

# 2014年度神経放射線ワークショップ(京都)



北海道大学放射線診断科

吉田 篤司 工藤 與亮

清水 幸衣 藤間憲幸 Khin Khin Tha

[症例] 19歳 男性

[主訴] 右上下肢の脱力  
しゃべりにくさ

[現病歴]

201X年7月15日～19日 タイ旅行。

滞在時より1週間程度下痢。

同年8月上旬 帰国後インターンシップ  
にて北海道ニセコに滞在。

8月9日 昼頃に右手脱力感  
(拳上は可能だが重いもの  
持てず)を自覚。

呂律が回らず。30分程度で改善  
夕方症状再発、この際は1時間程  
度持続。

8月10日 起床時にも同様の症状、歩行は  
なんとか可能。近医受診。  
脳神経外科病院へ救急搬送。

8月20日 精査目的に当院へ転院。  
その後退院。

[家族歴] 同胞3人の第2子(姉弟)。特記すべき  
家族歴なし。

[case] 19-year-old man

[chief complaint] listlessness of right  
arm and foot, speaking inarticulately

[present illness] In July he had a trip in Thailand  
for several days and suffered from diarrhea for  
a week.

At the beginning of August, he had  
stayed at Niseko in Hokkaido for his internship.

At noon in August 9, he felt listlessness  
of right arm and could not speak articulately.  
These symptoms lasted for 30 minutes.

At evening the similar symptoms relapsed  
for one hour.

In the morning on the next day the symptoms  
relapsed again and he went to a hospital.

In August 20, he left the hospital because of the  
improvement of these symptoms.

[family history] he has an older sister and a  
younger brother. His families have no  
neurological problems.

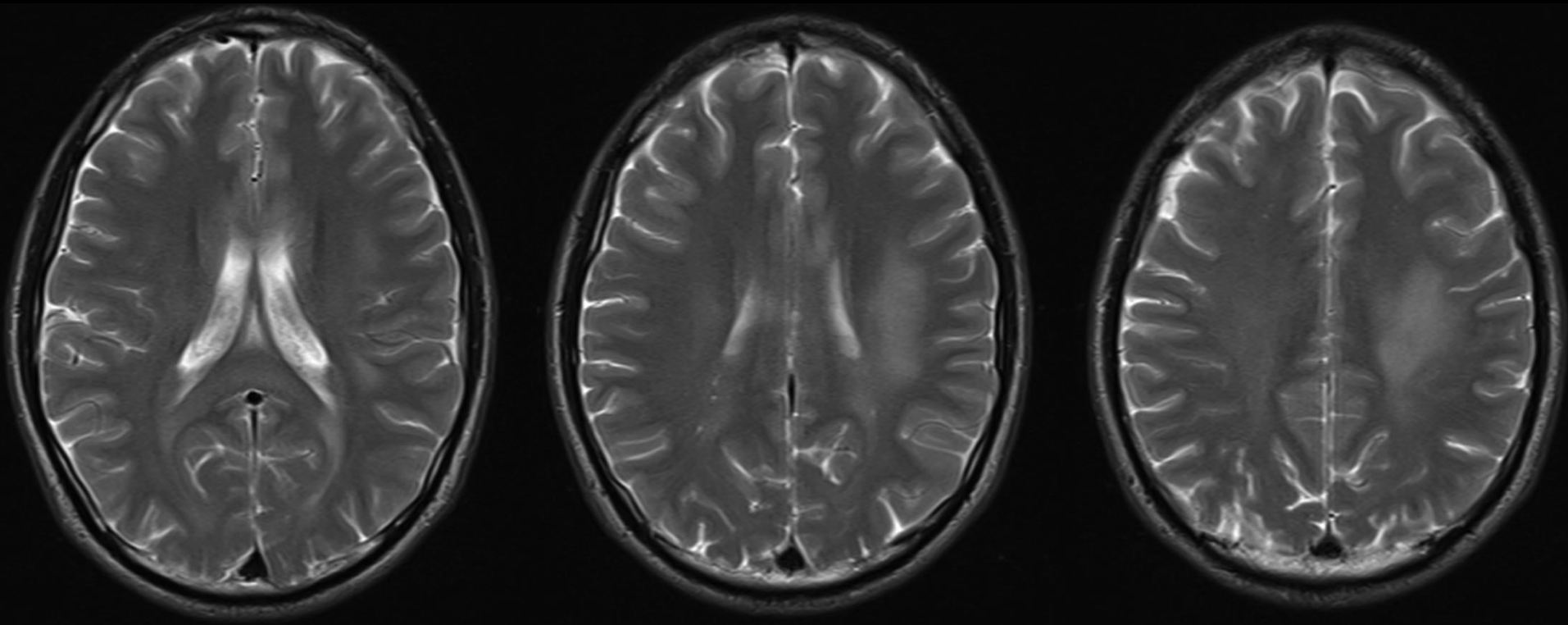
# 入院時検査所見

- 血算：WBC 10600↑, RBC 535 (Hb15.2, Hct44.8),  
Plt 19.5
- 生化：TP 6.6↓, Alb 4.9, AST 18, ALT 29,  
LDH 208, ALP 200,  $\gamma$ -GTP 14, ChE 276,  
Cr 0.69, BUN 15, HbA1c 5.0, CRP < 0.02  
Na 141, K 3.7, Cl 104, Ca 9.3, CK 42
- 髄液：細胞数10(単核8,多核2)↑, 蛋白48,  
糖57, Cl 125, 一般細菌培養(-), 抗酸菌(-)  
各種腫瘍マーカーや自己抗体等は全て陰性

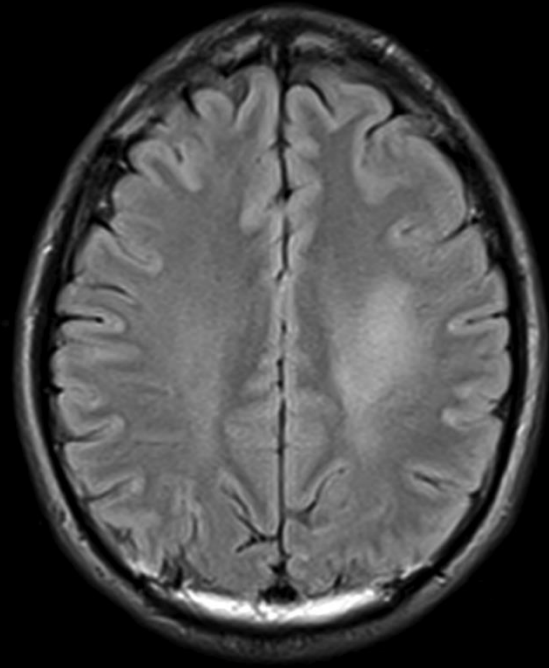
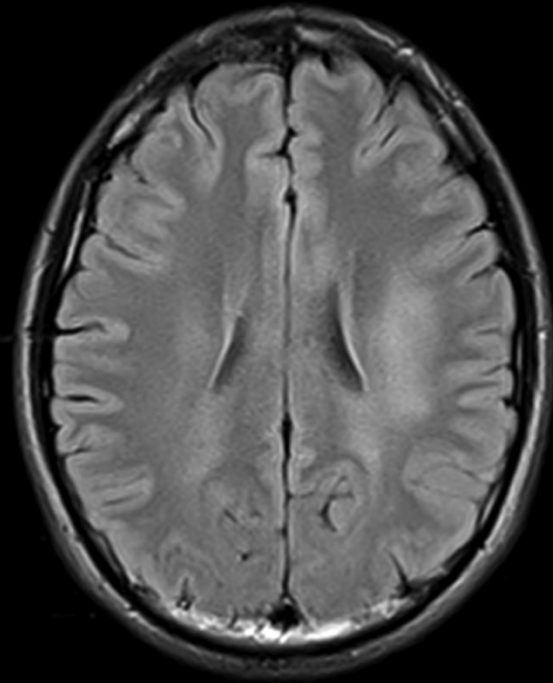
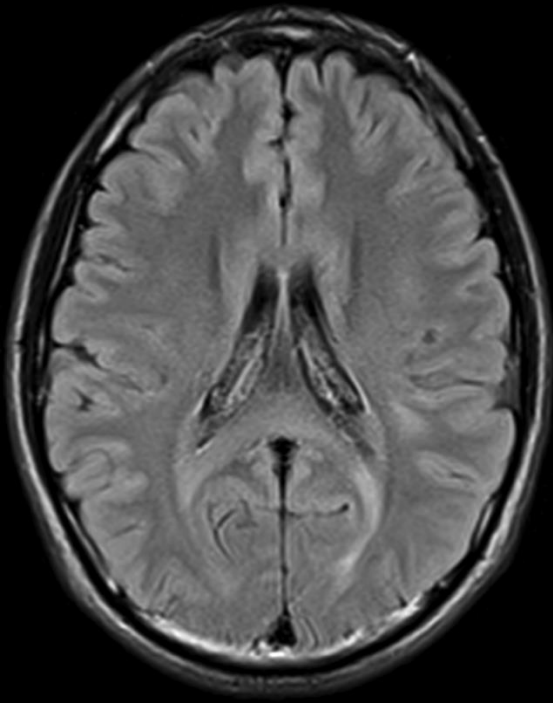
# 神経学的陽性所見

- 深部腱反射の全般的減弱
- 両長母趾伸筋 筋力低下 MMT4-
- 左口角の上がり不良(前額皺寄せは良好)
- ??(すいませんが伏せています)

