

グ ラ フ

脳 の M R I 画 像

—この画像をどう読むか？—その12

奥 田 聡*

症 例：65歳，男性

既往歴・家族歴：特記すべきことなし。

生活歴：喫煙歴なし，アルコール歴 機会飲酒。

現病歴：8時30分，仕事現場に到着した時には異常なかったが，9時に「体調が悪い」と言って休憩に行った。10時頃，同僚が声をかけたが話が噛み合わず，10時35分頃，再度様子を見に行くと意識がなくなっていたため，当院に救急搬送された。

現 症：意識レベル10（JCS），問いかけに意味不明な発言を繰り返す。

血圧163/108mmHg，心拍数108/分，呼吸回数20/分，SpO₂ 97%（室内気），脳神経に異常なし，四肢運動障害なし。左下顎に挫傷，舌に咬傷を認める。

胸腹部には特記すべき所見なし。

鑑別診断のため，頭部 CT（図1）および頭部 MRI 拡散強調画像（図2）を施行したが，明らかな異常を認めないと考えた。

* Satoshi Okuda : 国立病院機構 名古屋医療センター 脳神経内科

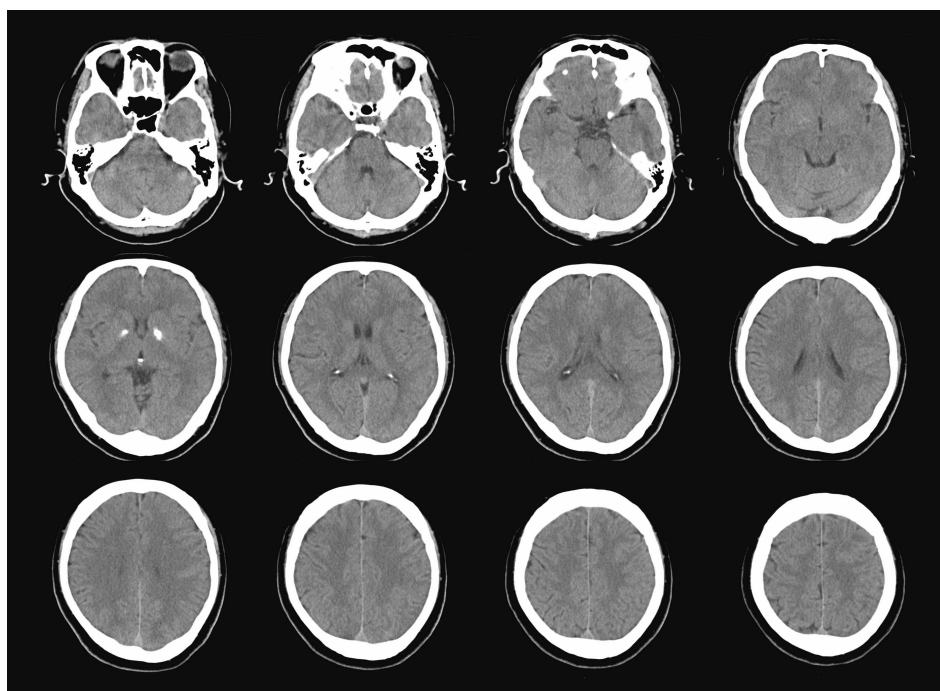


図1 来院直後の頭部CT

両側淡着球に生理的な石灰化を認めるが、その他、明らかな梗塞や出血など異常所見は認めない。

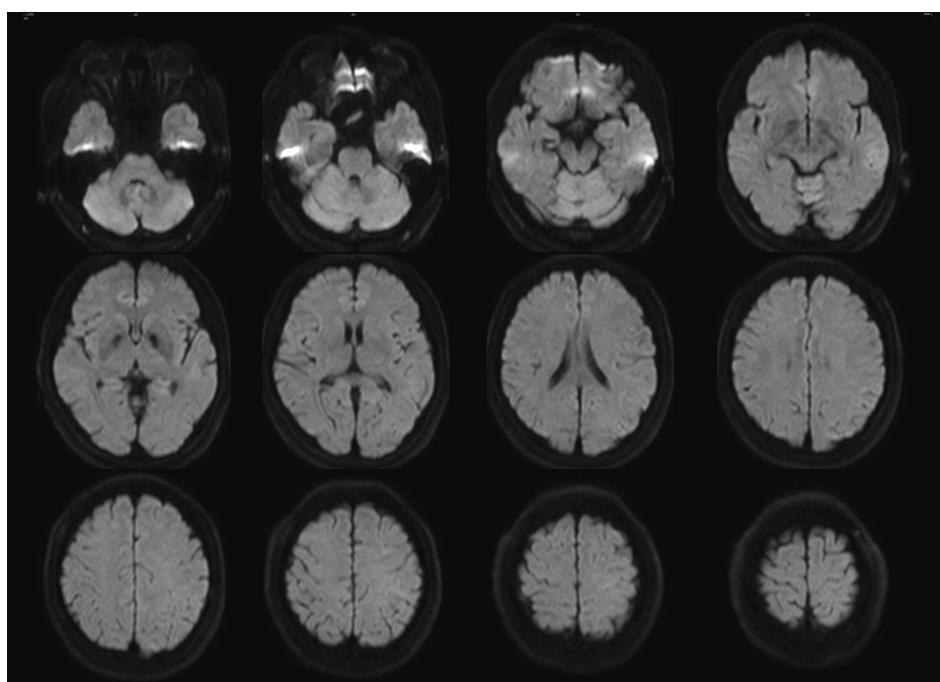


図2 来院直後の頭部MRI拡散強調画像

明らかな異常な高信号領域は認めない。後方視的には左側頭葉の一部が淡く高信号である。

血液・生化学一般検査ではBUN 20mg/dL (正常値: 8 - 20mg/dL), クレアチニン1.16mg/dL (正常値: 0.65 - 1.07mg/dL) と軽度の腎機能低下を認める以外、特記すべき異常を認めなかった。髄液検査では髄液圧は初圧13cmH₂O, 終圧9 cmH₂O, 水様透明で、細胞数0/3 μ L (正常値: 5/3 μ L 以下), 蛋白60mg/dL (正常値: 15 - 30mg/dL),

