

## レビー小体型認知症における画像診断の有用性

— CIScore を中心に —

山形大学医学部精神医学講座 小林 良太 先生

レビー小体型認知症(DLB)は、脳内に $\alpha$ シヌクレインを構成成分としたレビー小体がたまる神経変性疾患であり、アルツハイマー型認知症(AD)、脳血管性認知症とならび、3大認知症と言われている。2017年、DLBの臨床診断基準<sup>1)</sup>が改定され、さらなる診断能の向上が期待されている(Fig.1)。

今回の改訂のトピックスとしては、中核的特徴にレム睡眠行動異常が加えられたこと、また診断基準項目を臨床的特徴とバイオマーカーとに分けたことにある。そのバイオマーカーの項目においては、MIBG心筋シンチグラフィの取り込み低下がより重要な所見として格上げされた。バイオマーカーの項目には、示唆的バイオマーカーと支持的バイオマーカーがあるが、ここには様々な核医学検査やMRI/CTが取り上げられており、DLB診断において、放射線診断学はなくてはならない存在である。当然、これらの核医学検査を施行すればするほど、感度・特異度が高くなる

わけであるが<sup>2)</sup>、費用や時間、被爆という患者負担を考えると、実臨床において多くの核医学検査をできるわけではないのが実情である。しかし、最近DLBには、典型的症状を呈していないatypicalな症例が多く存在していることが指摘され、それらの症例こそバイオマーカーによる診断が必要であるとされている(Fig.2)。<sup>3)</sup>これらの背景には、レビー病理に概ね複合するアルツハイマー病理の関与が想定され、その複合病理の程度によっては、臨床症状が典型的なDLBパターンとなりにくい可能性に注意が必要である。

脳血流SPECTは、認知症診療において、MRIのような形態画像とともに、比較的良好に施行されやすい画像診断である。その理由として、最も遭遇する認知症疾患であるADにおいて、脳血流SPECTにおける疾患特異的領域の血流低下が、診断の補助となりうるものがあげられる。それゆえ、脳血流SPECTは、DLBをはじめとする神経変性疾患とADを鑑別する際の核医

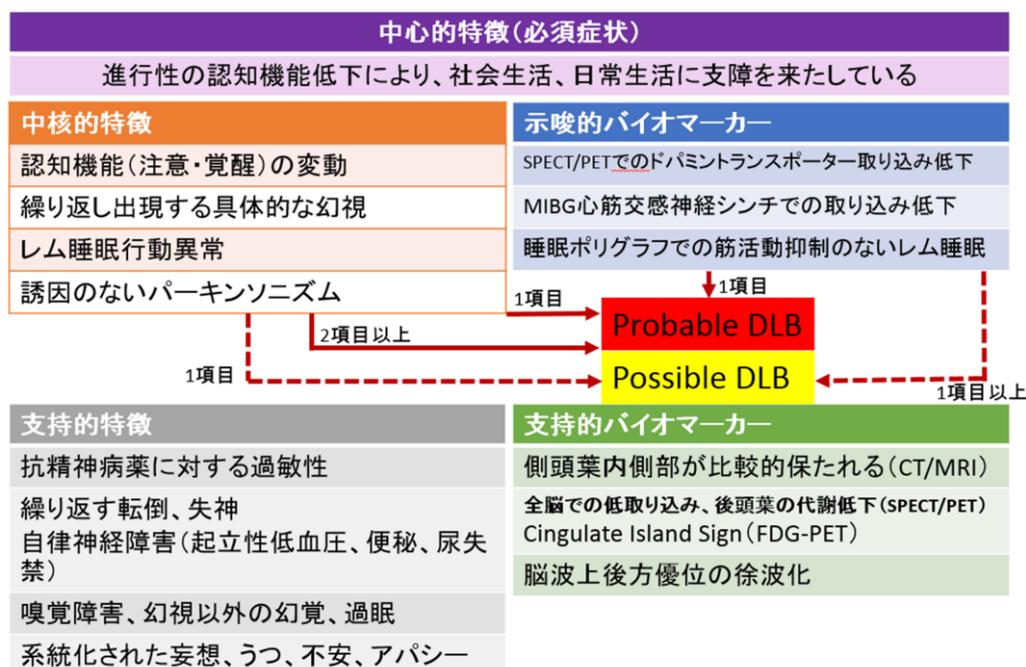


Fig.1 DLB 臨床診断基準(文献 1 を改変)

