脳梗塞急性期から経時的に錐体路の長大な早期ワーラー変性を観察した1例

获根沢真也 <sup>1)</sup>	冨田	大祐1)	梅田	能生1)	
梅田麻衣子1)	小宅	睦郎 <sup>1)</sup>	藤田	信也1)*	

要旨:症例は、75歳男性. 真夏に自宅で倒れているところを発見され搬送入院となった. 発熱, 脱水所見, 多 発褥瘡と, 右片麻痺, 失語があり, 頭部 CT で左大脳基底核に急性期脳梗塞を認めた. 入院 4 日目の頭部 MRI 拡 散強調画像(diffusion-weighted imaging, 以下 DWI と略記)で, 梗塞巣と同側の中脳大脳脚から橋底部まで連続 性の高信号病変を認め, 早期ワーラー変性と診断した. 経時的な頭部 MRI で, ワーラー変性は梗塞巣から延髄錐 体交叉に至る錐体路の長大な病変となり, その後 DWI で消退し, FLAIR 画像で明瞭化した. 拡散テンソル画像で も錐体路神経線維束の描出低下を確認できた. 長大な早期ワーラー変性の発症には, 脱水が寄与した可能性が考 えられた.

(臨床神経 2021:61:477-481)

Key words:早期ワーラー変性,脳梗塞急性期,錐体路,MRI 画像,拡散テンソル画像

### はじめに

脳血管障害発症後のワーラー変性は、一般に発症後1か月 程度の時期に頭部 MRI で確認される<sup>1)</sup>.一方,発症数日以内 に拡散強調像で確認できる場合があり、早期ワーラー変性と して知られている<sup>2)</sup>.今回われわれは、脳梗塞急性期に頭部 MRI 拡散強調像(diffusion-weighted imaging,以下 DWI と略 記)で中脳大脳脚から錐体交叉に至る長大な早期ワーラー変 性を認めた症例を経験した.また,拡散テンソル画像(diffusion tensor imaging,以下 DTI と略記)で,MRI 病変に一致した 錐体路神経線維束の減少を確認した.これほど長大な病変を 経時的に観察し得た報告はこれまでになく、貴重な症例と考 え報告する.

#### 症 例

症例:75歳,男性 主訴:自宅で倒れていた 既往歴:本態性振戦. 生活歴:独身,独居.日常生活は自立.大酒飲みで喫煙歴 もあった.

現病歴:2020年8月末日から連絡がつかなかった.3日後 にキーパーソンの甥が,空調のない自宅の部屋のベッド脇に 左側臥位で倒れているところを発見し,当院に搬送され入院 となった. 入院時現症:血圧 152/112 mmHg, 脈拍 148 回/分, 不整. 体温 38.8℃. SpO<sub>2</sub> 99% (酸素 31 吸入時). 心・肺雑音はな かった.皮膚のツルゴールは低下し,左頬部,左上腕,左腸 骨部に褥瘡があった.神経学的には,意識レベルが JCS II-30, GCS E2V1M6 と呼名で開眼する程度で,自発語はな く,喚語困難と理解障害があり全失語の状態であった. 眼位 は正中で,右顔面は口角が下垂し,右の上下肢に強い麻痺が あり,痛み刺激で逃避は見られなかった. 腱反射の亢進はな かったが,右側でバビンスキー反射が陽性だった. NIHSS は 20/42 であった.

検査所見:血液検査では、白血球 13,250/µl, CRP 6.4 mg/d/ と上昇していた.血小板 6.7 × 10<sup>4</sup>/µl と低下があり, FDP 401 µg/ml, D-dimer 69.5 µg/ml と高値であった.BUN 62.3 mg/dl, Cre 1.76 mg/dl と腎機能障害があり, Na 153 mEq/l と上昇していた.K 4.6 mEq/l, Cl 114 mEq/l と正常であった. BNP 190 pg/ml で、心電図では心房細動を認めた.入院時の 頭部 CT では、左中大脳動脈に高吸収域があり(hyperdense MCA sign), 左大脳基底核から放線冠に低吸収域を認め、急 性期脳梗塞と診断した.入院 4 病日の頭部 MRI FLAIR 画像 では、左基底核、島皮質、側頭葉皮質から放線冠レベルの梗 塞巣に加え(Fig. 1), MRI DWI で、中脳大脳脚から橋底部に かけて連続性の高信号病変を認めた(Fig. 2A).同部は apparent diffusion coefficient(ADC)マップで低値であった (Fig. 2B). MRA では、左内頸動脈起始部より描出不良であっ たが、椎骨脳底動脈の描出は良好であった.同日の血液検査

