

ヘルペス脳炎のMRI

西 巻 博 (北里大学医学部放射線科)
菅 信 一 (北里大学医学部放射線科)
谷田理一郎 (北里大学医学部放射線科)
西山正吾 (北里大学医学部放射線科)
小林茂樹 (北里大学医学部放射線科)

田所克己 (北里大学医学部放射線科)
池田俊昭 (北里大学医学部放射線科)
村田晃一郎 (北里大学医学部放射線科)
石井勝己 (北里大学医学部放射線科)
松林 隆 (北里大学医学部放射線科)

キーワード

herpes simplex encephalitis, magnetic resonance imaging, computed tomography.

はじめに

Magnetic resonance imaging (MRI) は、脳腫瘍、変性疾患などの中枢神経疾患に対して、computed tomography (CT) と比較して、敏感で有用であるという報告が多い。単純ヘルペス脳炎 (herpes simplex encephalitis, HSE) は、散発的で予後の不良な脳炎であるが、近年HSE に対する治療の進歩にあいまって、HSE の

早期診断と正確な病態の把握が必要とされている。我々は、5例のHSEにMRIを施行し、CTと比較してその臨床的有用性を検討したので報告する。

対象と方法

臨床的にHSEと診断された5症例にMRIを施行した。症例の内訳は、表1に示したごとくである。内1例は病理解剖によってHSEとの診

表1：症例の内訳

症例.年齢,性別	発症からMRIまでの日数	発症からCTまでの日数	ヘルペスウイルスに対する抗体価	アシクロビールの反応	転帰
1.63,女性	19	7,8,12	不変	あり	死亡
2.47,女性	10,30,74	7,8,53	血中, 髄液中のみともに上昇	あり	逆行性健忘 記銘力低下
3.11,男性	40,223	27,139	不変	あり	情緒障害
4.44,男性	9,90,103	8,27	髄液中のみ上昇	あり	Klüver-Bucy syndrome
5.61,男性	約30	約30	血中のみ上昇	あり	治癒

断が確認され、3例は血中或いは髄液中の単純ヘルペスウイルス1型 (herpes-simplex virus type 1, HSV-1) に対する抗体価の上昇がみられた。また、残りの1例は臨床経過及び electroencephalogram (EEG), CTなどで強くHSEが疑われた。全例アシクロビル投与によって、症状が改善した。1例は経過中死亡し、3例は神経学的後遺症を呈している。1例は治療している。なお、今回一番早期にMRIが施行された

のは、9日目であり、また、長期経過観察は3例で行った。

使用したMRIは、横河メディカルシステム (YMS) 社製 Resona (0.5 T) である。パルス系列は、スピンエコー法 (SE) を用い、 T_1 強調画像は $TR=400$ msec, $TE=25$ msec で、 T_2 強調画像は $TR=2000$ msec, $TE=120$ msec で撮像した。また、すべての画像は直径 25 cm のヘッドコイルを使用した。CTは、GE社製 8800 ま

表2: CTとMRIの局在所見のまとめ。

部位	T_2 強調画像	T_1 強調画像	CT
局在病変なし	● ⁷⁴ ◆ ²²³	★ ¹⁹ ● ³⁰ ● ⁷⁴ ◆ ⁴⁰ ▲ ³⁰ ◆ ²²³	● ⁸ ● ⁵³ ◆ ²⁷ ◆ ¹³⁹
前頭葉			
片側	■ ⁹⁰	■ ¹⁰³	
両側	■ ¹⁰³		
側頭葉			
片側	★ ¹⁹ ■ ⁹⁰ ■ ⁹⁰	■ ⁹⁰ ■ ⁹⁰	■ ⁸ ■ ²⁷ ■ ⁹⁰
前方	◆ ⁴⁰ ▲ ³⁰	■ ⁹⁰	★ ¹² ■ ⁸ ■ ²⁷
島部	● ¹⁰ ● ³⁰ ■ ⁹⁰		
内側部			
外側部			
両側	★ ¹⁹ ● ⁹ ★ ¹⁹ ● ¹⁰ ● ³⁰ ■ ⁹ ■ ⁹⁰	■ ⁹ ● ¹⁰	★ ¹² ● ²⁰ ● ²⁰
前方			
島部			
内側部			
外側部			
大脳白質			
片側			
両側	● ¹⁰ ● ⁹⁰		
側脳室後角付近			
片側	▲ ³⁰		
両側			
基底核付近			
片側	▲ ³⁰		▲ ³⁰
両側			
海馬回	■ ¹⁰³		

