Pick complex と Alzheimer 病における 脳萎縮パターンの定量的検討

福井俊哉* Andrew Kertesz** 河村 満 ***

要旨: frontotemporal dementia (FTD), primary progressive aphasia (PPA), semantic dementia (SD) などの Pick complex (PiC) を代表する臨床型と Alzheimer 病 (AD) の脳萎縮 パターンについて, MRI を用いて定量的に検討した。全脳体積は SD と AD にて小さく, 両者はびまん性脳萎縮を伴うことが示唆された。脳体積に関連する因子の影響を除くため, 局所脳体積の比較には全脳体積に対する比を用いた。FTD では右前頭側頭葉, PPA では 左前頭側頭葉~頭頂葉, SD では左に強い両側側頭葉, AD では両側頭頂葉において萎縮 が最も顕著であった。本検討では, 脳萎縮が PiC では脳前方部, AD では脳後方部に分布 しており, また PiC の臨床型ごとに特徴的な萎縮パターンがあることを定量的に確認し た。さらに, PPA や SD では脳萎縮が前頭側頭葉に留まらずに頭頂葉や全脳にも存在する 可能性を提唱した。 神経心理学 15;219-228,1999

Key word:前頭側頭葉痴呆,進行性失語症,語義痴呆,アルツハイマー病,局所性大脳萎縮 frontotemporal dementia, primary progressive aphasia, semantic dementia, Alzheimer's disease, focal cerebral atrophy

I はじめに

Pick complex (PiC; Kertesz et al, 1994) お よび frontotemporal lobar degeneration (FTLD ; Snowden et al, 1996) は Alzheimer 病 (AD) に相対する臨床・解剖・組織学的な概念である (Jagust et al, 1989; Miller et al, 1991; Neary et al, 1988; Risburg, 1987)。PiC には Pick 球と Pick 細胞を備える古典的 Pick 病, Pick 球を欠 く Pick 病亜型, dementia lacking distinctive histology (Knopman et al, 1990), corticobasal degeneration (corticodentatonigral degeneration; Rebeiz et al, 1967), その他のタウタンパ ク異常に基づく疾患(Kertesz et al, 1998) な どが含まれる。一方, FTLD は従来, dementia of frontal lobe type (Neary et al, 1988) また は frontal lobe degeneration of non-Alzheimer type (Gustafson et al, 1992)と称された臨床型 の解剖学的側面を表した用語であり, Pick 球 と Pick 細胞を有する Pick 型, 非特異的な海綿 状変化を呈する frontal lobe degeneration 型, および運動ニューロン型に分類されている (Snowden et al, 1996)。このように PiC と FTLD の病理像には多少の差異が見られるが, いずれも前頭側頭葉の局所性脳萎縮を特徴とす るという点においては概念的に重複している部

219

¹⁹⁹⁹年3月29日受付, 1999年8月17日受理

Quantitative Study of Cerebral Atrophy Patterns in Pick Complex and Alzheimer's Disease

^{*} 昭和大学医学部神経内科, Department of Neurological Sciences, St. Joseph's Health Centre, Toshiya Fukui: Department of Neurology, Showa University School of Medicine & Department of Neurological Sciences, St. Joseph's Health Centre

^{**}Department of Neurological Sciences, St. Joseph's Health Centre, London, Ontario, Canada

^{***} 昭和大学医学部神経内科, Mitsuru Kawamura: Department of Neurology, Showa University School of Medicine (別刷請求先:〒142-8666 東京都品川区旗の台1-5-8 昭和大学医学部神経内科 福井俊哉)

分があるためここでは PiC という用語を代表 として用いる。

PiC の臨床型としては frontotemporal dementia (FTD; The Lund & Manchester Groups, 1994), primary progressive aphasia (PPA; Karbe et al, 1993; Mesulam et al, 1992) および semantic dementia (SD; Hodges et al. 1992; Snowden et al, 1989) がある。それぞれに対応 した脳萎縮の主座は, FTD では両側前頭葉 (Gustafson et al, 1992; Mann et al, 1993; Neary et al, 1988; Snowden et al, 1996; The Lund and Manchester Groups, 1994), PPA では左前頭側 頭葉(Karbe et al, 1993; Kertesz et al, 1994; Kertesz et al, 1997; Mesulam et al, 1992; Snowden et al, 1996; Sinnatamby et al, 1996), SD では左優位の両側側頭葉外側面下部 (Hodges et al, 1992; Snowden et al, 1989) であ るとされている。これらの知見の多くは剖検脳 の肉眼的観察(Brun, 1987; Kertesz et al. 1994 ; Mann et al 1993 ; Neary et al, 1988 ; Snowden et al, 1996), 形態画像の定性的検討 (Caselli et al, 1992; Hodges et al, 1992; Mackenzie Ross et al 1996; Sinnatamby et al, 1996; Snowden et al, 1989)や脳葉の大きさを直線的に計測する方法 (Frisoni et al, 1996) などに基づいている。

