

原著論文

小児の頭部MRIにおける中心被蓋路 (central tegmental tract ; CTT)病変—予備的検討

吉田昌子¹⁾, 早川克己¹⁾, 山本 憲¹⁾, 岡野創造²⁾, 松下浩子²⁾
神田豊子³⁾, 家森百合子³⁾, 吉田菜穂子³⁾, 廣田陽代³⁾
京都市立病院 放射線科¹⁾, 同 小児科²⁾, 聖ヨゼフ整肢園 小児神経科³⁾

Symmetrical central tegmental tract (CTT) lesion on MR imaging in children – preliminary study

Shoko Yoshida¹⁾, Katsumi Hayakawa¹⁾, Akira Yamamoto¹⁾, Souza Okano²⁾
Hiroko Matsushita²⁾, Toyoko Kanda³⁾, Yuriko Yamori³⁾, Naoko Yoshida³⁾, Haruyo Hirota³⁾

Department of Radiology¹⁾, Pediatrics²⁾, Kyoto City Hospital
Department of Pediatric Neurology³⁾, St. Joseph Hospital for Handicapped Children

Abstract The central tegmental tract (CTT) is mainly the extrapyramidal tract connecting the red nucleus and inferior olivary nucleus. There are only a few case reports describing CTT abnormalities on magnetic resonance imaging (MRI) in congenital metabolic disorders. Our purpose was to evaluate the frequency of CTT lesions and characteristics on MRI, and to correlate MR imaging with the clinical aspect.

We reviewed the MR imaging of 347 children (172 boys and 175 girls) retrospectively at ages ranging from 38 post conceptional weeks to 15 years. To evaluate symmetrical CTT hyperintensity lesions, we defined the CTT lesion as bilateral symmetrical hyperintensity in the tegmentum pontis on both T2-weighted images and diffusion-weighted images in more than two slices. We measured the ADC (apparent diffusion coefficient) values of symmetrical CTT hyperintensity, and compared this with normal CTT.

Among 347 children, CTT lesions were detected in 11 cases (3.2%). The mean ADC value of the 11 children with CTT lesions was significantly lower than that of normal CTT ($p < 0.005$). On MR imaging, associated parenchymal lesions other than CTT lesions included : none ($n=3$), periventricular leukomalacia ($n=3$), thin corpus callosum ($n=3$), mild ventricular dilatation ($n=1$), and polymicrogyria ($n=1$). Clinically, cerebral palsy was the most frequent clinical diagnosis ($n=6$) among the 11 children. Metabolic disorder was not detected among the 11 children with CTT lesions.

In conclusion, CTT lesions were detected in 3.2% of all cases. The mean ADC value of CTT lesions was significantly lower than that of normal CTT. Cerebral palsy was the most frequent clinical diagnosis.

Keywords Central tegmental tract, MRI, Cerebral palsy

原稿受付日 : 2007年9月21日, 最終受付日 : 2007年11月8日

別刷請求先 : 〒604-8845 京都市中京区壬生東高田町1-2 京都市立病院 吉田昌子

背景と目的

中心被蓋路 (central tegmental tract ; 以下CTT) は橋背側に位置し、赤核と下オリーブ核とを結ぶ主として錐体外路系の線維であり、一部は脳幹毛様体から視床に至る上行性線維も含む¹⁾。CTTは髄鞘化が最も早期より認められる部位であり、胎生9ヵ月から開始するといわれている²⁾。それゆえ、小児の頭部MRIにおいてCTTは正常の場合、橋背側にて周囲と等信号を呈し明確に同定しがたい (Fig.1a,b)。T2強調像や拡散強調像において認められるCTTの対称性高信号病変についてはこれまで、小児の先天性代謝性疾患や低酸素性虚血性脳症などにおける所見として数例の症例報告がなされてきたが³⁻⁹⁾、その頻度や病態に関するまとまった報告はない。そこで我々は小児の頭部MRIにおけるCTT病変の頻度と所見、さらに臨床所見との関連性について予備的検討を行った。