※₁ ★: 症例 1 ●: 症例 2 ◆: 症例 3 ■: 症例 4 ▲: 症例 5

※₂ 右肩の数字は発症からの日数

受付年月日 昭和63年 8月 8日

別刷請求先 (〒228) 相模原市北里1-15-1 北里大学病院放射線科 西巻 博

たは、YMS 社製 9000 を使用した。

結 果

CT では、2 例において病変は両側の側頭葉内側部から島部に低吸収領域として局在所見が認められ(症例 1, 2), 1 例において一側の内側部から島部に所見がみられ(症例 4), 2 例においては、局在病変を示唆する明らかな異常所見が認められなかった。MRI では T₂強調画像を用いると、全例に局在病変を示唆する異常所見が認められた。病変は両側側頭葉前内側部から島部に高信号領域として変化が認められる例が多く(症例 1, 2, 4), 側頭葉外側部(症例 2, 4)や前頭葉(症例 4), 大脳白質(症例 2)などにも変化がみられ、CT と比較して、異常所見の範囲がより広がった。T₁強調画像では、病変は低信号領域として認められたが、異常所見

の出現頻度と範囲は、CT と比較して、特に差がみられなかった(表 2)。

次に、長期経過観察を行った 3 例については、2 例は、初回 MRI でみられた異常所見が、経過観察中消失した(症例 2, 3)。この 2 例は、神経学的後遺症が、比較的軽度であった。しかし、他の 1 例は、経過観察中の異常所見が消失せず、後遺症が重度であった(症例 4)。

代表的な 3 症例を以下に呈示する。

(1) 症例 1: 63 歳, 女性。

入院 5 日前より悪心・嘔吐、発熱を認めた。3 日後に精神症状が出現。本院入院時、ウオームショック状態で、昏睡状態であった。HSE が疑われ、アシクロビルを投与され、症状の改善をみたが、発症 22 日後に死亡した。HSV-1 に対する抗体価の上昇はなかった。病理解剖にて、両側の側頭葉の変性。壊死及び右大脳基底核、視床下部、乳頭体の出血、壊死、帯状回の

