

《症例報告》

興味ある脳血流所見を示した Reye 症候群の 1 例

内野謙次郎* 長町 茂樹* 陣之内正史* 中原 浩*
 Leo FLORES II* 小玉 隆男* 大西 隆* 渡邊 克司*
 糸数 直哉**

要旨 Reye 症候群の 1 例において、発症初期および慢性期に ^{99m}Tc -ECD SPECT を用いて経過観察した。発症早期では頭部 X 線 CT 上は異常を認めなかったが、 ^{99m}Tc -ECD SPECT 像上大脳皮質全般の集積増加が認められた。慢性期では頭部 MRI 上、全般的な脳萎縮とびまん性の白質病変が認められた。また ^{99m}Tc -ECD SPECT 上ではびまん性に大脳皮質の集積低下を認めた。

本症例に認められた、高集積域から低集積域への経時的変化は Reye 症候群の病態の変化を反映するものと考えられ、 ^{99m}Tc -ECD SPECT はその病態把握、経過観察に有用であった。

(核医学 33: 1005-1010, 1996)

I. はじめに

Reye 症候群はウイルス感染や薬剤などの多因子が関与してミトコンドリアの障害を起こし病理的には脂肪肝とミトコンドリアの腫大化を示す急性脳症である^{1,2)}。神経症状として、意識障害、筋緊張異常、痙攣があり、臨床経過とともに様々な症状を呈する。痙攣は多巣性、間代性で原則として限局した病巣のないのが特徴である³⁾。

本疾患の画像所見に関する報告は少なく、CT では発症早期の脳の全般的腫大、脳回の平坦化、慢性期では全般的な脳の著明な萎縮、脳溝拡大、脳室の拡大などが見られるがいずれも非特異的な所見であり、局所的な所見は認められないとされている^{4~6)}。また MRI 上、病変部位は T2 強調像

にて高信号を呈するものの一定の特徴的な所見は得られていない^{4,6)}。

脳血流シンチは、小児神経疾患ではしばしば、補助的診断として用いられその有用性が報告されているが^{7,8)}、本疾患に関して脳血流所見についての報告は著者の調べた範囲ではみられなかった。

今回、われわれは Reye 症候群患者に対し発症早期と慢性期に ^{99m}Tc -ECD を用いて脳血流シンチを行い、興味ある所見を認めたので報告する。

II. 症 例

症例：3 歳男児。

主訴：発熱、痙攣、意識障害。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：出生時胎便吸引症候群、遷延性黄疸、肝機能障害を認めたが、その後の発育は正常であり、精神遅滞は認めなかった。

