

Parkinson 病診断における Neuromelanin imaging の有用性 [大会長賞記録]

吉澤 寿¹, 井田正博¹, 長尾毅彦², 横地正之²,
石塚理子¹, 元良健一¹, 斉藤健二¹, 秋田文夫¹

¹東京都保健医療公社荏原病院放射線科 ²同神経内科

目 的

Parkinson 病 (PD) は黒質線条体系ドーパミン細胞の特異的な変性, 脱落によって生じる. 黒質緻密部 (SNpc) のドーパミンニューロンは neuromelanin (NM) を含有し, NM は T₁ 短縮を呈するとされる. PD 診断における neuromelanin imaging (NMI) の有用性について検討した¹⁾.

対 象

神経内科専門医により確定診断された PD で MIBG シンチグラフィが施行された 60 例 (男性 23 例, 女性 37 例, 35~88 歳 (平均 72.8 歳)). Hoehn-Yahr (HY) 1 度 6 例, 2 度 6 例, 3 度 20 例, 4 度 22 例, 5 度 6 例. (平均 3.2 度).

方 法

3-tesla MR (MAGNETOM Trio, Siemens) および 32ch 頭部コイル. NMI 撮像条件: FSE T₁ 強調画像. TE/TR/FA = 10/600 ms/150 deg, voxel size = 0.6 × 0.4 × 2.5 mm, acquisition time 7: 51.

評 価 方 法

1. NMI による黒質緻密部および青斑核の視覚評価

SNpc の信号強度を側頭葉内側の信号強度と視覚的に比較し, 0; 正常高信号, 1; 部分的な減少もしくは信号低下, 2; 等信号, 3; 低信号に分類した. 青斑核 (LC) の信号強度を小脳虫部の信号強度と視覚的に比較し, 0; 正常高信号, 1; 等信号, 2; 低信号, 3; 消失に分類した. これらを合計し最大 6 点の visual score (SNpc + LC の値) を算出した. 視覚評価は, 2 名の放射線科医 (専門医 1, 研修医 1) により合議判定とした.

2. NMI による黒質緻密部 SNpc 信号評価

矩形の ROI を用いて SNpc の内側と外側の信号強度と側頭葉内側の信号強度を測定した. SNpc 内側と外側の側頭葉内側との比を求めた.

平均信号比 = SI(SNpc)/SI(mT)

SI(SNpc): SNpc の信号強度

SI(mT): 側頭葉内側の信号強度

結 果

1. NMI の視覚評価

PD 60 例中 50 例 (83.3%) で SNpc の信号強度の減少が観察された. 45 例 (75.0%) の PD 患者で LC の信号強度の減少が観察された.

キーワード Parkinson's disease, neuromelanin, substantia nigra, locus coeruleus, neuromelanin imaging

