

＜シンポジウム(4)-5-3＞プリオン病の最新情報

画像によるプリオン病の診断と鑑別診断

藤田 浩司¹⁾

要旨：Creutzfeldt-Jakob 病をふくむプリオン病の診断には、MRI を主体とする画像検査が有用である。拡散強調画像（diffusion-weighted imaging; DWI）、FLAIR における大脳皮質、線条体の高信号が診断マーカーとして重視されている。ただし DWI のほうが病変検出能にすぐれるため、FLAIR のみによる判定は避ける。一方、大脳皮質や線条体に高信号を呈する疾患はプリオン病以外にも存在し、自己免疫性脳炎、てんかん重積などの鑑別が重要である。病変が辺縁系主体のばあい、初期に DWI より FLAIR の高信号がめだつばあいは、プリオン病以外の病態を考える。

（臨床神経 2013;53:1249-1251）

Key words：プリオン病, MRI, 拡散強調画像, クロイツフェルト・ヤコブ病

はじめに

Creutzfeldt-Jakob 病（CJD）の診断には拡散強調画像（diffusion-weighted imaging; DWI）をふくむ画像検査が有用である。しかし、たとえば DWI で大脳皮質に異常信号を呈する病態は CJD 以外にも多く存在する。そこで本稿では、画像検査をもちいて CJD と他疾患を鑑別する際の注意点を論じる。

典型的な CJD の MRI 所見

典型的な CJD の MRI では①大脳皮質ないし②大脳皮質＋線条体に病変をみとめることが多く、③線条体のみという例は少ない。これは多くのばあい、まず大脳皮質に病変が出現し、後になって線条体に変化が加わるためと考えられる。CJD では DWI と fluid-attenuated inversion recovery（FLAIR）が重視されるが、DWI のほうが FLAIR より信号変化が明瞭で、精度が高い（Fig. 1A）¹⁾。また DWI 高信号の病変では一般に apparent diffusion coefficient（ADC）は低下を示すが、ごく早期には低下がめだたず、逆に病後期では上昇に転じる。大脳皮質の病変は cortical ribboning（大脳皮質リボン状高信号）と称され、初期は左右非対称で側頭葉内側など辺縁系を避ける傾向がある²⁾。一部の症例では、均質な大脳皮質病変の中にアクセントのある散在性の病変をともなう（Fig. 1B）。また、線条体では前方優位の高信号を呈する。

非典型的 CJD の画像所見

MM2 皮質型、MM2 視床型、MM1 + 2 型などの孤発性 CJD、

V180I 変異をともなう遺伝性 CJD、M232R 変異をともなう遺伝性 CJD の緩徐進行型などをふくむ。MM2 皮質型は緩徐進行性の認知症を呈し、多くは DWI で大脳皮質に高信号をみとめる³⁾。一方、MM2 視床型は脳波や MRI で特異的所見をみとめないが、視床の血流・代謝低下が診断に役立つ可能性がある（Fig. 1C）⁴⁾。V180I 変異をともなう遺伝性 CJD は緩徐進行性認知症を呈し、ミオクローススなどの CJD 的な徴候は乏しいが、大脳皮質では広い範囲（初期には後頭葉と中心溝付近を除く）で DWI 高信号がみられ、浮腫状の変化をともなう⁵⁾。M232R 変異をともなう遺伝性 CJD の緩徐進行型では両側視床内側の DWI 高信号（hockey stick sign）が特徴的である（Fig. 1D）⁶⁾。

画像からの鑑別診断

大脳皮質や線条体に DWI 高信号を呈する病態は CJD 以外にも多数存在する。大脳皮質の病変は低酸素性虚血性脳症、低血糖症、高アンモニア血症、単純ヘルペス脳炎、辺縁系脳炎、てんかん発作、ミトコンドリア病、血管内リンパ腫症、脳梗塞などでみられる。また、線条体の病変は低酸素性虚血性脳症、一酸化炭素中毒、低血糖症、高アンモニア血症、てんかん発作などでみられる⁷⁾。

次の所見があれば CJD 以外の病態を考慮すべきである。すなわち①高信号が DWI よりも FLAIR で高度、② ADC が病初期から上昇、③病変が初期から左右対称性、④病変の主座が辺縁系、⑤ ADC が白質で低下、などである。

具体例を挙げる。低酸素性虚血性脳症では大脳皮質・線条体で DWI 高信号・ADC 低下を呈する⁸⁾が、左右対称性であることや FLAIR で信号変化がめだつことが CJD との相違点である（Fig. 2A）。単純ヘルペス脳炎では前頭葉・側頭葉・島

