

## T<sub>1</sub>強調像における肝硬変患者の脳基底核高信号の検討： 肝性脳症および肝機能との関連

前田ひろ子， 北 敬介， 溝端敏晴， 木村誠志，  
園村哲郎， 岸 和史， 田中佳代， 佐藤守男，  
山田龍作

和歌山県立医科大学放射線医学教室

### はじめに

肝硬変患者の頭部形態異常として、CTでは脳萎縮が指摘されてきたが<sup>1)</sup>、最近MRIの普及により新たな所見が認められている<sup>2)~7)</sup>。

Inoueらにより、T<sub>1</sub>強調像で淡蒼球を中心とした基底核が高頻度に高信号となることが報告され、その後Brunbergらにより<sup>3)</sup>追試確認されている。この高信号の成因について、肝硬変の進行との関連、門脈体循環短絡との関連、肝性脳症との関連が言及されているが、いまだ系統的な報告がなされていないのが現状である。我々は、淡蒼球の高信号と脳症の有無および肝機能検査値、特にICG 15分値との間に有用な知見を得たので報告する。

### 対象および方法

対象は、1992年11月から1993年8月までに和歌山医大付属病院放射線科に入院した肝硬変患者38例（男性27例、女性11例、平均年齢58.2歳）である。肝硬変の原因疾患は、ウイル

ス性が32例、Budd Chiari症候群が2例、アルコール性、Wilson病、原発性胆汁性肝硬変がそれぞれ1例で、病因不明が1例である。肝性脳症陽性の患者が7例、陰性の患者が31例である。肝性脳症の判定は犬山シンポジウムにより定められた分類を用いた。肝性脳症I度（多幸、抑鬱など）は評価が難しいので、客観的な評価のできるII度（指南力障害、傾眠状態、異常行動）以上を脳症陽性とした。

MR装置は、1.5T超電導型（MRT-200、東芝製）を使用し、spin echo法T<sub>1</sub>強調（TR=500ms、TE=15ms）の横断および冠状断像と、T<sub>2</sub>強調（TR=2800ms、TE=80ms）の横断像を撮像した。いずれもスライス厚は8mm、ギャップは2mm、マトリクスは224×256で、加算回数はT<sub>1</sub>強調像で2回、T<sub>2</sub>強調像で1回である。T<sub>1</sub>強調冠状断像で、淡蒼球の信号強度（S1）と前頭葉白質の信号強度（S2）をそれぞれの症例につき各1回測定した。ROIの大きさは、S1で平均17.7mm<sup>2</sup>（11.3~24.4mm<sup>2</sup>）、S2で平均66.4mm<sup>2</sup>（41.3~96.8mm<sup>2</sup>）である。その信号強度比（S1/S2）を淡蒼球の高信号の指標とした。検討項目は以下の通りである。

キーワード MRI, basalganglia, liver cirrhosis, hepatic encephalopathy, ICG R<sub>15</sub>

1) 肝硬変患者と正常者の比較

肝硬変患者 38 例と、対照群として肝機能正常者 9 例 (男性 4 例, 女性 5 例, 平均年齢 59.8 歳) で T<sub>1</sub>強調像および T<sub>2</sub>強調像での視覚的異常の有無を放射線科医 2 名で検討した。次に両者の淡蒼球の信号比を比較した。

2) 肝性脳症の有無と淡蒼球の高信号

肝硬変患者 38 例について、肝性脳症陽性 7 例と陰性 31 例の信号比を比較した。

3) 肝機能検査値と淡蒼球の高信号との関連

肝機能障害の指標となる検査として、プロトロビン時間 (PT)、コリンエステラーゼ (ChE)、ICG 15 分値 (ICG<sub>15</sub>)、また、肝性脳症の原因と考えられているアンモニア (NH<sub>3</sub>)、Fisher 比 (分枝鎖アミノ酸/芳香族アミノ酸) と淡蒼球の信号比との相関関係を検討した。

