

# 小動物臨床におけるMRI検査入門 第3回

山口大学農学部獣医放射線学講座 教授 中市 統三

## 脳腫瘍とキアリ奇形

今回は小動物の脳疾患の中で、近年大きな割合を占めるようになってきた脳腫瘍について、そのMRI画像の特徴と臨床的に重要な事項について記載する。次に小動物の神経疾患に対する関心が高まりつつある中で、最近注目されるようになってきた“キアリ奇形”と呼ばれる頭頸部連結部疾患のMRI画像について述べる。

### 1. 脳腫瘍

脳腫瘍は中枢神経系における重要な疾患であり、近年の画像診断技術の進歩によって獣医師が遭遇する機会が確実に増加している。脳腫瘍は発生部位によって脳実質性腫瘍と脳実質外性腫瘍に分けられ、また病理組織学的にも非常に多彩である。まず実際の脳腫瘍症例の全般に共通する臨床的特徴を最初に紹介し、次にMRI画像上の特徴について述べる。

#### 1. 発生頻度・好発年齢・好発品種

犬における自然発生する脳腫瘍の発生頻度は10万頭に14頭程度、猫では10万頭に3頭程度と考えられている。小動物の脳腫瘍症例の数は、以前は決して高いものとは考えられていなかったが、最近では神経的な異常を示す動物に対してMRI検査がすみやかに行われるようになり、生前に診断される症例が増加する傾向にある。

脳腫瘍に罹患する動物は、一般的に老齢である。しかしながらヒトでしばしば若齢で発生する種類の脳腫瘍は、小動物においても比較的若齢で発生する可能性があるように思われる。古くからの文献や海外の成書における脳腫瘍の好発品種に関する記述によれば、ブルドッグ、ボストンテリア、ポクサーなどの短頭種にグリア系脳腫瘍が好発すると報告されており、また長頭種には髄膜腫が好発傾向にあると報告されている。しかしながらこれらはあくまで海外の報告を基にしたものであり、日本国内における犬種のポピュレーションを考慮した場合には、必ずしも当てはまるとは思えない。我々の施設における脳腫瘍症例を基にすると、上記の犬種に加えてゴールデン・レトリバー、シェパード・シープドッグ、ヨークシャーテリアなどが、日本国内における脳腫瘍の好発犬種である可能性が考えられる。

ヒトではグリア系細胞に由来する脳腫瘍の発生が多く、また一般的に髄膜腫は良性腫瘍として扱われる。しかしながら犬では髄膜腫の発生が最も多いようであり、ヒトに比較すると浸潤性が高く悪性の生物学的な挙動を示すことがしばしばである。また猫の脳腫瘍では、髄膜腫が大半を占める。

#### 2. 臨床症状の特徴

脳腫瘍によって引き起こされる臨床症状は多彩であるが、脳腫瘍全般に共通する

ことは、対症療法的な治療によって一時的に臨床症状が改善するが、その後悪化と緩解を繰り返し、長期にわたって進行性であるということである。逆にこのような臨床症状を呈する症例に遭遇した際には、脳腫瘍を疑う必要性が高い(図1)。

#### 臨床的に脳腫瘍を疑うケース

- 比較的高齢
- 比較的高齢になって
  - 発作(症候性)
  - 斜頸・旋回運動
  - ふらつき・運動失調
- ステロイドで一時的に改善
- 長期的には進行性

図1:臨床的に脳腫瘍を疑うケース。

脳組織には様々な機能が局在していることから、具体的な脳腫瘍の臨床症状は多岐にわたり、具体的な臨床症状は、腫瘍組織によって障害される脳の部位によって大きく異なる。円蓋部髄膜腫などの大脳皮質の表面に強く影響を及ぼす脳腫瘍の場合には、発作を主体とした臨床症状を示すことが多く、脳幹付近に発生した脳腫瘍は、四肢の不全麻痺や運動失調、あるいは顔面神経、三叉神経などの脳神経障害が見られ、前庭系が障害された場合には、斜頸、旋回運動などの臨床症状を示すことが多い。またそれ以外にも罹患動物の眼底検査では、眼底血管の鬱血や乳頭浮腫などの所見が得られることがあり、さらには性格の凶暴化などの精神的側面の変化が生じることもしばしば経験される。

