



Title	Leigh症候群-CTおよびMR imagingにおける病変分布と経時的变化-
Author(s)	有賀, 久哲; 高橋, 昭喜; 宮林, 重昭 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1996, 56(12), p. 839-845
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19575
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

Leigh症候群 — CTおよびMR imagingにおける病変分布と経時的変化 —

有賀 久哲¹⁾ 高橋 昭喜¹⁾ 宮林 重昭²⁾ 大沼 晃³⁾
日向野修一¹⁾ 栗原 紀子¹⁾ 坂本 澄彦¹⁾

1) 東北大学医学部放射線科 2) 同小児科 3) 拓桃医療療育センター小児科

Leigh Syndrome: Serial CT and MR imaging findings

Hisanori Ariga¹⁾, Shoki Takahashi¹⁾,
Shigeaki Miyabayashi²⁾, Akira Ohnuma³⁾,
Shuichi Higano¹⁾, Noriko Kurihara¹⁾
and Kiyohiko Sakamoto¹⁾

Serial CT and MRI findings in five patients (two boys and three girls) with Leigh syndrome were retrospectively reviewed in a follow-up period lasting from six months to 10 years. The two boys were found to have cytochrome c oxidase deficiency and one of the girls to have mitochondrial DNA mutation, while the remaining two girls had no detectable enzyme deficiency.

CT and MRI revealed symmetrical involvement of the brain bilaterally in all cases. The focal lesions were found most frequently in putamina and caudate nuclei (four cases each), followed by thalamus (three cases), globi pallidi, and midbrain (two cases each). In addition, diffuse white matter and/or cortical lesions were disclosed in three cases.

MRI and CT at an early stage of the disease revealed swollen, symmetrical lesions which showed shrinkage in size accompanied by the adjacent brain atrophy on later images. Some lesions were detected only in the early stage and were not shown in later images.

Thus, careful reading of sequential changes appears to be required for accurate diagnosis of Leigh syndrome.

Research Code No. : 503.1

Key words : Leigh syndrome, MR imaging, CT

Received Sep. 20, 1995; revision accepted Mar. 19, 1996

- 1) Department of Radiology, Tohoku University School of Medicine
- 2) Department of Pediatrics, Tohoku University School of Medicine
- 3) Department of Pediatrics, Takuto Rehabilitation Centre for Disabled Children

はじめに

Leigh症候群は、中枢神経系に対称性壞死を来す小児の遺伝性変性疾患であり^{1,2)}、ミトコンドリア酵素異常が原因と考えられている³⁾。本症の臨床像は多様で疾患特異性に乏しく、その生前診断には磁気共鳴画像(MRI)、CTなどの画像所見が果たす役割が小さくない。しかし、Leigh症候群の画像所見は多様で、かつ経時的に変化することも報告されており⁴⁾、本症候群のCT、MRI所見とその経時変化の詳細な把握が必要と思われる。

今回われわれは、最終的にLeigh症候群の診断を得た5症例のMRI、CTを検討した。全例、経時的に複数回の画像検査が施行され、2症例では比較的長期間にわたり経過観察しえたので報告する。

対象と方法

臨床像、検査所見、および画像所見よりLeigh症候群と最終診断された5症例(男性2例、女性3例)において、経時的に複数回施行されたCT、MRI所見をretrospectiveに検討した。対象の発症年齢は3カ月から10歳(平均5歳9カ月)であり、生化学検査にて、全例に髄液中、血液中の乳酸・ピルビン酸の上昇が見られた。筋生検標本・培養皮膚線維芽細胞による酵素活性測定により、2例(症例4、5)にcytochrome c oxidase(CCO)の活性低下が、1例(症例2)にミトコンドリアDNAのmutationとTCA回路の活性低下が認められた(Table 1)。

画像検討項目として、1. 対称性病巣の頻度、分布、検出能、2. その他の画像所見の有無、3. 経時的変化の3点に重点を置いた。CTとMRIの病変描出能に差があることが推定されたため、1、2に関しては(CT、MRIにかかわらず)病変を最も明瞭に検出した検査の所見を採用した。経時的変化については原則的に同一症例内で比較するmodalityを統一し、MRIとCTとを比較する場合も、検出能の違いが関与する可能性のあるものは除外した。さらに経時的な病変描出の有無に関しては、輪郭が不明瞭となつてもなんらかの異常吸収値、signal changeがあれば所見が残存していると判断した。

MRI装置は、早期にはBruker社製常伝導0.14-T BNT 1000J

Table 1 Clinical and laboratory findings in patients with Leigh syndrome

case	1	2	3	4	5
sex	female	female	male	female	male
onset age	3mos.	10mos.	5yrs.	9yrs.	9yrs.
follow-up period	7mos.	6yrs.	10yrs.	14mos.	6mos.
initial symptoms	poor sucking convulsion	hypotonia ataxia	ataxia nystagmus	psychomotor-retardation	gait disturbance
cerebrospinal fluid					
lactate*	14.7	30	28	26.7	21.3
pyruvate*	1.4	1.6	1.6	1.5	0.9
enzyme deficiency	normal	TCA cycle**	CCO***	normal	CCO***

*: normal range in our hospital; lactate 9-16mg/dl, pyruvate 0.3-0.6mg/dl in cerebrospinal fluid