現病歴：平成 7 年 4 月 23 日より、発熱、全身性痙攣重積発作、意識障害にて宮崎医科大学附属病院小児科に入院した。

入院時現症：体温 38.8 度、血圧 100/65 mmHg。意識状態は 3-3-9 度方式で 300 であった。心肺

* 宮崎医科大学放射線医学教室

** 同 小児科学教室

受付：8 年 2 月 14 日

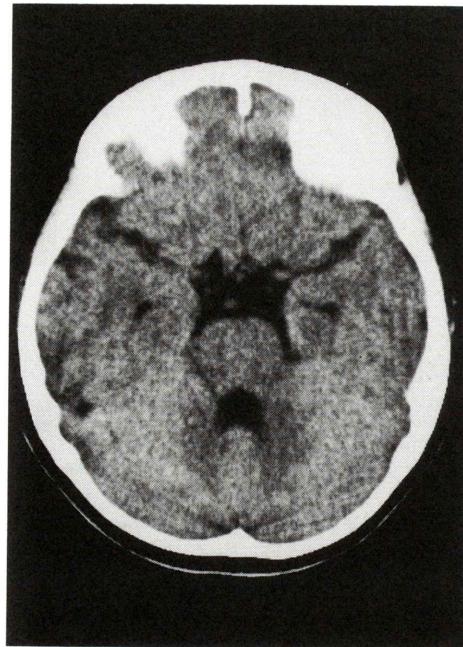
最終稿受付：8 年 6 月 10 日

別刷請求先：宮崎県宮崎郡清武町木原 5200

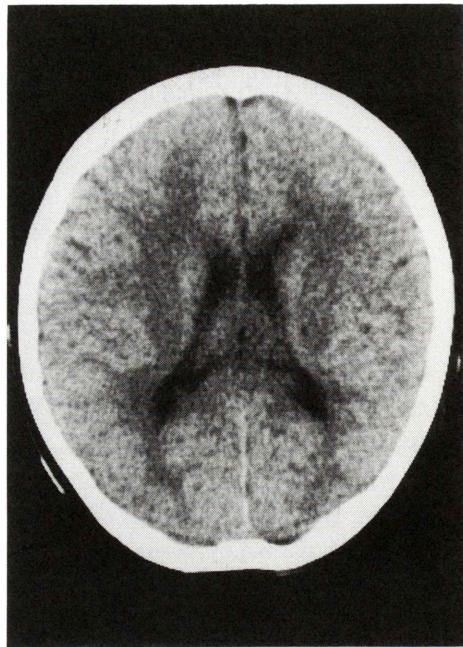
(☎ 889-16)

宮崎医科大学放射線科

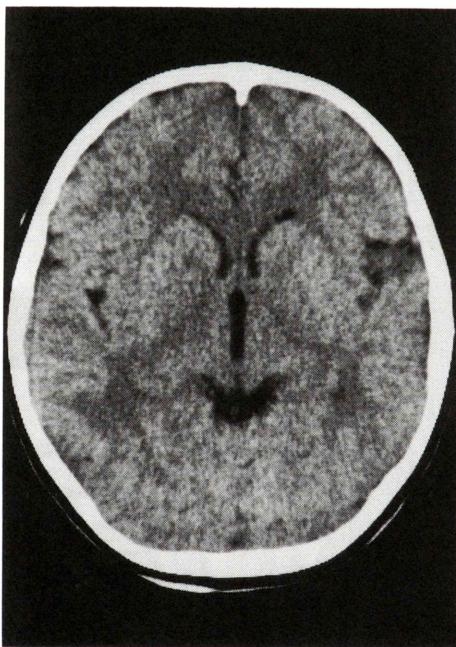
内野 謙次郎



1a



1c



1b

Fig. 1 a-c: Brain X-ray CT showed no abnormal findings on acute stage.

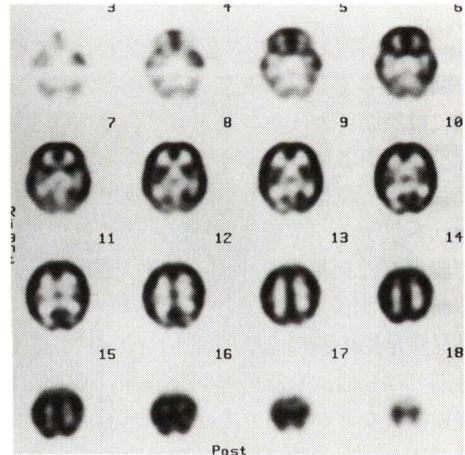


Fig. 2 ^{99m}Tc -ECD brain SPECT demonstrated generalized increased blood flow on cerebral cortex.

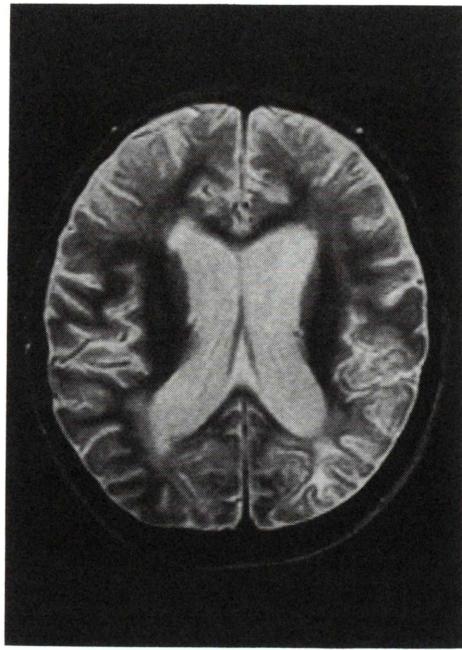
に異常所見なく、肝腫大や黄疸は認めなかった。瞳孔は縮瞳し、対光反射は減弱していた。