中枢神経の障害が存在して来院した

動物に対しては、まず飼い主に対して十分な稟告の聴取を行い、問題となっている臨床症状を十分に把握する。さらには動物に対して完全な神経学的検査を実施し、特徴的な臨床症状と併せて中枢神経内において障害が存在する部位を推定する。次いで治療方針や予後を考えていくためには客観的な画像診断が必要であり、MRIによって最も確に病変を示すことが可能である。

#### 3. MRI画像における脳腫瘍の特徴

脳腫瘍の画像診断として最も有用なものは、優れたコントラスト分解能を有するMRI検査である。X線CT検査でも脳腫瘍の存在診断は可能なことがほとんどであるが、骨からのアーチファクトの影響を受けやすい脳底に脳腫瘍が存在する場合には、判断が難しいことがある。また腫瘍の詳細な形状や周辺に広がる脳浮腫の状況などについては、MRIを撮像することによって初めて明らかになる。一般的に脳腫瘍はMRI画像上、T1強調画像でやや低信号から等信号、T2強調画像で高信号を示す。しかしながらこの信号強度に関する特徴は、その他の多くの脳疾患と同じ特徴であり、脳腫瘍に特異的なものではない。したがってMRI上で脳腫瘍の診断を行うためには、以下の特徴に注目することが多い。

#### ●腫瘍効果(mass effect)

脳腫瘍は基本的に占拠性病変であるために、限られたスペースしかない頭蓋内に発生した場合には、周辺組織を圧排しながら成長していく。したがってMRI画像上では腫瘍の周辺組織が強い圧迫を受ける様子を認めることになる。具体的に

は、腫瘍が存在している側から反対方向に向けた脳の正中線の変位、圧迫による脳室系の変形と左右の非対称性などが認められることになる(図2)。これらの変化はいずれの種類のMRI画像でも観察することは可能であるが、一般的にはT1強調画像で良好に観察される。

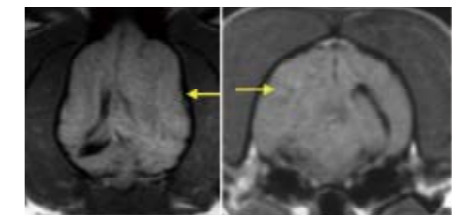


図2:腫瘍効果(mass effect)を示すMRI画像(ともにT1強調画像)。黄色い矢印の部分に存在する脳腫瘍によって脳の正中線が大きく変位している。また右の画像では脳室が変形した結果、観察することができなくなっている。

#### ●腫瘍周辺の浮腫

脳腫瘍内に存在する血管系は正常な脳血管と異なり、著しく透過性が亢進している。したがって血管内の液体成分が露出し、血管原性脳浮腫と呼ばれる病態が生じる。腫瘍周辺における水分含量の増加が特徴的であり、MRI画像上ではこのことを反映した画像が得られる。

腫瘍の悪性度や種類によっても浮腫の強さは異なるが、一般的にはMRI画像上でT2強調画像やFLAIR画像などで腫瘍周辺に高信号領域が広がり、逆にこれ

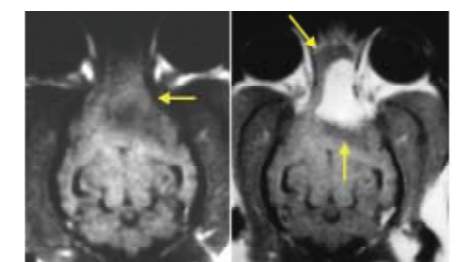


図3:腫瘍周辺の脳浮腫と腫瘍組織の増強効果を示すMRI画像(左:T1強調画像、右:造影T1強調画像)。左の像における低信号領域(矢印)が腫瘍と周辺の浮腫をととも含む領域。右の像では腫瘍の実質部分は増強効果を示し、白く観察できる。その広い領域の周辺に広がる低信号領域(矢印)が、腫瘍周辺に広がる脳浮腫領域に相当する。

