

天幕上脳血管障害における脳幹部錐体路 ワーラー変性と運動麻痺程度の関係

園田 茂¹, 椿原彰夫², 出江紳一², 石井 博²,
斎藤正也², 千野直一¹

¹慶應義塾大学医学部リハビリテーション科

²慶應義塾大学月が瀬リハビリテーションセンター

はじめに

脳血管障害後遺症患者の診療を行うにあたり、錐体路の状態を画像上捉えることが出来れば残存する片麻痺の治療法や予後を検討する上で有力な情報となるであろう。

末梢神経切断における遠位神経組織の変化としてはワーラー変性¹⁾が知られているが、この変化を中枢神経系においてCTやMRIを用いて描出する試みが近年注目されている。その発端はStovringらであり、彼らは運動皮質や中大脳動脈領域の脳梗塞患者37例のCTにおいて同側の中脳や橋における萎縮を認め、錐体路のワーラー変性の結果であると推測した²⁾。

本邦では、土屋ら³⁾、内野ら⁴⁾が天幕上病変における脳幹部の萎縮をCTで捉え、Warabiら⁵⁾は大脳脚の萎縮部位についても検討を加えている。さらに亀山ら⁶⁾は天幕上の脳出血、脳梗塞患者において脳幹部にCT上低吸収域のある症例を認め、その場合に機能障害の回復が不良であると述べている。

MRIが普及し始めると、MRIを用いて錐体路変性を捉えた研究が相次いだ。Kuhnは、MRI上脳幹部にワーラー変性によると思われるT₂高信号域を持つ23例を提示し⁷⁾、山上らも脳血管

障害など14例で同様の所見を報告している⁸⁾。他にもワーラー変性出現の記載または出現時期の検討を中心とした報告がなされている^{9)~13)}が、運動麻痺の程度と脳幹部ワーラー変性の有無に関しての報告はごく少ない。Pujolらはワーラー変性の尾側への進展の程度と錐体路症状の重症度とは相関すると報告している¹⁴⁾が、錐体路徴候の評価は、なし、軽度、中等または重度の3段階の簡略な分類しか用いておらず、かつ上肢、下肢の区別もなされていない。われわれは片麻痺患者の機能予後予測の目的で、天幕上脳血管障害におけるMRI上の脳幹部病変出現の有無と、ブルンストロームステージ¹⁵⁾を用いて評価した上肢、手指、下肢の麻痺の程度との関係を検討し、いくつかの知見を得たため報告する。

対象と方法

対象は天幕上脳血管障害による片麻痺患者で、当院に入院または通院中にMRIを撮影し同時に麻痺程度を検索し得た172例である。年齢は22歳から86歳、疾患は脳梗塞100例、脳出血72例で、右片麻痺87例、左片麻痺80例である。

麻痺の程度はブルンストロームステージ¹⁵⁾により上肢、手指、下肢それぞれ1から6のスケー

キーワード MRI, Wallerian degeneration, hemiplegia, pyramidal tract, cerebrovascular disorders

ルで表した(表1)。発症からMRI撮影までの期間は1日から6275日、中央値が179日であった。

MRIは、横河メディカル社製 RESONA (0.5 T) を用い、spin echo 法による T_1 (TR 500~600 ms, TE 15~30 ms, 4 NEX) および T_2 (TR 1800~2000 ms, TE 90~100 ms, 2 NEX) 強調頭部軸状断像を、slice 厚 10 mm, 撮像マトリックス 256×128 で行なった。適宜 pre-saturation, flow compensation を併用した。

