



Title	Creutzfeldt-Jakob病の画像所見- MRIを中心に-
Author(s)	豊田, 昌子; 小林, 直紀; 岩田, 誠 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1995, 55(15), p. 1042-1046
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17575
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

Creutzfeldt-Jakob 病の画像所見 —MRIを中心に—

豊田 昌子¹⁾ 小林 直紀¹⁾ 岩田 誠²⁾ 金田 良夫³⁾

1) 東京女子医大脳神経センター神経放射線科 2) 同神経内科
3) 東京女子医大第一病理学教室

Imaging Diagnosis of Creutzfeldt-Jakob Disease

Masako Toyoda¹⁾, Naotoshi Kobayashi¹⁾,
Makoto Iwata²⁾ and Yoshio Kaneda³⁾

Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) is one of the "prion" diseases. MRI has been reported to detect some findings in this disease, particularly high intensity in the basal ganglia on T2WI. We reviewed six cases of CJD, and found additional characteristic findings. Cerebral atrophy was detected in two of six cases, and in one of these two, it progressed markedly during 8 months.

No abnormal density or abnormal signal intensity was detected on CT or T1WI of MRI.

Cerebral angiography was done in one patient, and no abnormality was detected.

High signal intensity on T2WI in the basal ganglia was detected in five of six cases (83%). T2WI showed high signal intensity in the cerebral cortex in four of six cases (67%), and in three cases the temporal cortex was involved. The high signal intensity in the temporal cortex appeared prior to the appearance of abnormal intensity in the basal ganglia in two cases.

We conclude that the high signal intensity in the temporal cortex on T2WI is an important sign and can lead to early diagnosis of CJD. We consider that these MR findings may represent a "prion" disease, not only CJD.

Research Code No. : 503

Key words : Creutzfeldt-Jakob disease, MR imaging, Prion disease

Received Jul. 31, 1995; revision accepted Sep. 6, 1995

- 1) Department of Neuroradiology, Neurological Institute, Tokyo Women's Medical College
- 2) Department of Neurology, Neurological Institute, Tokyo Women's Medical College
- 3) 1st Department of Pathology, Tokyo Women's Medical College

はじめに

Creutzfeldt-Jakob Disease(以下CJDと訳す)は、ミオクローヌスを主とした神経徵候と亜急性に進行する痴呆を特徴とする疾患であり、1920年にCreutzfeldt¹⁾、1921年にJakob²⁾が報告している。その原因は現在もなお確定していないが最近では感染症として分類されており、さらにはプリオノン仮説がその原因として非常に有力になっている³⁾。病理組織的には大脳皮質と基底核を中心とした神経細胞消失と星状膠細胞の増殖および海綿状変化(spongy state, spongiform appearance, spongiform change)を特徴とし、spongiform encephalopathyともよばれている。CJDの画像診断所見としては急速に進行する脳萎縮が特徴的といわれていたが、近年、MRIにおいてそのT2強調像における基底核の高信号が特徴的と報告されている^{4),5)}。

今回、われわれはCJDのMRI所見を中心とした画像所見について検討したので報告する。

対象と方法

対象は臨床的にCJDと診断されMRIの施行された男性3例、女性3例の計6例で、発症時の年齢は54歳から67歳、平均62.6歳であった(Table 1)。いずれの症例でも進行性の痴呆が見られ、すべての例で脳波でCJDに特徴的とされる周期性同期性放電(periodic synchronous discharge, PSD)が見られた。

発症から最初のMRI施行時までの期間は、1カ月から1年5カ月であり、2例に2回のMRIが施行された(Table 2)。

使用されたMRI装置は、日立G10 0.15T(常伝導)、日立G50 0.5T、GE社 SIGNA 1.5TまたはSIEMENS社 MAGNETOME 1.5Tであった。パルス系列はSpin Echo(SE)法で、T1強調像(TR/TE/Excitation = 400-660 /15-30/2-4)およびT2強調像(2000-3000/90-150/1-2)が用いられ1例(症例5)の初回MRI検査ではT2強調像としてFast Spin Echo法が用いられた。2例2回にGd-DTPAによる造影検査が施行された。