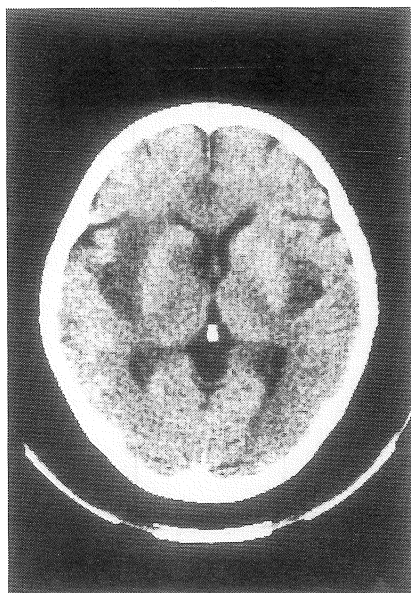


図 1: 症例 1—発症 12 日後の単純 CT。両側側頭葉島部に低吸収領域を認め、被殻との境界が明瞭である。

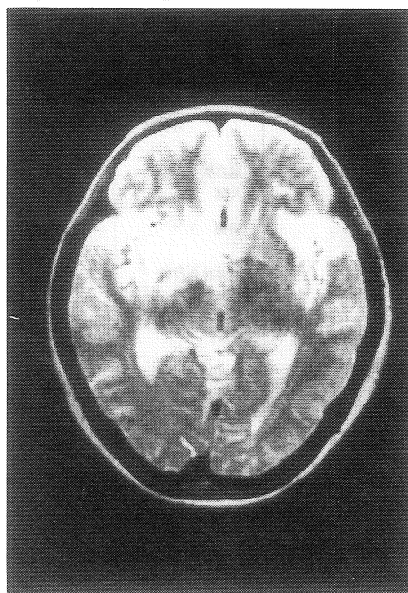


図 2: 症例 1—発症 19 日後の MRI, T₂強調画像。右側頭葉前方から内側部と島部、左側頭葉内側部と島部に高信号領域を認める。

変性が認められ、HSE と診断された。発症 12 日後の CT で、右側頭葉内側部と島部及び左側頭葉島部に低吸収領域がみられ、被殻との境界が鮮明であった(図 1)。発症 19 日後の MRI では、 T_1 強調画像では明らかな異常所見は認められなかった。しかし、 T_2 強調画像において、右側頭葉前方から内側部と島部にかけて(図 2)、および左側頭葉内側部と島部に高信号領域が描出された。

(2) 症例 2 : 47 歳, 女性。

入院 7 日前より発熱が出現し、6 日後より全身痙攣を認めた。HSE が疑われ、アシクロピールが投与され改善した。HSV-1 に対する抗体価の上昇が血中、髄液中ともにみられた。発症後 2 ヶ月の時点で、逆行性健忘と記憶力の低下をみた。発症 8 日後の CT で、脳室が狭小化し、脳の全体的な腫脹が示唆された(図 3)。発症 10 日後の MRI では、 T_1 強調画像で両側側頭葉内側部に低信号領域を、 T_2 強調画像では両側側頭葉

