

Primary progressive aphasia における MRI・MRS 所見

石原哲也¹, 伊澤直樹¹, 川上俊幸¹, 国分則人¹,
辰元宗人¹, 平田幸一¹, 高橋恵美², 佐藤俊彦³

¹獨協医科大学神経内科 ²脳神経疾患研究所附属総合南東北病院放射線部

³宇都宮セントラルクリニック MR センター

はじめに

Primary progressive aphasia (PPA) は 1982 年に Mesulam¹⁾ により初めて報告された概念である。緩徐進行性に経過する失語を認め、病初期には明らかな痴呆を伴わないが、長い経過の後に痴呆を伴う症例も多く、最近では Alzheimer 病や Pick 病、その他の痴呆の初期病態であるとされている。一方、画像的には左前頭・側頭葉皮質に高度の萎縮がみられることが特徴である^{1)~4)}。今回我々は様々な MR 撮像法を用いて、このような痴呆性疾患の初期病態とされている PPA の臨床例を視覚的、立体的又は半定量的に観察し、臨床症状と脳皮質の萎縮の関係を検討した。

対象と方法

対象は発症後 3 年以内の PPA 患者 2 例とした。症例 1 は 65 歳女性で、言語理解、発語が少なくなったことを主訴に来院した。日常生活には支障はなかった。初診時の所見では、流暢性失語、auditory comprehension の高度低下、復唱不可能を認めたが、痴呆症状を示唆する明らかな異常言動はみられず、ADL は自立していた。神経心理学的検査では、口部顔面失

行、観念運動失行、運動保続、手指失行が軽度みられたが、失認はなかった。MMSE は 14/30 と低下していたが、Benton 視覚記名力検査では即時再生は 7/10、遅延再生は 3/10 と遅延再生で異常を認め、知能検査では VIQ 56, PIQ 75, IQ 63, レーブン色彩マトリックス検査では 29/31 と異常はなかった。症例 2 は 64 歳女性で、発語が減少し、単語程度しか話さなくなったために受診された。初診時の所見では、発語は非流暢で単語に乏しく復唱は不可能であったが、言語理解は良好であった。また、痴呆症状を示唆する明らかな異常言動はみられず、ADL は自立していた。神経心理学的検査では、発語は非流暢性であり auditory comprehension, 聴覚把持の低下、および喚語困難と字性錯語を認めた。軽度の口部顔面失行、観念運動失行を認めたが保続や失認はなかった。MMSE は 14/30, Benton 視覚記名力検査では、即時再生は 4/10、遅延再生は 3/10 と境界領域、知能検査では PIQ 69 (VIQ は失語のため聴取できず)、レーブン色彩マトリックス検査では 29/31 と正常範囲であった。

MR 撮像には、GE 社製 Signa High speed LX 1.5T を使用して、T₁ 強調横断・冠状断面像 (TR/TE = 500/10 ms, スライス厚 8 mm, gap 2 mm, FOV 25 × 25 cm, matrix 512 × 224),