\*Corresponding author: 長岡赤十字病院神経内科〔〒 940-2108 新潟県長岡市千秋 2 丁目 297-1〕

<sup>1)</sup> 長岡赤十字病院神経内科

<sup>(</sup>Received January 17, 2021; Accepted February 24, 2021; Published online in J-STAGE on June 18, 2021) doi: 10.5692/clinicalneurol.cn-001588



Fig. 1 Axial brain MRI findings (FLAIR) on day 4 after admission.

FLAIR (1.5 T; TR 9,000 ms, TE 144 ms) on day 4 after admission reveals high signal intensity lesions in the left corona radiata, basal ganglia, and temporal lobe.





Diffusion-weighted imaging (DWI: 1.5 T; TR 5,500 ms, TE 92.9 ms) on day 4 shows high signal intensity lesions extending from the left midbrain cerebral peduncle to the lower pons (A), appearing as low signal intensity lesions on apparent diffusion coefficient (ADC) map (1.5 T; TR 5,500 ms, TE 92.9 ms) (B), which disappear on day 28 (C). Fluid-attenuated inversion recovery imaging (FLAIR: 1.5 T; TR 9,000 ms, TE 143 ms) on day 28 shows the high signal intensity pyramidal tract lesions (D), which become clearer on day 44 (E).



Fig. 3 Coronal brain MRI findings on day 12 after admission.

Diffusion-weighted imaging (DWI: 1.5 T; TR 5,500 ms, TE 89.5 ms) shows high signal intensity lesions spreading to the ipsilateral internal capsula (A), midbrain (B), upper pons (C), lower pons (D), and contralateral medulla oblongata (E), indicating early Wallerian degeneration.

では, Na 149 mEq/l と軽度高値が持続し, K 3.6 mEq/l, Cl 116 mEq/l で入院時と著変はなかった.

頭部画像所見の経過:血管支配によらない連続性の維体路 病変から,早期ワーラー変性と診断し,画像の経時的変化を 観察した.入院 12 病日の頭部 MRI では左中脳大脳脚からの DWI 高信号病変が,延髄錐体交叉を超えて右側の錐体路にま で至った(Fig. 3).入院 18 病日の DTI をもとに描出された 神経線維束画像(tractography)で,MRI DWI の画像に一致 して,梗塞巣から順行性に錐体路線維の描出低下を認めた (Fig. 4).入院 28 病日でワーラー変性部はすでに頭部 MRI DWI で消退し(Fig. 2C),入院 28 病日(Fig. 2D),44 病日の FLAIR 画像(Fig. 2E)では高信号病変が次第に明瞭化した.

経過:発症後数日経過した心原性脳塞栓症で,入院時は補 液を中心に脱水の改善を行い,入院4病日から,直接経口抗 凝固薬による二次予防を行った.入院時よりリハビリを開始 し、入院約7病日で全失語はわずかに改善し、簡単な意思疎 通が可能となった.しかしながら、右上下肢の麻痺は高度に 残存し、痛み刺激で僅かに逃避が見られる程度であった.意 欲低下があり、経口摂取量は少量で、末梢静脈栄養を行った. 入院46病日に長期療養目的で他院に転院した.転院時 NIHSS 18/42, modified Rankin scale は5であった.

#### 考察

本例は, 脳梗塞発症後早期に MRI DWI で梗塞巣から錐体 路にそった順行性の高信号病変を認め, 発症時期と画像所見 から早期ワーラー変性と診断した.

ワーラー変性は、神経損傷後に二次性に生じる軸索変性と 脱髄である。中枢神経系では、末梢神経に比してワーラー変 性は緩徐に進行する<sup>3)</sup>. 脳血管障害では、発症後約1か月以



Fig. 4 Coronal diffusion tensor tractography on day 18 after admission.