ワーラー変性所見陽性の基準としては、 T_2 強調画像における高信号域が皮質脊髓路の走行に一致して数スライスに渡り認められることを用いた。

さらに大脳脚の萎縮の程度を測定するために MRI 上で両側大脳脚中央部の幅を測定し、患側/健側の比を用いて表わした(以下萎縮度と略す)。

2 回以上反復して MRI を撮影している症例では、ワーラー変性所見が陽性の場合最も早く撮影されたデータを、ワーラー変性所見陰性の場合には最後に撮影されたデータを用いた。ワーラー変性所見が陰性から陽性へと変化した 6 症例では、陰性データと陽性データ各々より上記の基準にてデータを選択し、1 症例 2 データとした。ワーラー変性所見が陽性から陰性に変化

した症例は認められなかった。

解析の内容は以下の通りである。第一に脳幹部ワーラー変性所見出現状況を発症からの期間と麻痺ステージの散布図を用いて視覚的に検討した。

第二に脳幹部ワーラー変性所見の有無と麻痺ステージの関係について χ^2 検定を行った。上肢、手指、下肢の最大または最小のステージを用いた χ^2 検定も検討した。さらに萎縮度に関して、麻痺ステージ、発症からの期間、年齢とのスピアマンの順位相関係数の算出およびそれらを独立変数とした重回帰分析を行った。

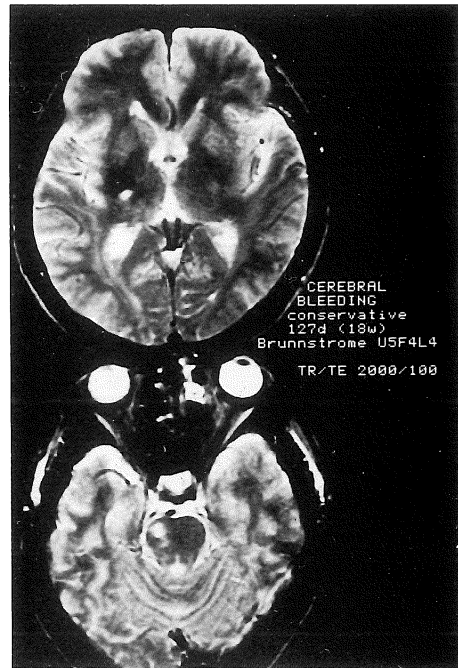


図1. 脳幹部ワーラー変性

発症127日目の脳出血左片麻痺患者の T_2 強調 MRI を示す。上図が脳出血病巣のレベルであり、下図の中脳における T_2 高信号域がワーラー変性を示している。

表1. ブルンストロームステージ¹⁵⁾

ステージ 1	運動が認められない
ステージ 2	わずかな運動が見られる
ステージ 3	共同運動が見られる
ステージ 4	共同運動を脱却した運動(分離運動)が見られ始める
ステージ 5	より困難な組み合わせの分離運動が見られる
ステージ 6	協調性のとれた運動が出来る

