

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）
運動失調症の病態解明と治療法開発に関する研究班 分担研究報告

新しい拡散強調画像を用いた上小脳脚病変の検討 ～多系統萎縮症と脊髄小脳変性症を中心に～

研究分担者 祖父江 元（名古屋大学大学院医学系研究科 神経内科学 教授）
共同研究者 原 一洋、伊藤瑞規、熱田直樹、千田 譲、中村亮一、渡辺はづき、
坪井 崇、米山典孝
（名古屋大学大学院医学系研究科 神経内科学）
渡辺宏久（名古屋大学 脳とこころの研究センター）
饗場郁子（東名古屋病院神経内科）
長縄慎二（名古屋大学大学院医学系研究科 放射線医学）

研究要旨

主な小脳遠心路には歯状核赤核視床皮質投射系と歯状核赤核オリ - ブ路の 2 種類がありそのどちらも上小脳脚を通過し上小脳脚は遠心路にとって重要である。一方小脳失調を来す疾患には上小脳脚が障害される脊髄小脳変性症（SCA）3、歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症（DRPLA）、進行性核上性麻痺（PSP）と上小脳脚の障害が軽い多系統萎縮症（MSA）の初期～中期、SCA2、SCA6、SCA31 がある。このため上小脳脚病変の有無が診断や小脳失調の病態把握に有用である可能性があり、臨床的に簡易に上小脳脚病変の有無を確認出来る撮像法確立は重要である。今回小脳失調を来す疾患において RESOLVE を用いて上小脳脚交叉を評価した。Control、MSA、パ - キンソン病（PD）、SCA6、SCA31 では上小脳脚交叉は正常に描出されていたが、SCA3、DRPLA では全例、PSP では半数で上小脳脚交叉が異常に描出されなかった。上小脳脚交叉に注目することで求心路と遠心路の小脳障害を簡便に鑑別出来る可能性がある。今後病理学的な裏付けを含め更なる症例の蓄積が望まれる。

A. 研究目的

Readout segmentation of long variable echo trains (RESOLVE) は、一方向のみに motion-probing gradient (MPG) を設定した拡散強調画像を何度も撮影し、その画像を重ね合わせて解像度を上げる撮影方法である。MPG に平行方向の線維は低信号、垂直方向の線維は高信

号となる。そのため線維間のコントラストが強調され、脳幹諸核や線維の走行を他の画像方法と比較し明瞭に描出することができ、特に上小脳脚交叉は明瞭な高信号を示す。

主な小脳遠心路には歯状核赤核視床皮質投射系と歯状核赤核オリ - ブ路の 2 種類がありそのどちらも上小脳脚を通過し、

上小脳脚は遠心路にとって重要である。一方、小脳失調を来す疾患には上小脳脚を中心とした遠心路の障害を来しやすい PSP、SCA3、DRPLA と上小脳脚の障害をきたしにくく、その障害が比較的軽く遠心路より求心路の障害を主に認める MSA の初期～中期、SCA2、SCA6、SCA31 があり、上小脳脚病変の有無を判断することで、診断や病態把握に有用である可能性がある。そのため、臨床的に簡易に上小脳脚病変の有無を確認出来る撮像法確立は重要である。

そこで今回、我々は小脳失調を来す様々な疾患において頭部 MRI の新しい撮像法である RESOLVE を用いて、上小脳脚交叉障害の有無を評価した。

B. 研究方法

対象は平成 23 年 4 月から平成 24 年 9 月までに当院受診した MSA-C 18 例、MSA-P 13 例、PD 25 例、PSP 20 例、SCA 5 例 (SCA3 2 例、SCA6 1 例、SCA31 1 例、DRPLA 1 例)。MSA と PSP は診断基準で probable 以上で、PSP は全例 Richardson 型であった。SCA は全例遺伝子検査にてその病型が確定できている症例のみを対象とした。さらに比較対象として正常 Control 24 例も対象とした。

評価方法は 3.0T MRI を用い RESOLVE を施行し、上小脳脚交叉の障害の有無を比較検討した。撮像された画像所見は、臨床情報を知らされていない 2 名の神経内科医師が匿名化された画像から独立して同部位の輝度変化を確認し、その描出の有無につき評価した。

(倫理面への配慮)

臨床研究に関する倫理指針を遵守し、研究対象者に対する人権擁護上の配慮を行った。

C. 研究結果

RESOLVE を用いて上小脳脚交叉の障害の有無を評価したところ、Control では、全例で上小脳脚交叉は正常所見である高信号を呈していた。また PD と MSA では全例コントロールと同様に上小脳脚交叉が高信号に描出され正常所見を呈していた。一方、PSP では 20 例中 10 例 (50%) で上小脳脚交叉の高信号が消失しており異常所見を呈していた。また SCA 群は SCA3 と DRPLA では上小脳脚交叉は描出されず異常所見を呈しており、SCA6 と SCA31 では上小脳脚交叉が描出されており正常所見であった。

D. 考察

主な小脳遠心路として、大きく 2 種類の経路が存在する。一つは歯状核 上小脳脚 対側赤核 視床 大脳皮質へと接続する歯状核赤核視床皮質投射系と、もう一つは歯状核 上小脳脚 対側赤核 下オリ - ブ核へと接続する歯状核赤核オリ - ブ路である。そのどちらも上小脳脚を通過し上小脳脚は遠心路にとって重要である。一方、小脳失調を来す疾患は、上小脳脚が障害されやすい SCA3、DRPLA、PSP と、上小脳脚の障害が軽く主に求心路の障害を認める MSA の初期～中期、SCA2、SCA6、SCA31 に分けられる。上小脳脚が遠心路にとって重要であるため、上小脳脚病変の有無を評価することで、脊髄小脳