対象と方法

2005年4月から2007年5月の間、当院にて撮影した小児 (在胎38週～15歳, 男児172名, 女児175名) の頭部MRI 347例を対象とし、retrospectiveに

検討を行った。347例中、当院一般小児科からの依頼が273例、肢体不自由児訓練施設 (Vojta法) からの依頼にて施行したものが74例である。使用装置は1.5T MRI (Siemens社, Symphony) である。撮像プロトコールは以下のとおりである。矢状断T1強調像 (repetition time (TR) = 560, echo time (TE) = 15, スライス厚5mm, スライス間隔1.5mm), 軸位断T1強調像 (TR = 560, TE = 15, スライス厚5mm, スライス間隔2.5mm), 軸位断T2強調像 (TR = 4010, TE = 89, スライス厚5mm, スライス間隔2mm), 冠状断T2強調像 (TR = 5560, TE = 110, スライス厚5mm, スライス間隔2.5mm), 軸位断拡散強調像 (b = 0, 500, 1000, スライス厚5mm), 軸位断T2*強調像 (スライス厚5mm), いずれもマトリックスは256×256, field of view (FOV) = 200×200mm～250×250mmである。CTT病変の基準として、「T2強調像および拡散強調像の両者にてみられる橋背側の対称性高信号であり、かつ、2スライス以上にわたって認められるもの」を有意な所見と設定した (Fig.2)。上記基準を満たす症例を抽出し、その頻度や特徴、合併するMRI所見、臨床診断との関連について検討を行った。さらに

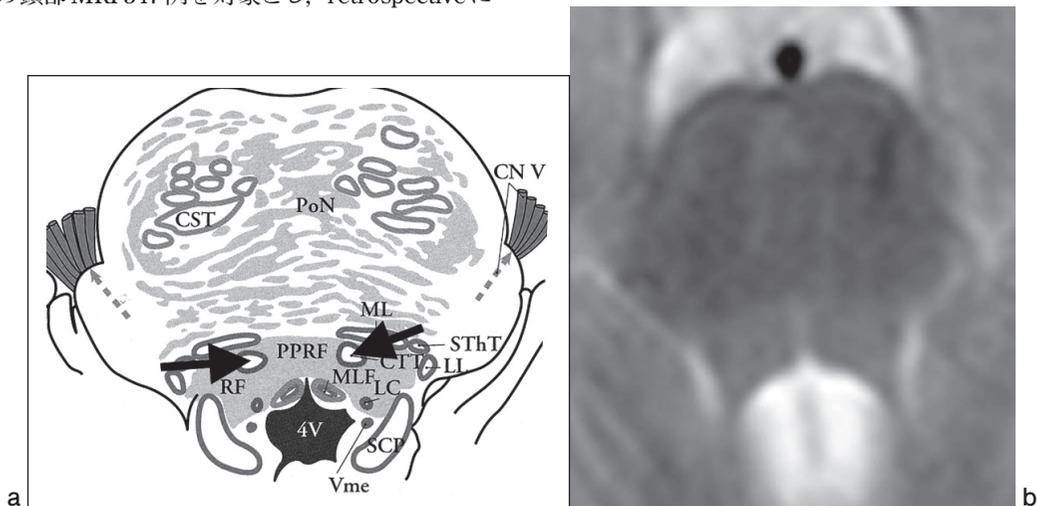


Fig.1

a : On this figure, both central tegmental tracts can be identified in the tegmentum pontis (arrows) (from reference (1)). CST : corticospinal tract, PoN : pontine nucleus, CN V : fifth cranial nerve, ML : medial lemniscus, PPRF : paramedian pontine reticular formation, SThT : spinothalamic tract, CTT : central tegmental tract, MLF : medial longitudinal fasciculus, LL : lateral lemniscus, RF : reticular formation, LC : locus ceruleus, 4V : fourth ventricle, SCP : superior cerebellar peduncle, Vme : mesencephalic nucleus of trigeminal nerve.

b : On T2-weighted MR imaging, normal CTT shows isointensity signal that cannot be identified.