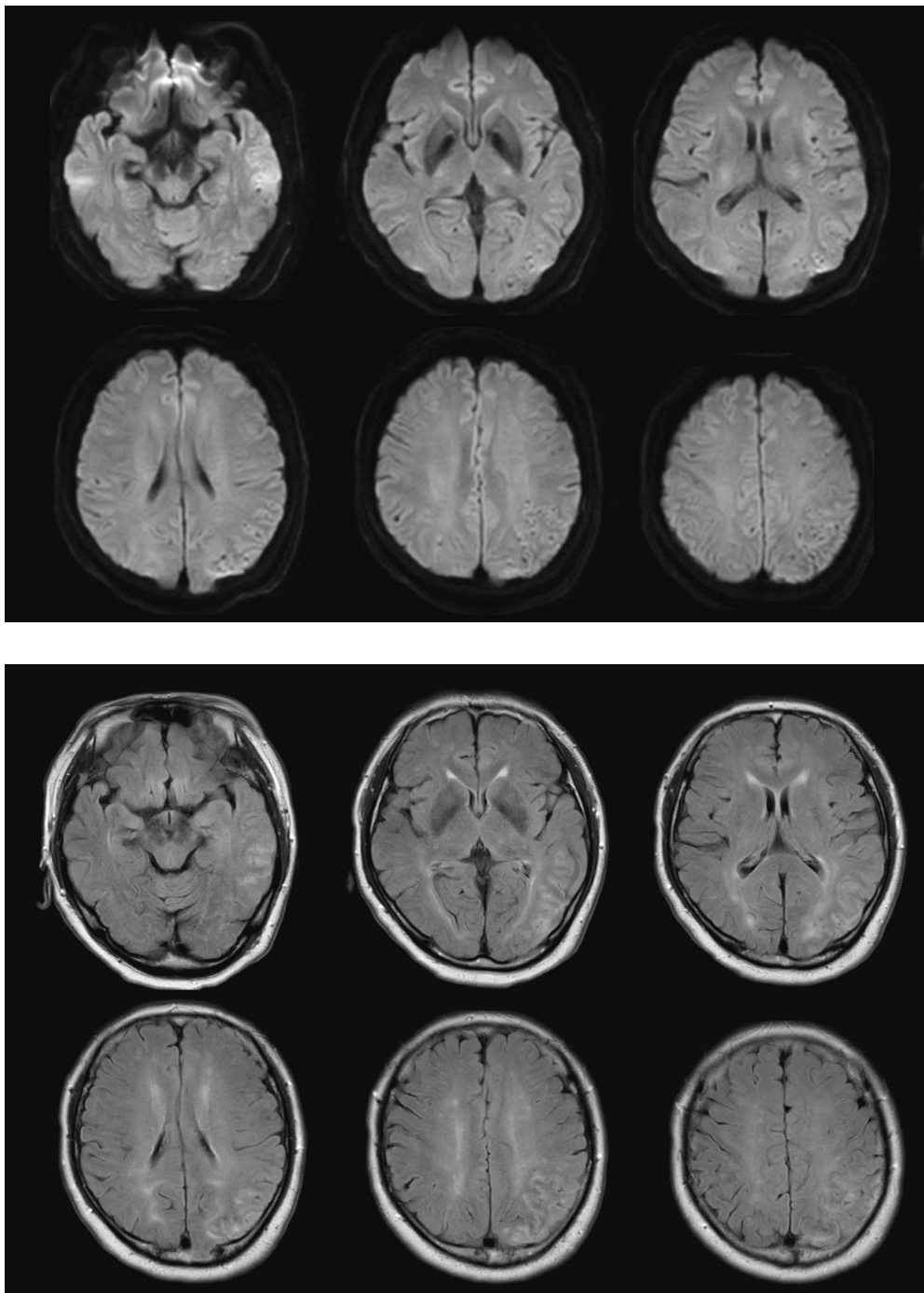


図3 発症翌日の頭部 MRI 画像（上段から 拡散強調画像，FLAIR 画像）

糖71mg/dL（正常値：50–75mg/dL）と髄液蛋白の上昇を認めた。髄液細菌検査は一般細菌，真菌，結核菌ともに陰性であった。発症当日の脳波では背景脳波は9Hz20 μ Vで，右優位に両側性の θ 波の混入が見られた。傾眠期に両側前頭葉優位に4Hz100 μ Vの θ burstを認めた。

