

神経疾患における MR 撮像法の最先端：脊髄小脳変性症を中心に

渡辺 宏久¹⁾ 千田 譲¹⁾ 伊藤 瑞規¹⁾ 熱田 直樹¹⁾ 原 一洋¹⁾ 渡辺はづき¹⁾
 中村 亮一¹⁾ 坪井 崇¹⁾ 吉田 眞理²⁾ 長縄 慎二³⁾ 祖父江 元¹⁾

要旨：MRI は、脊髄小脳変性症（SCD）の臨床補助診断およびバイオマーカーとして重要な役割を果たす。SCD の MRI 検査では、それぞれの疾患の特徴ある病理学的な病変分布を理解することが重要であり、小脳以外に脳幹、被殻、延髄や頸髄の萎縮の有無を着目することにより、conventional MRI (cMRI) でも診断に有用な情報をえることがしばしば可能である。近年は、disease modifying therapy という観点からも早期診断は重要であるが、脳容積画像、拡散 MRI、magnetic resonance spectroscopy は、cMRI よりも早期に異常所見の検出が期待される。

(臨床神経 2013;53:1087-1090)

Key words：MRI, 拡散 MRI, 脳容積画像, MR スペクトロスコピー, 多系統萎縮症

はじめに

脊髄小脳変性症（SCD）の診断や病態の解析において、MRI は大変有用である¹⁾。とくに conventional MRI (cMRI) は、臨床現場でもっとも有用な方法であり、疾患毎の特徴を把握することはきわめて重要である。一方、近年は様々な撮像法の工夫がなされ、診断の感度や特異度の向上、早期診断、病態の把握などが可能となってきている。また、家族性脊髄小脳変性症の原因遺伝子が多数判明し、遺伝子診断に基づいた病理学的な病変分布の検討も進んでおり、MRI も、こうした遺伝・病理学的な進歩を取り入れることで診断精度の向上や病態解析理解の進歩がえられると期待される。

今回は、我が国の SCD の約 40% を占め、予後ももっとも悪く、特徴的な MRI 所見を呈する多系統萎縮症（MSA）を軸として、様々な MR 撮像法の SCD の診断や病態把握における有用性について述べる。

SCD 画像所見の見方

SCD の画像検査では、萎縮の分布に着目することがポイントとして挙げられ、小脳および脳幹 + α の萎縮を示す疾患は多系統萎縮症（MSA）、SCA1-3, 7, 13, 歯状核赤核淡蒼球イ体萎縮症（DRPLA）、FXTAS、小脳に限局する疾患は SCA4-6, 8, 10, 12, 14-19, 21-23, 25-28, 30, 31, ARSACS、延髄および頸髄の萎縮は、FA, EAOH/AOA1 などを考える。これらは cMRI でも観察できるが、脳容積画像（VBM）は軽微

な萎縮を定量的に評価可能である点ですぐれている。神経細胞の消失やグリオーシスは、T₂ 強調画像や FLAIR の高信号として観察されるが、拡散 MRI や proton MR spectroscopy (¹H-MRS) は信号異常の出現する前から異常をみいだすことができる可能性がある。

また、MSA など被殻を中心として変性部位のフェリチンの増加をとまう疾患では、超高磁場画像や、鉄を強調する撮像法をもちいることで、より早期に病変の検出が可能となる。

SCD における cMRI

通常の T₂, T₁, FLAIR 画像でも有用な情報を数多くえることができる。多系統萎縮症（MSA）では T₂ 強調画像における Hot cross bun (HCB) sign や被殻背外側高信号は進行例を中心として高率に出現する所見で、診断に有用である²⁾。また T₁ 矢状断で中脳に比して橋尾側の萎縮のめだつ点も他の脊髄小脳変性症との鑑別の上で重要である。注意すべき点として、HCB sign は橋の横走線維の変性を反映し、初期には縦に、進行すると十字状に T₂ 高信号をみとめるが、縦に線状の高信号は、SCA3, SCA2, SCA1, SCA7, SCA8 などでもみとめる事が挙げられる。また、被殻高信号は、磁場強度によって所見が大きく変わる可能性があること (Fig. 1, 2)、腹側から背側まで一様で外に凸の T₂ 高信号は加齢現象でもみとめられること³⁾⁴⁾などを考慮する必要がある。DRPLA では主として遅発成人型において小脳白質、中小脳脚、脳幹被蓋と底部、大脳白質に著明に T₂ 高信号をみとめる。

¹⁾ 名古屋大学神経内科 [〒466-8550 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町 65]

