

運動ニューロン疾患の錐体路変性に関する頭部 Magnetic Resonance Imaging および神経病理学的検討

三井 良之

近畿大学医学部第3内科学教室

Degeneration of the pyramidal tracts in motor neuron disease (MND)
examined by cranial MRI and neuropathological analysis

Yoshiyuki Mitsui

Third Department of Internal Medicine, Kinki University
School of Medicine, Osaka, Japan

ABSTRACT

The degeneration of the intracranial pyramidal tracts in the patients with motor neuron disease (MND) was studied using magnetic resonance imaging (MRI) and neuropathological analysis. Nineteen patients with MND and 51 normal subjects were examined using cranial MRI. In the patients group, twelve had only lower motor neuron sign (SPMA type) and seven had both upper and lower motor neuron signs (ALS type). Of the normal subjects, 24 (47%) had prolonged small areas (high signal intensity areas) localized to the posterior internal capsule on T2 images. High signal intensity areas at the posterior internal capsule were revealed in 12 MND patients. In 8 of these 12 patients, high signal intensity areas extended from the crus cerebri to corona radiata.

These findings were found in 6 of 7 patients with ALS type and in 2 of 12 patients with SPMA type. Meanwhile, three patients were autopsied and studied neuropathologically. Two of these patients had high signal intensity areas along the pyramidal tracts in T2 weighted images. In these two patients, myelin pallor and axonal loss were detected by Klüver-Barrera and Bodian stains. Moreover, in these two cases, the decrease of the number of myelinated fibers in the internal capsule was revealed by toluidine blue stain. In the other patient who did not have a high signal area, myelin pallor and axonal loss were not clear. These results warrant the conclusion as follows;

- ① high signal intensity areas in T2 weighted images are localized at the posterior internal capsule in the normal subjects.
- ② cranial MRI can detect abnormalities of the pyramidal tracts in MND patients from

internal capsule to crus cerebri and corona radiata.

- ③ high signal intensity areas in T2 weighted images mainly reflects a loss of axons and myelin pallor in neuropathological analysis of the autopsied cases.
- ④ cranial MRI is useful for detecting of the abnormalities in the pyramidal tracts at the internal capsule level in patients with MND.

Key words : motor neuron disease (MND), magnetic resonance imaging (MRI), pyramidal tract, myelinated fibers, axonal loss

緒 言

運動ニューロン疾患 (motor neuron disease, MND) は病理学的に錐体路の系統的な変性と脊髄前角細胞の変性脱落を特徴とし¹⁻³, 主症状として, 錐体路徴候, 下位運動ニューロン徴候, 球症状を有する難治性の神経変性疾患である。近年, Eisen ら⁴ は大脳皮質運動ニューロンの変性脱落をより初期の病変として重視する説を提唱しており, MND において錐体路変性を神経放射線学的, 病理学的に検討することは本症の病態を明らかにする上で重要と考えられる。従来, 運動ニューロン疾患では臨床的に錐体路徴候が明らかでなくとも病理学的には多くの例で錐体路の変性を認めたとする報告が見られる²。下位運動ニューロン障害は筋線維束攣縮を伴う筋萎縮の分布, 筋電図における神経原性変化や生検筋病理における群集萎縮などの所見により客観的に裏付けられるが, 上位運動ニューロン障害に関しては腱反射亢進や病的反射陽性, 痙性麻痺出現などの徴候や筋電図による反復H波の亢進などにより間接的に錐体路異常を検査する以外には従来, 十分に有用な検索方法がなかった。近年, 頭部 Magnetic Resonance Imaging (MRI) による T2 強調画像で脳血管障害後の症例⁵⁻⁷ や Schilder 病⁸ において錐体路の Waller 変性を描出したとの報告がある。MND においても錐体路変性像を描出したとの報告が散見される⁹⁻¹⁵。一方, 正常例において, T2 強調画像では内包後脚レベルで高信号域を呈することが報告されている¹⁶。そこで, 著者は正常例の頭部 MRI 上認められる内包後脚レ

ベルでの T2 延長像と MND における T2 延長像の意義について系統的に検討し, MND における錐体路変性像に関して報告した¹⁷。しかし, これまで, MND において MRI 上の異常像と病理学的所見を系統的には比較検討した報告はまだない。今回, 著者は MND における錐体路の病態を明らかにすることを目的として, より多数例の MND について頭部 MRI を施行し, その異常所見の意義を検討するとともに, これらのなかで病理解剖を施行し得た 3 症例について病理組織学的解析を詳細に検討し上記 MRI 像と比較検討した。その結果, 内包後脚部を中心とした錐体路に MRI 異常所見が臨床的な錐体路徴候より鋭敏に認められること, これに連動して病理組織学的に同部位での有髄神経脱落が認められることなどの所見を明らかにしたので報告する。

対象と方法

1. 対象

1.1. 対照群

MRI の対照群は既報¹⁷ のように, 頭痛, めまいなどを主訴として, 近畿大学医学部附属病院神経内科を受診し詳細な神経学的診察にて明らかな異常所見を認めなかった 51 例 (男性 21 例, 女性 30 例, 年齢分布 18—73 歳, 平均年齢 43.5 ± 16.1 歳) を用い, MRI 上, 神経疾患などの器質的異常や無症候性脳梗塞を有する例は除外した。

1.2. 運動ニューロン疾患群

運動ニューロン疾患群は神経学的所見, 筋電図, 筋生検などの結果より診断された 19 例 (男

Table 1 Clinical features of patients with MND

patient no.	age/gender	age at onset	duration	bulbar signs	UMN signs
case 1	45 M	44	1	—	+
2	45 M	45	0.5	+	+
3	47 M	46	1	+	+
4	48 F	47	1	+	+
5	57 F	57	0.5	—	+
6	59 M	58	0.5	+	+
7	68 F	66	1.5	—	+
8	35 M	34	1	—	—
9	44 M	43	0.5	+	—
10	53 M	52	1	—	—
11	54 M	53	1.5	—	—
12	59 M	58	1	—	—
13	59 F	49	10	+	—
14	60 F	57	2.5	—	—
15	63 M	62	1.5	+	—
16	63 F	63	0.5	+	—
17	64 M	58	6	+	—
18	64 M	63	1	+	—
19	71 M	69	1.5	+	—

age of onset, duration; years

UMN signs: upper motor neuron signs

性12例, 女性7例, 年齢分布35—71歳, 平均年齢 55.7 ± 9.5 歳)を用いた. いずれも家族歴はなく孤発例であった. さらに, 臨床的に腱反射の亢進, 病的反射の出現, 痙性麻痺などの錐体路徴候を有する amyotrophic lateral sclerosis (ALS) 群の7例と, 臨床的に錐体路徴候を欠く spinal progressive muscular atrophy (SP-MA) 群の12例に分類した (Table 1). また, このうち症例7, 15, 19について剖検の機会を得, 神経病理学的に検討を加えた.