全例にX線CT(CT)が行われており、MRI撮像時期とほぼ

同時期に撮像されたCT像も同時に比較した。

1例に脳血管撮影が施行された。

6例中、1例(症例4)で初回MRI施行後1年4カ月後に剖検が行われた。

結 果

1. MRI所見(Table 2)

a. 大脳萎縮

6例中2例に見られ、このうち1例(症例3)は8カ月間に急速に萎縮が進行し、特に大脳皮質の萎縮が目立った。

b. T1強調像

すべての例で異常信号は検出できなかった。2例(症例5, 6)に造影MRIが施行されたが、異常な造影効果は見られなかった。

c. T2強調像における基底核の高信号

6例中5例(83%)に基底核にT2強調像で対称的に高信号を認めた。基底核の部位は尾状核3例、被殻4例、淡蒼球1

例であった。しかし、異常信号の見られた5例中2例(症例3, 5)では初回のMRIでは基底核部の異常信号は見られなかった。これら8回のMRIのうちT2強調像で基底核部に最も早く異常信号が検出されたのは発症より2カ月で、最も遅くまで異常信号の見られなかったものは発症より9カ月であった。

d. T2強調像における大脳皮質の高信号

6例中4例(67%)に大脳皮質に高信号を認め、このうち3例は側頭葉皮質を含んでいた。症例3では、発症から9カ月の初回MRIでは基底核に高信号は見られなかったが、両側側頭葉皮質に高信号が見られており、2回目の1年5カ月後のMRIで基底核に高信号が出現した。また、症例5では、発症から1カ月後の初回のMRIでは左の側頭葉に高信号を認めたのみであったが、さらに2カ月後の2回目のMRIでは基底核と同時に右の側頭葉にも高信号が出現した(Fig.1)。大脳皮質のT2強調高信号の見られたものの発症からの期間は1-9カ月、異常信号の見られなかったものは2-4カ月であった。

2. CT

症例2で古い脳梗塞巣と考えられる辺縁明瞭な小さな低吸収域を認めたが、その他に異常吸収域は検出できなかった。

3. 脳血管撮影

1例(症例6)に施行されたが、脳動脈硬化の所見を含めて異常所見は見られなかった。

4. 剖検

発症4カ月後のMRI T2強調像で基底核の異常信号が見られたが大脳皮質に信号異常は見られず、発症後1年8カ月で死亡した1例(症例4)に剖検が行われた。

剖検時、大脳および小脳に著明な萎縮を認め、大脳半球、線条体、淡蒼球、視床にニューロンの脱落、

Table 1 Summary of cases

case	age	sex	symptom	EEG
1	63	M	dementia	PSD (+)
2	63	M	dementia	PSD (+)
3	66	F	dementia	PSD (+)
4	54	M	dementia	PSD (+)
5	67	F	dementia	PSD (+)
6	61	F	dementia	PSD (+)

PSD : Periodic Synchronous Discharge

Table 2 MR findings

case	age	sex	period between onset to MRI	high intensity on T2WI		high intensity on T2WI		other findings
				basal ganglia	location	cortex	location	
1	63	M	6M	(+)	CH, P	(+)	T,F,P,O	
2	63	M	2M	(-)		(+)	P	small infarction
3	66	F	9M	(-)		(+)	T	cerebral atrophy
			1Y5M	(+)	P	(+)	T,F	cerebral atrophy
4	54	M	4M	(+)	CH, P	(-)		*
5	67	F	1M	(-)		(+)	T (lt)	
			3M	(+)	CH, P, GP	(+)	T	cerebral atrophy
6	61	F	2M	(+)	CH, P	(-)		

* autopsied CH : caudate nucleus head P : putamen GP : globus pallidus F : frontal lobe T : temporal lobe P : parietal lobe O : occipital lobe

