

グラフ

脳の MRI 画像

- この画像をどう読むか? - その 14

奥田 聡*

症例：79 歳，男性。

既往歴・生活歴・家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：65 歳ごろから歩行時のふらつきが出現。翌年，歩行開始時のすくみを指摘され，パーキンソン病として治療されたが，L-DOPA は著効せず，68 歳ごろから突進歩行，易転倒傾向が強くなった。抗パーキンソン病薬の増量にもかかわらず，自宅で頻回に転倒するようになった。76 歳時には，すでに引退しているにもかかわらず，仕事に出かけようとするような異常行動が目立つようになった。徐々に表情が乏しくなり，発語も少なくなった。

神経学的所見(79 歳時)：意識は清明で，検査には協力的だが，自発語は乏しく問いかけに小声・囁声でわずかに返答する程度である。全般的な認知機能低下，注意機能低下がみられた(HDS-R 8 点)。仮面様顔貌および凝視傾向がみられ，眼球運動は上下方に高度，水平方向に軽度の制限を認める。眼球頭位反射(人形の目現象)は正常。無動が著明で，固縮は頸部に高度，四肢に軽度に認める。振戦はみられない。四肢に失調は認めない。歩行は可能であるが，加速して突進する傾向があり，危険で実用性はない。起立時に体を前後左右に押されるといずれの方向でも立ち直りが困難で倒れてしまう。

