

## 拡散テンソル画像法をもちいた多系統萎縮症における 橋小脳路変性の検討

藤盛 寿一<sup>1)3)\*</sup> 館脇 康子<sup>2)4)</sup> 清水 洋<sup>1)</sup> 木村 格<sup>1)</sup> 久永 欣哉<sup>1)</sup>

**要旨：**多系統萎縮症 (MSA) における橋小脳路の変性を MRI 拡散テンソル画像法 (DTI) をもちいて解析し, Hot cross bun sign (HCB) との相関について検討した. 早期 MSA3 例, 進行期 MSA3 例, 健常人 1 例を対象とした. 健常人では DTI により橋小脳路が鮮明に描出されたが, MSA では全例で描出が明らかに低下しており, 進行期例でより顕著であった. また, FA 値, ADC 値をもちいた定量解析により, 橋小脳路の変性を確認した. さらに, DTI をもちいたカラーマップにより HCB の横線部分が橋中央部を横走する橋小脳路の変性を反映した所見であることが早期 MSA の生存例ではじめて確認された.

(臨床神経 2011;51:271-274)

**Key words：**拡散テンソル画像法, 多系統萎縮症, 橋小脳路, 中小脳脚, hot cross bun sign

### はじめに

多系統萎縮症 (multiple system atrophy, 以下 MSA) の MRI 所見として, 被殻背外側や中小脳脚の T<sub>2</sub> 高信号, 橋の hot cross bun sign (HCB) などが知られている<sup>1)</sup>. 一方, 早期診断などを目的として近年, 拡散 MRI をもちいた検討が散見され, 橋, 中小脳脚等での ADC (apparent diffusion coefficient) 上昇, FA (fractional anisotropy) 値低下<sup>2)~5)</sup>などが報告されている. また拡散テンソル tractography では中小脳

脚, 橋横走線維の変性<sup>4)5)</sup>がみとめられることが少数例で報告されている. 今回われわれは, MSA の早期例および進行期例における橋小脳路の変性を, 拡散テンソル画像法をもちいて比較検討した.

### 対象および方法

健常対照 1 名, MSA 早期例 3 名, MSA 進行期例 3 名を対象とした (Table 1). 1.5TMRI (SIEMENS, CP HeadArray Coil, single-shot spine-echo EPI : TE 117ms, TR 9,000ms, ス

**Table 1** Fractional anisotropy and apparent diffusion coefficient in each ROI of a healthy control and MSA cases.

case	age/sex	duration (years)	ADL	FA and ADC in each ROI							
				Rt. MCP (ROI1)		Lt. MCP (ROI2)		central pons (ROI3)		ventral pons (ROI4)	
				FA (mean/stdev)	ADC (mean/stdev)	FA (mean/stdev)	ADC (mean/stdev)	FA (mean/stdev)	ADC (mean/stdev)	FA (mean/stdev)	ADC (mean/stdev)
healthy cont	79/M			0.6/0.2	0.97/0.42	0.5/0.23	1.1/0.5	0.46/0.11	0.82/0.06	0.53/0.1	0.82/0.1
MSA-1	63/M	1.5	able to walk	0.39/0.16	1.13/0.46	0.41/0.14	1.03/0.33	0.23/0.06	0.99/0.08	0.18/0.09	1.64/0.61
MSA-2	66/M	3.5	able to walk	0.3/0.14	1.72/0.69	0.42/0.13	1.08/0.29	0.26/0.09	0.95/0.13	0.23/0.05	1.29/0.47
MSA-3	67/F	6	on wheel chair	0.26/0.11	1.95/0.68	0.23/0.1	1.81/0.62	0.2/0.08	1.13/0.13	0.15/0.03	1.42/0.27
MSA-4	71/F	6	bed ridden	0.2/0.09	1.86/0.68	0.23/0.08	1.72/0.61	0.18/0.05	1.12/0.11	0.15/0.04	1.74/0.31
MSA-5	73/F	6	bed ridden	0.18/0.03	2.35/0.18	0.19/0.05	1.91/0.45	0.18/0.04	2.04/0.15	0.14/0.03	2.48/0.26
MSA-6	83/F	20	bed ridden								

HCB indicates hot cross bun sign.

FA indicates fractional anisotropy, and ADC indicates apparent diffusion coefficient.

