

〈症例報告〉

頭部MRI上両側錐体路にT2高信号域を認めた脾静脈-腎静脈シャントによるAcquired hepatocerebral degeneration

深井 雄太, 大澤 裕, 久徳 弓子, 砂田 芳秀

川崎医科大学神経内科学

抄録 患者は68歳女性。5か月前より徐々に動作緩慢や歩行障害が出現し当科を受診した。神経学的所見では、軽度の意識障害と asterix を認め、左右差のない無動、痙固縮、下肢腱反射亢進、足クローヌスおよびバビンスキー徴候があった。頭部MRI検査では、半卵円中心から内包後脚、および大脳脚にかけて拡散強調画像、T2強調画像、FLAIR画像で高信号、T1強調画像で低信号の病変を認めた。採血ではアンモニア値が155 $\mu\text{g}/\text{dL}$ と高値で、血清銅やセルロプラスミンは正常範囲内であった。脳波検査で基礎律動は θ 波であったが、三相波は認められなかった。腹部造影CT検査では、巨大な脾静脈-左腎静脈シャントを認め、Acquired hepatocerebral degeneration と診断した。蛋白制限食とラクツロース製剤内服を開始し、意識障害やパーキンソニズムなどの神経症状は改善し、アンモニア値は34 $\mu\text{g}/\text{dL}$ と正常化した。頭部MRI病変の改善は認められなかった。本例は巨大脾腎シャントによるAcquired hepatocerebral degeneration (AHD) と考えられた。頭部MRIT2強調画像で両側錐体路に高信号病変を認めるAHDが散見され、文献的考察を含めて報告する。

doi: 10.11482/KMJ-J43(2)95 (平成29年9月20日受理)

キーワード：頭部MRI, 錐体路, 脾腎シャント, Acquired hepatocerebral degeneration

緒言

1965年 Victor ら¹⁾は、慢性肝疾患によって、パーキンソニズムを主体とする運動症状が進行する27剖検例について、bronze cirrhosis として知られていたWilson病を除外して、その臨床症状と病理学的所見をまとめ、Acquired hepatocerebral degeneration (AHD) と命名し報告した。多くはアルコールやウイルスによる肝硬変によって、肝実質の線維化に伴い、門脈圧が亢進することで起こる後天的門脈-体循環シャントが原因となる^{1, 2)}。一方、門脈圧亢進のない先天性門脈-体循環シャントが原因となることもある³⁾。先天性門脈-体循環シャント

によるAHDでは、肝実質障害を伴わないことから、血液検査では肝酵素が正常であることが多く、徐々に運動症状が進行する神経変性疾患との鑑別が極めて困難とされる。われわれは、進行するパーキンソニズムと錐体路徴候を主徴として、両側錐体路に特徴的な頭部MRI所見を呈した先天性脾静脈-左腎静脈シャントによるAHD症例を経験したので報告する。

症例

患者は60歳代女性。主訴はふらつき。約5か月前から、歩行時のふらつきや動作緩慢が出現し、徐々に進行したため、当院に入院した。既

別刷請求先
深井 雄太
〒701-0192 倉敷市松島577
川崎医科大学神経内科学

電話：086 (462) 1111
ファックス：086 (464) 1027
Eメール：yuta-f@med.kawasaki-m.ac.jp

往歴には子宮筋腫による子宮摘出術、高血圧症、2型糖尿病があり、リシノプリル（10 mg）0.5T/朝食後、ミグリトール（50 mg）3T/毎食前を内服していた。喫煙歴および飲酒歴はなかった。またトルエン、マンガンや一酸化炭素の暴露を疑う病歴は聴取されなかった。

入院時現症は身長154cm、体重64.1kg、一般身体所見に異常はなかった。神経学的所見では軽度の意識障害（JCS I-1）があり、脳神経は正常、運動系では筋力低下はなかったが、左右差のない無動、痙固縮が認められた。また、両側足クローヌスがあり、asterixisを認めた。感覚系は異常なく、反射は口輪筋反射亢進、四肢腱反射亢進、両側バビンスキー徴候を認めた。小脳失調は認めなかった。