²⁾ 愛知医科大学加齢医科学研究所

³⁾ 名古屋大学放射線科

(受付日：2013 年 5 月 30 日)

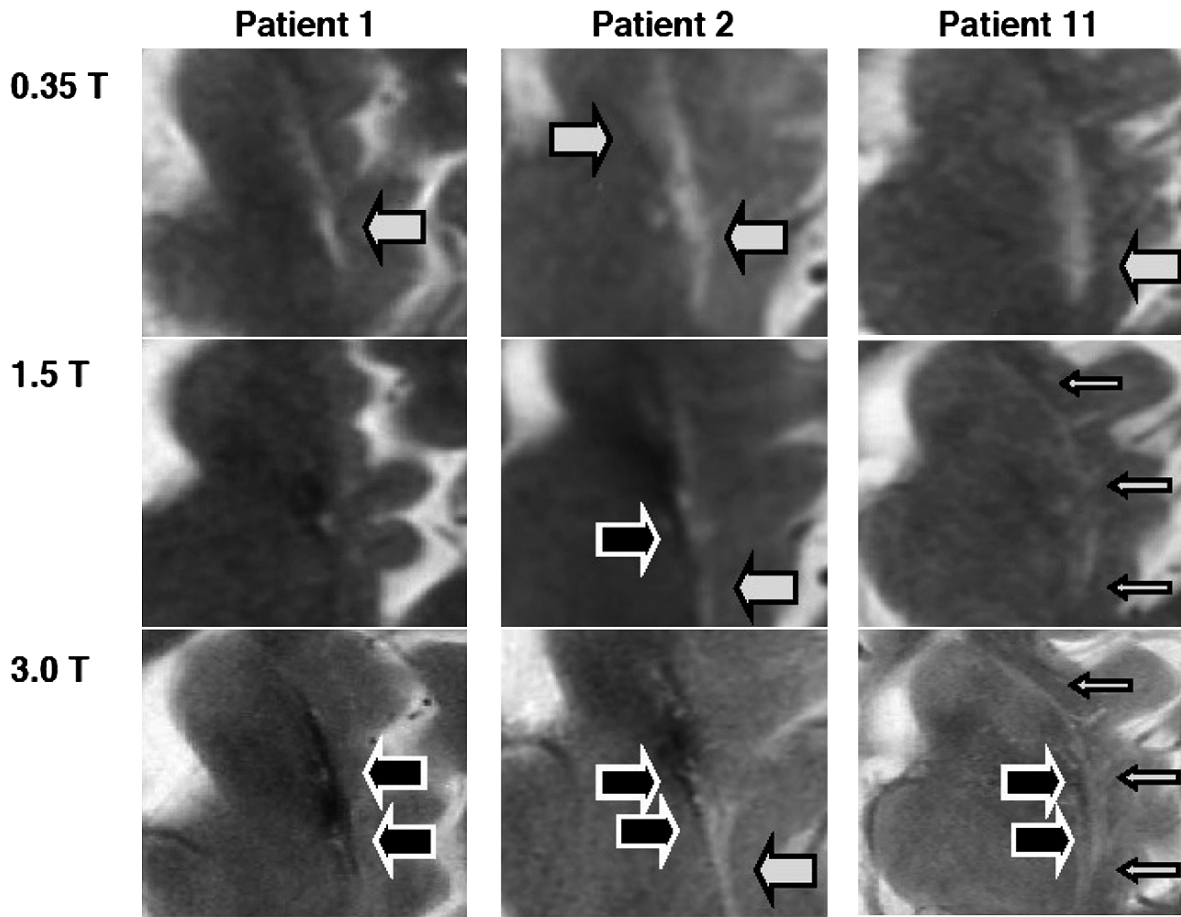


Fig. 1 Putaminal Magnetic Resonance Imaging Features at Various Magnetic Field Strengths in Multiple System Atrophy.