2. 方法

2.1. MRI

1.5T 及び 0.5T 超電導 MRI を使用し, 撮像法は SE 法 T2 強調画像で軸撮影により内包後脚, 放線冠, 大脳脚など, 錐体路の高信号域について検討した. 一部症例では冠状断も検討した. 使用機器, 各撮像条件は Table 2 に示した.

2.2. 病理組織学的検討

剖検時に摘出した脳を1週間以上10%ホルマ

Table 2 MRI unit used in the study

			slice	matrix	TE/TR
1.5T	Siemens	Magnetom H15	7mm	256×256	2800/ 90
1.5T	Toshiba	MRT-50A	6mm	192×192	2800/ 80
0.5T	G. E.	RESONA	7mm	224×224	1800/100
0.5T	Shimadzu	SMT-50	10mm	256×256	2000/100

TE/TR; msec

G. E.: General Electronics

リンに固定後、冠状断にて割を入れた。冠状断面上、赤核吻側端の認められる部位の内包後脚を視床の高さで約 $3 \times 3 \times 10$ mm 大で切り出し、2.5% glutaraldehyde-リン酸緩衝液により前固定し、さらに2%オスmium酸水で約2時間の後固定後、型のごとくエポン包埋標本作製した。そして約 $1 \mu\text{m}$ の横断切片を作製し、toluidine-blue 染色を施し光顕下で200倍の拡大写真を得た。その拡大写真から、Kontoron社の画像解析装置 Digiplan を用いて有髄線維の直径と $1 \mu\text{m}$ 以上の直径をもつ有髄線維の密度を計測した。また、上記の切り出し面と接する断面より内包後脚に一致した部位を切り出し、型通りのパラフィン標本とした。そして、 $4 \mu\text{m}$ の厚さで薄切し、hematoxylin eosin (HE), Klüver-Barrera (K-B), Bodian, glial fibrillary acid protein (GFAP) の各染色を施行した。K-B 染色では髄鞘の染色性の変化の有無、Bodian 染色では軸索の脱落の有無、GFAP 染色では gliosis の有無やその程度について、それぞれ検討した。反対側の同部位は、ホルマリン固定後、液体窒素による急速冷却法で凍結標本とし、oil red O 染色を施行した。oil red O 染色では脂肪顆粒細胞の存在について検討した。

2.3. 統計学的検討

本研究の群間比較には χ^2 検定を用いて、5%未満をもって有意差ありと判定した。

結 果

1. MRI による検討

1.1. 対照群

18歳女性のMRIを例示した (Fig. 1)。T2強調画像にて内包後脚に限局した淡い高信号域を認めたが放線冠、大脳脚などには高信号域は認めなかった。

対照群のMRI所見をTable 3にまとめた。内包後脚の高信号域は51例中24例 (47%) に認めたが高信号域の出現率には性差を認めなかった。また、50歳以上の対照例では高信号域の出現頻度は低かった。高信号域の認められた対照

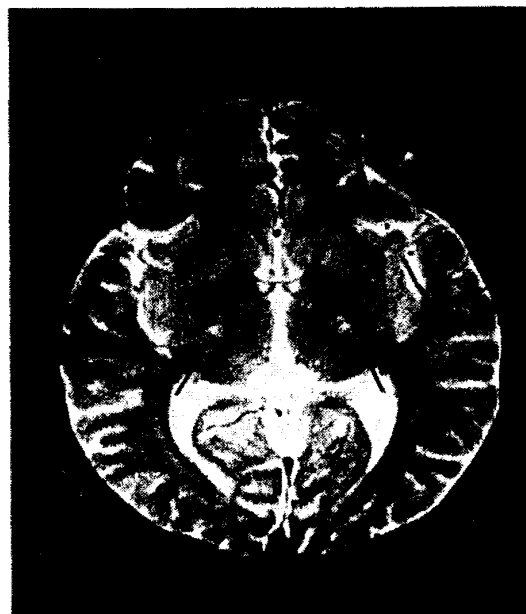


Fig. 1 MR image in the control
High intensity areas in T₂ weighted images are localized at posterior internal capsule (arrow).

Table 3 MR findings in the control group

age	rate of HIA*
10-19	3/ 4 (75%)
20-29	6/10 (60%)
30-39	4/ 6 (67%)
40-49	7/11 (64%)
50-59	4/11 (36%)
60-69	0/ 7 (0%)
70-	0/ 2 (0%)
	24/51 (47%)

* rate of cases that have high intensity area at the posterior internal capsule on T₂ weighted images.

例では、すべて内包後脚に限局しており、放線冠、大脳脚などには認められなかった。

1.2. MND 群

症例1の頭部MRIを呈示した (Fig. 2)。

症例1は1989年12月頃、右前腕の筋萎縮と脱力にて発症した。1991年1月当院に精査目的で入院した。神経学的には上下肢とも両側深部反射亢進、病的反射出現、筋線維束攣縮を伴う筋萎縮などを認めたが球症状は認めなかった。針筋電図では上下肢に著明な神経原性変化を認