一方,脳体積を測定した研究はまれであり, Harasty らは PPA の1 剖検脳の体積計測を行 い,左側頭葉の皮質萎縮が高度であったと報告 した(Harasty et al, 1996)。したがって,PiC における脳萎縮の特徴については定量的な裏付 けが十分であるとは言いがたい。本研究の目的 は,MRIを用いた定量的な脳体積測定を行い, PiC と AD,また,PiC を代表する FTD,PPA, SD の脳萎縮パターンの相違点を明らかにする ことである。

Ⅲ 対 象

1992 年以降, St. Joseph's Health Centre に 紹介された進行性変性性痴呆疾患患者のうち, 認知機能検査と頭部 MRI の両者が2カ月以内 に行われ,初診後1~2年ごとに臨床診断の再 検討がなされた 62 例を抽出した。進行性認知

障害の内訳は,27 例が言語障害,11 例が行動 障害,24 例が健忘である。言語障害27 例中17 例は発症2年以内には非流暢性失語以外の認知 障害を呈さず, Mesulam ら(1992)による PPA の診断基準を満たしていた。3例は初診 時に単語レベルの理解障害、喚語障害、意味記 憶の障害を主徴とする流暢性失語を呈し、 Snowdenら (1989) や Hodgesら (1992) の 称する SD と診断した。残りの7例は明らかな 健忘を合併しており、診断を確定できなかった ため除外した。行動障害を呈した 11 例は The Lund & Manchester Groups (1994) による FTD の診断基準を満たした。健忘を主徴とす る 24 例 は NINCDS / ADRDA 診 断 基 準 (McKhann et al, 1984) に従い probable AD と 診断した。なお、診断は臨床症状に基づいて行 い、画像情報は用いなかった。また、対象には 先天的異常,代謝疾患,脳血管障害,頭部外傷, 慢性アルコール中毒,薬物使用などの既往や重 篤な内科疾患を有する症例は含まれていない。 認知機能検査を行う前に各症例(または介護者) から書面にて検査同意を得た。

Ⅲ方 法

1. MRI 撮像方法

1.5 テスラ MR 装置を用いて,スライス面を 眼窩外耳道線に平行に設定し,延髄より頭側の 大脳すべてが含まれるように T₁ 強調水平断を 撮像した。スライス厚とスライス間隙の設定は 5 mm と 1 mm であるが,後述するように脳体 積計算には各々の症例画像にて実測した値を用 いた。13 例 (PPA 4 例, FTD 1 例, AD 8 例) では T₁ 強調画像を得ることができず,同条件 で T₂ 強調画像を撮像した。

2. 脳体積測定コンピュータプログラム

MRI 画像情報をパーソナルコンピュータ上 に読み取り二次元像を再構築した上で, 脳画像 処理プログラムである Analyze AVW (Biomedical Imaging Resource, Mayo Foundation, Rochester, Minn)を用いて局所脳体積を測定 した。まず, MRI の画像データからピクセル の大きさ, スライスの厚さ, およびスライス間



図1 脳部位分割法 前頭葉,側頭葉,頭頂葉,後 頭葉,基底核部の5カ所を左右半球別に区分 した。前頭葉-頭頂葉:左右の中心溝を結ぶ A線,前頭葉-側頭葉・基底核部:シルビウ ス裂の前端と側脳室前角を結ぶB線,側頭 葉-基底核部:シルビウス裂(C線),基底 核部-後頭葉:側脳室後角,側頭葉-後頭 葉:正中線と45度の角度を有するD線によ り区分した。また、シルビウス裂より尾側を 側頭後頭葉,頭側を頭頂葉とした

