

症例報告

拡散テンソル画像が病態理解に有用であった 両側性小脳性運動性失調で発症した中脳正中部梗塞の1例

真屋 由佳¹⁾³⁾ 川堀 真人^{1)*} 大浦 大輔²⁾
 新谷 好正¹⁾ 岩崎 素之¹⁾ 馬淵 正二¹⁾

要旨：症例は85歳女性。歩行時のふらつきとろれつがまわらないことを主訴に来院した。来院時、比較的軽度の両側性の小脳性運動失調と運動失調性構音障害、軽度の右 medial longitudinal fasciculus (MLF) 症候群を認め、画像検査にて中脳正中部に限局した急性期梗塞巣を認めた。両側小脳半球には異常を認めなかった。中脳正中部に限局した梗塞巣で両側小脳失調の原因として、小脳赤核路の交叉部位である上小脳脚交叉での障害による症状が考えられた。拡散テンソル画像 (diffusion tensor imaging; DTI) において、左右の小脳核から投射される線維が交叉する上小脳脚交叉部位と今回の病巣が一致する画像が得られ、神経症状の病態理解に有効であったと考えられた。(臨床神経 2016;56:565-568)

Key words：両側性小脳性運動失調, 中脳正中部梗塞, 拡散テンソル画像, 上小脳脚交叉

はじめに

中脳梗塞は片麻痺、眼球運動障害、感覚障害、運動失調、不随意運動など多彩な症状を呈し、これらの組み合わせにより様々な中脳症候群が知られている。中脳梗塞において小脳性運動失調をきたすものでは Claude 症候群などが知られているが、その症状は片側性のことが多い。今回我々は両側性小脳性失調を主症状とする稀な中脳正中部梗塞の1例を経験し、特に両側小脳脚に関心領域 (region of interest; ROI) を置いて脳幹内の線維走行を見た拡散テンソル画像 (diffusion tensor imaging; DTI) を用いることで、上小脳脚交叉部位を可視化し、同部位での障害を確認することが出来たので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：85歳、女性

主訴：歩行時のふらつき、ろれつがまわらない

既往歴：高血圧・無症候性脳梗塞 (降圧剤・抗血小板薬内服中)。右顔面痙縮に対して70歳時より他院にてボツリヌス療法施行。

家族歴・生活歴：特記事項なし。

現病歴：2016年1月某日未明にふらつきを自覚し、同日午後になってろれつがまわらなくなったため翌日近医を受診した。脳梗塞が疑われたため当科救急搬送となった。当院で施行された頭部MRIでは中脳正中部に急性期梗塞を認めたため入院となった。

入院時現症：血圧170/79 mmHg, 脈拍85/min, 体温36.7°C, 診察上胸腹部に異常はみられなかった。神経学的所見は、意識清明、瞳孔は正円同大で対光反射は両側ともに迅速であった。眼球運動は左方視時に右眼の内転障害と左眼の眼振を認めたが、輻輳反射は保たれていた (右 medial longitudinal fasciculus (MLF) 症候群)。右顔面に限局して間欠的に軽度の痙縮があり、構音障害と嚥下障害もみられたが、四肢の麻痺は認めず、腱反射も正常であった。協調運動系では両側性の小脳性運動失調が著明であり、介助のもとであっても立位および歩行は困難であった (SARA: scale for the assessment and rating of ataxia 32/40, ICARS: 国際協調運動尺度 58/100)。

入院時検査所見：血算に明らかな異常はなく、凝固系では血漿 D-dimer 1.4 µg/ml と上昇を認めた。生化学では LDL-Cho 144 mg/dl, HDL-Cho 109 mg/dl と軽度の脂質異常症を認めた以外は正常であった。心電図、胸部レントゲンでは異常を認めなかった。入院当日の頭部MRI (Phillips Ingenia 3.0 T, 16ch head coil) では、拡散強調像で中脳正中部に高信号域を認め、

*Corresponding author: 小樽市立病院脳神経外科 [〒047-0017 小樽市若松1丁目1-1]