キーワード primary progressive aphasia, dementia, MRI, 3D SPGR, proton MRS

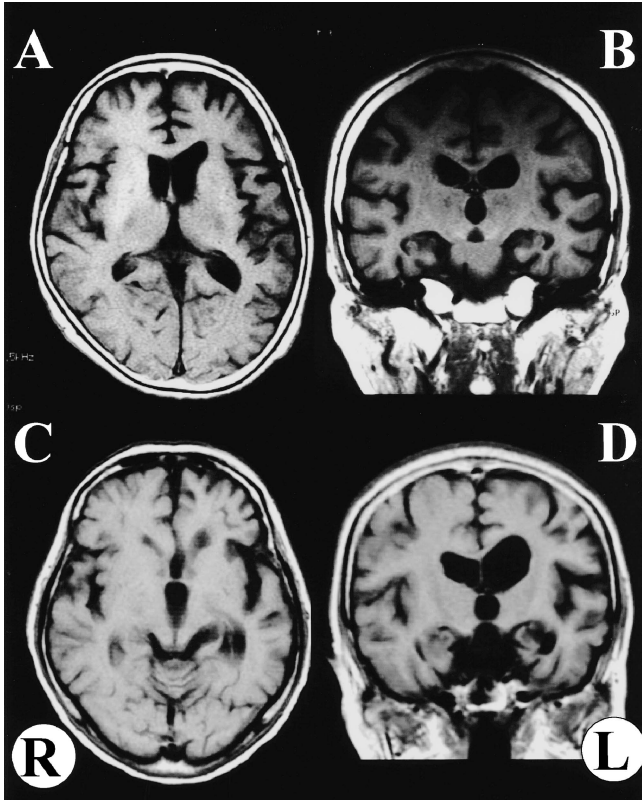


Fig. 1. T1-weighted images using GE Signa Highspeed LX 1.5T in two patients with PPA (TR/TE=500/10 ms, slice thickness 8 mm, gap 2 mm, FOV 25×25 cm, matrix 512×224). A, B: a patient with fluent aphasia. C, D: another patient with non-fluent aphasia. These show cortical atrophy at left front-temporal lobes and hippocampus in both cases.

3D MRI (3D spoiled gradient echo 法, TR/TE = 12/5 ms, FA = 20°, FOV = 18×18 cm, スライス厚 = 2 mm, gap 0, matrix 512×224, advantage windows を用いて surface rendering 処理), 脳表画像 (TR/TE = 6000/200 ms, スライス厚 20 mm, echo train length 36, FOV 24×24 cm, gap 0, matrix 256×192, 3 スライス, 白黒反転処理) は左右側頭葉表面に沿うように撮像した. ¹H-MRS には Siemens 社製 Magnetom Vision 1.5T (software NUMARIS 3 version VB33D) を使用し, single volume spectroscopy (spin echo 法, PRESS, TR/TE = 1500/270 ms, slice thickness 10 mm, 128 nex, voxel size 20×20 mm) を用いて, 左前頭葉, 左海馬, Wernicke および Broca 領域, 右側頭葉に

voxel を設定して検査を行った. 得られたデータは MR 装置に付属している自動解析装置で解析した.

結 果

流暢性失語症状で発症した症例 1 では, T₁ 強調画像において水平断で左側脳室とシルビウス裂の拡大がみられ, 前頭・側頭葉の萎縮を認めた (Fig. 1A, B). 冠状断では左海馬に高度の萎縮がみられた. 3D MRI では, 左前側面像においてシルビウス裂の拡大, および左前頭・側頭葉皮質の萎縮が立体的に描出され, 上側頭溝の拡大が確認された (Fig. 2A). 脳表画像では側面像で左側優位に Wernicke 領域, Broca

2001年6月14日受理 2002年2月19日改訂

別刷請求先 〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林 880 獨協医科大学神経内科 石原哲也

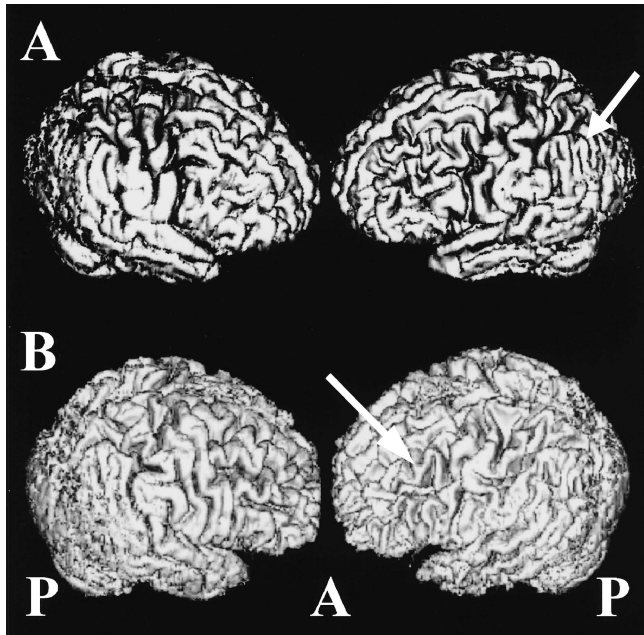


Fig. 2. 3D MRI using GE Signa High-speed LX 1.5T (3D spoiled gradient echo, TR/TE=12/5 ms, FOV=18×18 cm, FA=20°, slice thickness=2 mm, gap 0, surface rendering processing) is able to show dilatation of left Sylvian fissure and severe cortical atrophy of left temporal lobe as a three-dimensional image. A: in a case with fluent aphasia, cerebral atrophy is seen significantly at Wernicke's area. B: brain atrophy is seen significantly at Broca's area in another case with non-fluent aphasia.