共同運動の例としては、肩関節外転、肘関節屈曲、前腕回外が同時に起こる屈筋共同運動などがある。

1991年9月2日受理 1991年11月11日改訂

別刷請求先 〒160 東京都新宿区信濃町35 慶應義塾大学医学部リハビリテーション科 園田 茂

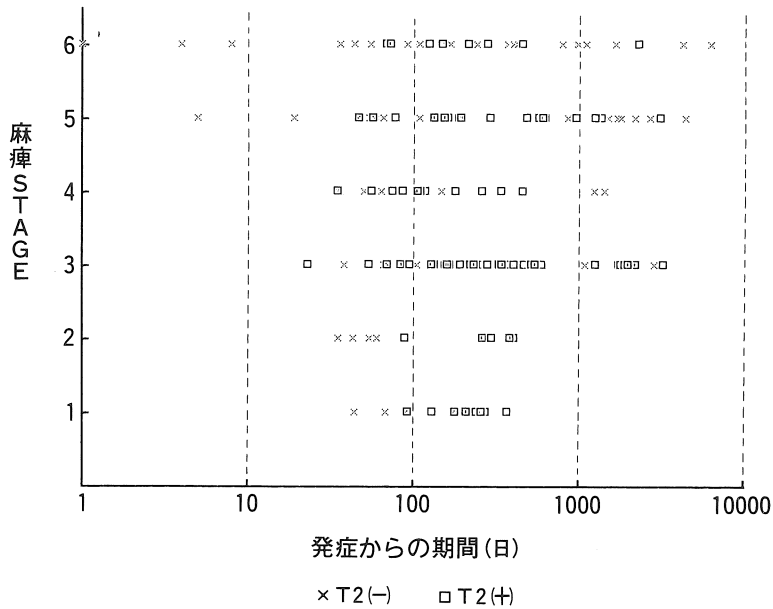


図2. 発症からの期間と上肢麻痺ステージの関係

脳幹部変性所見の認められなかった症例を×で、認められた症例を○で示した。縦軸のブルンストロームステージは数字が大きい程麻痺が軽度であることを示す。

表2. 脳幹部ワーラー変性と麻痺ステージの関係

	ワーラー変性 所見の有無	ブルンストロームステージ						χ^2 値	p 値
		1	2	3	4	5	6		
上肢	なし	4	4	9	8	19	29	36.06	0.000001
	あり	11	6	44	11	19	8		
手指	なし	8	9	1	4	11	40	32.08	0.000006
	あり	23	22	16	7	13	18		
下肢	なし	0	2	12	12	20	27	24.16	0.000203
	あり	1	6	45	17	16	14		
最小	なし	8	9	4	12	19	21	28.50	0.000029
	あり	24	22	21	10	14	8		
最大	なし	0	2	9	7	11	44	29.30	0.000020
	あり	1	5	39	15	17	22		

χ^2 値およびp値は、それぞれの麻痺ステージとワーラー変性の有無につき算出したものである。最小ステージは、上肢、手指、下肢のうち最も麻痺の重い部位のブルンストロームステージを、最大ステージは最も麻痺の軽い部位のブルンストロームステージを示す。

結 果

ワーラー変性は99名(57.6%)において認められた。ワーラー変性所見は最短23日でT₂高信号域として認められたが、Kuhnら¹²⁾の指摘したT₂低信号域はどの症例においても認められなかった。

典型的な脳幹部ワーラー変性所見を天幕上病変とともに図1に示した。

図2は発症からの期間と麻痺ステージの散布図である。麻痺が軽度の患者においてT₂高信号域を示さない例が多い傾向がみられた。しかし発症からの期間が長く、かつ麻痺が重度であってもT₂高信号域を示さない症例もあり、T₂高信号域の有無に対する発症からの期間の関与は一定の傾向を示さなかった。

脳幹部ワーラー変性所見の有無と麻痺ステージの関係および、その χ^2 検定の結果を表2に示した。 χ^2 値を比較すると、上下肢の最大または最小ステージの χ^2 を含めても上肢ステージのみに対する値が最大となった。

脳幹萎縮度と上肢麻痺ステージ、発症からの期間、年齢とのスピアマンの順位相関係数を表3に示した。さらに脳幹萎縮度を従属変数として行なった重回帰分析の結果も表3にまとめた。いずれにおいても萎縮度と発症からの期間との

表3. 萎縮度に関連する因子の検討

	スピアマン 順位相関係数	重回帰分析		
		標準化 偏回帰係数	t値	p値
上肢ステージ	0.186 *	0.002	0.01	0.99
手指ステージ	0.136	0.127	0.81	0.42
下肢ステージ	0.199 **	0.109	0.83	0.41
発症からの期間	0.376 **	0.349	4.71	0.00001 **
年齢	0.100	0.064	0.86	0.39

重回帰分析におけるt値、p値は、各独立変数の偏回帰係数が零であるという帰無仮説のt検定における値である。* p<0.05 ** p<0.01

強い関係が認められた。

考 察

ワーラー変性を起こした組織は水分が増加し、膜結合の水は減少するため、MRIのT₁、T₂緩和時間が共に延長し、T₂高信号域、T₁低信号域として示される¹⁶⁾。これは病理組織との対応によっても支持されている¹⁷⁾。またT₂高信号域の出現部位の連続像からは、変性像が解剖学的に知られている錐体路にほぼ一致しており、生体における錐体路障害の検索方法としてMRIが有用と考えられる。