発症翌日MRI (201X/8/10)  
T2WI

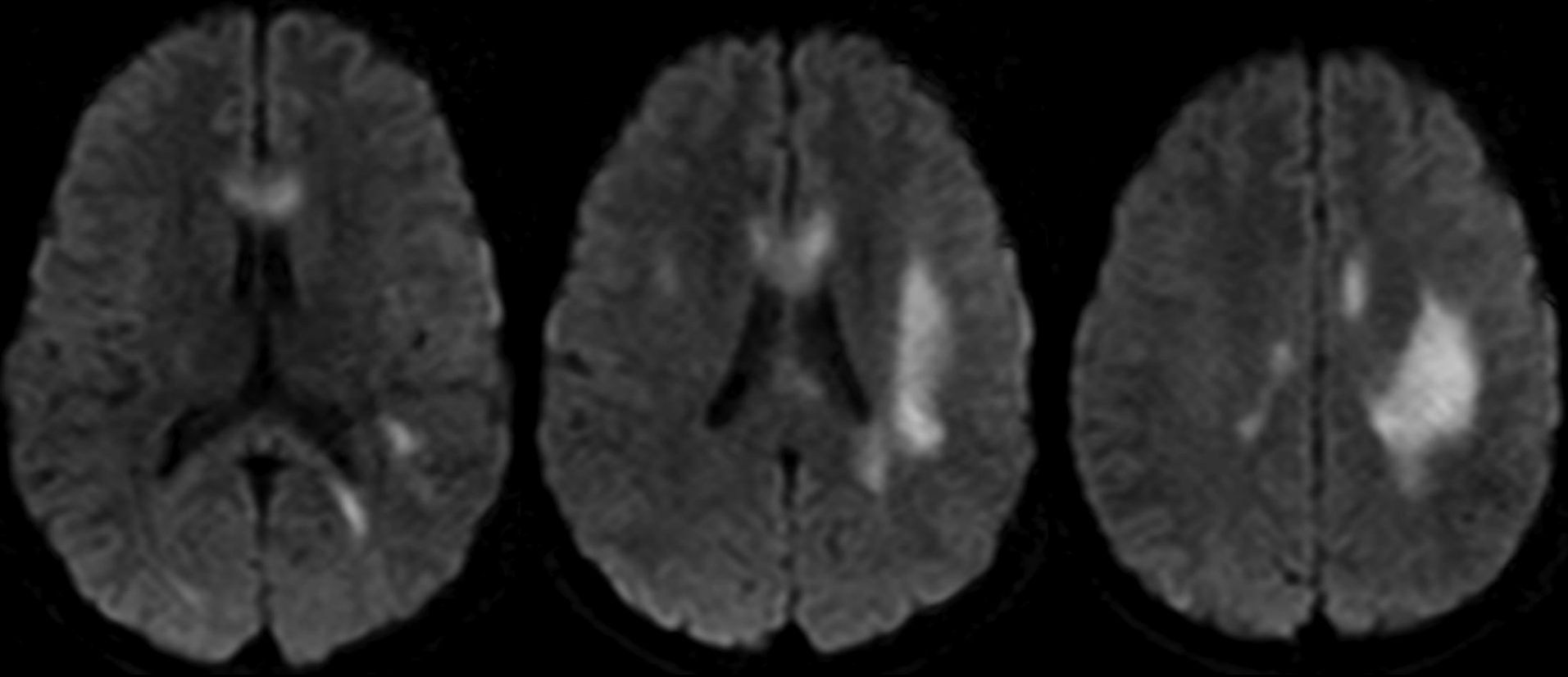


発症翌日MRI (201X/8/10)  
FLAIR



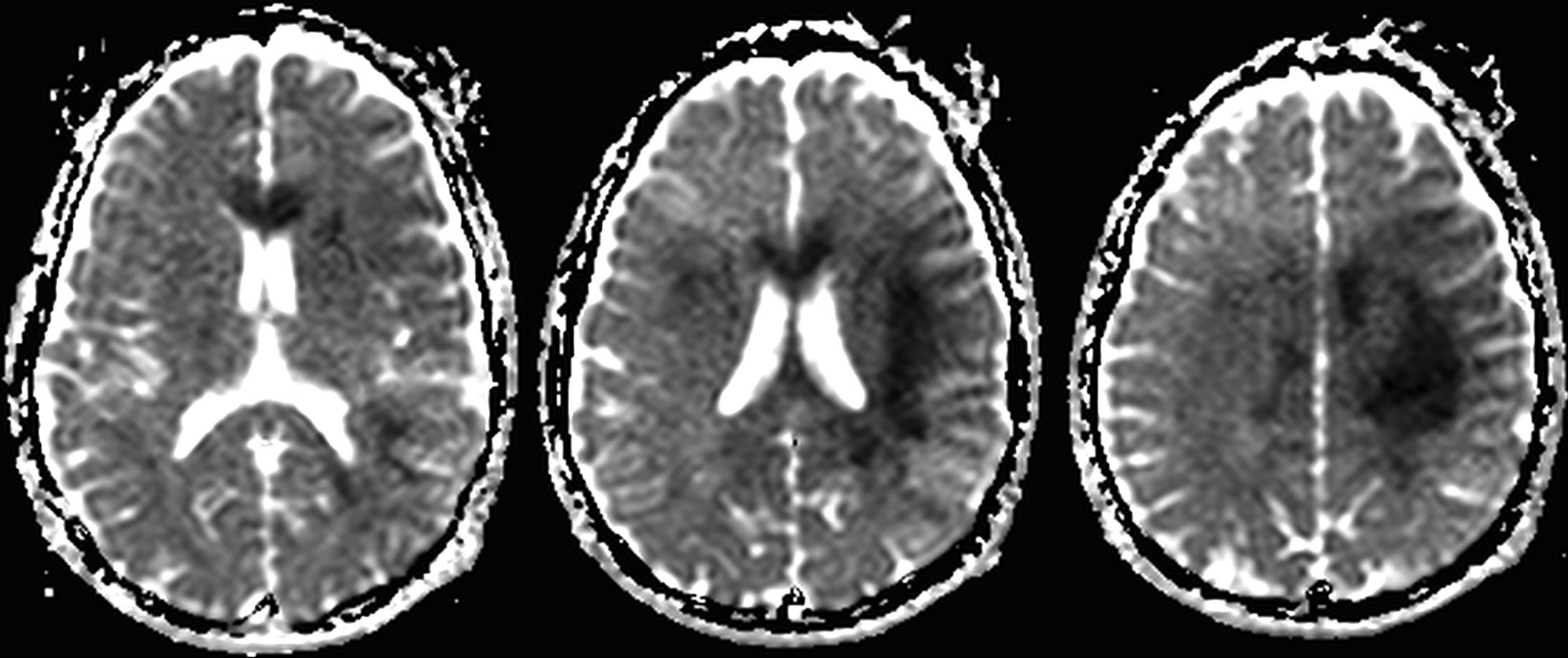
# 発症翌日MRI (201X/8/10)

## DWI



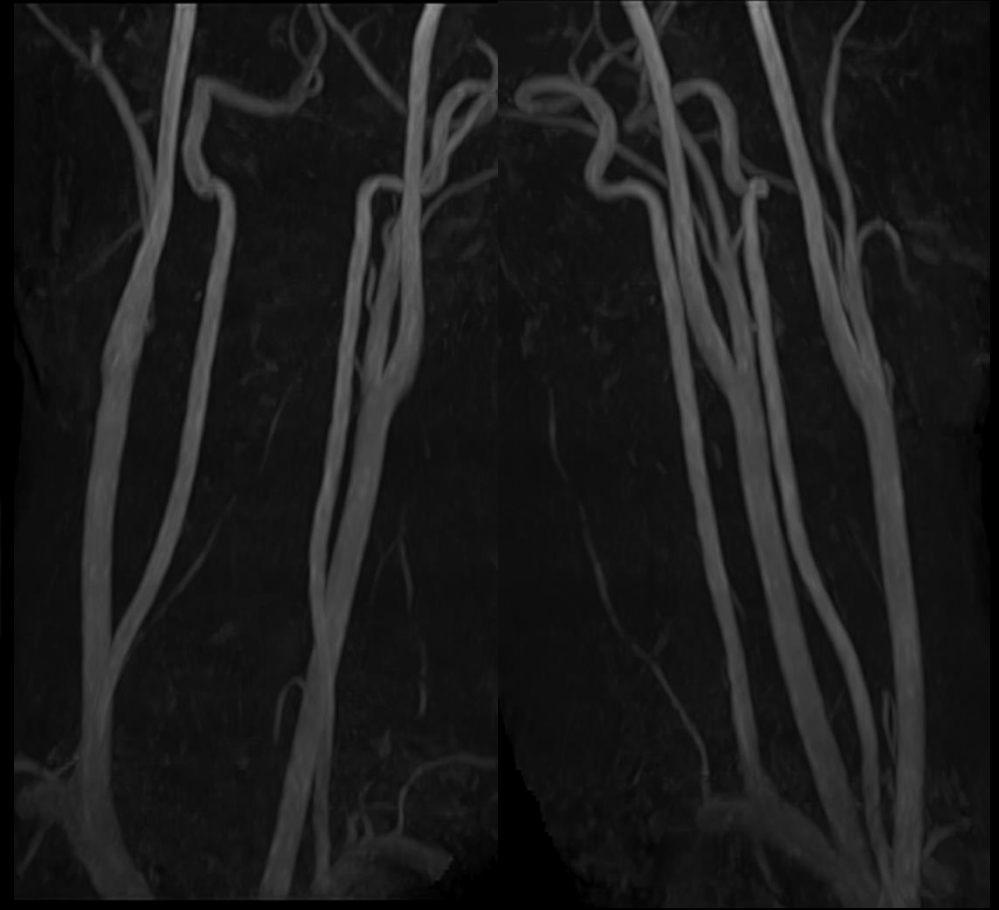
発症翌日MRI (201X/8/10)