臨床経過および画像所見よりてんかん発作が起こった可能性が高いと考え，入院の上，抗てんかん薬による治療を開始し，さらに原因の精査を進めた。

翌日再検した MRI 画像（図3，図4）からどのような疾患を疑うべきか？

（以下，異常所見が見られた代表的領域のみ表示）

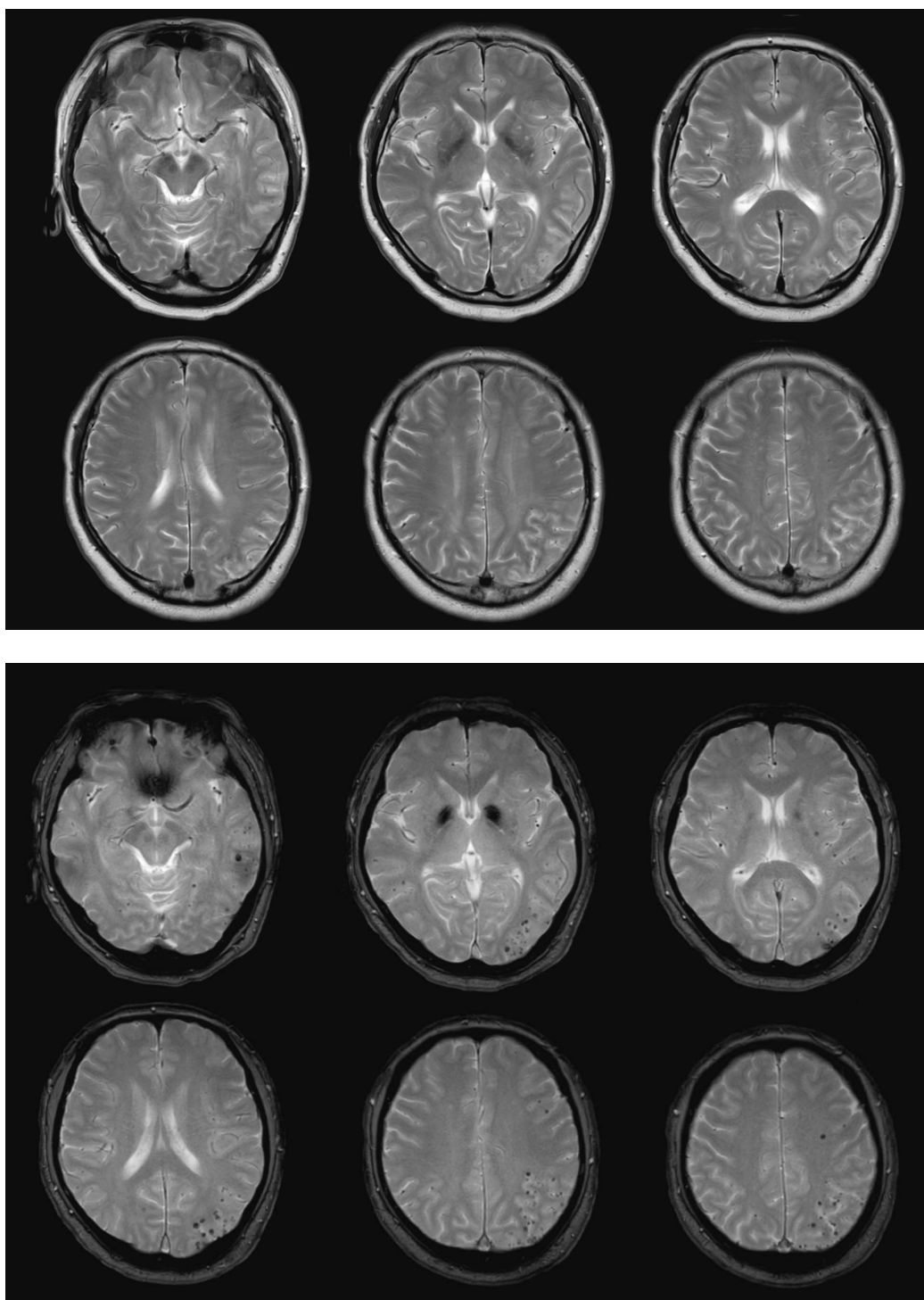


図4 発症翌日の頭部 MRI 画像（上段から T2 強調画像, T2* 強調画像）

解説：

発症2日目のMRIでは拡散強調画像, FLAIR 画像(図3)で, 左側頭葉-後頭葉の皮質および皮質下白質に異常な高信号域を認める。一方, T2* 強調画像(図4)では大脳皮質, 小脳皮質に小さな高信号スポットを多数認める。特に左側頭葉-後頭葉に集簇している。

これらの所見は脳アミロイドアンギオパチー関連炎症(cerebral amyloid angiopathy-related inflammation: CAA-I)を疑う所見である。

