

原 著

DRPLA の MRI

松本 滋 (慈恵医大放射線科) 蓮村 誠 (慈恵医大病理学科)
畑 雄一 (慈恵医大放射線科) 藍沢茂雄 (慈恵医大病理学科)
多田信平 (慈恵医大放射線科)

キーワード

MRI, DRPLA, ferric iron,

はじめに

歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症 dentatorubropallidolusian atrophy (DRPLA) は、1958年 Smith によって提唱された疾患で [1], 歯状核赤核系と淡蒼球ルイ体系の両方に変性性病変を有し、小脳症状と choreoathetotic な不随意運動などの錐体外路症状を伴う疾患として、近年本邦でもその報告が相次いでいる [2-7].

一方、近年高磁場 MRI の T2 強調画像において各種脳神経核が低信号領域として描出されることが知られている [8]. 今回我々は、臨床的

に DRPLA と診断された 5 例に対して高磁場 MRI を施行し、脳神経核の変化を観察し、検討を加えたので報告する。

対象と方法

対象は、神経内科医によって臨床的に DRPLA と診断された 5 例であった。DRPLA の臨床像を 3 型に分けた平山らの分類によれば [2, 3], ataxo-choreoathetosis 型 1 例, pseudo-Huntington 型 2 例, myoclonus-epilepsy 型 2 例であった。年齢は 33-51 歳 (平均 41 歳), 経過年数は 7-14 年 (平均 11 年), 男性 2 例, 女性

Table. 1

| Case No. | Age | Sex | Duration(yrs) | Classification(Hirayama) |
|----------|-----|-----|---------------|---------------------------|
| 1 | 47 | F | 14 | ataxo-choreoathetoid form |
| 2 | 33 | M | 7 | pseudo-Huntington form |
| 3 | 38 | F | 9 | pseudo-Huntington form |
| 4 | 40 | F | 14 | myoclonus-epilepsy form |
| 5 | 51 | M | 10 | myoclonus-epilepsy form |

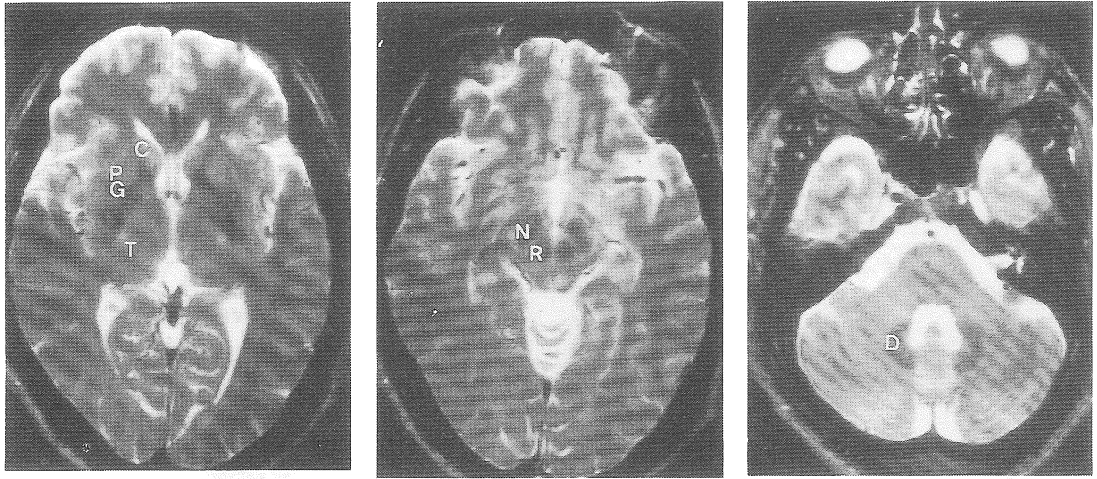


Fig. 1 正常脳横断像 1.5T MR SE 2000/80

G : 淡蒼球 C : 尾状核 P : 被殻 T : 視床 N : 黒質 R : 赤核 D : 齒状核

3例であった (Table. 1). 正常例としては, 24歳女性, 29歳男性健常例の撮像を行った.