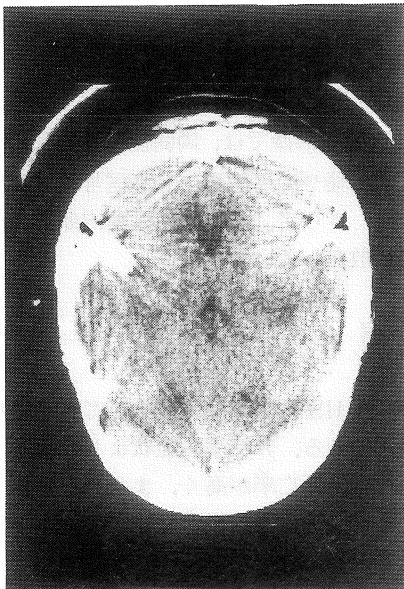


図 3 : 症例 2 — 発症 8 日後の単純 CT. 脳室が狭小化し、脳全体の腫脹が示唆される。

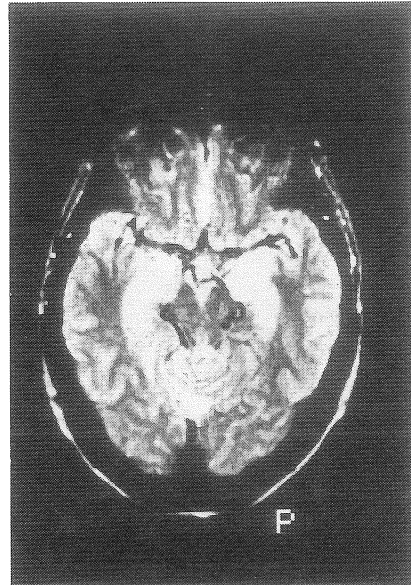


図 4 : 症例 2 — 発症 10 日後の MRI, T_2 強調画像。両側側頭葉内側部に高信号領域を認める。

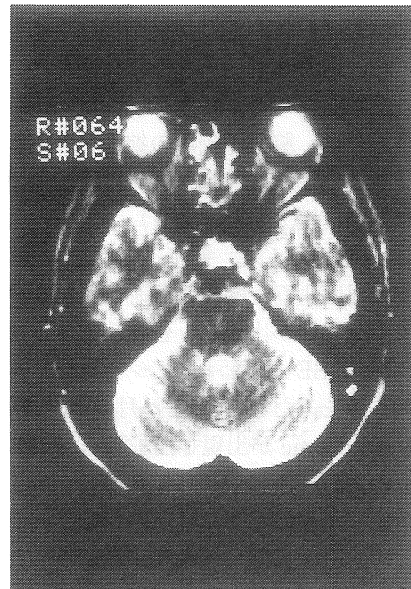


図 5 : 症例 2 — 発症 74 日後の MRI, T_2 強調画像。両側側頭葉内側部の高信号領域は消失している。

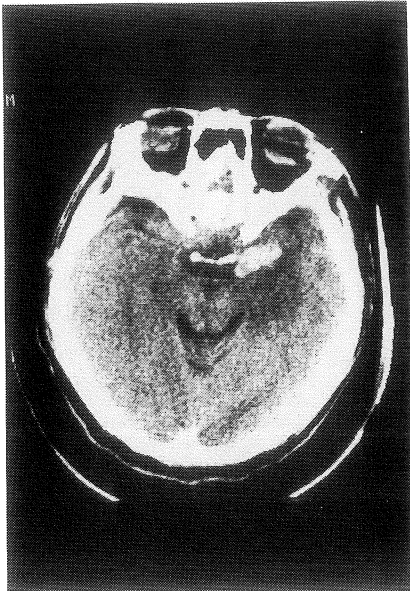


図 6 : 症例 4—発症 8 日後の単純 CT. 左側頭葉内側部に血腫がみられ, その後方に低吸収領域が認められる.

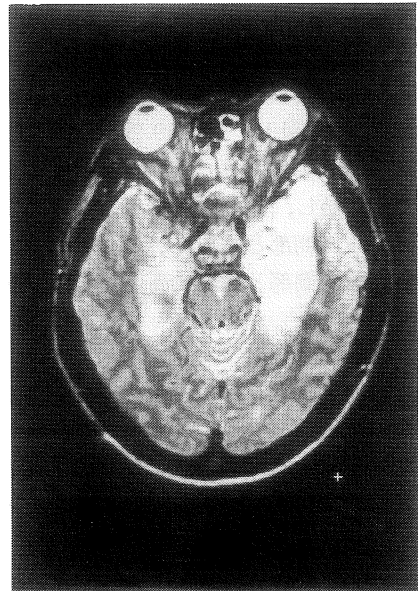


図 7 : 症例 4—発症 9 日後の MRI, T₂ 強調画像. 両側側頭葉内側部と島部に高信号領域を認める.

内側部 (図 4) と右側頭葉外側部に高信号領域がみられ, さらに両側深部白質に小さな高信号領域の散在を認めた. 発症 74 日後の MRI, T₂ 強調画像では, 脳室, 脳溝の拡大がみられたのみで, 前回まで MRI で認められた両側側頭葉の高信号領域は消失した (図 5).

(3) 症例 4 : 44 歳, 男性.

入院 8 日前より, 頭痛と悪心, 発熱を認め, 5 日後痙攣発作が出現し, 昏睡状態で本院入院となった. HSE が疑われ, アシクロビールが投与され改善をみたが, 入院 1 か月後より, Klüver-Bucy syndrome が出現し, 精神科に転科した. 髄液中の HSV-1 に対する抗体価の上昇を認めた. 発症 8 日後の CT では, 左側頭葉内側部に血腫と (図 6), 島部に低吸収領域がみられ, 被殻との境界は鮮明であった. 翌日の MRI, T₁ 強調画像では, CT でみられた血腫を示唆する部位はほぼ等信号示し, その後方に低信号領域が認

められた. 左シルビウス裂の狭小化もみられた. T₂ 強調画像では, 両側側頭葉内側部と島部に高信号領域を認めた (図 7). 発症約 3 ヶ月後の MRI, T₂ 強調画像では, 両側側頭葉島部のみならず, 前頭葉や海馬傍回にも高信号領域を認めた (図 8). さらに, 両側の前頭葉内側部に高信号領域が散在していた (図 9).