隙の実際値を求めた。いずれの症例においても ピクセルの大きさは 0.859 × 0.859 mm または 0.898 × 0.898 mm,スライス間隙を含めた1ス ライス厚は 5.5 または 6.5 mm であった。これ らの数値は1患者においては一定であり,体積 計算をこれらの数値に基づいて行った。したが って,これらの数値の違いは症例間の脳体積誤 差の原因とはならない。

3. 脳部位分割法

次に,各々のスライスにおいて大脳部位を前 頭葉,側頭葉,頭頂葉,後頭葉,基底核部の5 カ所を半球別に区分した。まず,MRI用の脳 図譜(Damasio,1995)を参照にして解剖学的 構造を同定し,前頭葉と頭頂葉は左右の中心溝 を結ぶ線(図1A線)により,前頭葉と側頭 葉・基底核部はシルビウス裂の前端と側脳室前 角を結ぶ線(同B線)により,側頭葉と基底核 部はシルビウス裂(同C線)により,基底核部 と後頭葉は側脳室後角を境に区分した。側頭葉 と後頭葉間には明確な解剖学的境界がないた め,Rusinecら(1991)の方法に準じて正中線 と45度の角度を有する直線(同D線)により 区分し,その交点はスライスの高さに応じて第 4脳室前壁,中脳水道,松果体,脳梁膨大部前 壁に設定した。なお,側頭後頭葉と頭頂葉の区 分は,シルビウス裂がOM線にほぼ平行であ るという前提(Rusinek et al, 1991)に従い, シルビウス裂より尾側を側頭後頭葉,頭側を頭 頂葉とした。

4. 関心領域設定·脳体積算出法

脳実質とくも膜下腔の信号強度の差を利用し て、上記のように定義した関心領域の輪郭を自 動的にトレースした。次に、ピクセルの大きさ やスライスの厚さなどの実測値を用いて関心領 域の体積を算出した。この操作を各々のスライ スにおいて行った後、各脳葉または基底核部を 構成する関心領域の体積を合計してそれぞれの 局所脳体積とした。全脳体積とはそれらの局所 脳体積の総和である。なお、側脳室、くも膜下 腔,視床下部より尾側の脳幹の体積は測定して いない。血管性病変は AD 1 例のみにおいて認 められ(左基底核の直径5 mmの無症候性脳 梗塞).その体積は除いた。測定に対するバイ アスを避けるため、臨床診断は著者 AK が、脳 体積測定は TF が別々に担当した。また, TF は対象患者の臨床情報を知らない状態で、全対 象の氏名のアルファベット順に脳体積測定を行 った。

5. 脳体積に影響する因子のコントロール と統計学的処理

後述するように,対象患者の罹病期間と性に は疾患群間に統計学的な差はないが,平均年齢 は異なっていた。教育年数,体格,頭囲に関し ては十分な情報が得られなかった。そこで本検 討では,全脳体積の比較には年齢,性,罹病期 間を共変数として,また局所脳体積の比較には さらに全脳体積も共変量に加えて共分散分析を 行った。さらに,教育年数,体格,頭囲のほか 予測困難な個人差などの影響を除外する目的 で,局所脳体積の全脳体積に対する比(局所脳 体積比)を用いて4疾患群の脳萎縮パターンの 比較を行った。局所脳体積比はすでに影響因子 に関してコントロールされていると考えられる ため,その4 群間比較には分散分析,その post-hoc 検討には Tukey テストを用いた。

Ⅳ 結 果

1. 測定信頼性

任意に抽出した5例における関心領域409 カ 所の体積をTFが4カ月以上の期間をおいて2 回測定し,同一測定者内における再現性を検討 した。また,測定者間の再現性検討のため,別 の5例においてTFが測定した関心領域352カ 所について,脳体積測定操作に精通した他の研 究員が2回目の測定を行った。それぞれにおけ る Pearson 相関係数は0.98 と0.94 であった。

2. パルス系列の差異による測定誤差

T1強調およびT2強調画像の両者が撮像可 能であった11例 (PPA 4例, FTD 3例, AD 4例)において両パルス系列を用いて体積測定 を行い、その違いによる測定誤差について検討 した。どちらかのパルス系列がより大きな(ま たは小さな)測定値を呈しやすいという傾向は なかった。全脳体積の差の絶対値は 1.2 cm³か ら 12.3 cm³ に及んだが,その平均値(5.9 ± SD 3.2 cm³) は各疾患群における全脳体積平均 値の1%以下であった。また、T1強調による 測定値とT2強調画像による測定値の Pearson 相関係数は 0.99 (p < 0.01) と高かった。した がって、パルス系列の違いによる測定誤差は無 視できると考え、T1強調ではなくT2強調画像 を用いて脳体積測定を行った13例についても、 他の症例と一括して統計処理を行った。

