

プリオン病画像診断の手引き（2019年5月）

プリオン病合同画像委員会 作成

要点

- 1) 孤発性 CJD では、初期には DWI で左右非対称な大脳皮質のリボン状高信号や線条体の前方優位な高信号を認める。視床に信号変化を伴うこともある。腫脹は通常伴わない。辺縁系や中心前回を避ける傾向がある。
- 2) MM2 型孤発性 CJD のうち、皮質型では DWI で大脳皮質に高信号を認めることが多いが、視床型では異常信号を認めない。
- 3) 遺伝性 CJD のうち、M232R 変異による緩徐進行型では DWI における両側視床内側の高信号が特徴的である。P102L 変異による GSS では初期には DWI で異常信号を認めないことが多い。
- 4) CJD 以外の病態を疑う画像所見には以下が挙げられる。
 - a) DWI 高信号より FLAIR 高信号が高度
 - b) ADC が病初期より上昇
 - c) 白質で ADC が低下
 - d) 病変の主座が辺縁系
 - e) 病変で脳血流が上昇

1. 背景

孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病（Creutzfeldt-Jakob disease: CJD）に代表されるプリオン病の診断には、磁気共鳴画像（magnetic resonance imaging: MRI）などの画像検査が有用である。MRI では拡散強調画像（diffusion-weighted imaging: DWI）や fluid-attenuated inversion recovery（FLAIR）画像における大脳皮質や線条体の高信号が重視され、国際的な診断基準に含まれる[1]。しかし、DWI や FLAIR 画像で同様の部位に異常信号を呈する病態はプリオン病以外にも多く存在し、適切な鑑別が必要である[2,3]。

2. MRI の撮像条件[4]

プリオン病の鑑別を要する場合、MRI では少なくとも DWI、見かけの拡散係数

(apparent diffusion coefficient: ADC)、FLAIR 画像を組み合わせて評価するのが望ましい。

DWI の画質は磁場強度に依存するため、原則として 1.5 Tesla 以上の装置を用いる。撮像条件は一般的に用いられる b 値 0 s/mm^2 と 1000 s/mm^2 、5 mm 厚程度の水平断でよい。DWI は、それ自体に安定した信号を呈する構造がないため、どのようなコントラストにでも表示することができる。DWI 表示法の標準化手法が提案されており[5,6]、プリオン病でも有効である[7]。なお、DWI は ADC と対応させて評価する (DWI 高信号領域で ADC の変化を確認する)。

FLAIR 画像は、撮像パラメータの設定によっては病変の視認性が低下する危険がある[8]。1.5 Tesla 装置では繰返時間 (TR) を 10,000 ms, 反転時間 (TI) を 2,300 ms 程度とするのが望ましいとされる[9]。

3. 代表的な病型の画像所見

A. 孤発性 CJD

孤発性 CJD はプリオン蛋白遺伝子 (*PRNP*) コドン 129 多型 (MM、MV、VV) と異常プリオン蛋白のタイプ (1 型、2 型) に基づいて分類される。本邦ではコドン 129 MM がほとんどで、孤発性 CJD は MM1 型と MM2 型が多い。

MM1 型ないしそれに相当する典型例 (図 1) では、MRI で大脳皮質、線条体 (尾状核、被殻)、またはその両者に病変を認め、視床に信号変化を伴うこともある。脳の腫脹は伴わない[3]。DWI のほうが FLAIR 画像より信号変化が明瞭である[10]。DWI 高信号病変では ADC は基本的に低下する[3,10]。ADC 低下は初期の病変では目立たないが、経過とともに明瞭となり、慢性期には逆に ADC 上昇に転じる。大脳皮質の病変は大脳皮質リボン状高信号 (cortical ribboning) と称され、初期は左右非対称なことが多く、側頭葉内側などの辺縁系や中心前回を避ける傾向がある[10]。線条体の高信号は前方優位である[11]。脳血流シンチグラフィでは大脳皮質で脳血流低下を認める[12]。

