

非典型的病巣を伴った MELAS の 1 例

谷為乃扶子¹, 梶間敏男¹, 宮坂健司¹, 飯田 慎¹,
中西 正¹, 伊藤勝陽¹, 三森康世², 渡辺千種²,
中村重信²

¹広島大学医学部放射線科 ²同第3内科

はじめに

MELAS (mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes) は、ミトコンドリア遺伝子の異常により、ミトコンドリアミオパチー、脳症、高乳酸血症、脳卒中様発作を呈する疾患である。本疾患では頭部における病巣は後頭葉、頭頂葉、側頭葉に好発するとされているが、今回我々は長期経過観察中に上記の好発部位以外に前頭葉、視床、赤核、黒質、四丘体にも病巣を観察し得た 1 例を経験したので MRI による画像所見を中心に若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：40 歳，男性

主訴：繰り返す痙攣発作

家族歴：特記事項なし

既往歴：特記事項なし

現病歴：1987 年（30 歳時）突然に全身性强直性痙攣が出現し、'90 年より年数回の痙攣発作を認めた。同年 11 月には視力低下が出現したが約 1 年で軽快している。'95 年 4 月、全身痙攣発作、記憶障害、言語理解の障害が出現し当院内科に入院した。3 か月後に症状は軽快し、

その後外来にて経過観察されていたが、'97 年 9 月痙攣発作の増悪、歩行障害を認め再入院となった。

身体所見：身長 165 cm。意識清明，知能やや低下，運動性失語を認める。病的反射（Babinski, Chaddock）陽性。協調運動やや拙劣。歩行困難，四肢にミオクローヌスを認める。

検査所見：血算，血液生化学は正常であったが，好気性運動負荷試験において血中乳酸，ビルビン酸の上昇を認めた。髄液中乳酸，ビルビン酸も増加していた。'95 年に施行した筋生検および mtDNA 分析では異常は認められなかった。

MRI 所見：'95 年 5 月，異常行動や嘔吐が出現した時期の画像では，左側頭頭頂葉，両側前頭葉および右後頭葉に T₁ 強調像で低信号 (Fig. 1A)，T₂ 強調像で高信号 (Fig. 1B) を呈する広範な病巣を認め，また両側赤核にも同様の信号変化を認めた (Fig. 1C, D)。いずれの部位も Gd-DTPA による造影効果を認めなかった。また T₁ 強調像にて，後頭葉皮質辺縁に線状の高信号域を認めた (Fig. 1A；矢印)。

'95 年 6 月，症状軽快時の MRI 画像では病巣はむしろ増大傾向を示し (Fig. 2A, B)，また T₁ 強調像にて前頭葉の皮質辺縁にも線状の高信号域を認めた (Fig. 2A；矢印)。なお，同