入院時の神経心理検査では改訂長谷川式簡易知能評価スケール（HDS-R）24/30、ミニメンタルステート検査（MMSE）21/30（計算、図形模写、3単語遅延再生で減点あり）、数字の順唱6桁 逆唱3桁、トレイルメイキングテスト（TMT）set A 510秒、set Bは完遂できなかった。入院時の血液検査所見を表1に示す。血球減少はなく、アルブミン、コリンエステラーゼが低値、アンモニアが高値で、フィッシャー比は低下していた。血清銅、セルロプラスミンは正常であった。

脳波検査では、基礎律動が5-6 Hzの θ 波であったが、三相波は認めなかった。頭部MRIでは、半卵円中心から内包後脚、大脳脚にかけて連続する拡散強調画像、T2強調画像、FLAIR画像で高信号（ADC-mapでは等信号）、T1強調画像で低信号の病変を認め、淡蒼球はT1強調画像で高信号を呈していた（図1）。AST、ALTは正常であったが、アンモニア高値、フィッシャー比低下からAHDを疑い、腹部造影CT検査を行った。肝に慢性肝障害や肝硬変を示唆する所見は認めなかったが、巨大な脾静脈-左腎静脈シャントを認め、診断が確定した。治療として、蛋白制限食とラクツロース製剤内服を開始した。治療開始7日後にはアンモニア値は34 $\mu\text{g}/\text{dL}$ と正常化し、意識障害、asterixisは消失、パーキンソニズムや歩行障害などの運動症状が改善した。また神経心理検査でも、HDS-Rは治療前24/30→治療後26/30、MMSEは治療前21/30→治療後26/30、TMT set A 治療前510秒→治療後210秒と改善が認められた。しかし、臨床症状の改善はみられたものの、10日後、6か月後に撮影した頭部MRIでは、T1強調画像高信号、T2強調画像高信号の病変はともに改善はみられなかった（図2）。また、治療開始6か月後の時点では臨床症状の悪化は認められなかった。

表1 初診時血液検査所見

血算		生化学	
WBC	4,420 / μL	TP	7.1 g/dL
RBC	437×10^4 / μL	Glu	143 mg/dL
Hb	12.0 g/dl	ALP	412 U/L
Ht	36.7 %	T-Cho	128 mg/dL
Plt	17.2×10^4 / μL	γ -GTP	20 U/L
感染症		LDH	192 U/L
HBs 抗原定性	(-)	Alb	3.3 g/dl
HCV 抗体	(-)	ChE	167 U/L
その他		ALT	25 U/L
アンモニア	155 $\mu\text{g}/\text{dL}$	AST	35 U/L
フィッシャー比	1.04	Crn	0.59 mg/dL
血清銅	82 $\mu\text{g}/\text{dL}$	BUN	14 mg/dL
セルロプラスミン	22.3 mg/dL	CRP	0.07 mg/dL
		Na	143 mEq/L
		K	4.2 mEq/L
		Cl	108 mEq/L

