



Title	多系統変性症の高磁場MRI所見
Author(s)	土屋, 一洋
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1990, 50(7), p. 772-779
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19831
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

多系統変性症の高磁場 MRI 所見

防衛医科大学校放射線医学教室

土 屋 一 洋

（平成元年6月8日受付）

（平成元年8月16日最終原稿受付）

High-Field MR Findings of Multiple System Atrophy

Kazuhiro Tsuchiya

Department of Radiology, National Defense Medical College

Research Code No. : 503

Key Words : Multiple system atrophy, Shy-Drager syndrome,
Striatonigral degeneration,
Olivopontocerebellar atrophy, MRI

Magnetic resonance images obtained at 1.5T were reviewed in 23 patients with clinically diagnosed multiple system atrophy (MSA). The patient group consisted of 13 cases with olivopontocerebellar atrophy (OPCA), three with striatonigral degeneration (SND), and seven with Shy-Drager syndrome (SDS). In each disorder group, hypointensity of the pars compacta of the substantia nigra was frequently demonstrated as well as the atrophy of the brain stem and cerebellum. Although T2-weighted images depicted hypointensity of the putamen, which was prominent in its posterolateral part, in cases with SND and SDS, it was not encountered in cases with OPCA. Therefore, this finding was considered to facilitate differential diagnosis between OPCA and other two disorders. These hypointensities in the putamen and pars compacta of the substantia nigra may be due to excessive iron deposition and seem to correlate with extrapyramidal tract signs of MSA.

1. 緒 言

多系統変性症(multiple system atrophy: MSA)は、1969年に Graham と Oppenheimer¹⁾により提唱された本来病理学的な概念である。その後、Oppenheimer²⁾は、MSA の定義として、「線条体、pigmented nuclei、橋核、小脳皮質および下オリーブ核に主座を有するprimary neuronal degenerationの総称である。」と記載した。この範疇に含まれる疾患としては、これも元来は病理学的な疾患概念であるオリーブ橋小脳萎縮症(olivopontocerebellar atrophy: OPCA)と線条体黒質変性症(striatonigral degeneration: SND)が挙げられ、臨床的に前者は小脳症状(運動失調を主症状とする.)、後者は錐体外路症状(振戦、固縮、寡動など

を主症状とする.)を優位に示すものである。一方、1960年に Shy と Drager³⁾により提唱された Shy-Drager 症候群(Shy-Drager syndrome: SDS)は臨床的概念であり、起立性低血圧、発汗障害、排尿・排便障害、陰萎などの自律神経症状を主とし、これに小脳、錐体外路さらに錐体路症状をあわせ示す疾患単位である。従って臨床的には OPCA、SND、SDS は、小脳症状、錐体外路症状、さらに自律神経症状を3つの軸としてこれらに程度の違いを示しながら互いに重なり合う部分を有し、さらに前述の MSA とは Fig. 1 に示すような関係にあるものとされている。

本論文では、このように MSA という概念に含まれ、類似した臨床像を呈する OPCA、SND、SDS

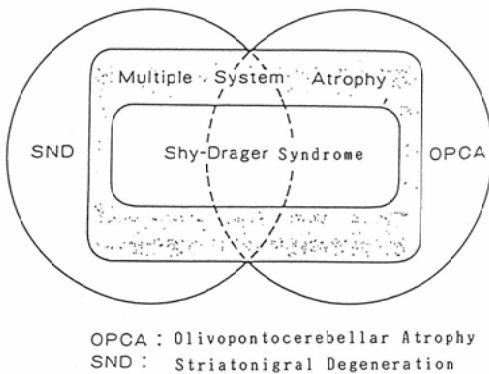


Fig. 1 Correlation between the Shy-Drager syndrome and related disorders (after Kowa and Nukada⁴⁾)

の3疾患の高磁場装置(1.5T)による磁気共鳴画像(magnetic resonance imaging: MRI)の所見を分析し、特にMRIによるこれらの鑑別の可能性について検討を加え報告する。

