

＜シンポジウム (1)-5-3＞ Corticobasal Syndrome

CBS における画像診断

篠 遠 仁¹⁾

要旨：最近、大脳皮質基底核変性症（CBD）および症候群（CBS）の背景病理と生前の MRI における脳萎縮分布との対応を検討した報告がいくつかある。CBD 群では健常対照群と比較して背側前頭前野、中心溝近傍、線条体、脳幹において萎縮がみられ、左右差がめだつ症例は多くはなかった。CBS では背景病理にかかわらず中心溝周辺の萎縮がみられ、前頭側頭葉変性症（CBS-FTDL）ではそれに加えて前頭前野、線条体、脳幹に萎縮がみられ、アルツハイマー病（CBS-AD）では側頭・頭頂皮質、楔前部の萎縮がみられた。

アミロイドイメージングに加えて、最近、タウのイメージング剤の開発も進んでおり、CBS の背景病理の診断には有力な方法となると考えられる。

（臨床神経 2013;53:1029-1032）

Key words：大脳皮質基底核変性症、アルツハイマー病、進行性核上性麻痺、核磁気共鳴画像法、
ポジトロン放出核種断層撮影法

大脳皮質基底核変性症（corticobasal degeneration; CBD）の臨床症状は多様であり、大脳皮質基底核症候群（corticobasal syndrome; CBS）の背景病理は多様である。今後、神経変性疾患では背景病理によって異なった治療法がおこなわれると考えられ、背景病理の画像診断が望まれる。

CBS では、症状優位側の反対側の前頭、頭頂皮質の萎縮が特徴的とされてきた（Fig. 1）。最近、CBD および CBS について病理診断に対応した脳萎縮部位を生前の MRI で検討した報告がいくつかあり、その結果、従来から知られていた萎縮の分布の特徴が必ずしも当てはまる訳ではなく、背景病理によって脳萎縮の分布がことなることが明らかとなった。

Lee ら¹⁾ は病理学的に CBD と診断された 18 例の臨床像と脳萎縮の分布と、臨床的に CBS と診断された 40 例の脳萎縮の分布を検討した。病理学的に CBD と診断された 18 例は、4 つの臨床症状群を呈していた。5 例は進行性非流暢性失語（progressive non-fluent aphasia; PNFA）を呈していた。5 例は人格・行動障害を主徴とする前頭側頭型認知症（behavioral variant frontotemporal dementia; bvFTD）、7 例は遂行・運動障害（executive-motor; EM）を呈していた。1 例は後頭皮質萎縮症（posterior cortical atrophy; PCA）の臨床像を呈していた。

次に、この CBD 群（n = 18）の生前に撮像された MRI を voxel based morphometry（VBM）で解析して脳萎縮の分布を検討した。健常対照は年齢と性別が一致した 44 例である。その結果、CBD 群では健常対照群と比較して背側前頭前野、中心溝近傍、線条体、脳幹において萎縮がみられた。これまで CBD の特徴とされてきた左右差はめだたない症例が多かった。

一方、臨床的に CBS を呈した 40 例の病理診断は、CBD（CBS-CBD）が 14 例（35%）、アルツハイマー病（CBS-AD）が 9 例（23%）、進行性核上性麻痺（CBS-PSP）が 5 例（13%）、TDP の蓄積のある前頭側頭型認知症（CBS-TDP）が 5 例（13%）、混合型 5 例（13%）、ピック病 1 例、嗜銀性のない多系統タウオパシー 1 例であった。CBS を呈した症例ではいずれの病理診断群においても MRI の VBM 解析で中心溝近傍の皮質の萎縮がみられた。病理診断が前頭側頭葉変性症（CBS-FTLD-tau および TDP43）では、中心溝近傍の皮質の萎縮がさらに前頭前野、線条体、脳幹に拡がっていた。病理診断が AD（CBS-AD）では、萎縮の分布が中心溝近傍の皮質の萎縮に加えて側頭・頭頂と楔前部に拡がっていた。すなわち、CBS では、中心溝近傍の皮質の萎縮に加えてそれぞれの背景病理に特徴的な萎縮が加わっていると考えられた。前頭皮質、頭頂皮質の左右差は 3～4 割の症例でみられるが、左右差は特定の病理診断に特異的なものではなく、すべての病理的背景にみとめられる所見であった。以上の結果は、MRI の萎縮分布から背景病理診断がある程度できる可能性を示すものである。この方法がどの程度の感度、特異度をもつのかについては今後さらに症例数を増やして検討する必要がある。