ADC



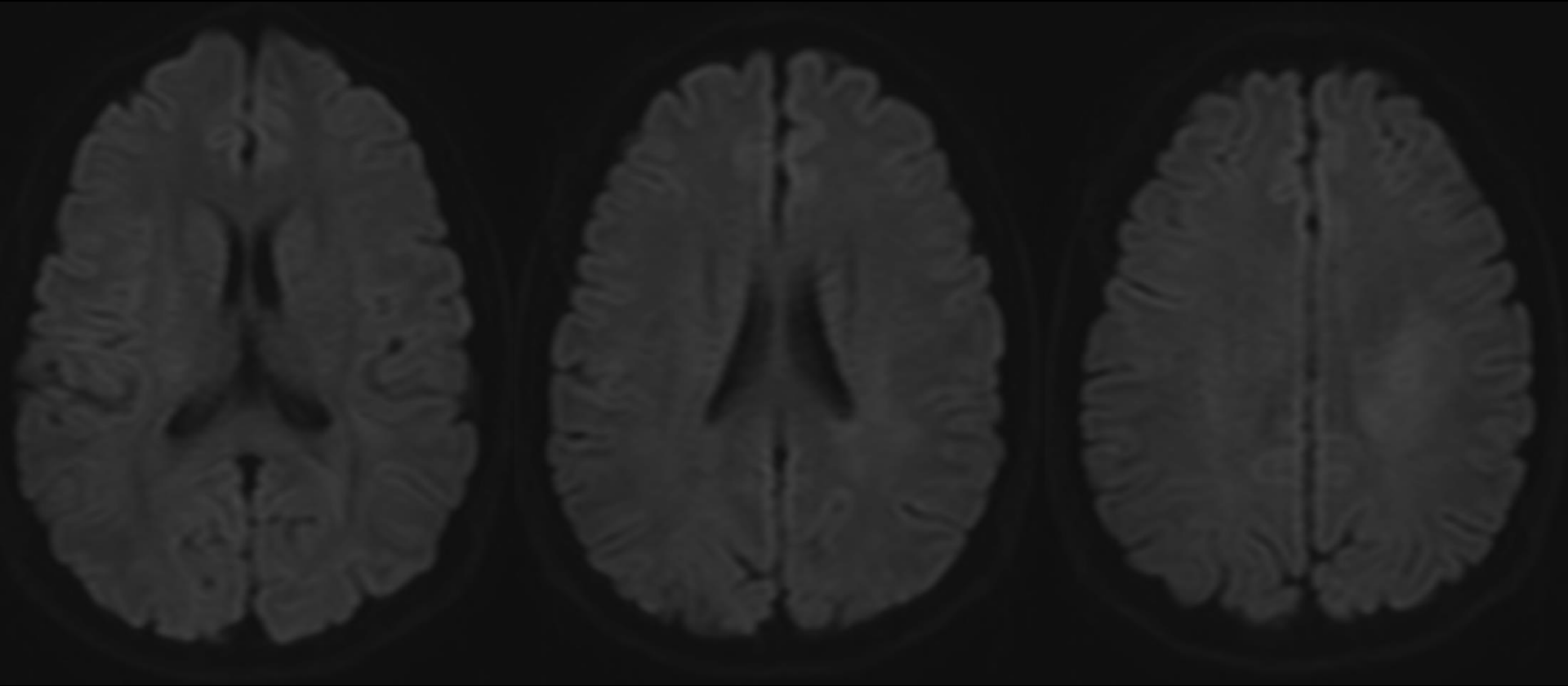
# 発症翌日MRI (201X/8/10)

## MRA



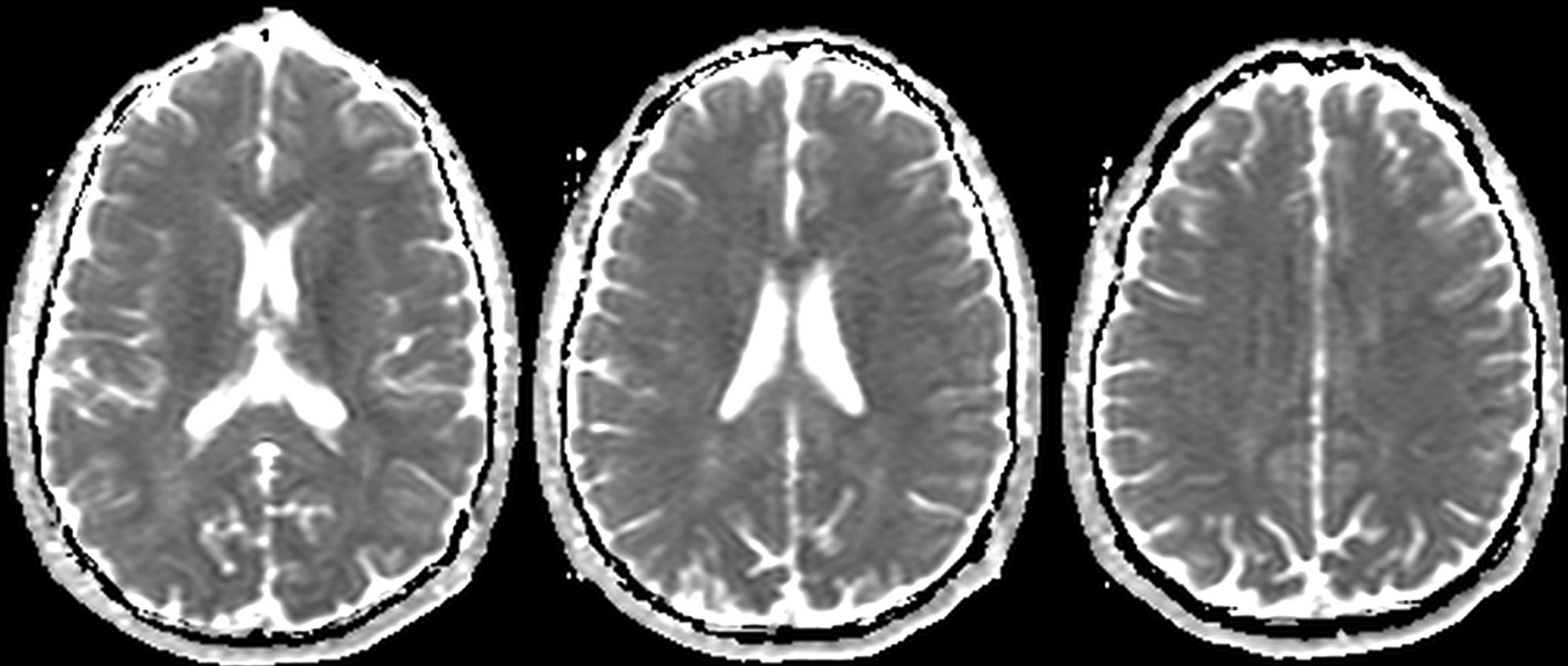
day11 MRI (201X/8/21)

DWI



day11 MRI (201X/8/21)

ADC

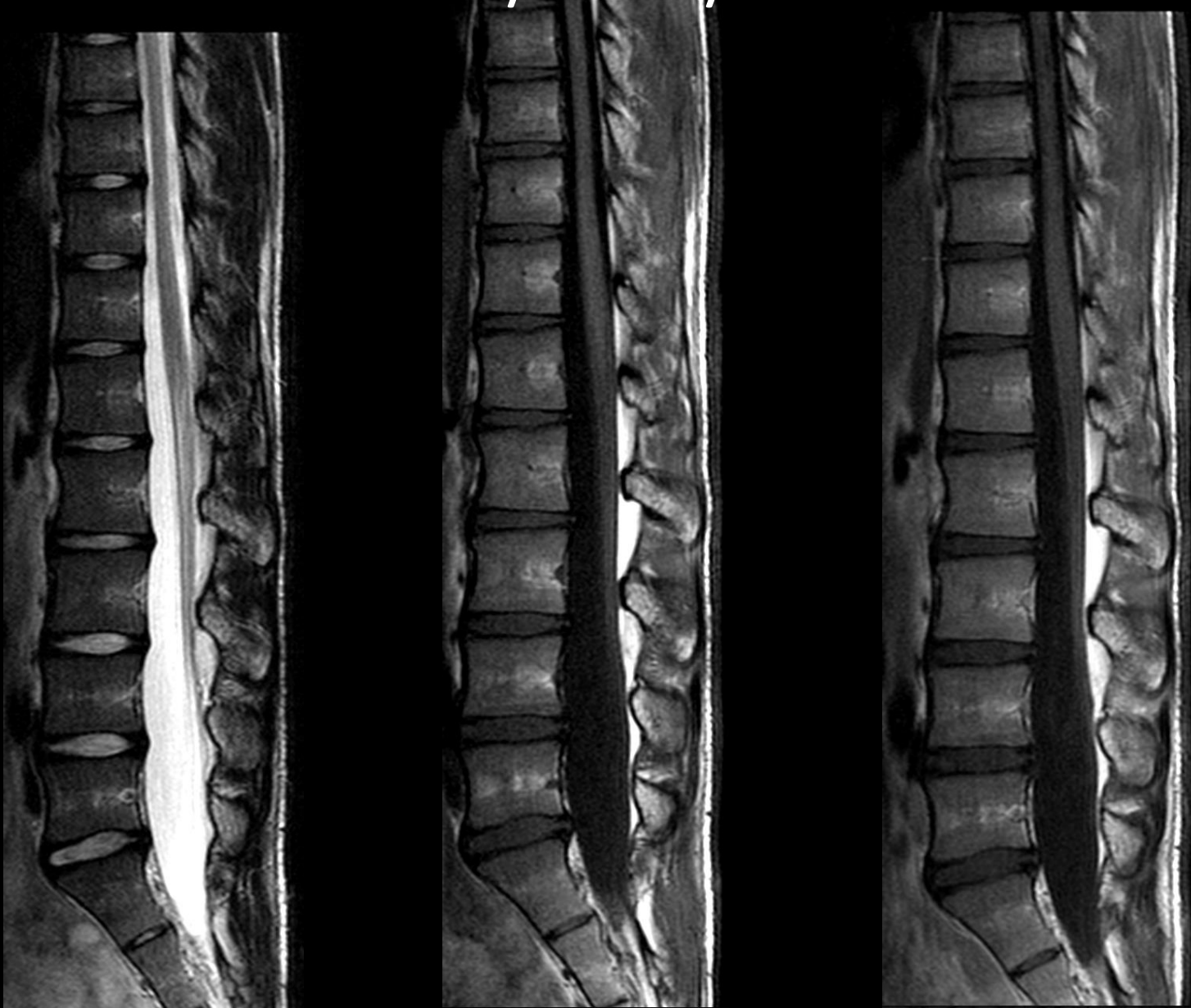


day14 MRI (201X/8/23)  
T2WI/T1WI/Gd



day14 MRI (201X/8/23)