考 察

HSE は, HSV-1 が脳に侵入しておこる散発的な脳炎である. 非特異的の症状より発症し, 急速に進行し, 死亡率が高く, また死亡に至らなくても重篤な神経学的後遺症を呈することの多い疾患である¹⁾. しかしながら, 近年, 抗ウイルス剤のアデニンアラビノシドに続いて, アシクロビール (acyclovir, 9-(2-hydroxyothoxymethyl) guanine) が開発され, 早期に治療す

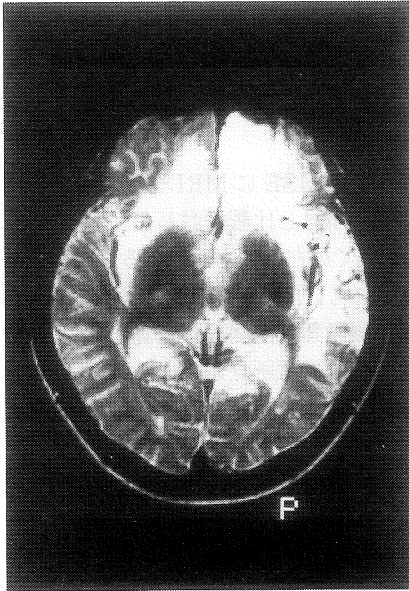


図8：症例4—発症103日後のMRI, T₂強調画像。両側側頭葉島部のみならず、前頭葉や海馬回にも高信号領域を認める。

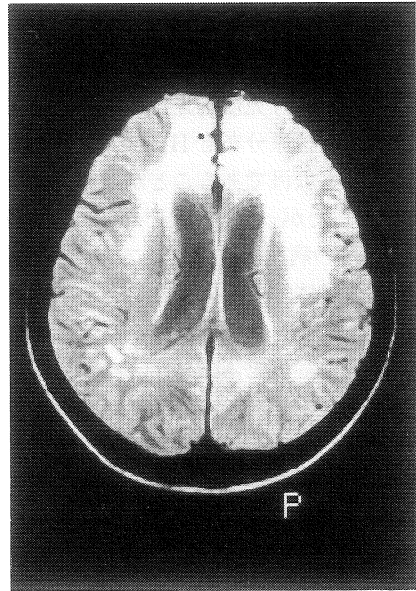


図9：症例4—発症103日後のMRI, T₂強調画像。両側前頭葉内側部に高信号領域が認められ、大脳白質にも高信号領域が散在している。

ることによって（発症後5日以内といわれている）治癒することが可能な疾患となった²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾。HSEの診断は、臨床経過とEEG, 血中または髄液中のHSV-Iに対する抗体価の上昇や髄液中のHSV-Iの分離, CTなどによって総合的に行なわれている⁶⁾。一般にHSEのCT所見は、側頭葉前内側部から島部にかけての非特異的な低吸収領域の出現と、この低吸収領域は被殻との境界が明瞭になるのが特徴とされている⁷⁾。今回の検討では、これらの特徴的所見が両側性に認められた例は2例、一側性に認められた例が1例あり、脳の腫脹のみが認められた例や異常所見が指摘できなかった例が2例あった。したがって、HSEのCT所見は、びまん性あるいは一側性の脳の腫脹のみであることや、まったく異常所見が認められないこともまれではないと考えられる。

MRIでは、病変は、急性炎症による脳実質内

での含水量の増加により、プロトン密度の増加及びT₁, T₂の緩和時間の延長が起こり、T₁強調画像では、低信号領域として、T₂強調画像では、高信号領域として描出されると考えられている⁸⁾。今回の検討では、T₂強調画像において、両側（3例）あるいは一側（2例）の側頭葉内側部から島部にかけて高信号領域が認められた。これらの中には、CTで局在病変が描出されなかった症例が2例あった。さらに、側頭葉前内側部から島部のみならず、側頭葉外側部や前頭葉、大脳白質などに病変が認められた。一方T₁強調画像で病変が描出される頻度や程度は、CTとほぼ同程度であった。通常、HSEの急性死亡例の病理所見では、小出血斑を伴う軟化壊死巣が、帯状回、側頭葉、前頭葉底部などに広範にみられ、通常両側性に認めるとされている⁹⁾。今回病理解剖した1例でMRI所見と病理解剖所見を比較するとほぼ一致していた。また、一般的に、HSV