MRI 拡散強調画像、プロトン核磁気共鳴スペクトロスコピー、PET、SPECT などの機能画像研究では病理診断が確定した症例を見直してまとめるほどの症例の蓄積がなく、CBS との診断に対応した所見をまとめるに留まっている²⁾。次に CBS におけるグルコース代謝、ドパミン代謝、コリン神経機能の知見を述べる。

CBS では臨床症状の優位側の反対側にいちじるしい前頭、

¹⁾ 神経内科千葉神経内科〔〒260-0045 千葉県千葉市中央区弁天 1-2-12 沼澤ビル 3F〕

（受付日：2013 年 5 月 29 日）

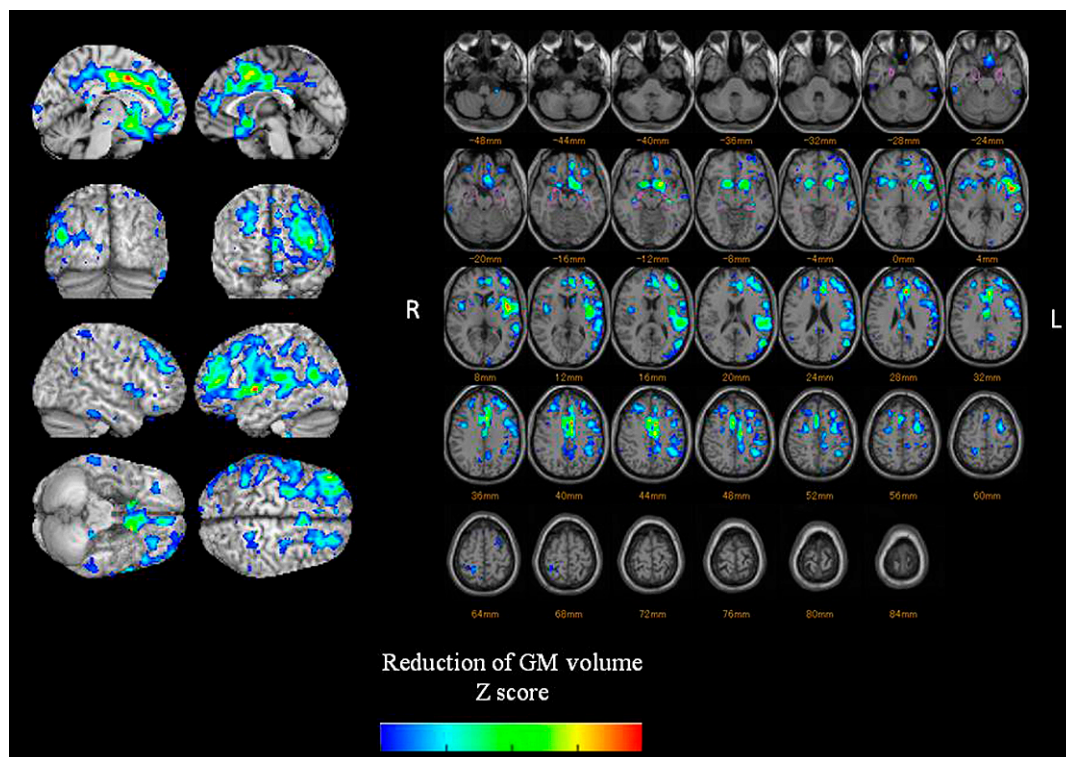


Fig. 1 大脳皮質基底核症候群 (CBS) の脳萎縮部位.