MRI装置は, 東芝製 MRT-200型 (超電導, 1.5 T) を使用した. パルス系列は, 原則的に繰り返し時間 TR 2000 ms, エコー時間 TE 80 ms のスピンエコー法を用い (SE 2000/80), スライス厚 5 mm の横断像をギャップレス連続スキャンにて撮像した. また, 適宜, 冠状断や SE 2000/40 のパルス系列を加えた.

得られた画像について, 淡蒼球, 黒質, 赤核及び齒状核に一致する低信号領域の大きさの変化を検索した.

上記 MRI Study に加え, 正常脳病理標本 (31歳女性, 51歳男性, 53歳男性の3例) に Perls' Prussian Blue 反応による鉄染色を施し, 脳内の鉄 (FeIII) 分布を検索し, MRI 画像と比較した.

結 果

正常例の MRI を Fig. 1 に示す. 淡蒼球, 赤核,

黒質, 及び齒状核に一致して低信号領域が見られた. 被殻, 尾状核, 視床は脳皮質と同程度の信号領域として描出されている.

Fig. 2. は鉄染色を施した正常脳病理標本の中脳レベルのスライスである. 鉄 (FeIII) 含有量の多い部位は濃い blue に染色されるが, 黒質及び赤核が濃染され, 四丘体も淡く染まっている.

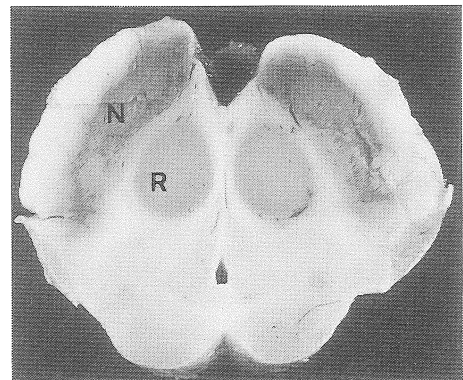


Fig. 2 正常脳病理標本, 鉄染色.

N : 黒質 R : 赤核

受付年月日 昭和63年7月18日

別刷請求先 (〒105) 港区西新橋3-25-8 東京慈恵会医科大学放射線科 松本滋

MRIにて低信号領域として認められた淡蒼球、赤核、黒質、及び歯状核は鉄染色で濃染されており、鉄含有量の豊富な部位が低信号領域として描出されていることがわかる。但し、脳梁、内包、被殻、尾状核、視床などでは、MRI上の信号強度と鉄染色での染まり具合とがそれほど相関しなかった。

Fig. 3はcase 1のレンズ核及び橋上部レベルの横断像である。淡蒼球が低信号領域として同定されるが、正常例に比べて小さくなっており、restorationが認められる。また、橋被蓋部の萎

縮も認められる。淡蒼球のrestorationは5例中2例に認められた。この例では被殻後外側部にも低信号領域が認められる。Fig. 4はcase 2の中脳及び歯状核レベルの横断像である。黒質は保たれているが、赤核、歯状核にはrestorationが認められる。赤核、歯状核のrestorationはそれぞれ、5例中全例及び4例に認められた。冠状断ではやや低信号な領域として正常大の尾状核を同定することができる。尾状核の萎縮はHuntington 舞踏病の特徴的な所見とされているが、DRPLAのpseudo-Huntington型では2例