- I による脳内細胞とこれに対する反応性炎症化変化は、基本的には脳全体に及びうるものとされており、実際、免疫蛍光抗体法によって得られたウイルス抗原分布も HE 標本でみられる形態変化よりも広汎であることが多いといわれている⁹⁾¹⁰⁾。したがって、MRI、特に T₂強調画像では、HSE の病態が描出されており、病変の広がりをより具体的に把握することができると考えられる。

後遺症の重症度と MRI 所見との関係について、長期経過観察例での異常所見の消退の程度で比較すると、後遺症が軽度であった例は、経過観察中異常所見は消失した。これに対して、経過観察中、後遺症が重度であった例は、異常所見が残存していた。病理学的には、症状の遷延例では、側頭葉を中心とする壊死巣は嚢胞化し、大脳白質にも、広汎な組織の軟化がみられ、脳室の拡大を伴うといわれている⁹⁾。したがって、長期経過観察中異常所見が認められた部位は、嚢胞化や脳軟化などの非可逆的な状態となっていると想像され、今後、経過中に予後を予測する手がかりとなる可能性があると考えられる。

今回の検討では、全例 CT が最初の検査となり、その次に MRI が行われているため、MRI が CT より早く病変を検出できるかの検討は行うことができなかつた。CT では、HSV-I の感染によって、大脳辺縁系に低吸収領域として描出されるには、少なくとも 3 日かかるといわれており¹¹⁾¹²⁾¹³⁾、4、5 日後でさえ、病変がまったくとらえられないこともある¹⁴⁾¹⁵⁾。さらに、造影後の CT にて、病的な enhancement は、少なくとも 14 日以降に出現するといわれており¹⁶⁾、CT による HSE の早期診断は十分とは言えない。一方、MRI では、発症 2 日後(痙攣が出現した当日)に一側の側頭葉、島部、帯状回、直回にプロトン密度と緩和時間の変化が認められ、HSE と診断されたと報告がある¹⁷⁾¹⁸⁾。以上より、MRI は、HSE の早期診断や病変の広がりを具体的に把握

するのに非常に有効であると考ええる。

ま と め

- (1) 5 例の HSE に MRI を施行し、その所見を CT 所見と比較検討した。
- (2) CT で局在病変を示唆する所見がない例においても、MRI、T₂強調画像において、両側の側頭葉前内側部から島部に、高信号領域として異常所見が描出された。MRI は、HSE の病変の広がりを具体的に把握するのに非常に有用であった。
- (3) 軽度の後遺症を示した 2 例は、長期経過観察中、MRI での異常所見が消失したが、MRI での異常所見が残存した 1 例は、重度の後遺症を呈した。

(本論文の要旨は、第 11 回日本磁気共鳴医学会において発表した。また、稿を終えるにあたり症例の提供をいただいた小田原市立病院内科日野英忠先生に謝意を表します。)

文 献

- 1) 高須俊明, 土屋雅彰, 亀井 聡, 他: 単純ヘルペス脳炎. 神経内科, 22: 1~8, 1985.
- 2) Whitely RJ, Alford CA, Hirsch MS, et al.: Vidarabine versus acyclovir therapy in herpes simplex encephalitis. N Engl J Med, 314: 144~149, 1986.
- 3) 中澤真平: アシクロビルの使い方. Medicina, 23: 1724~1727, 1986.
- 4) 正岡 徹: アシクロビル. ファルマシア, 20: 553~556, 1984.
- 5) Whitely RJ, Soong SJ, Dolin R, et al.: Adenine arabinoside therapy of biopsy proven herpes simplex encephalitis: National Institute of allergy and Infectious Disease Collaborative antiviral Study. N Engl J Med, 197: 289~294, 1977.
- 6) Whitely RJ, Soong SJ, Linneman CJ, et al.: Herpes Simplex Encephalitis-clinical assessment. JAMA, 247: 317~320, 1982.