これまでCTにおける病変の部位、大きさと麻痺の予後との関連が検討されてきており、大病変、内包後脚の病変の場合に予後が悪いとされている¹⁸⁾。しかしこれらの研究は患者群の傾向を検討している場合がほとんどで、われわれが現実には個々の患者の予測を行う場合には例外的な例があること、運動路の正確な部位同定は不可能なことから、部位、大きさによる予測は不完全と言わざるをえない。

われわれは、麻痺の程度が錐体路の病変の大きさにより示されるのではないかとの考えから、脳幹部ワーラー変性の有無と麻痺の程度を比較した。 χ^2 検定上有意な結果を得たことから、麻痺が重度な程錐体路病変が大きいと考えられた。

次にワーラー変性は各部の麻痺とどのように関わって出現するかを検討した。関与の仕方としては、①ワーラー変性が上肢、下肢など特定の一部位の麻痺程度に左右される、②最も重度の麻痺をきたしている部位の麻痺程度に左右される、③ワーラー変性が出現するには各部位いずれもが障害されている必要がある、すなわち最も軽度な障害を示している部位の麻痺程度に左右される、などが考えられる。今回ワーラー変性の有無に関する χ^2 検定にて、麻痺の最大値または最小値に対する χ^2 値よりも上肢麻痺に対する χ^2 値が大きかったことから、①の可能性が高いと考えられた。すなわちワーラー変性は上

肢の麻痺と最も関係が深いことになる。

上肢の麻痺程度と変性発現が強く関連しているという事実は、錐体路の破壊実験よりえられた知見、すなわち錐体路が粗大運動を司るわけではなくむしろ巧緻的で正確な運動に関与している¹⁸⁾ことを一致している。

今回の麻痺の評価はその患者の最終麻痺ステージではないが、発症からの期間の中央値が約6ヶ月と長いことから、最終麻痺ステージに近いと考えられる。従って、T₂高信号域がいずれかの時点で出現した症例は上肢機能の予後が悪い傾向にあると言えよう。

また散布図から見てもわかるようにブルンストロームステージを用いて評価した麻痺程度のみではワーラー変性の出現の有無が決定され得ない。ワーラー変性をブルンストロームステージを用いた麻痺評価と関係づけることに関しては以下のような利点および問題点が考えられる。

まず、錐体路において脊髄まで下降する線維は全体の半分程度であり¹⁹⁾、その他の線維例えば皮質橋路などの運動系の線維の障害による変性像はブルンストロームステージの検討からは捉えられないことがあげられる。またいわゆる錐体路と異なる部位、例えば赤核を介する経路の障害程度が麻痺の重症度に影響を与えている可能性もある。

さらにブルンストロームステージが麻痺による運動パターンを基準として評価する方法であることから、傷害された錐体路の量との直線関係が少ない可能性もある。しかし錐体路を構成する神経の発火が特定の運動パターンに関与している¹⁹⁾という事実からは運動パターンをもとに評価を行うブルンストロームステージを用いることが有用と考えられる。他の麻痺評価法としては Motricity index 等の徒手筋力検査があるが、麻痺肢では測定肢位により筋力が異なって測定されてしまうため正確な評価とはなり難い。