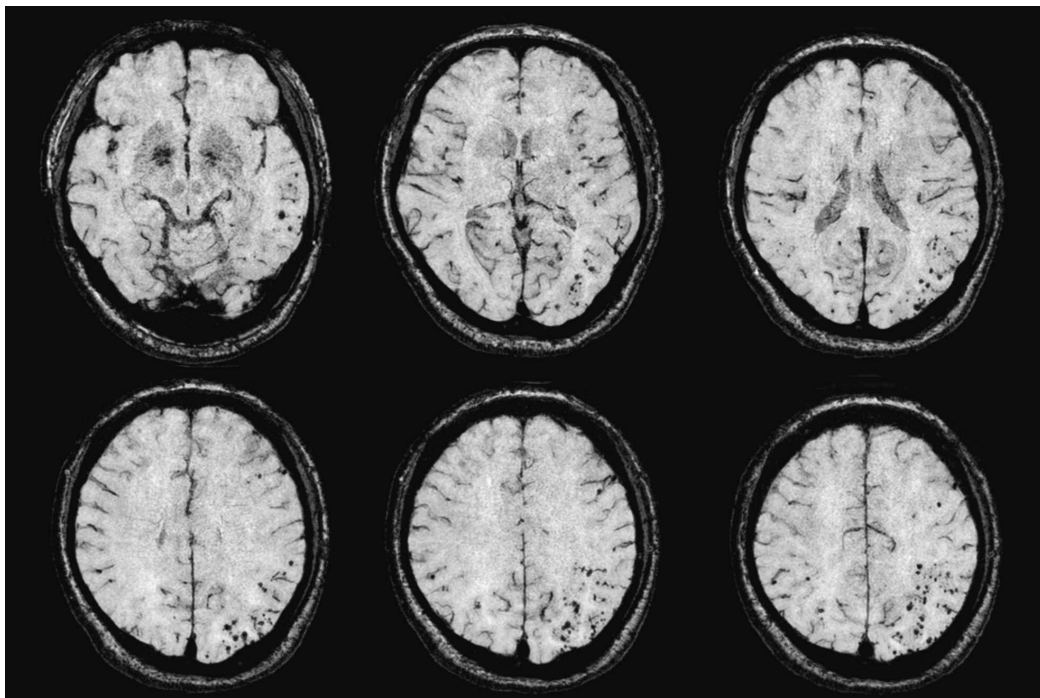


図5 本例の Susceptibility-weighted imaging (SWI)
T2* 強調画像以上に鋭敏に多数の微小出血を捉えている。

MRI における T2* 強調画像は磁場の不均一性に敏感な gradient echo 法 (GRE 法) を用いて T2 強調画像に近い画像となる条件で撮像したもので、静磁場の不均一性を生じる常磁性体の検出に優れている方法であり、常磁性体であるヘモジデリンを鋭敏に描出するため、微細な出血などの検出に最適な撮像方法である¹⁾。現在では T2* 強調画像以上に微小出血の描出に優れた磁化率強調画像 (Susceptibility-weighted imaging, SWI) も用いられる (図5)。SWI は 3D GRE 法で撮像するので、2D GRE T2* 強調画像よりも磁化率に鋭敏で、かつ高い空間分解能が得られる²⁾。

無症候性微小出血 (silent microbleeds) は大脳基底核を中心に認められる基底核型と大脳皮質を中心に認められる脳葉型とに分類される。基底核型の微小出血は small vessels disease による microbleeds が主体であり、高血圧性脳出血やラクナ梗塞患者で好発する (本シリーズ「～その1～」参照)。一方、脳葉型は脳アミロイドアンギオパチー (cerebral amyloid angiopathy, 以下 CAA) に伴う microbleeds が主体であり、髄膜や脳内の小・中径血管にアミロイドが沈着するものである。沈着するアミロイドの多くはアルツハイマー病の老人斑に沈着するアミロイドと同様のアミロイド β 蛋白であり、側頭葉・後頭葉脳表の髄膜血管に沈着しやすい。

本例では主に脳葉型 microbleeds を認め、アミロイド β 蛋白 (以下 A β 蛋白) 型 CAA が生じているものと考えられる。A β 蛋白型 CAA は加齢とともに有病率が増加し、高齢者では認知症合併例で 50～60%、認知症非合併例でも 20～40% に見られ、アルツハイマー病では 90% 以上に合併するとされる³⁾。CAA の多くは無症候であるが、アミロイドが血管壁に沈着することにより、微小動脈瘤形成やフィブリノイド壊死が生じ、脳出血の原因となりうる。CAA による脳出血は脳内のアミロイド沈着の分布を反映して皮質・皮質下出血となることが多い。

脳アミロイドアンギオパチー関連炎症 (以下 CAA-I) は脳血管壁へ沈着した A β 蛋白の免疫原性により中枢神経に局限した血管炎が誘発され、白質脳症をきたす稀な疾患である。急性～亜急性に進行する認知機能障害が特徴で、痙攣、頭痛や限局的な神経症状を伴う。検査では本例で示したように MRI T2* 強調画像や SWI で皮質、皮質下に多発する脳葉型微小出血を認めることが特徴で、さらに T2 強調画像、FLAIR 画像にて炎症を示唆する高信号病変がみられる。また、本例の来院直後の MRI 拡散強調画像で認められた左側頭葉の淡い高信号域は本疾患に伴う二次性てんかん発作による所見と考えられる。