入院時血液検査所見：血液一般検査では、白血球数は $18,100/\text{mm}^3$ と増加していた。血液生化学検査では GOT 1,464 IU/L, GPT 816 IU/L, LDH 4,562 IU/L, CPK 864 IU/L, ALP 523 IU/L と肝機能

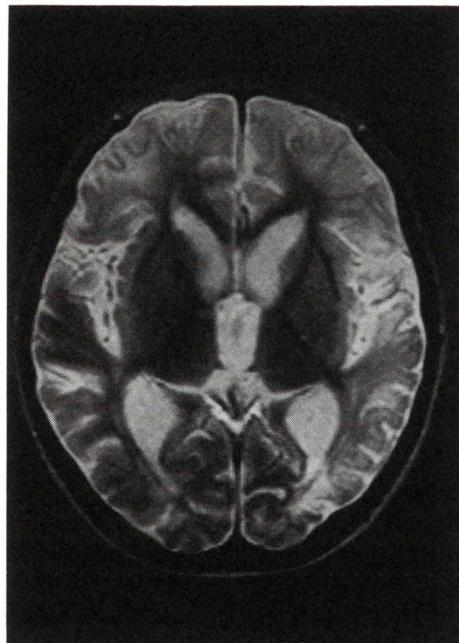
異常が認められた。血清学的検査では、種々のウイルス抗体価(インフルエンザ、単純ヘルペス、EBウイルス)の検索においては有意な結果は得られなかった。髄液中の細胞数は $5/\text{mm}^3$ 個であったが、髄液压は $30\text{ cmH}_2\text{O}$ と上昇していた。

入院後経過：発病14日後より解熱傾向にあり、また21病日では痙攣の回数も減少し、左方注視を認める程度に回復した。

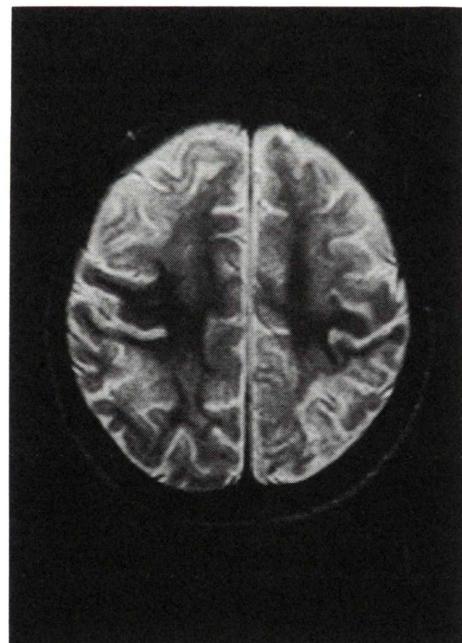
画像診断所見：発症2日後のCTでは、異常所見は認められなかった(Fig. 1a-c)。発症4日後に施行された、 $^{99m}\text{Tc-ECD SPECT}$ 像上では、小脳、右後頭葉、右側頭葉の一部を除く大脳皮質、および大脳基底核に集積増加を認めた(Fig. 2)。なお $^{99m}\text{Tc-ECD}$ 投与時および検査中は痙攣発作は認められなかった。また、脳血流SPECT前後に施行された脳波上でもびまん性の低電位徐波が認められたものの、てんかん発作波はみられず臨床的にも痙攣症状は認めなかった。第36病日のMRIは、全般的な脳の著しい萎縮、脳溝拡大、脳室の



b



a



c

Fig. 3 a-c: T2 weighted image on chronic stage MRI showed diffuse high intensity areas on both gray and white matter.

拡大がみられ、T2強調像で後頭葉を除く大脑皮質および白質に、高信号域を認めさらに一部無構造領域を認めた。両側中心溝周囲領域の皮質、白質には高信号が少なく正常に近い構造を示していた(Fig. 3a-c)。第64病日の^{99m}Tc-ECD SPECT像

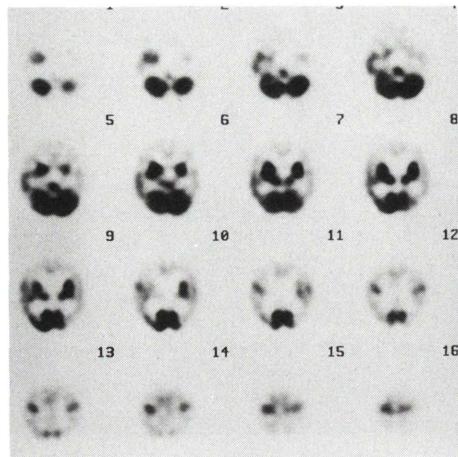


Fig. 4 Follow up ^{99m}Tc-ECD SPECT scan showed generalized hypoperfusion on cerebral cortex. However, motor areas surrounding central cortex were relatively preserved.