Diffusion tensor tractography (DTT: 1.5 T; TR 10,000 ms, TE 111 ms. GE Medical systems Signal HDxt) shows the right cerebral pyramidal tracts clearly when the region of interest (ROI) is set on the right midbrain cerebral peduncle (A). When the ROI is set on the left midbrain cerebral peduncle, DTT detects fewer left cerebral pyramidal tracts (yellow square) (B).

降に頭部 MRI DWI や FLAIR 画像で高信号病変として確認さ れる<sup>4)</sup>. 一方,発症数日から1週間程度の時期に早期ワーラー 変性を認めることがあり,画像所見上,MRI DWI で高信号を 示すことから脳梗塞との鑑別としても重要である<sup>2)</sup>. DWI が 最も明瞭に病変部を確認できるが,小血管病や慢性虚血性変 化がある場合,T2 shine through の可能性もあり,ワーラー変 性の評価として ADC マップ低値の確認が有用である<sup>5)</sup>. ま た,本例でも見られたように,DWI で高信号を示した病変部 は,消退することもあるが,その後 FLAIR 画像では高信号と なり,長期的には変性から萎縮をきたす不可逆的な変化で ある.

脳血管障害発症後, 錐体路の早期ワーラー変性は, 頭部 MRI DWI でしばしば確認される<sup>6)7)</sup>. しかしながら, 本例の ように, 長大な病変に対して DWI のみでなく, FLAIR と併 せ経時的な観察をしえた報告はなく, 貴重な報告と考える.

MRI でワーラー変性を確認される部位は、軸索が豊富な錐 体路がもっとも多い<sup>®)</sup>.本例では、DTI を用いた神経線維束 画像により、ワーラー変性に伴う錐体路神経線維束の描出を 試みた.正常では、運動線維が密に走行している部分を関連 領域(Region of Interest,以下 ROI と略記)として設定する ことで錐体路が良好に描出できる<sup>®)</sup>.本例では、脳梗塞と同 側および反対側の中脳大脳脚に ROI を設定し、脳梗塞巣から 同側の中脳大脳脚,延髄にかけて順行性に錐体路線維の脱落 を確認することができた(Fig. 4B).

一方, 錐体路のワーラー変性は, 逆行性にも進展すること が知られている(retrograde Wallerian degeneration)<sup>10)</sup>. Kim らは, 脳梗塞後の DTI で, 錐体路神経線維束が, 大脳皮質に 向かう逆行性にも描出低下していることを示し, 逆行性のワー ラー変性の可能性があると指摘している<sup>11)</sup>. 本例では, 大脳 皮質から梗塞巣への錐体路神経線維束の描出は著しく低下していた. 放線冠レベルでの梗塞の影響で, 異方性拡散が低下し神経線維束が描出低下した可能性があり, 逆行性のワーラー変性のみを反映した所見かは判断し得なかった.

脳血管障害慢性期に錐体路にワーラー変性を認めた例では 神経学的な予後が不良であるとされるが、早期ワーラー変性 発症例でも神経学的な予後が不良であることが報告されて いる<sup>5)12)</sup>.本例でも経過中右上下肢の麻痺は高度で弛緩性麻 痺が残存した.

ワーラー変性の発症機序として、軸索細胞内の電解質濃度 変化が変性の促進をきたすとされている<sup>13)</sup>.ナトリウムやカ リウム濃度の変動が重要で、ワーラー変性の早期に、軸索内 のナトリウム濃度上昇が見られることも確認されている<sup>14/15)</sup>. 本例は、脳梗塞発症数日で発見され、高度の脱水を伴ってい た.本例の長大な早期ワーラー変性の発症に高度の脱水症に 伴う高ナトリウム血症が寄与した可能性が考えられる.これ まで早期ワーラー変性発症例で、脱水やそれに伴う電解質異 常についての検討はなく、今後の症例の蓄積が重要である.

※著者全員に本論文に関連し,開示すべき COI 状態にある企業, 組織,団体はいずれも有りません.

## 文 献

- Uchino A, Imada H, Ohno M. MR imaging of Wallerian degeneration in the human brain stem after ictus. Neuroradiology 1990;32:191-195.
- Castillo M, Mukherji SK. Early abnormalities related to postinfarction wallerian degeneration: evaluation with MR diffusion weighted imaging. J Comput Assist Tomogr 1999;23: 1004-1007.