: mutation of mitochondrial DNA (heteroplasmic) was detected. *: cytochrome c oxidase

が用いられCarr-Purcell-Meiboom-Gill(CPMG)法によるT2強調像3000/12(TR/TE)が撮像された。後にはSiemens社製超伝導1.5T Magnetom H15、東芝製超伝導0.5-T MRT 50Aを用い、spin-echo法にて、T1強調像として500/15-20/2(TR/TE/excitations)、T2強調像として2000-2500/90-120/1-2で撮像された。超伝導装置ではスライス厚4-9mm、スライス間隔1mm、データ収集マトリックス256×256、全例で軸位断像、症例により矢状断、冠状断像が撮影された。CTはSiemens社

製Somatom DRH、東芝製900S、Phillips社製Tomoscanが使用され、スライス厚5-10mmで撮影された。

検討に用いたCT、MRIの検査時期を、各症例の発症時を起点にTable 2に示した。症例2、3、4では初回が常伝導装置、次回より超伝導装置によって、症例1、5では全て超伝導装置によって撮像された。症例1の発症1カ月時MRI、症例2の発症6カ月、3年7カ月時のCTでは、造影検査も合わせて施行した。

Table 2 Sequential CT and MR findings according to time of imaging from onset of the disease

(age of onset)	Time from onset to imaging		Sites of involvement and their serial changes						
	CT	MRI	LN	CH	TH	MD	WM	Cbll	Atrophy
Case 1 (3m)	4d		+	+			+		
	1m	1m*	↑	↓			(-)		
	2m		↓	↓					+ (frontal)
	6m		↓	→					↑
	8m	8m	↓	→					→
Case 2 (10m)	3m		+	±	±	±	±		
	6m*		↓	↑	±	↑	+		
	2y		↓	↓	±	↓	(-)		
	2y9m	2y11m	↓	→	+	(-)			
	3y7m*		→	→	→				+ (frontal)
	4y8m		→	→	→				↑
	7y2m	6y11m	→	→	→				↑
Case 3 (5y)	5y		(-)	(-)	(-)				
		5y	+	+	+				
	5y10m		(-)	(-)	(-)				+ (frontal horn dilatation)
	6y8m		→	→	→				
	7y5m		→	→	→				→
	8y1m		→	→	→				→
	14y6m		→	→	→				↑
	15y6m		+ (↓)**	+ (↓)**	→				→
Case 4 (9y)	6m			+	+				
	1y2m	1y		↓	↓				
	2y2m			→	→				
		2y2m		→	→	+	+	→	+ (brain stem)
Case 5 (9y)	5y		+	+					
	5y6m		→	→					

LN: lentiform nuclei; CH: caudate head; TH: thalamus; MD: midbrain; BS: brain stem; WM: white matter; Cbll: cerebellum

+: obvious involvement; ±: subtle involvement; ↑: aggravation; ↓: shrinkage; →: evident without any change; (-): unrecognizable

*: Underwent imaging with and without contrast medium **: Lesions undetectable on CT were depicted on follow-up MR images

Table 3 Distribution of lesions on MRI and CT

case	1	2	3	4	5
age of onset	3mos.	10mos.	5yrs.	9yrs2mos.	9yrs.
imaging period after onset	4d-8m	3m-7y2m	5y-15y11m	6m-2y2m	5y-5y6m
sites of involvement	putamen caudate globus pallidus corpus callosum*	putamen thalamus caudate globus pallidus midbrain	putamen* caudate*	thalamus midbrain pons* medulla* dentate nucleus cerebellar cortex	putamen caudate
	frontal white matter	frontal white matter			deep white matter*
atrophy	frontal lobe	frontal lobe midbrain	midbrain vermis	midbrain	

* : Undetectable on CT but depicted on MR images

結果

Table 2, 3 に示すごとく、MRIでは対称性病巣の出現が全症例で観察された。しかし、症例 3 では同時期に施行された検査を含めて、CTでは病巣自体をまったく描出できず (Fig.1(A), (B))、緩徐に進行する側脳室前角の拡大、脳幹部・小脳の萎縮所見のみが認められた。このようなMRI装置でしか描出されなかった病巣は、他症例でも脳梁、橋、延髄、深部白質に認められた (Table 3)。病巣は、MRIではT1強調像で低信号、T2強調像で高信号を示し、CTにて低吸収を呈して境界明瞭な病変として描出された (Fig.2, 3)。症例ごとの病巣の分布はTable 3に示すごとくであり、全5例中、被殻、尾状核の病変が4例に、視床病変が3例に認められ、中脳、淡蒼球の病変は各2例に、さらに脳梁、橋、延髄、歯状核の病変が各1例に検出された。基底核域は正常で、視床、脳幹部に病変が広く分布する症例も見られた (Fig.4)。

その他の画像所見としては、前頭葉白質(2例)、深部白質(1例)、小脳半球(1例)に、よりびまん性の分布を示すT2高信号、CT低吸収変化が認められた (Fig.2(A), (C), (D), Table 2)。前頭葉白質病変は2例とも病初期に一過性にみられ、その後の検査では消失していた (Table 2)。MRIで同病