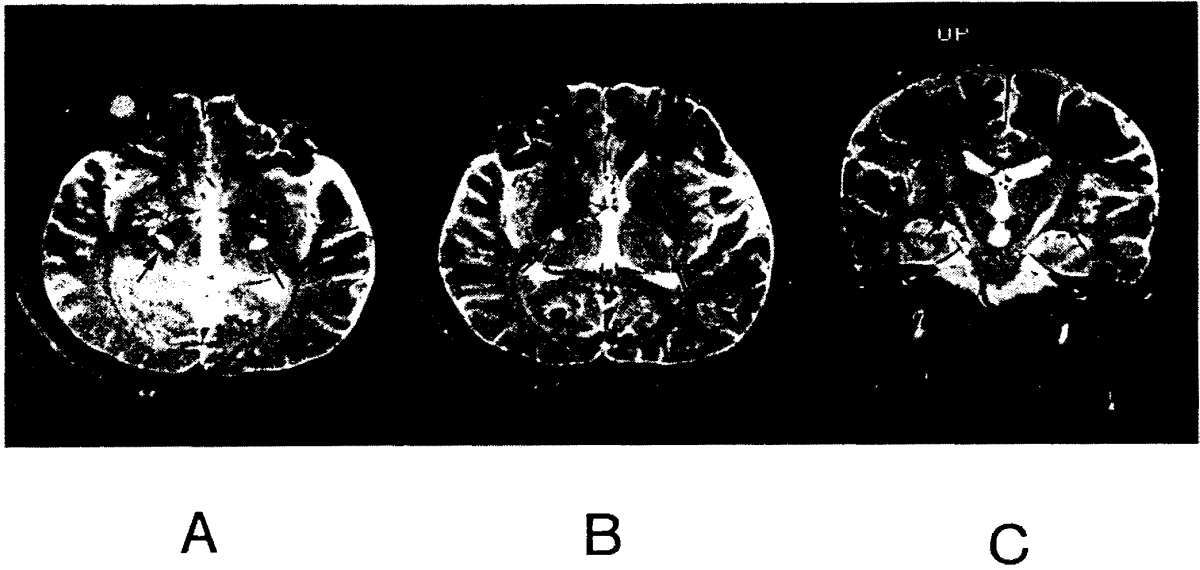


Fig. 2 The MR images of case 1 from the MND group
 A : axial section at the level of the lower internal capsule
 B : axial section at the level of the upper internal capsule
 C : coronal section at the level of the red nucleus
 High intensity areas are extended from corona radiata to crus cerebri (arrow).

Table 4 High intensity areas in T2 weighted images in patients with MND

patient no.	posterior internal capsule	other site of pyramidal tracts*
1	++	+
2	++	+
3	++	+
4	++	+
5	++	+
6	+	-
<u>7</u>	+	+
7/7(100%)		6/7(86%)
8	-	-
9	-	-
10	+	-
11	+	-
12	+	-
13	-	-
14	+	+
<u>15</u>	++	+
16	-	-
17	-	-
18	-	-
19	-	-
計	5/12(42%)	2/12(17%)

upper column: UMN signs(+)

lower column: UMN signs(-)

(-) : no high intensity area

(+) : small high intensity area

(++) : marked high intensity area

patients with underlines were autopsied.

* Other sites of pyramidal tracts means corona radiata, crus cerebri and etc.

め、筋生検（上腕二頭筋）では小群集萎縮などの神経原性変化を認めた。MRI では T2 強調画像で内包後脚を中心に、放線冠から内包後脚を経て大脳脚にいたる広範囲の錐体路に明瞭な高信号域を認めた。高信号域の広がりには冠状断でより明らかであった。

Table 4 に MND 群の MRI 所見をまとめた。内包後脚では高信号域は19例中12例 (63%) に認めた。さらに大脳脚、放線冠では、8例 (42%) に高信号域を認めた。MND 群の内包後脚レベルでの高信号域は対照群に比して明瞭かつ広範囲であった。MND 群のうち、ALS 群では内包後脚には 7 例すべてに高信号域を認め、放線冠、大脳脚など錐体路の他の部位には、7 例中 6 例 (86%) において高信号域を認めた。SPMA 群では内包後脚の高信号域を12

p<0.01

例中5例(42%)に認め、放線冠や大脳脚などの内包後脚以外の錐体路へも高信号域の拡大を認めたのは12例中2例(17%)であった。

統計学的に内包後脚の高信号域の出現率と錐体路徴候の有無とを検討したが、錐体路徴候の有無と内包後脚の高信号域の出現率との間には有意な相関関係は認めなかった。高信号域が内包後脚を中心に、放線冠、大脳脚などの錐体路へ広範に拡大した群では、臨床的錐体路徴候の出現との間に χ^2 検定にて危険率1%で有意の相関関係を認めた (Table 4)。

2. 病理組織学的検討

前述のように病理解剖は疾患群のうち、症例7, 15, 19について施行した。剖検3症例の臨床症状、経過は Table 5 に記載した。各症例のMRIの内包後脚レベルでの軸状断像を Figure 3 に示した。内包後脚では、症例7, 15において明瞭な高信号域を認めた。特に症例15では大脳脚、放線冠への高信号域の広がりを認め、症例7も大脳脚へ高信号域が広がっていた。症例19ではこのような高信号域は認めなかった。

3症例の病理学的所見としては肉眼的観察では3例とも脊髄側索の硬化変性像は明らかであったが、頭蓋内錐体路では肉眼的変性像は明ら

Table 5 Clinical features of the patients who were autopsied

case	7	15	19
age at autopsy/gender	70/F	64/M	72/M
HIA* on MRI	+	++	-
UMN signs	+	-	-
LMN signs	+	+	+
bulbar signs	+	+	+
muscle atrophy	+++	+++	+++
duration(years)	3	2.5	3
cause of death	R.F.**	R.F.**	AMI***

* HIA high intensity area

** R.F. respiratory failure

*** AMI acute myocardial infarction

かではなかった。HE, K-B 染色を用いた通常の神経病理学的検索では、3例とも検索した脊髄のすべてのレベルで前角細胞の著明な脱落と側索の変性所見を認めた。錐体路については3例とも K-B 染色にて延髄錐体と中脳下部の大脳脚に髄鞘の淡明化を認めた。橋ではその変化は明らかではなかった。淡明化の程度は延髄錐体レベルでは症例間で明らかな差はなかったが、中脳下部大脳脚では症例15で最も目立ち、症例7と19では軽度であった。また、大脳中心前回の Betz 細胞の脱落は3症例とも認めたが症

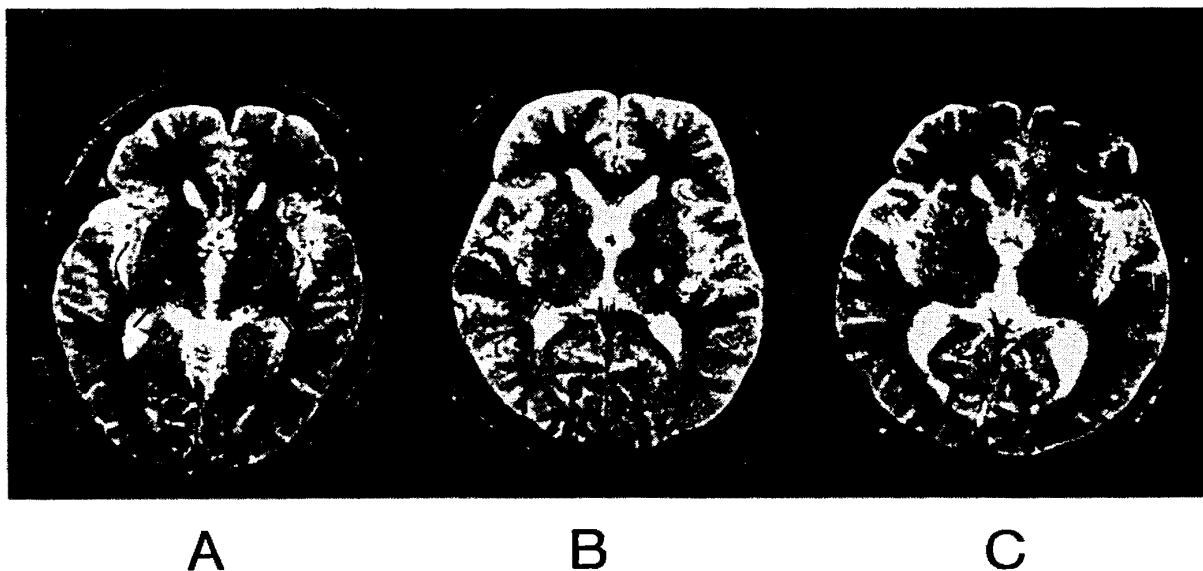


Fig. 3 MR images of the three autopsied cases of MND

Case 7 (A) and case 15 (B) demonstrated high signal intensity areas (HIAs) at the posterior internal capsule. HIA were not clear in case 19 (C)

