原 著

めまい患者の脳 MRI 皮質下白質変化の検討

水田 啓介・安藤 健一・久世 文也・村井 道典
横田 陽一・山田 南星・青木 光広・伊藤 八次

Deep White Matter Lesions on MRI in Elderly Patients with Dizziness

Keisuke Mizuta, Kenichi Ando, Bunya Kuze, Michinori Murai
Yoichi Yokota, Nansei Yamada, Mitsuhiro Aoki, Yatsuji Ito

Department Otolaryngology, Gifu University Graduate School of Medicine

High intensity signals on T2-weighted magnetic resonance imaging (MRI) of cerebral white matter are common in aged people. A recent study suggests that these lesions increase with risk factors for stroke from arteriolosclerosis. Some investigators have identified a relationship between these white matter lesions and dementia or motor deficits. The clinical significance of these white matter lesions remains unclear. To investigate the relationship between these white matter lesions identified on magnetic resonance imaging and dizziness in elderly patients, we evaluated findings on brain MRI of patients with dizziness (n=108) and patients without dizziness (n=28) aged over 60 years old. Deep white matter hyperintense signals (DWMH) and periventricular hyperintensity (PVH) were graded using a qualitative rating scale (Fazekas et al.). Patients with dizziness, especially originating in the central nervous system, showed significantly more severe white matter lesions (grade 2-3). We suggest that older patients with severe white matter high intensity signals experience dizziness due to vascular insufficiency from arteriolosclerosis.

Key words: MRI, white matter high intensity lesion, aged patients, dizziness

はじめに

近年、高齢者めまい患者が増加している¹⁾。高齢者のめまい患者では脳循環不全など中枢性めまいが若年者めまい患者より多いと言われている。従って高齢者めまい患者では脳 MRI を撮影する機会が多い。高齢者めまい患者の脳 MRI では脳血管障害や脳腫瘍を診断する目的で撮影されているため、明らかなこれらの病変を認めないときには異常なしと判定される。高齢者の脳 MRI では

脳の皮質下白質や脳室周囲に高信号変化を認めることが多い。しかし、この脳深部白質高信号域 (deep white matter hyperintense signals, DWMH) や脳室周囲高信号領域 (periventricular hyperintensity, PVH) は加齢変化として知られているため²⁾³⁾ に、高齢者に認められた場合には特に評価されていないことが多い。一方、DWMH や PVH は高度変化例では脳動脈硬化との関連が報告されている⁴⁾⁵⁾。

今回我々は、高齢者の脳 MRI でみられる DWMH や PVH とめまい、特に中枢性めまいと

表 1 対象一覧

		60歳代	70歳代	80歳代
非めまい例	28例	14例	13例	1例
めまい例	108例	55例	42例	11例
内耳性めまい例	52例	35例	12例	5例
中枢性めまい例	33例	10例	19例	4例
その他のめまい例	23例	10例	11例	2例

の関連を検討した。

対象と方法

対象は平成13年1月から15年6月までに岐阜大学医学部附属病院耳鼻咽喉科を受診し、当院で脳MRIを撮影し、明らかな脳腫瘍や脳血管障害を認めなかった60歳以上の136例である(表1)。めまい例は108例で60歳代は55例、70歳代は42例、80歳代11例、非めまい例は28例で60歳代は14例、70歳代は13例、80歳代は1例であった。非めまい例は顔面神経麻痺例、感音難聴例、耳鳴例、三叉神経障害例、原因不明の頭痛例などである。

めまいの障害部位診断は病歴、神経学的所見、眼振所見、温度眼振検査やVEMPなどで行い、内耳性めまい、中枢性めまいに診断し、前記で診断不能な例は原因不明とした。

内耳性めまい例は52例で、60歳代は35例、70歳代は12例、80歳代は5例であった。中枢性めまい例は33例で、60歳代は10例、70歳代は19例、80歳代は4例であった。原因不明めまい例は24例であった。