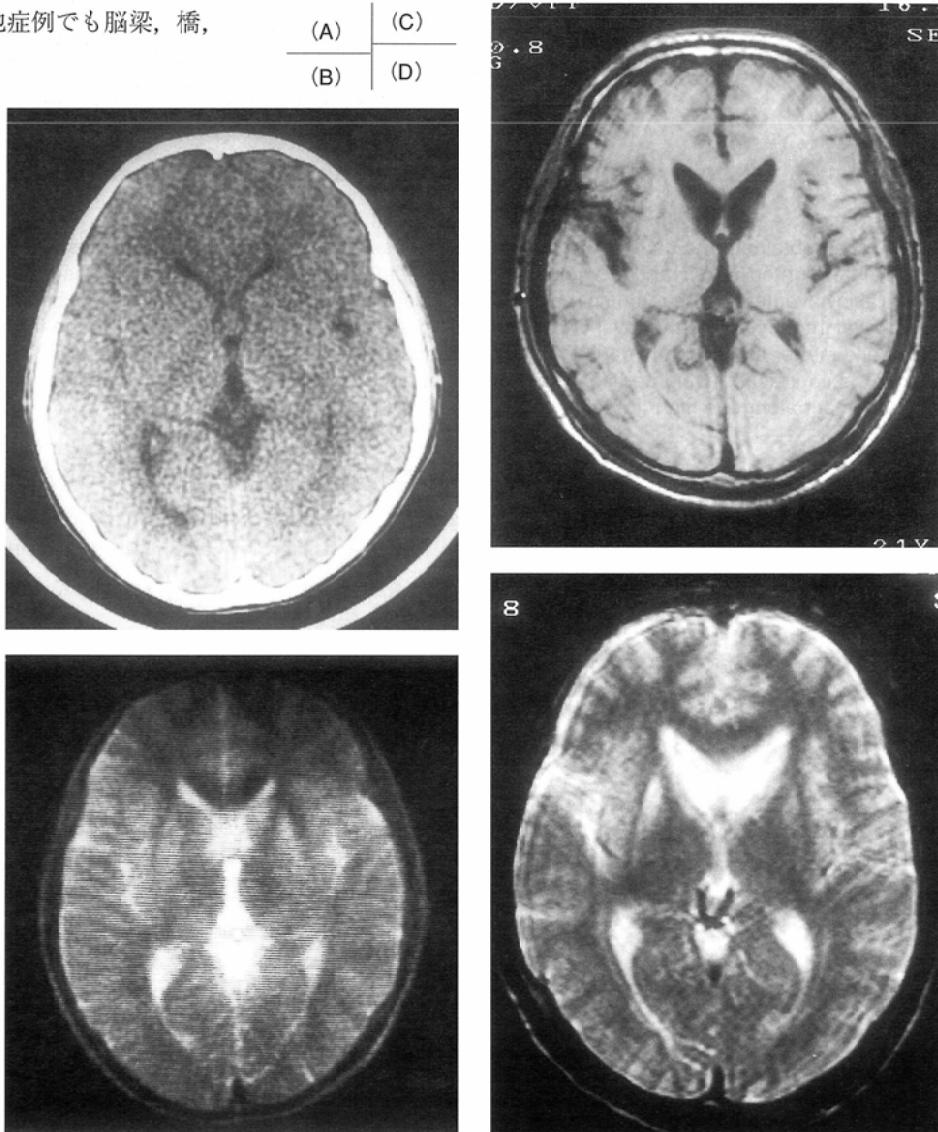


Fig. 1 Case 3. A patient with onset of Leigh syndrome at the age of 5 years. (A) CT obtained at 5 years after onset shows no definite abnormality. (B) T2-weighted image obtained with a 0.14-T imager at almost the same period as (A) shows mild hyperintense involvement of putamina, caudate heads and thalami, bilaterally. (C, D) T1-weighted (500/20) and T2-weighted (2000/120) images obtained with a 0.5-T imager at 15 years after onset, reveal that the anterior horn of the lateral ventricle has enlarged bilaterally, with shrinkage of the lesions in the caudate heads and putamina.