領域を含めた脳皮質の高度萎縮を認めた (Fig. 3A). 左大脳皮質の萎縮は Broca 領域に比べて Wernicke 領域に高度であった。

非流暢性失語の症例 2 では、T₁ 強調画像において症例 1 と同様に左側脳室とシルビウス裂の拡大を認め、前頭・側頭葉の萎縮が示唆された (Fig. 1C, D). 左海馬は高度に萎縮していた。3D MRI では左前側面像において左前頭葉を中心に gyrus の萎縮と脳溝の拡大が明瞭に描出され、前頭葉優位の左前頭・側頭葉皮質の萎縮が確認できた (Fig. 2B). 脳表画像の左側面像では Wernicke 領域は比較的保たれているが、Broca 領域では皮質の高度な萎縮がみられた (Fig. 3B). 本例の ¹H-MRS では、側頭葉後部に NAA/Cre の明らかな左右差はなかったが、左半球をみると Wernicke 領域に比べて Broca 領域、および前頭葉の NAA/Cre 低下が高度であった (Fig. 4). 海馬も測定を行ったが、萎縮が高度であったため、データは得られなかった。

考 察

PPA は 1982 年に Mesulam¹⁾ により報告されて以来、痴呆性疾患の特異な病態と位置付けられ様々な検討がなされている^{1)~4)}. 通常、病初期には緩徐進行性に経過する失語で発症し明らかな痴呆を伴わない。長い経過の後に痴呆を伴う症例もあり、組織学的に Alzheimer 病や Pick 病などに分類される症例も多い^{1)~4)}.

今回の我々の検討では、T₁ 強調画像では 2 例とも、左側優位の前・側頭葉および海馬の萎縮を認めた。3D SPGR を用いた 3D MR 画像では、左シルビウス裂の拡大と左側頭葉皮質の萎縮が立体的に描出できた。脳表撮影ではさらに左シルビウス裂の拡大と左前・側頭葉皮質の萎縮の程度や範囲が明瞭に確認され、流暢性失語の症例 1 では Wernicke 領域に、非流暢性失語の症例 2 では Broca 領域に優位な萎縮が確認され、臨床症状と萎縮部位が合致していた。非流暢性失語の症例 2 の ¹H-MRS では、Broca 領域に局限した NAA/Cre の低下を認め、臨床

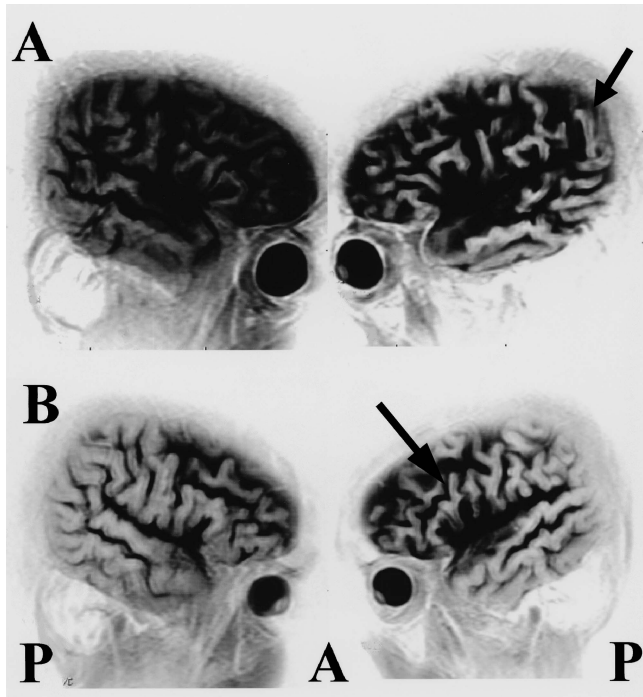


Fig. 3. Brain surface image using GE Signa Highspeed LX 1.5T (TR/TE=6000/200 ms, slice thickness 20 mm, echo train length 36, FOV 24×24 cm, gap 0, matrix 256×192). A: Wernicke's area atrophy is shown clearly in a case with fluent aphasia. B: Broca's area atrophy is also shown in another case with non-fluent aphasia.