T2WI/T1WI/Gd



9月7,8日 ボランティアのため  
北海道ニセコに滞在。

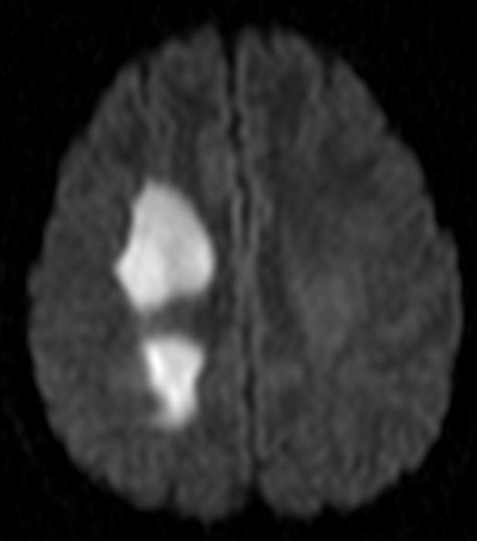
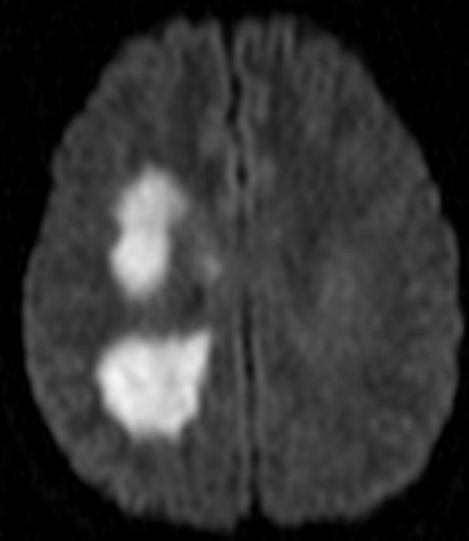
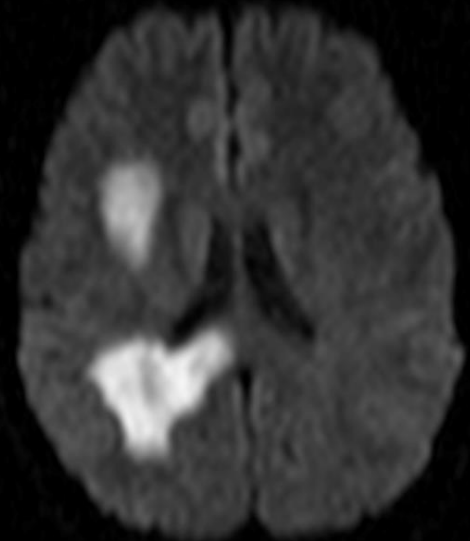
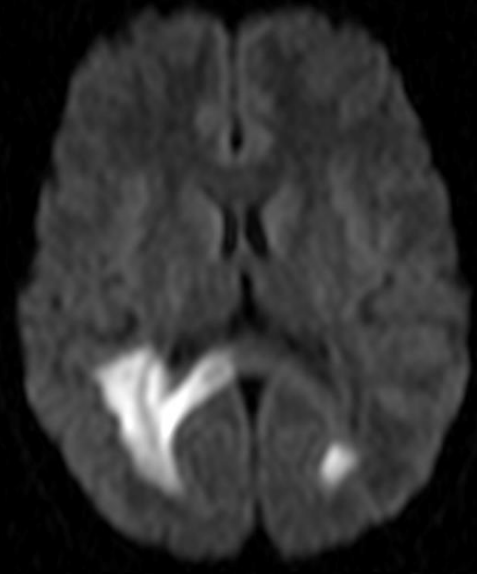
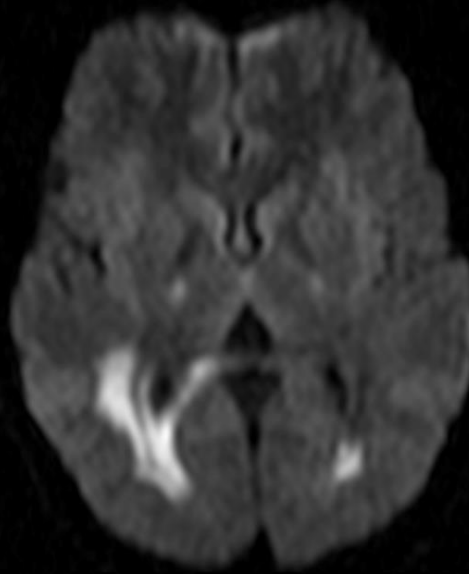
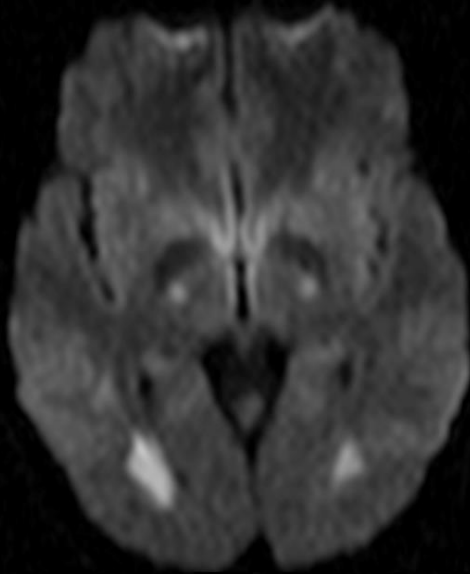
9月9日 自宅帰宅後より左口角  
麻痺と上肢麻痺出現し、  
当院へ入院。

In September 7-8, he stayed at  
Niseko again for volunteer  
activities.

In September 9, he developed  
paralysis of left arm and left corner  
of his mouse, and entered the  
hospital.

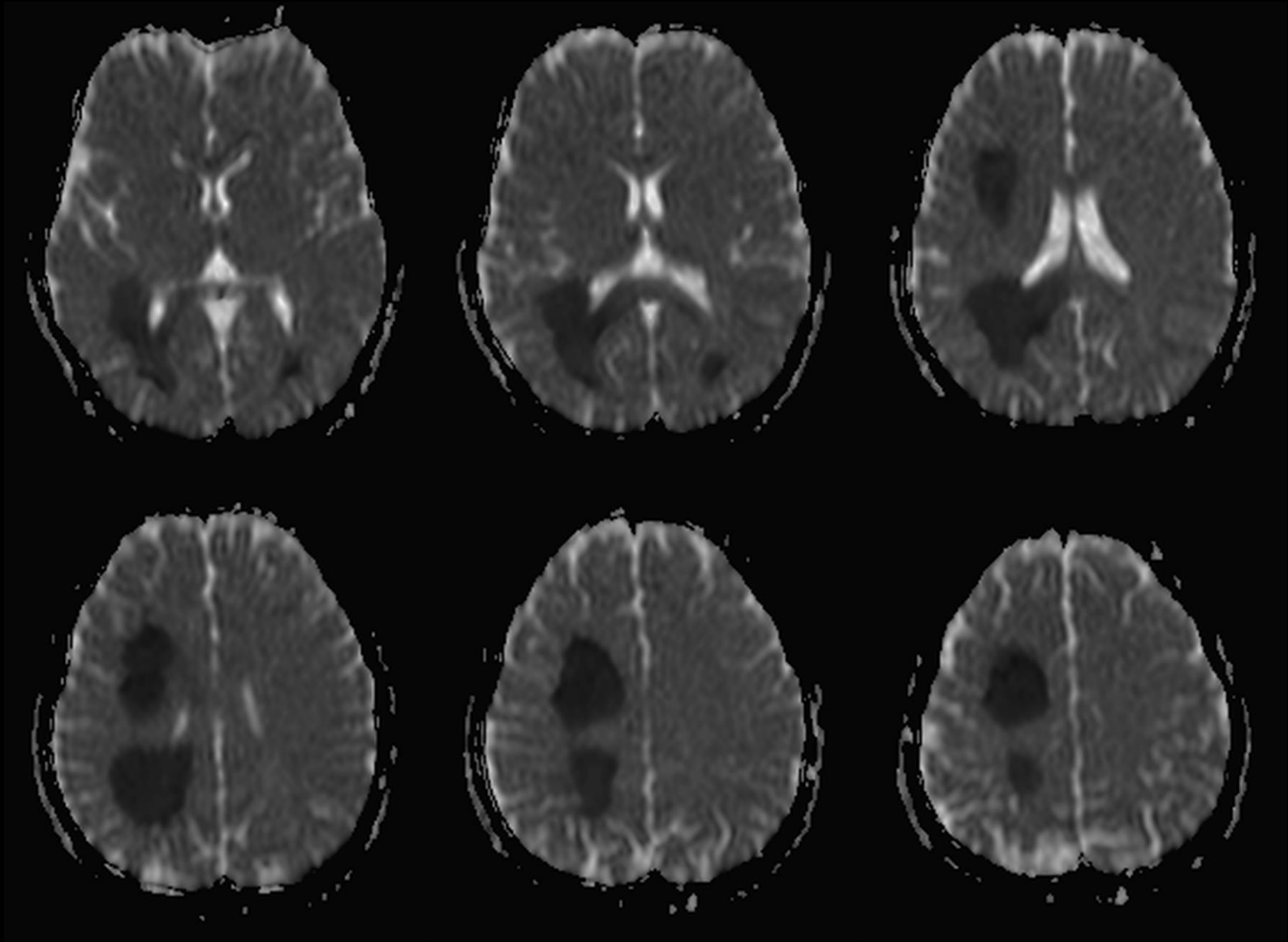
再発時(day32)(201X年9月10日)