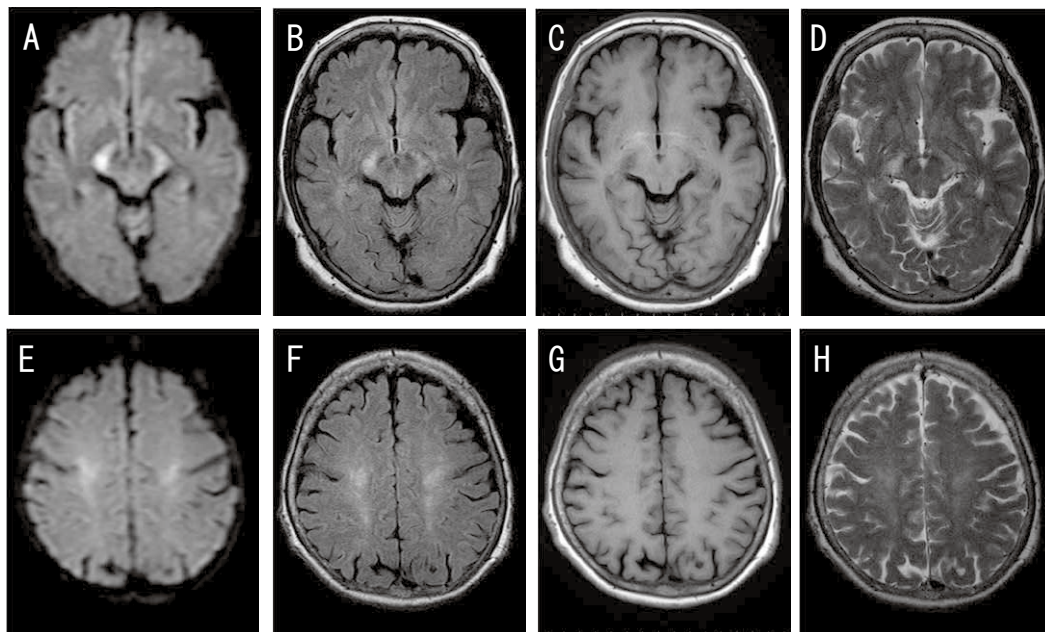


図1 初診時頭部 MRI 画像

A, E 拡散強調画像, B, F FLAIR 画像, C, G T1強調画像, D, H T2強調画像.

半卵円中心から内包後脚, 大脳脚に連続する拡散強調画像, T2強調画像, FLAIR 画像で高信号, T1強調画像で低信号の病変を認め, 淡蒼球は T1強調画像で高信号を呈している.

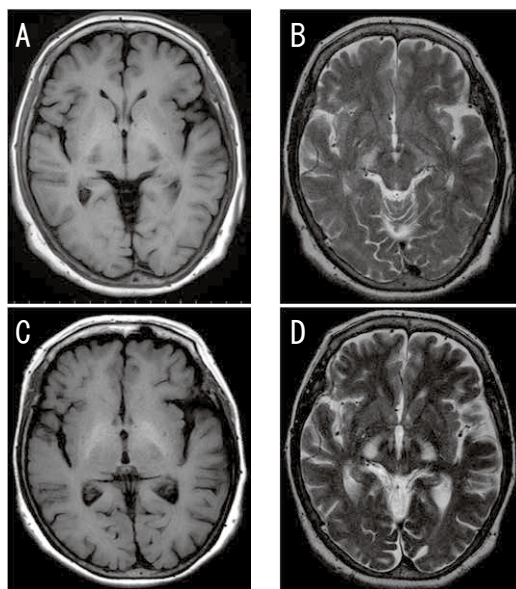


図2 治療前後の頭部 MRI 画像

A 初診時 T1強調画像で淡蒼球の高信号あり.

B 初診時 T2強調画像で大脳脚に高信号あり.

C 治療開始後6か月 T1強調画像で淡蒼球の高信号があり, 初診時と比較して変化はみられない.

D 治療開始後6か月 T2強調画像で大脳脚に高信号があり, 初診時と比較して変化はみられない.

考 察

本例は歩行時のふらつきと動作緩慢で初発し, 約5か月の経過で, パーキンソニズムや錐体路徴候などの運動症状が進行し, 脾静脈-左腎静脈シャントによる AHD と診断した. シャントの原因としては腹部造影 CT 所見から肝実質障害は否定的であり, 先天性と考えられた.

門脈-体循環シャントは, 臨床的には, 蛋白過剰摂取や消化管出血などを誘因として, 失見当識や異常行動などの一過性意識障害・意識変容を繰り返す, いわゆる猪瀬型肝性脳症^{4, 5)}と, 亜急性や慢性の経過で進行する運動症状を主体とする局所神経徴候を呈する AHD¹⁾に分類される. 本例は, 意識障害は軽度で, 運動症状が主体であり, AHD と考えられた. これまでの報告では AHD の主要運動症状は, パーキンソニズムで, これに錐体路症状や小脳失調が加わる. 意識障害や asterixis の出現は少ないとされている^{2, 6)}.