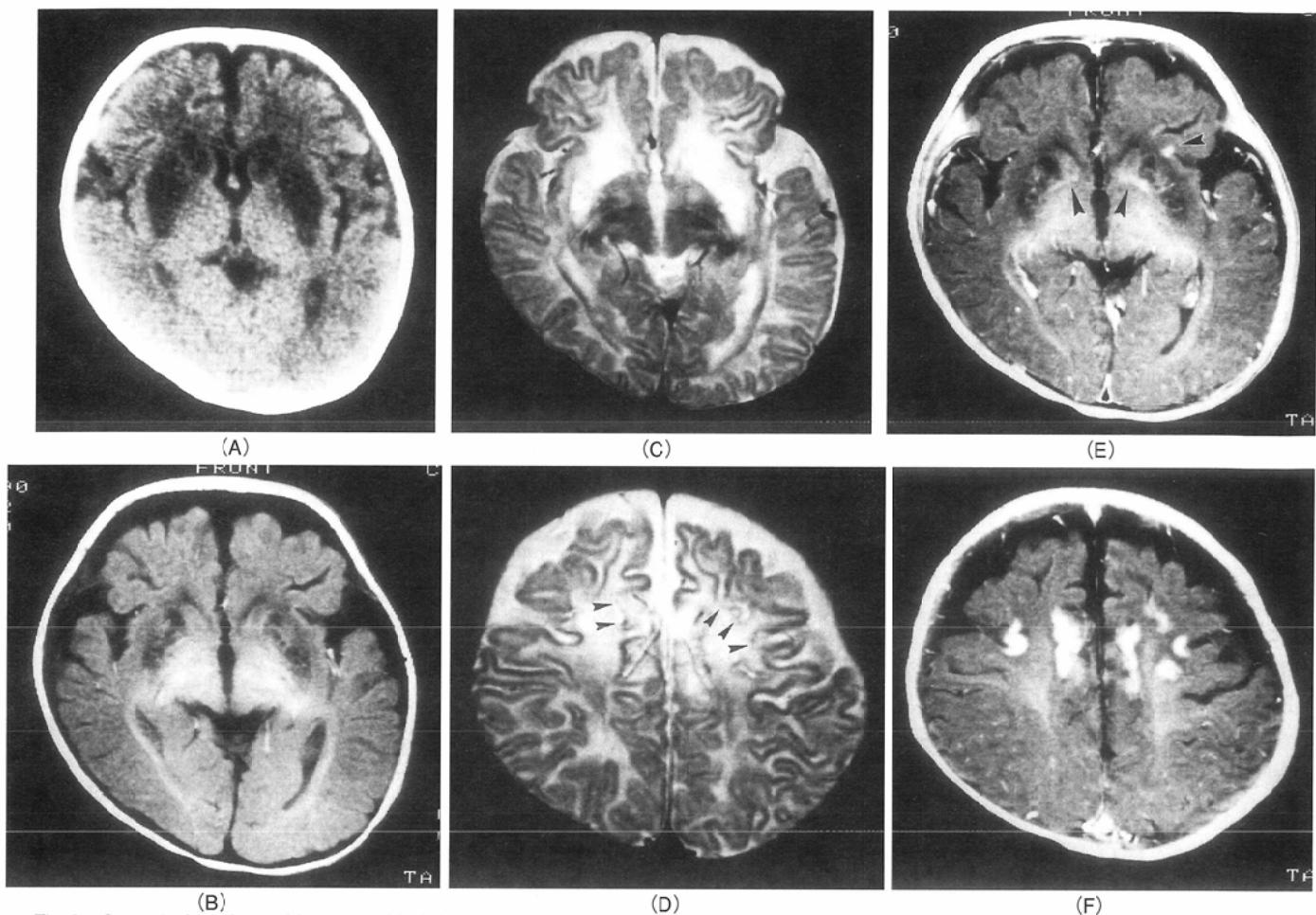


Fig.2 Case 1. A patient with onset of Leigh syndrome at the age of 3 months.

(A) CT scan obtained at 4 days after onset of the disease shows swollen hypodense lesions in bilateral putamina and caudate heads. (B, C) T1-weighted (50/15) and T2-weighted (2500/90) images obtained with a 1.5-T imager at 1 month after onset of the disease show bilateral involvement of the putamina, globi pallidi, and caudate heads. Swelling of the lesions of the caudate has partially been resolved. (D) T2-weighted image at the level of centrum semiovale shows increased intensity in the frontal white matter relative to that of the parietal white matter along with hyperintense cortical foci (arrows). (E, F) Postcontrast T1-weighted images show slight enhancement in basal ganglia lesions (arrowheads) and marked cortico-subcortical enhancement along the high frontal cortices.

変を捉えた症例1では、T2高信号を呈する前頭葉白質に隣接して皮質も部分的に高信号化しており(Fig.2(D)), Gd-DTPA投与により皮質異常信号部に一致して強い増強効果が見られた(Fig.2(F))。症例1のMRIは生後4カ月時のものであり、T2強調像のみで白質の異常の有無を正確に評価することは困難だったが、当該部皮質の異常所見および他の白質域に比べて著明な高信号を示したことから考慮すると、前頭葉白質から皮質にわたる広い病変の存在が考えられた。さらに4例で脳萎縮が観察された。症例1, 2は前頭葉皮質を中心に、症例3, 4は脳幹部を中心に萎縮が認められ、他の部位の脳実質は比較的保たれていた。また造影検査が2例に施行されたが(Table 2), 症例1の発症4カ月MRIでは、前出の前頭葉皮質部の強い帯状の増強効果と共に(Fig.2(F)), 基底核病巣の辺縁部に淡い増強効果を認めた(Fig.2(E))。症例2の発症1年4カ月, 4年5カ月のCTでは明らかな増強効果は認められなかった。