症状と合致した。また、Wernicke 領域を含む側頭葉後部では、明らかな左右差がなかったことから、初期には Wernicke 領域は保たれている可能性が示唆された。

3D MRI は立体的かつ容易に脳萎縮の程度が評価でき、撮影後に様々な方向から観察が可能であった。脳表画像は容易に撮影することができ、最も萎縮の程度や範囲の把握に優れていたが、撮影時の位置決めには注意を要した。同様の報告としては、Calmon ら⁵⁾および Subsol ら⁶⁾が 3D MRI を用いて脳室の体積や冠状断での脳組織の面積を自動解析した報告があり、健常例と PPA 例との脳組織を比較をするなど、その有用性が期待されている。しかし、3D MRI や自動解析による脳の体積測定は一般の施設での利用の点においては少々問題がある。その点において、脳表画像は撮影や処理が極めて簡易であり、一般の施設で容易に施行できる点は大きなメリットであろう。

一方、Sinnatamby ら⁷⁾は脳萎縮のみられない PPA 症例においても SPECT では血流の低下が認められたと報告しており、病態の早期には脳萎縮より機能的変化が先行することが推察される。また、症例によって失語のタイプや随伴症状が異なることなどから、特に早期には全体的な体積の評価よりも各部位での機能評価と臨床症状の比較が有用であると考えられる。Abe ら⁸⁾は MRI における脳萎縮や SPECT における血流低下の部位が機能的な解剖学的部位とよく相関していたと報告している。一方、¹H-MRS では、PPA 症例において各部位別の脳萎縮や機能的変化を半定量化したデータとして観察することができた。また、各部位の微妙な変化の違いを把握し比較検討することが可能であった。問題点としては、voxel size の関係上皮質のみではなく一部白質も含まれることや萎縮が高度な場合には正確なデータを得ることが困難であると考えられた。

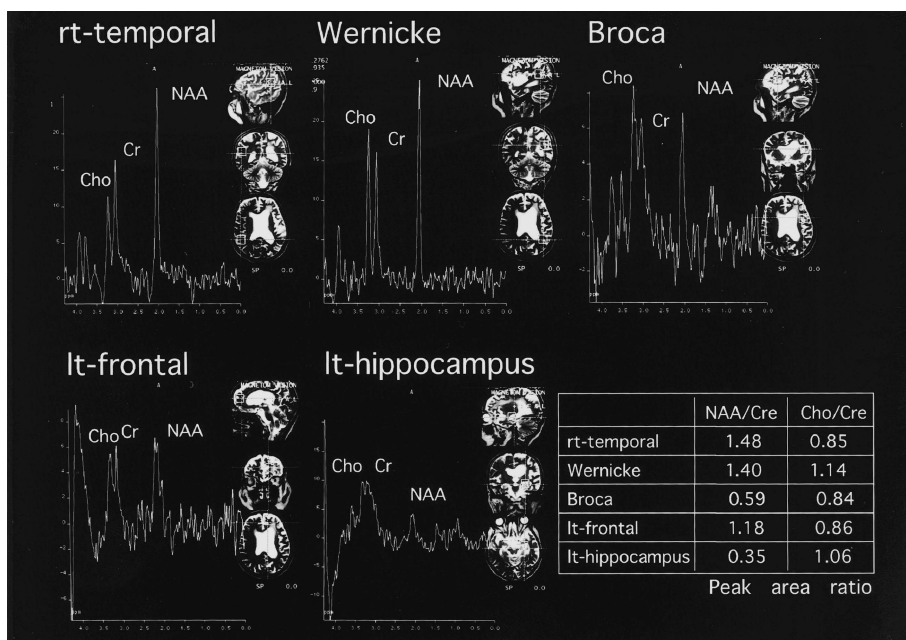


Fig. 4. ^1H -MRS using Siemens Magnetom Vision 1.5T (spin echo, single volume spectroscopy, PRESS, TR/TE = 1500/270 ms, slice thickness 10 mm, 128 nex, voxel size 20×20 mm) shows decreasing of NAA/Cre at Broca's area in a case with non-fluent aphasia. Furthermore, there is no laterality at tempor-posterior area including Wernicke's area.