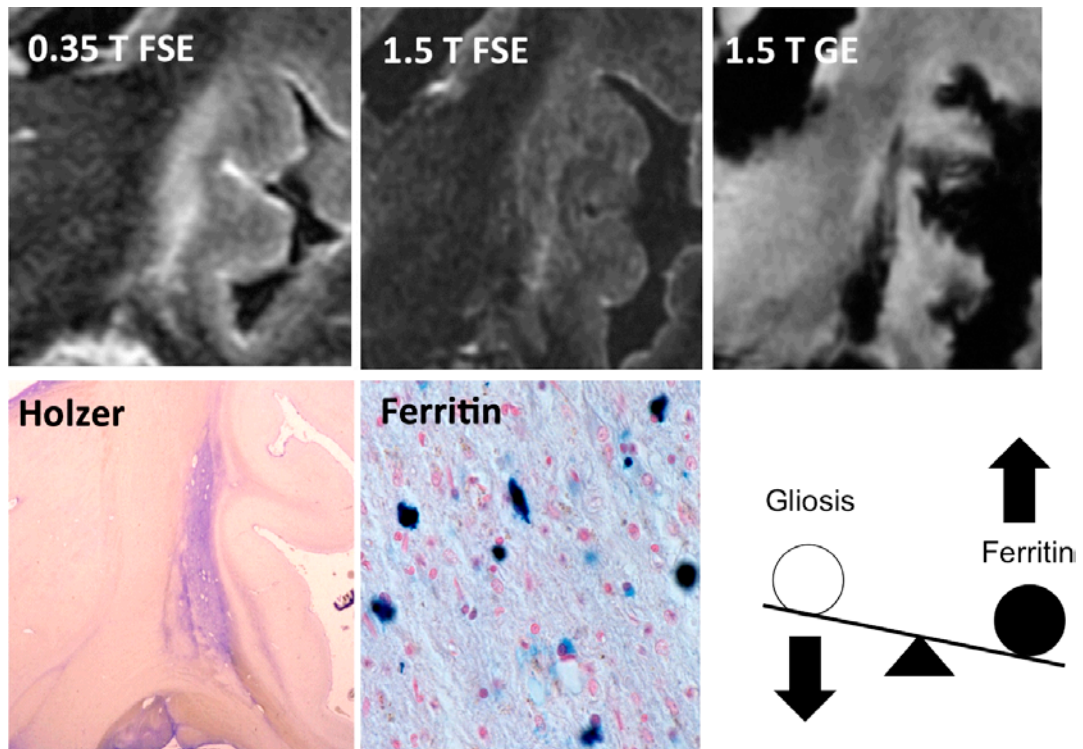


Fig. 2 Field strengths and sequences influence putaminal MRI findings in multiple system atrophy.

SCD における VBM⁵⁾⁶⁾

VBM は、3D T₁ 画像（主に MP-RAGE）でえられたボクセル毎の情報を基にして統計処理をおこなうことで、灰白質、白質、脳脊髄液を分離し、灰白質や白質の軽微な萎縮を定量的に捉える方法である。本邦の歴史は比較的長く、多くの SCD で病理所見を反映した萎縮の分布を呈することが報告されているが、近年は 3.0 T MRI の普及や、SPM8、VBM8、DARTEL など統計処理方法の発達により、1 cm³ 程度といった従来よりも小さなボクセル設定による解析が可能となり診断精度の向上をみとめている。また、縦断像を観察した結果も出てきており疾患の進行の把握に利用できる利点や、phantom を使うことで多施設共同研究へ展開できる利点もある。

SCD における拡散 MRI

拡散 MRI では、大脳白質のボクセル毎の拡散の大きさと異方性を異方性比率として評価する fractional anisotropy (FA) や平均拡散能である mean diffusivity (MD) を使うことで、cMRI では正常な段階でも軸索変性、脱髄、組織の粗鬆化などを反映した異常所見を捉えることができる。MSA では被殻や橋における拡散 MRI の異常所見が多数報告されている⁷⁾。また、MSA では錐体路においても高率に FA の異常を検出可能であることをわれわれは報告した⁸⁾。近年は MSA における被殻や橋における拡散 MRI の縦断的变化も報告されており、進行の指標となりうることも期待されている。Read-out segmented echo planar imaging (RESOLVE) は歪みの無い高分解能の撮像が可能な新しい拡散 MRI の撮影方法であり、脳幹の線維や諸核の形態情報をえることが可能で、上小脳脚交差は明瞭な高信号として描出されるため、同部位などが障害される疾患において臨床応用が期待される。

SCD における ¹H-MRS

MRS は、分子中の原子核の磁場は付近に存在する他の原子核によって作られる磁場の影響を受けるため、同じ原子核でも周囲の環境によって共鳴周波数の違いが生じる（化学シフト、chemical shift）現象を利用して、生体内分子の種類や成分などを分離する撮像法である。臨床ではプロトンを利用した ¹H-MRS、³¹P を利用した ³¹P-MRS がもちいられている。