経時的観察では、対称性病巣の大きさの変化と脳萎縮の進行が認められた。Table 2に病変の変化を模式的に示した

が、病巣はある期間経時に縮小し、その後一定となる(瘢痕化)傾向が見られた。症例1, 2の前頭葉白質病変、症例2の中脳病変は、初期検査でのみ認められ、後の経過観察のMRI、CTでは検出できなかった(Table 3, Fig.2)。病巣の経時的縮小の速さは症例により異なり、尾状核頭部病変は症例1では6カ月、症例2では3年7カ月でほぼ定常化していたが、症例3では10年以上の経過で病巣の緩徐な縮小がみられた。さらに発症1年以内に検査が施行された3例(症例1, 2, 4)では、病初期に病巣の腫大性変化が一過性に観察された(Table 2, Fig.2(A), 3(C), (D))。また同一症例でも脳内の罹患部位により病変の出現時期、進行度に相違の見られるものがあり(Figs.2, 3), 症例2では発症3カ月のCTで両側レンズ核の明瞭な低吸収域と両側尾状核頭部、右中脳の淡い低吸収域を認めたが(Fig.3(A), (B)), 発症6カ月ではレンズ核病変には大きな変化はなく、一方、両側尾状核頭部、中脳の低吸収域は拡大して明瞭化していた(Fig.3(C), (D))。発症7年9カ月時MRIのT2強調像では、被殻病変は縮小しながらも明瞭に認められたが、尾状核病変は淡

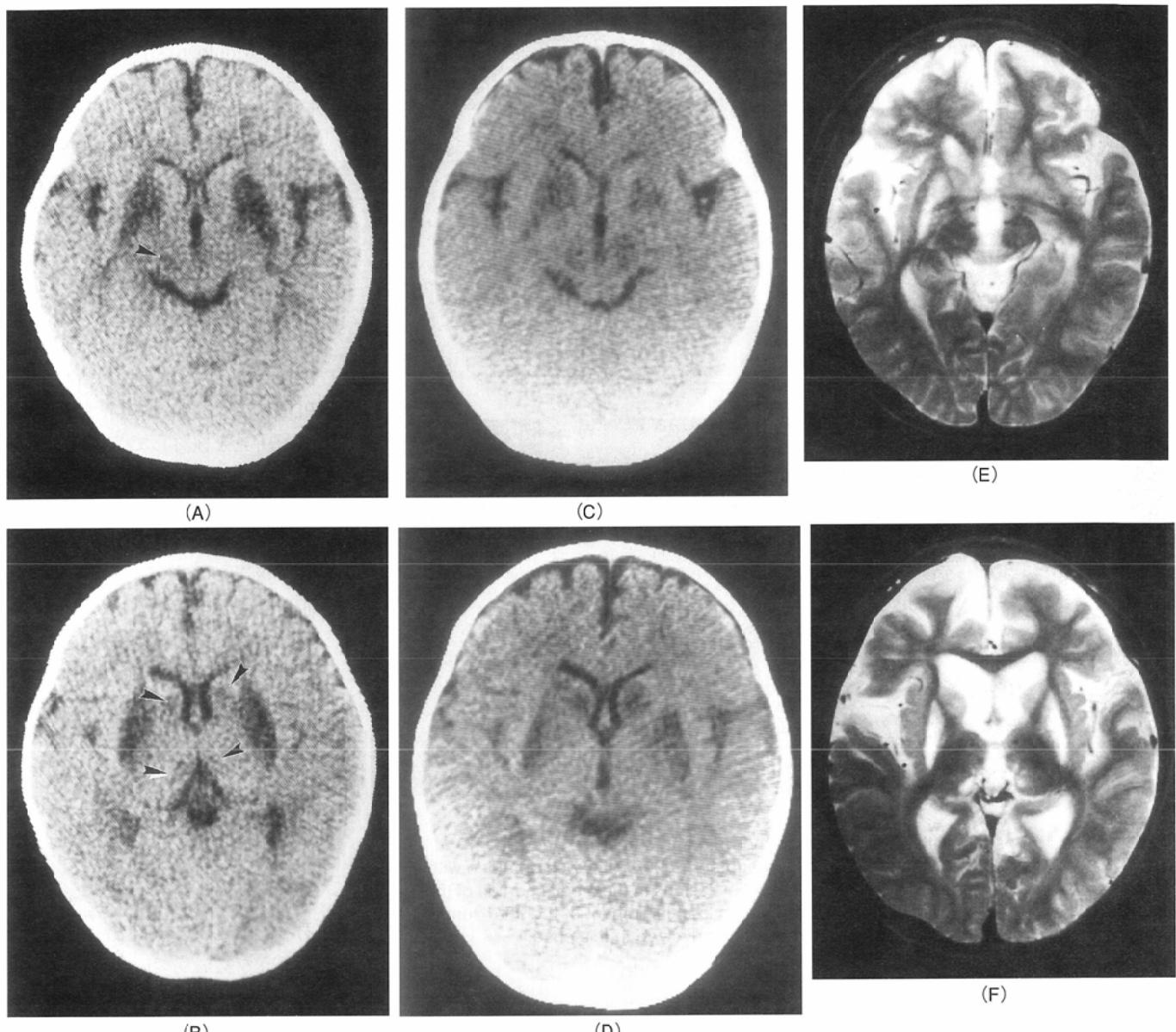


Fig.3 Case 2. A patient with onset of Leigh syndrome at the age of 10 months

(A, B) CT scans obtained at 3 months after onset of the disease show swollen hypodense lesions in bilateral lentiform nuclei. Subtly hypodense lesions are also noted in bilateral caudate heads, medial portions of the thalamus and right side of the midbrain (arrowheads).