AHD の MRI 画像としては, T1強調画像における淡蒼球の高信号の報告が一般的であり, 他

表2 AHDにおけるT2強調画像高信号病変

報告者	Uchino ら ⁸⁾	等ら ⁹⁾	Hanner ら ¹⁰⁾	名倉ら ¹¹⁾	池田ら ¹²⁾	南里ら ¹³⁾	Hisahara ら ¹⁴⁾	本例
報告年	1989	1992	1988	1993	1993	2000	2014	2017
症例数	1	1	1	1	1	1	1	1
肝病変	肝硬変	肝硬変	Wilson 病	門脈肝静脈シャント	肝硬変	肝硬変	肝硬変	脾静脈腎静脈シャント
臨床症状	腱反射亢進 asterixis	認知機能低下 小脳失調 四肢筋固縮 腱反射亢進 両側病的反射陽性 asterixis	振戦 構音障害 四肢体幹失調	小脳性構音障害 四肢体幹失調 腱反射亢進 両側 Babinski 徴候陽性	意識障害 四肢体幹失調 腱反射亢進 両側 Babinski 徴候陽性	構音障害 四肢体幹失調 腱反射亢進 asterixis	認知機能低下 小脳性構音障害 四肢体幹失調により 起立歩行不能 腱反射亢進 両側 Babinski 徴候陽性	意識障害 パーキンソニズム 腱反射亢進 両側 Babinski 徴候陽性 asterixis
T2 高信号病変 小脳白質 大脳脚 内包 半卵円中心 その他	+ + + 被殻	+ + 淡蒼球		+ + +	+ + +	+ + + 脳梁膨大部	+	+ +
T1 高信号病変		淡蒼球と無名質の一部			淡蒼球	淡蒼球	被殻	淡蒼球
治療	記載なし	記載なし	記載なし	ラクツロース製剤 分枝鎖アミノ酸製剤 コイル塞栓術	分枝鎖アミノ酸製剤	ラクツロース製剤 分枝鎖アミノ酸製剤	分枝鎖アミノ酸製剤 シャント閉鎖術	ラクツロース製剤
治療後の MRI 所見	記載なし	記載なし	記載なし	治療前と変化なし	記載なし	治療前と変化なし	中小脳脚の病変消失	治療前と変化なし
治療後の臨床症状の変化	記載なし	記載なし	記載なし	歩行が改善し、Babinski 徴候は消失 小脳性構音障害や四肢体幹失調は不変	意識障害が改善したが四肢体幹失調は残存	歩行障害と asterixis は消失し、構音障害も改善	シャント閉鎖術後、構音障害、四肢体幹失調の改善あり、歩行が可能となった。Wide base gait は残存	意識障害・asterixis は消失、パーキンソニズムは改善があるが残存。腱反射亢進と Babinski 徴候は不変

+ : 中小脳脚を含む

にも被殻、赤核、視床下部、無名質、四丘体、内包や大脳脚などで T1 強調画像高信号が描出されると報告されている^{3, 7)}。本例では MRI の T1 強調画像で両側淡蒼球に高信号域を認めるとともに、半卵円中心から内包後脚、大脳脚に連続する拡散強調画像、T2 強調画像、FLAIR 画像で高信号、T1 強調画像で低信号域を認めた点が特徴的であった。

AHD により両側中小脳脚、小脳白質、脳梁膨大部や半卵円中心から大脳脚に連続性の T2 強調画像高信号の病変を認めたとする報告が散見される(表 2)⁸⁻¹⁴⁾。臨床症状としては、小脳失調と錐体路徴候が多く、次いで asterixis、認知機能低下や意識障害がみられている。小脳失調と錐体路徴候については、T2 強調画像高信号、T1 強調画像低信号の病変のみられた部位と臨床症状が合致していた。また、asterixis、認知機能低下、意識障害やパーキンソニズムといった症状がみられる症例では、淡蒼球もしくは被殻に T2 強調画像高信号や T1 強調画像高信号の病変がみられていた。淡蒼球や被殻の病変がみられない症例ではこれらの症状は出現しておらず、これらの症状は淡蒼球や被殻の T2 もしくは T1 強調画像高信号病変と関連があると考えられた。本例では、半卵円中心から大脳脚

の連続性 T2 強調画像高信号病変により、腱反射亢進や両側 Babinski 徴候が出現し、小脳白質、中小脳脚の T2 強調画像高信号病変がないことから、小脳失調を欠いていた。また、淡蒼球の T1 強調画像高信号病変があり、意識障害、asterixis やパーキンソニズムが出現したと考えた。