DWI



再発時(day32)(201X年9月10日)

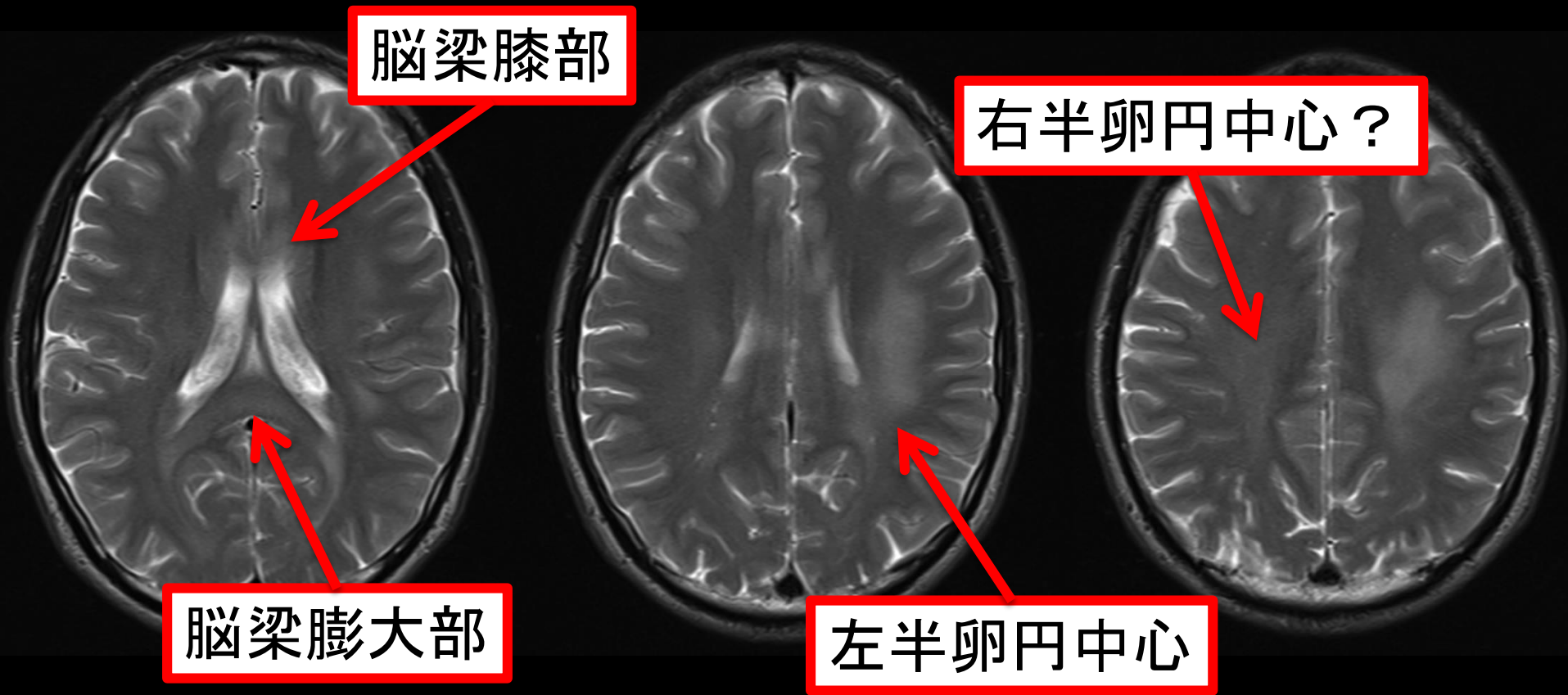
ADC



blank



# 発症翌日MRI (201X/8/10)

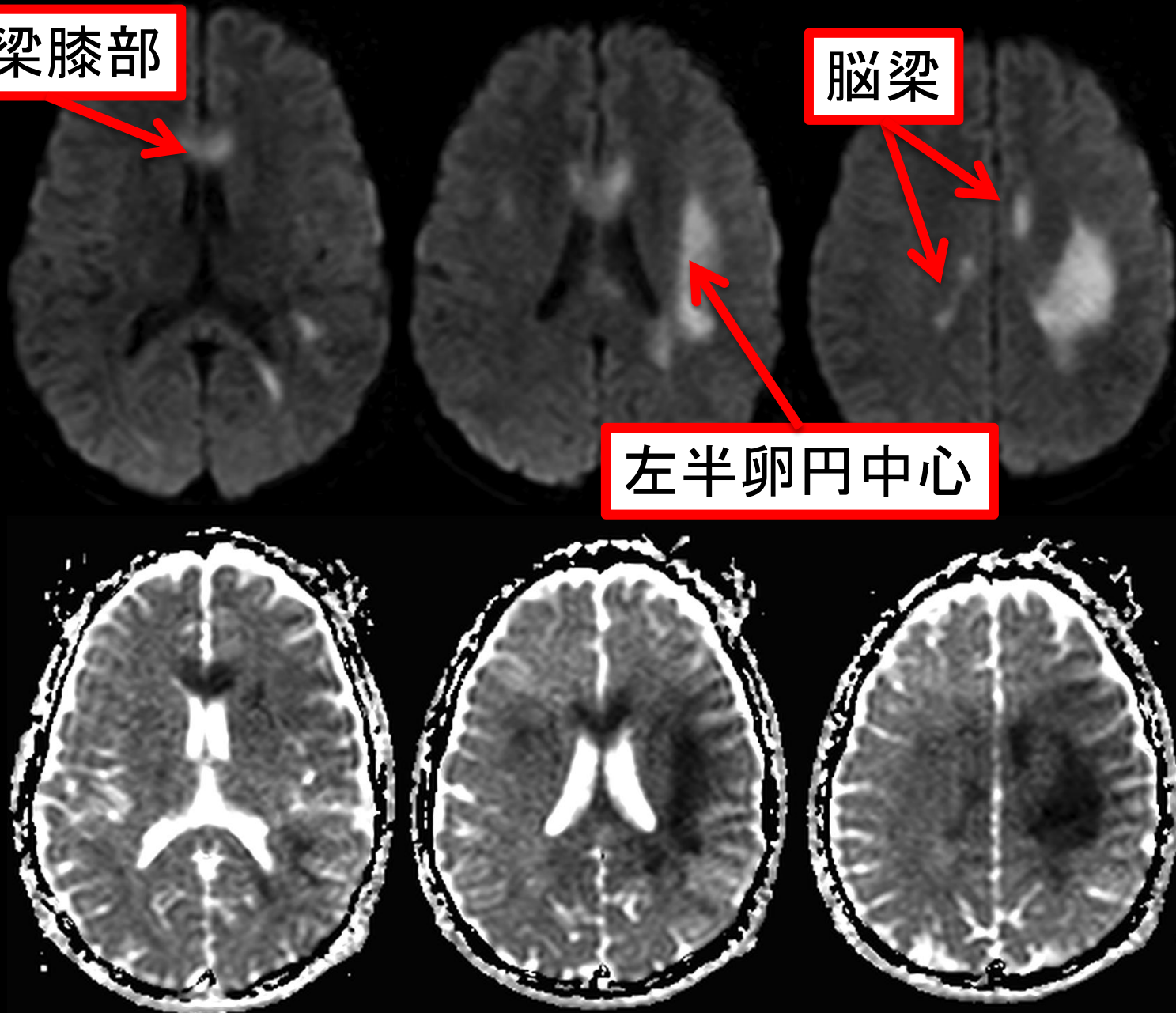


# 発症翌日MRI (201X/8/10)

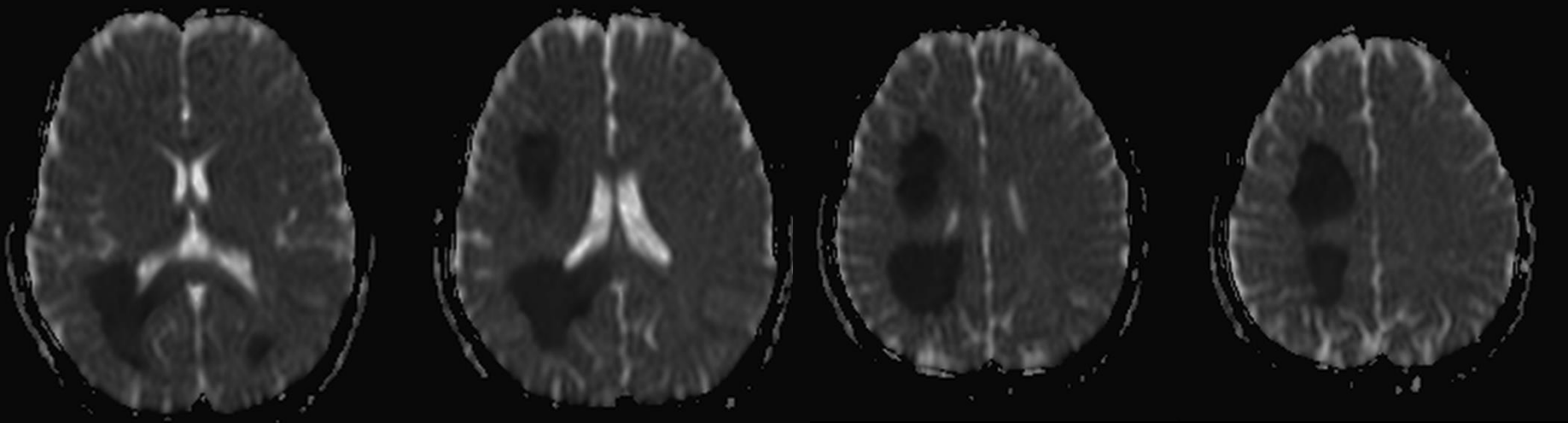
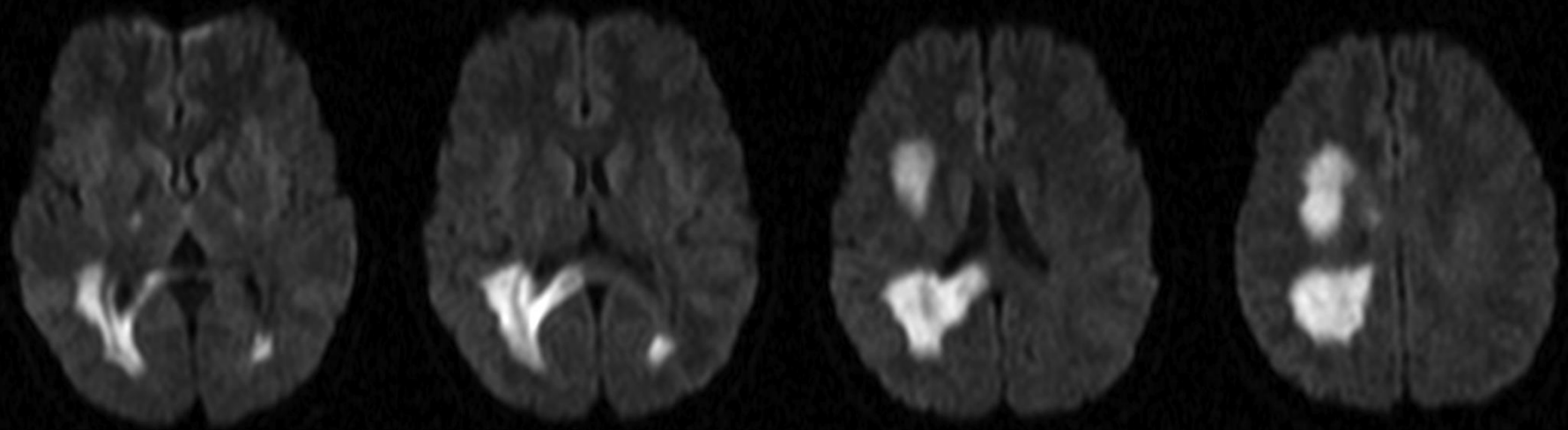
脳梁膝部

脳梁

左半卵円中心



# 退院後再発時(同年9月10日)



# 画像所見のまとめ

## [脳MRI (day1)]

- T2WI, FLAIR像で 左大脳白質(半卵円中心)、脳梁膝部や膨大部に高信号域。
- 病変部は拡散強調像で高信号, ADC低下を示す
- 病変部に明らかな増強効果なし
- mass effectは弱い
- 脳および頸部血管に壁不整や有意狭窄なし

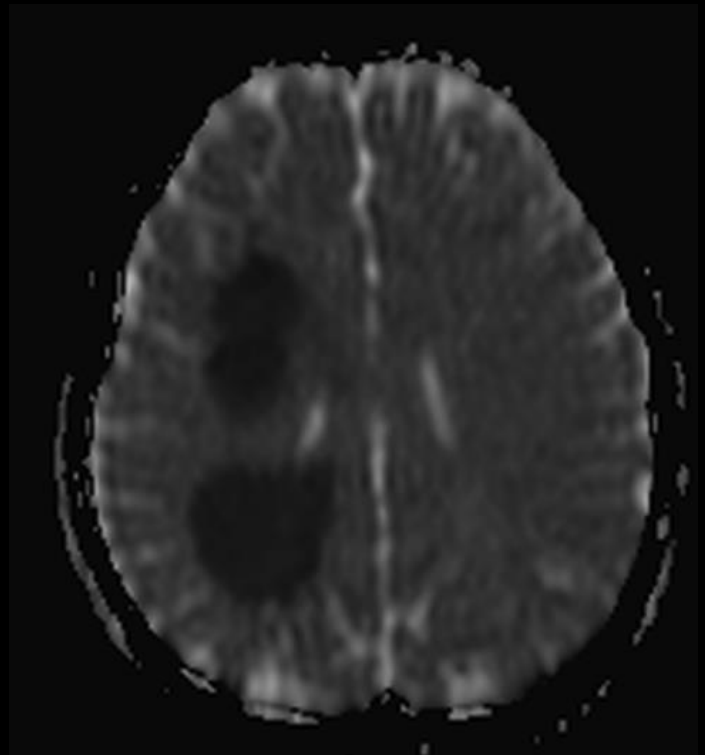
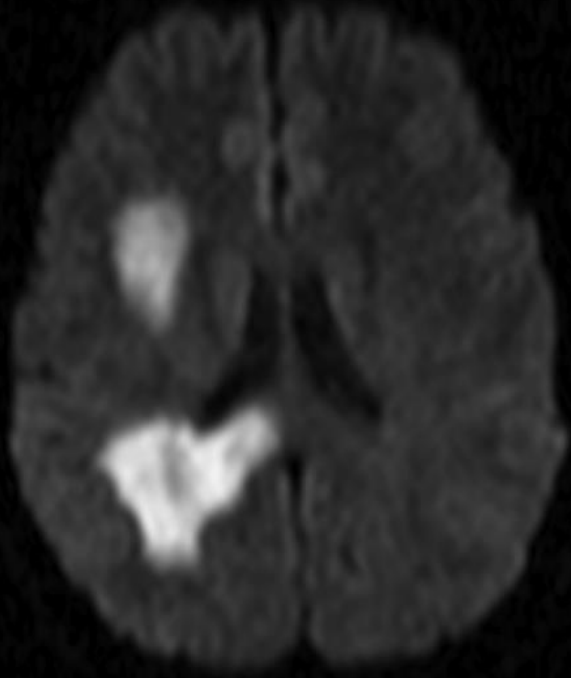
## [脊髄MRI (day14)]

- 明らかな異常なし。

## [脳MRI (day32)(同年9月再発時)]

- 右大脳半球や脳梁膨大部右側に拡散強調像で高信号, ADC低下

白質病変+ADC低下から考えると。。。。



# ADC restriction in the white matter: going beyond acute brain territorial ischemia

**Table 1** DWI MR patterns that can help with the diagnosis. CCI: Corpus callosum involvement, CSTi: cortico-spinal tract involvement, CSi: involvement of the centra semiovalia

Disease	Age	CCI	CSTi	CSi	IWMi	Neuroradiologic features	Other features	Evolution
CMT X-linked	Young adult	++	-	++	+	Moose-horn appearance	Stroke-like onset	Reversible
MSUD	Newborn	-	++	++	++	Already myelinated areas	Severe metabolic decompensation	Variable recovery
MD	Infant	-	-	++	-	Oval/drop-shaped lesions	Severe metabolic decompensation	Persistent T2 lesions
GA-1	Child/adult	++	-	++	-+	Strip-like appearance of corpus callosum	Also in asymptomatic patients	Persistent on T2 and DWI