CTT病変有意群についてCTTのapparent diffusion coefficient (ADC) 値を測定し、CTT正常群から抽出した20名 (age matching を行いランダムに抽出) と比較した。

結 果

347例中、CTT病変が認められたのは1歳1ヵ月から5歳10ヵ月までの11例(3.2%)であった(Table)。性差は認められなかった(男児5例, 女児6例)。11例においてCTT病変に合併する他のMRI所見としては、他に病的所見がないものが3例(27%)(Fig.3), 脳室周囲白質軟化症が3例(27%)(Fig.4), 脳室周囲白質軟化症を伴わない脳梁菲薄化が3例(27%)(Fig.5), 軽度脳室拡大が1例(9%), 多小脳回症1例(9%)(Fig.6)であった。また、CTT病変のADC値は(74.8±10.0)は、CTT正常群におけるCTTのADC値(83.1±9.1)に比べて有意に低かった(p<

0.005, two tailed Student's t-test)。いずれも、赤核および下オリブ核の異常信号は認められなかった。臨床診断との関連については、脳性麻痺が6例(55%), 発達遅滞が2例(18%), 低緊張1例(9%), 熱性痙攣1例(9%), 脳症1例(9%)であり、代謝性疾患は認められなかった。CTT病変11例中9例は肢体不自由児施設からの紹介症例, 2例が当院一般小児科からの依頼症例であった。肢体不自由児施設症例におけるCTT病変の出現頻度(12.1%)は、当院小児科からの依頼症例におけるCTT病変の出現頻度(0.7%)に対して有意に高いとの結果が得られた(p<0.005, Chi-square test)。なお、熱性痙攣および脳症の症例は臨床的に一過性の経過を辿り、その後の発達について少なくとも一年以上の臨床経過において明らかな神経学的異常を認めなかった。

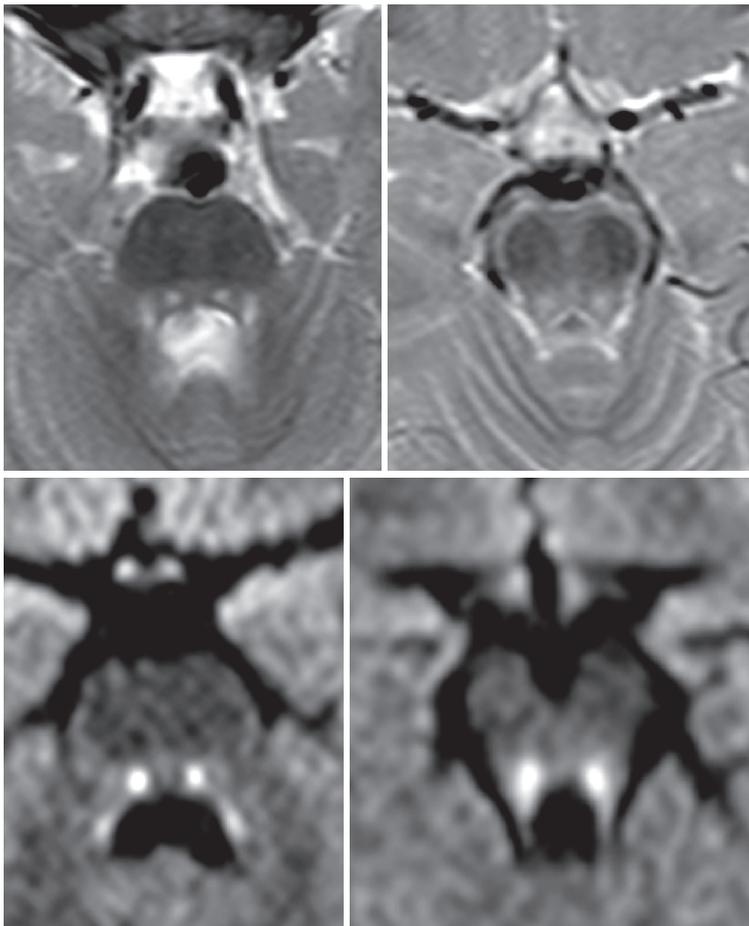
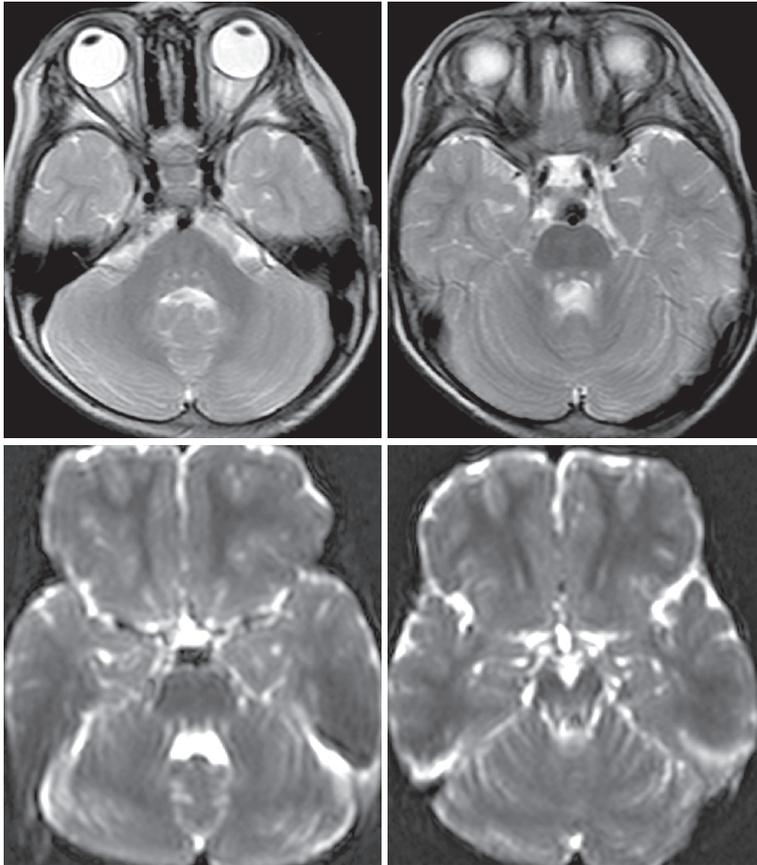