キーワード MELAS, cortical laminar necrosis, MRI

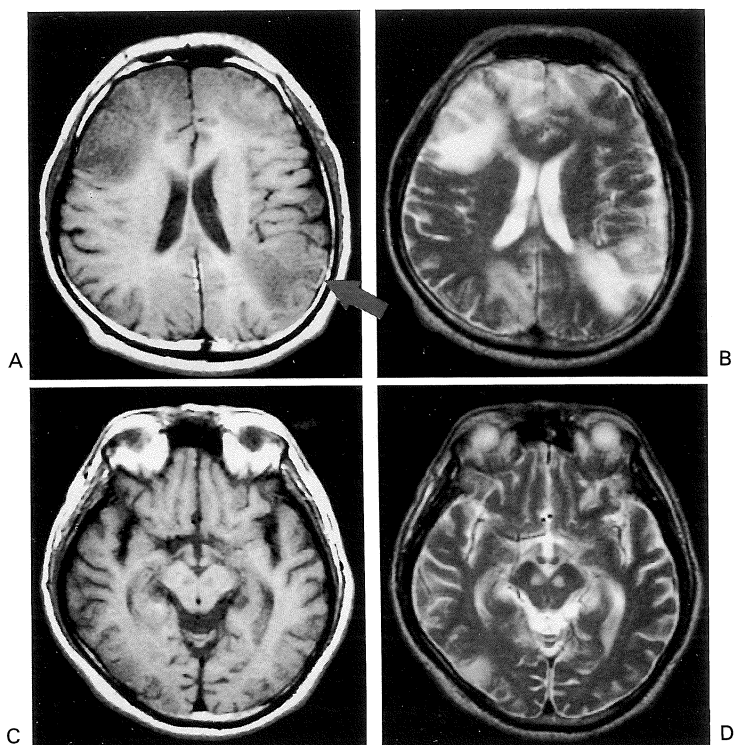


Fig. 1. MR images of the patient exhibiting bizarre behavior and nausea, 5 years after MELAS onset (May '95).

A, C: T₁WI (SE 500/10), B, D: T₂WI (SE 3500/100)

The lesions of hypointensity on T₁WI and hyperintensity on T₂WI are demonstrated in the left parieto-temporal lobe, bilateral frontal lobes, right occipital lobe (A, B), and bilateral red nucleus (C, D). And T₁WI shows laminar hyperintensity along the cerebral cortex of occipital lobe (A: arrow).

時期に施行された SPECT 像では全般性の血流低下を認めた (Fig. 2C).

'95 年 8 月, 症状消失時には画像上の大脳半球における病変はすべて縮小した (Fig. 3A, B).

'97 年 11 月, 痙攣発作と歩行障害が出現した時点での MRI では, 脳は軽度萎縮し, T₁強調像で低信号, T₂強調像, FLAIR 像で高信号を呈する鮮明な病巣を左黒質, 四丘体, 両側視床下端に認めた. 両側前頭葉, 頭頂葉, 側頭

葉, 後頭葉の大脳皮質には斑状に散在する病巣を認めた (Fig. 4A~E). 同時期の SPECT 像では左前頭葉に高集積域を認めた (Fig. 4F).

考 察

MELAS は 1984 年に Pavlakis ら¹⁾によって提唱されたミトコンドリア遺伝子の異常によるミトコンドリアミオパチー, 脳症, 高乳酸血症, 脳卒中様発作を呈する疾患である.

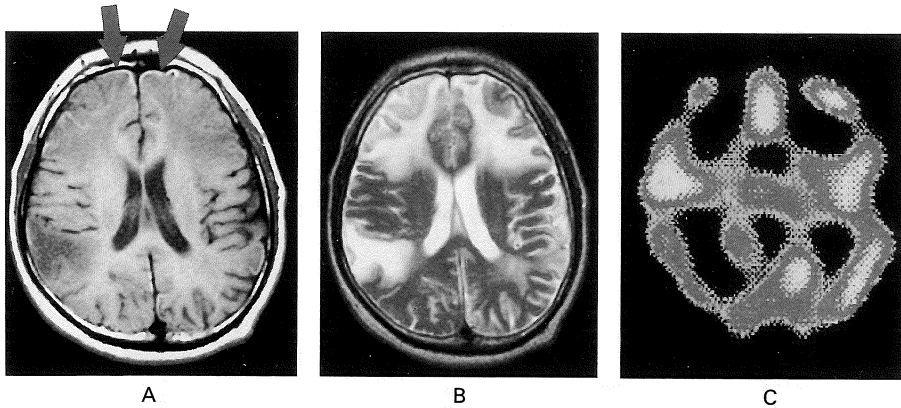


Fig. 2. MR and SPECT images when the symptoms were improved (June '95).
A : T₁WI (SE 500/10), B : T₂WI (SE 3500/100), C : SPECT image
The lesions of hypointensity on T₁WI and hyperintensity on T₂WI are demonstrated larger than that on the previous MR images. And T₁WI shows scattered laminar hyperintensity along the cerebral cortex of bilateral frontal lobes (A : arrows). SPECT image shows diffuse decrease of cerebral blood flow.

