

まん性・対称性に病変が生じるタイプ (古典型) と、限局性 (例；一側の前頭葉など) に生じるタイプ (限局型) の 2 種類があり、主に前者が検討されることが多い。古典型 の臨床症候として感音性難聴、小脳失調を多くに認め、脊髄症に起因する症候も呈しうる。一部には、脳動脈瘤、脳動静脈瘻、アミロイド血管症、腫瘍、外傷、脳脊髄液減少症、脊柱管内の嚢胞性疾患・硬膜異常症などの合併を認め、原因疾患と考えられることもあるが、明らかな関連疾患を見いだせない場合も多い。限局型 では病変部位に対応する症候を認めることもあるが、明らかな症候のない場合もある。

脳表ヘモシデリン沈着症診断基準 (試案)

古典型の診断には臨床症候の 1 と 2, 及び画像診断の 1 を満たすことが必須条件である。

臨床症候 (古典型)

9. 感音性難聴
10. 小脳失調
11. 脊髄症 (歩行障害, 排尿障害, しびれなど様々)
12. 認知機能障害

注：1 か 2 が初発症状 (あるいは 1 か 2 で気付かれる) であることが圧倒的に多い

限局型 に特徴的な症候は明らかでない

画像診断

現在臨床的に診断を行うためには、MRI による診断に依拠する以外なく MRI で発見されることも多い

7. MRI の T2 強調画像, T2*強調画像において、脳, 脊髄の表面を縁取る明瞭な低信号をびまん性・対称性に認め、特に小

脳, 脳幹など後頭蓋窩に優位に分布する。脳神経, 脊髄にも認められ、病変部には萎縮を伴う。

8. 原因疾患として脳動脈瘤, 脳動静脈瘻, アミロイド血管症, 脳及び脊髄腫瘍, 外傷, 脳脊髄液減少症, 脊柱管内の嚢胞性疾患・硬膜異常症などの合併が報告されていることから、それらを検索する撮像方法を適宜考慮する。
9. ただし、2 にあげた疾患を原因とする限局性のヘモシデリン沈着症 (例えば一側前頭葉のみなど) がみられることがあるが、1 でいうところの、対称性・びまん性のヘモシデリン沈着症とは区別する。

注：MRI の撮像方法

5. ヘモシデリン沈着症を描出するため、頭部, 脊髄の T2 強調画像, T2*強調画像あるいは磁化率強調画像 (SWI) が必要。
6. 随伴病変 (原因疾患) の検索のため、頭部の造影 T1 強調画像, MRA, 脊髄の (脂肪抑制) T2 強調画像, 造影 T1 強調画像, MR もしくは CT ミエログラフィー, 脊髄血管造影：脊髄血管病変, 硬膜異常の評価など

脳脊髄液検査

赤血球数の上昇, 総蛋白上昇, 鉄上昇, フェリチン上昇が報告されているので今後の検討を要する。

2. 自験例の検討

症例 1：63 歳 女性

主訴：歩行障害

家族歴：特記事項なし

現病歴：

18 歳頃 腰・背部痛

20 歳頃 後弯, 側弯

V-P シヤント施行

(本人によると血性髄液?

いつ抜いたかは不明)

術後より, 徐々に難聴, 嗅覚低下が出

現

23 歳時 完全聾, 嗅覚もほぼ脱失

35 歳~ 徐々に歩行障害, 易転倒性

この頃より腰曲りが目立つようになった

た

53 歳時 胸椎手術

この時, 脊髄小脳変性症と診断

59 歳時 痙攣発作出現

60 歳時 物忘れ, 頻尿・失禁が出現

61 歳時 痙攣重積

転倒も増え, 急性硬膜下血腫で入院

リハビリ病院を退院し, 神経内科受診

62 歳時 再度, 精査・リハビリ目的で入院

院

神経所見

軽度記憶力障害

軽度構音障害

嗅覚脱失

両側聾

四肢失調

PTR 亢進, ATR 低下

歩行障害 (歩隔拡大, 失調性)

脊椎後弯, 側弯

髄液検査

初圧 70 mmH₂O

終圧 20 mmH₂O

外観 キサントクロミー

細胞数 2 /cmm (単核球)

RBC 1093 /cmm

蛋白 178 mg/dl

頭部 MRI

T2 強調画像, T2*強調画像において, 小脳, 脳幹部の表面を縁取る明瞭な低信号をびまん性・対称性に認める.

症例 2 : 67 歳 女性

主訴 : 歩行障害

家族歴 : 特記事項なし

現病歴 :

54 歳時 歩行時ふらつきを自覚

徐々に難聴, 耳鳴が出現

60 歳時 ほぼ完全聾 頭部 MRI にて

脳表へモジデリン沈着症と診断

出血源検索するも不明

62 歳時 右下肢その後左下肢にも異常感覚

66 歳時 歩行時ふらつきがやや進行し入院

神経所見

構音障害

嗅覚脱失

両側聾

四肢失調

四肢腱反射亢進

両下肢感覚障害

歩行障害 (歩隔拡大, 失調性)

頭部 MRI

T2 強調画像, T2*強調画像において, 小脳, 脳幹部の表面を縁取る明瞭な低信号をびまん性・対称性に認める.

これら 2 例とも, 難聴, 小脳失調を主徴とし, 頭部 MRI で特徴的な所見を呈しており, 今回の診断基準の古典型に合致する例

である。

また、別の2例で限局型と考えられた。ただこれらの例はこれまでの報告と異なり、いずれもMRIで小脳にヘモジデリン沈着と考えられる低信号を認めた。いずれの例も小脳失調、難聴ともなく、1例は脳梗塞のスクリーニングで見つかり、もう1例は家族性アミロイドポリニューロパチーの例であった。

3. アンケート結果

1)回収率

441施設 (38.4%)から返信

- 神経内科 307/761 ; 40.3%
- 脳神経外科 129/387; 33.3%
- 他の科として返却されてきたもの。
放射線科1, リハビリ科1, 不明2,
内科1

2)脳表ヘモシデリン沈着症例

神経内科	46例 (39施設)
脳神経外科	17例 (16施設)
計	63例

内訳

古典型	52例
限局型	5例
非典型例	4例
不明	2例

3)古典例について

- 発症年齢 63.3±10.4 (28-81)歳
- 男 32例, 女 19例, 不明 1例
- 罹病期間 6.8±6.9年
- 初発症状
 - 小脳失調 17例
 - 難聴 16例
 - 小脳失調+難聴 4例
 - 認知機能障害 3例
 - 脊髄症 2例

• 原因疾患

脊椎・脊髄疾患	13例
脳血管疾患	7例
脳腫瘍	5例
外傷	3例
原因不明	25例

• 髄液検査 (27例で施行)

外観	
血清	3例
キサントクロミー	2例
細胞数	62±152 /cmm (0~600)
蛋白	71±55 mg/dl (34~280)
フェリチン	122±58 ng/ml (81~189)

• 治療

48例について治療に関する回答あり

治療なし	16例
リハビリ	7例
止血剤	8例
塩酸トリエンチン	3例
キレート剤	3例

その他, レボドパ, 塩酸ドネペジルなどの対症療法, ビタミン剤, など

• 自由記載

- T2*をみるまで信じませんでした。
- 脊髄内液体貯留のため, 脊髄センターへ送ったが, ミエロCTで硬膜欠損なく経過観察. どのように治療をしたらいいのか, 教えてほしい. Meningoceleほど大きくない。
- 特定疾患へ認定をしてほしい。
- 脳血管撮影, 脊髄血管撮影まで施行すべきである. 難聴の進行が速く, 5年で全聾, その後卵巣腫瘍による