以下に示す 79 歳時の頭部 MRI からどのような疾患が疑われるか？

— Key words —

パーキンソン症候群，すくみ足，加速歩行，易転倒傾向，
眼球運動障害

* Satoshi Okuda：国立病院機構名古屋医療センター神経内科

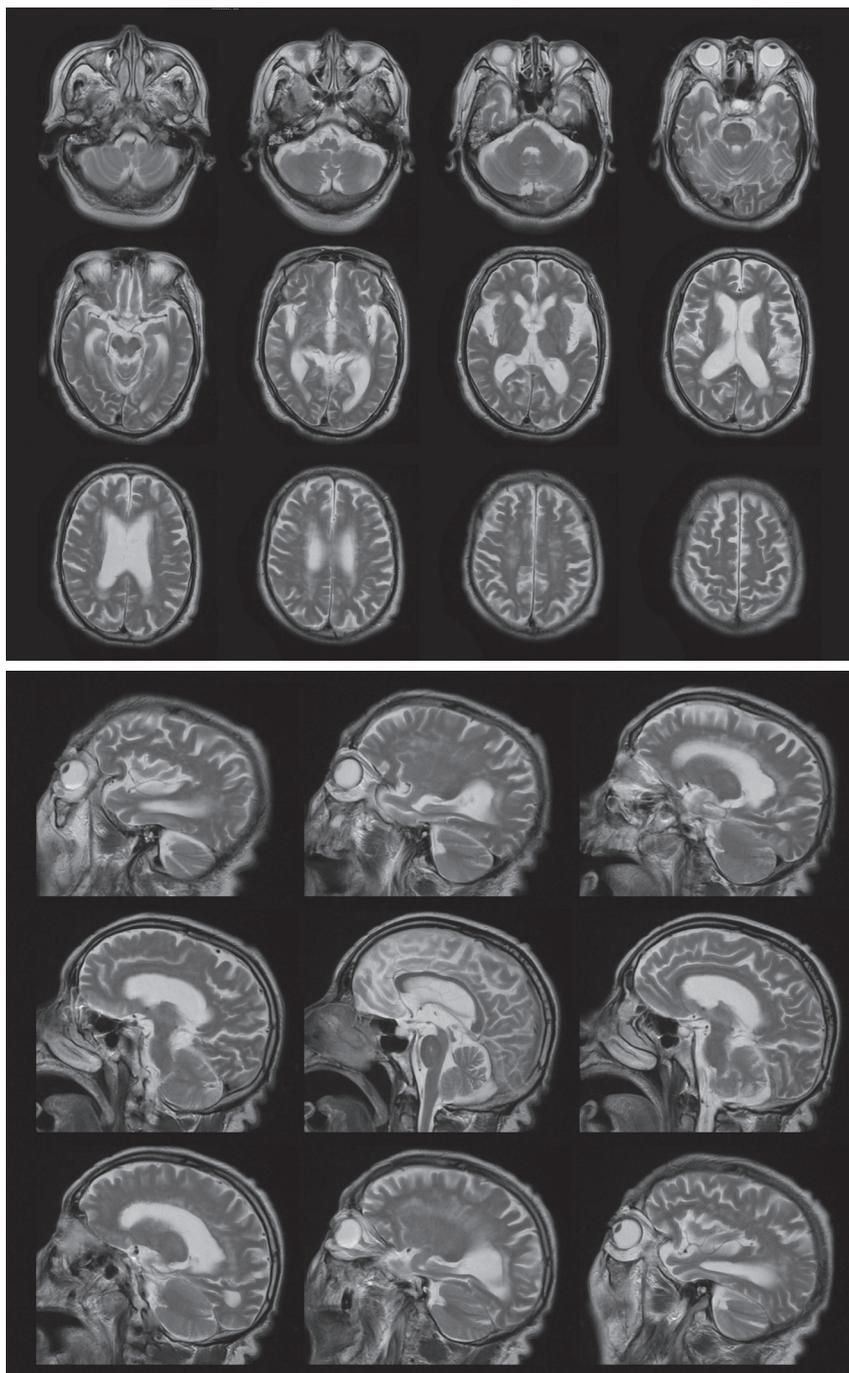


図1 頭部 MRI T2 強調画像
水平断(上段), 矢状断(下段)。

I. 解説

頭部 MRI では中等度の側脳室拡大を認める(図1)。大脳皮質には前頭-側頭葉優位に萎縮がみられるが, 脳溝の拡大に左右差は認められない。橋のほぼ中央部, やや腹側寄りにラクナ梗塞を疑う小さな高信号を認める。本例の MRI で最も顕著な所見は中脳吻側被蓋の萎縮である(図2)。同年齢の正常像と比較するとその違いが明確にわかる(図3)。

特に矢状断では中脳吻側が「ハチドリのくちばし様に尖った所見」を認め, これは「ハミングバード・サイン」とよばれる(図4)¹⁾。

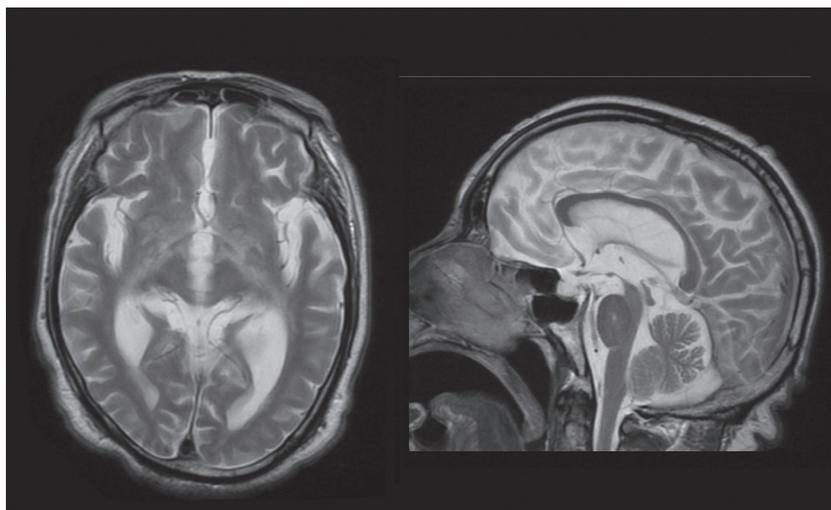


図2 頭部 MRI T2 強調画像(脳幹部のスライスを再掲)
水平断(左), 矢状断(右)。

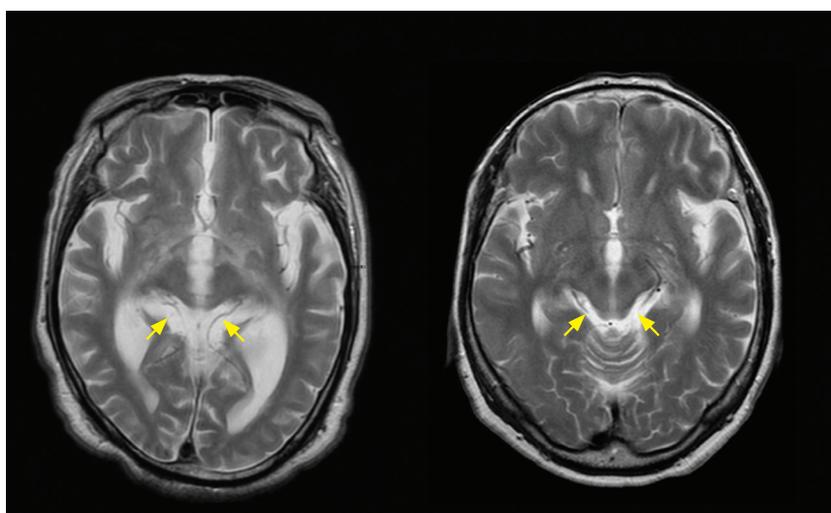


図3 頭部 MRI T2 強調画像水平断における中脳被蓋の比較
本患者(左), 同年齢コントロール(右, 筆者提供)。



図4 本例 MRI T2 強調画像矢状断における脳幹部 ハミングバード・サインを認める
ハミングバード(ハチドリ)の写真[<https://publicdomainq.net/green-violetear-0006962/> より一部改変(右)]