\*Corresponding author: 東北厚生年金病院神経内科 [〒983-8512 仙台市宮城野区福室 1-12-1]

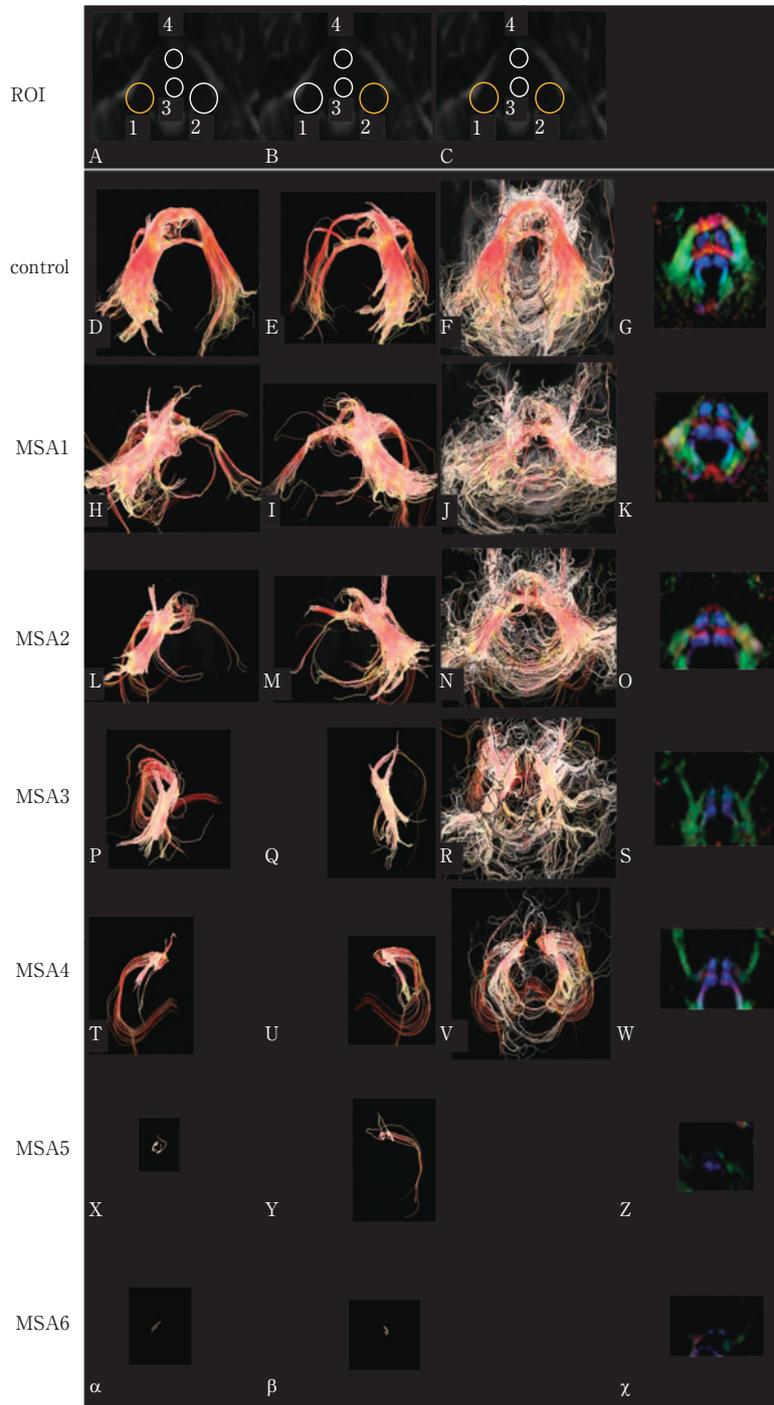
<sup>1)</sup> 国立病院機構宮城病院神経内科

<sup>2)</sup> 同 放射線科

<sup>3)</sup> 東北厚生年金病院神経内科

<sup>4)</sup> 東北大学病院放射線診断科

(受付日 : 2010 年 8 月 19 日)



**Fig. 1** Ponto-cerebellar tracts visualized by diffusion tensor imaging.

Axial diffusion tensor magnetic resonance images demonstrating regions of interest (ROI) in the right (1) and the left (2) middle cerebellar peduncles and the ponto-cerebellar tracts in the central (3) and ventral (4) pons in a control subject (A to C).

Tractography of the right (D, H, L, P, T, X,  $\alpha$ ) and the left (E, I, M, Q, U, Y,  $\beta$ ) middle cerebellar peduncles in a control subject (D, E), MSA patient-1 (H, I), -2 (L, M), and -3 (P, Q) in the early stage, and MSA patient-4 (T, U), -5 (X, Y), and 6 ( $\alpha$ ,  $\beta$ ) in the advanced stage.