悪液質で死亡。

- 本症と脊髄偽性髄膜瘤との関連を示唆する報告もあるが、今ひとつ機序がわからない病態と思う。Follow up MRI(頭部)の所見は不変。脊髄MRIでは偽性髄膜瘤は消失。症状は不変です(約1年半(術後)のフォローで)。
- 沈着が少ない例では、T2*ではっきりせず、SWIで極めて明瞭に描出される。
- T2*を含めた通常のMRIでフォロー中。造影MRIなど考慮します。脳外科に依頼し、出血源不明と言われていました。
- 手術希望せず。
- 原因不明の突然死。
- 内服(セレジスト)でわずかにふらつき改善
- 慢性硬膜下水腫
- Deferiproneの治験が2013年に終了するが、日本でも治験をしてほしい。あるいは手にはいるようにしたい。

D. 考察

今回のアンケート調査では、全体の回収率は38.4%、とくに神経内科施設では40.3%と比較的高い回収率であった。しかし、回答のあったSSの症例は、全体で63例、古典型は52例と思ったより少なかった。この数値から予測すると、わが国におけるSS患者(古典型)は、100~200人と考えられる。今回、耳鼻咽喉科施設へのアンケート送付も予定していたが、耳鼻咽喉科学会の協力が得られなかったため行えなかった。難聴のみを呈する例もあり、今後調査を行う場合は、耳鼻咽喉科施設における症例も検討す

る必要がある。

一方、限局型については、偶然見つかることが多く、さらに多いものと考えられる。限局型は症状がないことも多く、今回のアンケートは神経内科および脳神経外科施設に限ったため、実際には放射線科での検討が必要と考えられる。

古典型の発症年齢は、 63.3 ± 10.4 歳、男女比は約3:2で、これまでの欧米での報告では、40歳代~50歳代、男女比は2~3:1であり、やや年齢が高く、やや男性が少ない結果であった。本症は前述のように、MRIなくしては診断は不可能であり、わが国でのMRIの普及とわが国の高齢社会と関連があるかもしれない。男女比については、欧米の報告では、原因としての頸椎引き抜き損傷等の外傷は、ほとんど男性であり今回の調査では外傷が原因のものは3例と少なかったためと考えられる。

診断基準については、古典型については今回の自験例では問題なく当てはまる。アンケート例では全例で検証した訳ではないが、9割以上の感度、特異度と考えられ、妥当なものとする。一方限局型については、MRIのみ診断することもあり、今後放射線科と協力して実態を把握する必要がある。

今回のアンケートでは、初発症状は難聴 and/or 小脳失調が約90%を占めた。これまでの報告では、初発症状に関するデータはないが、臨床症状としては、この両者が8~9割にみられる。今回のアンケートでも、大体同程度であった。嗅覚低下はこれまでの報告では、10数%であったが、今回のアンケートでは、6%であった。嗅覚については、詳しく検査されることが少なく、また難聴のために

検査も難しいことも多く、過小評価されている可能性がある。認知機能低下は、これまでの報告同様 20 数%であり、重要な症候のひとつと考えられる。

原疾患については、55%で同定されており、内訳ではこれまでの報告同様、脊椎・脊髄疾患（腫瘍、髄膜瘤、血管奇形等を含む）が 25%と最も多かった。

髄液検査では、2/3 の症例で、血性またはキサントクロミーを呈するとされているが、今回のアンケートでは約 2 割と少なかった。これは、脳脊髄液所見として自由記載としたため、実際よりは少なくなっている可能性が考えられる。

今後は、これら古典型および限局型のさらなる症例の集積を行い、本症の臨床経過を明らかにするとともに、治療について検討する必要がある。

E. 結論

脳表へモシデリン沈着症の診断基準作成し、自験例およびアンケート調査例において検討したところ、妥当と考えられた。アンケート調査で得られた症例について、これまでの欧米での報告と比較したところ、臨床症状は概ね同様であった。

[参考文献]

1. Levy M, Turtzo C, Llinas RH. Superficial siderosis: a case report and review of the literature. *Nat Clin Pract Neurol* 3:54-8,2007.
2. 山脇健盛, 櫻井圭太. 脳表へモシデリン沈着症. *神経内科* 73:147-55,2010.
3. 小田雅也, 広瀬淳一郎, 斉藤 守: 腫瘍辺縁帯に著明な軸索腫脹と血鉄症を呈した脳下垂体腫瘍の一剖検例. *神経進歩* 9:167-8,1965.
4. 湯浅亮一: 脳表へモシデリン沈着症について. *臨床神経* 7:168-74,1967.
5. Fearnley JM, Stevens JM, Rudge P. Superficial siderosis of the central nervous system. *Brain* 118:1051-66, 1995.
6. Kumar N, Cohen-Gadol AA, Wright RA et al. Superficial siderosis. *Neurology* 66:1144-52,2006.
7. Kumar N. Superficial siderosis: associations and therapeutic implications. *Arch Neurol* 64:491-6, 2007.
8. Turner B, Wills AJ. Superficial siderosis associated with anterior horn cell dysfunction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 72:274-5,2002.
9. Payer M, Sottas C, Bonvin C. Superficial siderosis of the central nervous system: secondary progression despite successful surgical treatment, mimicking amyotrophic lateral sclerosis. Case report and review. *Acta Neurochir (Wien)* Apr 23. 2010. [Epub ahead of print]
10. Uttner I, Tumani H, Arnim C, et al. Cognitive impairment in superficial siderosis of the central nervous system: a case report. *Cerebellum* 8:61-3,2009.
11. Friedman DP. Presence of superficial siderosis assists in the diagnosis of myxopapillary ependymoma. *AJR Am J Roentgenol* 166:1493-4,1996.
12. Salem A, Krainik A, Helias A, et al. MRI findings in a case of a superficial siderosis associated with an ependymoma. *J Neuroradiol* 29:136-8, 2002.
13. Lemmerling M, De Praeter G, Mollet P et al. Secondary superficial siderosis of the central nervous system in a patient

presenting with sensorineural hearing loss. *Neuroradiology* 40:312-4,1998.

14. Messori A, Di Bella P, Herber N et al. The importance of suspecting superficial siderosis of the central nervous system in clinical practice. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 75:188-90, 2004.
15. Feldman HH, Maia LF, Mackenzie IR et al. Superficial siderosis: a potential diagnostic marker of cerebral amyloid angiopathy in Alzheimer disease. *Stroke* 39:2894-7, 2008.
16. Kumar N, McKeon A, Rabinstein AA et al. Superficial siderosis and CSF hypovolemia: the defect (dural) in the link. *Neurology* 69:925-6,2007.
17. Linder S, Nowak DA, Rodiek SO et al. Secondary intracranial hypertension with acute intracranial pressure crisis in superficial siderosis. *J Clin Neurosci* 15:1168-70,2008.
18. Vernooij MW, Ikram MA, Hofman A et al. Superficial siderosis in the general population. *Neurology* 73:202-5,2009.
19. Offenbacher H, Fazekas F, Schmidt R et al. Superficial siderosis of the central nervous system: MRI findings and clinical significance. *Neuroradiology* 38:S51-S56,1996.

F.健康危険情報
該当なし.

G.研究発表(2011/4/1～2012/3/31 発表)

1.論文発表

[雑誌]

1. 河野智之, 大槻俊輔, 細見直永, 竹田育子, 青木志郎, 石原佳代子, 末田芳雅,

中村 毅, 山脇健盛, 松本昌泰. 悪性腫瘍を合併した高齢者脳梗塞症例の特徴. *日老医誌* 48:57-62, 2011.