治療としてはラクツロース製剤、分枝鎖アミノ酸製剤やシャント閉鎖術などが行われている。ラクツロース製剤、分枝鎖アミノ酸製剤の投与のみで症状が改善する症例が多いが、四肢体幹失調、腱反射亢進や Babinski 徴候は残存する症例が多い。本例では意識障害、asterixis は消失したが、パーキンソニズムや歩行障害は改善を認めたものの残存し、腱反射亢進や両側 Babinski 徴候は不変であった。

治療開始後の T2 強調画像高信号病変の記載は、本例を含めると 4 例の報告がある^{11, 13, 14)}。このうち T2 強調画像高信号病変が改善した症例は Hisahara ら¹⁴⁾の報告のみで、本例にみられたような、半卵円中心から大脳脚の連続性 T2 強調画像高信号病変が改善した報告はない。Hisahara ら¹⁴⁾は門脈-体循環シャント閉鎖術を行い、約 5 年後の頭部 MRI で中小脳脚の T2 強調画像高信号病変が消失したと報告した。門脈-体循環シャント閉鎖術によりシャント量が

減少し、症状と T2強調画像高信号病変が改善したと考えられるが、名倉ら¹¹⁾も門脈-体循環シャントに対してコイル塞栓術を行っているが、症状の改善はみられたものの、T2強調画像高信号病変の改善はみられていない。両者は臨床症状が改善していることから、術式の違いはあっても、シャント量を減らすことはできていたと考えられるが、T2強調画像高信号病変の改善については異なる結果となった。治療開始から頭部 MRI 撮影までの期間は、名倉ら¹¹⁾が約3か月、南里ら¹³⁾が約7か月、本例が約6か月で、Hisahara ら¹⁴⁾の症例は約5年と長期間経過を観察していた。画像所見の改善については、経過観察の期間が異なることや術後のシャント量の差異が関わっているのかもしれない。

T1強調画像高信号の病理所見についてはマンガンの蓄積が原因として指摘されている。ところが、この T2強調画像高信号の病理所見については、Victor ら¹⁾の AHD の剖検例においても、大脳皮質の層状壊死の記載はあるものの、大脳皮質下錐体路の病理所見についての詳細な記載がなく、未だに十分には解明されていない。名倉ら¹¹⁾の症例は、両側中小脳脚の病変は T2強調画像で高信号、T1強調画像で低信号を示し、頭部 CT では低吸収で造影効果を認めないことから、単なる脱髄や脂肪変性、グリオシスではなく、壊死性病変の可能性が高いと推定している。本例の大脳皮質下錐体路病変も T2強調画像高信号、T1強調画像低信号を呈した点は、この症例と酷似している。しかし、中小脳脚の T2強調画像高信号病変が消失したという報告もあり¹⁴⁾、壊死性病変であるとは言いきれないと考えている。

今後は、AHD における大脳皮質下錐体路の T2強調画像高信号病変について、症例の蓄積による病理生化学的解析により、その病態機構の解明が必要と考えられる。

引用文献

1) Victor M, Adams RD, Cole M: The acquired (non-Wilsonian) type of chronic hepatocerebral degeneration.