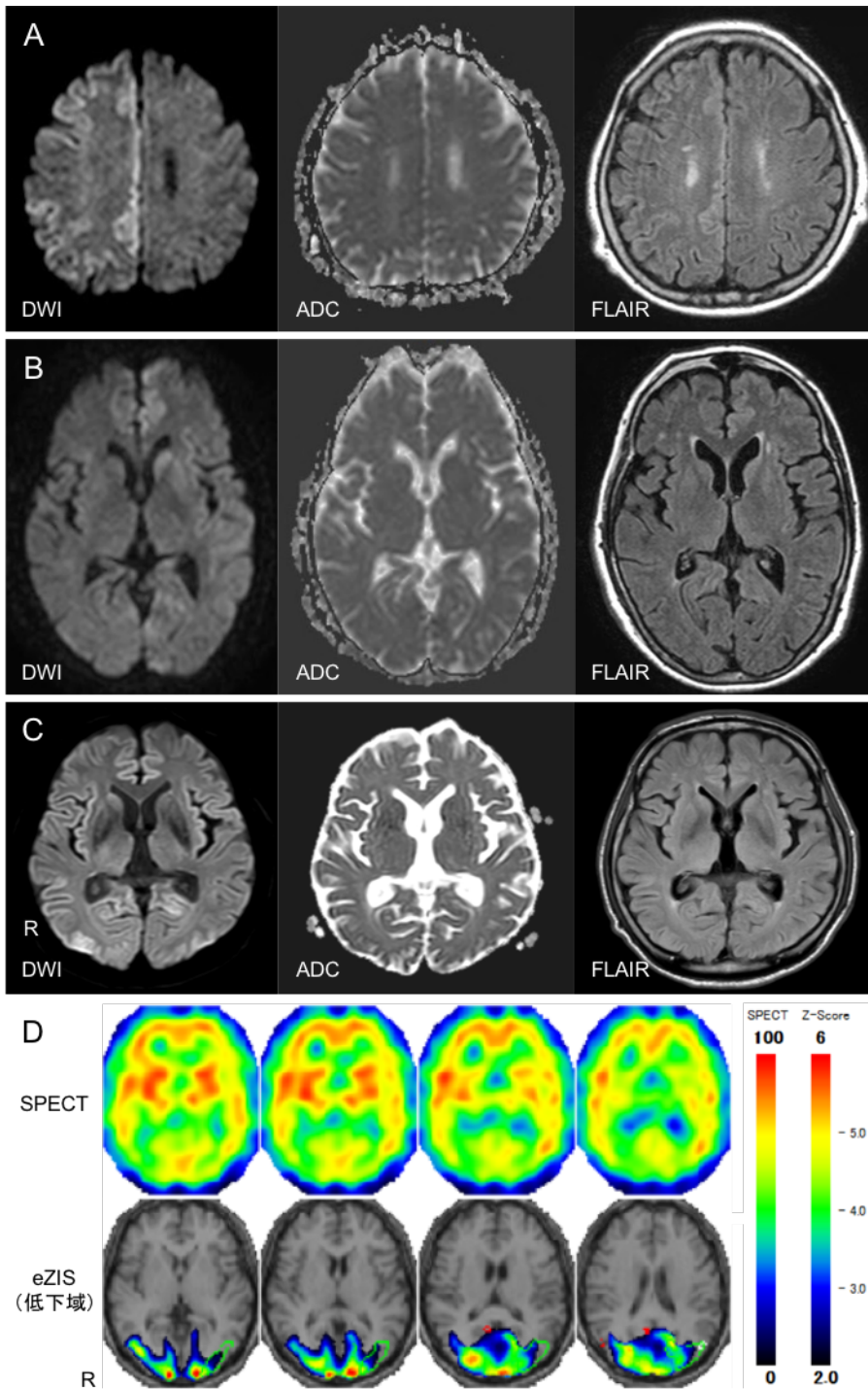


図1 孤発性 CJD 典型例の画像所見
 A：孤発性 CJD ほぼ確実例（70 代女性）の 1.5 Tesla MRI。右半球大脳皮質に DWI 高信号、ADC 低下、FLAIR 高信号を認める。B：孤発性 CJD ほぼ確実例（70 代女性）の 1.5 Tesla MRI。左線条体と大脳皮質に DWI 高信号を認める。ADC の低下はそれほど明瞭ではないが、少なくとも上昇はない。FLAIR で軽微な変化にとどまる。C、D：視覚異常で発症した孤発性 CJD ほぼ確実例（Heidenhain 型、70 代男性）。C：3 Tesla MRI。右後頭葉主体に DWI 高信号を認め、軽度だが ADC 低下、FLAIR 高信号も伴う。D： ^{99m}Tc -ECD 脳血流シンチグラフィ。eZIS（easy Z-score Imaging System）と SPECT で後頭葉血流低下を認める。