なお、肝硬変患者と正常者、および肝性脳症の有無による信号強度の有意差検定は、Mann-

whitney の U test を用いた。肝機能検査値との相関については相関係数を算出し、その有用性を t 検定で評価した。両者とも、 $p < 0.05$  をもって有意差があると判定した。

結 果

1) 肝硬変患者と正常者の比較

a) T<sub>1</sub>強調像で、肝硬変患者 38 例中 28 例 (74%) に淡蒼球の高信号をみた。28 例中全例で高信号は内包、視床下部、中脳に拡がっていた。23 例で被殻に高信号が拡がっていた。正常者 9 例では淡蒼球の高信号をみる症例はなかった。いずれも T<sub>2</sub>強調像では、淡蒼球に異常な信号は認めなかった (Fig.1)。

b) 正常者の S1/S2 値は  $0.987 \pm 0.062$ 、肝硬変患者は  $1.186 \pm 0.094$  であり、後者の方が有意に高値であった ( $p < 0.001$ ) (Fig.2)。

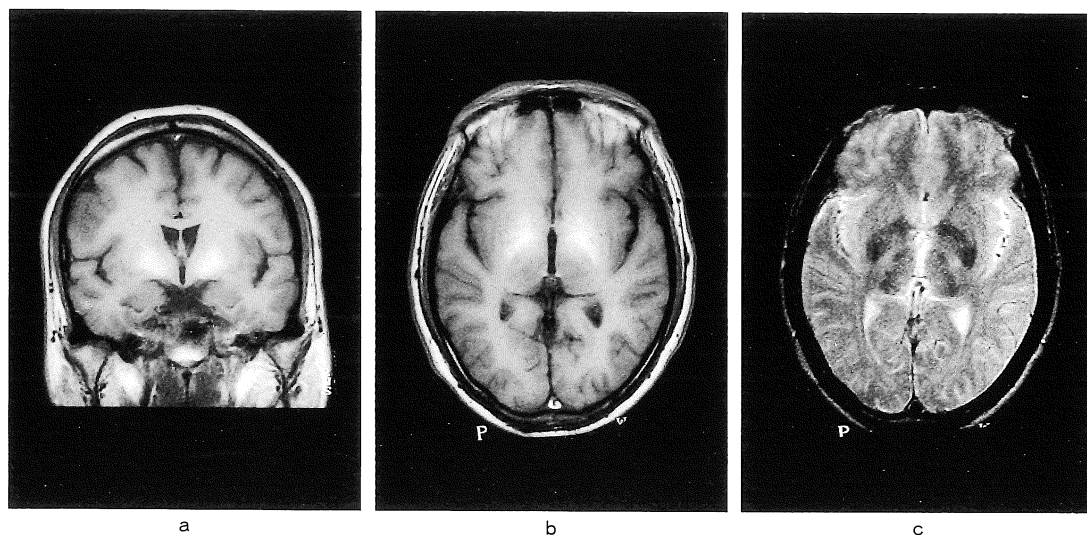


Fig. 1. 46-year-old man of liver cirrhosis. Coronal (a) and axial (b) T<sub>1</sub>-weighted image (500/15) showed higher signal intensity in bilateral globus pallidus, putamen and internal capsule. (c) Axial T<sub>2</sub>-weighted image (2800/80) showed no abnormal intensity in basal ganglia.

2) 肝性脳症の有無と高信号 (Fig.3)

脳症陽性例の S1/S2 値は  $1.239 \pm 0.057$  (n=7), 脳症陰性例は  $1.174 \pm 0.097$  (n=31) であった。前者は有意に高値であった ( $p < 0.05$ )。

3) 肝機能検査値と淡蒼球の高信号との関連 (Fig.4)

ICG 15分値の上昇 ( $r=0.501$ ,  $p < 0.005$ ), PT 延長 ( $r=-0.392$ ,  $p < 0.05$ ), ChE の低下 ( $r=-0.336$ ,  $p < 0.05$ ) と S1/S2 値の上昇との相関をみた。NH<sub>3</sub> ( $r=0.260$ ), Fisher 比 ( $r=-0.283$ ) との間には有意な相関は認められなかった。