2. 対象と方法

対象は防衛医科大学校第一内科の神経内科部門

および関連施設において1987年1月から1989年1月の間に神経学的所見によって診断されたOPCA 13例, SND 3例, SDS 7例の計23症例である。OPCAの症例は全例が運動失調を, 11例(84.6%)が構語障害を呈し, 錐体外路症状(振戦など)を示したものは3例(23.1%), 自律神経症状を伴ったものは4例(30.8%)であった。またSNDの3例は固縮, 寡動を主徴とし振戦が目立たず, 進行も早い, L-Dopaなどへの反応も悪いといった臨床所見を根拠に診断が下された。このうち2例で運動失調を伴っていた。SDSの7例は起立性低血圧, 排尿障害(いずれも全例), 陰萎, 発汗異常などの自律神経症状を示していた。さらにSDSでは全例が運動失調を, 2例(28.6%)が錐体外路症状を併せ有していた。

MRIは1.5T超電導装置(三菱電機製)を用い, spin echo (SE) 法により繰り返し時間(TR) 500 msec, エコー時間(TE) 30~43 msecのT1強調像ならびにTR 1800~2500 msec, TE 80~100 msec

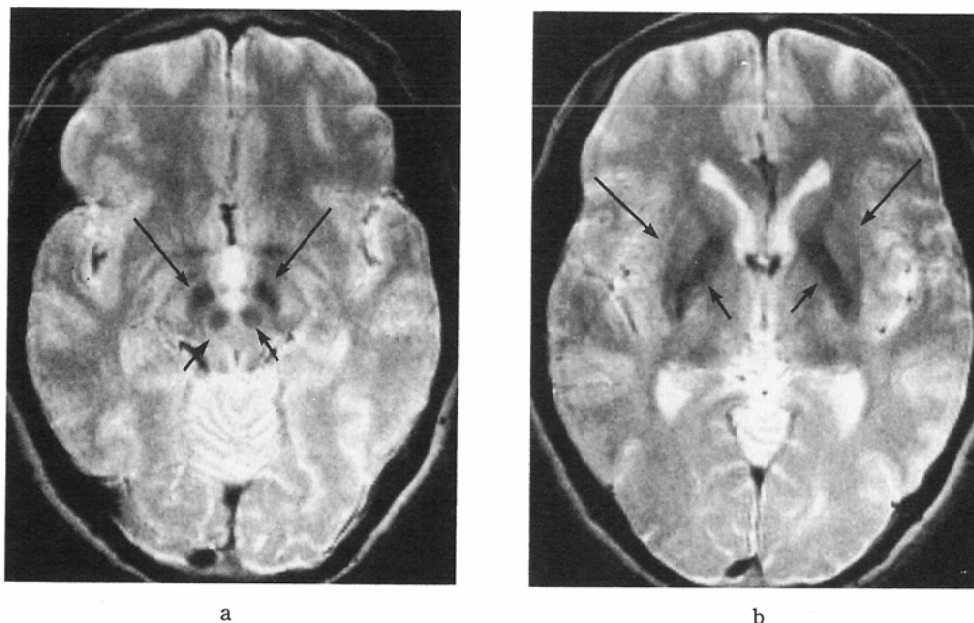


Fig. 2 Normal, 62-year-old male. a and b. T2-weighted images (SE 1800/100). The red nucleus (RN) (short arrows) and pars reticulata of the substantia nigra (SN) (long arrows) show hypointensity (a). The globus pallidus (short arrows) and putamen (long arrows) also reveal hypointensity bilaterally (b). The hypointensity of these structures is due to accumulation of ferric iron and/or other pigments.

の T2 強調像を軸位断で得、一部症例では適宜他の方向の撮像も加えた。スライス厚はすべて 5 mm, スライス間隔は 0 ~ 5 mm, 撮像マトリックスは 256 × 256, 励起は 1 ~ 3 回で撮像を行った。

3. 結 果

(1) 被殻および黒質緻密帯の低信号

MRI の画像の分析にあたって、Drayer ら⁵⁾や Rutledge ら⁶⁾によって既に記載されたように、高磁場 MRI でよりとらえやすい、鉄その他の沈着に起因するとされる基底核や中脳における T2 強調像上の低信号 (Fig. 2) に特に注意を払った。このうち被殻ならびに黒質緻密帯の T2 強調像での低信号についてそれぞれ、Table 1, Table 2 に示す。被殻に関しては、加齢に伴う鉄の沈着で、正常人でも低信号を示す淡蒼球と比較したところ、SND, SDS ではこれと同等以上の低信号を示すものが圧倒的であったが、OPCA ではこのような傾向はみられなかった。表中には含まれていないが、被殻の低信号は SND の 3 例全例、SDS の