Combined tractography of the bilateral middle cerebellar peduncles in the setting of lowest trackability thresholds for FA values in a control subject (F) and MSA patient-1 (J), -2 (N), -3 (R) and -4 (V). Axial color map demonstrating ponto-cerebellar tracts (red) in a control subject (G), MSA patient-1 (K), -2 (O), -3 (S), -4 (W), -5 (Z) and -6 ( $\gamma$ ).

ライス厚 4mm, MPG12 軸)で拡散テンソル画像を撮像の上、解析ソフトウェアとして、VOLUME-ONE 1.72 および東大医学部附属病院放射線科画像情報処理・解析研究室にて開発された MR 拡散テンソル解析ソフトウェア「dTV」をもちいた<sup>6)</sup>。「dTV」は、次の URL から入手可能である (<http://www.ut-radiology.umin.jp/people/masutani/dTV.htm>)。なお、tracking の際の閾値の初期設定は FA=0.18 未満でストップとした。

## 結 果

1-1) 健常例における拡散テンソル tractography をもちいた橋小脳路の描出

三叉神経をふくむ高さの軸位橋断面において、片側中小脳脚に関心領域 (regions of interest, 以下 ROI) を設定して関連した白質路の描出を試みたところ、同側小脳半球への白質路と、橋腹側および橋中央部を横断し対側小脳半球へ伸びる白質路が描出された (Fig. 1)。複数回の検出をおこなうことで再現性を確認したが、これらの結果は中小脳脚をふくむ橋小脳路の正常な解剖学的所見に合致し<sup>7)</sup>、今回の検討方法が適切であることが確認された。

1-2) MSA 早期例 (MSA1-3) および進行期例 (MSA4-6) における拡散テンソル tractography をもちいた橋小脳路の描出

片側中小脳脚に ROI を設定したばあいに描出される白質路を MSA6 症例において検討した (Fig. 1)。いずれも描出は低下し、とくに橋中央部を横断する白質路に比し橋腹側部を横断する白質路の描出低下がめだち、また進行例ほど顕著だった。

1-3) MSA 症例における拡散テンソル tractography をもちいた変性した橋小脳路の描出

変性した橋小脳路の描出を試みるために tracking の際の閾値を下げて (FA=0 以下でストップと設定変更)、片側中小脳脚に ROI を設定した際に描出される白質路を描出し両側同時表示した (Fig. 1)。健常人では橋横走線維が描出されたが、MSA 症例では変性がめだち、その程度は進行例でより顕著であった。

1-4) カラーマップをもちいた橋小脳路の描出

拡散テンソル画像法をもちいたカラーマップを、中小脳脚をふくむ断面で描出した (Fig. 1)。健常人では、橋小脳路の正常な解剖学的所見に合致した所見<sup>7)</sup>がえられた。橋腹側および中央部を横走する橋小脳路は赤色に描出された。中央部を横走する橋小脳路をはさんで腹側に皮質橋路および皮質脊髄路が、背側に内側毛帯が青色に描出された。MSA 症例では橋小脳路の変性がめだち、その程度は進行例でより顕著であった。

2) FA および ADC 値測定による橋小脳路変性の定量化

両側中小脳脚に加えて、橋小脳路の橋中央部および橋腹側部に ROI を設定し、fractional anisotropy (FA) および apparent diffusion coefficient (ADC) 値をボクセル統計解析で算出した (Table 1)。いずれの部位でも健常人に比較して FA 値は

低値を示し、ADC 値は高値を示し、その程度は進行例でより顕著であった。なお症状がもっとも高度であった患者 MSA-6 では算出困難であった。

## 考 察

今回の MRI 拡散テンソル tractography をもちいて可視化された 6 例の MSA 症例における橋小脳路の検討では、とくに橋腹側部を横走する橋小脳路の変性が発症早期からめだち、拡散テンソル画像法にて同部位の変性を検出することで早期診断につながる可能性があると思われた。

Hot cross bun sign の背景として、MSA では橋底部の神経細胞や橋小脳横走線維が脱落し、一方で皮質脊髄路や橋被蓋は保たれることを反映した変化と考えられてきた<sup>8)9)</sup>。近年、Takao らは MSA 症例の死後脳 MRI 所見と剖検脳病理組織を比較し、Holzer 染色を加えることで、前述の変化に加え、橋網様体正中部、内側毛帯と皮質脊髄路の間の橋小脳線維、橋底部の橋小脳線維の横断部の 3 か所におけるグリオーシスがみとめられることを報告し、これが Hot cross bun sign を反映している可能性を示した<sup>10)</sup>。今回の早期 MSA 症例の検討で確認された橋中央部を横走する変性した橋小脳線維は内側毛帯と皮質脊髄路の間を走行し<sup>7)</sup>、Takao らの報告と合わせると Hot cross sign の十字の横線部分と考えられた<sup>10)</sup>。これまでは剖検例での報告が主体であったが、今回の検討により Hot cross bun sign の横線部分が橋中央部を横走する橋小脳路の変性にともなう所見であることが早期 MSA の生存例にてはじめて示された。なお、橋腹側部を横走する白質路の変性は相対的により高度と考えられるが、辺縁部であるために MRI 上で視覚的にとらえにくいものと思われる。

