原 著

上眼瞼向き自発眼振, 方向交代性背地性頭位眼振と低音障害型
感音難聴を呈した第四脳室毛様細胞性星細胞腫例

高岡 奨¹⁾²⁾・佐藤 豪²⁾・松田 和徳²⁾・福田 潤弥²⁾
今井 貴夫³⁾・武田 憲昭²⁾

A case of the fourth ventricular pilocytic astrocytoma with primary
position upbeat spontaneous nystagmus, apogeotropic positional
nystagmus and low-tone sensorineural hearing loss

Sho Takaoka¹⁾²⁾, Go Sato²⁾, Kazunori Matsuda²⁾, Jyunya Fukuda²⁾,
Takao Imai³⁾, Noriaki Takeda²⁾

¹⁾*Department of Otolaryngology, Tokushima Municipal Hospital*

²⁾*Department of Otolaryngology, University of Tokushima School of Medicine*

³⁾*Department of Otolaryngology - Head and Neck Surgery,
Osaka University Graduate School of Medicine*

Primary position upbeat spontaneous nystagmus is a sign of a central vestibular lesion, and apogeotropic positional nystagmus is rarely caused by cerebellar lesions. Low-tone sensorineural hearing loss is a symptom of endolymphatic hydrops-related disorders, such as Meniere's disease. Herein, we report a case of a tumor in the fourth ventricle who presented with primary position spontaneous upbeat nystagmus, apogeotropic positional nystagmus and low-tone sensorineural hearing loss. A 25-year-old man visited our hospital complaining of bilateral tinnitus with persistent dizziness. MRI revealed a mass in the fourth ventricle with hydrocephalus, and surgical resection of the tumor was performed. The tumor was found to arise from the pons and lower midbrain, and was diagnosed by histopathology as pilocytic astrocytoma. It is assumed that the primary position upbeat spontaneous nystagmus was caused by the tumor of the fourth ventricle affecting the region of pressure of the tumor of the fourth ventricle at the ventral tegmental tract or brachium conjunctivum in the midbrain tegmental area, and that the apogeotropic positional nystagmus was caused by the tumor compressing the cerebellum. The tumor of the fourth ventricle may also have caused obstruction of the endolymphatic sac, resulting in the endolymphatic hydrops. Endolymphatic hydrops could have been caused by the tumor of the fourth ventricle causing extramural obstruction of the endolymphatic sac.

Key words: primary position upbeat spontaneous nystagmus, apogeotropic positional nystagmus, low-tone sensorineural hearing loss, fourth ventricle tumor

¹⁾ 徳島市民病院耳鼻咽喉科 ²⁾ 徳島大学医学部耳鼻咽喉科

³⁾ 大阪大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科・頭頸部外科

はじめに

上眼瞼向き自発眼振は垂直性眼振に含まれ、中枢前庭障害により生じる中枢性眼振である。ウェルニッケ脳症で認められることが最も多く、脳幹出血・梗塞、多発性硬化症、脳腫瘍などでも認められたとの報告がある¹⁾。方向交代性背地性頭位眼振は外側半規管型良性発作性頭位めまい症のクプラ結石症で認められるが、まれに小脳虫部病変による中枢性めまいで認められることがある²⁾。低音障害型感音難聴はメニエール病や急性低音障害型感音難聴などの内リンパ水腫が病態の疾患で認められるが、後頭蓋窩腫瘍³⁾や内リンパ嚢腫瘍⁴⁾で認められることがある。今回、めまいと耳鳴を主訴に耳鼻咽喉科を受診し、上眼瞼向き自発眼振、方向交代性背地性頭位眼振と低音障害型感音難聴を認めた第四脳室の毛様細胞性星細胞腫瘍を経験したので報告する。

症 例

症例：25歳男性

主訴：ふらつき、両側耳鳴

既往歴：左突発性難聴

家族歴：父親がメニエール病

現病歴：20XX年3月よりふらつきと両側耳鳴を自覚したため、近医耳鼻咽喉科を受診した。両耳に低音障害型感音難聴を認めたが、フレンツェル眼鏡による眼振検査では眼振を認めなかった。ステロイドとATP製剤が投与されたが聴力変動を認めた。次にイソソルビドが投与されたが、聴力は改善せず、ふらつきも持続したため、精査加療目的で同年5月に当科を紹介受診した。