Table 1 Hypointensity of the putamen (PT) on T2-weighted images

Grade(*) (%)	0	1	2
OPCA (n=13)	11 (85)	2 (15)	0 (0)
SND (n=3)	0 (0)	2 (67)	1 (33)
SDS (n=7)	1 (14)	5 (71)	1 (14)

*: 0=PT was hyperintense to the globus pallidus (GP). 1=PT was isointense with GP. 2=PT was hypointense to GP.

Table 2 Hypointensity of the pars compacta (PC) of the substantia nigra on T2-weighted images

Grade(*) (%)	0	1	2
OPCA (n=13)	4 (31)	3 (23)	6 (46)
SND (n=3)	2 (67)	1 (33)	0 (0)
SDS (n=7)	3 (43)	2 (29)	2 (29)

*: 0=PT was hyperintense to the pars reticulata (PR) of the globus pallidus. 1=PC was slightly hyperintense to PR. 2=PC was isointense with PR.

Table 3 Atrophy of the brain stem and cerebellum

Grade(*) (%)	1	2	3
OPCA (n=13)	1 (8)	8 (62)	4 (31)
SND (n=3)	1 (33)	1 (33)	1 (33)
SDS (n=7)	0 (0)	4 (57)	3 (43)

*: 1=equivocal, 2=mild, 3=marked

grade 1 および 2 の計 6 例中の 5 例で、後外側部において顕著であった。

一方、黒質の緻密帯はこれも生理的に低信号を示す黒質の網状帯の信号と比較して 3 段階に分けた。3 群間で明らかな傾向上の差はないと考えられたが、正常人では黒質網状帯と赤核の低信号の間に緻密帯が明瞭に識別されるのに対し、grade 1 以上、すなわち緻密帯がこれら 2 者と識別されがたいものが、OPCA, SDS では半数を上回った。

(2) 脳幹および小脳の萎縮

天幕上と比較した脳幹ならびに小脳の萎縮を視覚的に 3 段階に分け評価した (Table 3)。全例でいずれかの程度 ("equivocal" 以上) の萎縮がみられ、OPCA および SDS でこれは顕著であった。

(3) その他の所見

OPCA の 3 例, SND の 1 例, SDS の 2 例で両側大脳半球皮質下白質に虚血性変化と思われる多発性の小高信号病変を T2 強調像で認めた。また無症候の empty sella が OPCA および SDS の各 1 例でみられた。

4. 症 例

(1) OPCA 58 歳男 (Fig. 3)

8 年前より失調歩行が出現し、3 年前からは独歩困難となった。MRI 施行時、下肢優位の失調、構語障害、眼振のほか、軽度の振戦および固縮、さらに起立性低血圧などの自律神経症状も示していた。