3. 患者背景

各群の平均年齢±標準偏差はFTD 58.5 ± 7.6歳, PPA 68.5 ± 6.8歳, SD 59.3 ± 11歳, AD 70.3 ± 7.2歳, 平均罹病期間はFTD 34.3 ± 20.4 カ月, PPA 37.8 ± 23.2 カ月, SD 44 ± 31.2 カ月, AD 31.8 ± 18 カ月であり, 男 女比は FTD 男 8 / 女 3, PPA9 / 8, SD2 / 1, AD12 / 12 であった。 PPA の 2 症例は右優位 の両手利き, 残り 53 例は右利きであった。平 均年齢は FTD において PPA (p < 0.01) や AD (p < 0.01) よりも有意に低く, SD では AD よりも低い傾向 (p = 0.08) があった。罹 病期間と男女比に群間に有意差はなかった (分 散分析, χ^2 検定)。

4. 全脳体積

全脳体積の平均値は FTD (867.8 ± 126.1cm³) にて最も大きく,次に PPA (857.2 ± 143.3cm³) と AD (831.7 ± 135.2cm³) が続き, SD (795.1 ± 165.0cm³) において最も小さかった。 これら4群の年齢,性,罹病期間の差を共分散 分析によりコントロールすると,全脳体積の差 には統計学的に有意の傾向 (p = 0.09) が認め られた。

5.局所脳体積(図2)

4 群の年齢,性,罹病期間に加えて全脳体積 の差を共分散分析によりコントロールした上で 局所脳体積の比較を行った。右前頭葉体積は4 群間で有意差 (p = 0.02)があり,FTD は AD (p = 0.03) と PPA (p = 0.04) に対して有意 に小さかった。側頭葉体積は SD において両側 性に小さい傾向があり,特に左側においてその 傾向は強かった (4 群比較,p = 0.11)。しか し,年齢,性,罹病期間,全脳体積をコントロ ールした上で2 群比較を行うと,SD と他群と の間の差は統計的に有意ではなかった (p >0.14)。頭頂葉体積は AD において両側性に小さか ったが,それらの差も有意ではなかった。

6. 局所脳体積比(図3)

分散分析とTukey テストを用いて比較した。 右前頭葉体積比は4群間に有意差があり(p = 0.002), 2群間比較ではFTDはSD(p = 0.04), PPA(p = 0.003), AD(p = 0.004)よりも有 意に小さい値を示した。左前頭葉体積比は PPAとFTDにて小さく,右側頭葉体積比は FTDとSDにて小さかったがいずれも他群と の差は有意ではなかった。一方,左側頭葉体積







図3 局所脳体積比一局所脳体積/全脳体積— 右前頭葉体積比は4 群間に有意差(p=0.002)がありFTDにおいて有 意に小さい。左前頭葉体積比はPPAとFTDにて小さく,右側頭葉体積比はFTDとSDにて小さいがその差は有 意ではない。左側頭葉体積比は4群間で異なる傾向(p=0.08)があり,PPAとSDにて小さいが他の群との間の 差は統計学的に有意ではない。その他,頭頂葉体積比はADで小さく,PPAにおいてもFTDやSDよりも若干小 さい。基底核部体積比はSDにて両側性に若干小さい。略語は図2と同じ



24 前方,後方脑枠積比の比較 前方脑体積比は前頭葉,側頭葉,基底核部を合計した体積比,後方 脳体積比は頭頂葉と後頭葉を合計した体積比。前方脳体積比は両側ともに4 群間に有意差があり, 右側では FTD において PPA と AD よりも有意に小さく, 左側では PPA において AD よりも有 意に小さい。SD と他群の間に有意差はない。後方脳体積比は AD にて小さいが,その差は有意 ではない

比は4 群間で異なる傾向 (p = 0.08) を示した。 特に SD は最も小さい比を示したが, Tukey テ ストでは FTD (p = 0.19), PPA (p = 0.84), AD (p = 0.38) との差は有意ではなかった。 その他, 頭頂葉体積比は AD で小さく, PPA においても FTD や SD よりも小さい様子が伺 われ, また, 基底核部体積比は SD 群にて両側 性に若干小さかったが, いずれも統計学的に有 意の差ではなかった。

