

Creutzfeldt-Jakob 病の一例 — 頭部 MRI 所見の経時的变化 —

山本 清, 福迫俊弘, 野垣 宏, 高瀬良孝,
森松光紀

山口大学医学部神経内科

はじめに

Creutzfeldt-Jakob 病 (以下 C-J 病) は痴呆・ミオクローヌス・脳波における周期性同期性放電 (periodic synchronous discharge, 以下 PSD) を三主徴とし, 亜急性の経過をとる予後不良な疾患である。

C-J 病の画像診断ではこれまで頭部 X 線 CT の報告^{1)~10)} が散見されるが magnetic resonance imaging (以下 MRI) によるもの^{10)~13)} は少なく, また MRI の経時的变化についての報告はほとんどない¹⁰⁾。

我々は, C-J 病の一例で約 10 カ月にわたり頭部 MRI 所見を経時的に観察することができたので考察を加えて報告する。

症 例

患者: 54 歳, 女性。

主訴: 自発性の低下, 失見当識。

現病歴: 1988 年 9 月下旬頃から微熱が出現, さらに頭重感が増強したため, 同年 10 月 4 日病院に入院した。10 月 8 日には発語の減少・自発

性の低下が出現し, また左同名半盲が疑われた。10 月 15 日には時間・場所についての失見当識が加わった。入院時の頭部 CT では, 両側視床内側部に低吸収域が認められた。両側視床梗塞にともなう嗜眠傾向・皮質下痴呆と考えられ, 種々の薬物投与が行なわれたが, その後も症状は進行し, 構音障害・歩行障害が増悪, 同 10 月末には歩行不能となり, 11 月 10 日精査のため当科に紹介された。

家族歴: 特記事項なし。

既往歴: 51 歳時左半側顔面痙攣にて手術。この頃から高血圧・心室性期外収縮の治療を受けている。

初診時現症: 栄養状態は良好で一般理学的所見には特記すべき所見はない。開眼状態で呼びかけた方向に視線を向けるが, 自発語はほとんどなく, 時に「オハヨー・ハイ・イイエ」程度の発語がある。命令による舌突出・開口・上下肢の伸展はかろうじて可能である。眼球運動障害なく, その他の脳神経障害もない。筋トーンは正常で四肢の粗大筋力の低下・筋萎縮なく, 知覚障害も明らかでない。四肢深部反射は正常で病的反射はない。起立・歩行は不能で, 尿便失禁状態である。小脳症状は不明である。

キーワード Creutzfeldt-Jakob disease, magnetic resonance imaging, lesions of basal ganglia, white matter involvement, panencephalopathic type.

検査所見：末梢血・血液生化学・検尿所見は正常。髄液にも異常を認めない。頭部MRI・頭部CT所見は後述する。脳血管撮影では明らかな異常はない。

その後の経過：急激に痴呆症状が進行し、同年11月末には無動性無言となるとともに、四肢・体幹にミオクローヌスが出現してきた。さらに脳波記録においてPSDが認められ、臨床症状・脳波所見からC-J病と診断された。

頭部MRI所見と臨床所見の経時的変化：MRI装置は島津SMT-50 (0.5 T超伝導)を用いT₂強調法はlong SE法 (TR 2000 ms, TE 80 ms, 以下T₂W), T₁強調法はshort SE法

(TR 500 ms, TE 30 ms, 以下T₁)にて撮像した。1988年10月20日、急激に神経症状の進行した時期の頭部MRIでは、両側視床内側部にT₂Wで高信号域、T₁Wで低信号域の梗塞巣と考えられる病変とT₂Wで軽度のperiventricular high intensity (以下PVH), 両側の尾状核・被殻に不規則散在性の小高信号域病変が認められた (図1. a, b)。同時期の頭部CTでは両側視床内側部の低吸収域と軽度のperiventricular lucency (以下, PVL) 以外には明らかな異常はなかった (図1.C)。脳波では典型的なPSDが認められた (図1.d)。1989年2月、無動性無言となって約3カ月後、神経学的