¹⁾ 徳島大学大学院臨床神経科学分野〔〒 770-8503 徳島県徳島市蔵本町 3 丁目 18-15〕

（受付日：2013 年 6 月 1 日）

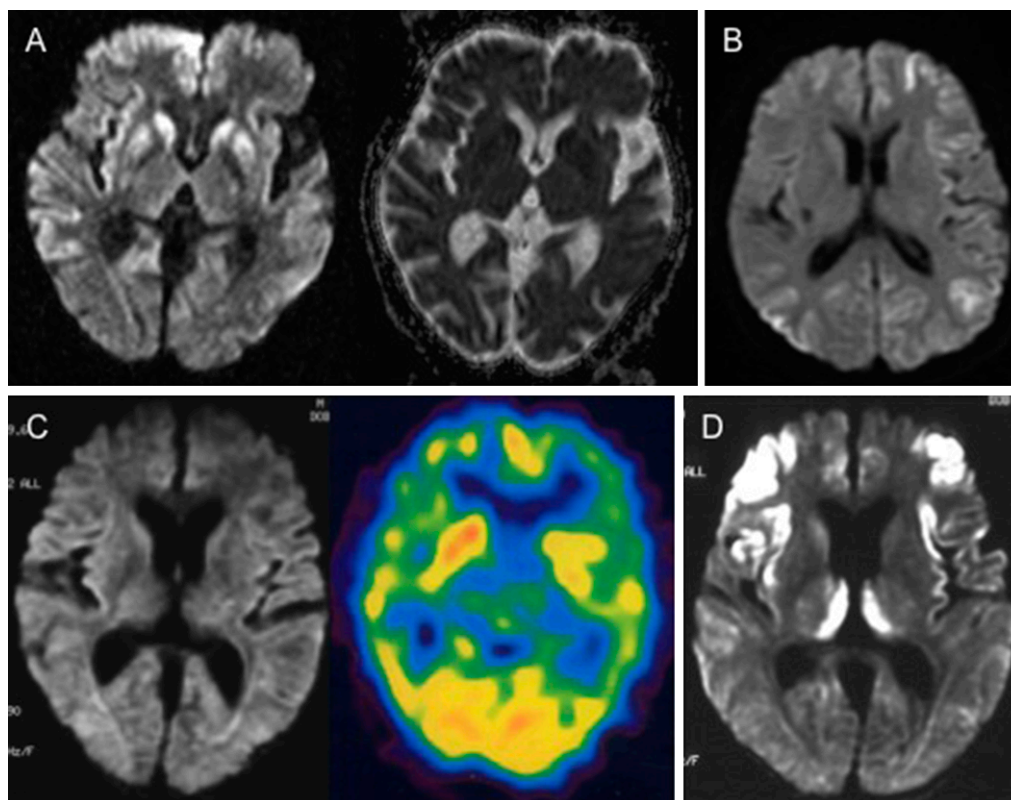


Fig. 1 Neuroimaging of Creutzfeldt-Jakob disease (CJD).

(A) DWI and ADC in sporadic CJD. (B) “Ribbon and knots” on DWI in sporadic CJD. (C) DWI and SPECT in MM2 thalamic-type sporadic CJD. (D) M232R slow-type genetic CJD. (C, D): by courtesy of Dr. Yusei Shiga.

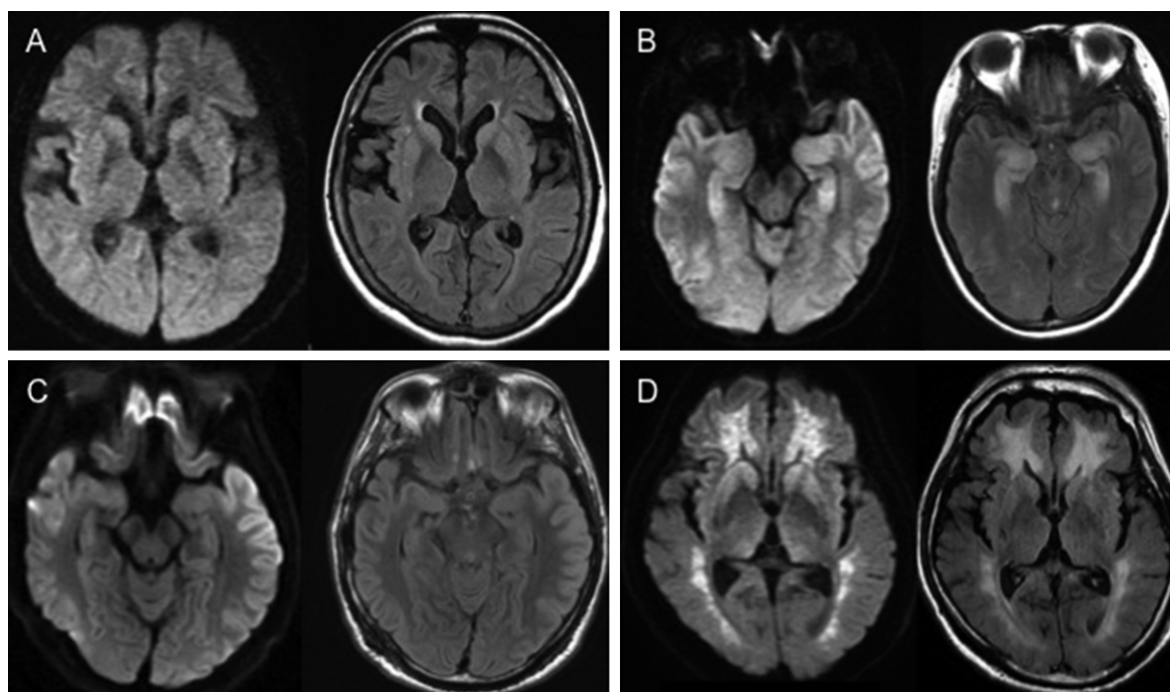


Fig. 2 Neuroimaging of differential diagnosis of CJD.