MSA における MRS としては、¹H-MRS では、主に軸索や神経細胞の消失を反映する N-acetylaspartate (NAA) やグリコーシスを反映する myo-inositol の異常が小脳、脳幹、基底核などで報告されている⁹⁾¹⁰⁾。MRS も磁場強度の向上や解析システムの改善などにより、より小さな関心領域の設定による single voxel 解析や chemical shift imaging が可能となっている。また、LCModel をもちいることで代謝産物濃度を自動計算することができる。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

文 献

- 1) 柳下 章. 神経内科疾患の画像診断. 東京：学研メディカル秀潤社；2011.
- 2) Watanabe H, Saito Y, Terao S, et al. Progression and prognosis in multiple system atrophy: an analysis of 230 Japanese patients. *Brain* 2002;125:1070-1083.
- 3) Watanabe H, Fukatsu H, Hishikawa N, et al. Field strengths and sequences influence putaminal MRI findings in multiple system atrophy. *Neurology* 2004;62:671.
- 4) Watanabe H, Ito M, Fukatsu H, et al. Putaminal magnetic resonance imaging features at various magnetic field strengths in multiple system atrophy. *Mov Disord* 2010;25:1916-1923.
- 5) Hauser TK, Luft A, Skalej M, et al. Visualization and quantification of disease progression in multiple system atrophy. *Mov Disord*. 2006;21:1674-1681.
- 6) Schulz JB, Borkert J, Wolf S, et al. Visualization, quantification and correlation of brain atrophy with clinical symptoms in spinocerebellar ataxia types 1, 3 and 6. *Neuroimage* 2010; 49:158-168.
- 7) Ito M, Watanabe H, Kawai Y, et al. Usefulness of combined fractional anisotropy and apparent diffusion coefficient values for detection of involvement in multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:722-728.
- 8) Ito M, Watanabe H, Atsuta N, et al. Fractional anisotropy values detect pyramidal tract involvement in multiple system atrophy. *J Neurol Sci* 2008 Aug 15;271:40-46.
- 9) Watanabe H, Fukatsu H, Katsuno M, et al. Multiple regional ¹H-MR spectroscopy in multiple system atrophy: NAA/Cr reduction in pontine base as a valuable diagnostic marker. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:103-109.
- 10) Takado Y, Igarashi H, Terajima K, et al. Brainstem metabolites in multiple system atrophy of cerebellar type: 3.0-T magnetic resonance spectroscopy study. *Mov Disord* 2011;26:1297-1302.

Abstract**Cutting-edge MRI techniques for studying neurological diseases focusing on spinocerebellar degeneration**

Hirohisa Watanabe, M.D.¹⁾, Joe Senda, M.D.¹⁾, Mizuki Ito, M.D.¹⁾, Naoki Atsuta, M.D.¹⁾, Kazuhiro Haram, M.D.¹⁾, Hazuki Watanabe¹⁾, Ryoichi Nakamura, M.D.¹⁾, Takashi Tsuboi, M.D.¹⁾, Mari Yoshida, M.D.²⁾, Shinji Naganawa, M.D.³⁾ and Gen Sobue, M.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine

²⁾Institute for Medical Science of Aging, Aichi Medical University

³⁾Department of Radiology, Nagoya University Graduate School of Medicine

This symposium discusses the utility of the different MR techniques in the diagnosis and management of spinocerebellar degeneration (SCD). Conventional MRI is widely used and can show characteristic signal abnormalities such as putaminal hyperintensity, hyperintense putaminal rim, putaminal hypointensity, hot cross bun sign in the pontine base, and hyperintensity in the middle cerebellar peduncles strengthening a diagnosis of multiple system atrophy (MSA). However, the diagnostic utility of these signal abnormalities in early MSA remains restricted. In addition, it should be considered that different magnetic field strengths and sequences could be influenced on the findings resulting false negative. On the other hand, proton magnetic resonance spectroscopy, diffusion weighted imaging (DWI), diffusion tensor imaging (DTI) and voxel based morphometry (VBM) in the pontine base, cerebellum, and putamen will be informative in the early diagnosis of MSA and other SCD prior to conventional MRI changes and even before any clinical manifestation of symptoms. Particularly, DWI, DTI, and VBM are expected to have potential as surrogate markers of disease progression. Further prospective and large studies including earlier disease stages will be needed to clarify whether these novel MR techniques will aid in the future sets of diagnostic criteria and therapeutic trials.

(Clin Neurol 2013;53:1087-1090)

Key words: MRI, diffusion MRI, voxel based morphometry, MR spectroscopy, multiple system atrophy