2. Oguri T, Hattori M, Yamawaki T, Tanida S, Sasaki M, Joh T, Matsukawa N, Ojika K. Neurological deficits in a patient with selenium deficiency due to long-term total parenteral nutrition. *J Neurol.* 2012 Feb 2. [Epub ahead of print]
3. Naito K, Ueno H, Sekine M, Kanemitsu M, Ohshita T, Nakamura T, Yamawaki T, Matsumoto M. Akinetic mutism caused by HIV-associated progressive multifocal leukoencephalopathy was successfully treated with mefloquine: a serial multimodal MRI Study. *Intern Med* 51:205-9,2012.
4. Yamazaki Y, Matsubara T, Takahashi T, Kurashige T, Dohi E, Hiji M, Nagano Y, Yamawaki T, Matsumoto M. Granulovacuolar degenerations appear in relation to hippocampal phosphorylated tau accumulation in various neurodegenerative disorders. *PLoS One* 2011;6(11):e26996. Epub 2011 Nov 3.
5. Takeda I, Sekine M, Matsushima H, Hosomi N, Nakamura T, Ohtsuki T, Yamawaki T, Matsumoto M. Two cases of cerebral embolism caused by apical thrombi in midventricular obstructive cardiomyopathy. *Intern Med* 50:1059-60, 2011.

2.学会発表

1. 石原愛子, 宮地隆史, 中村毅, 木村康浩, 木平健治, 大槻俊輔, 山脇健盛, 松本昌泰. Parkinson 病患者における血中 homocysteine 濃度と認知機能. 第 51 回

- 日本老年医学会総会. 東京, 6月17日, 2011.
2. 大下智彦, 上野弘貴, 宮地隆史, 大槻俊輔, 山脇健盛, 松本昌泰. 進行性核上性麻痺(PSP)の脳 SPECT 所見の検討. 第51回日本老年医学会総会. 東京, 6月18日, 2011.
 3. 山脇健盛, 櫻井圭太, 大槻俊輔, 松本昌泰. 脳白質病変自然改善例の検討(第2報). 第20回日本脳ドック学会総会. 東京, 7月8日, 2011.
 4. 山脇健盛, 杉本太路, 越智一秀, 松本昌泰, 櫻井圭太. IgG4 関連疾患における頭頸部病変の画像的検討. 第20回日本シェーグレン症候群学会総会. 金沢, 9月9日, 2011.
 5. 杉本太路, 越智一秀, 上野弘貴, 中村毅, 高橋哲也, 大槻俊輔, 山脇健盛, 郡山達男, 松本昌泰. ギラン・バレー症候群における病型別神経肥厚の分布パターンに関する検討. 第23回日本神経免疫学会総会. 東京, 9月16日, 2011.
 6. 細見直永, 青木志郎, 納谷貴之, 大槻俊輔, 山脇健盛, 河野雅和, 松本昌泰. 歯周病菌感染症と脳梗塞の関係(第3報) 抗歯周病菌抗体価と血清 hsCRP 値との関係の解析. 第23回日本脳循環代謝学会総会. 東京, 11月4日, 2011.
 7. 祢津智久, 中村毅, 太田陽子, 大槻俊輔, 時信弘, 山脇健盛, 松本昌泰. 首下がり呈した Creutzfeldt-Jakob 病の一例. 第16回日本神経感染症学会総会. 東京, 11月5日, 2011.
 8. 河野智之, 仲博満, 細見直永, 今村栄次, 大下智彦, 野村栄一, 大槻俊輔, 若林伸一, 山脇健盛, 松本昌泰. 第23回日本脳循環代謝学会総会. 東京, 11月5日, 2011.
 9. 大槻俊輔, 青木志郎, 河野智之, 上野弘貴, 越智一秀, 中村毅, 細見直永, 山脇健盛, 松本昌泰. 脳卒中後ロコモティブ症候群 その発症危険因子と対処療法. 第29回日本神経治療学会総会. 福井, 11月17日, 2011.
 10. 内藤かさね, 上野弘貴, 越智一秀, 中村毅, 大槻俊輔, 山脇健盛, 松本昌泰. Infiximab による治療経過中に中枢神経系の脱髄を発症した Crohn 病の1例. 第29回日本神経治療学会総会. 福井, 11月18日, 2011.
 11. 大喜多賢治, 山脇健盛, 松川則之, 小鹿幸生. 慢性進行型神経 Behcet 病の寛解維持に infliximab が有効であった1例. 第29回日本神経治療学会総会. 福井, 11月18日, 2011.
 12. 山脇健盛, 櫻井圭太, 松本昌泰. MRI 拡散強調画像にて脳実質外に高信号域を認めた非感染性髄膜炎の検討. 第39回日本頭痛学会総会. 東京, 11月25日, 2011.
 13. 山崎 雄, 小畠敬太郎, 高橋哲也, 山脇健盛, 松本昌泰. 中山間地域の小中学生における頭痛疫学調査と啓発への試み. 第39回日本頭痛学会総会. 東京, 11月26日, 2011.
- H.知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)
- 1.特許取得
該当なし
 - 2.実用新案登録
該当なし
 - 3.その他
なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
脳表ヘモシデリン沈着症の診断基準の構築と調査に関する研究
（分担）研究報告書

脳表ヘモシデリン沈着症の画像所見

研究分担者 百島 祐貴

慶應義塾大学医学部・放射線診断科 講師

研究要旨

脳表ヘモシデリン沈着症の画像所見について、過去の報告例を系統的に検討するとともに、自験例の画像所見を解析することにより、本疾患に特徴的な画像所見を明らかとした。また、それに基づき、診断基準を構築するにあたって必要な画像検査の方法、画像所見を提示した。本症に特徴的な画像所見は、MRI の T2 強調画像、T2*強調画像における脳・脊髄表面の低信号であり、特に磁化率強調画像を加えることが有用であること、また原因検索の一助として、脊髄・脊椎の画像検査が重要であると考えられた。

A. 研究目的

脳表ヘモシデリン沈着症に特徴的な画像所見を明らかにし、診断基準の構築に必要な画像検査の方法、画像所見を提示する。

B. 研究方法

1. 脳表ヘモシデリン沈着症に関する過去の報告例、ならびに自験例の画像所見を解析し、本疾患に特徴的な画像所見を明らかにする。

2. 上記に基づき、診断基準を構築するにあたって必要な画像検査の方法、画像所見を提示する。

（倫理面への配慮）

本研究は、通常の臨床検査の一部として施

行された画像検査データを後視的に検討するものであるため、被検者(患者)への身体的不利益はない。被検者の個人情報、診療情報については、通常の診療情報と同様に、細心の注意をはらって管理されており、本研究に使用する場合は、氏名、ID番号など、個人を特定できる情報を削除し、診断に必要な画像情報のみを含むデータを使用した。

C. 研究結果

1. 脳表ヘモシデリン沈着症の画像所見

脳表ヘモシデリン沈着症に共通する特徴的な画像所見は、過去の報告例¹⁻³⁾、自験例をふくめ、磁気共鳴画像(MRI)の T2 強調画像、T2*強調画像において、脳表面を縁取る低信号である。これは病理学的には、軟膜下の

ヘモシデリン・フェリチン沈着に対応する。また、病変部の脳には萎縮が認められる。多くの症例では、脳表のみならず、脊髄の表面にもヘモシデリン沈着に伴う低信号、萎縮が認められる。