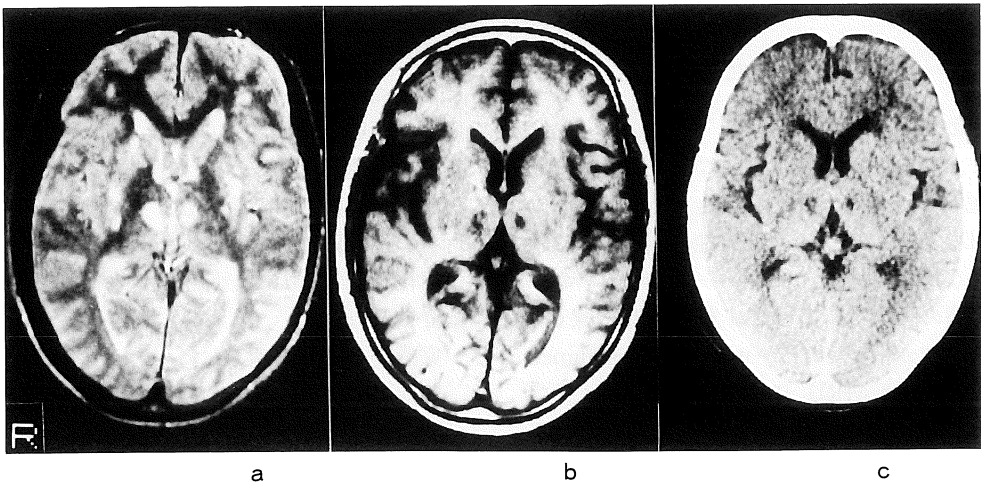
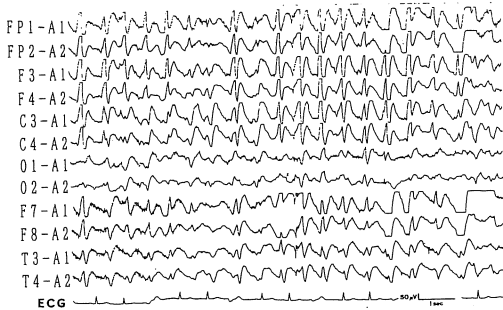


図1.

a, b: (a: T₂W MRI, b: T₁W MRI) 両側視床内側部にT₂Wで高信号, T₁Wで低信号の梗塞巣と考えられる病変と軽度のPVH (T₂W), 両側尾状核・被殻の不規則散在性の小高信号域 (T₂W) を認める。

c: 両側視床内側部の低吸収域と軽度のPVLを認める。

d: 典型的なPSDを認める。



d

1990年9月7日受理

別刷請求先 〒755 山口県宇部市小串1144 山口大学医学部神経内科 山本清

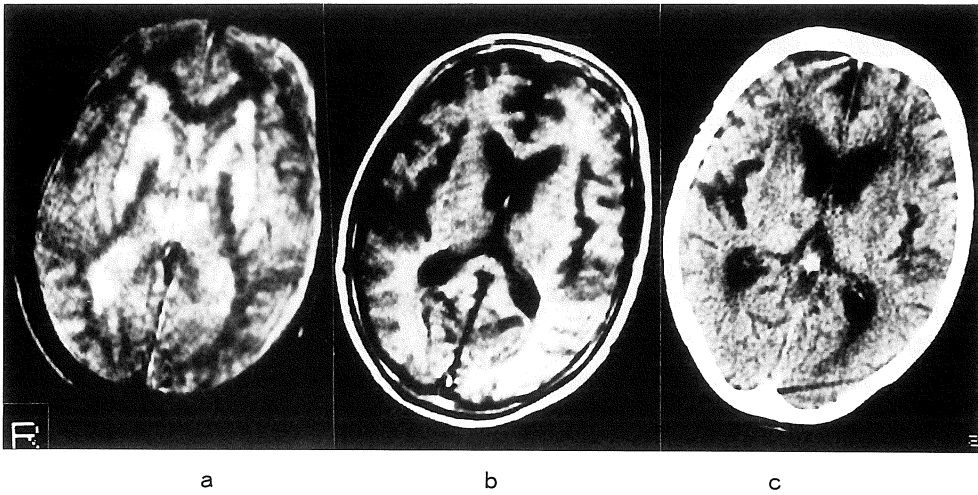


図 2.