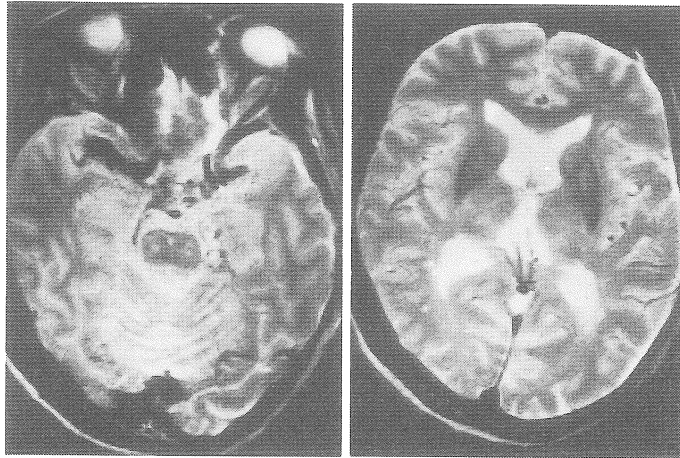


Fig. 3 淡蒼球にrestorationを認める他、被殻後外側部に低信号領域を認める。橋被蓋部に萎縮を認める。

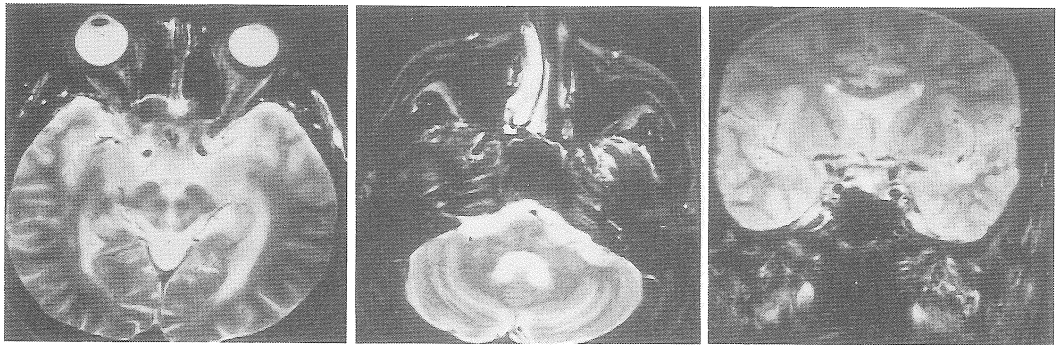


Fig. 4 赤核、歯状核にrestorationを認める。黒質、尾状核(冠状断)は正常。



Fig. 5 淡蒼球, 黒質, 赤核, 齒状核に restoration を認める.

Table. 2
restoration of signal

| | GP | SN | RN | DN |
|--------|----|----|----|----|
| case 1 | + | + | + | - |
| case 2 | - | - | + | ++ |
| case 3 | - | - | ++ | + |
| case 4 | - | - | + | ++ |
| case 5 | + | + | + | + |

* GP : globus pallidus
SN : substantia nigra
RN : red nucleus
DN : dentate nucleus

とも認められず, 鑑別が可能であった (Fig. 5). Fig. 6 は case 5 のレンズ核, 中脳及び齒状核レベルの横断像である. 淡蒼球, 黒質, 赤核, 齒状核にそれぞれ restoration を認める.

DRPLA 5 例について淡蒼球, 黒質, 赤核, 齒状核の restoration の有無, 程度を Tabel. 2 に表示した. 淡蒼球及び黒質の restoration は 5 例

中 2 例に, 赤核の resttration は全例, 齒状核の restoration は 5 例中 4 例にそれぞれ認められた. また, 橋被蓋部の萎縮は全例に認められた.

考 察

脳の鉄は淡蒼球に最も多く含まれている. 以下, 赤核, 黒質, ルイ体, 齒状核, 被殻と続き, 小脳白質, 灰白質に最も少ない [9, 10]. 鉄は細胞の呼吸鎖における酸化還元剤の構成成分として必須であり, また, 神経伝達物質の合成, 滅成にも重要な役割を演じているが, 鉄の大半は貯蔵鉄としてフェリチン (Ferritin) の形をとって存在している. 鉄含有量の多い部位が低信号領域として描出される理由としては, フェリチン内の 3 価鉄イオンが組織内水分子中のプロントに局所的な磁場の不均一を生じさせるためにおこる T_2^* 短縮効果のためと考えられている [8, 11-14]. この効果は静磁場強度の平方根に比例するため, 今回, 高磁場 MRI (1.5 T) によって, 鉄の局在を描出し得た.