脳幹ならびに小脳には著しい萎縮が認められた (Fig. 3a)。一方 T2 強調像の中脳レベル (Fig. 3b) で黒質緻密帯は低信号化し、前方の黒質網状帯か

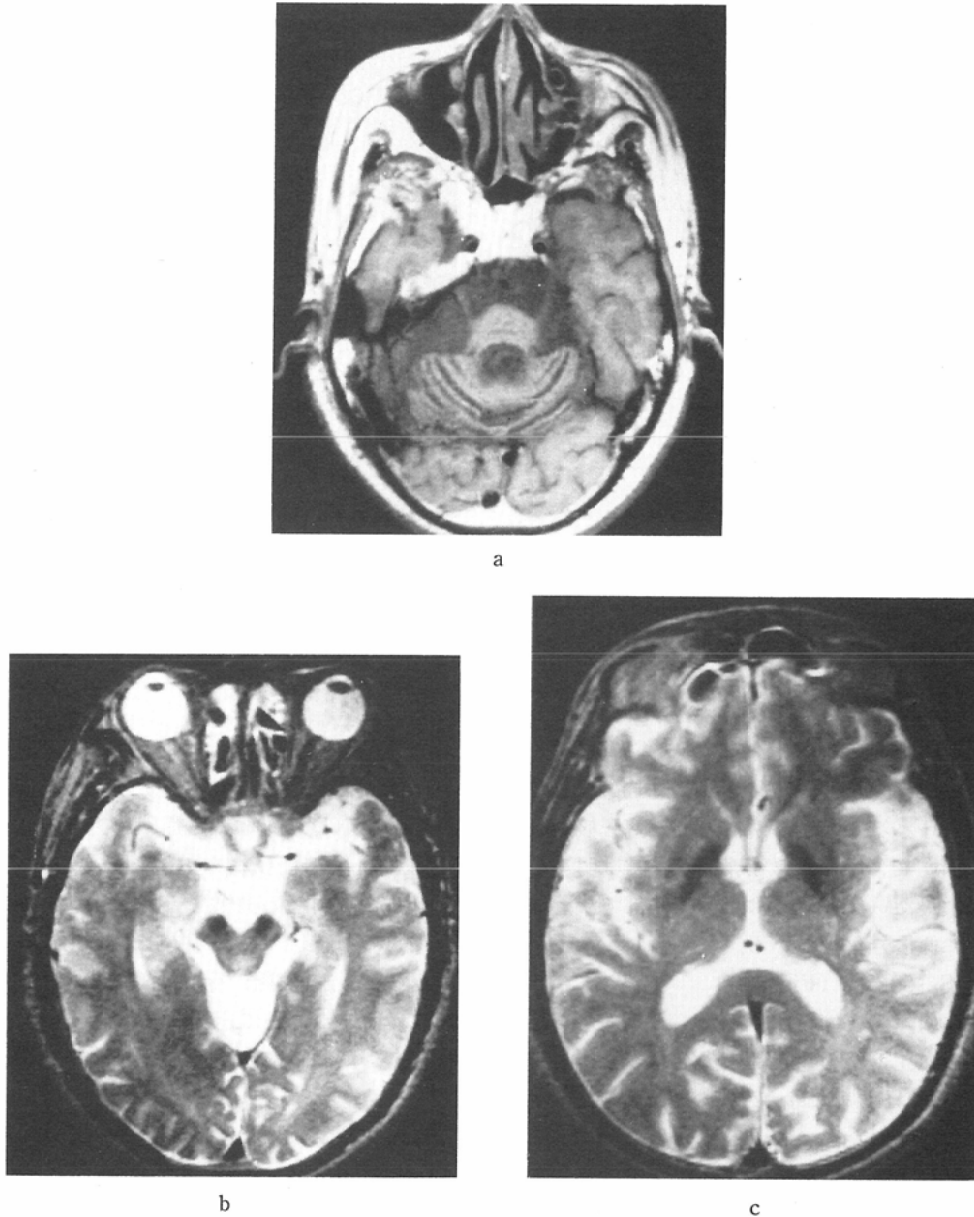


Fig. 3 OPCA, 58-year-old male. a. T1-weighted image (SE 500/30). Marked atrophy of the brain stem and cerebellum is noted. b and c. T2-weighted images (SE 2500/100). The RN and pars reticulata of the SN are not separated due to decreased intensity of the pars compacta of the SN (b). Intensity of the putamen appears unremarkable.

ら後方の赤核まで一連の低信号となっている。基底核では、被殻の信号はやや低下はしているものの、淡蒼球よりは高信号である (Fig. 3c)。

(2) SND 58歳女 (Fig. 4)

7年前右上下肢の動きが悪くなり、パーキンソン病として加療されていたが2年前よりふらつきが出現し、著明な姿勢反射障害、右側に強い固縮、四肢の失調、痙性、腿反射亢進なども呈するよう