考 察

肝硬変患者の頭部の病理学的検索では、淡蒼球、被殻、尾状核などの大脳基底核や皮質深層にアストロサイトの異常形態であるアルツハイ

マーII型細胞が出現する<sup>8)-10)</sup>。このアルツハイマーII型細胞の核内にはグリコーゲン顆粒が異常に蓄積しており、さらに脳障害が進むと血管周囲にも現れる。また、神経細胞の脱落が皮質深層、皮質下白質を中心におこる。このような病理学的変化とMRIの所見との関係は定かではないが、MRI T<sub>1</sub>強調像では特に淡蒼球に強い変化が現れていることより、その成因には他の要素が関与していると考えられている。

今回、肝硬変患者38例中28例の淡蒼球が T<sub>1</sub>強調像で高信号を呈したが、T<sub>2</sub>強調像で明らかな信号変化を呈するものはみられなかった。Dellらはこの高信号は脳実質の石灰化に伴う変化と推測している<sup>11)</sup>。しかし、CTでは淡蒼球に石灰化は認められなかったという報告もある<sup>3)</sup>。我々の症例ではCTは施行していないが、肝機能正常者には高信号を認めず、石灰化による変化ではないと思われる。

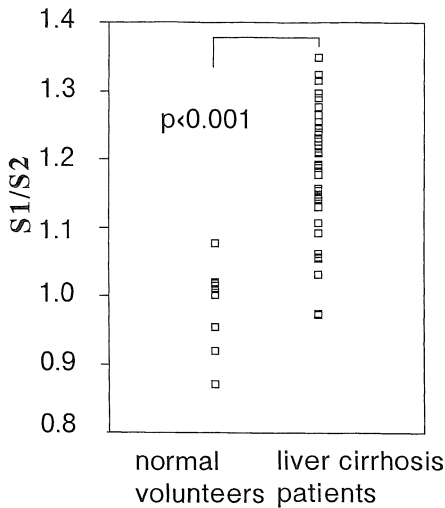


Fig.2. Comparison of S1/S2 ratio between liver cirrhosis (LC) patients (n=38) and normal volunteers (n=9). Globus pallidus in LC patients showed more hyperintensity on T<sub>1</sub>-weighted images.

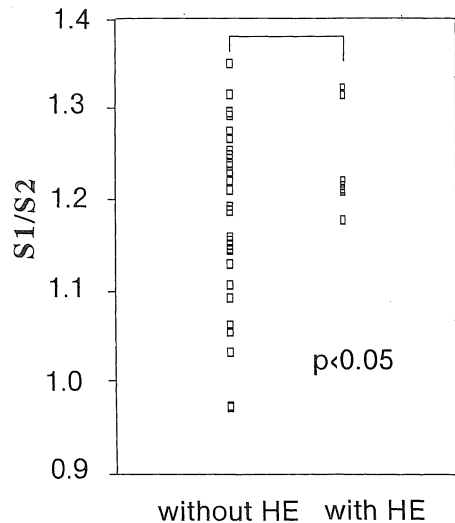


Fig.3. Comparison of S1/S2 ratio between liver cirrhosis patients with (n=7) and without (n=31) hepatic encephalopathy (HE). In those with HE, it showed more hyperintensity.