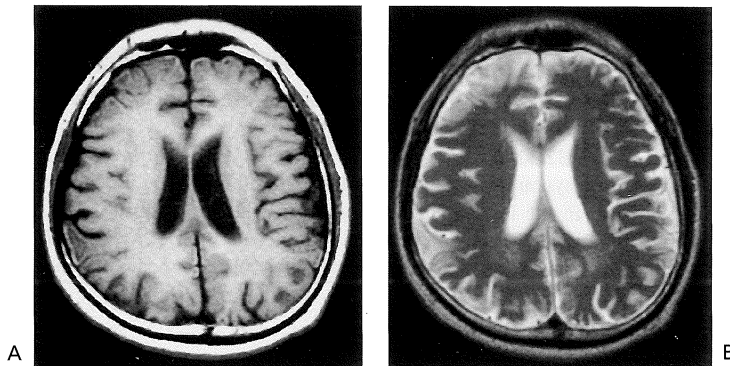


Fig. 3. MR images when the symptoms disappeared (August '95).
A : T₁WI (SE 500/10), B : T₂WI (SE 3500/100)
The all lesions are reduced on MR images (A, B).

MELAS の診断には、頭部 MRI 画像のほか髄液中の乳酸値、ビリルビン酸値が高値であることと、筋生検で RRF (ragged red fiber), SSV (strongly SDH-reactive vessel) が存在することが有用であり、最終診断は mtDNA 解析にゆだねられる²⁾。本症例は臨床症状、髄液所見および画像所見から MELAS と診断された例であるが、筋生検、白血球 mtDNA 解析では

異常が認められなかった。その原因としてはそれぞれの検査が 1 回のみでの施行であることに加えて、MELAS では体細胞内に異常ミトコンドリアと正常ミトコンドリアが共存しているがその分布状態は臓器により異なり、中枢神経系にのみ異常ミトコンドリアを含む細胞が多い場合には血液やその他の臓器での診断が困難となることが報告されている³⁾。本症例でみられ