Fig.2
Symmetrical CTT lesions can be detected in a two-year-old boy by MR imaging

CTT is identified as bilateral hyperintensity on both T2-(a,b) and diffusion-(c,d) weighted imaging in more than two slices.

Table Symmetrical CTT lesions on MRI in 350 cases

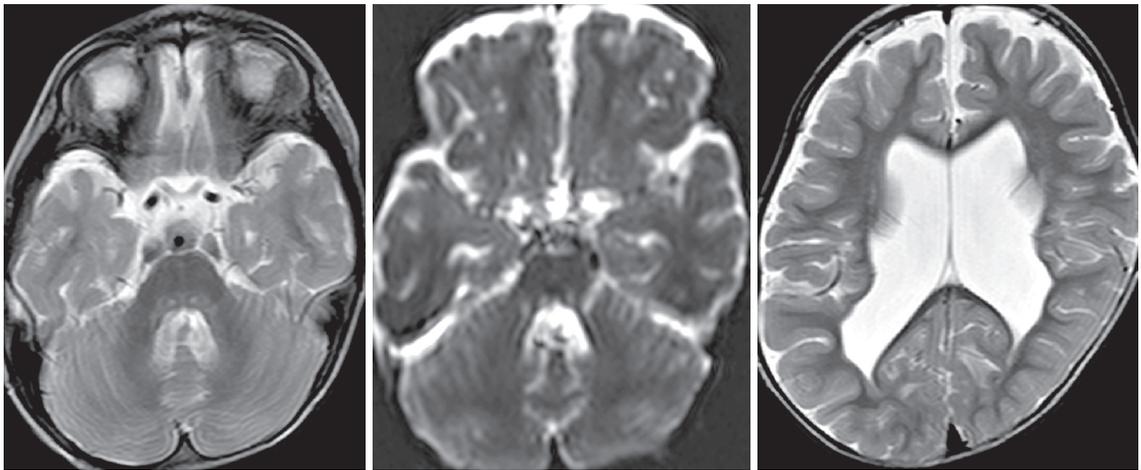
age	sex	T2WI	DWI	ADC (right/left)	Other MRI findings	Clinical diagnosis
1Y1M	F	high	high	78/75	thin corpus callosum	cerebral palsy mental retardation epilepsy
1Y2M	M	high	high	76/78	thin corpus callosum	hypotrophy
1Y7M	F	mild high	high	60/75	bil.polymicrogyria	cerebral palsy epilepsy
1Y10M	F	mild high	high	76/73	focal thin corpus callosum	developmental delay
2Y1M	F	high	high	88/77	None	seizure
2Y1M	M	mild high	mild high	94/98	periventricular leukomalacia	cerebral palsy
2Y3M	M	high	very high	62/75	periventricular leukomalacia	cerebral palsy epilepsy
2Y3M	M	mild high	very high	52/76	periventricular leukomalacia	cerebral palsy
2Y6M	M	very high	very high	72/68	None	cerebralpalsy
3Y5M	F	high	high	82/74	mild ventriculomegaly	encephalopathy
5Y1M	F	very high	very high	69/63	None	mild developmental delay, autism