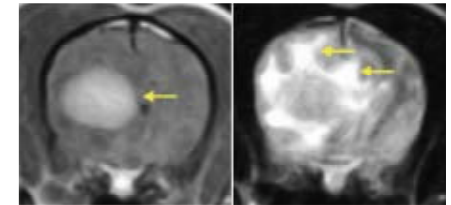


図4:腫瘍周辺の脳浮腫と腫瘍組織の増強効果を示すMRI画像(左:造影T1強調画像、右:T2強調画像)。造影T1強調画像(左)では、腫瘍組織の増強効果が認められる(矢印)。右の画像では、腫瘍周辺の白質に沿って広がる脳浮腫領域(矢印)が白い陰影として認められる。

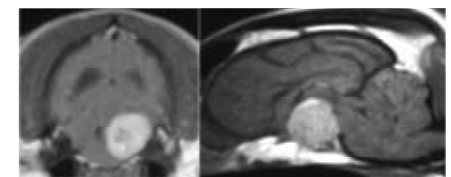


図5:増強効果を示す様々な脳腫瘍(左:脈絡叢乳頭腫、右:下垂体腫瘍)。

らの領域はT1強調画像でやや低信号を示す(図3,4)。

#### ●造影剤による増強効果

腫瘍組織は一般的に血管系が発達しており、また上述したとおり、正常脳とは異なる亢進した血管透過性に伴い、MRI専用の造影剤の全身投与によって脳腫瘍領域は増強効果を示す。しかしながらこれは一般論であり、実際には脳腫瘍の病理組織学的特徴によってかなり広いバリエーションがある。一般的に髄膜腫、脈絡叢由来の脳腫瘍、下垂体由来の脳腫瘍などは非常に強い均一な増強効果を示す(図3,4,5)。グリア系細胞に由来する神経膠腫や多形成膠芽腫などは、ヒトの場合ではリング状の増強効果を示すことがよく知られているが、小動物の場合これらのことは必ずしも当てはまらないようであり、やや弱い増強効果を示すことが多い。典型的なリング状の増強効果を示すこともあるが、典型的な例は決して多くはないと思われる。

●硬膜尾兆候 (dural tail sign)

脳腫瘍などの腫瘍性病変が硬膜と接している場合に、造影検査を行った際に、図6に示した特徴的な増強効果が認められる。尾を引くように腫瘍から発生し連続して硬膜へ向かうラインが認められ、このMRI画像上での特徴を硬膜尾兆候 (dural tail sign) と呼ぶ。一般的には髄膜腫の場合に認められることが多い。しかしながら硬膜に接するすべての種類の脳腫瘍でこの画像上のサインが認められる可能性があり、髄膜腫を特定するものではない。

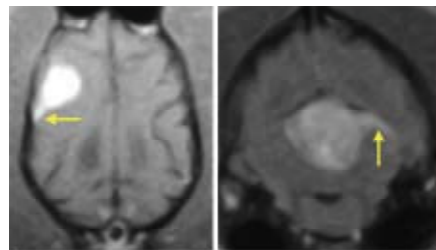


図6:硬膜尾兆候 (dural tail sign) を示すMRI画像 (左右ともに造影T1強調画像)。ともに腫瘍組織から硬膜に向かってのびる尾のような陰影 (dural tail) が認められる。これらの症例は病理組織学的にいずれも髄膜腫であった。

4. 脳腫瘍症例においてMRI画像が果たす役割

腫瘍性疾患であることから、可能であればその腫瘍組織を外科的に切除することが最良の治療法と考えられる。しかしながら脳腫瘍の場合には、切除を目的とした外科手術であっても、それによって腫瘍周辺の正常脳組織を過度に障害することは好ましくなく、またグリア系の悪性腫瘍では浸潤性が非常に高く、十分なサージカルマージンを確保して完全に切除することは困難である。また腫瘍の存在する部分によっては、外科手術の実施さえも十分には保証されない。したがって脳腫瘍に対しては、可能な限り外科的切除を考慮しながらアプローチし、可能であれば

積極的に外科切除を実施し、残存する腫瘍細胞あるいは腫瘍組織に対して補助的な治療を意図する、という治療プランが現時点では最良と考えられる。これらの治療法の選択において、MRI画像は重要な役割を果たす。