7. 脳前方部と後方部体積比の検討(図4) 脳前方部と後方部の萎縮程度を検討するため、前頭葉、側頭葉、基底核部を合計した体積比(前方脳体積比)と頭頂・後頭葉の体積比(後方脳体積比)を検討した。FTDでは右前方脳体積比が PPA(p=0.0005)および AD(p=0.0005)よりも有意に小さく、PPAでは左前方脳体積比が ADよりも有意に(p=0.013)小さかった。SDと FTDや PPA、または ADの間には有意差はなかった。一方、後方脳体積比は AD にて小さかったが、他の群との 有意差はなかった。

Ⅴ考 察

1. 脳萎縮パターンについて

今回対象にした PiC と AD 患者における脳 萎縮パターンについて次の点が明らかにされ た。まず、全脳体積は AD に比べて FTD や PPA で大きい一方、SD では逆に AD よりも小 さかった。次に、局所的な脳萎縮は FTD では 右前頭葉、PPA では左前頭側頭葉、SD では左 側優位の両側側頭葉、AD では両側頭頂葉に強 調されていた。さらに、PPA では頭頂葉の萎 縮を伴う可能性も示唆された。

割検脳や画像所見の肉眼的観察から,FTDの両側前頭葉萎縮(Gustafson et al, 1992;
Mann et al, 1993; Neary et al, 1988; Snowden et al, 1996; The Lund and Manchester Groups, 1994), PPAの左前頭側頭葉萎縮(Karbe et al, 1993; Kertesz et al, 1994; Kertesz et al, 1997;
Mesulam et al, 1992; Sinnatamby et al, 1996;

224

Snowden et al, 1996), SD における左優位の両 側側頭葉前方下部の萎縮(Hodges et al, 1992; Kertesz et al, 1998; Snowden et al, 1989; Snowden et al, 1996), および AD のびまん性 脳萎縮(Rusinek et al, 1991)が知られている。 本検討の結果はこれらの所見を定量的に裏付け たと考えられる。一方, FTD の前頭葉萎縮の 左右差や PPA における頭頂葉萎縮の合併など は従来指摘されておらず,本検討で新たに明ら かにした点である。

脳体積比の比較からみると,FTDでは右前 頭葉から右側頭葉におよぶ萎縮が特に顕著であ った。この事実は右前頭葉萎縮と行動異常とが 関連することを示唆した Miller ら(Miller et al, 1993)の検討を支持するものであり,FTD の前頭側頭葉萎縮は右側に強い可能性がある。 一方,PPA は左前頭側頭葉の萎縮を呈するが, その程度は左側頭葉において最も強かった。さ らに,有意の差ではなかったが,PPA では両 側特に左頭頂葉の体積比が AD についで小さか ったことから,PPA における脳萎縮が左前頭 側頭葉に限局することなく左頭頂葉も含むこと も考えられる。

SD における脳萎縮パターンは FTD や PPA とは若干異なる様相を呈した。まず、全脳体積 は SD にて最も小さかった。これは、今回対象 とした SD 患者が少数であることによる偶然の 結果であったり、罹病期間が他群より若干長い ことが関与した結果である可能性もある。しか し、SD 群では平均年齢はむしろ低く、脳体積 がより大きいとされる (Pfefferbaum et al, 1990) 男性の比率も高いことから, SD では局 所性脳萎縮に加えてび慢性脳萎縮を有する可能 性も否定できない。SD は進行するに従い意味 記憶障害に加えて、人格障害や相貌失認などを 合併することが多く(Hodges et al, 1992; Snowden et al, 1989), 脳障害が側頭葉から前 頭葉だけではなく側頭後頭葉にも進展すること が示唆され、SD では脳萎縮がびまん性である ことはこの事実に反しない。実際に、検討対象 とした SD 全例に相貌失認が, 2 例に人格障害 が認められた。一方、脳萎縮の分布の立場(局 所脳体積比)からみると、SDの萎縮は左優位 の両側側頭葉において最も顕著であり、前頭葉 の萎縮の割合は FTD や PPA に比べて非常に軽 度であった。SD ではび慢性脳萎縮に側頭葉の 高度な局所性脳萎縮が重畳していると考えられ る。なお、左側頭葉比が SD と他の群では大き く異なっていたが、その差が統計学的に有意で なかったのは SD 症例が少数(3例)であった ことがその理由の1つであると思われる。さら に,統計学的な有意性はなかったが,SD では 基底核部体積およびその体積比のいずれも4群 間の中では両側性に最も小さかったことは興味 深い。これは基底核の萎縮が Pick 病(Mann et al. 1993), dementia lacking distinctive histopathology (Knopman et al, 1990), corticobasal degeneration (Rebeitz et al, 1967) な どでみられることに対応するのかもしれない。 一般に、PiC における基底核部の萎縮について はあまり注目されていないが, PiC の病理的側 面を考える上で重要な意味があると思われる。