¹⁾ 小樽市立病院脳神経外科

²⁾ 小樽市立病院放射線科

³⁾ 北海道大学大学院医学研究科皮膚科学

(Received May 12, 2016; Accepted June 9, 2016; Published online in J-STAGE on July 29, 2016)

doi: 10.5692/clinicalneurolog.000909

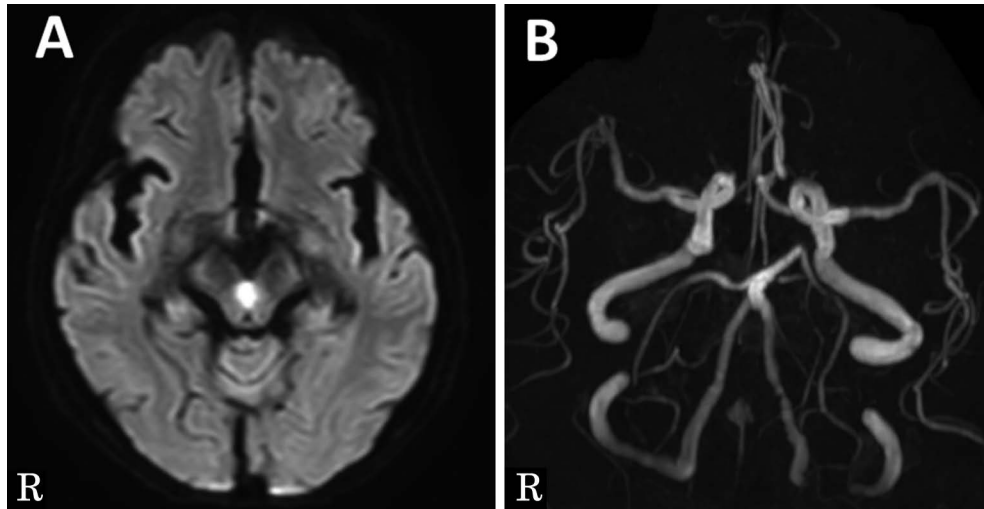


Fig. 1 Brain MRI (obtained on admission).

Axial diffusion weighted imaging (DWI) (A) demonstrates acute median midbrain infarction and magnetic resonance (MR) angiography (B) shows no apparent atherosclerotic stenosis of the basilar artery.

ADCmap で同部位は低値であった。MRA では主要な血管に閉塞はみられなかった (Fig. 1)。

入院後経過：経過及び画像所見から中脳正中部のラクナ梗塞と診断し、オザグレルナトリウム 160 mg/日およびエダラポン 60 mg/日の点滴を開始した。近医よりバイスピリン 100 mg/日の処方があり、入院後も継続とした。両側運動失調の原因を検索するため両側上小脳脚に ROI をおいた DTI による tractography (single-shot, spin-echo, echo-planar imaging technique, field of view = 220 mm × 220 mm; matrix size = 2.0 × 2.0 mm; number of axial slices = 130; slice thickness = 2 mm; repetition time = 9,331 ms; echo time = 90 ms; b = 800 s/mm²; and number of diffusion-encoding directions = 15) を行ったところ、梗塞巣が上小脳脚交叉と考えられる線維の交叉部に一致し、同部位において一部信号の途絶が認められたことから、中脳正中梗塞が両側性小脳性失調の原因であると考えられた (Fig. 2)。また DWI 高信号となっている部位における神経線維の障害程度を把握するために、同部位において fractional anisotropy (FA) 値と神経線維の方向を示す λ_1 値を測定し、健常正常ボランティア (n = 3, 26 歳女性, 25 歳男性, 36 歳男性, 脳卒中およびその他特記すべき既往なし, 画像取得および使用に關しての説明と同意は書面で取得した) と比較した。測定は fiber track software (PHILIPS) を用い、DWI 陽性範囲内から 10 pixel を選択し、FA 値、 $\lambda_1 \sim 3$ を計測した。本患者においては FA 値 (0.27, 健常ボランティア平均 0.51), λ_1 値 (0.60, 健常ボランティア平均 1.33) が共に低下しており、同部位における神経線維の方向性の低下・神経障害が考えられた。その後、患者は運動療法および言語療法を行い、徐々に歩行障害や構音障害、嚥下障害は改善を認めた。入院から 6 週間後にリハビリ専門病院へ転院となった。