拡散テンソル画像法をもちいることで、MSA の早期診断および病態の理解につながる可能性があり、今後の更なる検討が必要と思われた。

本論文の要旨は第 85 回日本神経学会東北地方会 (2009 年 9 月 12 日、福島) で発表した。

## 文 献

- 1) 渡辺宏久, 伊藤瑞規, 熱田直樹ら. 多系統萎縮症の MRI 画像. 神経研究の進歩 2006;50:397-407.
- 2) Shiga K, Yamada K, Yoshikawa K, et al. Local tissue anisotropy decreases in cerebellopetal fibers and pyramidal tract in multiple system atrophy. J Neurol 2005;252:589-596.
- 3) Blain CR, Barker GJ, Jarosz JM, et al. Measuring brain stem and cerebellar damage in parkinsonian syndromes using diffusion tensor MRI. Neurology 2006;67:2199-2205.
- 4) Ito M, Watanabe H, Kawai Y, et al. Usefulness of combined fractional anisotropy and apparent diffusion coefficient values for detection of involvement in multiple system atrophy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007;78:722-728.

- 5) Taoka T, Kin T, Nakagawa H, et al. Diffusivity and diffusion anisotropy of cerebellar peduncles in cases of spinocerebellar degenerative disease. *Neuroimage* 2007;37:387-393.
- 6) Masutani Y, Aoki S, Abe O, et al. MR diffusion tensor imaging: recent advance and new techniques for diffusion tensor visualization. *Eur J Radiol* 2003;46:53-66.
- 7) Mori S, Wakana S, Nagae-Poetscher LM, et al. 拡散テンソル法によるヒト脳白質のMRIアトラス. 東京: 講談社; 2007. p. 18.
- 8) Shrivastava A. The hot cross bun sign. *Radiology* 2007; 245:606-607.
- 9) Schrag A, Kingsley D, Phatouros C, et al. Clinical usefulness of magnetic resonance imaging in multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;65:65-71.
- 10) Takao M, Kadowaki T, Tomita Y, et al. 'Hot-cross bun sign' of multiple system atrophy. *Intern Med* 2007;46:1883.

### Abstract

#### Degeneration of ponto-cerebellar tract visualized by diffusion tensor imaging in multiple system atrophy

Juichi Fujimori, M.D.<sup>1,3)</sup>, Yasuko Tatewaki, M.D.<sup>2,4)</sup>, Hiroshi Shimizu, M.D.<sup>1)</sup>,  
Itaru Kimura, M.D.<sup>1)</sup> and Kinya Hisanaga, M.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurology, Miyagi National Hospital

<sup>2)</sup>Department of Radiology, Miyagi National Hospital

<sup>3)</sup>Department of Neurology, Tohoku Employees' Pension Welfare Hospital

<sup>4)</sup>Department of Diagnostic Radiology, Tohoku University, School of Medicine

We visualized ponto-cerebellar tracts projecting through the middle cerebellar peduncle of 3 patients with early stage multiple system atrophy (MSA), 3 patients with advanced stage MSA, and a healthy control using diffusion tensor imaging (DTI) on 1.5T magnetic resonance imaging (MRI). We also examined whether the location of the degenerated ponto-cerebellar tracts coincided with that of the transverse part of the so-called "hot cross bun sign (HCB)" on MRI. DTI successfully demonstrated the degeneration of ponto-cerebellar tracts in MSA patients. The tracts in advanced stage MSA patients appeared more sparse than those in patients of the early stage. High apparent diffusion coefficient (ADC) values and low fractional anisotropy (FA) values also indicated the degeneration of the ponto-cerebellar tracts in MSA patients. The tracts in the ventral pons were more sparse than those in the central pons. The location of the degenerated ponto-cerebellar tracts of the central pons appeared to coincide with that of the transverse part of HCB. Visualization of degenerated ponto-cerebellar tracts that cross the ventral pons using DTI might be useful for the early diagnosis.

(Clin Neurol 2011;51:271-274)

**Key words:** diffusion tensor imaging, multiple system atrophy, ponto-cerebellar tract, middle cerebellar peduncle, hot cross bun sign