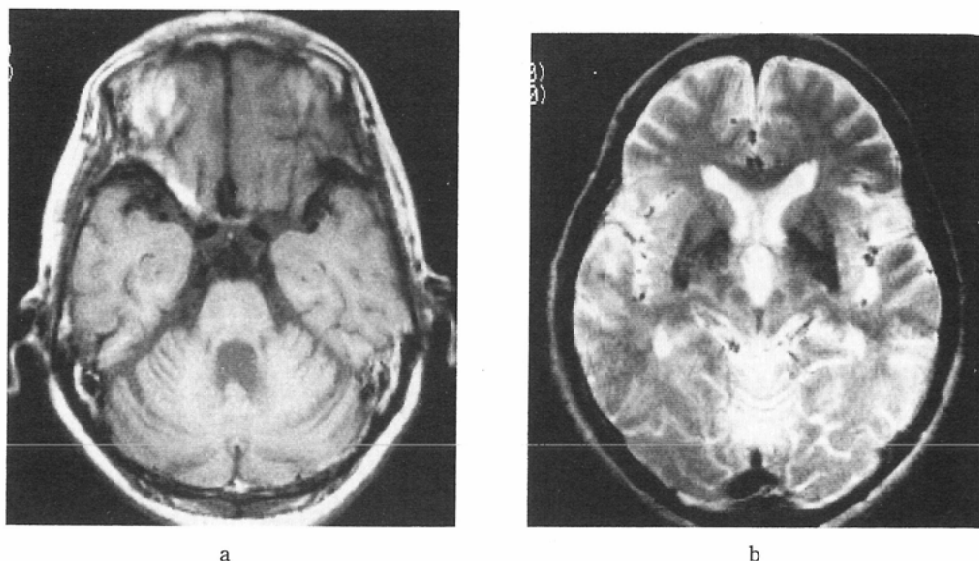


Fig. 4 SND, 58-year-old female. a. T1-weighted image (SE 500/38). The brain stem and cerebellum are moderately atrophied. b. T2-weighted image (SE 1800/100). The putamen shows hypointensity bilaterally which is prominent in its posterolateral part.

になり、SNDと診断されている。

脳幹および小脳の萎縮はT1強調像(Fig. 4a)で明瞭に認められる。T2強調像の中脳・基底核レベル(Fig. 4b)で、黒質(緻密帯)の異常は明らかには指摘しがたいが、被殻は、後外側部で淡蒼球と同程度に低信号化している。

(3) SDS 59歳男 (Fig. 5)

5年来排尿障害と陰萎があった。2年前から強い起立性低血圧のため起立時の失神を繰り返すようになった。MRI施行時、四肢の固縮、寡動、歩行失調も認められた。

脳幹および小脳には比較的明らかな萎縮がみられる(Fig. 5a, b)。T2強調像で、中脳(Fig. 5b)では黒質緻密帯が低信号となり網状帯および赤核と連続して描出されている。基底核レベル(Fig. 5c)ではSNDの症例に類似し被殻は後外側部を中心に、淡蒼球よりさらに強い低信号を呈している。

5. 考 察

現在の臨床の立場からみたMSAのとらえ方は、Fig. 1がそれを端的に表していると考えられ、OPCAとSNDを2つの亜型とし、かつ両者に

またがる型でSDSというさらに1つの疾患単位が存在すると理解されている。従ってOPCAは小脳症状、SNDは錐体外路症状を主徴とし、一方でSDSは自律神経症状を主徴として前2者との一方もしくは両者と共通する。このためSDSには臨床的にOPCAに近い症例と、SNDに近い症例がみられる。(実際、今回の対象のうちSDSの7例は、前述のように全例が自律神経症状と小脳症状を有したが、錐体外路症状を示したのは2例であった。)

このMSAの概念と、神経放射線診断とは少なくともX線CTの時点まではほとんど結びつきが無かった。ただし、このうちのOPCAについては、脊髄小脳変性症の内の一疾患として、X線CTで非侵襲的に描出されるようになった萎縮性変化を扱ったいくつかの報告^{7)~10)}がなされてきた。これに対し、MRIの出現以降、MSAに含まれる疾患のMRI所見を取上げた報告^{6)11)~13)}が相次いだ。これは一つには鉄(ferric iron)の沈着がその機序と考えられているT2強調像での基底核や中脳の低信号がこれら疾患で比較的特異的な所見を伴うことによっており、さらには、MRIで脳幹や小脳の