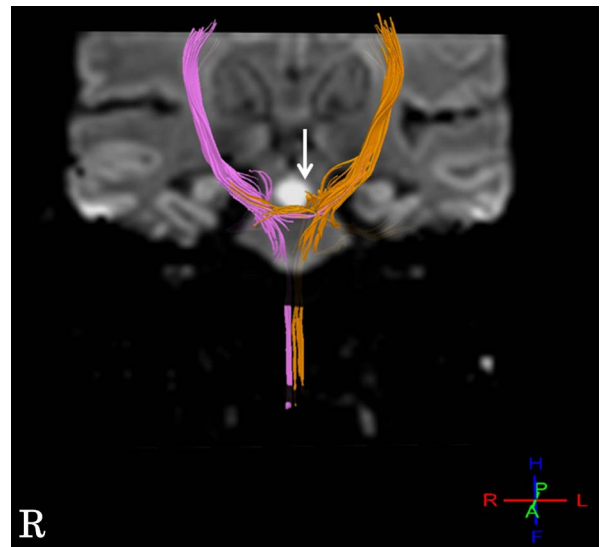


Fig. 2 Diffusion tensor imaging (DTI) tractography.

Coronal image of the DTI tractography. Right superior cerebellar peduncle and its fibers are pink color and left superior cerebellar peduncle and its fibers are orange color. Note that acute cerebral infarction at the median midbrain is located near the decussation of the superior cerebral peduncles where both fibers are crossing, and a part of the fibers are interrupted (arrow).

考 察

両側性小脳性運動失調を主症状とする稀な中脳正中梗塞で、DTI がその臨床症状を確認する一助と成り得たと考えられた 1 例を報告した。中脳梗塞において小脳性運動失調をきたしうるものとして、小脳核～赤核の障害による Claude 症候

群などがあげられるが、これらの多くは一側性の失調で、両側性の失調を生じることは稀である。中脳に限局した梗塞で、両側性の小脳性運動失調を生じたと記載のあった症例報告は我々が渉猟し得た限りでは6例あり、うち5例ではMLF症候群を伴っていた。いずれも頭部CTおよびMRI画像で中脳正中部に梗塞巣を認めており、同部位に存在する上小脳脚交叉および隣接するMLFの障害によると考察されている^{1)~6)}。同部位に梗塞が生じる機序として、大庭らは同部位を配する傍正中動脈には変異が多く、本例では脳底動脈から分岐した共通幹が左右の傍正中動脈に分岐していた可能性を指摘している⁵⁾。また本症例において、構音障害および嚥下障害を伴っていたが、これらの症状も小脳性失調によって生じることが報告されており⁷⁾、矛盾ないものと考えられた。

今回、我々はDTIを行うことで両側上小脳脚から脳幹を通過して上行する白質線維を描出することが可能であった。そうすることで、両側の線維が交差する上小脳脚交叉が梗塞巣近傍に存在し、一部の信号途絶をきたしていることが示され、今回の病態の理解を深めるのに有用であった。また梗塞巣内においては健常ボランティアに比較し、神経線維の異方性の指標であるfractional anisotropyが低下し、またその構成成分である λ_1 が大きく低下していることが示された。これは梗塞巣内において、神経線維の浮腫障害が生じており、それによって神経線維の方向性を示すFA値が低下していることを表していると考えられた⁸⁾。過去の両側性小脳性失調の脳幹梗塞の報告においては、CTもしくはMRIで梗塞巣を中脳正中部に確認できても、同部位が上小脳脚交叉であることの証明は、解剖学的指標に基づいてのみ行われており、客観的かつ定量的に上小脳脚交叉で障害が生じていることを可視化出来た点で今回新たな知見を得ることが出来たと考えられ、今後、神経線維が障害される疾患に対する病態理解に寄与することが可能になると考えた。DTIはdiffusion weighted imagingにおける水分子の拡散速度情報から水分子の異方性を評価するもので、中枢神経組織内にある水分子は動きを制限されて強い異方性が存在することで、その方向は経験的に白質神経線維方向を反映していると考えられている。既に多くの中枢神経疾患においてはその有用性が示されており、小脳からのfiberを可視化し評価した報告も存在し^{9)~12)}、Fernandez-Mirandらは我々と同様に上小脳脚から上小脳脚交叉が描出できたと報告している⁹⁾。DTI Tractographyは非侵襲的な検査でありながら、神経線維構造を3次元的に把握できることがその利点であると考えられるが、一方で、解像度の限界、ノイズの影響を考慮できない点、また作成画像の信頼性を確認する方法が现阶段ではないことなどが問題点として挙げられている。また通常、線維が交叉するような部位では、複数の線維の影響を受けるために、目的とする線維のみを描出することは難しいとされており、複数のROIを置き、同部位を通過す