本報告書の他稿で既に述べられているように、本症は古典型、限局型に大別される。古典型の場合は両側対称性、びまん性に低信号が認められ、特に小脳、脳幹など後頭蓋窩に優位に分布する場合が多い(写真 1)。限局型は、脳出血、クモ膜下出血、腫瘍、外傷など背景となる明かな器質的病変に伴うもので、基礎疾患の所見に加えて、その周囲に限局性に低信号が認められる(写真 2)。

2. MRI 撮像法

ヘモシデリン沈着は、T2 緩和時間を短縮することにより T2 強調画像で低信号となるが、その性質上 T2*強調画像の方がより高度の低信号となる^{4,5)}。標準的な T2*強調画像としては、Gradient echo 法 (Field echo 法) が用いられる(写真 3)。

近年開発された磁化率強調画像 (Susceptibility-weighted imaging, SWI) は、磁化率効果による位相の変化を利用するとともに、画像処理を加えて、磁化率効果を強調する MRI 撮像法である。磁化率強調画像は、ヘモシデリン沈着病変に対して、従来の T2*強調画像よりもさらに鋭敏であり、より明瞭な低信号として描出することができる^{6,7)}(写真 4)。

3. MRI 静磁場強度

現在臨床に供されている標準的な MRI 装置の静磁場強度は 1.5T(テスラ)であるが、最近では 3.0T 装置も普及しつつある。T2 緩和時間、T2*緩和時間は、MRI 装置の静磁場強度に依存して短縮するため、静磁場強度が大きいほど、ヘモシデリン沈着病変の低信号は明瞭となる(写真 5)^{2,8)}。

4. 脊髄・脊椎病変の画像所見

本報告書の他稿にて考察されている通り、古典型脳表ヘモシデリン沈着症の成因には、脊椎・脊髄病変、特に硬膜病変が重要な役割を果たしていると考えられ、画像診断によってこれを検索することは、本疾患の診断に重要である。

従来報告されている脊髄硬膜病変は多彩であり、外傷性病変、髄膜瘤、脊髄嚢胞、脊髄ヘルニアなど多彩で、一定の傾向に乏しいが、共通するのは脊髄クモ膜下腔、あるいはこれに連続する硬膜外腔の異常な限局性拡張である⁹⁻¹³⁾。従って、MRI の T2 強調画像、MR ミエログラフィーによりこれらの液体貯溜腔を描出することが、診断に有用である(写真 6)。

また脊髄クモ膜下腔に造影剤を注入して撮影する CT ミエログラフィーは、MRI に比較して侵襲の大きい検査ではあるが、クモ膜下腔の形状を直接的に描出することができ、有用な検査である²⁾。

D. 考察

1. 診断基準に必要な画像検査

上記の結果を踏まえ、脳表ヘモシデリン沈着症の診断基準に必要な画像検査としては、以下が望ましいと考えられる。

a. 脳・脊髄の MRI

MRI の T2 強調画像, T2*強調画像は, 本症に特徴的な, 脳, 脊髄の表面の低信号をとらえるために必須である.

実際には, 大部分の施設でルチーン撮像として T1 強調画像, FLAIR 法なども撮影されることが一般的であるが, T2*強調画像は必ずしも撮影されないため, 明記する必要があると考えられる. さらに, 随伴病変の検索, 限局型ヘモンデリン沈着症の原因評価を目的として, 造影 T1 強調画像, 頭部 MR 血管撮影(MRA)を追加する.

磁化率強調画像については, T2*強調画像に代えて, あるいはこれに加えて撮影することが望ましいが, 少なくとも現状ではすべての施設で撮影できないため, 付記するに留めざるを得ない.

MRI 装置の静磁場強度については, 高磁場装置が望ましいが, 通常使用されている 1.5T 以上の装置であれば, 実用上問題ないと考えられる. ただし, 一部の施設で使用されている 0.2~0.5T 装置による検出感度については, 過去の報告がなく, 自験例もないことから検討課題とする.

b. 脊髄の画像検査

本症の原因として重要な位置を占める脊髄硬膜病変を評価するために, 脊椎全長の MRI, 特に T2 強調画像が必須である. 必要に応じて追加する画像検査として, 下記を考慮する.

MR ミエログラフィーは, 脊椎・脊髄の高度 T2 強調画像を撮像することにより, 脳脊髄液の状態を画像化する撮影法であるが, 無侵襲で脊髄クモ膜下腔, 硬膜内外の液体貯

溜腔を評価することができ, 脳表ヘモンデリン沈着症に随伴する脊椎硬膜病変の検出に適していることから, 追加することが望ましい.

CT ミエログラフィーは, 造影効果を脊髄クモ膜下腔に注入して CT を撮影する方法で, 腰椎穿刺が必要であることからやや侵襲が大きい, 熟練者が行う限りリスクは最小限であり, 脊髄硬膜病変の検出については, MRI よりも鋭敏であることから, 必要に応じて適応を検討する.

これらの検査で, 脊髄血管病変が疑われる場合はカテーテル法による脊髄血管造影も考慮するが, 適応の吟味には慎重を要する.

2. 診断基準に必要な画像所見

a. 脳・脊髄 MRI の低信号

T2 強調画像, T2*強調画像, 磁化率強調画像により, 脳, 脊髄表面を縁取る低信号は, 本症の診断に必須である. 病変部の脳・脊髄には, 限局性萎縮をみることが多い.

b. 脳・脊髄 MRI の随伴所見

血管奇形, 動脈瘤, 腫瘍など, 脳・脊髄の慢性, 再発性出血の原因となりうる随伴病変を検索する.

c. 脊髄硬膜病変

MRI, MR ミエログラフィー, CT ミエログラフィーなどで, 脊柱管内およびその周辺に, 硬膜の先天性, 後天性病変を検索する. 病態は様々であるが, 脊髄クモ膜下腔, あるいはこれに連続する硬膜外腔の異常な限局性拡張が特徴である.

E. 結論

1. 脳表ヘモシデリン沈着症の診断には、下記の画像検査が重要である。

a. 必須の検査

- ・ 脳・脊髄の T2 強調画像， T2*強調画像
- ・ 造影 T1 強調画像， 頭部 MR 血管撮影

b. 追加することが望ましい検査

- ・ MR ミエログラフィー

c. 必要に応じて適応を考慮すべき検査

- ・ CT ミエログラフィー
- ・ 脊髄血管撮影

2. 脳表ヘモシデリン沈着症の診断には、下記の画像所見が重要である。

a. 脳 MRI

- ・ T2 強調画像， T2*強調画像で脳の表面を縁取る低信号
- ・ 病変部の限局性萎縮
- ・ 出血の原因となる基礎疾患

b. 脊髄

- ・ T2 強調画像， T2*強調画像で脊髄の表面を縁取る低信号
- ・ 病変部の限局性萎縮
- ・ 出血の原因となる基礎疾患
- ・ 脊椎硬膜病変 (髄膜瘤， 嚢胞， 脊髄ヘルニア， その他の髄液貯溜病変)

A unifying hypothesis for a patient with superficial siderosis, low-pressure headache,

[参考文献]