- a, b : (a : T₂W MRI, b : T₁W MRI) 大脳皮質の萎縮, 脳室の拡大が進行し両側尾状核・被殻は T₂W で高信号, T₁W で低信号として認められる. PVH の拡大と白質内の散在性の変化 (T₂W) を認める. 両側視床内側病変に変化はない.
- c : 大脳皮質の萎縮・脳室拡大の進行, PVL の拡大を認める.

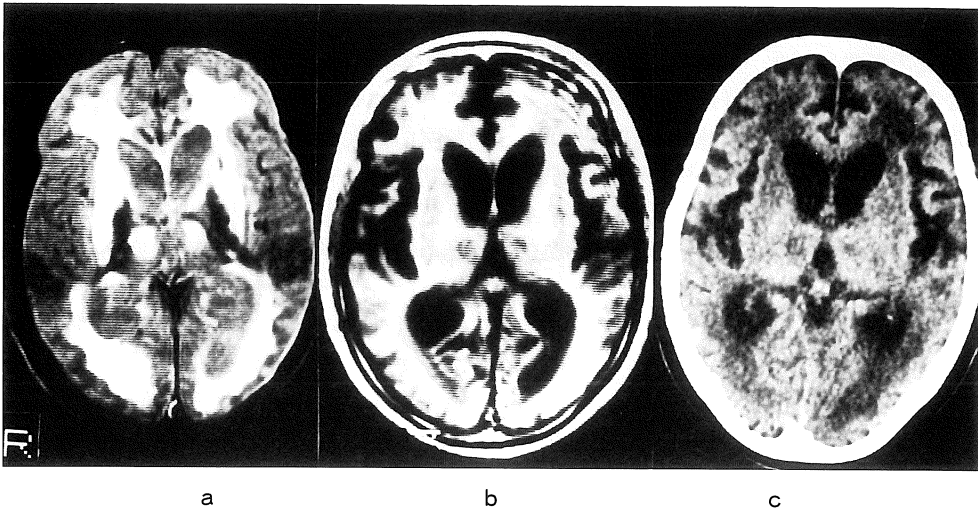


図 3.

- a, b : (a : T₂W MRI, b : T₁W MRI) 両側尾状核・被殻とともに大脳白質は広汎・ビマン性 T₂W で高信号, T₁W で低信号として認められる.
- c : 大脳白質の萎縮・脳室拡大の進行, PVL の著明な拡大・大脳白質の不規則低吸収域化を認める.

には高頻度にミオクローヌスを顔面・四肢に認め、上肢は屈曲、下肢は伸展位となり四肢に著明な rigidity を認めた。同時期の頭部 MRI では大脳皮質の萎縮・脳室の拡大が進行し、両側尾状核・被殻は萎縮し T₂W で高信号域に、T₁W で低信号域と変化した。また、T₂W にて PVH の拡大と大脳白質内の不規則散在性の高信号病変が認められたが尾状核・被殻の変化に比して軽度であった。両側視床内側部病変に変化はなかった (図 2. a, b)。頭部 CT では大脳皮質の萎縮・脳室拡大の進行、PVL の拡大が認められた (図 2. c)。脳波では PSD の間隔が軽度延長、棘波の振幅が軽度低下していた。1989 年 8 月には、ミオクローヌスは減少し四肢は屈曲位を取るようになった。頭部 MRI では大脳皮質の萎縮・脳室の拡大がさらに進行するとともに、両側尾状核・被殻の萎縮、吸収域の変化もより著明となった。また、大脳白質は T₂W にて広汎・ビマン性に高信号域として、T₁W では低信号域として認められた (図 3. a, b)。脳幹・小脳の萎縮も明らかとなった。同時期の頭部 CT では脳萎縮・脳室拡大の進行、PVL の著明な拡大と大脳白質の低吸収域化 (図 3. c) 脳幹・小脳の萎縮を認めた。脳波では背景脳波の平坦化、PSD 間隔の延長・不規則化、棘波の振幅の低下が認められた。経過中合併症、特に著明な高血圧・低血圧・低酸素血症・呼吸不全等はなく全身状態は良好であった。1990 年 2 月肺炎で死亡したが剖検は得られなかった。