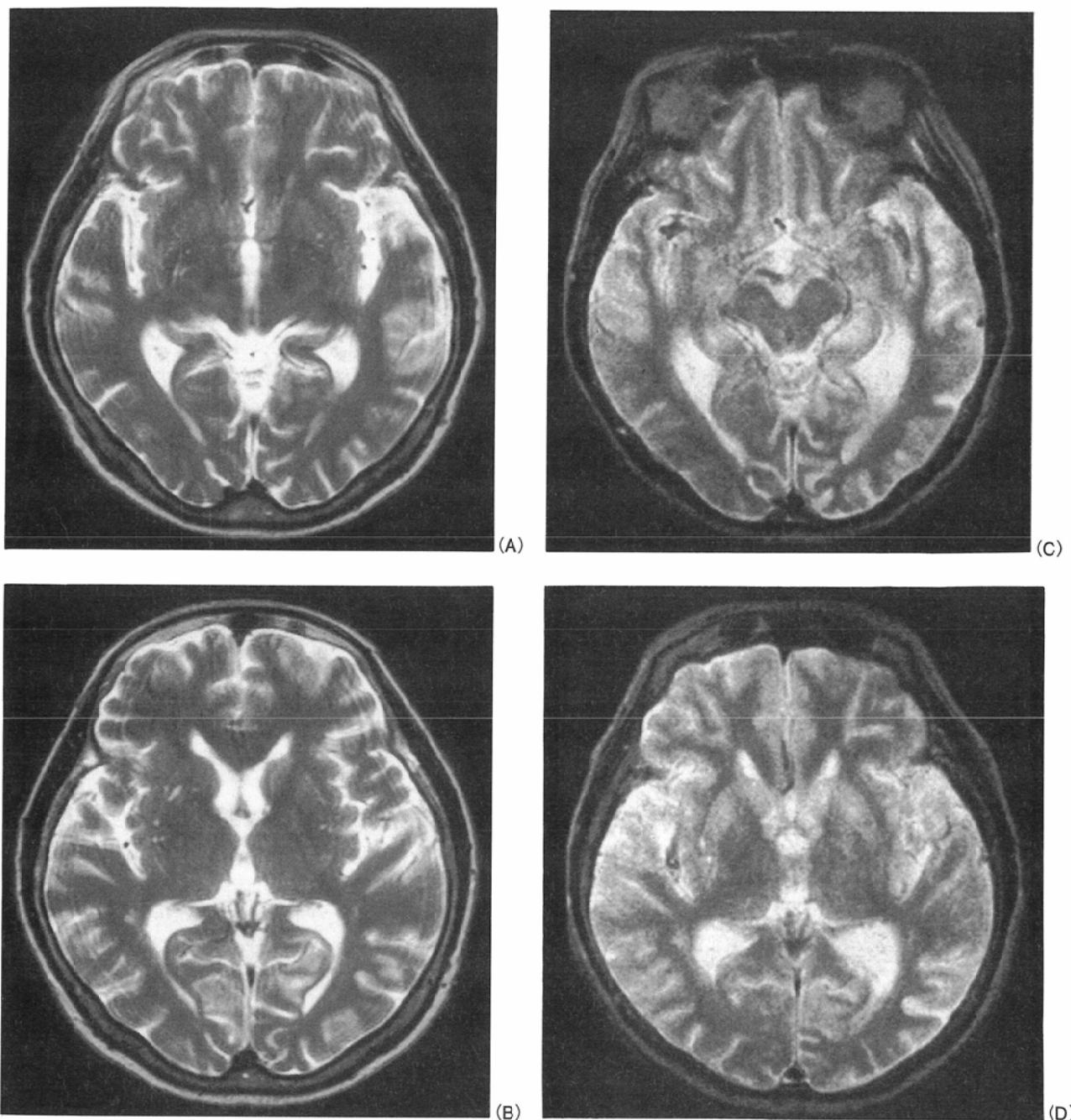


Fig.1 Case 5 : 67-year-old woman

A, B, axial T2 weighted image(1.5T, 3850/90/3)1 month after onset. Hyperintensity is seen in left temporal cortex(A), but no definite abnormal intensity is seen in the basal ganglia(B).

C, D, axial T2 weighted image(0.5T, 2500/120/2)3 months after onset. Temporal cortical hyperintensity is appeared on both sides(C) and hyperintensity is appeared in the regions of putamen, head of caudate nucleus and globus pallidus on both sides(D).

gliosis, 海綿状変化を認めた。海綿状変化は大脳皮質に強く認められ、そのうち側頭葉には強い空胞状変化が認められた(Fig 2)。

考 察

従来のCJDの報告では、CTではその80%は異常所見を示さず、残り20%は非特異的な脳萎縮を示すのみと言われてきた⁶⁾。また、痴呆の症例でCT上異常吸収域が見られない