MM2 型は皮質型と視床型に分類される。MM2 皮質型は緩徐進行性の認知症を呈し、多くは DWI で大脳皮質に高信号を認める[13]（図 2A）。一方、MM2 視床型は MRI で異常信号を認めないが、視床の脳血流低下（脳血流シンチグラフィ）や糖代謝低下（FDG-PET、保険適応外）を認めるのが特徴である[14]（図 2B）。

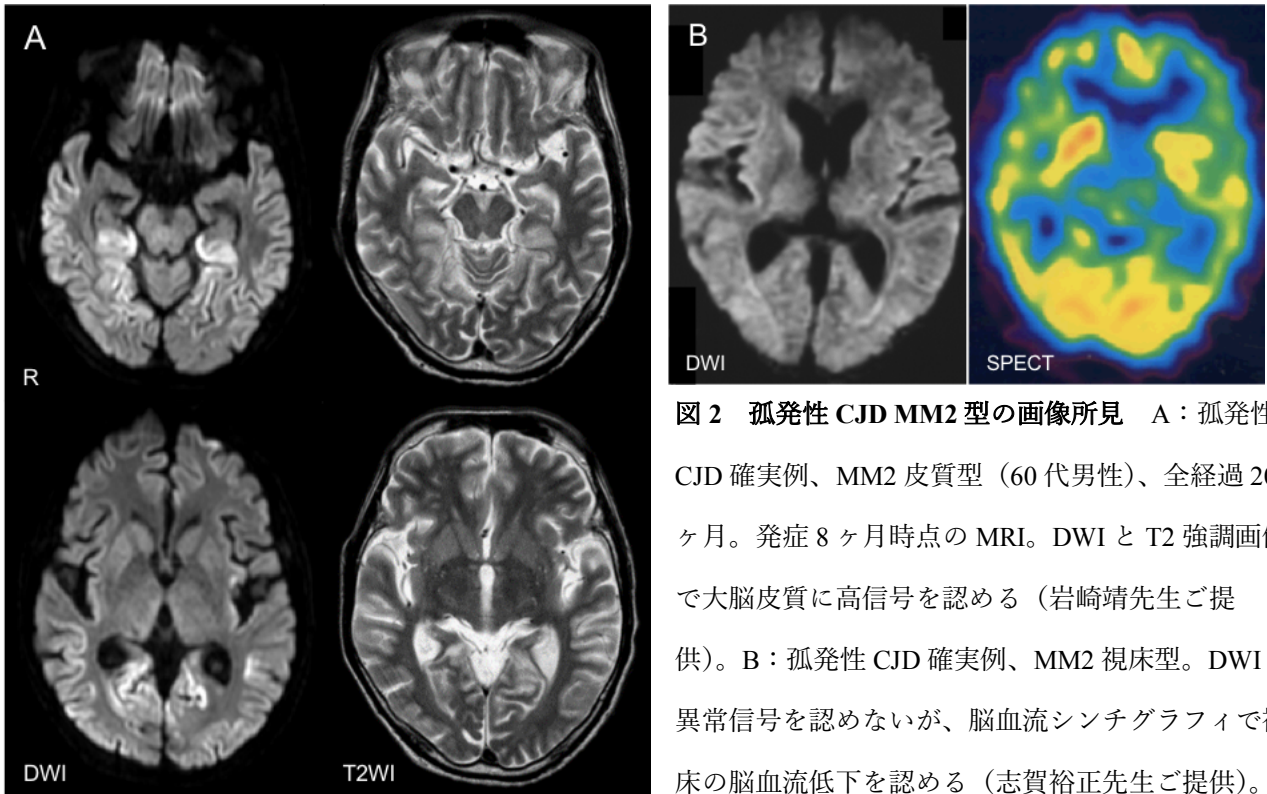


図2 孤発性 CJD MM2 型の画像所見 A：孤発性 CJD 確実例、MM2 皮質型（60 代男性）、全経過 20 ヶ月。発症 8 ヶ月時点の MRI。DWI と T2 強調画像で大脳皮質に高信号を認める（岩崎靖先生ご提供）。B：孤発性 CJD 確実例、MM2 視床型。DWI で異常信号を認めないが、脳血流シンチグラフィで視床の脳血流低下を認める（志賀裕正先生ご提供）。