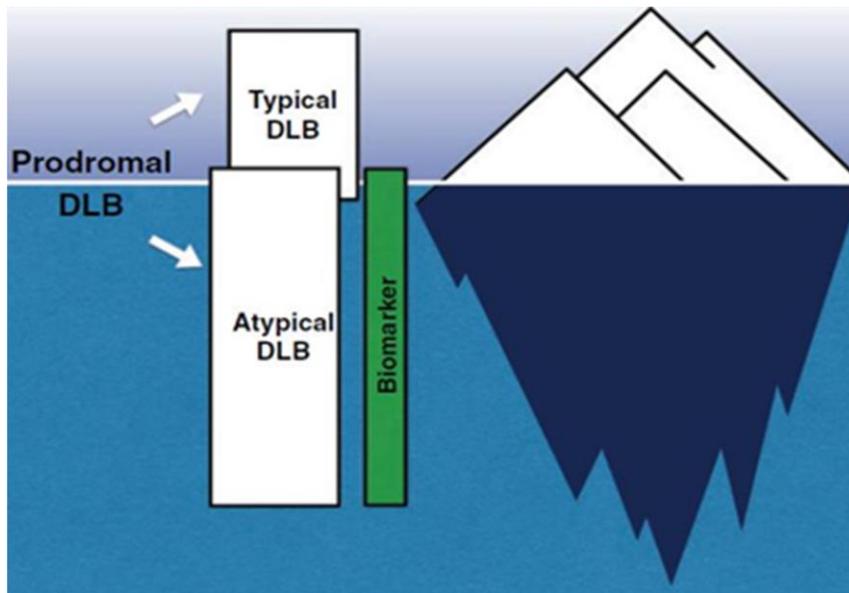


Fig.2 DLBにおける多様性(文献3より引用)

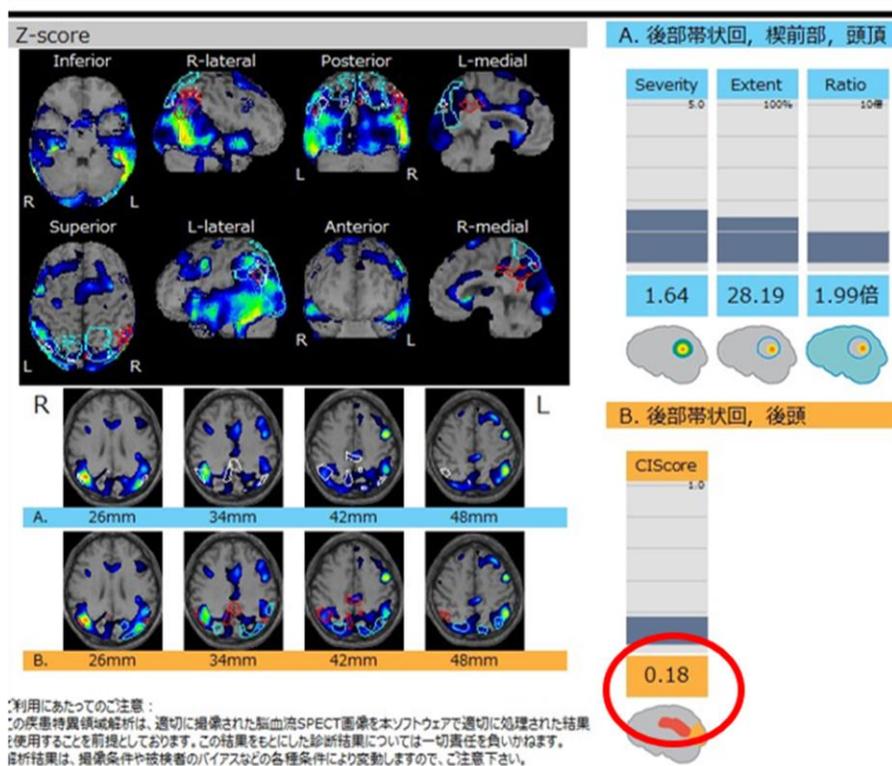


Fig.3 自験例の CIScore (82 歳女性 DLB)