PKU	Child/adult	+	-	++	-+	Prominent parieto-occipital involvement	Also in asymptomatic patients	Persistent on T2 and DWI
WI	Elderly	-	-	++	-	Chain-like appearance	Ipsilateral severe carotid stenosis	Persistent T2 lesions
GCA	Adult/elderly	-+	-+	++	-	Extensive bilateral involvement of centrum semiovale	Evocative clinical history	Late necrotic evolution
Extrapontine myelinolysis	Adult/elderly	+	-+	+	++		Sodium serum level abnormalities	Variable recovery
MTX	Child	-	-	++	-	Posterior part of centrum semiovale	Clinical history of MTX administration	Reversible
Inhalation of heroin vapour	Young adult	-+	+	++	+	Extensive bilateral involvement of centrum semiovale	Clinical history of drug abuse	Persistent T2 lesions
Diffuse axonal injury	Any	++	-+	-+	-+	Splenium and undersurface of corpus callosum	Clinical history of head trauma	Persistent T2 lesions
Reversible lesions of the splenium	Any	++	-	+	-	Splenium	Miscellaneous conditions	Reversible

CMT X-linked: X連鎖性Charcot-Marie Tooth病

MSUD: メープルシロップ尿症

MD: メンケス病

GA-1: グルタル酸尿症

PKU: フェニルケトン尿症

WI: 分水嶺梗塞

(Citton V et al., Insights Imaging 2012)

# 発症年齢から絞ると

Disease	Age	CCI	CSTi	CSi
CMT X-linked	Young adult	++	-	++
MSUD	Newborn	-	++	++
MD	Infant	-	-	++
GA-1	Child/adult	++	-	++
PKU	Child/adult	+	-	++
WI	Elderly	-	-	++
GCA	Adult/elderly	-+	-+	++
Extrapontine myelinolysis	Adult/elderly	+	-+	+
MTX	Child	-	-	++
Inhalation of heroin vapour	Young adult	-+	+	++
Diffuse axonal injury	Any	++	-+	-+
Reversible lesions of the splenium	Any	++	-	+