変性症や多系統萎縮症の診断や、求心路と遠心路のどちらに由来する小脳失調であるか、その病態を把握することに有用である可能性がある。

今回我々は、RESOLVE を用い Control、MSA、PD、PSP、SCA 群の上小脳脚病変を評価した。Control・MSA・PD 群では上小脳脚交叉は全て正常に描出されていたが、PSP 群では上小脳脚交叉が半数で描出されず異常所見を呈した。また SCA 群は上小脳脚が主に障害される SCA3、DRPLA では上小脳脚交叉は描出されず異常を呈していたが、上小脳脚が障害されにくい SCA6、SCA31 では正常に描出されていた。そのため、上小脳脚交叉の障害の有無に注目することにより、求心路と遠心路の障害に由来する小脳障害の病態機序を簡便に鑑別出来る可能性があると思われた。

ただし、本研究は SCA 群が少数例での検討であり、また病理学的な裏付けがなされていないため、今後病理学的な裏付けを含め、更なる症例の蓄積が望まれる。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Hara K, Watanabe H, Ito M, et al: Potential of a new MRI for visualizing cerebellar involvement in progressive supra- nuclear palsy. Parkinsonism Relat Disord. 2013 Oct 16. pii: S1353-8020 (13)00362-3. doi: 10.1016/j.parkreldis.2013.10.007. [Epub

ahead of print]

- 2) Watanabe H, Sobue G: A milestone on the way to therapy for MSA. Lancet Neurol 2013;12(3):222-3. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70023-1.
- 3) Mano T, Katsuno M, Banno H, et al. Tongue pressure as a novel biomarker of spinal and bulbar muscular atrophy. Neurology 2014; 82(3): 255-62. doi: 10.1212/WNL.0000000000000041. Epub 2013 Dec 18
- 4) Watanabe H, Senda J, Kato S, et al: Cortical and subcortical brain atrophy in Parkinson's disease with visual hallucination. Mov Disord 2013; 28(12): 1732-6. doi: 10.1002/mds.25641. Epub 2013 Oct 21.
- 5) Nakamura R, Atsuta N, Watanabe H, et al: Neck weakness is a potent prognostic factor in sporadic amyotrophic lateral sclerosis patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2013;84(12):1365-71. doi: 10.1136/jnnp-2013-306020. Epub 2013 Aug 9.

2. 学会発表

- 1) 原一洋, 渡辺宏久, 伊藤瑞規他: RESOLVE 法を用いた進行性核上性麻痺における上小脳脚病変の検討. 第 53 回日本神経学会学術大会, 2012 年 5 月, 東京
- 2) 原一洋, 渡辺宏久, 伊藤瑞規他: RESOLVE を用いた進行性核上性麻痺における上小脳脚病変の検討. 第 54 回

日本神経学会学術大会，2013年5月，
東京

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

特になし。

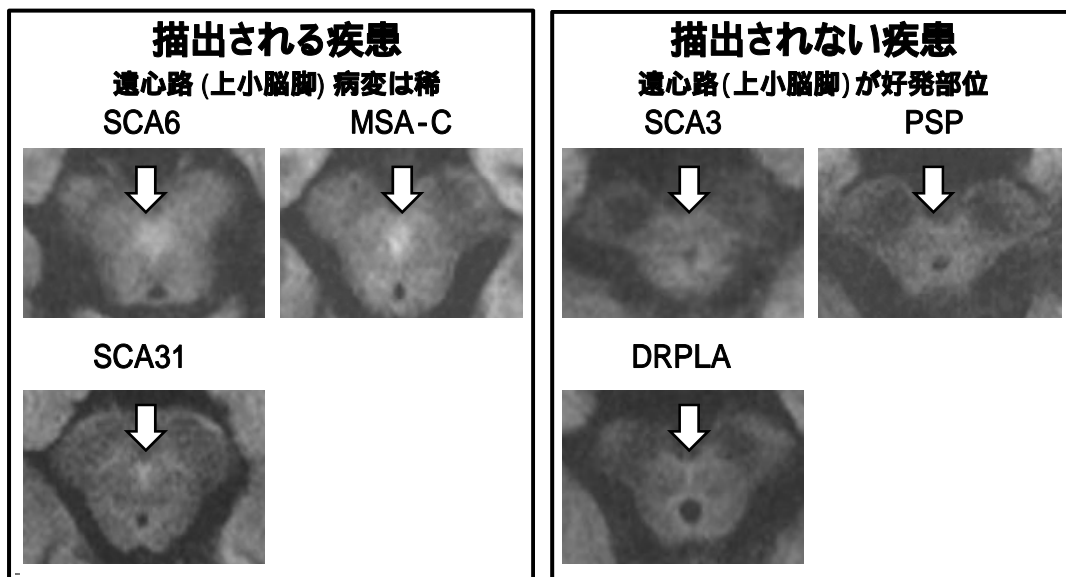
2. 実用新案登録

特になし。

3. その他

特になし。

RESOLVEは上小脳脚病変を鋭敏に検出出来る可能性がある



求心路と遠心路の小脳障害を簡便に鑑別出来る可能性がある