69 歳女性, 3 年の経過で右優位の筋強剛, ミオクロームス, 右半側空間無視, 呼称障害, 字性錯誤, 左右失認, 手指失認をきたした症例の MRI T₁ 強調画像を VSRAD[®] plus で解析した画像である. 左側優位の前頭から頭頂皮質, 島, 大脳基底核に萎縮がみられる.

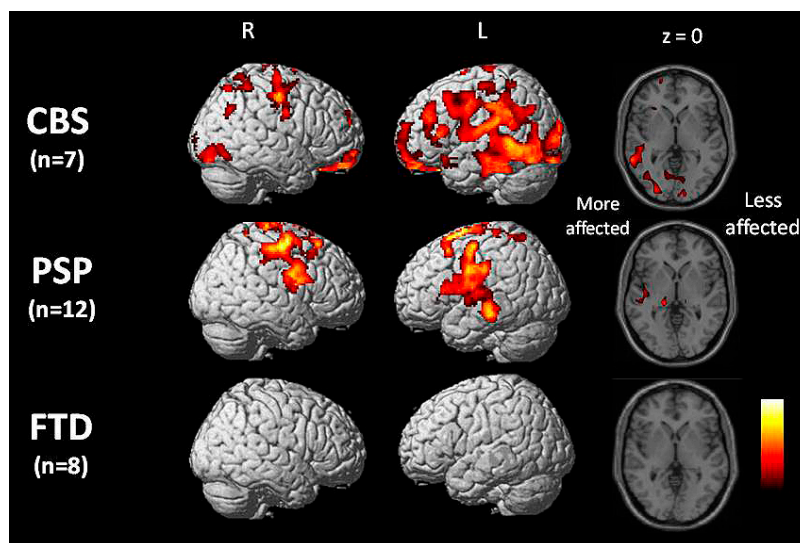


Fig. 2 CBS, PSP, FTD における脳内アセチルコリンエステラーゼ (AChE) 活性の低下領域.

オレンジ色は, 健常対照と比較して AChE 活性が低下している領域である ($P < 0.05$, cluster corrected). Hirano S, Shinotoh H, Shimada H, et al. Cholinergic imaging in corticobasal syndrome, progressive supranuclear palsy and frontotemporal dementia. Brain 2010;133:2058-2068 から改変して転載した.

頭頂皮質のグルコース代謝、血流の低下が特徴的であり、脳萎縮の分布よりも広範囲に広がっていることが多い³⁾。大脳基底核、視床にも左右差がみられることがある。

[¹⁸F]fouorodopa (FDOPA) PET をもちいた CBS におけるドパミン代謝の検討では、FDOPA の取り込みはほとんどの症例において左右差がみられ、症状優位側の反対側の尾状核および被殻において低下がみられ、尾状核と被殻の低下は同程度であった⁴⁾。パーキンソン病 (PD) では尾状核の FDOPA の取り込みが比較的保たれ、被殻においていちじるしい低下がみられるのが特徴であり、CBS における尾状核と被殻のドパミン代謝の低下の分布は PD とはことなる。

[¹¹C]N-methylpiperidin-4-yl acetate ([¹¹C]MP4A) PET による脳内アセチルコリンエステラーゼ (AChE) 活性の測定では、CBS 症例の中心溝近傍、前頭葉、頭頂葉、後頭葉において症状優位側の反対側優位な AChE 活性の低下をみとめた (Fig. 2)⁵⁾。CBS では大脳皮質の AChE 活性の低下と認知機能の低下が相関し、CBS における認知症の発現に脳内コリン神経系機能の低下が関与していることを示す結果と考えられた。CBS の認知症に対して AChE 阻害薬などのコリン神経系刺激薬が有効である可能性がある。