では、小脳、両側後頭葉および大脑基底核以外の脳実質に集積低下を認めた。両側中心溝周囲領域の集積低下は軽度であった(Fig. 4)。^{99m}Tc-ECD SPECT像上の関心領域より得られた大脑各部位と小脳との集積カウント比は、発症早期には両側後頭葉を除く両側全大脑皮質の増加を認めたが、慢性期では著明に低下していた(Fig. 5)。なお使用したMRI装置はMRT-200/RX(1.5 T, 東芝製)で、spin echo法を用いT1強調画像(500/15)およびプロトン密度/T2強調画像(2500/30, 80)を撮像した。また用いたSPECT装置はPicker社製3検出器型SPECT装置Prism 3000を用い、ODYSSEYにてデータ処理を行った。

III. 考 察

Reye症候群はウイルス感染や薬剤などの多因子が関与したミトコンドリアの機能異常に基づく小児の急性脳症である^{1,2)}。病理組織学的に、大脑皮質の神経細胞の膨化または萎縮が特徴で、脱髓、炎症は認めないとされている¹⁾。しかしながら臨床的、疫学的には脳炎と同様に扱われることもあり、痙攣等の臨床症状からはじてんかんとの鑑

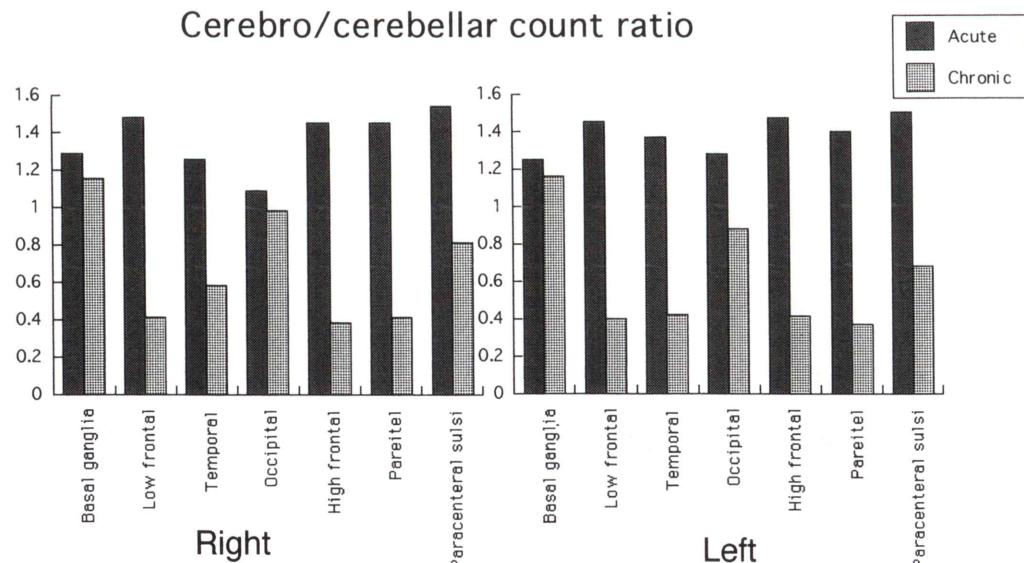


Fig. 5 Semiquantitative analysis showed generalized increased cerebral blood flow on acute stage and diffuse hypoperfusion on chronic stage.