(C, D) CT scans 3 months later reveal that the lesions in caudate heads and the midbrain has become more apparent associated with swelling.

(E, F) T2-weighted (2000/120) images obtained with a 1.5-T imager at about 7 years after the onset show very hyperintense lesions in bilateral putamina and medial thalamus, and slightly increased signal in caudate heads. The midbrain foci are not identified this time. There is marked decrease in volume of the frontal lobes along with enlargement of the anterior horns of the lateral ventricles and third ventricle.

い高信号域としてのみ観察され、中脳病変は検出できなかった(Fig.3(E), (F)).

考 察

Leigh症候群は剖検脳の組織学的所見より確立された疾患単位であり¹⁾、病理学的診断名である subacute necrotizing encephalomyopathy (Leigh's disease) としても一般に受け入れられている。Leigh症候群の診断名は、より臨床的・症候学的な特徴から使われることが多く、剖検前診断を含めて本疾患を扱うのにより適当と考えられる。

Leigh症候群の病態はミトコンドリア異常による中枢神経系のエネルギー代謝障害と考えられており、ミトコンドリア病のひとつに分類される³⁾。常染色体劣性遺伝を示すことが多いが^{2), 5)}、ミトコンドリアDNAのmutationによる母性遺伝症例も報告されている⁶⁾。現在までに、ピルビン酸脱水素酵素(pyruvate dehydrogenase complex : PDHC)、チトクロームC酸化酵素(CCO)、NADH-CoQ酸化還元酵素の異常例などが報告されているが^{3), 5)}、酵素異常が検出されるのは全体の15-20%と言われ⁷⁾、剖検前診断における画像診断の役割は大きい。

本症候群の典型的なCT、MRIの所見は、左右対称性に分

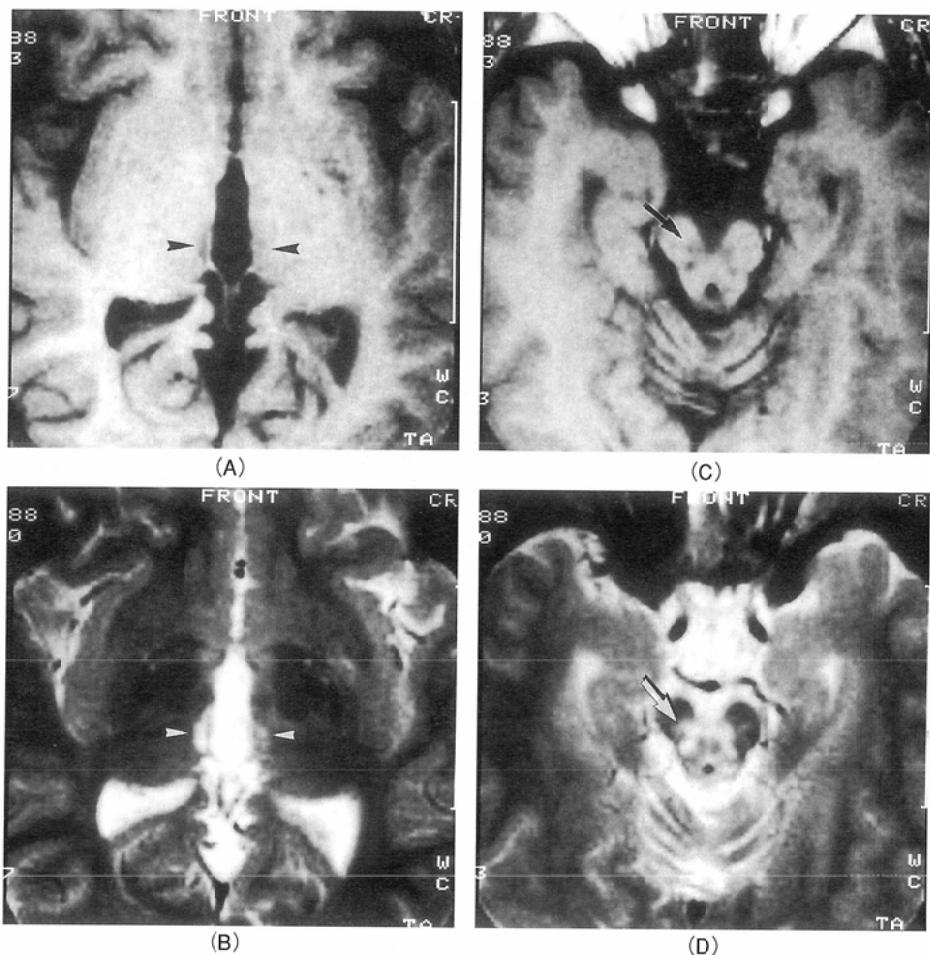


Fig.4 Case 4. A patient with onset of Leigh syndrome at the age of 9 years. (A, C) T1-weighted (500/15) images, (B, D) T2-weighted (2500/90) images obtained with a 1.5-T imager at 2 years after onset. MR images show tiny lesions in the medial portion of the thalamus (arrowheads) and in the midbrain (arrows) with mild enlargement of the third ventricle and atrophy of the midbrain. Note that the putamen is not involved in this case.