例7にてややその傾向が強かった。MRI との対比という点では肉眼的には MRI で認められた錐体路の高信号域と一致する変化はとらえることはできなかった。また、病理組織学的には中脳下部以下では脊髄を含めて錐体路に髄鞘の淡明化を認めたが、MRI ではこれらに一致する異常は認められなかった。錐体路以外の系路については3症例とも脊髄後索、中脳黒質や大脳基底核などの錐体外路系及び小脳系には変性所見はなく、さらに海馬にも神経脱落などの変化は認めなかった。

2.1. toluidine-blue 染色による内包後脚の有髄線維径、密度に関する検討

MRI の T2 強調画像での高信号域が目立つ症例ほど有髄線維の脱落の程度が著しく、特に症例15では著明に減少していた (Fig. 4)。ヒストグラムを Figure 5 に示した。有髄線維密度は、症例7が 52,200/mm²、15が 47,000/mm²、19が 75,700/mm² であった。

2.2. 錐体路の内包後脚レベルでのパラフィン包埋切片および凍結切片による検討

K-B 染色と Bodian 染色にて、MRI で変化を認めた症例7と症例15で染色性の低下を認め、特に MRI の変化の強い症例15で淡明化が目立った。これらは、それぞれ脱髄、軸索の脱落を示唆する所見であった (Figs. 6, 7)。GF-AP 染色は各症例間で差はなく、gliosis の程度には差はなかった。oil red O 染色では症例7

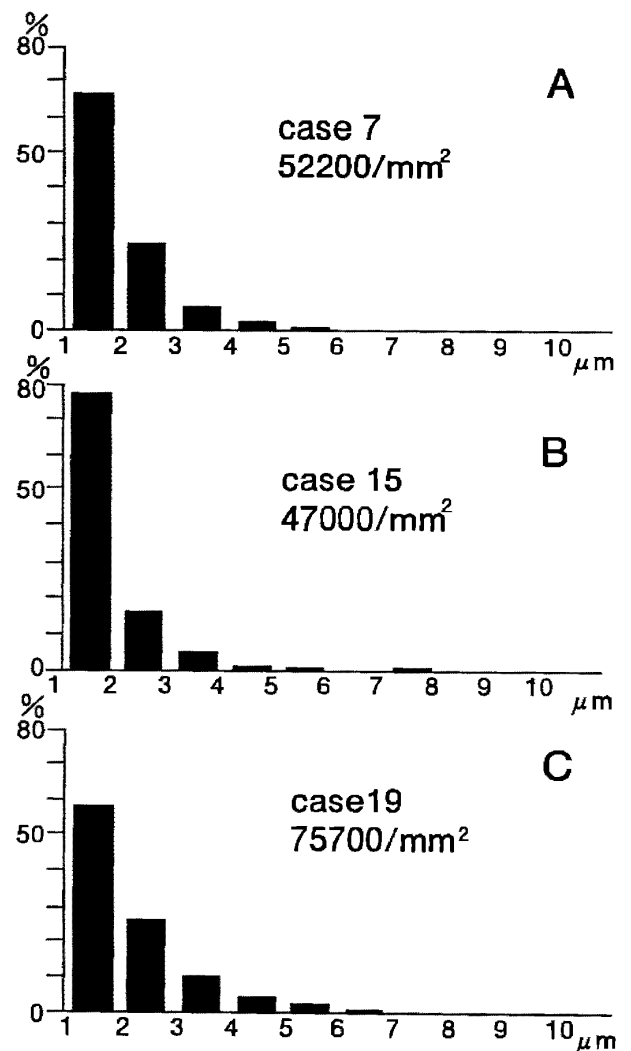


Fig. 5 Histogram of diameters of myelinated fiber (A: case 7, B: case 15, C: case 19). The number of myelinated fibers was decreased in A and B compared with C.

Table 6 Histologic features of the three autopsy cases

case		7	15	19
myelin pallor	(K-B stain)	+	++	-
axonal loss	(Bodian stain)	+	++	-
gliosis	(GFAP)	±	±	±
lipid deposition	(oil red O)	+	-	-
density of M. F.	(toluidine blue)	52200	47000	75700

(-) none
 (±) border line
 (+) moderate change
 (++) remarkable change
 M. F.: myelinated fibers
 density; /mm²