a	b
c	d

Fig.3
Two-year-old boy clinically diagnosed as cerebral palsy, without any metabolic abnormality

CTT lesion is identified as bilateral hyperintensity on both T2-(a,b) and diffusion-(c,d) weighted imaging, without other abnormal findings.



a	b	c
d		

Fig.4 Two-year-old boy clinically diagnosed as cerebral palsy (spastic diplegia)

On MR imaging (a,b), CTT lesions are identified as bilateral hyperintensity on both T2-(a) and diffusion-(b) weighted imaging. The volume of myelinated white matter is diminished, associated with thin corpus callosum and ventriculomegaly with irregular margin (c,d).

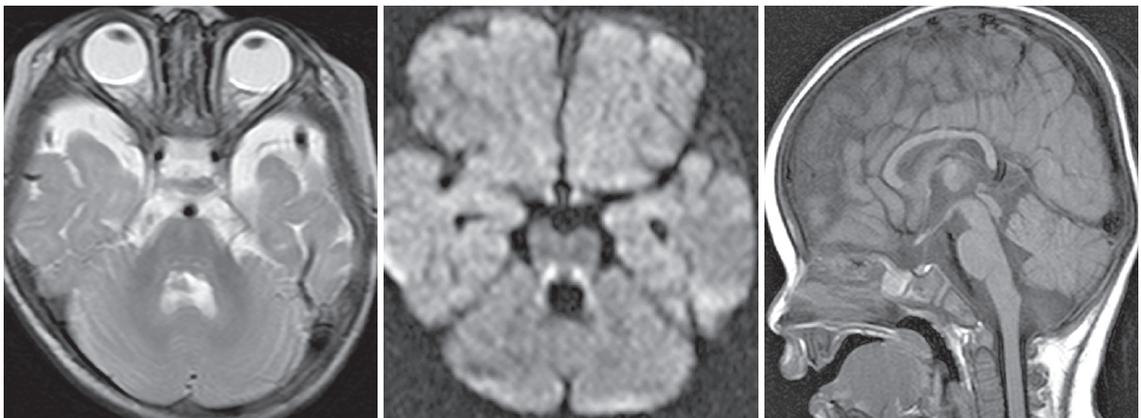


Fig.5 One-year-old girl clinically diagnosed as cerebral palsy associated with mental retardation and epilepsy

On MR imaging, CTT lesions are identified as bilateral hyperintensity on both T2-(a) and diffusion-(b) weighted imaging, associated with thin corpus callosum (c).