B. 遺伝性プリオン病

本邦では以下の 3 疾患が多くみられる。

V180I 変異を伴う遺伝性 CJD は、緩徐進行性認知症を呈し、ミオクローヌスなどの徴候は乏しい。大脳皮質の広い範囲で明瞭な DWI 高信号が見られ、腫脹を伴うこともある。線条体の信号変化は乏しいことが多い。初期には後頭葉内側部と小脳には信号変化を伴わない（図 3A）[15]。

M232R 変異を伴う遺伝性 CJD は、急速進行型と緩徐進行型に分類される[16]。急速進行型では孤発性 CJD MM1 型と同様の画像所見を示す（図 3B）。緩徐進行型では両側視床内側の DWI 高信号が特徴的である（図 3C）。

P102L 変異を伴うゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病（Gerstman-Sträussler-Scheinker syndrome）では、初期には MRI で異常を認めないが、進行に伴い DWI で大脳皮質などに高信号を認める[17]。脳血流シンチグラフィの統計解析 3D-SSP（3D Stereotactic Surface Projections）では大脳皮質に血流低下を認める[18,19]（図 3D）。

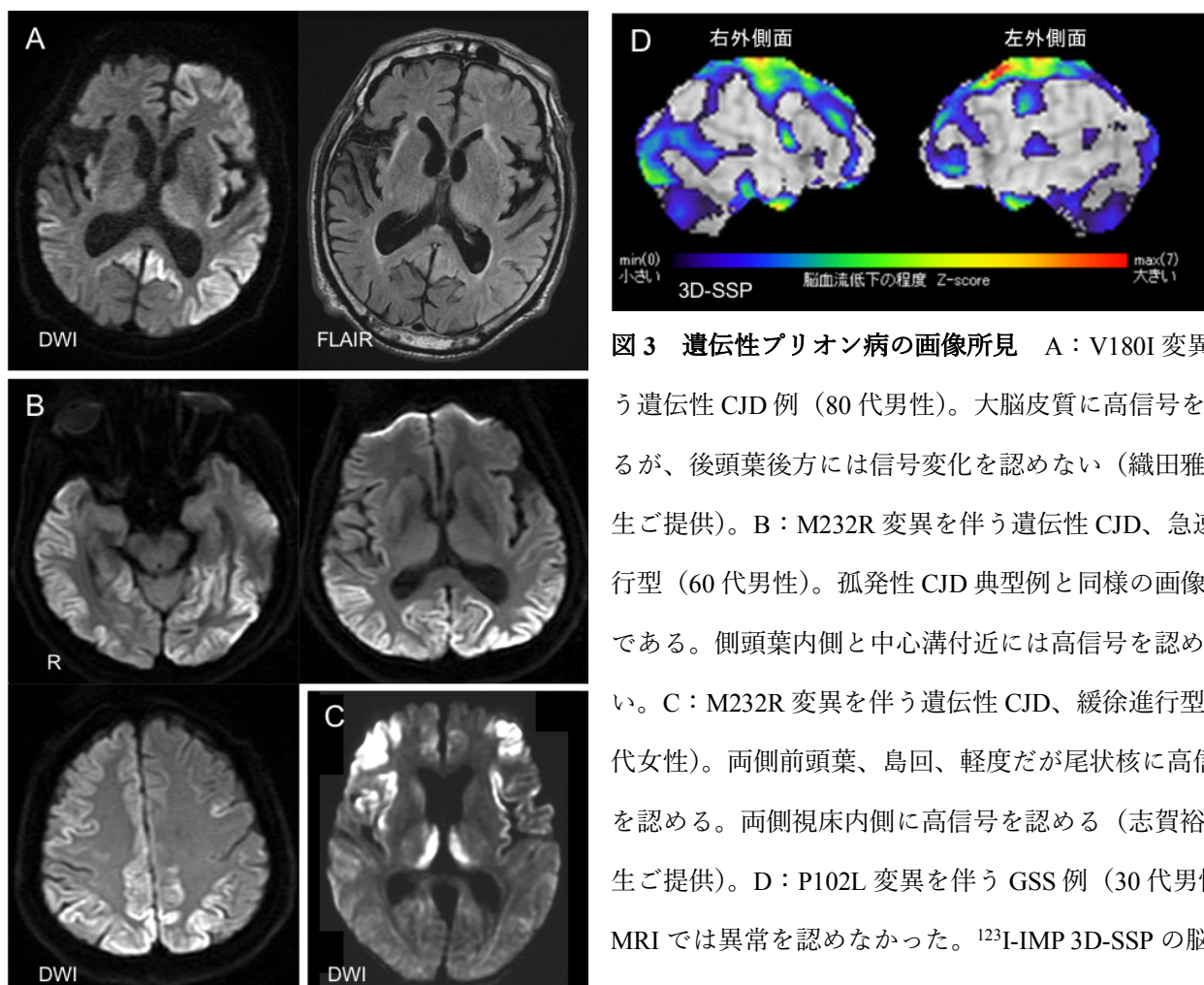


図3 遺伝性プリオン病の画像所見 A：V180I 変異を伴う遺伝性 CJD 例（80 代男性）。大脳皮質に高信号を認めるが、後頭葉後方には信号変化を認めない（織田雅也先生ご提供）。