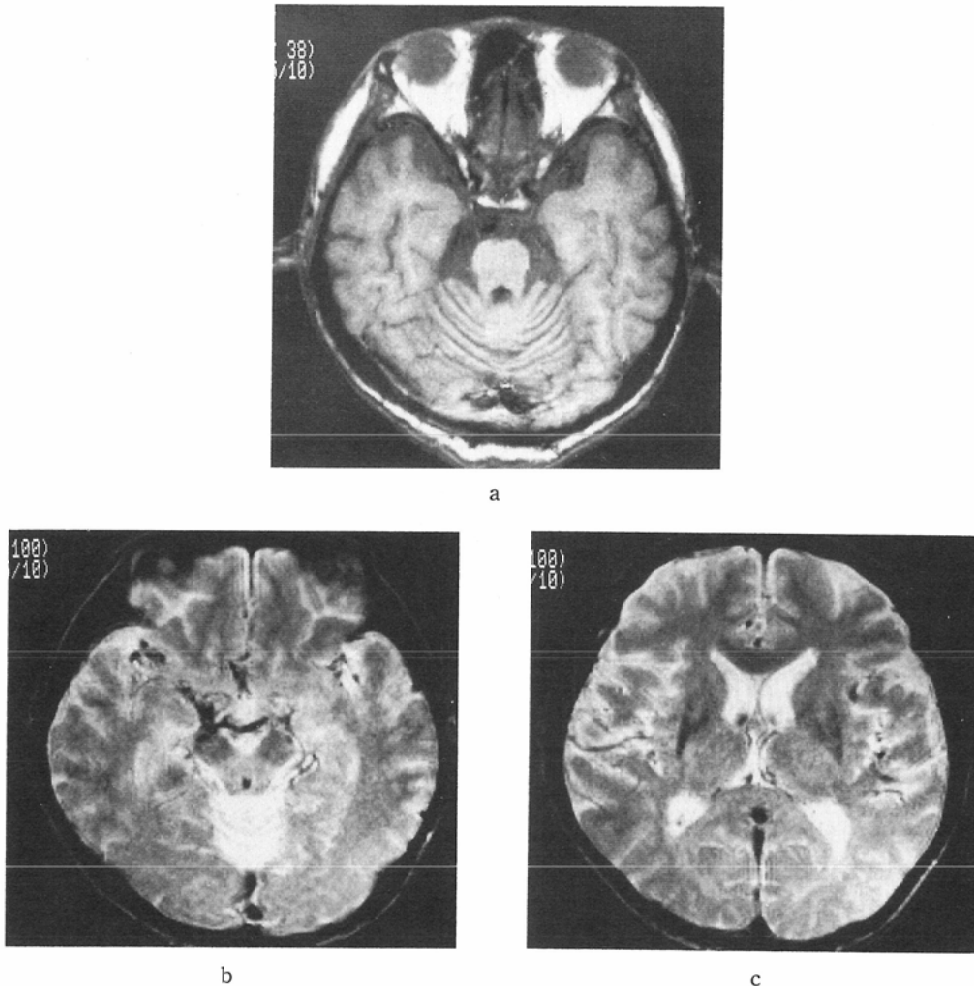


Fig. 5 SDS, 59-year-old male. a. T1-weighted image (SE 500/38). Atrophy of the brain stem and cerebellum is depicted. b and c. T2-weighted images (SE 1800/100). The pars compacta of the SN appears as dark as the pars reticulata of the SN and the RN (b). Hypointensity of the putamen is noted particularly in the posterolateral portion (c).

形態がより明瞭に描出されるようになったことにもよっていると考えられる。

今回の検討もこれら2点に着目したものである。このうち被殻の低信号（T2強調像）はMSA 3群の内、SNDおよびSDSの両者で顕著で、かつ被殻の後外側部に強い傾向であった。この被殻の低信号は、Drayerら（MSA）¹¹⁾、Pastakiaら（SDS）¹²⁾、和田ら（SDS）¹³⁾、によっても記載され、さらに後2者¹²⁾¹³⁾が記載した後外側部において強い傾向に関しても今回の結果は一致していた。