Medicine (Baltimore) 44: 345-396, 1965

- 2) Fernández-Rodríguez R, Contreras A, De Villoria JG, Grandas F: Acquired hepatocerebral degeneration: clinical characteristics and MRI findings. *Eur J Neurol* 17: 1463-1470, 2010
- 3) Inoue E, Hori S, Narumi Y, Fujita M, Kuriyama K, Kadota T, Kuroda C: Portal-systemic encephalopathy: presence of basal ganglia lesions with high signal intensity on MR images. *Radiology* 179: 551-555, 1991
- 4) INOSE T: Hepatocerebral degeneration, a special type. *J Neuropathol Exp Neurol* 11: 401-408, 1952
- 5) 森本光昭, 調憲, 梶山潔, 播本憲史, 本村健太, 増本陽秀, 長家尚: NCPSS (non-cirrhotic porto-systemic shunt) に伴う猪瀬型肝性脳症に対し外科的短絡路閉鎖術を行い著効した2症例. *肝臓* 50: 208-212, 2009
- 6) Miletić V, Ozretić D, Relja M: Parkinsonian syndrome and ataxia as a presenting finding of acquired hepatocerebral degeneration. *Metab Brain Dis* 29: 207-209, 2014
- 7) Brunberg JA, Kanal E, Hirsch W, Van Thiel DH: Chronic acquired hepatic failure: MR imaging of the brain at 1.5 T. *AJNR Am J Neuroradiol* 12: 909-914, 1991
- 8) Uchino A, Miyoshi T, Ohno M: Case report--MR imaging of chronic persistent hepatic encephalopathy. *Radiat Med* 7: 257-260, 1989
- 9) 等誠司, 寺尾安生, 水野智之, 武田浩一, 作田学: MRI 上淡蒼球・視床下部・脳梁・橋基部・中小脳脚に信号強度異常を認めた肝性脳症の1例. *臨床神経学* 32: 217-219, 1992
- 10) Hanner JS, Li KC, Davis GL: Acquired hepatocerebral degeneration: MR similarity with Wilson disease. *J Comput Assist Tomogr* 12: 1076-1077, 1988
- 11) 名倉博文, 山之内博: 小脳症状を主症状とするシャント脳症の1例. *臨床神経学* 33: 307-311, 1993
- 12) 池田将樹, 岡本幸市, 平井俊策, 甘利雅邦, 高玉真光: MRI で小脳および大脳白質に左右対称性の異常信号域を認めた肝性脳症. *神経内科* 39: 527-532, 1993
- 13) 南里和紀, 内海裕也: MRI 上, 半卵円中心, 内包後脚, 大脳脚, 脳梁膨大部に異常信号を呈した肝性脳症の1例. *神経内科* 52: 207-210, 2000
- 14) Hisahara S, Matsushita T, Kitamura M, Mezawa S, Nonaka M, Imai T, Shimohama S: Long-term clinical and radiological improvement of chronic acquired hepatocerebral degeneration after obliteration of portosystemic shunt: Report of a case. *J Neurol Sci* 346: 303-306, 2014

〈Case Report〉

Acquired hepatocerebral degeneration caused by a large splenorenal shunt with hyperintense signal changes in the bilateral pyramidal tract on T2-weighted magnetic resonance imaging

Yuta FUKAI, Yutaka OHSAWA, Yumiko KUTOKU, Yoshihide SUNADA

Department of Neurology, Kawasaki Medical School

ABSTRACT 68-year-old woman was admitted to our hospital for five months' episode of progressive gait disturbance and bradykinesia. Neurological examination showed a mild unconsciousness, asterixis, symmetrical akinesia, rigospasticity, hyperreflexia, foot clonus, and extensor toes. Brain MRI disclosed symmetrical hyperintense lesion on T2-weighted images in the centrum semiovale, posterior limb of internal capsule, and cerebral peduncle. The serum ammonia level was increased to 155 $\mu\text{g}/\text{dL}$, whereas the levels of serum copper and caeruloplasmin were normal. The electroencephalogram did not show triphasic wave. Abdominal contrast CT examination revealed a large splenorenal shunt between splenic vein and left renal vein. The patient was diagnosed as acquired hepatocerebral degeneration (AHD) caused by splenorenal shunt. A protein-restricted diet and lactulose preparations ameliorated neurological symptoms and normalized serum ammonia level to 34 $\mu\text{g}/\text{dL}$. However, the abnormalities in the brain MRI were unchanged after the treatment. We report the case an AHD patient who had a unique hyperintense pyramidal tract lesion on T2-weighted magnetic resonance images. Future studies are required to clarify underlying pathophysiological mechanisms causing pyramidal tract lesion.

(Accepted on September 20, 2017)

Key words : **Brain magnetic resonance image (MRI), Pyramidal tract, Splenorenal shunt, Acquired hepatocerebral degeneration**

Corresponding author

Yuta Fukai

Department of Neurology, Kawasaki Medical School,
577 Matsushima, Kurashiki, 701-0192, Japan

Phone : 81 86 462 1111

Fax : 81 86 464 1027

E-mail : yuta-f@med.kawasaki-m.ac.jp