本例に認められた筋固縮、無動、すくみ足などはパーキンソン病にみられる症状であるが、パーキンソン病以外でもこれらの症状(パーキンソニズム)を呈する神経疾患があり、パーキンソン症候群とよばれる。パーキンソン症候群に属する代表的な神経変性疾患には、びまん性レビー小体病、多系統萎縮症、進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核症候群などがあるが、これらはパーキンソン病に比べて、抗パーキンソン薬が効きにくく、進行が速い傾向がある。びまん性レビー小体病、進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核症候群では認知症を合併する。

かつて孤発性の神経変性疾患は病態が全く不明であったが、二十世紀後半になりこれらの疾患において脳内へ蓄積する異常蛋白が次々と発見され、現在ではその多くが「蛋白蓄積病」と考えられている。蓄積する蛋白には α -シヌクレイン、タウ蛋白、TDP43があり、それぞれシヌクレイノパチー、タウオパチー、TDP43 proteinopathyとよばれている。パーキンソン症候群を呈する神経変性疾患のうちパーキンソン病、びまん性レビー小体病、多系統萎縮症はシヌクレイノパチーに、進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核症候群はタウオパチーに属する。

本例のMRIでみられた中脳被蓋の萎縮は進行性核上性麻痺(progressive supranuclear palsy : PSP)の特徴の1つである。PSPは1963年にRichardson JCにより垂直性眼球運動障害、偽性球麻痺、項部ジストニア、認知症などを呈するまれな症例群として初めて学会発表された。そして翌年、Olszewski J, Steele Jとともに一定の神経病理所見を有する新しい疾患概念として報告された。「核上性麻痺」というユニークな疾患名は本疾患における眼球運動障害が脳幹にある諸脳神経核(動眼神経核、滑車神経核、外転神経核)自体の障害ではなく、それらを制御する上位システムの障害により生じるため、脳神経核と前庭神経核とのループで作られる眼球頭位反射(人形の目現象)が末期まで保たれるという臨床的観察からRichardson JCにより名づけられた。病理学的には黒質および淡蒼球-ルイ体(視床下核)系が最も強く障害され、続いて小脳歯状核-赤核系が障害されるが、病変はこれらの系を超えて広がり、上丘を含む中脳被蓋、次いで、視床、淡蒼球外節、線条体、脳幹被蓋、中脳水道周囲灰白質、動眼神経核、中脳網様体、赤核、青斑核、橋核、下オリブ核に広がる。こうした部位では神経細胞の変性・脱落、グリオシスなどがみられ、神経原線維変化(neurofibrillary tangle : NFT)、アストロサイトにtufted astrocyte、オリゴデンドログリアの細胞体とその突起にcoiled bodyとargyrophilic threadがみられることを特徴とする。近年、神経細胞、グリア細胞内に異常にリン酸化されたタウ蛋白(4リピート型タウ蛋白)が蓄積していることが判明し、大脳皮質基底核変性症(corticobasal degeneration : CBD)とともにタウオパチーに分類される。

PSPの典型的な臨床症状としては、①水平方向に比べて上下方向に注視が困難となる垂直性核上性注視麻痺、②姿勢保持障害が初期から顕著で、非常に転倒しやすく、頭部・顔面を打撲しやすいこと、③動作緩慢、無動、筋固縮などのパーキンソン症状を呈する一方で、歩行速度は速く、加速歩行が目立ち、より転倒しやすいこと、筋固縮は体軸優位で、初期には四肢の筋トーンはむしろ低下していること、④認知症は前頭葉性の認知障害が主体で、記憶力よりも判断力や洞察力の低下が目立ち、自らの転倒や窒息に対する危険を察知する力も低下するため、姿勢保持障害や偽性球麻痺と相まって事故が生じやすいこと、などが挙げられる。典型例では発症年齢は40歳以降であり、50~70歳台に発病することが多い。性差はほとんど認められない。わが国での有病率は10万人当たり5~20人とされている。ADL低下の速度は速く、発病後平均2.7年で車椅子生活となり、4~5年で寝たきり状態となる。罹病期間は5~9年で、50%生存期間は5~6年である。