非典型的病巣を伴った MELAS の 1 例

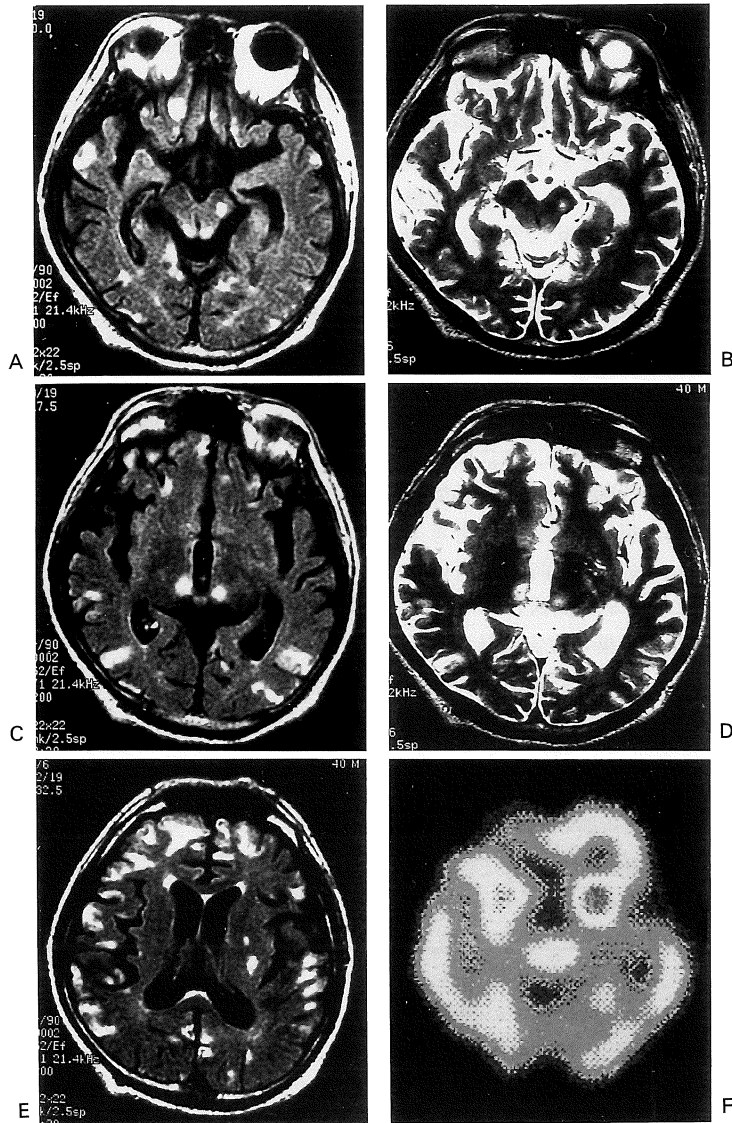


Fig. 4. MR and SPECT images when the symptoms of convulsion and gait disturbance were developed (November '97).

A, C, E : FLAIR images (TR/TE/TI 10000/160/2200)

B, D : T₂WI (SE 3500/100), F : SPECT image

T₂WI and FLAIR images show moderate cerebral atrophy, the lesions of hyperintensity in the left substantia nigra, corpora quadrigemina, thalamus and the patchy lesions in the bilateral frontal lobes, parietal lobes, temporal lobes, and occipital lobes (A-E). SPECT image shows high accumulation areas in the left frontal lobe (F).

た症状はすべて中枢神経系の障害として説明できるものであった⁴⁾。

今まで報告されてきた MELAS の画像所見の特徴としては、1) 病巣は MRI T₁ 強調像で低信号、T₂ 強調像で高信号を呈する、2) 後頭葉、頭頂葉、側頭葉に好発する、3) 消退や移動性の再発を繰り返す、4) 症状の変遷と画像上の変化は必ずしも一致しない、5) SPECT では MRI の所見以上に広範な血流異常をみることが多い⁵⁾、6) 進行例では脳萎縮を認める⁶⁾ などがある。本症例においてもこれらを反映する所見を得たが、それ以外に前頭葉、視床、赤核、黒質、四丘体にも病巣を認め、本症例の痙攣発作、運動性失語、歩行困難、協調運動障害といった症状は前頭葉、視床が責任病巣と考えられた。これまで Huang ら⁷⁾ が前頭葉病巣を 2 例、Lee ら⁸⁾ が視床病巣を 1 例報告しているが、赤核、黒質、四丘体病巣の報告は見られなかった。また Fig. 4 において大脳皮質病巣は斑状で散在性に認められているが、このような病巣所見は文献上報告がなく MELAS として非典型的な所見と思われる。

MRI T₁ 強調像では大脳皮質辺縁に散在する線状の高信号域を認め、近年報告されている低酸素状態に伴う cortical laminar necrosis と思われる⁹⁾。この cortical laminar necrosis はエネルギーの消耗に対し脆弱な大脳皮質第 3, 5, 6 層の変化であり、ミトコンドリアの異常によりエネルギーの消耗状態を引き起こす MELAS においても同様の所見が得られると考えられる¹⁰⁾。

SPECT では左前頭葉に高集積が認められたが、高集積はミトコンドリア異常に対する代償性の局所的脳血流増加により起こったアシドーシスを反映しているとの報告がある¹¹⁾。