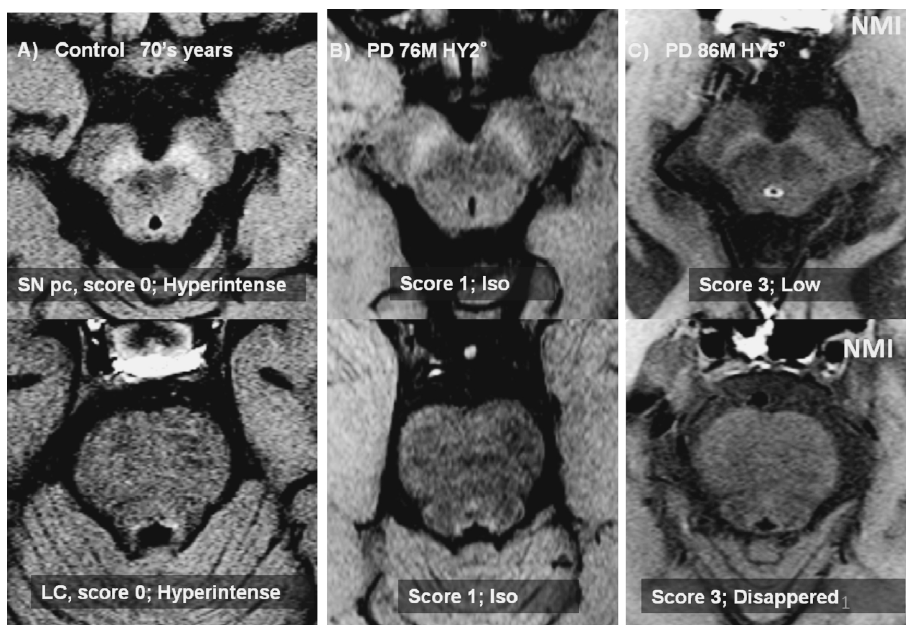


Fig. 1. Representative cases with control and PD on NMI

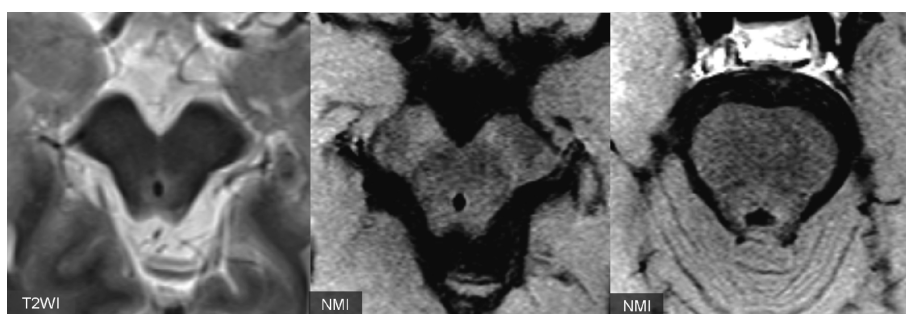


Fig. 3. NMI was useful in prospectively diagnosing PD

30's year-old woman who consulted to our hospital with gradually progressive gait disturbance on foot. She has been diagnosed with "normal" at the other university hospitals. No signal change is seen in the SNpc on T2WI, but NMI shows marked reduction of NM in the SNpc and the LC, suggesting juvenile PD. MIBG heart-to-mediastinum (H/M) ratio was 2.17 (WNL); however, NMI provides useful clues in prospectively diagnosing juvenile PD.

Visual score は、52 例 (86.7%) の PD 患者で 2 ポイント以上減少した。8 例 (13.3%) の PD 患者では、SNpc または LC の信号強度の減少が観察されなかった。

2. NMI の信号評価

1) H-Y 分類との関係

SNpc 内側、外側とも平均信号比は、PD 群とコントロール群の間で統計学的に有意な差が

Lateral portion of the SNpc

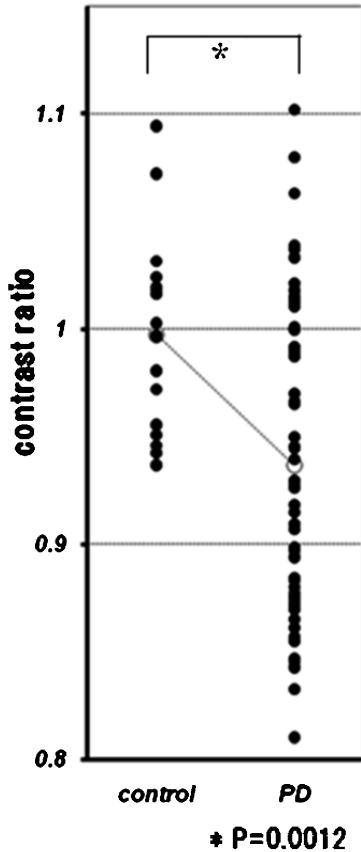


Fig. 2. Contrast ratios of the SNpc between control and PD, by two-sided Mann-Whitney's U test

あった。しかし、PD 群とコントロール群には、相当な共通部分が認められた。

2) MIBG H/M 比経過期間との関係

SNpc 内側、外側とも平均信号比は、MIBG H/M 比と弱い相関が見られた。MNI の信号減少は、SNpc の外側より生ずる傾向があった。しかし、発症からの経過期間と平均信号比には相関は見られなかった。

症 例

NMI が PD 確定診断に有用であった若年性

PD 病の 1 例 (Fig. 3)

30 歳代女性 躓きやすい、動作緩慢、後方突進、MIBG H/M 比 1.97/2.17 低下なし、他院で神経学的に異常なしとされた。T₂強調像で中脳被蓋の萎縮が見られた。MNI で黒質緻密部および青斑核のニューロメラニン低下があり、若年性 PD 病と診断された。