最後に、

今回はさまざまな変性性痴呆疾患に よって脳萎縮パターンがどのように異なるかを 検討することが目的であったため, PiC 患者の 対照として正常者ではなく AD 患者を選択し た。ADではびまん性の脳萎縮がみられるほか, PiC では認められない側頭葉内側面の萎縮が特 徴であるとされている (Frisoni et al, 1996; Rusinek et al, 1991)。今回, 脳萎縮の分布を検 討したところ, AD では両側頭頂葉萎縮の割合 が大きいことが判明した。これは AD では代 謝・血流低下が両側頭頂葉に始まることが機能 的画像で認められる事実と合致する。一方,頭 頂葉体積比が PiC と AD で有意差を呈さなか ったことは、今回は対象例数が少なく統計学的 な有意差を検出できなかった可能性のほかに, PiC でも PPA のように頭頂葉にも萎縮が進展 する可能性を示唆するのかもしれない。このこ とは、"frontotemporal lobar degeneration"と いう臨床解剖学的名称の妥当性にも関わる重要 な問題であると思われる。また、側頭葉体積比 は AD において最小ではなく, FTD では右側, PPA では左側, SD では両側において AD より

226

も小さかった。

2. 脳体積測定方法について

本検討では MRI 画像情報をコンピュータプ ログラムで処理し,定量的に局所脳体積を測定 した。ピクセルの大きさ,スライスの厚み,ス ライス間隙の実測値を用いて体積計算を行うた め,実際の体積に近似した結果が得られること が予測される。関心領域の区分以外の操作は自 動的に行われるため,同一測定者,および,複 数測定者の測定再現性が高いことが示された。 また,固定後の変形や体積変化が懸念される剖 検脳と違い,脳が活動している状態で体積測定 できることはこの方法の利点である。

理想的にはパルス系列を統一することが望ま しいが、本検討ではT1強調画像を用いて測定 した42例に対して13例ではT2強調画像を用 いる必要性があった。しかし、T1、T2強調画 像の両者を用いて体積測定が可能であった11 例では、パルス系列の違いによる誤差が全脳体 積の1%にも満たなかった。したがって、異な ったパルス系列を用いた測定値を一緒に処理し ても問題がないと判断した。また、解剖学的メ ルクマールを用いて MRI 水平断画像を脳葉ご とに区分する方法には限界があり、脳葉区分が ある程度人為的になった可能性は否定できな い。しかし、個々の症例において区分法の一貫 性を厳密に保ったため、疾患群間で局所脳体積 の比較を行う際には問題ないと考えられる。

3. 脳体積に関与する因子について

脳体積は年齢,罹病期間,性,体格,頭囲な どのほかに予測しえない個人差などにより影響 される可能性がある(Pfefferbaum et al, 1990)。 さらに,局所脳体積は全脳体積と強い相関を持 つことは明らかである。そこで,局所脳体積の 比較を行うためには,これらの因子に加えて全 脳体積をコントロールする必要がある。そこで, 本検討における全脳体積の4群比較には,明ら かな群間差のある平均年齢,および罹病期間と 性別を共変数として共分散分析を用いた。一方, 脳体積測定に際して体格と頭囲の補正をしても 測定誤差を減少させる効果はない(Pfefferbaum et al, 1990; Arndt et al, 1991)との報告もあり, また,これらに関する情報を十分に集積できな かったため,全脳体積比較には体格と頭囲の影 響は考慮しなかった。