別も問題となる。^{99m}Tc-HMPAO SPECT を用いた報告では単純ヘルペス脳炎、EB ウィルス性脳炎や日本脳炎等のウィルス性脳炎の急性期において局所的な集積の増加を認め、慢性期では同部位における集積の低下、あるいは正常範囲の集積を認めることが報告されている^{9,10)}。この慢性期における集積程度の違いは、脳損傷の重症度によると考えられており、慢性期で集積低下を認める場合、同部位の脳損傷の程度が大きく、臨床的にも重い後遺症を残すと報告されている^{9,10)}。

また、てんかんでは、脳波の焦点と一致するものは少ないものの¹¹⁾、発作時には病巣部局所脳血流増加、発作間欠期には局所脳血流低下を認める。

今回の症例では使用した放射性医薬品は^{99m}Tc-ECD であり集積機序は^{99m}Tc-HMPAO とは異なるものの、急性期の集積増加、同部位にはほぼ一致した慢性期の集積低下を認めるパターンは、脳炎における SPECT 所見と類似しており^{9,10)}、また症状との関連からは、てんかんのパターンにも酷似している^{8,12)}。しかしながら本症例の場合、集積の変化を呈した領域は小脳、後頭葉、大脳基底核以外の脳実質で比較的広範囲であり、限局した部位に異常所見を認めることの多い脳炎やてんかんとはこの点で異なっていた。このように SPECT 所見上限局した病巣部位を認めないのが Reye 症候群の特徴と思われた。

また急性期に集積の亢進を認めた部位が経過観察中に器質的障害をきたすことが、慢性期の MRI にて確認できしたことより、早期の高集積は、発症早期の症候の原因病巣を説明する上で重要な所見と思われた。

脳血流 SPECT 上、異常高集積を呈する機序として、炎症による血管床の拡張やてんかん発作、血液脳関門の破壊が考えられるが、炎症については、水口らの神経病理学的な検索で、障害細胞の cytotoxic edema を認めるものの炎症所見は認めないとされており通常の急性炎症に伴う高集積は考えにくい¹³⁾。また、痙攣発作による脳細胞の活動亢進についても、SPECT 前後に施行された脳波

所見および臨床症状からは否定的である。血液脳関門の破壊については、今回、造影剤を用いた検査を施行していないため、断定はできないものの^{99m}Tc-ECD の保持機構、貯留条件を考慮すると、むしろ否定的である¹⁴⁾。

Reye 症候群の病態の特徴として、ミトコンドリア異常があり²⁾、これによる TCA サイクルの障害、代償的な解糖系の亢進、さらに乳酸の増加が想定されるが、このような機序により、脳血管の拡張がもたらされ、びまん性の病的高血流状態をきたした過程も推察される。それらが、疾患の経過中、神経細胞自体の器質的な障害により代謝および脳血流が低下し、慢性期のびまん性の集積低下を招來したものと思われる。したがって、基底核のように急性期に高集積を認めながら、慢性期では正常程度の集積を認める部位では、他の領域と比較して、器質的变化がほとんどなかったものと思われ、MRI 画像とほぼ一致した。この点、経過観察を含めて、今後の症例の積み重ねによる検討が必要と思われる。

問題点として、Reye 症候群のようなびまん性脳疾患に対して、半定量的評価に小脳を reference として用いたことがあげられる。Reference の条件として集積の変化が他部位と比較して少ないことが必要であるが、この点については、SPECT 画像の視覚的評価のみでは判定困難である。しかしながら、本疾患は主に大脳の疾患であり¹³⁾、本症例でも、慢性期の MRI 上、小脳には器質的変化を示唆する異常信号も認めておらず同部は最も病的変化が少なかったものと仮定し、対小脳集積比を半定量的評価の指標とした。

なお本症例は慢性期にて広範囲の^{99m}Tc-ECD の脳集積低下を呈しながら、中心溝周囲領域の集積低下は軽度で、MRI にても障害が軽度であった。同部は変性疾患で末期にはびまん性の脳血流の低下を認めるアルツハイマー病でも障害を受けにくい領域であり、この点で Reye 症候群の脳神経障害の病態を考察する上で、興味ある所見と思われた。

IV. 結語

Reye症候群の一症例における^{99m}Tc-ECD SPECT所見について報告した。発症早期のSPECT像にて集積増加の見られた部位に一致して、慢性期には集積低下を認めた。また、中心溝周囲が障害を受けにくいことが推察された。