アミロイドイメージング剤を CBS 群の診断に応用すれば、AD 病理を持つ CBS のサブグループ (CBS-AD) の診断に有用と思われる。Burrell ら⁶⁾ は CBS14 例を対象として [¹¹C]PIB PET をおこなった。その結果、PIB 陽性は 4 例で PIB 陰性は 10 例であった。PIB 陽性の 4 例では視覚空間認知障害、文章の反復障害、日常生活における機能低下が PIB 陰性例よりも顕著であった。MRI の VBM 解析では CBS の全症例では中心溝近傍およびシルビウス列近傍の萎縮がみられるが、PIB 陽性例ではこれに加えて左上側頭回の萎縮がみられた。PIB 陽性の CBS 症例は AD の病理を持つと考えられ、臨床

所見と脳萎縮の分布も AD を示唆する所見と考えられた。

現在、タウ蛋白のイメージング剤の開発がいくつかの研究所で進められている。われわれは [¹¹C]PBB3 をタウ蛋白イメージング剤として開発し、AD 症例における神経原線維変化の脳内分布を検討している⁷⁾。今後、CBS をふくめた Non-AD タウオパシーを対象に検索を進めていく予定である。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

文 献

- 1) Lee SE, Rabinovici GD, Mayo MC, et al. Clinicopathological correlations in corticobasal degeneration. *Ann Neurol* 2011; 70:327-340.
- 2) 篠達 仁, 平野成樹. CBS における画像診断. *Brain Nerve* 2013;65:41-53.
- 3) Garraux G, Salmon E, Peigneux P, et al. Voxel-based distribution of metabolic impairment in corticobasal degeneration. *Mov Disord* 2000;15:894-904.
- 4) Sawle GV, Brooks DJ, Marsden CD, et al. Corticobasal degeneration: A unique pattern of regional cortical oxygen hypometabolism and striatal fluorodopa uptake demonstrated by positron emission tomography. *Brain* 1991;114: 541-556.
- 5) Hirano S, Shinotoh H, Shimada H, et al. Cholinergic imaging in corticobasal syndrome, progressive supranuclear palsy and frontotemporal dementia. *Brain* 2010;133:2058-2068.
- 6) Burrell JR, Hornberger M, Villemagne VL, et al. Clinical profile of PiB-positive corticobasal syndrome. *PLOS One* 2013; 8(e61025):1-10.
- 7) Maruyama M, Shimada H, Suhara T, et al. Imaging of tau pathology in a tauopathy mouse and Alzheimer patients compared to normal controls. *Neuron* 2013;79:1094-1108.

Abstract

Neuroimaging in corticobasal syndrome

Hitoshi Shinotoh, M.D., Ph.D.¹⁾¹⁾Department of Neurology, Neurology Chiba Clinic

Recently, several attempts have been made to characterize clinical symptoms and brain atrophy patterns in pathology-proven corticobasal degeneration (CBD) and corticobasal syndrome (CBS). Voxel-based morphometry (VBM) analysis of MRI revealed that frontal lobe involvement is characteristic of CBD. CBS was associated with perirolandic atrophy irrespective of underlying pathology. In CBS due to frontotemporal lobar degeneration (FTLD), atrophy extended into prefrontal cortex, striatum, and brainstem, whereas in CBS due to Alzheimer's disease (AD), atrophy extended into temporoparietal cortex and precuneus.

No functional imaging study in pathology-proven CBD or CBS with known histopathology has been published today. PET and SPECT studies demonstrated that decreased glucose metabolism and cerebral blood flow in the fronto-parietal cortex, especially contralateral to the dominant symptoms in patients with CBS. [¹⁸F]6-fluorodopa PET and dopamine transporter SPECT studies demonstrated dysfunction of nigrostriatal dopaminergic function in CBS. A PET study showed decreased acetylcholinesterase activity (AChE) in the fronto-parietal cortex, and a correlation between cortical AChE activity and mini-mental state examination score in patients with CBS.

Amyloid imaging agent is useful for detection of AD pathology in CBS. The recent development of tau imaging agent has made it possible to image distribution of neurofibrillary tangles in the brain *in vivo*.

(Clin Neurol 2013;53:1029–1032)

Key words: corticobasal syndrome, Alzheimer's disease, progressive supranuclear palsy, MRI, positron emission tomography