ものはCJDであるとも報告されている⁶⁾。

1988年にGertzらが、基底核と視床にMRI T2強調像で高信号を認めた症例を報告して以来⁴⁾、基底核におけるMRI上の異常信号の報告が散見される^{5),7),8)}。今回のわれわれの結果でも、CT, MRI T1強調像ではこれらの部位に異常信号あるいは異常低吸収域は認められなかったが、6例中5例にT2強調像で基底核に対称性の高信号が認められた。MRI T2強調像で尾状核と被殻に高信号を示し、剖検が行われた症例では、異常信号を示した部位にニューロンの脱落、gliosis,

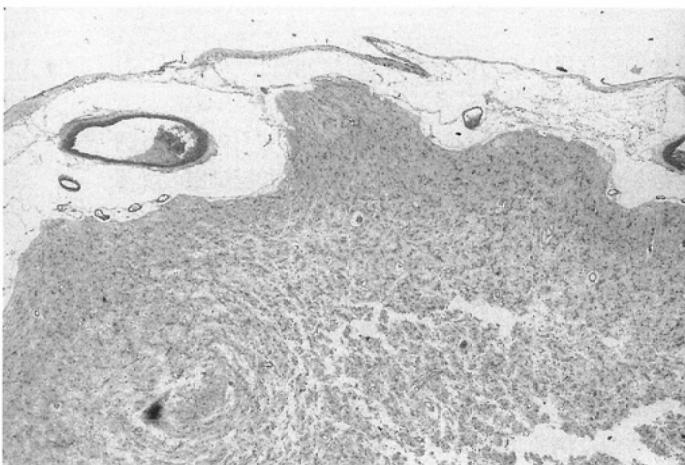
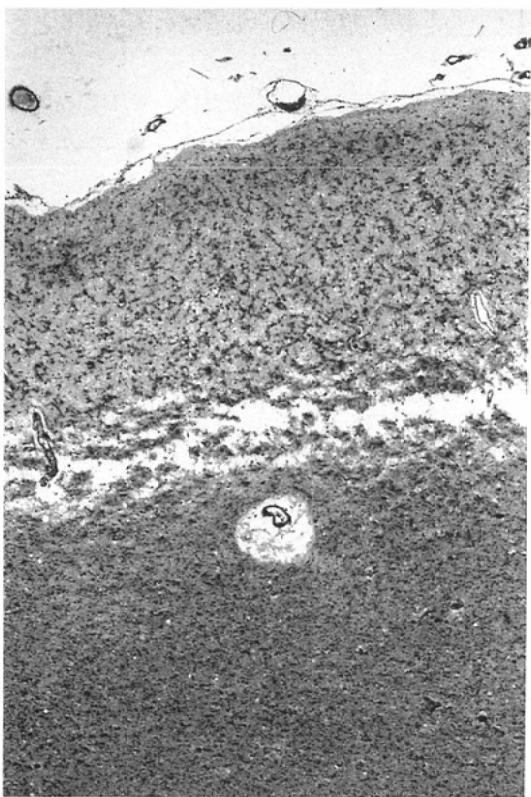
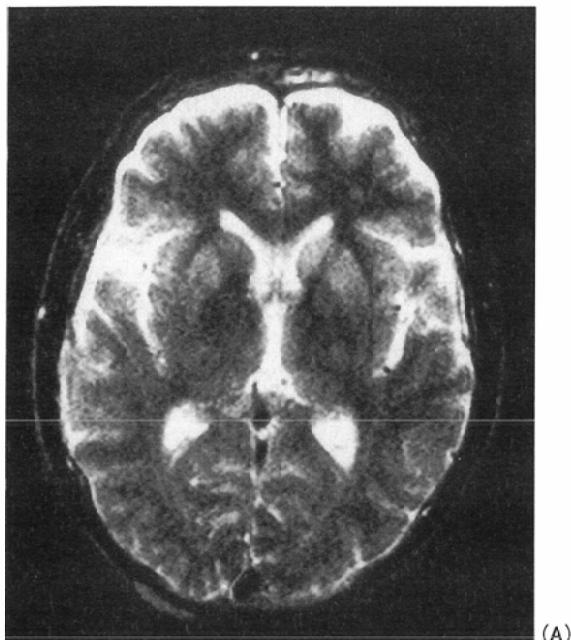


Fig.2 Case 4 : 54-year-old man

A, axial T2 weighted image (0.5T, 2500/150/2) 4 months after onset. Bilateral putamina and head of caudate nucleus are high in intensity. This patient died after 1 year and 8 months after onset, and was autopsied. B, pathological specimen of caudate nucleus demonstrates spongiform change and gliosis (HE X200). C, pathological specimen of temporal cortex demonstrates prominent spongiform change (HE X20).