考 察

本例は 54 歳で発症し、急速に進行する痴呆、全身のミオクローヌス、脳波上 PSD が認められたことから、臨床的には典型的な C-J 病と考えられる。発症時の頭部 CT で両側視床内側部に低吸収域を認めたことから初期には両側視床内側梗塞症候群¹⁴⁾との鑑別が問題となったが、臨床経過・脳波所見、その後の同病変の MRI 所見の変化から偶然の合併と考えられた。

C-J 病の画像診断ではこれまで頭部 X 線 CT での報告が散見される¹⁾⁻¹⁰⁾が MRI によるものは少なく¹⁰⁾⁻¹³⁾ MRI の経時的变化についての報告はほとんどない¹⁰⁾。Kovanen ら¹⁰⁾は、C-J 病 3 例の MRI 所見を報告し、第 1 例目では発症 1 カ月後の MRI には脳萎縮のみしか認められなかったものが発症 7 カ月後の剖検時には白質に広汎な myelin loss と海綿状様変化を認めたとし、C-J 病の白質病変は末期に出現すると述べている。他 2 例では脳萎縮とその進行を認めただけとしている。東海林ら¹¹⁾は発症 1 年 2 カ月後の C-J 病の MRI で大脳皮質の萎縮・脳室の拡大のほか、大脳白質が広汎に T₁W で低信号域、T₂W で高信号域として認められたとしている。また、Gertz ら¹²⁾は死亡 4 週前の C-J 病の T₂W 頭部 MRI で線条体・視床・大脳皮質の高信号域化を報告し、剖検にて同部位に海綿状変化、グリオシス、神経細胞脱落が存在していたとしている。大脳白質病変についての記載はない。本例では比較的早期の時期、すなわち無動性無言となる前の時期には、大脳皮質の萎縮・脳室の拡大は明らかでなく、T₂W で両側被殻・尾状核の不規則散在性の小高信号病変が認められた。さらに、その 3 カ月後には、大脳皮質の萎縮・脳室の拡大が急激に進むとともに、両側被殻・尾状核はビマン性に T₂W で高信号域、T₁W で低信号域と変化した。大脳白質にも同様の病変が認められたが尾状核・被殻の変化に比し軽度であった。この時期の被殻・尾状核の変化は Gertz らの報告¹²⁾に一致するものであり、海綿状変化、グリオシス、神経細胞脱落といった C-J 病に特徴的な病理学的変化の存在が示唆される。Gertz ら¹²⁾は大脳皮質も同様に T₂W で高信号域に変化したとしているが本例では大脳皮質の萎縮は極めて高度であり、T₂W では髄液との重なりもあるためにその信号域の変化は明らかでなかった。本例では、さらに病期が進んだ時期、すなわち無動性無言となって 9 カ月後にこれらの大脳皮質の萎縮・脳室拡大、被殻・尾状核の変化に加えて大脳白質がビマン性に T₂W で高信

号域に、T₁W で低信号域として認められた。臨床経過上、このような白質の変化をきたす原因は他に見当たらず、この変化は従来より報告されている C-J 病の大脳白質病変による脱髄・軸索変性等を示す^{1)~4),10),15)}ものと考えられる。このような C-J 病の白質の変化は、一般に全経過の長い症例に認められることが多いことからその末期像と見る立場^{1),5),6),10)}と、経過の短い症例にも認められること、および大脳白質に一次的な変化が起こったと考えざるをえないほどの激しい病理学的変化を持つ症例があることから C-J 病の特殊な一亜型として panencephalopathic type とする立場¹⁵⁾がある。MRI 所見のみからこの問題に結論をつけることはもちろん不可能であるが、本例では大脳白質病変は無動性無言となった後に、大脳皮質・基底核の灰白質病変に引きつづいて急激に進行することが観察された。今後、さらに多数例での MRI 所見と病理学的所見との対比が必要であると思われる。