文 献

- 1) Breningstall GN: Diseases of ammonia metabolism. In 2nd ed., Pediatric neurology-principle and practice, Swaiman, CV Mosby, St. Louis, 1994, pp. 1233-1242
- 2) Morgan G, Baral J: Encephalopathy and fatty degeneration of the viscera: A disease entity in childhood, Reye RDK. Lancet ii: 749, 1963
- 3) Corey L, Rubin JR, Bregman D, Gregg MB: Diagnostic criteria for influenza B-associated Reye's syndrome: Clinical vs. pathologic criteria. Pediatrics 60: 702, 1977
- 4) Williams AL, Haughton VM: Cranial computed tomography: a comprehensive text, CV Mosby, St. Louis, 1985, pp. 265, 310-312
- 5) 須永康夫, 藤永 隆, 田村 宏: 確定的ライ症候群3例のCT像の検討. 脳と発達 23: 100-102, 1991
- 6) 高野和行, 松居えり子, 山野恒一, 島田司巳, 奥村桂子: MRI上両側橋および視床に対称性異常信号域を示した臨床的Reye症候群の一例. 脳と発達 26: 63-67, 1994
- 7) 潛島輝雄, 町田喜久雄, 本田憲業, 間宮敏雄, 高橋 卓, 釜野 剛, 他: 乳幼児¹²³I-IMP脳SPECT正常像の発達による変化. 日本医学会誌 51: 66-73, 1991
- 8) 潜島輝雄, 町田喜久雄, 本田憲業, 間宮敏雄, 高橋 卓, 釜野 剛, 他: I-123 IMP SPECTによる小児脳疾患の評価. 日本医学会誌 50: 278-285, 1990
- 9) Kao CH, Wang SJ, Mak SC, Shian WJ, Chi CS: Tc-99m HMPAO brain SPECT Findings in Pediatric Viral Encephalitis. Clin Nucl Med 19: 590-594, 1994
- 10) Kao CH, Wang SJ, Mak SC, Shian WJ, Chi CS: Viral encephalitis in children: Detection with technetium-99m HMPAO brain single-photon emission CT and its value in prediction of outcome. AJNR Am J Neuroradiol 15: 1369-1373, 1994
- 11) 今井祐之, 栗原まな, 熊谷公明, 前川喜平: 痙攣を有する小児神経疾患におけるSPECT所見について. 脳と発達 23: 458-464, 1991
- 12) 小野志磨人, 福永仁夫, 大塚信昭, 他: てんかん患者におけるN-Isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamineによるSingle Photon Emission Computed Tomography (SPECT). 核医学 24: 1641-1652, 1987
- 13) 水口 雅, 鴨下重彦: ライ症候群の神経病理——疫癆・疫癆様疾患及びCT上両側視床に対称性低吸収域を呈する急性脳症との関連を含めて. 小兒科診療 45: 1027-1035, 1986
- 14) Walovitch RC, Makuch J, Knapik G, Watson AD, Williams SJ: Brain retention of Tc-99m ECD is related to in vivo metabolism. J Nucl Med 29: 747, 1988 (abstract)

Summary

Reye Syndrome Evaluated by ^{99m}Tc-ECD SPECT: A Case Report

Kenjirou UCHINO*, Shigeki NAGAMACHI*, Seishi JINNOUCHI*, Hiroshi NAKAHARA*,
Leo FLORES II*, Takao KODAMA*, Takashi OHNISHI*,
Katsushi WATANABE* and Naoya ITOKAZU**

*Department of Radiology, Miyazaki Medical College

**Department of Pediatrics, Miyazaki Medical College

We report a three-year-old boy with Reye syndrome evaluated by ^{99m}Tc-ECD SPECT. On acute stage, ^{99m}Tc-ECD brain SPECT disclosed diffuse high uptake in the cerebral cortex in spite of normal findings on brain X-ray CT. These lesions changed to general low uptake on the chronic state and multiple high intensity areas were shown on T2 weighted MRI image.

Such a change of cerebral tracer uptake was considered to reflect the neuropathological change of Reye syndrome. ^{99m}Tc-ECD SPECT was a useful modality to diagnose Reye syndrome complementary.

Key words: Reye syndrome, ^{99m}Tc-ECD SPECT, MRI.