脳MRIの評価はT2強調画像(Tr=2000 msec, Te=100 msec)で行った。脳MRIの脳皮質下白質変化はFazekasら⁶⁾の評価法を用いて行った。すなわち、DWMHは認めないものをgrade 0、点状の高信号をgrade 1、連続する高信号をgrade 2、大きな高信号をgrade 3とし、PVHは認めないものをgrade 0、線状の高信号をgrade 1、暈状の高信号をgrade 2、不規則な厚い高信号をgrade 3とした(図1)。

高齢者の脳MRIでみられる脳皮質下白質変化とめまいとの関連を検討する目的で、めまい例と非めまい例の脳MRIのDWMHとPVHの程度を比較検討した。特に中枢性めまいへの脳MRIの白質変化の関与を検討する目的で、内耳

性めまい例と中枢性めまい例の脳MRIのDWMHとPVHの程度を比較検討した。脳MRIのDWMHやPVH所見の程度は加齢に伴って高度になることが知られており、年齢を考慮するために、10歳毎に検討した。

2群間の差の検定にはMann-Whitney検定を用いた。脳MRIの白質変化所見のGrade 2以上を高度所見と捉え、めまいと脳MRI高度所見、中枢性めまいと脳MRI高度所見の関連性の検定には χ^2 検定を用いた。

80歳代は例数が少ないため、今回60・70歳代のみを評価した。

結 果

1. めまいと脳MRI皮質下白質変化

60歳以上のめまい例108例と非めまい例28例の脳MRIのDWMH、PVHの程度を比較した(表2)。60歳代ではめまい例と非めまい例では2群間に有意差は認めなかったが、DWMH、PVHともにめまい例では非めまい例に比べてGrade 2以上の例が有意に多かった($P<0.05$)。70歳代ではPVHではめまい例と非めまい例の2群間に有意差を認めた($P<0.05$)。DWMH、PVHともにめまい例では非めまいに比べてGrade 2以上の例が有意に多かった($P<0.05$)。

すなわち、60歳・70歳代のめまい患者では非めまい患者に比べて脳MRIでのgrade 2以上の高度の皮質下白質変化を認めた。

2. めまい障害部位と脳MRI皮質下白質変化

60歳以上の内耳性めまい例52例と中枢性めまい例33例の脳MRIのDWMH、PVHの程度を比較した(表3)。60歳代では内耳性めまい例と中枢性めまい例では2群間に有意差は認めなかったが、DWMH、PVHともに中枢性めまい例では内耳性めまい例に比べGrade 2以上の例が有意に多

図 1 脳 MRI の大脳皮質下白質変化評価法
脳 MRI の T2 強調画像を用いて Fazekas ら⁴⁾ の評価に従って DWMH, PVH を grade 0 から grade 3 までの 4 段階に分類した。
(a) の△は点状の DWMH を指し示しており, DWMH grade 1 と判定する。→は線状の PVH を指し, PVH grade 1 と判定する。(b) の△は連続する DWMH を指し示しており, DWMH grade 2 と判定する。(c) の→は量状の PVH を指し示しており, PVH grade 2 と判定する。(d) の△は大きな DWMH を指し示しており, DWMH grade 3 と判定する。(e) の→ならびに (e) の→は不規則で厚い PVH を指し示し, PVH grade 3 と判定する。

表 2 めまいの有無と脳 MRI 皮質下白質変化

		60歳代		70歳代	
		非めまい (14例)	めまい (55例)	非めまい (13例)	めまい (42例)
DWMH	0	4例 (29%)	10例 (18%)	3例 (23%)	3例 (7%)
	1	9例 (64%)	26例 (47%)	5例 (38%)	11例 (26%)
	2	0例	14例 (25%)	3例 (23%)	19例 (45%)
	3	1例 (7%)	5例 (9%)	2例 (15%)	9例 (21%)
PVH	0	9例 (64%)	21例 (38%)	3例 (23%)	5例 (12%)
	1	3例 (21%)	24例 (44%)	8例 (62%)	17例 (40%)
	2	2例 (14%)	8例 (15%)	2例 (15%)	15例 (36%)
	3	0例	2例 (4%)	0例	5例 (12%)