B：M232R 変異を伴う遺伝性 CJD、急速進行型（60 代男性）。孤発性 CJD 典型例と同様の画像所見である。側頭葉内側と中心溝付近には高信号を認めない。C：M232R 変異を伴う遺伝性 CJD、緩徐進行型（60 代女性）。両側前頭葉、島回、軽度だが尾状核に高信号を認める。両側視床内側に高信号を認める（志賀裕正先生ご提供）。D：P102L 変異を伴う GSS 例（30 代男性）。MRI では異常を認めなかった。¹²³I-IMP 3D-SSP の脳血流低下は大脳皮質で目立つ。

4. 鑑別診断

大脳皮質や線条体に DWI 高信号を呈する病態はプリオン病以外にも多数存在する [2,3,10,20]。大脳皮質の病変は低酸素性虚血性脳症、低血糖症、高アンモニア血症、単純ヘルペス脳炎、自己免疫性脳炎、てんかん発作・重積、ミトコンドリア病、悪性リンパ腫、脳梗塞などで見られる。また、線条体の病変は低酸素性虚血性脳症、一酸化炭素中毒、低血糖症、高アンモニア血症、てんかん発作・重積などで見られる [20]。

以下の所見があればプリオン病以外の病態を考慮すべきである。①高信号が DWI よりも FLAIR で高度、②ADC が病初期から上昇、③病変が初期から左右対称性、④病変の主座が辺縁系、⑤ADC が白質で低下、⑥病変で脳血流が上昇。

自己免疫性脳炎（橋本脳症、抗 LGI1 抗体陽性辺縁系脳炎など）では、側頭葉内側や他の灰白質に DWI 高信号病変を呈することがある [3]。しかし通常 ADC は上昇し、FLAIR・T2 強調画像の信号変化が DWI の変化より明瞭である（図 4A,B）。