MSAにおける被殻の病理所見については後外側部に強いastrocyte主体のgliosisと神経細胞の脱落が報告されているが¹¹⁾¹⁴⁾、組織化学的な手法による沈着物質の解析の結果は一定した見解がない。しかし最近和田ら¹³⁾はSDSの1剖検例で鉄の沈着をみたとしており、Rojasら¹⁵⁾やEarleら¹⁶⁾によって既に鉄の過剰沈着が証明されているParkinson病の場合のように、諸家⁵⁾¹¹⁾¹³⁾の報告と同様に鉄（ferric iron）の過剰沈着がSDSでの信号低下の機序であると考えられる。またSNDで

は Borit ら¹⁷⁾によって被殻に沈着する3種の物質の1つに挙げられ、その後 Michel ら¹⁸⁾によっても記載され、黒質線条体線維末端での dopamine の過剰沈着に起因するとされる neuromelanin の沈着がその機転であることが考えられる。従ってこの被殻の低信号は MSA における錐体外路症状と相関する所見であると推論される。一方我々が今回呈示した OPCA 症状の多く (13例中11例) では被殻の信号に異常はみられず、むしろ他の2群との鑑別点になりうると思われた。この点は Drayer ら¹¹⁾が OPCA でも被殻に低信号をみると記載している点と相入れない。しかし今回の OPCA 症例のうち錐体外路症状を呈したものが13例中3例のみであったことを考慮すると、このように必ずしも錐体外路系の明かな障害を伴ない得ない OPCA での被殻の低信号は、他の2群に比し低頻度となるものと思われる。

一方黒質 (緻密帯) は、この部における dopamine の産生低下が Parkinson 病の第1次的な病態として広く知られているところであり、病理学的に神経細胞の脱落、色素脱失、gliosis、Lewy 小体と呼ばれる細胞質内封入体などがみられる。Duguid¹⁹⁾らは、MRI で Parkinson 病患者の黒質緻密帯の幅および信号が低下することを示し、その機序として、同部における鉄の過剰な沈着の可能性を示唆した。今回の検討でみられた MSA での同部の低信号傾向は、Drayer¹¹⁾の報告とも一致し、被殻と同様、MSA における錐体外路症状と対応する所見であると推測される。

前述のように MRI の登場で後頭蓋窩の形態学的な評価は X 線 CT 以上に容易となっており、今回検討した3群のすべての症例で、程度に若干の差はあるが、脳幹と小脳の両者に萎縮の存在ありと判断された。これは今回の23例のうち SND の1例を除く全例が臨床的に運動失調を呈していたことの形態的な裏付けともいえるものと思われる。Polinsky²⁰⁾は、MSA の X 線 CT 所見として OPCA での小脳萎縮のみを挙げているが、SDS でも脳幹と小脳の萎縮は CT²¹⁾および MRI⁽⁶⁾⁽¹²⁾⁽¹³⁾で既に記載され、さらに SND でも平山²²⁾は CT で潜在性に橋および小脳の萎縮を認めると述べてい

る。

このように脳幹と小脳の萎縮は MSA において高率にみられるものであるが、今回行った3段階の比較的単純な程度分類でみる限りは MSA の3群のうち OPCA と SDS で顕著な傾向はあったが、残りの SND が3例と少数例であり、必ずしも SND と他の2疾患との鑑別点になりうるとは考え難い。しかしこの点は自律神経症状や錐体外路症状を示す他の疾患群、すなわち他の原因による起立性低血圧や、パーキンソン病などと MSA の鑑別には有用である可能性があると考えられ、今後検討を要すると思われた。

6. 結 語

MSA の概念に含まれる3疾患、すなわち OPCA、SND、SDS と臨床的に診断されたそれぞれ13例、3例、7例の計23例の高磁場 (1.5T) MRI 所見を分析し以下の結論を得た。

1) SND、SDS では T2 強調像上被殻の低信号化がみられ、かつ後外側部に強い傾向があったが、これらは OPCA では認められず、これら SND、SDS と OPCA との間の鑑別に寄与する所見と考えられた。