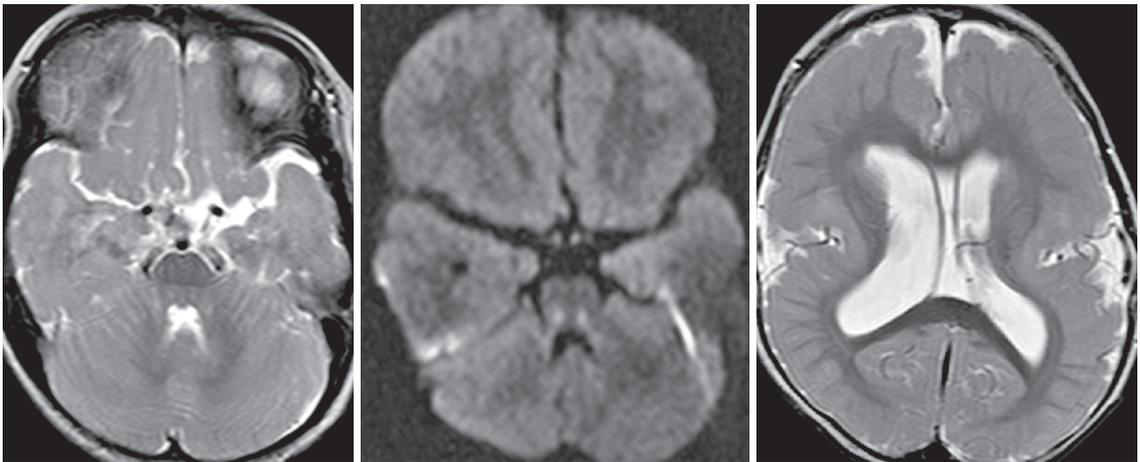


Fig.6 One-year-old girl clinically diagnosed as cerebral palsy associated with epilepsy a | b | c
 On MR imaging, CTT lesions are identified as bilateral mild T2- shortening (a) and hyperintensity on diffusion weighted imaging (b). T2-weighted imaging shows abnormal tiny gyri with thickened cortex around both sylvian fissures, diagnosed as both polymicrogyria.

考 察

我々の検討において、15歳以下の小児の頭部MRIにてCTT病変は3.1%の頻度で認められた。これまで、CTT病変に関する症例報告としては代謝性疾患が相対的に多く、CTT病変単独病変の報告としては先天性6-pyruvoyltetrahydropterin synthetase (BH4)欠損症、シトリン欠損症(neonatal intrahepatic cholestasis caused by citrin deficiency ; NICCD)があり⁷⁾、CTT病変に他の頭蓋内病変を合併するものとしては上記疾患に加えさらに、methionine adenosyltransferase (MAT) I/III 欠損症、新生児非ケトン性高血糖、メープルシロップ尿症、ミトコンドリア脳症、leukoencephalopathy with vanishing white matter、新生児低酸素性虚血性脳症が報告されている^{3~9)}。今回の検討にて、CTT単独病変3例の臨床診断は脳性麻痺1例、発達遅滞2例であり先天性代謝疾患は認められなかった。また、他の頭蓋内病変を合併するCTT病変(8例)の臨床診断にても先天性代謝疾患は認められなかった。臨床診断との関連については、肢体不自由児施設からの依頼群にてCTT病変が有意に高率に出現することが示され、CTT病変11例中、最多を占めたのは脳性麻痺(6例)であった。この6例の脳性麻痺児のMRI所見は脳室周囲白質軟化症が3例、

脳梁菲薄化(脳室周囲白質軟化症を伴わない)が1例、多小脳回症が1例、他に異常所見のないものが1例である。低酸素性虚血性脳症とCTT病変との関連については、Sugamaらによる4例の報告があり⁶⁾、その機序として白質損傷の二次変化である可能性が考察されている。脳性麻痺児、特にPVL児における脳幹病変については、橋(底部および被蓋部とも)の有意な萎縮^{10~11)}や橋背側の感覚線維の障害^{12~13)}が報告されており、脳性麻痺児におけるCTT病変も低酸素性虚血性脳症における大脳白質損傷の二次変化として捉えることは可能かもしれない。他方で、Takanashiらの報告にて6-pyruvoyltetrahydropterin (BH4) synthetase 欠損症にみられたCTT病変の病態には、髄鞘内浮腫の関与が示唆されている⁷⁾。我々の検討においても、熱性痙攣や脳症など臨床像が短期間、一過性で後遺症を残さない正常発達症例については一過性髄鞘内浮腫が関与している可能性も考えられるが、画像でのフォローアップを行っていないためこれについてはあくまで推察の域を出ない。さらに、新生児非ケトン性高血糖やメープルシロップ尿症、leukoencephalopathy with vanishing white matter、ミトコンドリア脳症におけるCTT病変の病態としては髄鞘の空胞化、脱髄、グリオーシスなどが示唆されている^{3~4)}。こうした複数の