考 察

ニューロメラニン (NM) は、カテコールアミンの前駆物質ジヒドロオキシフェニルアラニンが重合した物質で、黒質緻密部 (SNpc) や青斑核 (LC) の神経細胞に含まれる。NM 分子は鉄の存在下で T₁ 短縮効果をもつため、3-tesla MRI 装置による高解像度な T₁ 強調像によって NM の描出が可能になった。本検討において、PD では黒質緻密部 SNpc および青斑核 LC の NM 信号の低下が見られた。正常対照に対して PD では SNpc の NM 信号は統計学的に有意な低下を示したが、正常対照とのオーバーラップも大きかった。SNpc の NM 信号は、内側に比べ外側より低下する傾向が見られた。NM 信号の低下は、PD 重症度、MIBG 所見、発症からの経過期間と直線的に相関するものではなく、その他の多くの因子が関与している可能性もある。

結 語

3-tesla MR による NMI は SNpc および LC のドーパミンニューロン変性の評価に有用であり、PD の診断の一助となる。

文 献

- 1) Sasaki M, Shibata E, Tohyama K, et al.: Neuromelanin magnetic resonance imaging of locus ceruleus and substantia nigra in Parkinson's disease. Neuroreport 2006; 17: 1215-1218

Neuromelanin Imaging in Parkinson's Disease [Presidential Award Proceedings]

Hisashi YOSHIKAWA¹, Masahiro IDA¹, Takehiko NAGAO²,
Masayuki YOKOCHI², Michiko ISHIDUKA¹, Kenichi MOTOYOSHI¹,
Kenji SAITOU¹, Fumio AKITA¹

*Departments of ¹Radiology and ²Neurology, Tokyo Metropolitan Health and
Medical Corporation Ebara Hospital
4-5-10, Higashi-Yukigaya, Ohta-ku, Tokyo 145-0065*

The most striking pathological feature of Parkinson's disease (PD) is the loss of pigmented neurons of the substantia nigra pars compacta (SNpc) and the locus coeruleus (LC), pigmentation that is attributable to neuromelanin (NM).

NM has a paramagnetic T₁-shortening effect when bound to iron. Sasaki and associates have reported that high resolution, fast spin-echo T₁-weighted images obtained at 3-tesla can depict neuromelanin-generated signal in the SNpc and the LC because of the higher signal-to-noise ratio and prolongation of T₁ relaxation time than those at 1.5-tesla. We attempted to evaluate changes in NM in patients with PD using NM-sensitive magnetic resonance (MR) imaging (NMI).

We conducted a series of MR examinations using a 3-tesla MR system. For NMI, we employed a 2D fast spin-echo, T₁-weighted sequence with repetition time (TR) of 600 ms, echo time (TE) of 10 ms, voxel size of 0.6 × 0.4 × 2.5 mm. Trained neurologists examined 60 patients clinically diagnosed with PD (38 women, 22 men; age range 32 to 80 years, mean age 72.8 years).

The visual score of NMI was determined by adding the SN and LC scores, and signal intensity of both medial and lateral portions of the SNpc was measured using square cursors.

Compared with findings in normal volunteers, 50 of 60 patients with PD (83.3%) demonstrated decreased T₁-shortening in the SNpc, and signal reduction on NMI tended to occur in the ventrolateral portion of the SNpc. Signal intensity of the lateral and medial segments of the SNpc on NMI are statistically significantly different between controls and patients with PD. However, the signal ratios between patients with PD and controls and HY1-5 overlap substantially.

There is a subtle correlation between the depletion of NM signal and reduction of uptake of metaiodobenzylguanidine (MIBG) in the sympathetic system of the myocardium, but they are not significantly different. There is a moderate correlation between the degree of depletion of NM and Hoehn and Yahr staging on both visual comparison evaluation and quantitative analyses of contrast ratios.

NMI at 3-tesla can detect reduction in neuromelanin-containing dopamine neurons in the SNpc and noradrenergic neurons in the LC in patients with PD and provide useful adjunct information for diagnosing PD and investigating its pathogenesis.