症後早期にMRIが施行されたため、異常所見を検出できなかったと考察している⁹⁾。われわれの症例5では発症から1カ月後のMRIでは基底核に異常所見を認めなかつたが、その2カ月後には基底核に高信号を認めている。症例6では、発症から2カ月後のMRIで基底核に高信号を認めた。しかし、発症から9カ月後でも基底核に異常所見を認めない例もあり(症例3)，MRI上の基底核の高信号出現時期は症例によりばらつきがあると考えられる。

Prusinerらは、CJDでは灰白質がよく侵される部位であると述べている³⁾。Gertzらの報告では、線条体、視床のMRI T2強調像での高信号とともに、大脳皮質の信号の上昇が認められているが、その局在が明記されていない⁴⁾。Pearlらは剖検例で側頭葉に海綿状変化を認めた症例を報告しているが、この症例ではMRI施行の時点では側頭葉に異常信号は見られていない⁵⁾。

われわれの症例では6例中4例67%に大脳皮質に高信号が認められた。このうち、3例で側頭葉が含まれていた。側頭葉灰白質のうち、海馬には異常信号は見られなかつた。立石らも病理組織学上、海馬の変化は軽度であると述べている⁹⁾。症例5では初回のMRIでは一側の側頭葉皮質にしか高信号を認めなかつたが、2カ月後には他側にも異常信号を認めた。病理組織学的には大脳皮質はびまん性に侵されることは知られているが、症例によって後頭葉または前頭-頭頂葉に強いことがあるといわれる¹⁰⁾。FalconeらはT2強調像で後頭葉に高信号を認めた症例を報告し、その部位の生検で大脳皮質の海綿状変化を認めた¹¹⁾。側頭葉皮質にT2強調像で高信号を認め、同部の病理学的観察がなされた報告は現在までない。われわれの症例4も発症より1年8カ月での剖検では側頭葉に強い海綿状変化を認めたが、発症4カ

海綿状変化を認めた。Miltonらは、MRIで基底核に異常信号を認めた症例で、MRI上淡蒼球への進展は軽度であったと述べている⁷⁾。立石も、病理組織学的に淡蒼球の変化は一般に軽いと述べている⁹⁾が、われわれの剖検例では淡蒼球にも明瞭な海綿状変化を認めた。また、われわれの発症1カ月目にMRIの行われた1症例(症例5)でもT2強調像で淡蒼球部に異常信号が見られている。

KovanenらはMRIで異常所見を検出できなかつた3例を報告しているが、これはそれ以前に報告された症例よりも発

月後に撮像されたMRIでは側頭葉に異常信号は見られなかった。

MRI撮像から死亡までに1年4カ月の期間があり、この間に海綿状変化が側頭葉に及んだものと考えられる。

CJDでは、初期には海綿状変化が起こり、しだいに神経細胞の脱落とgliosisが起こるといわれている。神経細胞の脱落が進むにつれ、脳萎縮は強くなっていくと考えられる。これらの変化がMRIのT2強調画像に反映すると考えられ、これまで報告されてきたMRI T2強調像における基底核の高信号の所見とともに側頭葉を含む大脳皮質のT2高信号所見がCJDの画像診断上、重要なポイントとなると考えられる。われわれの症例中、2例でMRI T2強調像で基底核の異常信号が出現する前に側頭葉皮質に異常信号が出現していた。この所見は、基底核の異常信号とともにCJDの早期診断の大きな手掛かりとなり得ることが示唆された。