最後に症例をご紹介いただき、また MRI を施行下さいました岡田病院岡田和好先生、村田武穂院長に深謝致します。

本論文の要旨は第 15 回日本磁気共鳴医学会大会 (1990 年 2 月、岐阜) にて発表した。

文 献

- 1) 高津成美, 神宝知行, 井上聖啓, 他: 広汎な白質変化を伴う Creutzfeldt-Jakob 病. 神経内科, 9 : 365-373, 1978.
- 2) 東保みづ枝, 田代哲男, 藤井 薫, 他: 広汎な白質変性を伴う Creutzfeldt-Jakob 病の 1 剖検例. 神経内科, 23 : 342-349, 1985.
- 3) 奥田 聡, 印東利勝, 後藤 浩, 他: 白質病変と amyloid plaque を伴った Creutzfeldt-Jakob 病の 1 剖検例. 臨床神経, 26 : 261-269, 1986.
- 4) 名倉博史, 東儀英夫, 山之内 博, 他: Creutzfeldt-Jakob 病の 3 例における CT 所見の神経病理学的検討. 神経内科, 18 : 252-262, 1983.
- 5) 川井 充, 岩田 誠, 高津成美, 他: Creutzfeldt-Jakob 病における脳萎縮の経時的変化. 臨床神経, 21 : 691-697, 1981.
- 6) 川井 充: Creutzfeldt-Jakob 病の臨床. 神経進歩, 31: 22-38, 1987.
- 7) C. V. G. K. Rao, T. G. Brennan, J. H. Garcia : Computed tomography in the diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. J Comput Assist Tomogr, 1: 211-215, 1977.
- 8) 柏村皓一, 高里千佳子, 児玉和彦, 他: 亜急性海綿状脳症 (SSE) の経時的 CT 観察. 臨床神経, 21 : 938-943, 1981.
- 9) K. P. Westphal, W. Schachenmayr : Computed tomography during Creutzfeldt-Jakob disease. Neuroradiology, 27 : 362-364, 1985.
- 10) J. Kovanen, T. Erkinjuntti, M. Iivanainen, et al.: Cerebral MR and CT imaging in Creutzfeldt-Jakob disease. J Comput Assist Tomogr, 9 : 125-128, 1985.
- 11) 東海林幹夫, 針谷康男, 瓦林 毅, 他: Creutzfeldt-Jakob 病の MRI. 神経内科, 25 : 415-417, 1986.
- 12) H-J. Gertz, H. Henkes, J. Cervos-Navarro : Creutzfeldt-Jakob disease : Correlation of MRI and neuropathologic findings. Neurology, 38 : 1481-1482, 1988.
- 13) 沖山亮一, 土谷邦秋, 古川哲雄, 他: MRI で初期病変を確認しえた全脳型 Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) の一剖検例. 臨床神経, 29 : 1048-1051, 1989.
- 14) A. Guberman, D. Stuss : The syndrome of bilateral paramedian thalamic infarction. Neurology, 33 : 540-546, 1983.
- 15) T. Mizutani : Neuropathology of Creutzfeldt-Jakob disease in Japan, with special reference to the panencephalopathic type. Acta Pathol Jpn, 31: 903-922, 1981.

A Case of Creutzfeldt-Jakob Disease
—Serial Changes of Cerebral Magnetic Resonance Imaging—

Kiyoshi YAMAMOTO, Toshihiro FUKUSAKO, Hiroshi NOGAKI,
Yoshitaka TAKASE, Mitsunori MORIMATSU

Department of Neurology, Yamaguchi University School of Medicine
1144 Kogushi, Ube, Yamaguchi 755

A 54-years-old woman was admitted to the hospital because of slight fever and head heavy sensation in October 1988. Computed tomography and magnetic resonance imaging (MRI) revealed infarctions of bilateral medial thalami. MRI showed several small high spotty lesions in bilateral putamina and caudate nuclei, mild periventricular high intensity in T₂ weighted images. Dementia and myoclonus developed, and she continued to deteriorate progressively. She became mute in November 1988. Electroencephalogram showed generalized periodic synchronous discharges. MRI showed progression of the cerebral atrophy, ventricular dilatation, and increased signal intensity in bilateral putamina, caudate nuclei and mild periventricular high intensity in T₂ weighted images in February 1989. MRI in August 1989 revealed diffuse marked hyperintensity in the white matter, bilateral putamina and caudate nuclei in T₂ weighted images. The white matter involvement of MRI suggests the severe pathological changes of the white matter, such as loss of myelins and axons. The white matter involvement of Creutzfeldt-Jakob disease may develop late following degeneration and atrophy of the cortex or subcortical gray matter.