1. Levy M, Turtzo C, Llinas RH. Superficial siderosis: a case report and review of the literature. *Nat Clin Pract Neurol.* 2007 3:54-8
2. Kumar N. Neuroimaging in superficial siderosis: an in-depth look. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010 ;31:5-14
3. Posti JP, Juvela S, Parkkola R, Roine S. Three cases of superficial siderosis of the central nervous system and review of the literature. *Acta Neurochir (Wien)* 2011;153:2067-73
4. 藤原広和, 百島祐貴. 鉄沈着の画像診断. *神経内科* 2010;73:110-116
5. 百島祐貴. MRI T2*強調画像の原理. *神経内科* 2008;69:232-235
6. 井田正博, 菅原俊介. Susceptibility-weighted imaging と脳血管障害. *神経内科* 2008;69 : 251-260
7. Wang J, Gong X. Superficial siderosis of the central nervous system: MR findings with susceptibility-weighted imaging. *Clin Imaging.* 2011;35:217-21
8. Kakeda S, Korogi Y, Ohnari N, Nishimura J, Moriya J, Yamamoto J, Nishizawa S. Superficial siderosis associated with a chronic subdural hematoma: T2-weighted MR imaging at 3T. *Acad Radiol.* 2010;17:871-6
9. Kumar N, Miller GM, Piepgras DG, Mokri B. intraspinal cyst, back pain, and prominent vascularity. *J Neurosurg* 2010;113:97-101

10. Schievink WI, Maya MM, Nuno M. Chronic cerebellar hemorrhage in spontaneous intracranial hypotension: association with ventral spinal cerebrospinal fluid leaks: clinical article. J Neurosurg Spine 2011;15:433-40

11. Wertz M, Cosnard G, Misson N, Ossemann M, Mormont E, Laloux P, Vandermeeren Y. Superficial siderosis associated with multiple dural tears opening into a spinal epidural fluid collection. Acta Neurol Belg 2011;111:160-1

12. Hsu YT, Ye JJ, Tsai CH. A patient with superficial siderosis, intraspinal cyst, low-pressure headache and low-lying cord. Acta Neurol Belg. 2011;111:357-9.

13. Cheng CY, Chen MH, Wang SJ, Lin KP. A proposed mechanism of superficial siderosis supported by surgical and neuroimaging findings. Med Hypotheses. 2011;76:823-6

G. 研究発表

論文発表

1. Takenouchi T, Shimozato S, Fujiwara H, Momshima S, Takahashi T. Posterior cerebral artery dissection on a serial magnetic resonance angiography. Brain Dev July 16 Epub ahead of print 2011
2. Ishii K, Matsumoto M, Momoshima S, Watanabe K, Tsuji T, Takaishi H, Nakamura M, Toyama Y, Chiba K. Remodeling of C2 facet deformity prevents

recurrent subluxation in patients with chronic atlantoaxial rotatory fixation: a novel strategy for treatment of chronic atlantoaxial rotatory fixation. Spine 2011 ;36:E256-62.

学会発表

1. 藤吉兼浩, 許斐恒彦, 百島祐貴他. 非侵襲的髄鞘可視化法" Myelin map" の精度検証と臨床応用. 第 84 回日本整形外科学会. 2011.5
2. 百島祐貴. MRI のアーチファクト. 日本磁気共鳴医学会先端講座. 2011.8
3. 百島祐貴, 青木茂樹ほか. q-space imaging による非ガウス分布拡散の解析ー拡散テンソルの先へ(シンポジウム). 第 39 回日本磁気共鳴医学. 2011.9
4. 疋島啓吾, 小牧祐司, 百島祐貴他. 小型霊長類マーモセットの 4D 発達アトラス作成にむけて. 第 39 回日本磁気共鳴医学会. 2011.9

書籍

1. 百島祐貴. 画像診断コンパクトナビ. 医学教育出版社, 東京, 2011.4

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

(資料 5) 写真

写真 1. 古典型脳表ヘモシデリン沈着症

63 歳女性. a, b. T2 強調画像, c, d. T2*強調画像.

小脳, 脳幹を縁取る広範な低信号があり, 特に小脳には限局性萎縮が認められる(a, c). テント上でも, 両側大脳半球の脳表に同様な低信号が認められる(b, d).

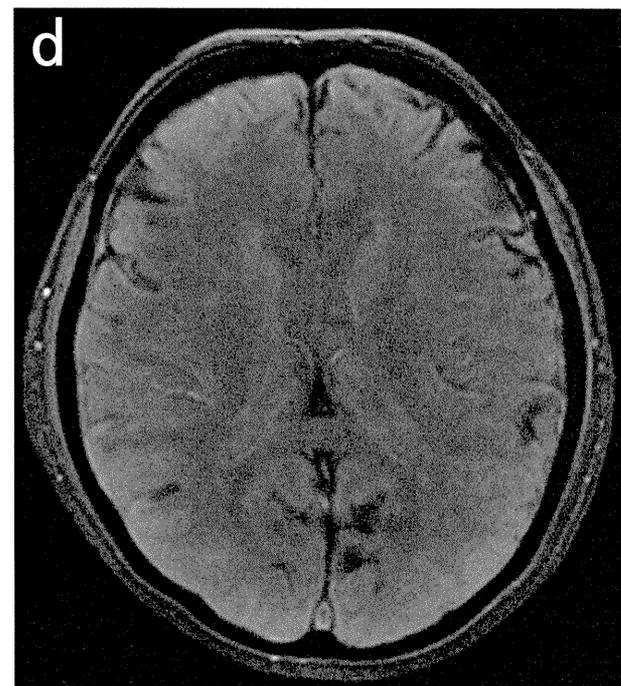
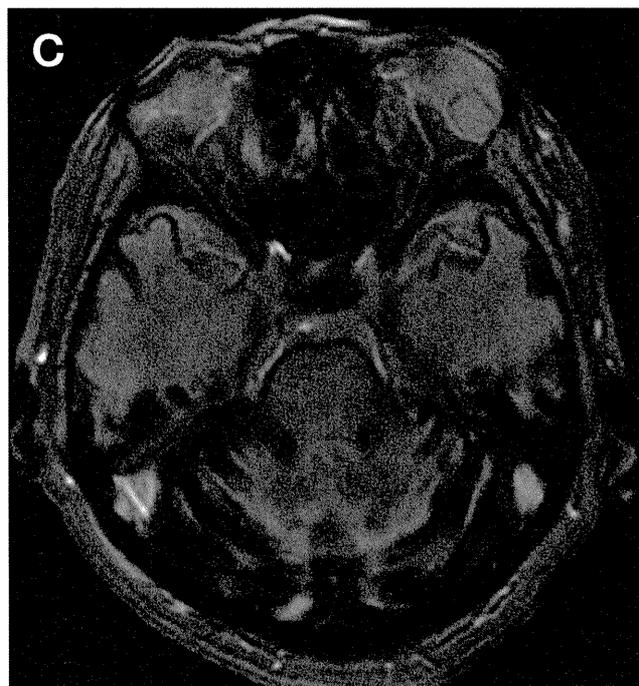
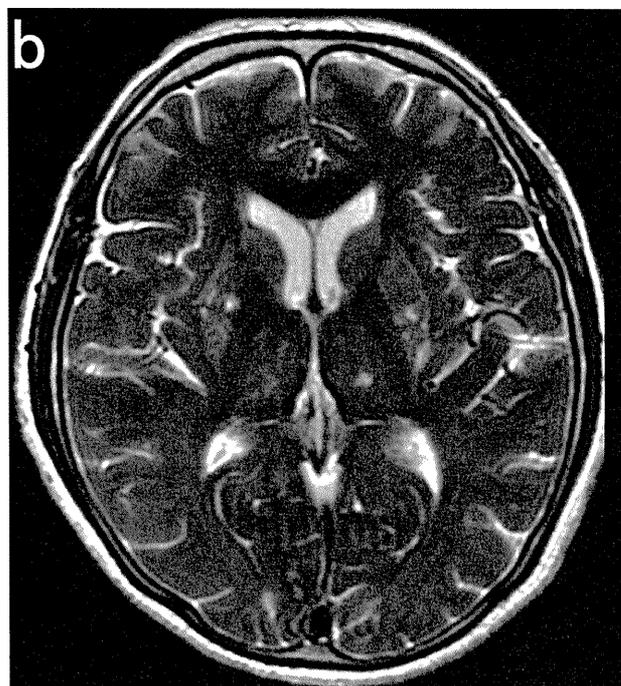
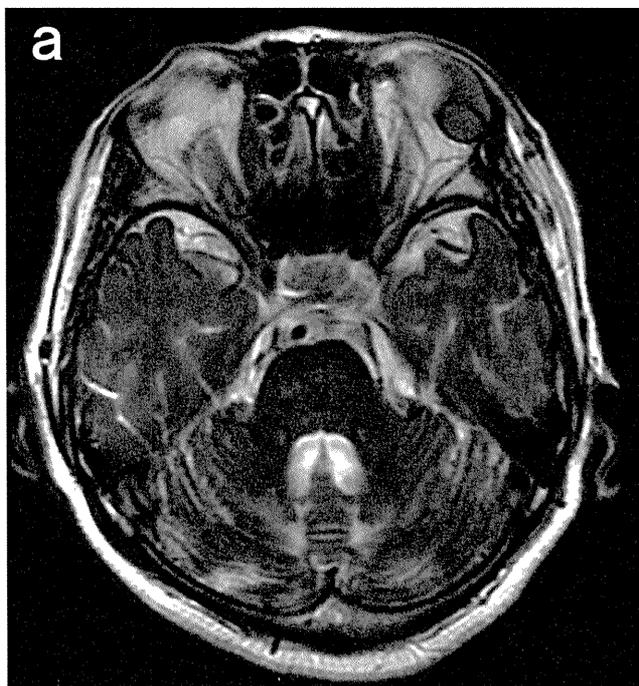