- 7) Zimmerman RD, Russell EJ, Leeds NE, et al. : CT in the early diagnosis of Herpes Simplex Encephalitis. *AJR* 134, : 61~66, 1980.
- 8) Davidson HD, Steiner RE. : Magnetic Resonance Imaging in Infectious of the Central Nervous System. *AJNR*, S : 499~504, 1985.
- 9) 岩崎祐三 : 第5章, ウイルス感染症, 現代病理学体系第23巻A, 中山書店, 東京, 1987, p.297~301.
- 10) 高須俊明, 亀井 聡, 田村英二, 他 : 単純ヘルペス脳炎本邦例の臨床像と治療上の問題点. 第80回日本内科学会講演会発表 (昭和58年4月).
- 11) Davis JM, Devis KR, Kleinman GM, et al. : Computed Tomography of Herpes Simplex Encephalitis with Clinicopathological Correlation. *Radiology*, 129 : 409~417, 1978.
- 12) Benator RM, Magill HL, Gerald B, et al. : Herpes simplex Encephalitis : CT findings in the neonate and young infant, *AJNR*, 6 : 539~543, 1985.
- 13) Kaufman DM, Zimmerman RD, Leeds NE. : Computed tomography in herpes simplex encephalitis, *Neurology*, 29 : 1392~1396, 1979.
- 14) Rodiek SO, Bakmund H. : Die Herpes-Simplex-Encephalitis im Coputertomogramm. *Fortschr Rontgenstr*, 141 : 23~29, 1984.
- 15) Krezschmar K, Wallenfang T, Bohl J : CT studies of brain abscess in cats, *Neuroradiology*, 22 : 93~98, 1981.
- 16) Whitely RJ. : Herpes simplex virus infection of the central nervous system in children, *Semin. Neurol.*, 2 : 87~96, 1982.
- 17) Schroth G, Kretzschmar K, Gawehn J, et al. : Advantage of magnetic resonance imaging in the diagnosis of cerebral infections. *Neuroradiology*, 29 : 120~126, 1987.
- 18) Osgood CP, Schroth JA, Primach LA, et al. : Magnetic Resonance Imaging is more sensitive than Computerized Axial Tomography for detection of Herpes Simplex Encephalitis, Presented at Society of Magnetic Resonance in Medicine 1987.

MRI of herpes simplex encephalitis.

Hiroshi Nishimaki

(Dep. of Radiology, Kitasato university school of medicine)

Shinichi Kan

(Dep. of Radiology, Kitasato university school of medicine)

Riichirou Yatsuda

(Dep. of Radiology, Kitasato university school of medicine)

Shougo Nishiyama

(Dep. of Radiology, Kitasato university school of medicine)

Shigeki Kobayashi

(Dep. of Radiology, Kitasato university school of medicine)

Katumi Tadokoro

(Dep. of Radiology Kitasato university school of medicine)

Toshiaki Ikeda

(Dep. of Radiology, Kitasato university school of medicine)

Kouichirou Murata

(Dep. of Radiology, Kitasato university school of medicine)

Katsumi Ishii

(Dep. of Radiology, Kitasato university school of medicine)

Takashi Matsubayashi

(Dep. of Radiology, Kitasato university school of medicine)

Five patients with clinically diagnosed herpes simplex encephalitis (HSE) were investigated with magnetic resonance imaging (MRI: 0.5 T, Resona). The results were compared to computed tomographic (CT)-findings obtained at same time. In most cases high signal intensity lesions were noted in the medial portion of the bilateral temporal lobes and the bilateral island of Reil with extension more than area on T₂ weighted images of MRI. As to CT-findings, 1 cases showed low density lesions in the medial portion of the unilateral temporal lobe and unilaterial island of Reil, and no localized lesion was noted in the other 2 cases.

In 2 cases with mild clinical outcome, localized lesions went out during obsavational periods. But 1 case with remained localized lesions during obsavational period had severe clinical outcome.

MRI provides a more accurate image of extent of the disease than CT. MRI is very useful method in dignosis of HSE.