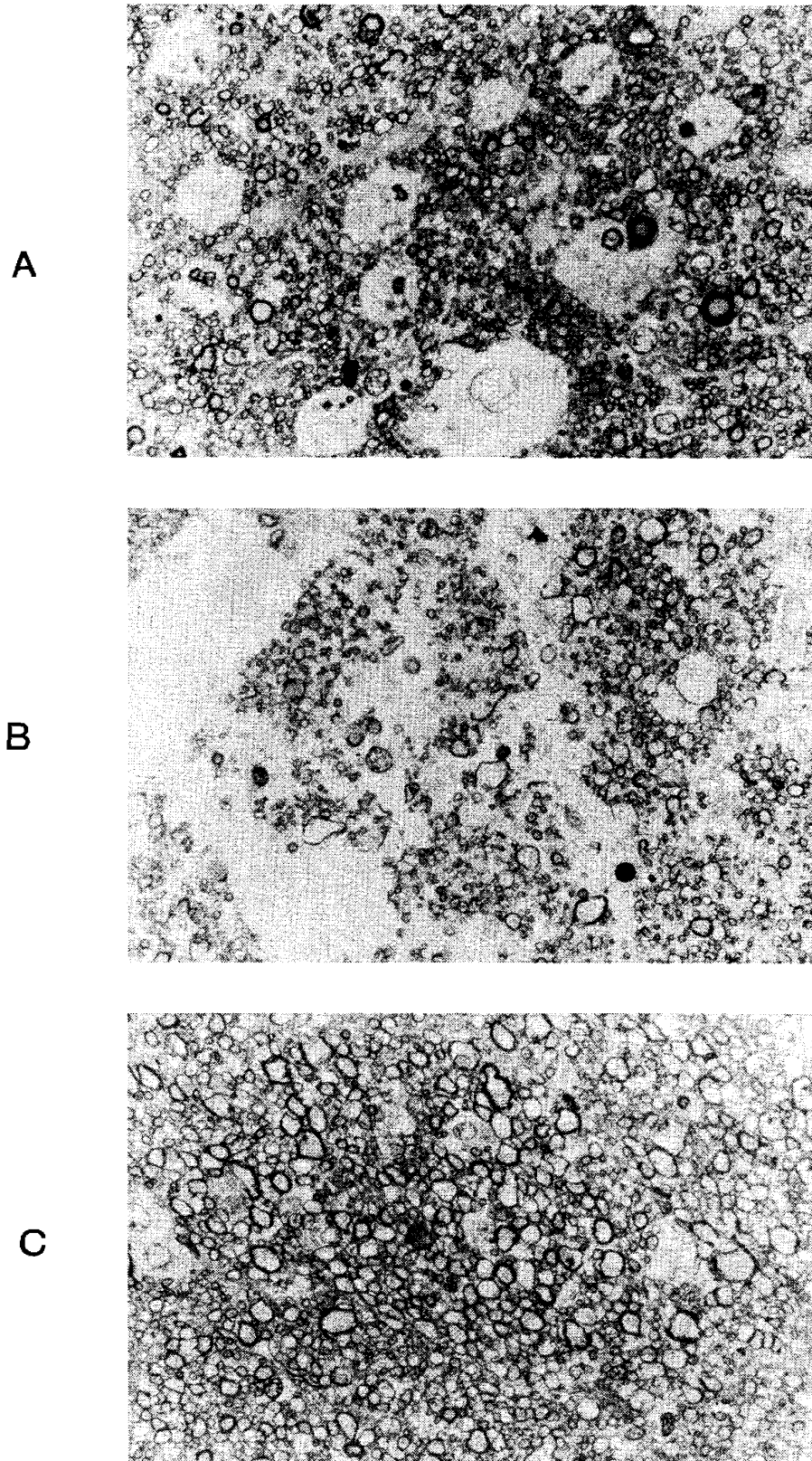


Fig. 4 Toluidine-blue stained section of level of the internal capsule. (A: case 7, B: case 15, C: case 19 $\times 200$)
In A, the decrease of myelinated fibers and lipid deposition were revealed.
In B, the marked decrease of myelinated fibers was shown.

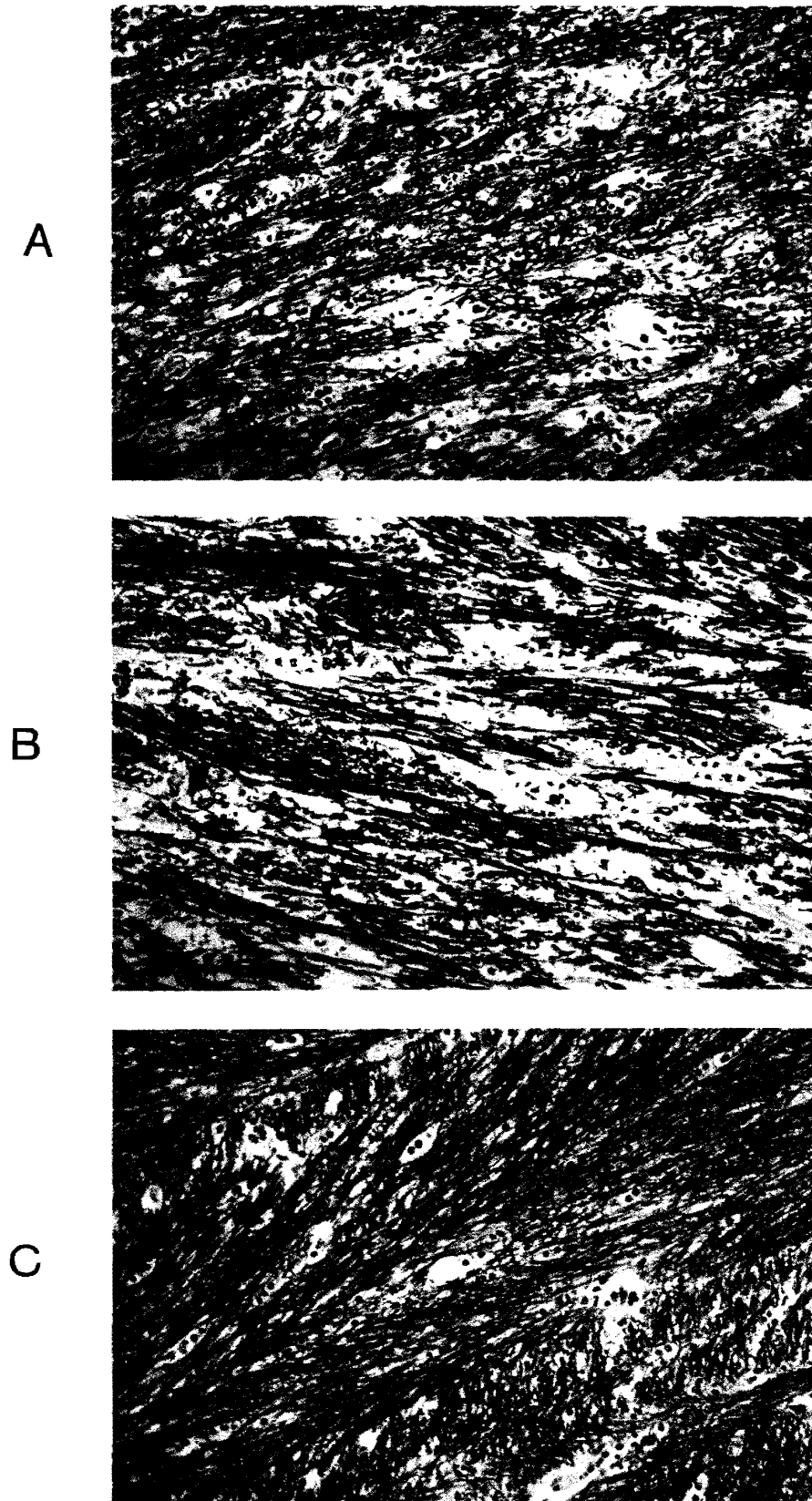


Fig. 6 Klüver-Barrera stained sections of the posterior internal capsule ($\times 50$)
Myelin pallor was remarkable in cases 7 and 15 (A, B), but not in case 19 (C).