MRI 上の信号強度と, 鉄染色での染まり具合とは上記の様な理由で強い相関を示すが, Rutledge の報告にもある様に [14], 一部には相関を示さず, 解離をきたす部位が観察される. す

なわち、MRI 上は鉄 (FeII) の分布を示唆する低信号の部位が鉄染色ではさほど濃染されない場合と、染色上では濃染するが MRI 上では低信号を呈さない場合とである。前者は、脳梁、内包などに、後者は、被殻、尾状核、視床などに一致して認められた。この様な相関の解離が生じる理由は、3 価鉄 (FeIII) の化学的な存在状態 (chemical state) が部位によって異なっていることが疑われる。前者では、core (FeIII) を取り囲む protein shell の大きさが染色を妨げていること (phantom iron) が考えられる。さらに Gomori らは頭蓋内出血に対する高磁場 MRI の検索の中で [13]、同じ 2 価鉄 (FeII) でありながら T 2 短縮の認められる de-oxyhemoglobin と、T 2 短縮のない oxyhemoglobin との違いを、不対電子数 (deoxyhemoglobin は 4 個の不対電子を持ち、 $S = 4/2$ 、oxyhemoglobin は 0 個で $S = 0$) による T 2 * 短縮効果への影響のためと考察している。非ヘム鉄においても、例えば、フェリチンは 5 個の不対電子を持ち ($S = 5/2$)、酸化型チトクローム C の不対電子は 1 個 ($S = 1/2$) である。従って、Gomori らの考察と同様に、被殻と淡蒼球とで分布する鉄の組成が異なり、不電子数の差が生じている可能性が推定される。

出生時には、脳内に鉄の分布は認められないが、成長とともに 25~30 歳まで急増し、以後平衡もしくは漸増を示す [15]。しかし、老年期にはその分布に変化が生じると予測される。Drayer らの Perls いらぬ染色による検索では [8]、被殻は淡蒼球と同様に染色され、歯状核の染まりは周囲の組織へ染み出すことが観察されている。さらに、Rutledge らの MRI study では [14]、56 歳正常例で被殻外側部に低信号領域を認めている。我々の検索でも、1 例で被殻後外側部に低信号領域を認めているが、この部位の変化は DRPLA の病理報告にも少ないことから、経年性的変化による可能性が強いと思われる。加齢に

よる脳内鉄分布の変化は、今後課題として検討していきたい。

MRI 上淡蒼球、赤核、歯状核などに一致してみられる低信号領域の縮小、消失の病理学的な意味はまだ不明である。萎縮は無論 MRI 上に上記変化として反映されると思われるが、MRI 上で観察できるのは鉄の分布であり、鉄分の減少、脱失というような生化学的变化によっても観察し得る所見である。MRI ではさらに生化学的变化を反映している可能性も考慮し、我々は Rutledge にならって restoration という表現を用いた。

前者らは、自験例、従来の報告例併せて 38 例の DRPLA に対して病理学的検索を行っている [16]。それによれば、歯状核の萎縮は 38 例全例に、かつ高度に認められ、MRI 上の所見では、1 例を除き全例に restoration が認められ 2 例では高度であった。一方、赤核の萎縮は 35 例中 27 例にとやや頻度は少なく、高度萎縮も多くなかった。MRI 上の所見では、赤核全例に restoration を認め、高度な変化は 1 例であり、病理報告より高率かつ高度にその変化が観察された。赤核における病理所見と MRI 所見を比較すると restoration は当該神経核の萎縮のみだけでなく生化学的变化をも反映していると思われる。但し、今回の検討はまだ症例数も少なく、今後の検討を要するところと思われる。黒質の萎縮は 31 例中 6 例に認められるのみで、やはり同様の結果が示されている。しかし、淡蒼球の萎縮は 36 例中 34 例に認められており、MRI 上の所見とは違いが認められた。この違いをきたす理由は不明であるが、経年性的変化によって被殻と淡蒼球との境界があいまいになることも関係している可能性がある。