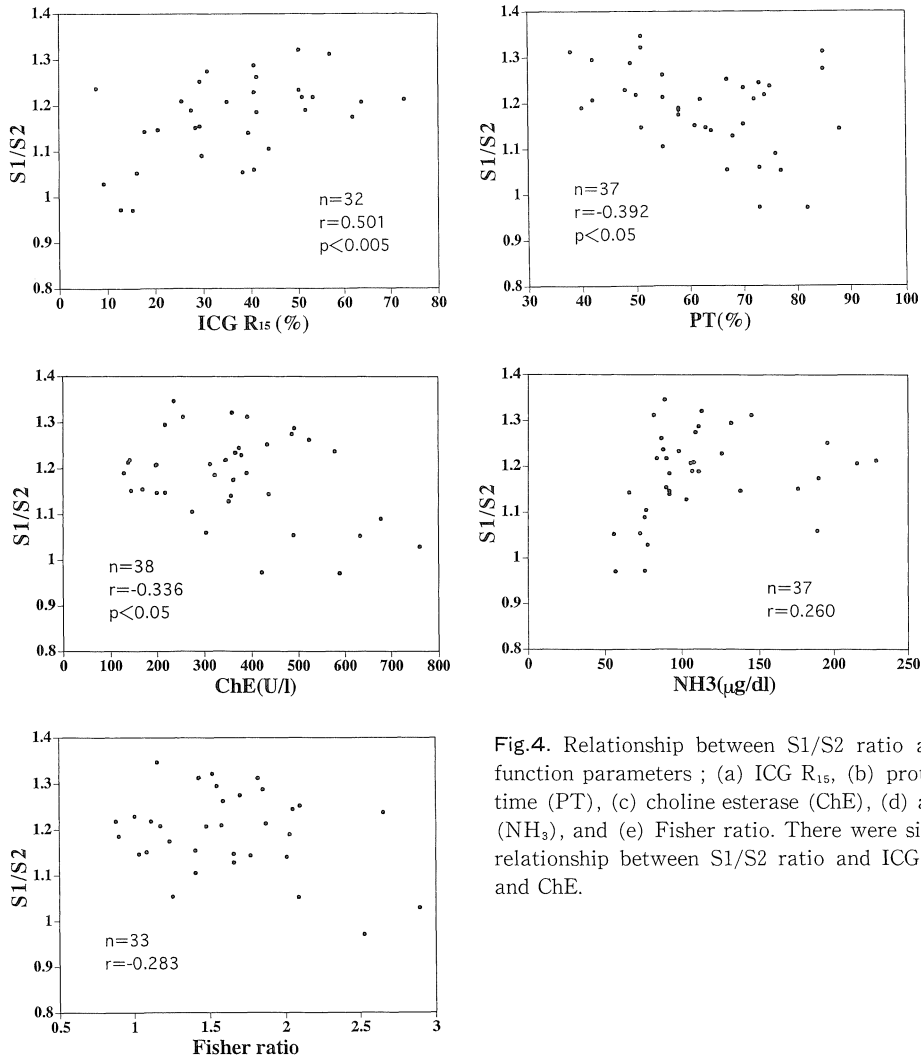


Fig.4. Relationship between S1/S2 ratio and liver function parameters ; (a) ICG R<sub>15</sub>, (b) prothrombin time (PT), (c) choline esterase (ChE), (d) ammonia (NH<sub>3</sub>), and (e) Fisher ratio. There were significant relationship between S1/S2 ratio and ICG R<sub>15</sub>, PT and ChE.

MRI T<sub>1</sub> 強調像で高信号を呈する原因として、脂肪、メラニン、メトヘモグロビンやマンガンなどの常磁性体物質などがある。変化が対称性であること、および T<sub>1</sub> 強調像のみで信号変化があることを考えると出血は考えにくい。神経線維腫症でも T<sub>1</sub> 強調像で淡蒼球の高信号を認めるが、これは異所性のシュワン細胞の存在によるとされている<sup>12)</sup>。肝硬変の場合は、脂肪<sup>13)</sup>、あるいは肝機能障害や門脈体循環短絡により、肝で

解毒されなかった常磁性体物質の沈着<sup>3),14)</sup>と考えられてきた。脂肪の沈着は尾状核や被殻に多いという報告もあるが<sup>15)</sup>、我々の症例では尾状核や被殻に特に高信号が強いという所見はなかった。従って、淡蒼球の強い信号変化は脂肪沈着というよりは、従来いわれているように常磁性体物質の沈着と考えられる。この常磁性体物質のなかで、特にマンガンは T<sub>1</sub> 短縮効果が大きく、淡蒼球と親和性が強い<sup>16),17)</sup>。正常の状態では経口

されたマンガンは蓄積されない<sup>18)</sup>が、非経口的に投与された場合は組織に蓄積する。Mirowitzらは<sup>19)</sup>、長期に中心静脈栄養をうけている患者の淡蒼球の高信号を報告し、マンガンの沈着によるものと推測している。