(A) Hypoxic-ischemic encephalopathy. (B) Hashimoto's encephalopathy. (C) Status epilepticus. (D) Carbon monoxide poisoning.

回などで DWI 高信号の病変をみとめるが、皮質のみならず白質も侵す、腫脹をともなう、出血をみとめうるなど多くの点で CJD とことなる。自己免疫性辺縁系脳炎では両側の側頭葉内側などに DWI 高信号病変を呈することがあるが、典型的には T₂ 強調画像・FLAIR の信号変化が明瞭で、ADC は上昇していることから、DWI の信号変化は T₂ shine through が主体である (Fig. 2B)。

てんかん重積では大脳皮質、線条体などに DWI 高信号・ADC 低下をみとめることがあり、画像的な鑑別がしばしば問題となる。まず、病変が側頭葉内側に限局していれば分布から CJD は否定的である。そうでなくとも、高度の腫脹、脳血流上昇、白質の拡散変化などをともなっていれば CJD は否定的である (Fig. 2C)。

心原性脳塞栓症などで広範な虚血が生じると、虚血に脆弱な灰白質優位に DWI 高信号病変が出現するが、程度の差はあるにせよ白質の信号変化もともなう。また、発症後まもなく (数時間以降で) FLAIR 高信号をともなう点も CJD とはことなる。一酸化炭素中毒では淡蒼球病変が有名だが、白質病変、遅発性の線条体病変⁹⁾をともないことに留意する (Fig. 2D)。

まとめ

CJD をふくむプリオン病の診断、鑑別診断において画像検査は有用である。CJD に特徴的な MRI 所見や、逆に非プリオン病を示唆する所見を認識することで、適切な診断・治療に結びつくと考えられる。一方、画像検査のみに頼ることは避け、遺伝子検査や髄液検査で確認し、剖検で診断確定する姿勢が重要である。

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

文 献

- 1) Fujita K, Harada M, Sasaki M, et al. Multicentre multiobserver study of diffusion-weighted and fluid-attenuated inversion recovery MRI for the diagnosis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: a reliability and agreement study. *BMJ Open* 2012;2:e000649.
- 2) Vitali P, Maccagnano E, Caverzasi E, et al. Diffusion-weighted MRI hyperintensity patterns differentiate CJD from other rapid dementias. *Neurology* 2011;76:1711-1719.
- 3) Nozaki I, Hamaguchi T, Noguchi-Shinohara M, et al. The MM2-cortical form of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease presenting with visual disturbance. *Neurology* 2006;67:531-533.
- 4) Hamaguchi T, Kitamoto T, Sato T, et al. Clinical diagnosis of MM2-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 2005;64:643-648.
- 5) Terasawa Y, Fujita K, Izumi Y, et al. Early detection of familial Creutzfeldt-Jakob disease on diffusion-weighted imaging before symptom onset. *J Neurol Sci* 2012;319:130-132.
- 6) Shiga Y, Satoh K, Kitamoto T, et al. Two different clinical phenotypes of Creutzfeldt-Jakob disease with a M232R substitution. *J Neurol* 2007;254:1509-1517.
- 7) Finelli P. Diagnostic approach to restricted-diffusion patterns on MR imaging. *Neurol Clin Pract* 2012;2:287-293.
- 8) Mlynash M, Campbell DM, Leproust EM, et al. Temporal and spatial profile of brain diffusion-weighted MRI after cardiac arrest. *Stroke* 2010;41:1665-1672.
- 9) Sener RN. Acute carbon monoxide poisoning: diffusion MR imaging findings. *Am J Neuroradiol* 2003;24:1475-1477.

Abstract

Neuroimaging in the differential diagnosis of prion disease

Koji Fujita, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Clinical Neuroscience, The University of Tokushima Graduate School

MRI including diffusion-weighted imaging (DWI) and fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) is useful for the diagnosis of prion disease, particularly Creutzfeldt-Jakob disease (CJD). Hyperintensity lesions are predominant on DWI, and are often seen in the cerebral cortex ("cortical ribboning") or both in the cerebral cortex and striatum (anterior dominant). However, clinical and MRI findings of CJD can be mimicked by those of many other dementing conditions, including autoimmune encephalitis. Non-prion diagnosis should be considered when hyperintensity is predominant on FLAIR, apparent diffusion coefficient (ADC) is increased early, the lesion is symmetric, the limbic region is most affected, or ADC is decreased in the white matter.

(*Clin Neurol* 2013;53:1249-1251)

Key words: prion disease, MRI, diffusion-weighted imaging, Creutzfeldt-Jakob disease