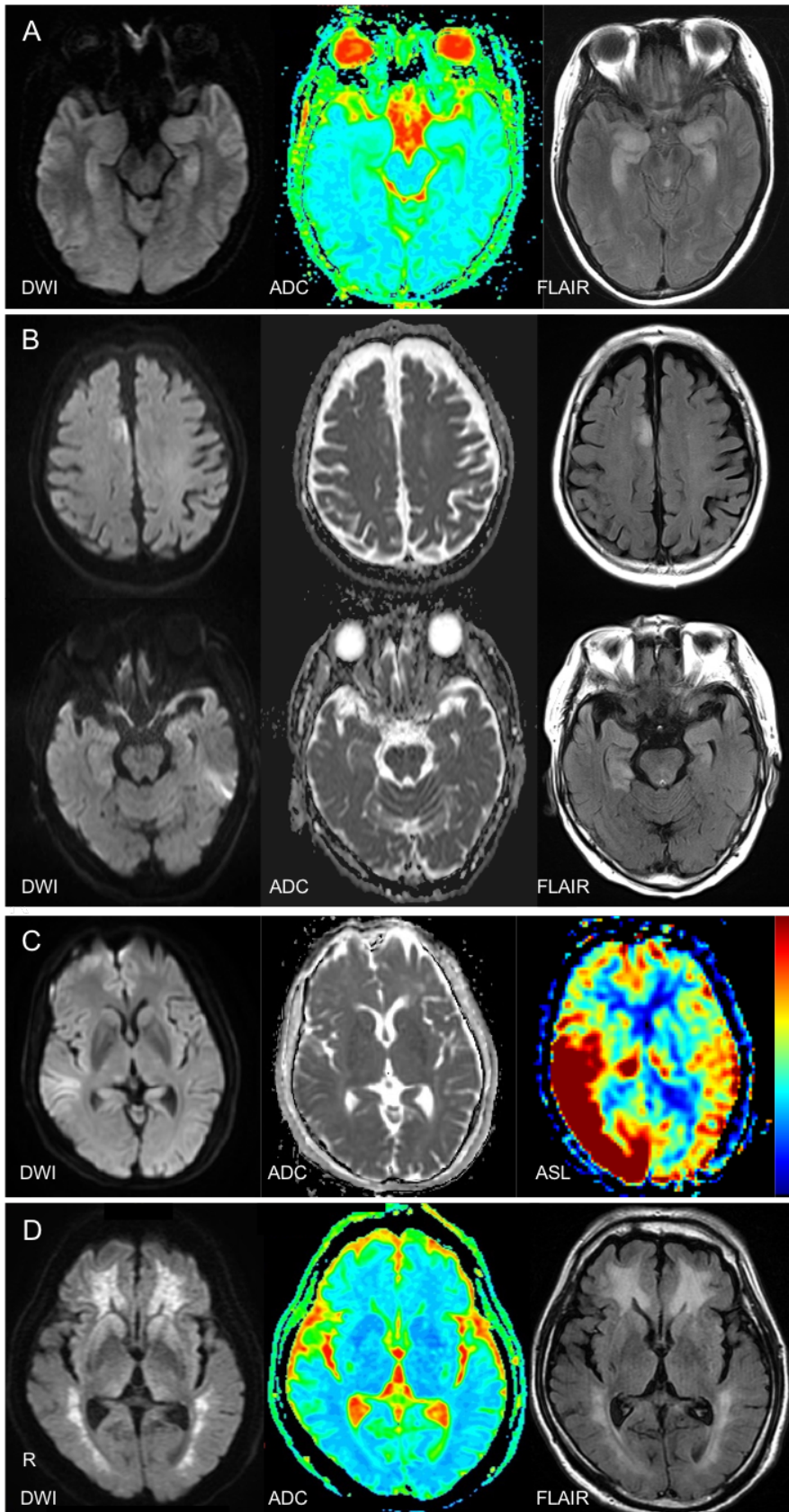


図4 プリオン病と鑑別を要する病態 A：橋本脳症（30代女性）。病変が両側側頭葉内側に限局し、DWIの信号変化は軽微で、ADCが上昇し、FLAIRで腫脹および高信号を認め、非プリオン病を示唆する。B：急速進行性認知症を呈した70代男性。病変は辺縁系以外にも認めるが、信号変化のパターンはAと似る。画像所見からCJDは否定的で、肺小細胞癌に伴う傍腫瘍性抗AMPA受容体脳炎の診断に至った。C：非痙攣性てんかん重積（60代女性）。DWIで右側頭葉皮質と視床枕に高信号を認め、ADCは軽度低下している。ASLでの脳血流上昇が特徴的である。D：一酸化炭素中毒（60代男性）。線条体にDWI高信号・ADC低下を認めるものの、左右対称性で白質に拡散異常を伴うことは非プリオン病を示唆する。

てんかん発作、てんかん重積では、大脳皮質、線条体、視床枕などに DWI 高信号・ADC 低下を認めることがあり、画像的な鑑別がしばしば問題となる。病変が側頭葉内側に限局していれば、分布からプリオン病は否定的である。また、高度の腫脹、白質の拡散変化、脳血流上昇などを伴えばプリオン病は否定的である。非痙攣性てんかん重積の急性期では arterial spin labeling (ASL) による脳血流上昇が診断に役立つ[21] (図 4C)。低酸素性虚血性脳症では大脳皮質・線条体で DWI 高信号・ADC 低下を呈する[22]が、左右対称性であることや FLAIR 画像で信号変化が目立つ点が CJD と異なる。一酸化炭素中毒では淡蒼球病変のほか、白質病変や遅発性の線条体病変[23]を伴うことがある (図 4D)。