我々の検討では、ICG 15分値の上昇、PTの延長、ChEの低下に伴い、すなわち肝機能の悪化に伴い淡蒼球の高信号が強かった。特にICG 15分値との相関が強くみられた。ICG 15分値は、肝予備能を反映するとされているが、一方、門脈体循環の側副路が発達するにつれても高値を示す。Inoueらによると<sup>2)</sup>、肝硬変患者で上腸間膜静脈から径10mm以上の側副路を有する例に淡蒼球の高信号を認めたと報告している。今回の我々の検討結果では、肝機能障害の強い例と肝性脳症陽性患者で高信号が強くなる傾向にあり、発達した側副路の関与も考えられる。

肝硬変の程度が進行するにつれて、高信号は淡蒼球から被殻、内包、視床下部、中脳、橋被蓋、下垂体から大脳白質へと拡がると報告されている<sup>3),6)</sup>。また、肝移植後に淡蒼球の高信号が消失し、この変化は可逆性であることが報告されている<sup>20)</sup>。我々の症例でも大部分は被殻、内包、視床下部、中脳に高信号がみられたが、経過観察中で高信号に変化のある症例はみられなかった。

## 結 語

38例の肝硬変患者の頭部MRI T<sub>1</sub>強調像について検討した。肝硬変患者では肝機能正常者に比べて淡蒼球が有意に高信号を呈した。この高信号は肝機能の悪化に伴い強くなった。また、肝性脳症を有する患者は、脳症のない患者よりも高信号が強かった。

## 文 献

1) Zeneroli ML, Cioni G, Vezzeli C, et al. : Prevalence of brain atrophy in liver cirrhosis patients

with chronic persistent encephalopathy : evaluation by computed tomography. *J Hepatol*, 4 : 283-292, 1987.

- 2) Inoue E, Hori S, Narumi Y, et al. : Portal-systemic encephalopathy : presence of basal ganglia lesions with high signal intensity on MR images. *Radiology*, 179 : 551-555, 1991.
- 3) Brunberg JA, Kanal E, Hirsch W, Thiel DHV : Chronic acquired hepatic failure : MR imaging of the brain at 1.5 T. *AJNR*, 12 : 909-914, 1991.
- 4) Zeneroli ML, Cioni G, Crisi G, Vezzeli C, Ventura E : Globus pallidus alterations and brain atrophy in liver cirrhosis patients with encephalopathy : an MR imaging study. *Magn. Reson. Imaging*, 9 : 295-302, 1991.
- 5) Uchino A, Miyoshi T, Ohno M : Case report-MR imaging of chronic persistent hepatic encephalopathy. *Radiation Med*, 7 : 257-260, 1989.
- 6) 等 誠司, 寺尾安生, 水野智之, 武田浩一, 作田学 : MRI上淡蒼球・視床下部・脳梁・橋底部・中心脳脚に信号強度異常を認めた肝性脳症の1例. *臨床神経*, 32 : 217-219, 1992.
- 7) 内野 晃, 蓮尾金博, 松本俊一, 増田康治 : 原発性胆汁性肝硬変患者の頭部MR imaging. *日本医放会誌*, 53 (2) : 145-149, 1993.
- 8) Norenberg MD : The role of astrocytes in hepatic encephalopathy. *Neurochem Pathol*, 6 : 13-29, 1987.
- 9) Norenberg MD : A light and electron microscopic study of experimental portal-systemic (ammonia) encephalopathy. *Lab Invest*, 36 : 618-627, 1977.
- 10) Victor M, Adams RD, Cole M : The acquired (non-Wilsonian) type of chronic hepatocerebral degeneration. *Medicine*, 44 : 365-396, 1965.
- 11) Dell LA, Brown MS, Orrison WW, Eckel CG, Matwiyoff NA : Physiologic intracranial calcification hyperintensity on MR imaging. *AJNR*, 9 : 1145-1148, 1988.
- 12) Mirowitz SA, Sartor K, Gado M : High-intensity basal ganglia lesions on T<sub>1</sub>-weighted MR images in neurofibromatosis. *AJNR*, 10 : 1159-1163, 1989.
- 13) Ross BD, Tropp J, Roberts JP, et al. : <sup>31</sup>P Spectroscopy imaging shows energy deficit of thalamus in chronic hepatic encephalopathy. *Society of Magnetic Resonance in Medicine*, Amsterdam, 1 : 465, 1987.