布する境界明瞭な病変であり、基底核・脳幹部を中心認められ、造影剤増強効果を示さないと言われている^{4, 8, 14)}。今回の検討でもほぼ同様であり、同時期のCTとMRIとを厳密に比較したわけではないが、以前の報告^{10-13), 15)}にあるようにMRIの方が病変検出能が優れている印象であった。本検討では、その他の所見として、白質を中心としたびまん性病変と進行性脳萎縮が認められた。時に白質病変を来すことが記載されているが^{11, 14)}、本検討でも3例に認められた。前頭葉白質病変の認められた2例(症例1, 2)は後に前頭葉を中心に、脳幹部病変が優位であった症例4は脳幹部に萎縮を来し、病変の縮小とともに、罹患部周囲の脳萎縮を来すと考えられた。症例1では造影T1強調像にて、基底核病変、白質病変の辺縁部に沿うように増強効果が認められたが(Fig.2(E), (F))、同様の所見はCTの1例にて"peripheral enhancement"として報告されている¹⁶⁾。2例とも経時的な造影検査は施行されていないが、造影増強効果を示した報告例が非常に少ないことを考慮すると、急性期の一過性変化であった可能性が高いように思われる。

Leigh症候群の左右対称性病巣は、病理学的には脳実質の粗鬆化・海綿状化であり、毛細血管・小血管の増殖を伴つ

ている¹⁷⁾。その分布が特徴的と言われ、Montpetitらの自験例を含めた50剖検例の文献的検討¹⁷⁾では、脳幹98%、脊髄74%、基底核67%、視覚系65%などが高頻度に侵されると報告されている。われわれの検討では基底核病変が多く、脳幹領域は中脳2例、橋・延髄1例であった。放射線学的にはわれわれと同様被殼病変が多く報告されており¹⁰⁾⁻¹³⁾、Medinaらは、Leigh症候群7例(CCO欠損3例、PDHC欠損1例、酵素正常3例)のMRI所見を検討して、被殼病変を伴わない症例ではLeigh症候群の診断は疑わしいとしている¹¹⁾。このように画像所見の報告と病理学的な報告とでは、本疾患の病変分布に若干の相違が見られるが、われわれの経験では画像診断における被殼以外の病変の検出能は相対的に劣る可能性があると考えられ、被殼病変にのみ診断的意義を強調することはできないと思われた。その理由としては、1つには症例3、4のようにCTや空間分解能の低いMRIで検出できない病巣が超伝導MRIでは検出できた例があったこと、2点目として症例4のような被殼病変のない症例の報告も散見されること¹⁸⁾、また第3点として症例2の中脳病変のように、発症早期にCTで認められた病変が後のMRIでも経時に不明瞭となる場合があること、が挙げられる。

経時的観察により、3例に病変の一過性増大が認められたが、同様の所見は尾状核頭部の"round caudate"¹⁹⁾、視床病変の増大⁸⁾、赤核の"target lesion"¹⁸⁾として報告されており、Leigh症候群発症早期における特徴的変化であると考えられる。それぞれ3カ月、8カ月、3週間の経過で縮小、脳萎縮へと進行したと記載されている。画像所見の多彩な経時的变化をLeigh症候群の特徴とする見解がみられ^{4, 16)}、Kochらは、Leigh症候群の病巣の中にはさまざまな程度の血管増生を伴う病巣が混在しているため、壊死、液化変性に陥るもの、改善するものがあり、病巣の出現、消失などを伴う多彩な経時変化を呈するとしている。本検討5例の画像所見の経時変化をまとめると、急性期の病巣の出現・増大、それに引き続く病巣の縮小、慢性期の縮小した病巣の固定化と脳萎縮の進行という共通した経過があるように思われた。しかし症例2の中脳病変のように壊死巣に到らず、画像上消失する変化もあると思われた。本検討では、画像上の病変の変化、脳萎縮の進行速度は症例により異なってい

た。文献例を含めても、画像検査による経過観察がなされた症例数は少なく客觀性に乏しいが、経時的変化の速さ、程度には個人差があることが推測される。多田ら³⁾は、PDHC欠損症例について、症状の重症度は酵素の欠損度に相関しており、欠損程度の強い例がLeigh症候群に移行している。酵素異常の種類や欠損の程度が症例によって異なり、それに起因する症候群としての多様性が、種々の画像所見と経時的変化に反映されている可能性が推測される。従って、生化学的解明や症例の集積が進めば、症例によって異なる種々の画像所見の分類・整理も可能となるのかもしれない。

両側基底核領域に病変を生ずる鑑別すべき疾患群としては、急性疾患としてメタノール・一酸化炭素などの中毒、acute infantile bilateral striatal necrosis, viral infection, 脳梗塞、亜急性ないし慢性疾患としてWilson病、Wernicke脳症、familial striatal necrosis, Hallervorden-Spatz disease, Leigh症候群以外のミトコンドリア脳症などがあげられる。視床・脳幹病変を伴う可能性のあるLeigh症候群と、infantile striatal necrosisのように病変がレンズ核、線条体に限局する