疾患において認められるCTT病変は、単一の機序ではなく、複数の病態により出現しうる所見と考えるのが妥当であり、CTT病変が認められる疾患や頻度、および臨床所見との関連について理解を深めることは日常臨床での画像診断に有用と考えられる。今回の予備的検討において、これまで報告されてきた疾患を含む複数の病態との関連性が示唆されたが、その病的意義や特異性については今後、さらに検討が必要である。

結 語

347例の予備的検討にて、小児の頭部MRIにおけるCTT病変は3.2%の頻度で認められた。臨床診断で最も多いのは脳性麻痺であることが示されたが、一過性の熱性痙攣や脳症など、後遺症なく臨床的に予後良好な正常発達児にも見られることがあった。CTT病変の機序として大脳白質病変の二次変化や髄鞘内浮腫などいくつかの病態が推測されるが、その病的意義や臨床診断との関連については今後さらに検討が必要である。

●文献

- 1) 高橋昭喜：脳MRI 1. 正常解剖 第2版. 東京, 秀潤社, 2005.
- 2) Brody BA, Kinney HC, Kloman AS, et al : Sequence of central nervous system myelination in human infancy. I. An autopsy study of myelination. *J Neuropathol Exp Neurol* 1987 ; 46 : 283-301.
- 3) van der Knaap MS, Barth PG, Gabreels FJM, et al : A new leukoencephalopathy with vanishing white matter. *Neurology* 1997 ; 48 : 845-855.
- 4) Khong PL, Lam BCC, Chung BHY, et al : Diffusion-weighted MR imaging in neonatal nonketotic hyperglycinemia. *Am J Neuroradiol* 2003 ; 24 : 1181-1183.
- 5) Tada H, Takanashi J, Barkovich AJ, et al : Reversible white matter lesion in methionine adenosyltransferase I / III deficiency. *Am J Neuroradiol* 2004 ; 25 : 1843-1845.
- 6) Sugama S, Eto Y : Brainstem lesions in children with perinatal brain injury. *Pediatric Neurol* 2003 ; 28 ; 212-215.
- 7) Takanashi J, Manazawa M, Kohno Y : Central tegmental tract involvement in an infant with 6-pyr uvoyltetrahydroprerin synthetase deficiency. *Am J Neuroradiol* 2006 ; 27 : 584-585.
- 8) Sakai Y, Kira R, Torisu H, et al : Persistent diffusion abnormalities in the brain stem of three children with mitochondrial diseases. *Am J Neuroradiol* 2006 ; 27 : 1924-1926.
- 9) Van der Knaap MS, Valk J : *Magnetic resonance of myelin, myelination and myelin disorders*, 3rd ed. New York, Springer-Verlag, 2005, p481-495.
- 10) Argyropoulou MI, Xydis V, Drougia A, et al : MRI measurement of the pons and cerebellum in children born preterm ; associated with the severity of periventricular leukomalacia and perinatal risk factors. *Neuroradiol* 2003 ; 45 : 730-734.
- 11) Yoshida S, Hayakawa K, Yamamoto A, et al : Pontine hypoplasia in children with periventricular leukomalacia. *Am J Neuroradiol* in press.
- 12) Hoon AH, Lawrie WT, Melhem ER, et al : Diffusion tensor imaging of periventricular leukomalacia shows affected sensory cortex white matter pathways. *Neurology* 2002 ; 59 : 752-756.
- 13) Nagae LM, Hoon AH, Stashinko E, et al : Diffusion tensor imaging in children with periventricular leukomalacia : variability of injuries to white matter tracts. *Am J Neuroradiol* 2007 ; 28 : 1213-1222.