また麻痺以外の関連因子として、ワーラー変性の進行に脳動脈硬化など血流の要素も考えられる。

以上より麻痺の程度はワーラー変性の出現の

みでは説明し得ないものの、ブルンストロームステージを用いて麻痺程度と変性の関係を検討することが妥当であると思われる。

大脳脚の萎縮所見は発症からの日数と有意な順位相関および高い偏回帰係数を示し、麻痺程度にはあまり関係しなかった。これは萎縮度が損傷神経線維数に比例していると仮定しても、萎縮が終了するまでに長い時間を要することにより、相対的に麻痺の程度に関与が小さくなったものと考えられる。他の可能性としては、萎縮がワーラー変性を十分捉えていないか、T₂高信号域がワーラー変性以外の要素を多く捉えているかなどが挙げられる。

Kuhn らは T₂高信号域の出現に先立つ T₂低信号域の存在を認め、ワーラー変性の病理的変化の時期に一致すると考察している¹²⁾。この T₂低信号域が本研究においては認められなかった理由としては、Inoue ら²⁰⁾が述べているような磁気強度の問題および撮像パラメータの違いによる可能性が高い。T₂低信号域の出現がその後の T₂高信号域の出現と同様の意味を持つならば、T₂低信号域を用いることにより早期に上肢機能の予後予測を行えることになる。所有する MRI の磁気強度を変更するのは困難であるが、幸いなことに Uchino らが最近プロトン密度画像により T₂低信号域と等価と考えられる信号域の変化を検出している²¹⁾。このプロトン密度画像の利用を今後検討してゆきたい。

脳血管障害患者の発症初期における麻痺の機能予後予測は、リハビリテーションを行うにあたり非常に重要な事項である。今回この予測の一部が脳幹部ワーラー変性によりおこなえる可能性が示唆された。今後ともワーラー変性と麻痺の関係のより詳細な検索を行うことが重要と考えられる。

本論文の要旨の一部は、第15回日本磁気共鳴医学会大会 (1990. 2. 16 岐阜) および第27回日本リハビリテーション医学会学術集会 (1990. 6. 28 福岡) において発表した。

文 献

- 1) Waller A : Experiments on the section of the glossopharyngeal and hypoglossal nerves of the frog, and observations of the alterations produced thereby in the structure of their primitive fibres. *Philos Trans R Soc Lond*, 140 : 423-429, 1850.
- 2) Stovring J, Fernando LT : Wallerian degeneration of the corticospinal tract region of the brain stem ; Demonstration by computed tomography. *Radiology*, 149 : 717-720, 1983.
- 3) 土屋一洋, 町田 徹, 飯尾正宏 : 天幕上の脳血管障害による脳幹の萎縮. *CT 研究*, 7 : 281-284, 1985.
- 4) 内野 晃, 前田文彦 : ワラー変性の CT 像. *臨床放射線*, 31 : 23-25, 1986.
- 5) Warabi T, Miyasaka K, Inoue K, et al. : Computed tomographic studies of the basis pedunculi in chronic hemiplegic patients ; Topographic correlation between cerebral lesion and midbrain shrinkage. *Neuroradiology*, 29 : 409-415, 1987.
- 6) 亀山茂樹, 藤井幸作, 大塚 顕, 他 : CT による下行伝導路の Waller 変性の診断. *CT 研究*, 10 : 301-305, 1988.
- 7) Kuhn MJ, Johnson KA, Davis KR : Wallerian degeneration ; Evaluation with MR imaging. *Radiology*, 168 : 199-202, 1988.
- 8) 山上達人, 原田 昇, 後藤泰伸, 他 : MRI における錐体路の変性. *CT 研究*, 10 : 13-18, 1988.
- 9) Schrodt JE, Edwards MK, Bognanno JR, et al. : MR of brainstem corticospinal tract Wallerian degeneration. *Am J Neuroradiol*, 9 : 1025, 1988.
- 10) Rafto SE, Wallace SF, Grossman RI, et al. : Magnetic resonance imaging and animal model of CNS Wallerian degeneration. *Am J Neuroradiol*, 9 : 1025-6, 1988.
- 11) Bouchareb M, Moulin T, Cattin F, et al. : Wallerian degeneration of the descending tracts. CT and MRI features of the brain stem. *J Neuro-radiol (Paris)*, 15 : 238-252, 1988.
- 12) Kuhn MJ, Mikulis DJ, Ayoub DM, et al. : Wallerian degeneration after cerebral infarction : Evaluation with sequential MR imaging. *Radiology*, 172: 179-82, 1989.
- 13) Uchino A, Onomura K, Ohno M : Wallerian degeneration of the corticospinal tract in the brain stem ; MR imaging. *Rad Med*, 7 : 74-78, 1989.
- 14) Pujol J, Marti-Vilalta JL, Junque C, et al. : Wallerian degeneration of the pyramidal tract in capsular infarction studied by magnetic resonance imaging. *Stroke*, 21 : 404-409, 1990.
- 15) Brunnstrom S : Movement therapy in hemiplegia. A neurophysiological approach. Harper & Row, New York, 1970.
- 16) Jolesz FA, Polak JF, Ruenzel PW, et al. : Wallerian degeneration demonstrated by magnetic resonance ; Spectroscopic measurements on peripheral nerve. *Radiology*, 152 : 85-87, 1984.
- 17) DeWitt LD, Kistler JP, Miller DC et al. : NMR-neuropathologic correlation in stroke. *Stroke* 18: 342-351, 1987.
- 18) The World Health Organization : Recommendations on stroke prevention, diagnosis, and therapy. *Stroke*, 20 : 1407-1431, 1989.
- 19) Davidoff RA : The Pyramidal tract. *Neurology*, 40 : 332-339, 1990.
- 20) Inoue Y, Matsumura Y, Fukuda T, et al. : MR imaging of Wallerian degeneration in the brain stem ; Temporal relationship. *Am J Neuroradiol*, 11 : 897-902, 1990.
- 21) Uchino A, Imada H, Ohno M : MR imaging of Wallerian degeneration in the human brain stem after ictus. *Neuroradiology*, 32 : 191-195, 1990.