局所脳体積の比較には、局所脳体積を全脳体 積で除した局所脳体積比を用いた。この比を用 いることにより測定の定量性は一部犠牲にされ るが、脳萎縮の局在性を明らかにすることが可 能である。さらに,上述したような脳体積に影 響する因子が部位による偏りなく脳全体に作用 すると仮定すれば,局所脳体積を全脳体積で除 することによりこれらの関連因子の影響を相殺 することが可能である。したがって, 各疾患群 の間における局所脳体積比の比較をすることに よって, 脳体積に関わる因子の影響を最小にし た上で脳萎縮パターンの比較が可能であると考 えられる。局所脳体積の測定値ではなくその比 を用いた場合のほうが疾患を特徴づける脳萎縮 パターンを見い出しやすかったこともこの特質 によるものと思われる。

文 献

- Arndt S, Cohen G, Alliger RJ et al : Problems with ratio and proportion measures of imaged cerebral structures. Psychiatr Res Neuroimag 40; 79-90, 1991
- 2) Brun A: Frontal lobe degeneration of non-Alzheimer type. I. Neuropathology. Arch Gerontol Geriatr 6; 193-208, 1987
- 3) Caselli RJ, Jack CR Jr, Petersen RC et al : Asymmetric cortical degenerative syndromes
 : clinical and radiologic correlations. Neurology 42; 1462-1468, 1992
- 4) Damasio H : Human brain anatomy in computerized images. Oxford University Press, New York, 1995, pp.78-91
- 5) Frisoni GB, Beltramello A, Geroldi C et al: Brain atrophy in frontotemporal dementia. J Neurol Neurosurg Psychiatry 61; 157-165, 1996
- 6) Gustafson L, Brun A, Passant U: Frontal lobe degeneration of non-Alzheimer type. Clin Neurol 1; 559-582, 1992
- 7) Harasty JA, Halliday GM, Code C et al : Quantification of cortical atrophy in a case of pro-

gressive fluent aphasia. Brain 119 ; 181-190, 1996

- 8) Hodges JR, Patterson K, Oxbury S et al : Semantic dementia. Progressive fluent aphasia with temporal lobe atrophy. Brain 115; 1783-1806, 1992
- 9) Jagust WJ, Reed BR, Seab JP et al : Clinicalphysiologic correlates of Alzheimer's disease and frontal lobe dementia. Am J Physiol Imaging 4; 89-96, 1989
- Karbe H, Kertesz A, Polk M : Profiles of language impairment in primary progressive aphasia. Arch Neurol 50; 193-201, 1993
- Kertesz A, Hudson L, Mackenzie IRA et al : The pathology and nosology of primary progressive aphasia. Neurology 44 ; 2065-2072, 1994
- 12) Kertesz A, Munoz DG : Primary progressive aphasia. Clin Neurosci 4 ; 95-102, 1997
- 13) Kertesz A, Davidson W, McCabe P : Primary progressive semantic aphasia : a case study. J Int Neuropsychol Soc 4 ; 388-389, 1998
- 14) Kertesz A, Munoz DG : Pick's disease, frontotemporal dementia and Pick complex. Arch Neurol 55; 302-304, 1998
- 15) Knopman DS, Mastri AR, Frey WH II et al: Dementia lacking distinctive histologic features : a common non-Alzheimer degenerative dementia. Neurology 40; 251-256, 1990
- 16) Mackenzie Ross SJ, Graham N, Stuart-Green L et al : Progressive biparietal atrophy : an atypical presentation of Alzheimer's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 61 ; 388-395, 1996
- 17) Mann DMA, South PW : The topographic distribution of brain atrophy in frontal lobe dementia. Acta Neuropathol 85; 334-340, 1993
- 18) McKhann G, Drachman D, Folstein M et al: Clinical diagnosis of Alzheimer's disease : Report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. Neurology 34; 939-944, 1984
- 19) Mesulam M, Weintraub S : Heterogeneity in Alzheimer's disease. In Primary progressive aphasia : sharpening the focus on a clinical

syndrome, ed by Boller F, Forcette F et al, Springer-Verlag, Berlin, 1992, pp.43-66