表1 CAA-I 診断基準

Probable CAA-I

以下の1-6を全て満たす。

1. 急性あるいは亜急性の発症
2. 40歳以上
3. 以下の症状のうち1つ以上を認める：
頭痛, 精神症状, 行動変異, 限局的神経症状, 痙攣
4. MRI の T2WI, FLAIR で以下のような斑状あるいは融合性の高信号域を認める：
 - a. 通常は非対称.
 - b. mass effect を伴うことがある.
 - c. 軟膜や実質の造影効果を伴うことがある.
5. MRI の SWI で以下のような CAA の存在する所見を認める：
 - a. 皮質および皮質下に多発する出血, あるいは微小出血
 - b. 最近あるいは陳旧性の脳葉出血
6. 腫瘍性疾患や感染症, その他の疾患の否定

Definite CAA-I

上記1-6を全て満たし, 病理組織学的に以下を確認する。

1. 血管周囲, 全層性, 血管壁内の炎症所見
2. 皮質, 軟膜の血管内へのアミロイド沈着

2011年 Cung ら⁴⁾は CAA-I の診断基準を提唱している (表1)。確定診断には病理組織学的な診断が必要であるが, 臨床症状および画像所見から Probable CAA-I と診断し, 治療を行っても良いとされる。副腎ステロイドホルモンが有効で, メチルプレドニゾロンを用いたステロイドパルス療法が行われることが多い。しかし, ステロイドの効果が不十分な症例の報告もあり, シクロホスファミドの投与などが検討されている⁵⁾。

Eng ら⁶⁾は病理学的に診断された42例の CAA 例を検討し, そのうち7例が CAA-I の病態を有していた。CAA-I を呈した例は CAA-I を呈さなかった CAA35例に比して若年であり, 皮質下出血例が1例もなかったことを特徴としている。また, CAA-I ではアポリポ蛋白 E (APOE) の遺伝子型が $\epsilon 4/\epsilon 4$ であった割合が71%で, CAA-I をきたさなかった CAA 例での4%に比して高かったことも報告している。

本例は抗けいれん薬投与により翌日には意識レベルは改善したが, 高次機能は5日後にも HDS-R 25点, MMSE26点と軽度に低下していた。Chung らの診断基準の Probable CAA-I を満たし, ステロイドパルス療法およびその後プレドニゾロン 1mg/kg からのステロイド漸減療法による治療を行い, 症状は軽快し, 自宅退院している。MRI 上は FLAIR 画像の高信号は消失したが, T2* 強調画像, SWI における microbleeds の所見は不変であった (図6)。