表 3 めまいの障害部位と脳 MRI 皮質下白質変化

		60歳代		70歳代	
		内耳性 (35例)	中枢性 (10例)	内耳性 (12例)	中枢性 (19例)
DWMH	0	9例 (26%)	1例 (10%)	2例 (17%)	1例 (5%)
	1	17例 (49%)	2例 (20%)	5例 (42%)	4例 (26%)
	2	8例 (23%)	6例 (60%)	3例 (25%)	9例 (47%)
	3	1例 (3%)	1例 (10%)	2例 (17%)	5例 (26%)
PVH	0	13例 (37%)	1例 (10%)	3例 (25%)	1例 (5%)
	1	19例 (54%)	5例 (50%)	7例 (58%)	5例 (26%)
	2	3例 (9%)	4例 (40%)	1例 (8%)	10例 (53%)
	3	0例	0例	1例 (8%)	3例 (16%)

かった ($P<0.05$)。70歳代では内耳性めまい例と中枢性めまい例では2群間に有意差は認めなかったが、DWMHでは中枢性めまい例では内耳性めまい例に比べ Grade 2 以上の例が多い傾向があった ($P<0.1$)。PVHでは中枢性めまい例では内耳性めまい例に比べ Grade 2 以上が有意に多かった ($P<0.05$)。

すなわち、60歳代の中枢性めまい患者では内耳性めまい患者に比べて脳 MRI での grade 2 以上の高度の皮質下白質変化をもち、また70歳代でもその傾向があることが示された。

考 察

高齢者に脳 MRI を撮影したときに大脳深部白質に点状高信号域がみられるのは正常高齢者でも一般に観察されるといわれており、大脳皮質下の点状高信号域所見は加齢変化による所見であると認識されている。しかし、うつ病患者や Alzheimer 病患者では DWMH や PVH などの大脳皮質下白質変化の程度と疾患の重症度が相関するという報告がされるようになった^{7)~10)}。

大脳皮質下白質変化は T2 強調画像で高信号に、T1 強調画像ではほぼ等信号に認められ、梗塞とは異なる MRI 画像を示す。この病理について、患者の剖検から小梗塞やサブクリニカルな虚血により blood brain barrier が破綻し、astrocyte が活性化されとともにグリオシスが形成されている報告があり、これらの変化は脳の小血管の動脈硬化性変化によると推察されている¹¹⁾¹²⁾。

めまいや平衡障害と大脳皮質下白質変化との関連に関しては、めまい患者では正常人より

DWMH が有意に多い¹³⁾、バランス障害や歩行障害のある高齢者では脳 MRI で高度な PVH 所見を認める¹⁴⁾、正常高齢者では DWMH 所見の程度と歩行・バランス機能と相関を認める¹⁵⁾ という報告がある。

今回我々の検討で、めまいの訴えない高齢者患者よりめまいを訴える患者では、Grade 2 以上 (Fazekas らの評価分類) の高度な DWMH と PVH 所見をもつ例が有意に多いことが示された。また、中枢性めまい患者では内耳性めまい患者に比べ高度な DWMH と PVH 所見をもつ例が有意に多いことが示された。このことから、脳 MRI の DWMH と PVH などの大脳深部白質の高度変化は単なる加齢変化ではなく異常所見と評価してよいと考えられる。高齢めまい患者で高度所見をもつ例は加齢変化に伴う MRI 所見に加えて脳動脈硬化に伴う病的所見が加わったものと推察される。高齢めまい患者は非めまい患者に比べ高度な大脳皮質下白質変化をもつことは、大脳皮質下白質変化の高度所見と相関する脳動脈硬化による障害が強いためと考えている。この脳動脈硬化により障害は内耳も含まれる可能性があり、中枢障害も潜在的にある可能性がある。特に中枢性めまい例で高度な大脳皮質下白質変化を認める理由は、高齢者めまい患者では脳動脈硬化による中枢 (大脳のみならず、小脳・脳幹を含め) の障害によるめまいが多いことによると推察される。