CJDはこれまで長期間にわたり変性疾患、遲発性感染症と理解されてきたが、Prusinerがprion病という仮説を提唱した³⁾。核酸をもたない"prion"は宿主細胞固有の遺伝子により作られ、正常型プリオントン蛋白が感染により感染性蛋白に変わり脳内に沈着するため発症すると考えられている³⁾。CJDとともにGerstmann-Sträussler-Scheinker病(GSS)やkuruなどもprion蛋白の異常により起こりprion病と総称される。prionは、宿主細胞固有の遺伝子により作られ、ヒトでは20番染色体上に存在する。1つのエクソンの中にopen reading frameがあり、253個のアミノ酸をコードしている¹²⁾。codonの異常によりさまざまな臨床病理像を示すが、CJDでは遺伝性発病のない孤発例が多い。prion病の診断は、遺伝学的方法に

より行われるが、以前はprion病とは考えられなかつた症例もprion蛋白の異常を有し、prion病の概念が拡張されてきている¹³⁾。

今回のわれわれの報告では、臨床的にCJDと診断されたもののみについての検討であるが、MRI上における上述の変化はCJDのみならず、広くprion病としての所見としてとらえる必要性があることも考えられる。

まとめ

1. 臨床的にCreutzfeldt-Jakob Disease(CJD)と診断された6例のMRIを中心にその画像について報告した。
2. 従来より報告されているT2強調像における基底核の高信号域は高率に検出された。
3. T2強調像における大脳皮質の高信号も比較的高率に検出され、部位として側頭葉が含まれていることもその特徴の1つであった。
4. MRI T2強調像での高信号の出現は発症よりの期間に左右されるが、臨床的にCJDが疑われる場合、MRI T2強調像における側頭葉皮質の高信号は早期診断の手掛かりとなり得る。
5. 今回のわれわれの見たMRI上の所見は、CJDのみの所見というより、prion病の所見としてとらえる必要性があると想定される。

本論文の要旨は第54回日本医学放射線学会総会(1995.4.13-16於名古屋)にて発表した。

文献

- 1) Creutzfeldt HG : Über eine eigenartige herdförmige Erkrankung des Zentralnervensystems. Z Gesamte Neurol Psychiatr, 57 : 1-19, 1920
- 2) Jakob A : Über eine der multiplen Sklerose klinisch nahestehende Erkrankung des Zentralnervensystems (spastische Pseudosklerose) mit bemerkenswertem anastomotischen Befunde. Med Klin, 17 : 372-376, 1921
- 3) S.B.Prusiner et al : Prions and neurodegenerative diseases : The New England Journal of Medicine 317 : 1571-1581, 1987
- 4) Gerts HJ, Henke SH, Cervos-Navarro J : Creutzfeldt-Jakob disease : correlation of MRI and neuropathologic findings : Neurology 38 : 1481-1482, 1988
- 5) Pear GS, Anderson RE, Fla O : Creutzfeldt-Jakob disease: high caudate signal on magnetic resonance imaging : South Med J 82 : 1177-1180, 1989
- 6) Galvez S, Cartier L : Computed tomography findings in 15 cases of Creutzfeldt-Jakob disease with histological verification. J Neurol Neurosurg Psychiatry 47 : 1244-1246, 1984
- 7) Milton WJ, Atlas SW, Lavi E et al : Magnetic resonance imaging Creutzfeldt-Jakob disease. Ann Neurol 29 : 438-440, 1991
- 8) Barboriak DP, Provenzale JM, Boyko OB : MR diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease : significance of high signal intensity in the basal ganglia. AJR 162 : 137-140, 1994
- 9) 立石 潤 : 海綿状脳症. 現代病理学体系(飯島宗一, 石川栄世, 他編)第23B巻 神経疾患II 中山書店 東京, 1993, P.305
- 10) Kovaren J, Erkinjuntti T, Iivanainen M et al : Cerebral MR and CT imaging in Creutzfeldt-Jakob disease : J Comput Assist Tomogr : 125-128, 1985
- 11) Falcone S, Quencer RM, Bowen B : Creutzfeldt-Jakob disease : focal symmetrical cortical involvement demonstrated MR imaging. AJNR 13 : 403-406, 1992
- 12) Basler K, Oesch B, Scott M et al : Scrapie and cellular PrP isoforms are encoded by the same chromosomal gene. Cell 46 : 417-428, 1986
- 13) 寺尾安生, 貴名信行 : プリオントン病. CLINICAL NEUROSCIENCE 12:389-393, 1994