2) 黒質緻密帯の低信号化ならびに脳幹・小脳の萎縮は3疾患に共通して認められる所見であった。

本研究の要旨は第18回日本神経放射線研究会 (平成元年2月、山形) において発表した。

また本研究は昭和63年度厚生省がん研究助成金 (竹中班) の援助を受けた。

文 献

- 1) Graham JG, Oppenheimer DR: Orthostatic hypotension and nicotine sensitivity in a case of multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 32: 28-34, 1969
- 2) Oppenheimer DR: Disease of the basal ganglia, cerebellum, and motor neurons. (In) Blackwood W, Corsellis JAN, ed: *Greenfield's Neuropathology*. 3rd ed. 608-651, 1976, Edward Arnold, Edinburgh
- 3) Shy GM, Drager GA: A neurological syndrome associated with orthostatic hypotension. A clinical-pathologic study. *Arch Neurol* 2: 511-527, 1960
- 4) 古和久幸, 額田 均: 脊髄小脳変性症と類縁疾患

- の関係, クリニカ, 4: 826—831, 1977
- 5) Drayer B, Burger P, Darwin R, et al: Magnetic resonance imaging of brain iron. *AJNR* 7: 373—380, 1986
 - 6) Rutledge JN, Hilal SK, Silver AJ, et al: Study of movement disorders and brain iron by MR. *AJNR* 8: 397—411, 1987
 - 7) 岡山健次, 相川隆司, 丸山勝一, 他: 脊髄小脳変性症の CT scan による検討, 神経進歩, 23: 176—183, 1979
 - 8) 永井博子, 広田絃一, 片桐 忠, 他: 脊髄小脳変性症における computed tomography, CT 研究, 1: 529—538, 1979
 - 9) 山本絃子, 小長谷正明, 村上信之, 他: 脊髄小脳変性症の CT scan—病型, 臨床症状との対比—, 臨床神経, 20: 539—546, 1980
 - 10) Savoiardo M, Bracchi M, Passerini A, et al: Computed tomography of olivopontocerebellar degeneration. *AJNR* 4: 509—512, 1983
 - 11) Drayer BP, Olanow W, Burger P, et al: Parkinson plus syndrome: Diagnosis using high field MR imaging. *Radiology* 159: 493—498, 1986
 - 12) Pastakia B, Polinsky R, Di Chiro G, et al: Multiple system atrophy (Shy-Drager syndrome): MR imaging. *Radiology* 159: 499—502, 1986
 - 13) 和田秀樹, 藤田敏明, 川上倅司: Shy-Drager 症候群の MRI 診断について—3 例の MRI と 1 例の剖検例から—, 第 12 回脳神経 CT 研究会プログラム抄録集, 116, 1989
 - 14) Spokes EGS, Bannister R, Oppenheimer DR: Multiple system atrophy with autonomic failure. Clinical, histological and neurochemical observations on four cases. *J Neurol Sci* 43: 59—82, 1979
 - 15) Rojas G, Asenjo A, Chiorino R, et al: Cellular and subcellular structure of the ventrolateral nucleus of the thalamus in Parkinson disease: Deposits of iron. *Confin Neurol* 26: 362—376, 1965
 - 16) Earle KM: Studies on Parkinson's disease including X-ray fluorescent spectroscopy of formalin-fixed brain tissue. *J Neuropathol Exp Neurol* 27: 114, 1968
 - 17) Borit A, Rubinstein LJ, Urich H: The striatonigral degenerations. Putaminal pigments and nosology. *Brain* 98: 101—112, 1975
 - 18) Michel D, Tommasi M, Laurent B, et al: Dégénérescence striato-nigrique. A propos de deux observations anatomocliniques. *Rev Neurol (Paris)* 132: 3—22, 1976
 - 19) Duguid JR, DeLaPaz R, DeGroot J: Magnetic resonance imaging of the midbrain in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 20: 744—747, 1986
 - 20) Polinsky RJ: Multiple system atrophy. Clinical aspects, pathophysiology, and treatment. *Neurol Clinics* 2: 487—498, 1984
 - 21) 萬年 徹: Shy-Drager 症候群. 内科 Mook, 23: 158—164, 1984
 - 22) 平山恵三: 小脳萎縮症の臨床と病理, 神経精神薬理, 4: 449—479, 1982