るfiberのみを選択することでその描出感度が上がるという報告も存在する¹³⁾。今回我々も上小脳脚と対側赤核の2か所にROIを置く方法も施行したが十分な線維の描出を得ることは出来ず、これに関しては今後の課題であると考えられた。これらのlimitationは存在するが、小脳脚から脳幹へ投射する白質線維を可視化することは、症状の理解の一助にはなりえたと考えられる。

※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) Kim JS, Kim J. Pure midbrain infarction: clinical, radiologic, and pathophysiologic findings. *Neurology* 2005;64:1227-1232.
- 2) Krespi Y, Aykutlu E, Coban O, et al. Internuclear ophthalmoplegia and cerebellar ataxia: report of one case. *Cerebrovasc Dis* 2001; 12:346-348.
- 3) Marshall RS, Sacco RL, Kreuger R, et al. Dissociated vertical nystagmus and internuclear ophthalmoplegia from a midbrain infarction. *Arch Neurol* 1991;48:1304-1305.
- 4) Okuda B, Tachibana H, Sugita M, et al. Bilateral internuclear ophthalmoplegia, ataxia, and tremor from a midbrain infarction. *Stroke* 1993;24:481-482.
- 5) 大庭直樹, 堀川博誠. 急性発症の両側性小脳性運動失調を主徴とした中脳梗塞の1例. *臨床神経* 2000;40:614-616.
- 6) 榊原茂雄, 坂戸俊一, 島 考仁ら. 内側縦束症候群と運動失調を主徴とした3例—責任病巣の検討を中心に—. *臨床神経* 1990;30:533-539.
- 7) Arpa J, Cuesta A, Cruz-Martinez A, et al. Clinical features and genetic analysis of a Spanish family with spinocerebellar ataxia 6. *Acta Neurol Scand* 1999;99:43-47.
- 8) van Baarsen K, Kleinnijenhuis M, Konert T, et al. Tractography demonstrates dentate-rubro-thalamic tract disruption in an adult with cerebellar mutism. *Cerebellum* 2013;12:617-622.
- 9) Fernandez-Miranda JC, Pathak S, Engh J, et al. High-definition fiber tractography of the human brain: neuroanatomical validation and neurosurgical applications. *Neurosurgery* 2012;71:430-453.
- 10) Takahashi E, Song JW, Folkert RD, et al. Detection of postmortem human cerebellar cortex and white matter pathways using high angular resolution diffusion tractography: a feasibility study. *Neuroimage* 2013;68:105-111.
- 11) Wang PS, Wu HM, Lin CP, et al. Use of diffusion tensor imaging to identify similarities and differences between cerebellar and Parkinsonism forms of multiple system atrophy. *Neuroradiology* 2011;53:471-481.
- 12) 藤森寿一, 館脇康子, 清水 洋ら. 拡散テンソル画像法を用いた多系統萎縮症における橋小脳路変性の検討. *臨床神経* 2011;51:271-274.
- 13) 森 進. 拡散テンソル画像法: 原理と応用. *認知神経科学* 2005;7:176-189.

Abstract**A case of midbrain infarction with acute bilateral cerebellar ataxia visualized by diffusion tensor imaging**

Yuka Maya, M.D.^{1,3)}, Masahito Kawabori, M.D., Ph.D.¹⁾, Daisuke Oura, A.S.²⁾, Yoshimasa Niiya, M.D., Ph.D.¹⁾,
Motoyuki Iwasaki, M.D., Ph.D.¹⁾ and Shoji Mabuchi, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurosurgery, Otaru General Hospital

²⁾Department of Radiology, Otaru General Hospital

³⁾Department of Dermatology, Hokkaido University Graduate School of Medicine

An 85-year-old woman with hypertension was admitted with a sudden onset of gait disturbance and dysarthria. On admission, the patient showed severe bilateral cerebellar ataxia with moderate right medial longitudinal fasciculus (MLF) syndrome. Magnetic resonance (MR) imaging showed an acute infarction in the lower and medial part of midbrain. Diffusion tensor imaging (DTI) started from both cerebellar peduncles revealed that the lesion of the acute infarction matched the decussation of superior cerebellar peduncle where crossing of tract was seen and a part of its tract was interrupted at the site. Interruption of the cerebellum red nuclear path at the medial part of midbrain was considered to be the reason for bilateral cerebellar ataxia and visualization of cerebellum red nuclear path by DTI can give better understanding of the neurological symptom.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2016;56:565-568)

Key words: bilateral cerebellar ataxia, midbrain infarction, diffusion tensor imaging, decussation of superior cerebellar peduncles