Relationship between Brainstem Wallerian Degeneration of Pyramidal Tract and Degree of Motor Impairment in Supratentorial Stroke Patients.

Shigeru SONODA¹, Akio TSUBAHARA², Shin-ichi IZUMI²,
Hiroshi ISHII², Masaya SAITO², Naoichi CHINO¹

¹*Department of Rehabilitation Medicine, Keio University School of Medicine
35 Shinano-machi, Shinjuku, Tokyo 160*

²*Keio University Tsukigase Rehabilitation Center*

The relationship between Wallerian degeneration in the brainstem and degree of motor impairment is discussed. Using MRI, we studied 172 supratentorial stroke patients, whose motor impairment was graded by the Brunnstrom staging system. We regarded MRI findings as evidencing Wallerian degeneration when MRI showed a T₂ high-intensity area in the brainstem extending longitudinally for several slices. Wallerian degeneration was found in 99 patients (57.6%). Wallerian degeneration was detected as early as the 23rd day. Chi-square analysis revealed a significant relationship between the presence of Wallerian degeneration and Brunnstrom stage in the upper extremity, finger and lower extremity. The highest chi-square value was obtained in the upper extremity stage (chi-square of 36.06, p<0.05). This may be because the pyramidal tract contributes to skill and precision in movement. Several factors influence T₂-high intensity or Brunnstrom stage, e. g., degeneration of other pathways such as the corticopontine tract may be seen. Utilization of Brunnstrom stage graded according to synergic pattern or individual movement may be controversial. Brunnstrom stage does not take muscle strength into account, and so it may not correspond lineally to the amount of nerve damage. The firing pattern of pyramidal tract cells is associated with the pattern of particular movements.

Shrinkage of the cerebral peduncle was significantly correlated with interval after stroke onset (r=0.376, p<0.05) rather than degree of motor impairment using Spearman's rank correlation.

Multiple regression analysis yielded similar results. We concluded that the presence of Wallerian degeneration may be helpful in making a prognosis with respect to paralysis.