学検査としてfirst choiceになりやすいといえよう。DLBにおいて、脳血流SPECTでの後頭葉の血流低下が、支持的バイオマーカーに挙げられているが、血流低下を来していない症例も多い。近年、支持的バイオマーカーのひとつであるFDG-PETにおけるCingulate Island Sign(CIS)が、脳血流SPECTにおいても観察されることが示され、この所見を利用したDLBとADとの鑑別能がImabayashiらによって検討さ

れた。<sup>4)</sup>その結果をもとに、volume of interest (VOI)の最適化がなされ<sup>5)</sup>、現在 99mTc-ECD 脳血流SPECTの画像統計解析(eZIS)において、“CIScore”として広く利用されている(Fig.3)。

臨床や研究の現場において、DLBの前駆期が注目されている。前駆期は、ADのように軽度認知障害(MCI)から進行してくる症例(DLB-MCI)、せん妄を呈しの際にDLBを発症してくる症例(DLB-delirium)、

精神科疾患から発症してくる症例 (DLB-psy) に分類されている。<sup>3)</sup>これらの前駆期におけるDLBの示唆的バイオマーカーを用いたレビー小体病の早期診断の有用性が報告されている。<sup>6)7)</sup>現在、DLBの前駆期に、脳血流SPECTにおけるCISを用いた報告はDLB-MCIを対象とした少数例の検討<sup>8)</sup>しかないが、今後ますます増えてくることが予想される。

DLBは、ADと比べて予後が悪い<sup>9)</sup>とされ、より正確な診断のもと、最適なケアが必要な疾患である。DLBを見逃さないためには、核医学検査の役割は非常に大きいと考えられるが、冒頭でも述べたように、患者負担を考慮すると、あまり多くの検査を施行できない

ことが多い。典型的症例であれば、そこまでバイオマーカーの重要性は高くないだろうが、まぎらわしい症例にこそ、核医学検査を駆使した正確な診断が必要であろう。さらに、典型的な臨床症状に欠け、一見ADと診断されてしまう症例でも、脳血流SPECTにおいて“CIScore”が陽性な場合は、アルツハイマー病理により典型的臨床症状がマスクされた、atypicalなDLBの可能性を考慮し、DAT-SPECTやMIBG心筋シンチグラフィの施行を検討するという視点も重要と考えられる。

#### 【引用文献】

- 1) McKeith IG, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology*. 2017.
- 2) Shimizu S, et al. Utility of the combination of DAT SPECT and MIBG myocardial scintigraphy in differentiating dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016.
- 3) McKeith IG, et al. Revisiting DLB Diagnosis: A Consideration of Prodromal DLB and of the Diagnostic Overlap With Alzheimer Disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2016.
- 4) Imabayashi E, et al. The cingulate island sign within early Alzheimer's disease-specific hypoperfusion volumes of interest is useful for differentiating Alzheimer's disease from dementia with Lewy bodies. *EJNMMI Res*. 2016.
- 5) Imabayashi E, et al. Validation of the cingulate island sign with optimized ratios for discriminating dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease using brain perfusion SPECT. *Ann Nucl Med*. 2017.
- 6) Fujishiro H, et al. Early diagnosis of Lewy body disease in patients with late-onset psychiatric disorders using clinical history of rapid eye movement sleep behavior disorder and [<sup>123</sup>I]-metaiodobenzylguanidine cardiac scintigraphy. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2018
- 7) Thomas AJ, et al. Diagnostic accuracy of dopaminergic imaging in prodromal dementia with Lewy bodies. *Psychol Med*. 2018.
- 8) Iizuka T, et al. Cingulate island sign temporally changes in dementia with Lewy bodies. *Sci Rep*. 2017.
- 9) Price A, et al. Mortality in dementia with Lewy bodies compared with Alzheimer's dementia: a retrospective naturalistic cohort study. *BMJ Open*. 2017.