- Vargas ME, Barres BA. Why is Wallerian degeneration in the CNS is so slow? Annu Rev Neurosci 2007;30:153-179.
- Kuhn MJ, Johnson KA, Davis KR. Wallerian degeneration: evaluation with MR imaging. Radiology 1988;168:199-202.
- Vetten GD, Coutts SB, Hill MD, et al. Acute corticospinal tract Wallerian degeneration is associated with stroke outcome. Stroke 2010;41:751-756.
- 6) Uchino A, Sawada A, Takase A, et al. Transient detection of early wallerian degeneration on diffusion-weighted MRI after an acute cerebrovascular accident. Neuroradiology 2004;46: 183-188.
- 7) Yamada K, Kizu O, Nakamura H, et al. Wallaerian degeneration of the inferior cerebellar peduncle depicted by diffusion weighted imaging. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003;74: 977-978.
- 8) Chen YJ, Nabavizadeh SY, Vossoug S, et al. Wallerian degeneration beyond the corticospinal tracts: conventional and advanced MRI findings. J Neuroimaging 2017;27:272-280.
- 9) Thomalla G, Glauche V, Koch MA, et al. Diffusion tensor imaging detects early Wallerian degeneration of the pyramidal tract after ischemic stroke. Neuroimage 2004;22:1767-1774.

- 10) Guleria S, Gupta RK, Saksena S, et al. Retrograde Wallerian degeneration of cranial corticospinal tracts in cervical spinal cord injury patients using diffusion tensor imaging. J Neurosci Res 2008;86:2271-2280.
- Kim JB, Moon J, Yu S. Anterograde and retrograde degeneration of corticospinal fibers after striatocapsular infarction. Acta Neurologica Belgica 2019;120:743-744.
- 12) Mazumdar A, Mukherjee P, Miller JH, et al. Diffusion-weighted imaging of acute corticospinal tract injury preceding Wallerian degeneration in the maturing human brain. Am J Neuroradiol 2003;24:1057-1066.
- 13) Conforti L, Gilley J, Coleman MP, et al. Wallerian degeneration: an emerging axon death pathway linking injury and disease. Nat Rev Neurosci 2014;15:394-409.
- 14) Mishra B, Carson R, Hume RI, et al. Sodium and potassium currents influence Wallerian degeneration of injured Drosophila axons. J Neurosci 2013;33:18728-18739.
- 15) Schlote W, Wolburg H, Gallitelli MF. Ionic shifts in myelinated nerve fibers during early stages of Wallerian degeneration. Acta Neuropathol 1981;7:31-35.

## Abstract

# Observing the time course of early long pyramidal tract Wallerian degeneration after acute ischemic stroke: a case report

Shinya Oginezawa, M.D.<sup>1)</sup>, Daisuke Tomita, M.D.<sup>1)</sup>, Yoshitaka Umeda, M.D.<sup>1)</sup>, Maiko Umeda, M.D.<sup>1)</sup>, Mutsuo Oyake, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup> and Nobuya Fujita, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Neurology, Nagaoka Red Cross Hospital

A 75-year-old man was found lying prostrate in a hot room in the middle of summer. On admission, he had high fever, dehydration, and multiple decubitus, in addition to right hemiparesis and total aphasia. Brain CT showed subacute ischemic stroke in the territory of left middle cerebral artery. Brain MRI diffusion-weighted imaging (DWI) 4 days after admission detected high signal intensity lesions in the left pyramidal tract from the midbrain cerebral peduncle to the lower pons, indicating early Wallerian degeneration. The lesions were found to extend to the contralateral pyramidal decussation by MRI DWI day 12, but they had disappeared on day 28. On the other hand, brain MRI FLAIR images detected the lesions clearly day 44. Also, diffusion tensor tractography detects fewer left cerebral pyramidal tracts. No previous reports have documented the time course of such long Wallerian degeneration. This case suggests that dehydration may promote the onset of early and long Wallerian degeneration.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2021;61:477-481)

Key words: early Wallerian degeneration, acute ischemic stroke, pyramidal tract, MRI, diffusion tensor imaging