CMT X-linked: X連鎖性Charcot-Marie  
Tooth病

GA-1: グルタル酸尿症

PKU: フェニルケトン尿症

ヘロイン吸入

一過性脳梁膨大部病変

# 白質病変部位から絞ると

Disease	Age	CCI	CSTi	CSi
CMT X-linked	Young adult	++	-	++
MSUD	Newborn	-	++	++
MD	Infant	-	-	++
GA-1	Child/adult	++	-	++
PKU	Child/adult	+	-	++
WI	Elderly	-	-	++
GCA	Adult/elderly	-+	-+	++
Extrapontine myelinolysis	Adult/elderly	+	-+	+
MTX	Child	-	-	++
Inhalation of heroin vapour	Young adult	-+	+	++
Diffuse axonal injury	Any	++	-+	-+
Reversible lesions of the splenium	Any	++	-	+

CCI: 脳梁  
 CSTi: 錐体路  
 CSi: 半卵円中心

今回の症例では錐体路に異常信号なく、ヘロイン吸入歴もなかった。

# 白質病変部位から絞ると

Disease	Age	CCI	CSTi	CSi
CMT X-linked	Young adult	++	-	++
MSUD	Newborn	-	++	++
MD	Infant	-	-	++
GA-1	Child/adult	++	-	++
PKU	Child/adult	+	-	++
WI	Elderly	-	-	++
GCA	Adult/elderly	-+	-+	++
Extrapontine myelinolysis	Adult/elderly	+	-+	+
MTX	Child	-	-	++
Inhalation of heroin vapour	Young adult	-+	+	++
Diffuse axonal injury	Any	++	-+	-+
Reversible lesions of the splenium	Any	++	-	+

CMT X-linked: X連鎖性Charcot-Marie  
Tooth病

GA-1: グルタル酸尿症

PKU: フェニルケトン尿症

一過性脳梁膨大部病変

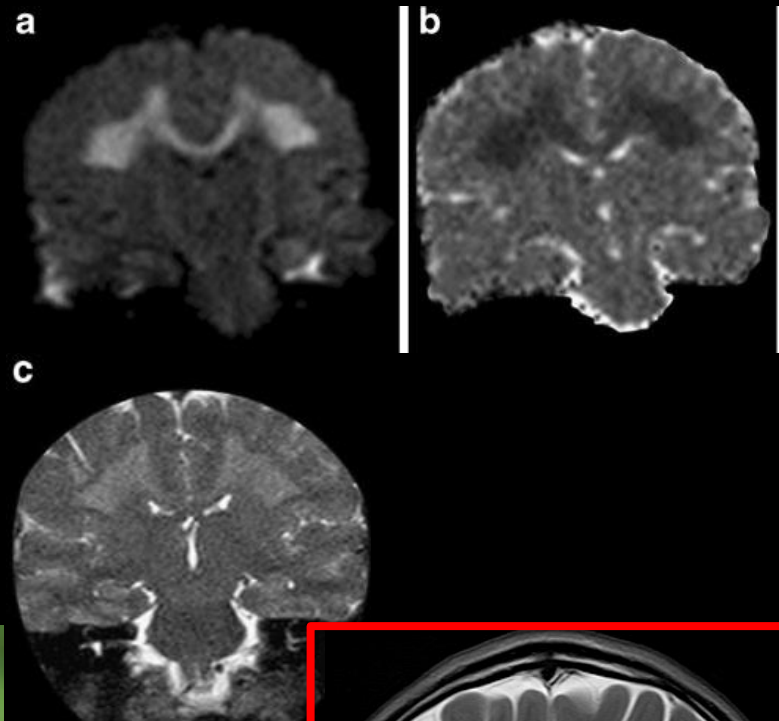
# CMT X-linked “Moose-horn appearance”

ムース(アメリカヘラジカ)

Disease	Neuroradiologic features
<b>CMT X-linked</b>	<b>Moose-horn appearance</b>
MSUD	Already myelinated areas
MD	Oval/drop-shaped lesions
<b>GA-1</b>	Strip-like appearance of corpus callosum
<b>PKU</b>	Prominent parieto-occipital involvement
WI	Chain-like appearance
GCA	Extensive bilateral involvement of centrum semiovale

Extrapontine  
myelinolysis  
MTX  
Inhalation of heroin  
vapour  
Diffuse axonal injury

**Reversible lesions  
of the splenium**



(前医のT2WI Cor)

画像はよく似ているが片側性である点が??

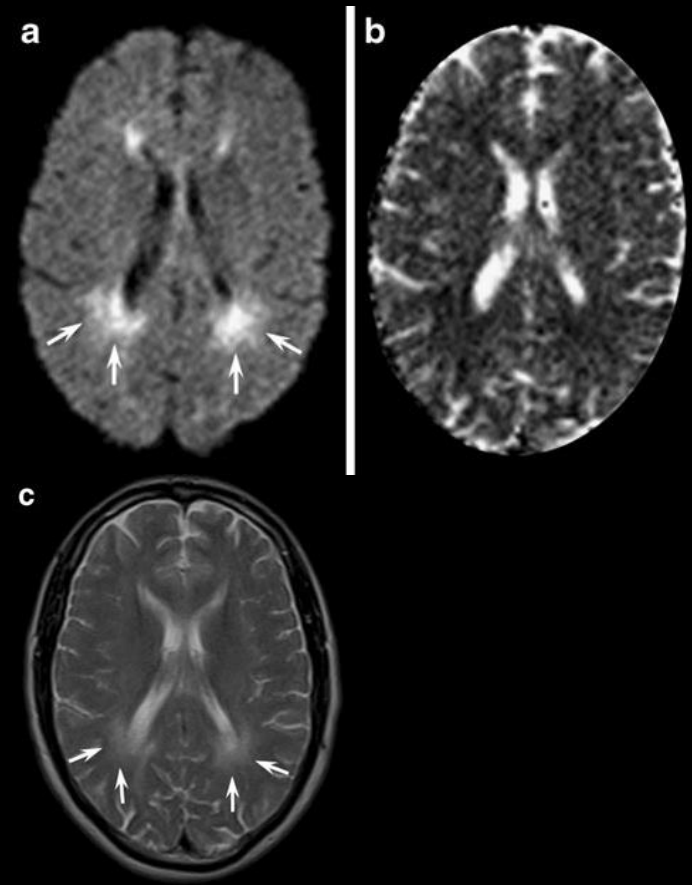
# グルタル酸尿症

Disease	Neuroradiologic features
CMT X-linked	Moose-horn appearance
MSUD	Already myelinated areas
MD	Oval/drop-shaped lesions
GA-1	Strip-like appearance of corpus callosum
PKU	Prominent parieto-occipital involvement
WI	Chain-like appearance
GCA	Extensive bilateral involvement of centrum semiovale
Extrapontine myelinolysis	
MTX	Posterior part of centrum semiovale
Inhalation of heroin vapour	Extensive bilateral involvement of centrum semiovale
Diffuse axonal injury	Splenium and undersurface of corpus callosum
Reversible lesions of the splenium	Splenium

- 前頭側頭部脳表のくも膜下腔拡大、左右シルビウス裂拡大
- 左右被殻、尾状核、淡蒼球にT2WI高信号  
DWIでは線条体にADC低下
- 若年者の無症候例では脳梁に異常信号認めることも

# フェニルケトン尿症

Disease	Neuroradiologic features
CMT X-linked	Moose-horn appearance
MSUD	Already myelinated areas
MD	Oval/drop-shaped lesions
GA-1	Strip-like appearance of corpus callosum
PKU	Prominent parieto-occipital involvement
WI	Chain-like appearance
GCA	Extensive bilateral involvement of centrum semiovale
Extrapontine myelinolysis	
MTX	Posterior part of centrum semiovale
Inhalation of heroin vapour	Extensive bilateral involvement of centrum semiovale
Diffuse axonal injury	Splenium and undersurface of corpus callosum
Reversible lesions of the splenium	Splenium

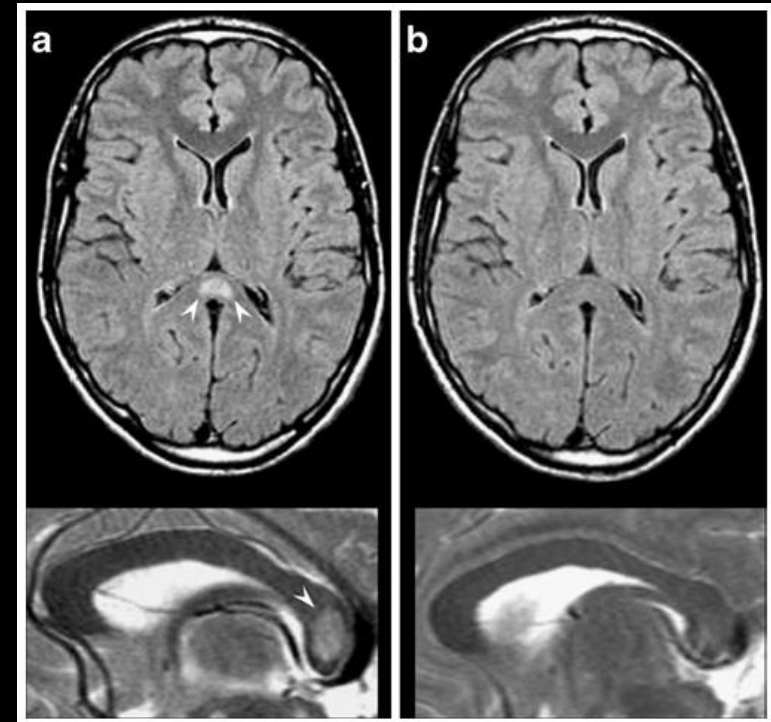


- 頭頂後頭葉白質優位

日本では新生児マススクリーニングで出生直後より診断されている

# 一過性脳梁膨大部病変

Disease	Neuroradiologic features
CMT X-linked	Moose-horn appearance
MSUD	Already myelinated areas
MD	Oval/drop-shaped lesions
GA-1	Strip-like appearance of corpus callosum
PKU	Prominent parieto-occipital involvement
WI	Chain-like appearance
GCA	Extensive bilateral involvement of centrum semiovale
Extrapontine myelinolysis	
MTX	Posterior part of centrum semiovale
Inhalation of heroin vapour	Extensive bilateral involvement of centrum semiovale
Diffuse axonal injury	Splenium and undersurface of corpus callosum
Reversible lesions of the splenium	Splenium