写真2. 限局型脳表ヘモシデリン沈着症

81歳男性. a. T2強調画像, b. T2*強調画像.

右側頭葉の脳表に大きな出血性腫瘍(血管腫)があり(a), この病変からの慢性再発性出血により, 周囲の脳表に限局性の低信号が認められ, 病変部は萎縮している.

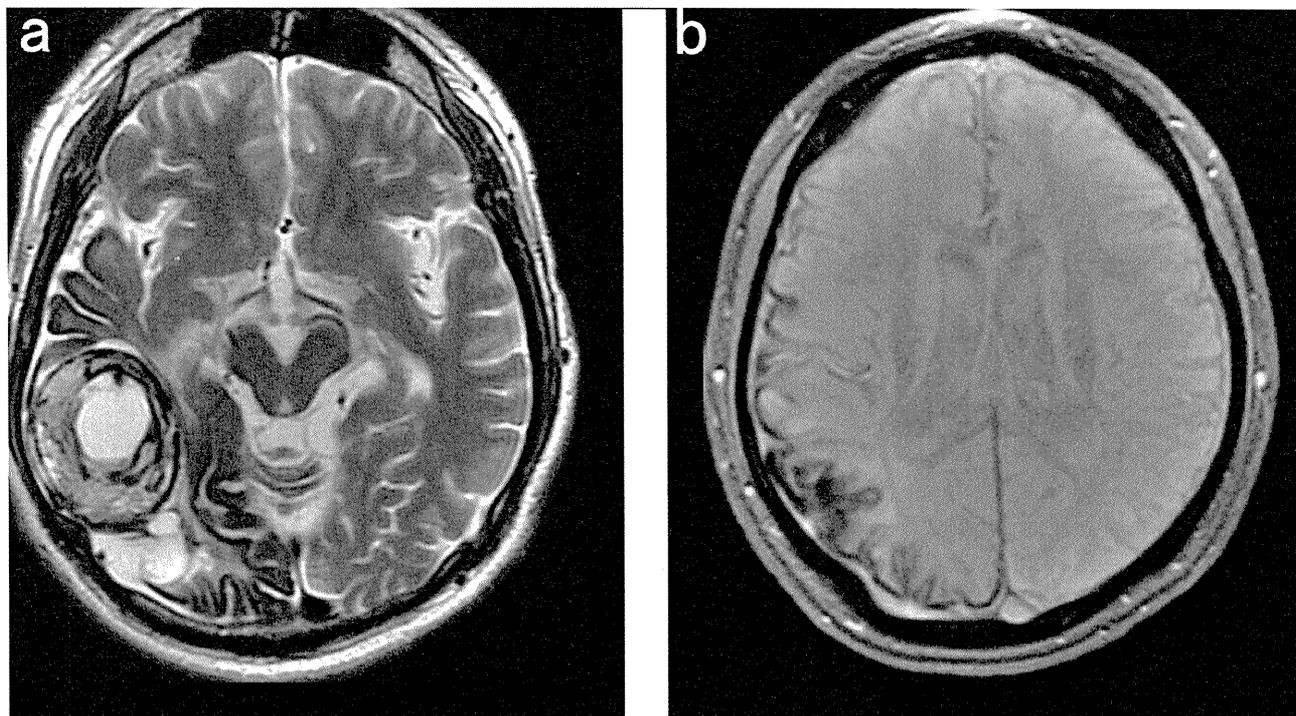


写真3. T2強調画像と T2*強調画像の比較

a. T2*強調画像, b. T2強調画像.

左前頭葉～頭頂葉高位の脳表の限局性脳表ヘモシデリン沈着症は, T2*強調画像(a), T2強調画像(b)いずれにおいても低信号であるが, T2*強調画像の方がより明瞭である.