- 20) Miller BL, Cummings JL, Villanueva-Meyer J et al : Frontal lobe degeneration : clinical, neuropsychological, and SPECT characteristics. Neurology 41 ; 1374-1382, 1991
- 21) Miller BL, Chang L, Mena I et al : Progressive right frontotemporal degeneration : clinical, neuropsychological and SPECT characteristics. Dementia 4 ; 204-213, 1993
- 22) Neary D, Snowden JS, Northen B et al : Dementia of frontal lobe type. J Neurol Neurosurg Psychiatry 51; 353-361, 1988
- 23) Pfefferbaum A, Lim KO, Rosenbloom M et al: Brain magnetic resonance imaging : approaches for investigating schizophrenia. Schizophr Bull 16; 453-476, 1990
- 24) Rebeiz JJ, Kolodny EH, Richardson EP, Jr.: Corticodentatonigral degeneration with neuronal achromasia : a progressive disorder of late adult life. Trans Am Neurol Assoc 92; 23-26, 1967
- 25) Risberg J : Frontal lobe degeneration of non-Alzheimer type. III. Regional blood flow. Arch Gerontol Geriat 6; 225-233, 1987
- 26) Rusinek H, de Leon MJ, George AE et al : Alzheimer's disease : measuring loss of cerebral gray matter with MR imaging. Radiology 178; 109-114, 1991
- 27) Sinnatamby R, Antoun NA, Freer CEL et al : Neuroradiological findings in primary progressive aphasia : CT, MRI and cerebral perfusion SPECT. Neuroradiology 38 ; 232-238, 1996
- 28) Snowden JS, Goulding PJ, Neary D: Semantic dementia : a form of circumscribed atrophy. Behav Neurol 2; 167-182, 1989
- 29) Snowden JS, Neary D, Mann DMA : Frontotemporal lobar degeneration : Frontotemporal dementia, progressive aphasia, semantic dementia. Churchill Livingstone, New York, 1996, pp.1-127
- 30) The Lund and Manchester Groups : Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. J Neurol Neurosurg Psychiatry 57; 416-418, 1994

Quantitative study of cerebral atrophy patterns in Pick complex and Alzheimer's disease

Toshiya Fukui*, Andrew Kertesz**, Mitsuru Kawamura***

*Showa University School of Medicine & Department of Neurological Sciences, St. Joseph's Health Centre **Department of Neurological Sciences, St. Joseph's Health Centre, London, Ontario, Canada ***Department of Neurology, Showa University School of Medicine

Objective : To evaluate patterns of focal cerebral atrophy in Pick complex (PiC) and Alzheimer's disease (AD).

Background : Frontotemporal dementia (FTD), primary progressive aphasia (PPA) and semantic dementia (SD) clinically represent PiC and lobar atrophy is an important neuroimaging feature. The literature has shown bilateral frontotemporal atrophy in FTD, left-sided perisylvian atrophy in PPA and bilateral antero-inferior temporal atrophy in SD. General cerebral atrophy is a hallmark of AD. However, these results were obtained mainly by visual inspection and linear measurements on autopsy brains or neuroimages, and lack quantitative evidence.

Patients : Among neuropsychological patients referred to St. Joseph's Health Centre since 1992, we enrolled 11 patients with FTD, 17 with PPA, three with SD and 24 with probable AD who satisfied the established diagnostic criteria and underwent neuropsychological examination and magnetic resonance (MR) imaging within a two-month period.

Method : We obtained T1-weighted axial MR images on 43 and T2-weighted images on 13 patients. According to the anatomical landmarks, we divided each image into five cerebral regions in each hemisphere. Using the Analyze AVW program, we traced each region of interest (ROI) automatically, obtained actual pixel size, slice thickness and slice gap, and calculated cerebral volume based on these data. The regional cerebral volume represented the sum of ROI volumes in a specific cerebral region defined above. The total cerebral volume was the sum of five (10 bilaterally) cerebral regions. Contributing factors were controlled by analysis of covariance and cerebral volume ratios.

Results : There was a trend (p = 0.09) toward the total cerebral volume being smaller in SD and AD. This result confirmed generalized atrophy in AD and suggested its presence in SD. The cerebral volume ratios showed the presence of accentuated cerebral atrophy of the right frontotemporal lobe in FTD, left frontotemporal as well as the left parietal lobe in PPA, bila.eral temporal lobes with predominance on the left side in SD, and bilateral parietal lobes in AD.

Conclusions : The present study confirmed that cerebral atrophy in PiC is located principally in the frontotemporal region and each clinical entity has a characteristic atrophic pattern, while the cerebral atrophy in AD is accentuated in the parietal lobes. In addition, we suggested that cerebral atrophy in PiC may also extend beyond the frontotemporal region as indicated in PPA and SD.

(Japanese Journal of Neuropsychology 15; 219-228, 1999)

— 16 —