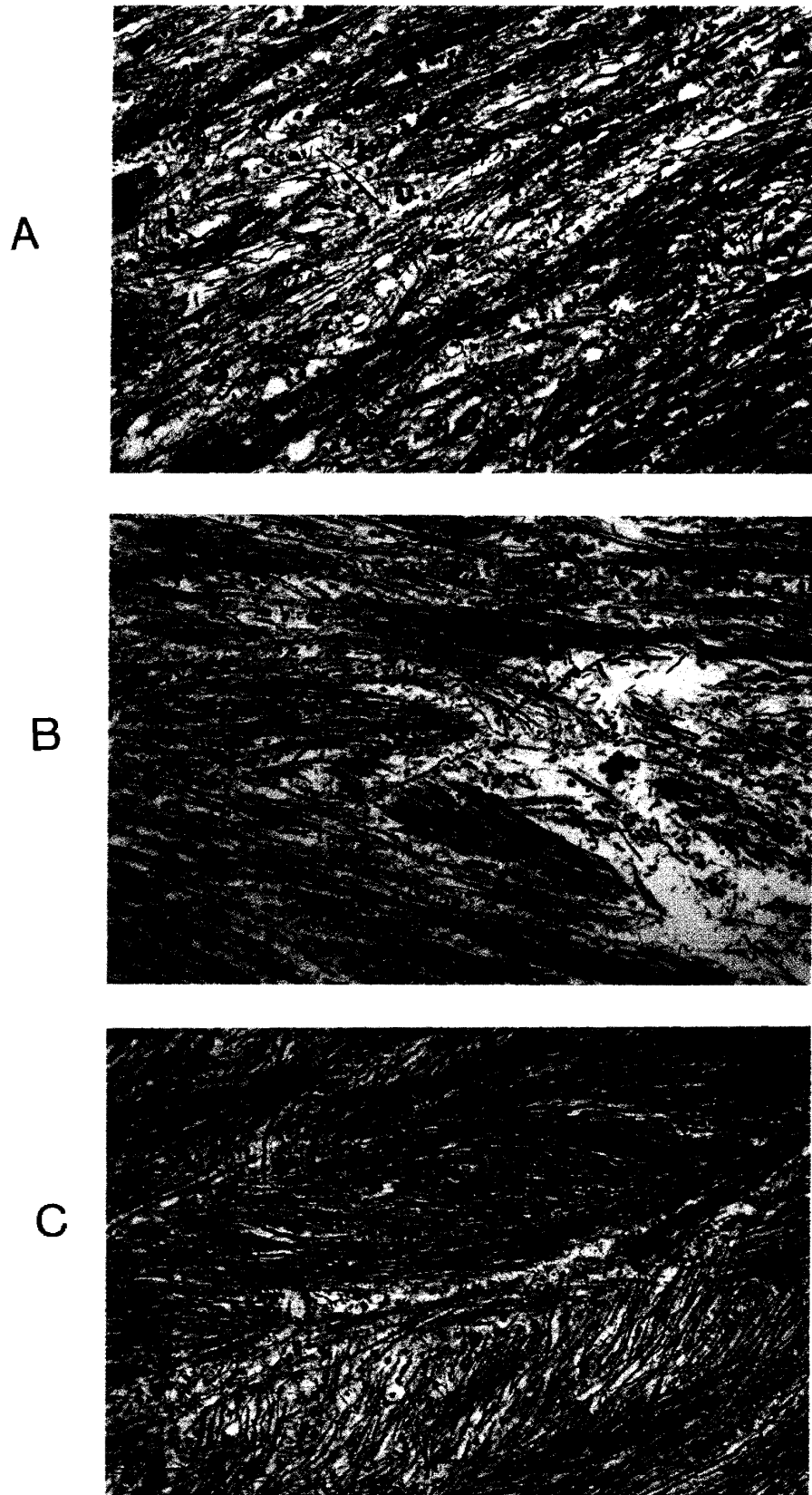


Fig. 7 Bodian stained sections of the posterior internal capsule ($\times 50$)
Axonal loss was revealed in cases 7 and 15 (A, B), but not in case 19 (C)
Lipid deposition was also shown in case 7 (A).
Gliosis was not remarkable in any of the cases.

のみが陽性であった。光顕による検討の結果を Table 6 に示した。myelin pallor と axonal loss はともに MRI の変化の最も強い症例15で目立ち、次いで症例7で認められ、症例19ではこれらの変化は目立たなかった。

考 察

著者は MRI の T2 強調画像上、錐体路に一致して認められる高信号域を検討し¹⁷、①対照群では高信号域は内包後脚に限局しており、大脳脚、放線冠など錐体路の他の部位には認めない。②対照群では加齢とともに高信号域の出現頻度が低くなっており、30歳以下では64%に認められるが、50歳以上では20%に認められるのみである、という点を明らかにした。

Mirowitzら¹⁶も著者の検討結果と同様の結果を報告している。正常者で高信号を呈する原因として内包後脚を走行する神経線維は髄鞘の密度が他の神経線維に比して粗であり、相対的に水分量が多いためではないかと考えられ、本研究の対照群で認められた高信号域は加齢によって生じた変性などを示唆するものではないと考える。

一方、MND 群では内包後脚にて高信号域を19例中12例(63%)に認めた。その12例中8例(67%)において内包後脚のみならず、放線冠、大脳脚など広範囲の錐体路に高信号域が広がっていた。冠状断による検討ではこれらの高信号域は錐体路に一致するものと考えられ、過去の剖検例による錐体路の走行についての研究で得られた知見^{3,18}と一致するものと考えられた。MND 群の錐体路に一致した高信号域の特徴は、正常対照群に見られる高信号域が内包後脚に限局しているのに対して、内包後脚から放線冠や大脳脚などの錐体路の広い範囲に広がりを持っており、かつ正常対照に比して高信号の程度がより明瞭である点である。そこで錐体路徴候の有無と内包後脚の高信号域の出現率との間の相関関係について検討したが有意の相関関係は認められなかった。しかし、錐体路徴候の有無と放線冠、大脳脚などの錐体路の広い範囲に

高信号域が拡大した症例との場合には、危険率1%で有意の相関関係を認めた。すなわち、MND 群において、錐体路徴候を有するいわゆる ALS 群は、錐体路徴候を持たない SPMA 群よりも MRI にて有意に広範囲の変性像が描出されると考えられた。一方、症例14, 15のように SPMA 群でも錐体路の広い範囲に高信号域を認める例があった。その意義についてはさらに検討を要するが、錐体路徴候の明らかでない症例でも剖検により病理学的に錐体路変性が存在することが指摘されている。したがって、MRI でも潜在的な錐体路変性像を描出している可能性が考えられた。