- 原因様々
- 病変は脳梁膨大部に限局すること多い

# その他の特徴から

Disease	Neuroradiologic features	Other features
CMT X-linked	Moose-horn appearance	Stroke-like onset
MSUD	Already myelinated areas	Severe metabolic decompensation
MD	Oval/drop-shaped lesions	Severe metabolic decompensation
GA-1	Strip-like appearance of corpus callosum	Also in asymptomatic patients
PKU	Prominent parieto-occipital involvement	Also in asymptomatic patients
WI	Chain-like appearance	Ipsilateral severe carotid stenosis
GCA	Extensive bilateral involvement of centrum semiovale	Evocative clinical history
Extrapontine myelinolysis		Sodium serum level abnormalities
MTX	Posterior part of centrum semiovale	Clinical history of MTX administration
Inhalation of heroin vapour	Extensive bilateral involvement of centrum semiovale	Clinical history of drug abuse
Diffuse axonal injury	Splenium and undersurface of corpus callosum	Clinical history of head trauma
Reversible lesions of the splenium	Splenium	Miscellaneous conditions

X-linked CMTの発症時は脳梗塞様

# その他の特徴から

Disease	Evolution
CMT X-linked	Reversible
MSUD	Variable recovery
MD	Persistent T2 lesions
GA-1	Persistent on T2 and DWI
PKU	Persistent on T2 and DWI
WI	Persistent T2 lesions
GCA	Late necrotic evolution
Extrapontine myelinolysis	Variable recovery
MTX	Reversible
Inhalation of heroin vapour	Persistent T2 lesions
Diffuse axonal injury	Persistent T2 lesions
Reversible lesions of the splenium	Reversible

X-linked CMT病変は可逆性

片側性であることを除けば画像や発症時の症状はX-linked CMTに合致しそうだが。。。

# 脳梁膨大部病変の鑑別診断

## ◆代謝性疾患

- 低血糖脳症
- Wernicke脳症
- 浸透圧性髄鞘融解症
- Marchiafava-Bignami病 (MBD)

## ◆脱髄性疾患

- 副腎白質ジストロフィ

## ◆治療に関連したもの

- 免疫グロブリン治療による脳症
- 抗痙攣薬の毒性と離脱
- 化学療法関連(5-FU, MTX)

## ◆感染症

- 脳マラリア
- ウィルス性脳症
- 軽微な感染症 (MERS)

## ◆その他

- 高所性脳浮腫
- 覚醒剤使用
- 頭部外傷

(所見からせまる脳MRI(秀潤社)、神経内科疾患の画像診断(秀潤社)、  
脳MRI 2. (秀潤社)を改変)

# 脳梁膨大部病変の鑑別診断

## ◆代謝性疾患

- ~~低血糖脳症~~
- ~~Wernicke脳症~~
- ~~浸透圧性髄鞘融解症~~
- ~~Marchiafava-Bignami病 (MBD)~~

## ◆脱髄性疾患

- ~~副腎白質ジストロフィ~~

## ◆治療に関連したもの

- ~~免疫グロブリン治療による脳症~~
- ~~抗痙攣薬の毒性と離脱~~
- ~~化学療法関連(5-FU, MTX)~~

(所見からせまる脳MRI(秀潤社)、神経内科疾患の画像診断(秀潤社)、  
脳MRI 2. (秀潤社)を改変)

## ◆感染症

- ~~脳マラリア~~
- ~~ウイルス性脳症~~
- ~~軽微な感染症 (MERS)~~

## ◆その他

- **高所性脳浮腫**
- ~~覚醒剤使用~~
- ~~頭部外傷~~

# 高地性脳浮腫



- 脳梁の特に膨大部を中心とした白質病変と局所の腫大
- びまん性、対称性のT2WI高信号
- 血管性浮腫を反映し、DWI高信号、ADC上昇。重症例ではADC低下の報告あるが。。
- 標高2500m以上、登山速度300m/日が高リスク

(頭部画像診断パーフェクト(羊土社)より)

# ところで、ある情報を伏せていましたが。。

- 深部腱反射の全般的減弱
- 両長母趾伸筋 筋力低下 MMT4-
- 左口角の上がり不良(前額皺寄せは良好)
- ??(すいませんが伏せています)

ところで、ある情報を伏せていましたが。。

- ・ 深部腱反射の全般的減弱
- ・ 両長母趾伸筋 筋力低下 MMT4-
- ・ 左口角の上がりが不良(前額皺寄せは良好)
- ・ ??(すいませんが伏せています)

→ 凹足!!

→ある疾患が疑われ  
遺伝子検査したところ。。。



(Banchs et al., 2009)

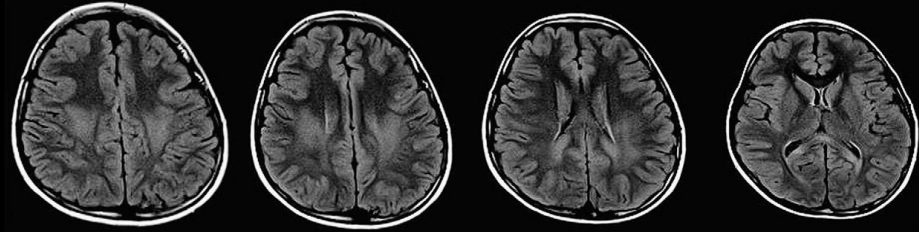
# 診断

X-linked Charcot-Marie-Tooth病  
(遺伝子検査にてGJB1遺伝子に点変異)  
point mutation in GJB1 gene

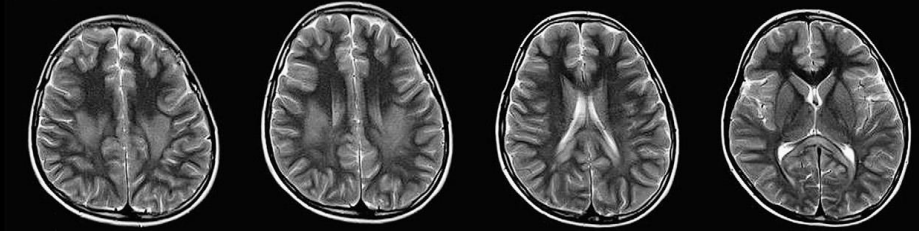
# X-linked Charcot-Marie-Tooth病

- CMTはtype 1～4とX連鎖性があり、type1Aが最も多く、X連鎖性はその次に多い
- connexin32をencodeしているGJB1遺伝子に変異が起こることで発症
- connexin32はgap junction形成蛋白familyの一つをコード
- connexin32は髄鞘化された末梢神経のシュワン細胞に発現しているが、中枢神経の希突起膠細胞の最外層にも発現  
→これにより中枢神経病変が生じる
- 末梢神経障害が主と考えられているが、connexin32に変異を有する患者では白質病変による片麻痺や失調などで発症することもある。

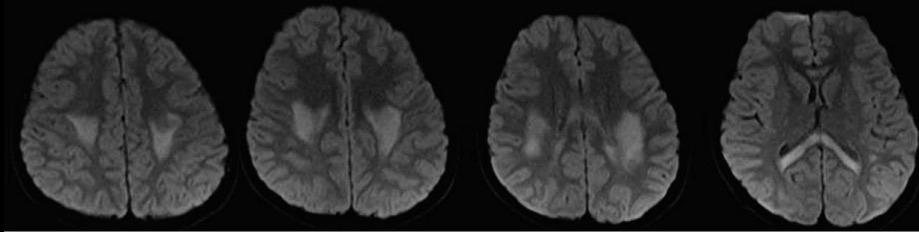
# X-linked CMTの画像所見



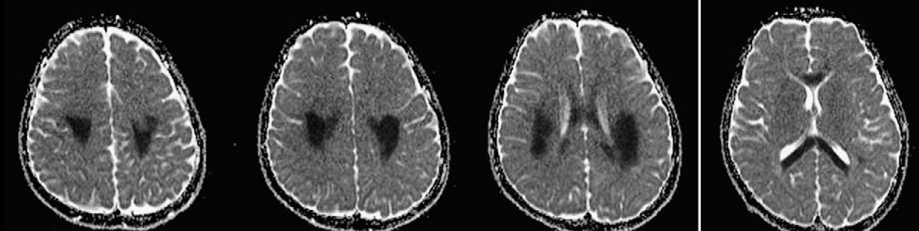
(a)



(b)



(c)



(d)

- T2強調像で高信号、時にDWIで高信号
- 増強効果なし
- 半卵円中心の後方や脳梁膨大部優位、時に中小脳脚 (U-fiberは保たれる)
- これらの異常信号は1週間で消えることもあれば数ヶ月持続することも(症状が軽快しても)
- **ADCの低下**が数ヶ月続くことも (gap junctionの障害により髄鞘間の微小分子やイオンの拡散が阻害されるから??)
- ほとんどの報告は両側対称性

# 北海道ニセコ町滞在後に発症していましたが。。。

- これまでの報告では高地(コロラド州)でスキーをした後や感染症の後で発症したという報告が多い。
- 今回の症例では北海道ニセコ(標高1308m)に数日間滞在した後に発症していることから関連している??



(北海道ニセコ町公式ホームページより)

# まとめ

- 家族歴のないX-linked CMTであった。
- 異常信号が片側優位であることを除けば、臨床症状や画像は典型的であった。
- 若年の(対称性)半卵円中心＋脳梁膨大部病変で、ADC低下している場合にはX-linked CMTの可能性も考える。