高齢者の脳 MRI で高度な大脳皮質下白質変化がみられても脳動脈硬化を示唆する 1 つの所見が示されているにすぎないため、その所見だけで

は、中枢異常を疑わせるわけではない。めまいの診断は病歴や神経・神経耳科学的所見・平衡機能検査所見からされるが、脳MRIの脳皮質下白質変化の程度も中枢性めまいを診断する際に重要な参考所見として有用であると思われる。

結 語

60歳以上の136例（めまい例108例、非めまい例28例）の脳MRIの脳皮質下白質変化（DWMH, PVH）を検討した。めまい例では非めまい例より、特に中枢性めまい例では内耳性めまい例より、DWMHやPVHの高度な所見（Fazekasらの評価でGrade 2以上）をもつことが多いことが示された。

本稿の要旨は、第61回日本めまい平衡医学会（平成14年10月、富山）で口演した。

文 献

- 1) 大和田聡子, 石田 孝, 高野澤美奈子, 他: 当科における高齢者めまいについての統計的検討. *Equilibrium Res* 64: 203-210, 2005
- 2) Ylikoski A, Erkinjuntti T, Raininko R, et al: White matter hyperintensities on MRI in the neurologically nondiseased elderly. Analysis of cohorts of consecutive subjects aged 55 to 85 years living at home. *Stroke* 26: 1171-1177, 1995
- 3) George AE, de Leon MJ, Kalnin A, et al: Leukoencephalopathy in normal and pathologic aging: 2. MRI of brain lucencies. *AJNR Am J Neuroradiol* 7: 567-570, 1986
- 4) van Swieten JC, van den Hout JH, van Ketel BA, et al: Periventricular lesions in the white matter on magnetic resonance imaging in the elderly. A morphometric correlation with arteriolosclerosis and dilated perivascular spaces. *Brain* 114: 761-774, 1991
- 5) Jeerakathil T, Wolf PA, Beiser A, et al: Stroke risk profile predicts white matter hyperintensity volume: the Framingham Study. *Stroke* 35: 1857-1861, 2004
- 6) Fazekas F, Chawluk JB, Alavi A, et al: MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *AJR Am J Roentgenol* 149: 351-356, 1987
- 7) Kramer-Ginsberg E, Greenwald BS, Krishnan KR, et al: Neuropsychological functioning and MRI signal hyperintensities in geriatric depression. *Am J Psychiatry* 156: 438-444, 1999
- 8) Fazekas F, Kapeller P, Schmidt R, et al: The relation of cerebral magnetic resonance signal hyperintensities to Alzheimer's disease. *J Neuro Sci* 142: 121-125, 1996
- 9) Lin HF, Kuo YT, Chiang IC, et al: Structural abnormality on brain magnetic resonance imaging in late-onset major depressive disorder. *Kaohsiung J Med Sci* 21: 405-411, 2005
- 10) Garde E, Lykke Mortensen E, Rostrup E, et al: Decline in intelligence is associated with progression in white matter hyperintensity volume. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 76: 1289-1291, 2005
- 11) Baloh RW, Vinters HV: White matter lesions and disequilibrium in older people. II. Clinicopathologic correlation. *Arch Neurol* 52: 975-981, 1995
- 12) Takao M, Koto A, Tanahashi N, et al: Pathologic findings of silent hyperintense white matter lesions on MRI. *J Neurol Sci* 167: 127-131, 1999
- 13) Fujishima M, Yao H, Terashi A, et al: Deep white matter lesions on MRI, and not silent brain infarcts are related to headache and dizziness of non-specific cause in non-stroke Japanese subjects. *Intern Med* 39: 727-731, 2000
- 14) Baloh RW, Yue Q, Socotch TM, et al: White matter lesions and disequilibrium in older people. I. Case-control comparison. *Arch Neurol* 52: 970-974, 1995
- 15) Baloh RW, Ying SH, Jacobson KM: A longitudinal study of gait and balance dysfunction in normal older people. *Arch Neurol* 60: 835-839, 2003

原稿到着：平成17年10月24日

別刷請求先：水田啓介

〒501-1194 岐阜市柳戸1-1

岐阜大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科学分野