次に MND の錐体路変性に関する病理組織学的検討について述べる。肉眼的には頭蓋内レベルでは錐体路に一致した断面において明らかな異常を認めなかった。パラフィン切片の光顕による検討では、T2 強調画像にて高信号域を呈した症例(7, 15)で、その異常を認めたレベルで、K-B 染色、Bodian 染色にて髄鞘の淡明化と神経軸索の減少が認められ、いわゆる myelin pallor 及び axonal loss に対応する所見と考えられた。

一方、症例19では、K-B 染色、Bodian 染色にて病理組織上の著明な変化は認めなかった。また、GFAP 染色、oil red O 染色では、MRI 上の変化との対応は各症例間で一定の傾向は認められなかった。さらに、エボン樹脂包埋切片の toluidine-blue 染色では、MRI 上の変化の強い症例で、計測上も有髄神経線維の著明な脱落を認めた。したがって、MND における MRI T2 強調画像の高信号域と病理組織学的所見として最もよく対応するのは、gliosis や脂肪の沈着ではなく有髄神経線維の脱落減少、K-B 染色における myelin pallor、Bodian 染色による axonal loss と考えられた。

一般に頭部 MRI の T2 強調画像で高信号域を呈する病態は、脳梗塞、脳浮腫、多発性硬化症、leuco-araiosis などがあり、さらに神経学的に異常を認めない健常者に偶然発見される場合もある。そして、それぞれについて、MRI

所見と病理組織像とを比較検討した報告がある¹⁹⁻²⁷。これらの報告によると、myelin pallor (K-B 染色による淡明化) との関連を示唆するもの、gliosis (GFAP 染色による reactive astrocyte の突起の増生) に一致するとするもの、あるいは、動脈硬化で蛇行した血管による血管周囲腔の拡大を反映しているとするものなどの考え方がある。また、MRI での描出のパターンによって対応する病理組織像が異なるとの考え方もある。ただ、MND のように系統的な変性をきたす疾患に関しては病理組織像との対応を検討した報告は他にはなく単純に他の疾患や病態との比較は困難である。一方、MRI との比較ではないが、内包後脚の錐体路変性に関する検討では、Hirayama ら³は、ALS 症例において大径有髄線維の変性脱落と脂肪顆粒の存在を指摘している。この結果は、部位や病理組織所見において著者の内包後脚の検索と一致するものであった。本研究の結果からは、MND の錐体路変性が MRI T2 強調画像の高信号域として描出される場合、病理組織学的所見として最もよく対応するのは計測上のデータからは有髄神経線維の脱落減少であり、通常のパラフィン切片の標本では、K-B 染色における myelin pallor, Bodian 染色による axonal loss として表現されるものと考えられた。また、症例 15 は錐体路徴候陰性であったが、MRI では、錐体路に一致した高信号域を認めた。病理組織学的には、この症例で内包後脚での著明な有髄線維の脱落を認めており、MRI での変化が錐体路病変を描出したものであることを裏付ける重要な所見であると考えられた。したがって、これらの結果から病理組織学的にも、MRI にて描出された錐体路異常像の部位と一致して変性所見が確認されたものと考えられた。

内包後脚以外の錐体路では臨床的に錐体路徴候を認めなかった症例 15, 19 を含め、3 症例とも中脳下部大脳脚、延髄錐体部、脊髓側索などの錐体路に病理組織学的に変性像を認めた。その変性は特に脊髓側索にて変化が強く上位の錐体路ほどその変化が軽度である傾向にあった。

これは、MND の錐体路変性が神経線維の遠位部からはじまるとするいわゆる dying back 型の変性を示唆するものであり、臨床的に錐体路徴候の明らかでない症例でも確認できるものであった。一方、これらの部位では、MRI 上は異常所見は認められなかった。特に病理学的にもっとも変性が強いとされている脊髓側索に関しては、過去の文献でも MRI 上の変化を認めたとする報告はきわめて少ない¹⁴。その理由としては延髄や脊髓など髄液の拍動流の大きい部位ではその影響のため小病変が隠されてしまう可能性が考えられた。

また、この病理組織学的所見のみからは循環障害や死戦期の低酸素状態などによる二次的な変化の可能性も完全には否定できないが、MRI では多数の MND 群で左右対称性に錐体路に一致した高信号域を認めていることから、偶然の循環障害による変化とは考えにくい。また、虚血や低酸素血症の影響をうけやすいとされる海馬や小脳皮質などには細胞脱落はなく、呼吸不全や死戦期の循環不全の影響も否定的である。したがって、これらの所見を総合すると、病理組織像で確認された変化は原疾患である運動ニューロン疾患に基づく変化であると考えられる。しかし、MRI T2 強調画像での変化が、単純に有髄線維数が減少していることのみで説明可能かどうかは議論の余地がある。一般的には、T2 強調画像で高信号域、T1 強調画像で低信号域を呈する病変は、水分含有量の増加が考えられるが、神経変性に関する NMR の実験的研究として、Jolesz ら²⁸ が、ラットの坐骨神経切断後に生じる Waller 変性について、MR スペクトロスコピーを用いて検討したものがあつた。Jolesz らによると切断後、組織学的に Waller 変性を生じた神経は、水分含有量が増加し、T1, T2 とも延長することを指摘しており、MRI の画像上は、T1 強調画像で低信号、T2 強調画像で高信号を呈するものと考えられる。MND における錐体路変性はその成因については不明の点もあり、Waller 変性とは病理組織学的に必ずしも同一とは言えないが、

その変化の終末の組織像は脱髄と神経軸索の減少であり, MRI 上は同様の变化を呈するものと考えられる. Chimowitz ら¹⁹も指摘しているように, 今回のような剖検脳による検討では, 固定による影響は避けられず, 細胞外空間に水分が増加している場合, 直接, その変化を病理組織学的にとらえることは困難である. したがって, T2 強調画像の高信号域のうち, 病理組織学的に myelin pallor や axonal loss に対応する場合は, 単純に神経線維の脱落のみならず細胞外組織の水分含有量の増加が影響しているのではないかと推測された.

結 論

1. 正常対照群の頭部 MRI では特に若年者において内包後脚に限局する T2 強調画像上の高信号域を認めた.
2. MND における MRI では, 内包後脚のみならず大脳脚, 放線冠など錐体路の広い範囲への T2 高信号域の広がりを示した.
3. MND の MRI 画像上の錐体路異常像は病理組織学的には, axonal loss や myelin pallor に対応しており, 特に有髄線維の脱落減少と相関することを明らかにした.
4. MRI は, MND の内包後脚周辺の錐体路病変の検出に有用である.