本例では経過中、上記の臨床症状の特徴がほぼすべてみられた。特に転倒は頻回で、妻は片時も目が話すことができず、歩き回ろうとする患者の腰にひもをつけ、後ろから引っ張って歩いていったという。末期には嚥下障害が高度となり、最終的に80歳時、窒息で亡くなった。MRIで認められた脳幹の小さなラクナ梗塞が偽性球麻痺による嚥下障害に影響した可能性は否定できない。ただ、本例はPSPとしては発症早期からすくみ足が観察されたこと、罹病期間が長かったことが非典型的であった。

前述したように、PSPが従来からの病理像に加えて4リピート型タウ蛋白の脳内凝集によるタウオパチーと定義されるようになり、病理学的にPSPと確定診断されてもRichardson JCが報告した古典的PSPとは、異なった症状を呈する症例や逆に臨床症状は古典的PSPに酷似しているが、病理像が異なる症例などが多数報告されるようになり、PSPの臨床概念は非常に混乱をきたしている。現在は古典的PSP以外にいくつかの臨床亜型が存在するとされ、古典的PSPはRichardson症候群(Richardson syndrome : PSP-RS)とよばれるようになった。

PSP-RS以外のPSPとしては、PSP-RSよりも大脳病変が強いタイプとして、PSP-F(前頭葉認知症型PSP : PSP-predominant frontal presentation)、PSP-SL(発語・言語障害型PSP : PSP-predominant speech/language disorder)、

PSP-CBS (大脳皮質基底核症候群型 PSP : PSP-predominant corticobasal syndrome), PSP-PLS (原発性側索硬化症型 PSP : PSP-with primary lateral sclerosis) などがあり, PSP-RS よりも大脳皮質病変が軽く, 皮質下神経核病変が強いタイプとして PSP-P (パーキンソンニズム型 PSP : PSP-predominant parkinsonism), PSP-PGF (すくみ足を伴う純粋無動型 PSP : PSP-progressive gait freezing), PSP-PI (姿勢保持障害型 PSP : PSP-predominant postural instability), PSP-C (失調型 PSP : PSP-predominant cerebellar ataxia) などが報告されている。最近の症例集積研究では, PSP-RS 以外の患者は剖検で確認された確定診断例の 76 % を占めていたとされる。本例では剖検が行われなかったため確定診断はされていないが, すくみ足が早期からみられた点, 比較的症状の進行が緩徐であった点などから PGF タイプであった可能性がある。

現在, 各種神経変性疾患に対する治療法の研究が行われている。2017 年, movement disorder society (MDS) は PSP に対する今後の新薬開発などに寄与するため, より早期診断を目指し, より感度の高い PSP の診断基準 (MDS-PSP 基準) を作成・公表している。しかしながら, この診断基準は複雑かつ膨大で, 現在のところ PSP の早期の臨床診断がいかに困難なものであるかを表している。

稿を終えるに当たり, 本例の診断に関してご教示を賜り, 最終的な臨床所見の情報および画像のご提供をいただきました国立病院機構東名古屋病院神経内科 饗場郁子先生に深謝いたします。

参考文献

- ・若林孝一：神経変性疾患における病理像の見方, 考え方. 臨神経 2013 ; **53** : 609-617.
- ・Steele J, et al : Progressive supranuclear palsy. A heterogeneous degeneration involving the brain stem, Basal Ganglia and cerebellum with vertical gaze and pseudobulbar palsy, nuchal dystonia and dementia. Arch Neurol 1964 ; **10** : 333-359.
- ・饗場郁子：歴史, 臨床像, 診断基準, mimics. 非定型パーキンソンニズム (下畑亨良編), 文光堂, 東京, 2019 ; 105-113.
- ・池田研二：14. 進行性核上性麻痺 (progressive supranuclear palsy : PSP). 日本神経病理学会. http://www.jsnp.jp/pdf/cerebral_14.pdf.
- ・厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患制作研究事業 神経変性疾患領域における基盤的調査研究班：11. 進行性核上性麻痺の臨床診断：Movement Disorder Society による基準, Clinical Diagnosis of Progressive Supranuclear Palsy : The Movement Disorder Society Criteria. <http://plaza.umin.ac.jp/neuro2/pdffiles/12MDS-PSP.pdf>.
- ・パブリックドメイン Q : 著作権フリー画像素材集. <https://publicdomainq.net/green-violetear-0006962/>.