PPAの評価には、神経心理検査に加え通常MRIなどで脳萎縮の観察を行うが、初期の痴呆性疾患、うつ状態による失語様症状など、その診断には苦慮することもしばしばである。PPAなどの初期の痴呆性疾患に伴う病態が疑われる症例では、臨床所見や神経心理検査の検討と同時に、通常のMR撮像だけでなく多様なMR撮像法を組み合わせることでより多くの情報が得られ、早期からの病態把握が可能であると考えられた。

今後さらに症例の蓄積が必要であるが、MRIおよびMRSはこのような痴呆性疾患の初期病態の把握に極めて有用であり、Alzheimer病やPick病、Fronto-temporal dementiaなど、多くの痴呆性疾患の初期病態の観察にも応用可能になるものと期待された。

文 献

- 1) Mesulam MM: Slowly progressive aphasia without generalized dementia. *Ann Neurol* 1982; 11: 592-598
- 2) Mesulam MM: Primary progressive aphasia-diffentiation from Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 1987; 22: 533-534
- 3) 加藤 正, 濱中淑彦, 中西雅夫: 初老期に進行性失語を主要な初発症状とした「痴呆」を伴わない2症例について. *精神医学* 1990; 32: 1268-1275
- 4) Mesulam MM: Primary progressive aphasia. *Ann Neurol* 2001; 49: 425-432
- 5) Calmon G, Roberts N: Automatic measurement of changes in brain volume on consecutive 3D MR images by segmentation propagation. *Magn Reson Imaging* 2000; 18: 439-453
- 6) Subsol G, Roberts N, Doran M, Thirion JP, Whitehouse GH: Automatic analysis of cerebral

- atrophy. Magn Reson Imaging 1997 ; 15 : 917-927
- 7) Sinnatamby R, Antoun NA, Freer CE, Miles KA, Hodges JR : Neuroradiological findings in primary progressive aphasia : CT MRI and cerebral perfusion SPECT. Neuroradiology 1996 ; 38 : 232-238
- 8) Abe K, Ukita H, Yanagihara T : Imaging in primary progressive aphasia. Neuroradiology 1997 ; 39 : 556-559

MRI and MRS Findings of Primary Progressive Aphasia

Tetsuya ISHIHARA¹, Naoki IZAWA¹, Toshiyuki KAWAKAMI¹,
Norito KOKUBUN¹, Muneto TATSUMOTO¹, Koichi HIRATA¹,
Megumi TAKAHASHI², Toshihiko SATO³

¹Department of Neurology, Dokkyo University School of Medicine
880 Kitakobayashi, Mibu-cho, Shimotsuka-gun, Tochigi 321-0207
²Southern TOHOKU General Hospital, ³Utsunomiya Central Clinic

Primary progressive aphasia (PPA) is an atypical dementia that presents as aphasia without clinical dementia at the beginning of the disease. Using various MR techniques we were able to detect the pathophysiological changes of PPA. Our results are presented in this study.

T₁-weighted image (T₁WI), three dimensional MRI (3D spoiled gradient echo ; SPGR, surface rendering processing) and brain surface imaging were performed using a GE Signa Highspeed LX 1.5T. ¹H-MRS (spin echo sequence, PRESS, single volume spectroscopy) was performed using a Siemens Magnetom Vision 1.5T. These tests were conducted in two patients with PPA.

T₁WI showed severe cerebral cortical atrophy of the left front temporal lobes and hippocampus in both cases. 3D MRI using 3D SPGR sequence detected dilatation of the left Sylvain fissure and severe cerebral cortical atrophy of the left temporal lobe. Brain surface images revealed significant dilation of the left Sylvain fissure and temporal lobe cortical atrophy. In the case which showed a non-fluent aphasia, Broca's area atrophy was shown. In the other case which showed fluent aphasia, Wernicke's area atrophy was revealed. In the non-fluent aphasia case, ¹H-MRS showed a decrease of NAA/Cr at Broca's area which was consistent with neurological signs. In addition to this, there was no laterality in the temporo-posterior area including Wernicke's area. This result suggests that the function of Wernicke's area is maintained in the early period of PPA.

3D MRI was advantageous in evaluating brain atrophy three dimensionally. Brain surface images are easily examined and simulate the degree and range of cerebral cortical atrophy well. Using ¹H-MRS we were able to evaluate brain atrophy and functional change, which revealed delicate changes of cerebral degeneration at an earlier period of PPA. These results suggest that in the early period of dementia, such as that in PPA, much more information can be obtained by combining various MR examinations rather than only usual MRI.