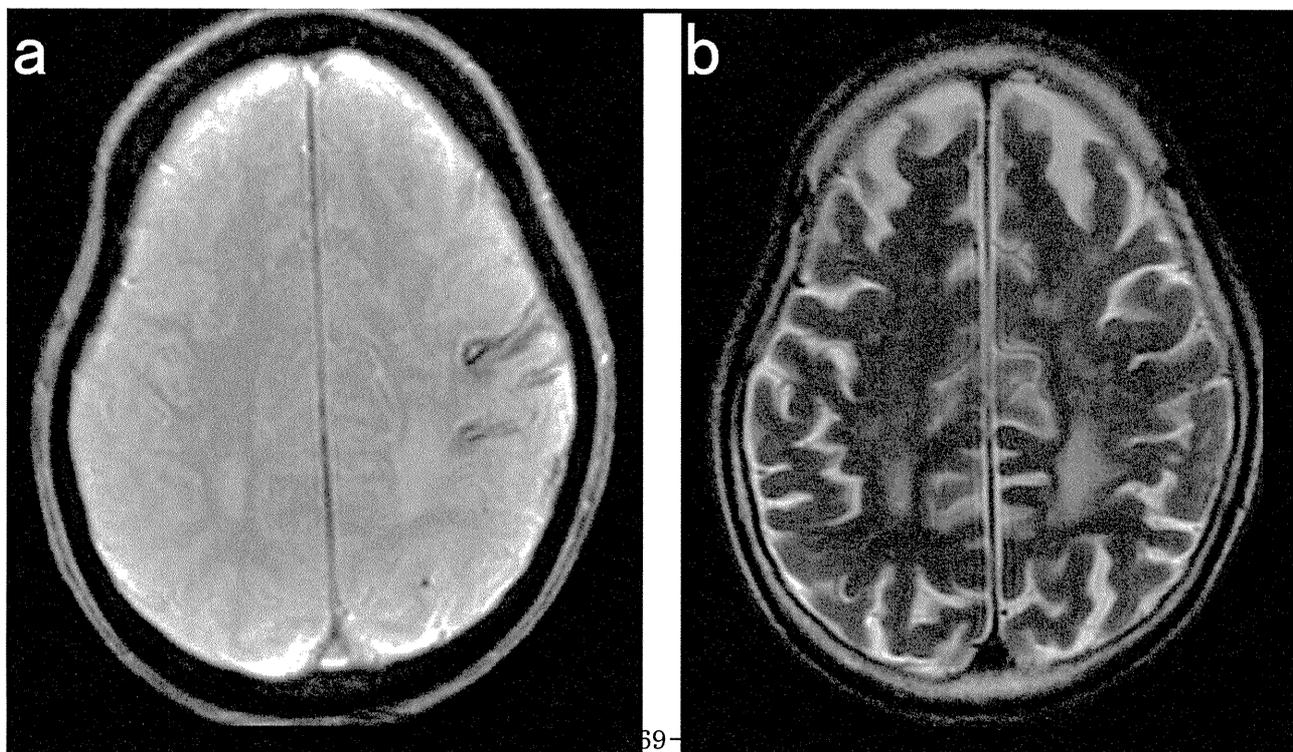


写真 4. 磁化率強調画像と T2*強調画像の比較

a, b. 磁化率強調画像, c, d. T2*強調画像.

左前頭葉～頭頂葉の限局性脳表へモシデリン沈着症は, 磁化率強調画像(a,b), T2*強調画像(c,d)のいずれにおいても脳表を縁取る低信号として認められるが, 磁化率強調画像の方がより明瞭である.

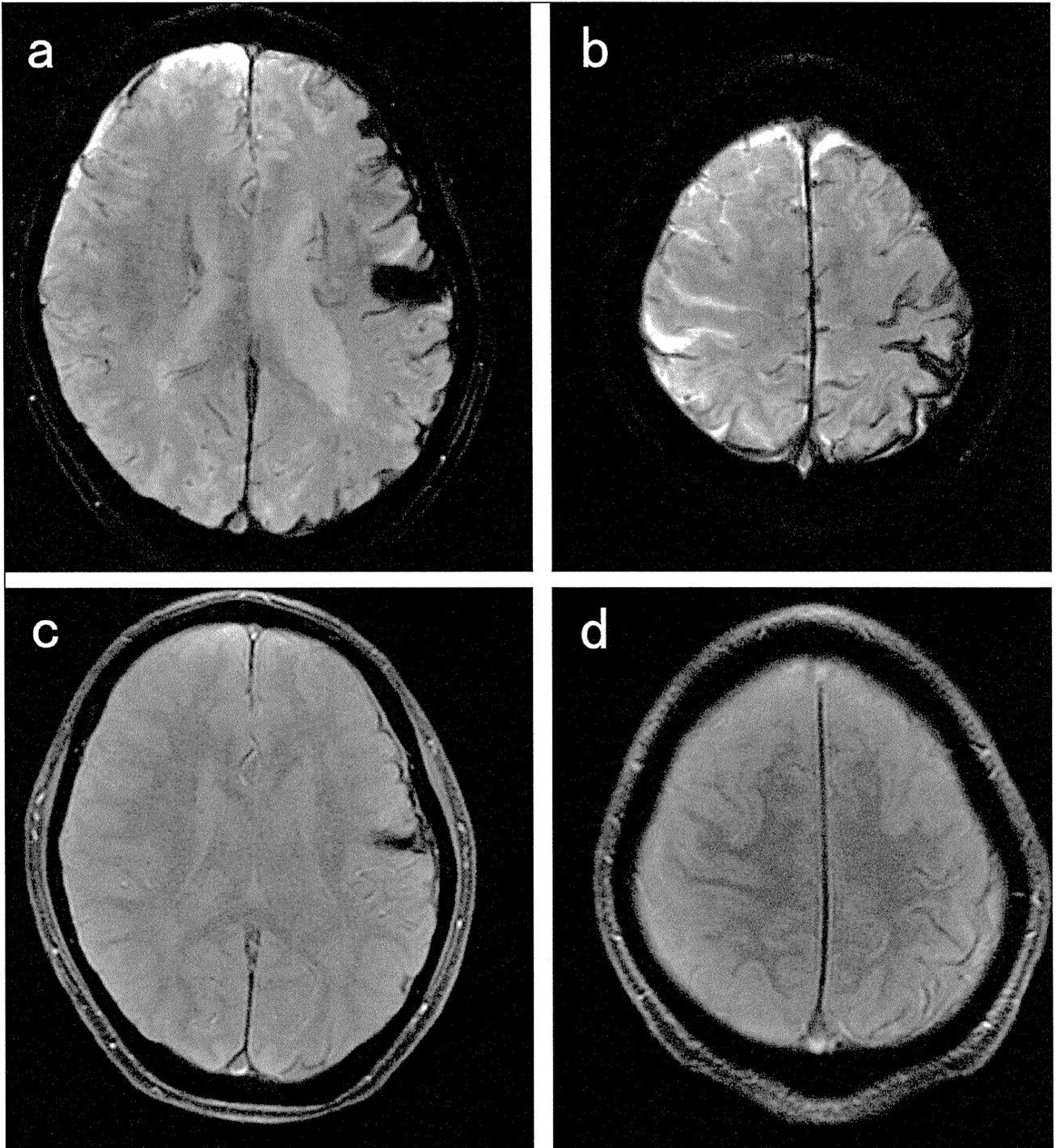


写真 5. 静磁場強度の比較

a. 静磁場強度 3 テスラ装置, T2*強調画像 b. 静磁場強度 1.5 テスラ装置, T2*強調画像

小脳, 脳幹を縁取る低信号は, 3 テスラ装置(a)の方が 1.5 テスラ装置(b)よりも明瞭である.