本症例はその症状から主な病巣は脳、中枢神経系にあるものと考えられるが、病巣は好発部位だけでなく、これまで報告のまれな前頭葉、視床と報告の見られない赤核、黒質、四丘体にも認められた。また近年報告されつつある cor-

tical laminar necrosis の所見を認めたことから興味深い症例であると思われる。

おわりに

30 歳時に発症し画像にて経過を観察し得た MELAS の 1 症例について報告した。本症例は MELAS に特徴的な画像所見を呈し、特に MRI 所見は診断に非常に有用であった。また本症例において、これまで報告のまれな前頭葉、視床病巣と報告のない赤核、黒質、四丘体病巣、低酸素状態に伴う cortical laminar necrosis と思われる所見を認めた。

文 献

- 1) Pavlakis SG, Phillips PC, Di Mauro S, De Vivo DC, Rowland LP: Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis and strokelike episodes. *Ann Neurol* 1984; 16: 481-488
- 2) Goto Y, Nonaka I, Horai S: A mutation in the tRNA^{Leu} (UUR) gene associated with the MELAS subgroup of mitochondrial encephalomyopathies. *Nature* 1990; 348: 651-653
- 3) 米田 誠: ミトコンドリア病の病因と病態. *神経内科* 1996; 44: 31-39
- 4) 三森康世, 渡辺千種, 瓦井俊孝, 中野葉子, 山口慎也: ミトコンドリア異常症—MELAS—. *神経内科* 1997; 46: 8-16
- 5) Fujii T, Okuno T, Ito M, et al.: ¹²³I-IMP SPECT findings in mitochondrial encephalomyopathies. *Brain Development* 1995; 17: 89-94
- 6) Clark JM, Marks MP, Adalsteinsson E, Spielman DM, Shuster D, Horoupian D, Albers GW: MELAS: clinical and pathologic correlations with MRI, xenon/CT, and MR spectroscopy. *Neurology* 1996; 46: 223-227
- 7) Huang CC, Wai YY, Chu NS, Liou CW, Pang CY, Shih KD, Wei YH: Mitochondrial encephalomyopathies: CT and MRI findings and correlations with clinical features. *Eur Neurol* 1995; 35: 199-205
- 8) Lee ML, Chaou WT, Yang AD, Jong YJ, Tsai

- JL, Pang CY, Wei YH : Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes (MELAS) : report of a sporadic case and review of the literature. *Acta Paed Sin* 1994 ; 35 : 148-156
- 9) 難波昭子, 滝沢俊也, 奥山 徹, 浜野 均, 篠原 幸人 : MRI 上 cortical laminar necrosis を認めた MELAS. *神経内科* 1995 ; 43 : 472-474
- 10) Takahashi S, Higano S, Ishii K, Matsumoto K, Sakamoto K, Iwasaki Y, Suzuki M : Hypoxic brain damage : cortical laminar necrosis and delayed changes in white matter at sequential MR imaging. *Radiology* 1993 ; 189 : 449-456
- 11) Morita K, Ono S, Fukunaga M, Yasuda Y, Higashi Y, Terao A, Morita R : Increased accumulation on N-isopropyl-p-(¹²³I)-iodoamphetamine in two case with mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke-like episode (MELAS). *Neuroradiology* 1989 ; 31 : 358-36

Case Report : MRI Investigation of Atypical Lesions in a Patient with MELAS

Nobuko TANITAME¹, Toshio KAJIMA¹, Kenji MIYASAKA¹,
Makoto IIDA¹, Tadashi NAKANISHI¹, Katsuhide ITO¹,
Yasuyo MIMORI², Chigusa WATANABE², Shigenobu NAKAMURA²

¹Department of Radiology and ²Third Department of Internal Medicine,
Hiroshima University School of Medicine
1-2-3 Kasumi, Minami-ku, Hiroshima 734-8551

We report a case of MELAS (mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis and stroke-like episode) with evaluation of the patient using MRI. In most cases of MELAS, lesions are identified in the occipital, parietal and temporal lobes. In the present case, in addition to the above areas of involvement, lesions were also identified in the frontal lobe, thalamus, red nucleus, substantia nigra and corpora quadrigemina. T₁WI images showed laminar hypertensity along the cerebral cortex, suggesting cortical laminar necrosis.