- 14) Drayer BP, Fram E, Bird CR, Williams K, Keller P : Systemic metabolic disease and the globus pallidus : An MRI approach. AJNR, 10 : 902, 1989.
- 15) McConnel J, Castaldo P : Striatal hyperemia, transient liver failure and chorea after liver transplantation. J Hepatol, 10 : S16, 1990.
- 16) Newland MC, Ceckler TL, Kordower JH, Weiss B : Visualizing manganese in the primate basal ganglia with magnetic resonance imaging. Exp Neurol, 106 : 251-258, 1989.
- 17) Bird ED, Anton AH, Bullock B : The effect of manganese on basal ganglia dopamine concentrations in rhesus monkey. Neurotoxicology, 5 : 59-66, 1984.
- 18) Markesbery WR, Ehmann WD, Hossain TIM, Alauddin M : Brain manganese concentration in human aging and Alzheimers disease. Neurotoxicology, 5 : 49-58, 1984.
- 19) Mirowitz SA, Westrich TJ, Hirsh JD : Hyperintense basal ganglia on T<sub>1</sub>-weighted MR imaging in patients receiving parenteral nutrition. Radiology, 181 : 117-120, 1991.
- 20) Pujol A, Graus F, Peri J, Mercader JM, Rimola A : Hyperintensity in the globus pallidus on T<sub>1</sub>-weighted and inversion-recovery MRI : A possible marker of advanced liver disease. Neurology, 41 : 1526-1527, 1991.

### **Hyperintensity of Basal Ganglia on T<sub>1</sub>-weighted Images in Patients with Liver Cirrhosis : Correration with Hepatic Encephalopathy and Liver Function**

Hiroko MAEDA, Keisuke KITA, Toshiharu MIZOBATA,  
Masashi KIMURA, Tetsuo SNOMURA, Kazushi KISHI,  
Kayo TANAKA, Morio SATO, Ryosaku YAMADA

*Department of Radiology, Wakayama Medical College  
7-27 Wakayama 640*

Brain MR imaging was performed in 38 liver cirrhosis (LC) patients and 9 normal volunteers. On T<sub>1</sub>-weighted images, the signal intensity of globus pallidus (S1) and frontal white matter (S2) was measured and S1/S2 ratio was explored. We examined the relationship between S1/S2 ratio and liver function parameters.

High signal intensity in bilateral globus pallidus was noted on T<sub>1</sub> WI in 28 of 38 LC patients. The S1/S2 ratio of  $1.186 \pm 0.097$  in the 38 LC patients was significantly higher than  $0.987 \pm 0.062$  in the 9 normal volunteers ( $p < 0.001$ ), while T<sub>2</sub>-weighted images showed no abnormal intensity. Compared with the LC patients with hepatic encephalopathy (HE) ( $n=7$ ) and without HE ( $n=31$ ), the former S1/S2 ratio ( $1.239 \pm 0.057$ ) was significantly higher than the latter ( $1.174 \pm 0.097$ ) ( $p < 0.05$ ). There was a significant correlation between the value of the S1/S2 ratio and deterioration of ICG R<sub>15</sub> ( $r=0.501$ ,  $p < 0.005$ ), prolongation of prothrombine time ( $r=-0.392$ ,  $p < 0.05$ ) and decrease of choline esterase ( $r=-0.336$ ,  $p < 0.05$ ). There was, however, little correlation between the value of the S1/S2 ratio and ammonia and Fisher ratio. In conclusion, there is a significant relationship between high intensity of globus pallidus on T<sub>1</sub>-WI and the degree of liver dysfunction.