疾患との鑑別に際しては²⁰⁾、画像所見の脳幹、視床を含めた詳細な検討が有効な場合もあると思われる。また多くの疾患は、年齢・家族歴・臨床症状その他の臨床情報、検査所見を考慮すれば鑑別の対象となることも少ないように思われる。しかしLeigh症候群の診断自体は、画像所見を含めても未だ容易とは言えない。最近のMR技術の進歩により MR spectroscopyによる脳内代謝産物の測定が臨床MR装置レベルで可能となってきている。Leigh症候群の病巣では乳酸値の上昇が報告されており、通常のMRIに加えてMR spectroscopyの施行が診断の参考になると思われる^{21),22)}。

Leigh症候群の臨床症状は非特異的であり、画像所見、特に優れた病変の検出能を持つMRIが診断の鍵となることが少くない。しかし、上述したように、Leigh症候群のCT、MRI所見は、特にその発症早期では病態が比較的急速に変化している可能性があり、また後期像では病変の縮小および脳実質の萎縮が所見を不明瞭化することがある。従って、本疾患の画像診断においては、病変分布の特異性や経時的变化を踏まえた読影が重要と考えられる。

文 献

- 1) Leigh D : Subacute necrotizing encephalomyopathy in infant. J Neurol Neurosurg Psychiatry 14 : 216 - 221, 1951
- 2) Pincus JH : Subacute necrotizing encephalomyopathy (Leigh's disease): a consideration of clinical features and etiology. Dev Med Child Neurol 14 : 87-101, 1972
- 3) 多田啓也, 宮林重明 : ミトコンドリア病. 脳性麻痺 10 : 45-66
- 4) Koch TK, Lo WD, Berg BO : Variability of serial CT scans in subacute necrotizing encephalomyopathy (Leigh disease). Pediatr Neurol 1 (1): 48-51, 1985
- 5) van Erven PMM, Cillessen JP : Leigh syndrome, a mitochondrial encephalo(myo)pathy. Clin Neurol Neurosurg 89(4): 217-230, 1987
- 6) Santorelli F, Shanske S, Jain K, et al : AT-->C mutation at nt 8993 of mitochondrial DNA in a child with Leigh syndrome. Neurology 44-5 : 972-974, 1994
- 7) Amiel J, Gagey V, Rabier D, et al : Sulfite oxidase deficiency presenting as Leigh syndrome. Arch Pediatr 1 (11): 1023-1027, 1994
- 8) 赤土みゆき, 橋本博美, 大西光英, 他 : Leigh症候群のCT像. 臨床放射線 31 : 885-890, 1986
- 9) Schwartz WJ, Hutchison HT, Berg BO : Computerized Tomography in Subacute Necrotizing Encephalomyopathy (Leigh Disease). Ann Neurol 10 : 268-271, 1981
- 10) Geyer CA, Sartor KJ : Leigh Disease (Subacute Necrotizing Encephalomyopathy): CT and MR in Five Cases. J Comput Assist Tomogr 12 : 40-44, 1988
- 11) Medina L, Chi TL : MR Findings in Patients with Subacute Necrotizing Encephalomyopathy (Leigh Syndrome): Correlation with Biochemical Defect. AJR 154 : 1269-1274, 1990
- 12) Thomas KK, Meivin HCY : Magnetic Resonance Imaging in Subacute Necrotizing Encephalomyopathy (Leigh's Disease). Ann Neurol 19 : 605-607, 1986
- 13) Greenberg SB, Faerber EN : Subacute necrotizing encephalomyopathy (Leigh disease): CT and MRI appearances. Pediatr Radiol 21 : 5-8, 1990
- 14) Mirowitz SA, Sartor K : Neurodegenerative disease of childhood: MR and CT evaluation. J Comput Assist Tomogr 15(2): 210-222, 1991
- 15) 大沼 晃, 宮林重明, 飯沼一宇, 他 : Leigh 脳症兄弟例のX線 CT および MRI. 脳と発達 18 : 68-69, 1986
- 16) Taccone A, Di Rocco M, Fondelli P, et al : Leigh disease: value of CT in presymptomatic patients and variability of the lesions with time. J Comput Assist Tomogr 13 (2): 207-10, 1989
- 17) Montpetit VJA, Andermann F : Subacute necrotizing encephalomyopathy : A review and a study of two families. Brain 94 : 1-30, 1971
- 18) Heckmann JM, Eastman R, Handler L, et al: Leigh Disease (Subacute Necrotizing Encephalomyopathy): MR Documentation of the Evolution of an Acute Attack. AJNR 14 : 1157-1159, 1993
- 19) Arai Y, Miyasato Y, Koide H : Characteristic changes on brain CT in a case of Leigh encephalopathy with deficiency of pyruvate dehydrogenase. Brain Dev 13 (6): 457-458, 1991
- 20) Martin JJ, Van de Vyver FL : Defect in succinate oxidation by isolated muscle mitochondria in a patient with symmetrical lesion in the basal ganglia. J Neurol Sci 84 : 189-200, 1988
- 21) Detre JA, Wang Z, Bogdan AR, et al : Regional Variation in Brain Lactate in Leigh Syndrome by Localized 1H Magnetic Resonance Spectroscopy. Ann Neurol 29 : 218-221, 1991
- 22) Krageloh-Man I, Grodd W : Proton spectroscopy in five patients with Leigh's disease and mitochondrial enzyme deficiency. Dev Med Child Neurol 35 (9): 769-776, 1993