謝 辞

稿を終えるにあたり, 御指導, 御校閲賜りました第3内科堀内篤教授, 神経内科科長高橋光雄助教授に深謝致しますとともに, 終始懇切なる御指導, 御助言を賜った本学第2病理橋本重夫教授に心より感謝致します. また, 本研究において絶大なる御協力を頂いた神経内科, 第2病理学教室の皆様, 剖検について御配慮頂いた辻本病院, 堺温心会病院各位に感謝致します.

本論文の要旨の一部は第16回日本磁気共鳴医学会大会 (1991年 3月 東京), 第33回日本神経学会総会 (1992年 5月 鹿児島) において発表した.

文 献

1. Davison C. Amyotrophic lateral sclerosis. Origin and extent of the upper motor neuron lesion. *Arch Neurol Psychiatry* 1941 ; 46 : 1039-1056.
2. Lawyer T, Netsky MG. Amyotrophic lateral sclerosis. A clinicoanatomic study of fifty-three cases. *Arch Neurol Psychiatry* 1953 ; 69 : 171-192.
3. Hirayama K, Tsubaki T, Toyokura Y, Okinaka S. The representation of the pyramidal tract in the internal capsule and basis pedunculi. A study based on three cases of amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology* 1962 ; 12 : 337-342.
4. Eisen A, Kim S, Bhanu P. Amyotrophic lateral sclerosis (ALS): A phylogenetic disease of the corticomotoneuron? *Muscle Nerve* 1992 ; 15 : 219-228.
5. Kuhn MJ, Johnson KA, Kenneth RD. Wallerian degeneration: Evaluation with MR imaging. *Radiology* 1988 ; 168 : 199-202.
6. Pujol J, Marti-Vilalta JL, Junque C, Vendrell P, Fernandez J, Capdevila A. Wallerian degeneration of the pyramidal tract in capsular infarction studied by magnetic resonance imaging. *Stroke* 1990 ; 21 : 404-409.
7. Inoue Y, Matsumura Y, Fukuda T, et al. MR imaging of Wallerian degeneration in the brainstem: Temporal relationships. *Am J Neuroradiol* 1990 ; 11 : 897-902.
8. Cobb SR, Mehringer CM. Wallerian degeneration in a patient with Schilder disease: MR imaging demonstration. *Radiology* 1987 ; 162 : 521-522.
9. Goodin DS, Rowley HA, Olney RK. Magnetic resonance imaging in amyotrophic lateral sclerosis. *Ann Neurol* 1988 ; 23 : 418-420.
10. 中川敏幸, 藤瀬隆司, 野川 勉, 熊本俊秀, 荒木淑郎. MRI で錐体路の変化を認めた筋萎縮性側索硬化症の2例. *神経内科* 1989 ; 31 : 104-106.
11. 道川 誠, 岸田修二, 矢野雄三, 家 隆雄. 筋萎縮性側索硬化症における MRI 所見. *神経内科* 1989 ; 31 : 107-108.
12. Iwasaki Y, Kinoshita M, Ikeda K, Takamiya K. Central nervous system magnetic resonance imaging findings in amyotrophic lateral sclerosis. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 1989 ; 239 : 125-126.
13. 池田 憲, 阪田千種, 有馬邦正, 春原経彦. 筋萎縮性側索硬化症の MRI 所見: 神経病理学所見との対比. *神経内科* 1990 ; 32 : 115.
14. Sales Luis ML, Hormigo A, Mauricio C, Alves MM, Serrao R. Magnetic resonance imaging in motor neuron disease. *J Neurol* 1990 ; 237 :

- 471-474.
15. Udaka F, Sawada H, Seriu N, Shindou K, Nishitani N, Kameyama M. MRI and SPECT findings in amyotrophic lateral sclerosis. *Neuroradiology* 1992 ; 34 : 389-393.
 16. Mirowitz S, Sartor K, Gado M, Torack R. Focal signal-intensity variations in the posterior internal capsule: Normal MR findings and distinction from pathologic findings. *Radiology* 1989 ; 172 : 535-539.
 17. 三井良之, 高橋光雄, 中村雄作, 北口正孝, 八木祐吏. 運動ニューロン疾患の頭部 MRI による検討. *臨床神経* 1992 ; 32 : 469-473.
 18. Ross ED. Localization of the pyramidal tract in the internal capsule by whole brain dissection. *Neurology* 1980 ; 30 : 59-64.
 19. Chimowitz MI, Estes ML, Furlan AJ, Awad IA. Further observation on the pathology of subcortical lesions identified on magnetic resonance imaging. *Arch Neurol* 1992 ; 49 : 747-752.
 20. Grafton ST, Sumi SM, Stimac GK, Alvord E, Shaw E-W, Nochilin D. Comparison of post-mortem magnetic resonance imaging and neuropathologic findings in the cerebral white matter. *Arch Neurol* 1991 ; 48 : 293-298.
 21. Awad IA, Johnson PC, Spetzler RF, Hodak JA. Incidental subcortical lesions identified on magnetic resonance imaging in elderly. II. postmortem pathological correlatons. *Stroke* 1986 ; 17 : 1090-1097.
 22. Braffman BH, Zimmerman RA, Trojanowski JQ, Gonatas NK, Hickey WF, Schepfer WW. Brain MR: Pathologic correlation with gross and histopathology, I : lacunar infarction and Virchow-Robin spaces. *Am J Neuroradiol* 1988 ; 9 : 621-628.
 23. Braffman BH, Zimmerman RA, Trojanowski JQ, Gonatas NK, Hickey WF, Schepfer WW. Brain MR: Pathologic correlation with gross and histopathology, II : hyperintense white-matter foci in elderly. *Am J Neuroradiol* 1988 ; 9 : 629-636.
 24. Marshall VG, Bradley WG, Marshall CE, Bhoopat T, Rhodes RH. Deep white matter infarction: correlation of MR imaging and histopathologic findings. *Radiology* 1988 ; 167 : 517-522.
 25. Van Swieten JC, Van Den Hout JHW, Van Ketel BA, Hijdra A, Wokke JHJ, Van Gijn J. Periventricular lesions in the white matter on magnetic resonance imaging in the elderly: a morphometric correlation with arteriosclerosis and dilated perivascular spaces. *Brain* 1991 ; 114 : 761-774.
 26. Chimowitz MI, Awad IA, Furlan AJ. Periventricular lesions on MRI: facts and theories. *Stroke* 1989 ; 20 : 963-967.
 27. Ormerod IEC, Miller DH, McDonald WI, et al. The role of NMR imaging in the assessment of multiple sclerosis and isolated neurological lesions. *Brain* 1987 ; 110 : 1579-1616.
 28. Jolesz FA, Polak JF, Ruenzel PW, Adams DF. Wallerian degeneration demonstrated by magnetic resonance: Spectroscopic measurements on peripheral nerve. *Radiology* 1984 ; 152 : 85-87.