文献

- 1) CDC's Diagnostic Criteria for Creutzfeldt-Jakob Disease (CJD), 2018. <https://www.cdc.gov/prions/cjd/diagnostic-criteria.html>
- 2) 藤田浩司. 画像によるプリオン病の診断と鑑別診断. 臨床神経 2013;53:1249-1251.
- 3) Rudge P, Hyare H, Green A, et al. Imaging and CSF analyses effectively distinguish CJD from its mimics. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2018;89:461-466.
- 4) プリオン病の MRI 画像診断の注意点. <http://prion.umin.jp/prion/notice.html>
- 5) Sasaki M, Ida M, Yamada K, et al. Standardizing display conditions of diffusion-weighted images by using concurrent b0 images: a multivendor multi-institutional study. Magn Reson Med Sci 2007;6:133-137.
- 6) ASIST-Japan. 急性期脳梗塞画像診断実践ガイドライン 2007. 南江堂, 東京.
- 7) Fujita K, Harada M, Sasaki M, et al. Multicentre multiobserver study of diffusion-weighted and fluid-attenuated inversion recovery MRI for the diagnosis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: a reliability and agreement study. BMJ Open 2012; 2: e000649.
- 8) 佐々木真理. 神経系の MRI 撮像法. 日磁医誌 1999;19:503-519.
- 9) 日本脳ドック学会. 脳ドックのガイドライン 2008 [改訂・第 3 版]. 響文社, 札幌.
- 10) Vitali P, Maccagnano E, Caverzasi E, et al. Diffusion-weighted MRI hyperintensity patterns differentiate CJD from other rapid dementias. Neurology 2011; 76: 1711-1719.
- 11) Murata T, Shiga Y, Higano S, et al. Conspicuity and evolution of lesions in Creutzfeldt-Jakob disease at diffusion-weighted imaging. Am J Neuroradiol. 2002;23:1164-1172.
- 12) 荒木邦彦, 松平敬史, 杉浦 明, 他. プリオン病の早期診断における SPECT 画像の有用性について. Dementia Japan 2015;29:634-642.

- 13) Nozaki I, Hamaguchi T, Noguchi-Shinohara M, et al. The MM2-cortical form of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease presenting with visual disturbance. *Neurology* 2006;67:531-533.
- 14) Hamaguchi T, Kitamoto T, Sato T, et al. Clinical diagnosis of MM2-type sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 2005;64:643-648.
- 15) Jin K, Shiga Y, Shibuya S, et al. Clinical features of Creutzfeldt-Jakob disease with V180I mutation. *Neurology* 2004;62:502-505.
- 16) Shiga Y, Satoh K, Kitamoto T, et al. Two different clinical phenotypes of Creutzfeldt-Jakob disease with a M232R substitution. *J Neurol* 2007;254:1509-1517.
- 17) 金田明子, 西郷和真, 三井良之, 他. 臨床・画像的に, 変異型 Creutzfeldt-Jakob 病との鑑別が問題となった Gerstmann-Sträussler-Scheinker 症候群の 1 例. *臨床神経* 2008;48:179-183.
- 18) Arata H, Takashima H, Hirano R, et al. Early clinical signs and imaging findings in Gerstmann-Sträussler-Scheinker syndrome (Pro102Leu). *Neurology* 2006;66:1672-1678.
- 19) Yoshimura M, Yuan JH, Higashi K, et al. Correlation between clinical and radiologic features of patients with Gerstmann-Sträussler-Scheinker syndrome (Pro102Leu). *J Neurol Sci* 2018;391:15-21.
- 20) Finelli P. Diagnostic approach to restricted-diffusion patterns on MR imaging. *Neurol Clin Pract* 2012;2:287-293.
- 21) Shimogawa T, Morioka T, Sayama T, et al. The initial use of arterial spin labeling perfusion and diffusion-weighted magnetic resonance images in the diagnosis of nonconvulsive partial status epileptics. *Epilepsy Res* 2017;129:162-173.
- 22) Mlynash M, Campbell DM, Leproust EM, et al. Temporal and spatial profile of brain diffusion-weighted MRI after cardiac arrest. *Stroke* 2010;41:1665-1672.
- 23) Sener RN. Acute carbon monoxide poisoning: diffusion MR imaging findings. *Am J Neuroradiol* 2003;24:1475-1477.