●脳実質外性腫瘍と脳実質内性腫瘍の区別

外科手術の最も良好な適応は、脳実質外に存在する髄膜腫である。髄膜腫の診断には上述した比較的均一で良好な増強効果、硬膜尾兆候の有無などをもとに判断されることが多い。図7は猫における典型的な髄膜腫のMRI画像である。猫の場合、髄膜腫は比較的良性であり、外科的切除によって良好な予後が期待される。この症例のMRI画像を注意深く読影すると、脳実質と腫瘍の間に脳脊髄液と考えられる部分が認められる。この所見は脳実質と腫瘍との間にある程度のスペースがあり (図7, 矢印)、腫瘍組織が浸潤性ではないこと、また外科手術による治療可能であることを示唆している。それに対して脳実質内に発生するグリア系の腫瘍は浸潤性が高く、外科手術が困難な場合がある。

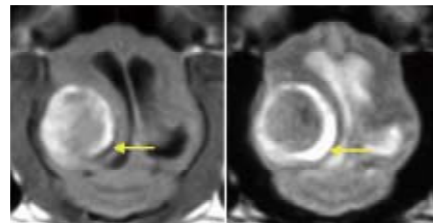


図7:猫の脳腫瘍のMRI画像 (左:造影T1強調画像、右:T2強調画像)。腫瘍組織と脳実質の間にT1で低信号、T2で高信号を示す部分 (矢印) が認められる。これらは信号強度から考えると脳脊髄液である可能性が高く、脳実質と腫瘍組織が比較的遊離している可能性を示すものと考えられる。

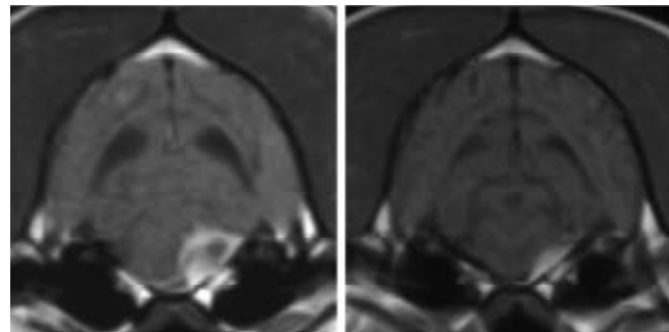


図8:小脳橋角付近に存在し、dural tailを示す脳腫瘍。(左右ともに造影T1強調画像、左:放射線治療前、右:放射線治療後)。放射線治療によって腫瘍組織が著しく退縮していることが分かる。

●治療法の選択

小脳橋核に発生する脳腫瘍は外科的アプローチが困難であり、治療法の選択に迷うことがある。これまでの臨床経験から考えると、MRI画像上でdural tail signが明瞭に認められ髄膜腫が疑われる場合には、放射線治療が奏功する症例が多い (図8)。しかしながらこれとは対照的に、脈絡叢に由来する脳腫瘍では、我々の経験では放射線治療が効果的なことはほとんどない。脈絡叢に由来する脳腫瘍は均一な増強効果を示す点では髄膜腫と共通するが、dural tail signが認められないことが多い。これらの治療法の選択に関連した判断を下すためには、MRI画像は極めて重要と考えている。

2. キアリ奇形

キアリ奇形とは、小脳や下部脳幹が大後頭孔を通して椎管内へ陥入し、様々な神経症状が発現する疾患である。ヒトでは病態等の検討が進んでおり、I型からIV型までに分類されている (図9)。小

- I型: 小脳扁桃が扁平化し、上位頸部椎管内に陥入したもの。
- II型: 小脳扁桃とともに、脳幹が上位頸椎管内に陥入したもの。
- III型: 頭蓋頸椎移行部に髄膜瘤を認め、その中に小脳と脳幹が陥入しているもの。
- IV型: 著明な小脳の低形成を呈するもの。

図9:ヒトにおけるキアリ奇形の分類 (I~IV型)。

動物においてもこの疾患に相当するものが存在していることが、近年の画像診断の進歩と小動物の神経疾患に対する関心の高まりによって明らかにされつつある。

しかしながらヒトのキアリ奇形とは対照的に、小動物領域においては診断と治療の両側面において曖昧な点が多い。まずMRIなどの画像診断における診断基準が明確にされていない。また治療についても報告が少なく、外科手術についてもヒトで実施されている手術方法を模倣しながら行われつつあるのが現状である。

それでも小動物臨床にMRIが導入された結果として明らかになってきた疾患であることは間違いなく、その診断においてMRIが果たしている役割は非常に大きいと言える。この項目では本疾患のMRI画像の特徴と治療法について、説明する。