ま、ルイ体及び下オリブ核には各々 35 例中 27 例、36 例中 29 例の萎縮がみられたと報告されている。MRI 上ではこれらの評価はできなかったものの、従来得られなかった淡蒼球、赤

核、歯状核の異常を指摘することができ、生化学的变化をも描出し得る可能性からも、その検索には極めて有用ということができる。

DRPLAに限らず、すでに、Hallervorden-Spatz disease [13], Huntington's disease [13], Parkinson's and Parkinson's plus syndromes [13, 16], olivo-ponto-cerebellar atrophy (OPCA) [13], Shy-Drager syndrome (SDS) [13, 17], striato-nigral degeneration (SND) [13], multiple sclerosis (MS) [18] など多くの中枢神経系変性疾患に対して高磁場 MRI を利用した検索がなされており、他の画像診断では得られない情報もたらされている。今後、さらに多くの中枢神経系変性疾患の診断と理解に高磁場 MRI は必須の方法となるであろう。

まとめ

- 1) 臨床的に DRPLA と診断された 5 例に対して高磁場 MRI による検索を行った。
- 2) MRI 上淡蒼球、黒質、赤核、歯状核に restoration を認めた。また橋被蓋部にも萎縮が認められた。
- 3) 大脳基底核の変化は、病理報告と同様の傾向を示した。
- 4) 赤核では萎縮に加え、生化学的な変化を検出していることが示唆された。
- 5) 高磁場 MRI は中枢神経系変性疾患に対し非常に有用であると思われた。

文 献

- 1) Smith, J. J. K., Gonda, V. E. and Malamud, N. : Unusual form of serebellar ataxia ; Combined dentate-rubral and pallidoluy sian degeneration. *Neurology* 8 : 205-209, 1958.
- 2) 平山恵造, 飯塚礼二, 前原勝矢, 他 : 歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症の臨床病理学的研究(1), *神経進歩* 25 : 725-736, 1981.
- 3) 前原勝矢, 飯塚礼二, 平山恵造 : 歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症 (Dentatorubro-pallidoluy sian Atrophy) の臨床病理学的研究(2). *神経進歩* 26 : 1173-1189, 1982.
- 4) 内藤明彦, 大浜栄作, 永井博子, 化 ; 分裂病症状を呈した 2 症例を含む歯状核・赤核・淡蒼球・ルイ体萎縮症の 1 家系 *精神神経誌* 89 : 144-158, 1987.
- 5) 明石俊雄, 安藤 丞, 猪瀬 正, 他 : 歯状核・赤核・淡蒼球・ルイ体萎縮症 (DRPLA) の臨床神経病理学的考察 *臨床精神医学* 16 ; 1163-1172, 1987.
- 6) 森岡英五, 中津武志, 黒田重利, 他 : 著明な脳幹萎縮を呈した Dentatorubropallido luy sian atrophy (DRPLA) の 1 部検例, *脳神経* 39 : 769-773, 1987.
- 7) 勝部知子, 小林祥泰, 山口修平, 他 : 臨床的に Dentatorubropallioluy sian Atrophy (DRPLA) と考えられた 1 例, *CT 研究* 9 : 330-335, 1987.
- 8) Drayer B. P., Burger P., Darwin R. et al. : Magnetic resonance imaging of brain iron, *AJNR* 7 : 373-380, 1986.
- 9) Hallgren B., Sourander P. : The effect of age on the non-haemin iron in the human brain. *J Neurochem* 3 : 41-51, 1985.
- 10) Hock A., Demmel U., Schicha K. : Trace elements in human brain, *Brain* 98 : 117-128, 1975.
- 11) Koenig S. H., Brown R. D., Ward R. J. et al. : Relaxometry of ferritin solutions and the influence of the Fe (III) core ions. *Magnetic Resonance Med.* 3 : 755-767, 1986.
- 12) Keith R. T., John C. W., Paul M. M. et al. : Oxygenation dependence of the transverse relaxation of water protons in whole blood at high field, *Biochim. Biophys. Acta.* 714 ; 265-270, 1982.
- 13) Gomori J. M., Grossman R. I., Goldberg H. I. et al. : Intracranial hematomas : imaging by high field MR, *Radiology* 157 : 87-93, 1985.
- 14) Rutledge J. N., Hilal S. K., Silver A. J., et al. : Study of movement disorders and brain iron by MR, *AJNR* 8 : 397-411, 1987.
- 15) Hock A., Demmel U., Schicha K. : Trace elements in human brain, *Brain* 98 : 117-128, 1975.