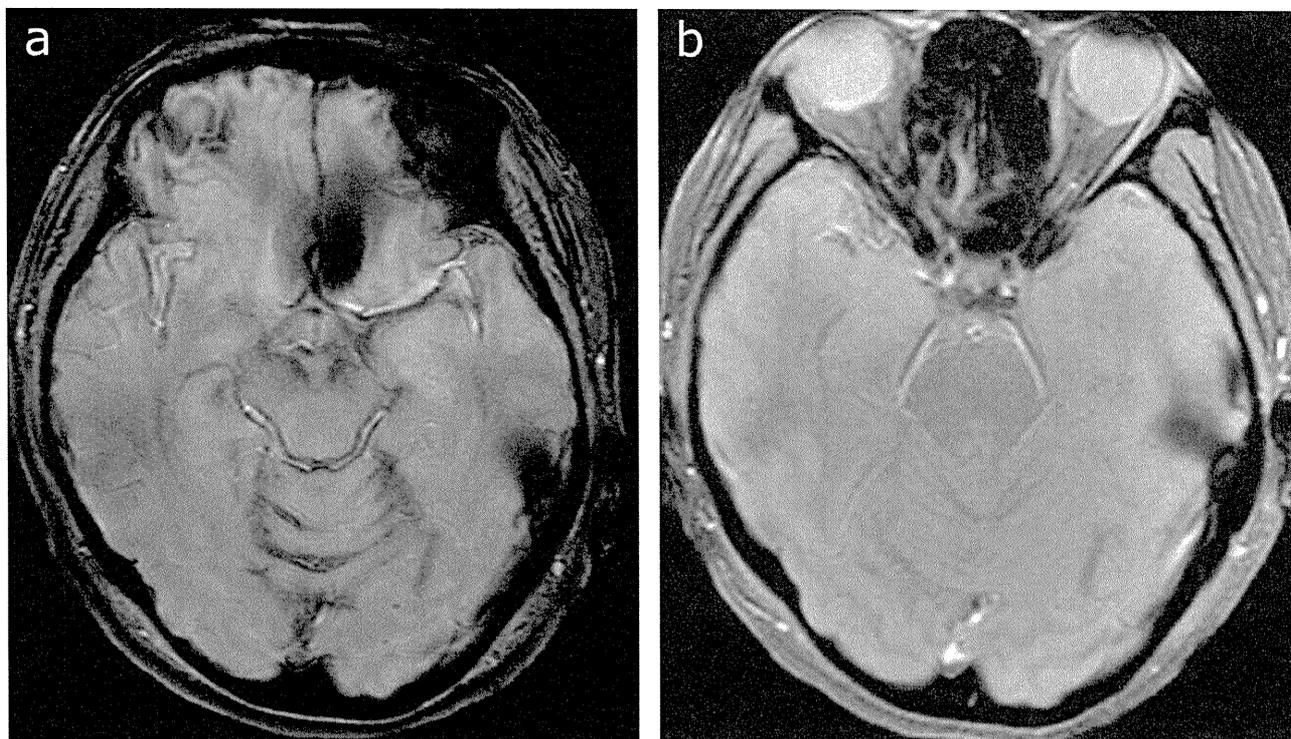
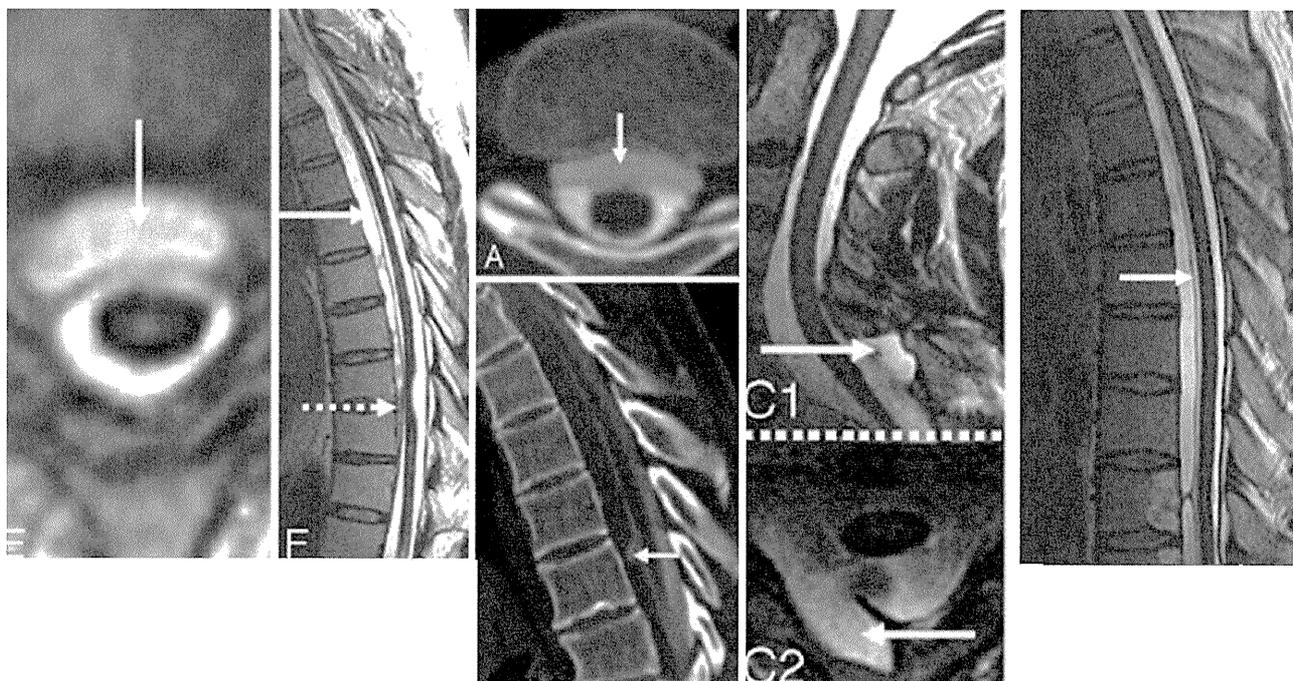


写真 6. 様々な脊髄硬膜病変

文献 2 より引用. 脊椎硬膜病変の画像所見は多彩で, 硬膜外腔の液体貯溜, 嚢胞, 髄膜瘤など様々な場合がある.



Ⅲ 研究成果の刊行に関する一覧表

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Takao M, Murayama S, Yoshida Y, Mihara B.	Superficial siderosis associated with abundant tau and α -synuclein accumulation.	BMJ Case Reports	published online 1 December	doi:10.1136/bcr.10.2011.4925	2011
Takao M, Aoyama M, Ishikawa K, Sakiyama Y, Yomono H, Saito Y, Kurisaki H, Mihara B, Murayama S.	Spinocerebellar ataxia type 2 is associated with Parkinsonism and Lewy body pathology.	BMJ Case Reports	published online 4 April	doi:10.1136/bcr.01.2011.3685	2011
河野智之, 大槻俊輔, 細見直永, 竹田育子, 青木志郎, 石原佳代子, 末田芳雅, 中村 毅, 山脇健盛, 松本昌泰.	悪性腫瘍を合併した高齢者脳梗塞症例の特徴.	日老医誌	48	57-62	2011
Oguri T, Hattori M, Yamawaki T, Tanida S, Saito M, Joh T, Matsukawa N, Ojika K.	Neurological deficits in a patient with selenium deficiency due to long-term total parenteral nutrition.	J Neurol	Epub Feb.2	In press	2012
Naito K, Ueno H, Sekine M, Kanemitsu M, Ohshita T, Nakamura T, <u>Yamawaki T</u> , Matsumoto M.	Akinetic mutism caused by HIV-associated progressive multifocal leukoencephalopathy was successfully treated with mefloquine: a serial multimodal MRI Study.	Intern Med	51	205-9	2012

Yamazaki Y, Matsubara T, Takahashi T, Kurashige T, Dohi E, Hiji M, Nagano Y, Yamawaki T, Matsumoto M.	Granulovacuolar degenerations appear in relation to hippocampal phosphorylated tau accumulation in various neurodegenerative disorders.	PLoS One	Epub 2011 Nov 3.	In press	2011
Takeda I, Sekine M, Matsushima H, Hosomi N, Nakamura T, Ohtsuki T, Yamawaki T, Matsumoto M.	Two cases of cerebral embolism caused by apical thrombi in midventricular obstructive cardiomyopathy.	Intern Med	50	1059-60	2011
Takenouchi T, Shimozato S, Fujiwara H, Momshima S, Takahashi T.	Posterior cerebral artery dissection on a serial magnetic resonance angiography	Brain Dev	Epub 2011 July 16	In press	2011
Ishii K, Matsumoto M, Momoshima S, Watanabe K, Tsuji T, Takaishi H, Nakamura M, Toyama Y, Chiba K.	Remodeling of C2 facet deformity prevents recurrent subluxation in patients with chronic atlantoaxial rotatory fixation: a novel strategy for treatment of chronic atlantoaxial rotatory fixation.	Spine	36	E252-262	2011

IV 研究成果の刊行物・別刷