1. MRIによる画像診断

キアリ奇形の診断において最も重要なのは、小脳扁桃が下垂して椎管内へと陥入していることを示すことである。この目的のためには、小脳の形状と椎管との関連を示すことが十分に可能な矢状断像が非常に有用である (図10)。X線CT検査などのその他の画像診断技術では、このような矢状断像を評価することは極めて困難である。したがってキアリ奇形の画像診断には、MRIによる画像診断が必須と考えられる。

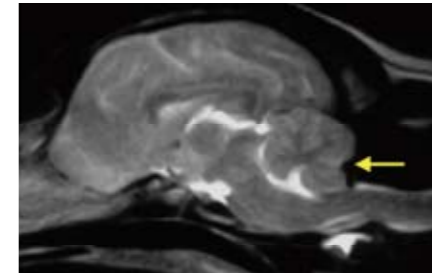


図10:犬における典型的なキアリ奇形の画像 (T2強調画像)。画像上、小脳の後方がくぼんでおり、圧迫を受けているかのように見える。

またヒトにおける本疾患は、椎管における中心管の拡張を特徴とする椎管空洞症を高率に併発することが知られている (図11)。小動物臨床領域においても同様の傾向があるようで、本疾患を疑いつつ画像診断を行っている症例において、頭部に連続する頸部椎管の矢状断像で椎管

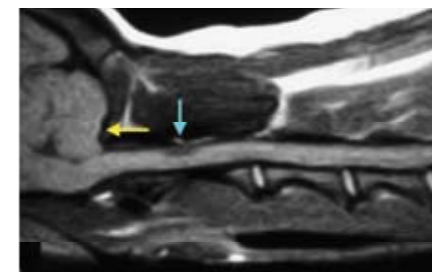


図11:犬のキアリ奇形 (矢印:黄色) と軽度の椎管空洞症 (矢印:青色) を併発症例。

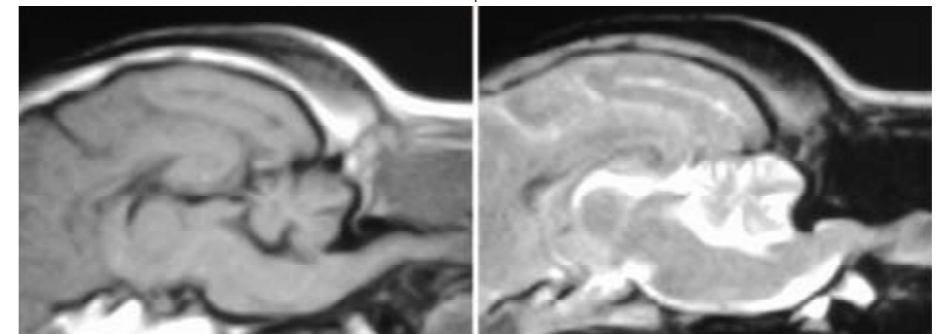


図12:進行性の運動失調を呈したビーグル犬のMRI画像 (左:T1強調画像、右:T2強調画像)。小脳が萎縮していることが分かる。このように小脳等の評価を行う際に矢状断の画像は有用である。

中心管の拡張を認めることがしばしばある。また原因がはっきりしない椎管空洞症などの原因として、潜在的にキアリ奇形が関与していた症例も、過去には多数あったのかもしれない。今後は症例を重ねつつ診断基準等について検討していく必要があると思われる。

また小脳に関連した疾患の画像診断には、矢状断像を容易に得ることが可能なMRIが非常に有用である。図12は小脳の緩徐進行性の変性性疾患 (小脳無生活力: cerebellar abiotrophy) が疑われた症例のMRI矢状断画像である。萎縮した小脳を明瞭に観察することができる。この疾患においてもキアリ奇形と同様に、その他の画像診断技術で診断することは困難と考えられる。

2. 外科的治療

ヒトではキアリ奇形に対して外科的な治療が行われており、いくつかの手術法が確立されている。動物でも大後頭孔拡大術と硬膜補填術などによる手術が徐々に実施されるようになりつつある。このような手術法の治療成績についてはまだ不明な点も多いが、成功例も報告されつつあり、本疾患に対する外科的なアプローチは今度の注目すべき分野と考えられる。