- 16) 前原勝矢, 飯塚礼二 : Dentato-rubro-pallido-luysian atrophy (DRPLA) の臨床類型と神経病理学的所見との関係について. 臨床神経 16 : 405-411, 1986.
- 17) Drayer B. P., Olanow W., Burger P. et al. : Parkinson plus syndrome: diagnosis using high field MR imaging of brain iron. Radiology 159 : 493-498, 1986.
- 18) Pastakia B., Polinsky R., Chiro G. D. et al. : Multiple system atrophy (Shy - Drager syndrome); MR imaging. Radiology 159 : 499-502, 1986.
- 19) Drayer B. P., Burger P., Hurwitz B. et al. : Reduced signal intensity on MR images of thalamus and putamen in multiple sclerosis: increased iron content? AJR 149 : 357-363, 1987.

MRI of DRPLA

Shigeru Matsumoto

(Department of Radiology, Jikei University
School of Medicine)

Yuichi Hata

(Department of Radiology, Jikei University
School of Medicine)

Shimpei Tada

(Department of Radiology, Jikei University
School of Medicine)

Makoto Hasumura

(Department of Pathology, Jikei University
School of Medicine)

Shigeo Aizawa

(Department of Pathology, Jikei University
School of Medicine)

Dentatorubropallidolucyan atrophy (DRPLA) is clinically characterized by cerebellar ataxia and extrapyramidal signs. Five patients with DRPLA and three healthy controls were evaluated using high-field-strength (1.5T) MR imaging. In the patients, restoration of signal was recognized in globus pallidus (2 of 5), substantia nigra (2 of 5), red nucleus (5 of 5) and dentate nucleus (4 of 5). Pons tegmentum atrophy was also seen in all patients. In normal control brains, globus pallidus, substantia nigra, red nucleus and dentate nucleus were described as decreased intensity region compared with caudate nucleus, putamen and thalamus on heavily T2-weighted images (SE 2000/80). This MR findings correlated closely with the site of preferential accumulation of ferric iron using normal Perls' stained postmortem brains. The decreased signal intensity is due to ferritin causes local magnetic field inhomogeneities, and is proportional to the square of field strength. As to pathological changes of previously reported cases, the cell loss was the most severe in dentate nucleus in majority of the most cases and varied in red nucleus and globus pallidum, whereas a restoration was the most significant in the red nucleus in our results. The finding of restoration may be a reflection of the functional depletion of MRI rather than the structural changes of cell loss in the red nucleus of DRPLA. The clinical feature of movement disorders is not necessarily correlated with pathological changes such as the cell loss or atrophy. MRI is sensitive not only to structural changes but also to the functional or biochemical abnormalities.