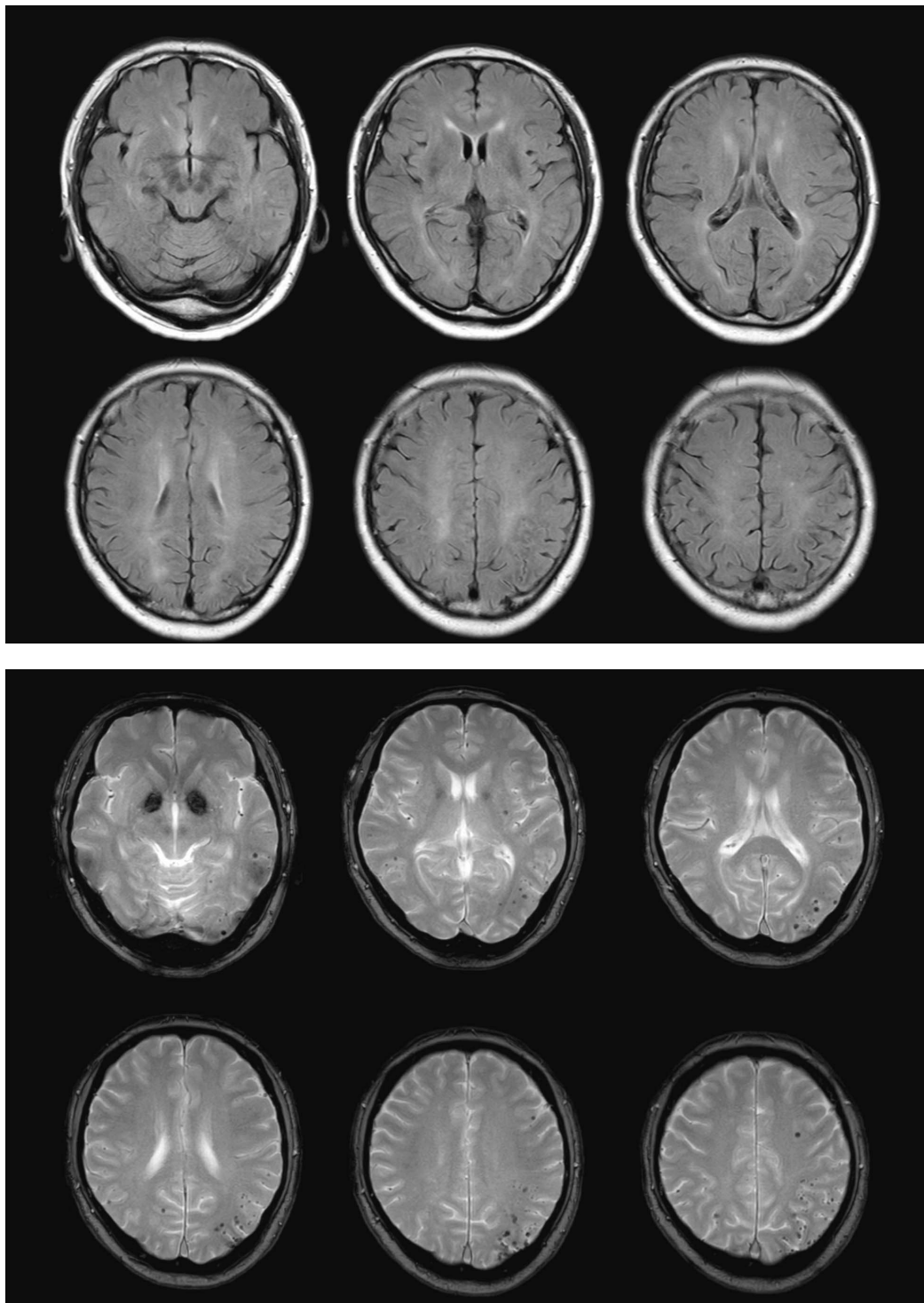


図6 治療開始2か月半後のMRI（上段 FLAIR 画像，下段 T2* 強調画像）
FLAIR 画像では高信号域は消失しているが，T2* 強調画像における microbleeds の所見は不変であった。

アルツハイマー病に対するワクチン療法の最初の治験が高率に髄膜脳炎をきたしたために中断されたことは記憶に新しいが⁷⁾，CAA-I は A β 蛋白に対する自己免疫反応という共通の病態を有する点で興味を持たれるとともに，本疾患は治療により軽快する可能性の高い疾患であり，中高年者の痙攣，急速に進行する認知障害などの際に見逃さないよう心がけるべき疾患である。

文 献

- 1) 宇高不可思 : MRI T2* 強調画像と脳血管障害. 神経内科 2008 ; **69** : 244 – 250.
- 2) 井田正博, 他 : Susceptibility-weighted imaging と脳血管障害. 神経内科 2008 ; **69** : 251 – 260.
- 3) Charidimou A, et al : Sporadic cerebral amyloid angiopathy revisited : recent insights into pathophysiology and clinical spectrum. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2012 ; **83** : 124 – 137.
- 4) Chung KK, et al : Cerebral amyloid angiopathy related inflammation : three case reports and a review. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2011 ; **82** : 20 – 26.
- 5) 萩原悠太, 他 : シクロフォスファミドが奏功した脳アミロイドアンギオパチー関連白質脳症の1例. 臨床神経学 2014 ; **54** : 46 – 51.
- 6) Eng JA, et al : Clinical manifestations of cerebral amyloid angiopathy-related inflammation. Ann Neurol 2004 ; **55** : 250 – 256.
- 7) Orgogozo JM, et al : Subacute meningoencephalitis in a subset of patients with AD after Abeta42 immunization. Neurology 2003 ; **61** : 46 – 54.