耳鼻咽喉頭検査：鼓膜を含めて異常なし。

血液検査：血算・生化学検査に異常なし。

純音聴力検査：初診時に右32.5 dB、左18.8 dB（4分法）の両側低音障害型感音難聴を認めた（図1 a）。

聴性脳幹反応検査：I-V波間潜時（IPL）が右側で4.40 msec、左側で5.33 msecと左I-V IPLの延長を認めた。

神経学的所見：意識清明。複視、構音障害、カーテン兆候や舌の偏倚は認めず、四肢麻痺は認めなかった。指鼻試験、反復拮抗運動は正常であった。非注視下の坐位正面視（primary eye position）で上眼瞼向き自発眼振を認めた（図2）。また、臥位で方

向交代性背地性頭位眼振を認めた。注視眼振は認めなかった（図3）。

体平衡検査：単脚直立検査では、開眼で体幹失調を示し閉眼で直立姿勢を維持できなかった。

平衡機能検査：滑動性眼球運動検査（Eye-tracking test：ETT）はsaccadic patternを示し、視運動性眼振（optokinetic nystagmus：OKN）検査は、緩徐相の立ち上がりやや悪く、overshootを認めた（図4）。少量注水法による温度刺激検査は、最大緩徐相速度が右耳35°/sec、左耳41.6°/secであり、半規管麻痺は認めなかった。しかし、visual suppression test（VS）は右VS%=18.3%、左VS%=20.9%とVSの減少を認めた（図5）。

頭部造影MRI：中脳下部から橋、延髄の背側の第四脳室内にT1強調像で低信号、T2強調像で高信号、造影効果のある腫瘍性病変を認めた。腫瘍は脳幹や小脳を圧迫していた。脳室の拡大を認め、水頭症を合併していた（図6）。

治療および経過：頭部MRI所見から第四脳室腫瘍と診断した。水頭症を合併し脳ヘルニアの危険が考えられたため、当院脳神経外科へ転科の上、20XX年6月に正中後頭下開頭アプローチによる腫瘍切除術を施行した。

手術所見：第四脳室内に灰白色の腫瘍を認めた。腫瘍と脳幹実質との境界が不明瞭であった中脳下部から橋より発生した第四脳室腫瘍と考えられた。顔面神経核周囲から腫瘍を剥離時に収縮期血圧が200 mmHgまで急上昇して脳幹損傷のリスクがあったため、腫瘍の一部を残して約70%の切除で手術を終了した。出血量は500 mlであった。

病理組織検査：GFAP染色陽性のpiloid cellとOligo 2染色陽性のoligodendrogliaの二相性構築を認め、毛様細胞性星細胞腫と診断した。

術後経過：術後に一過性の左顔面神経麻痺が出現した。自覚的なふらつきが軽快し、方向交代性背地性頭位眼振は消失したが、単脚直立検査で体幹失調は残り、上眼瞼向き自発眼振は残存した。ETTとOKNの異常は残存した。少量注水法による温度刺激検査は最大緩徐相速度が右耳15°/sec、左耳15°/secと低下した。術前と同様に術後もVSの減少を認めた。純音聴力検査では、右12.5 dB、左28.8 dB（4分法）と右側低音障害型感音難聴の改善を認め

図1 純音聴力検査 (a:術前, b:術後)

a:両側低音障害型感音難聴を認めた。b:右側低音障害型感音難聴の改善を認めた。

図2 VOGによる解析

primary eye positionで上眼瞼向き自発眼振を認めた。

た(図1 b)。リハビリテーション目的で他院に転院したが、術後12か月目に残存腫瘍の浸潤による平衡障害の悪化と水頭症を認めたため、再手術が行われた。

考察

第四脳室は脳幹と小脳に挟まれた空間で、第四脳室底は橋と延髄で形成される。第四脳室底の深部に

は顔面神経核、舌下神経核、迷走神経背側核が存在し、外側には蝸牛神経核や前庭神経核が存在する。第四脳室に腫瘍が生じた場合、閉塞性水頭症を引き起こすと同時に腫瘍による圧迫によって様々な脳神経症状を呈する。第四脳室腫瘍は、発生母地から第四脳室より発生する第四脳室近傍腫瘍と小脳や脳幹から発生し第四脳室を占拠する腫瘍に分類され、本症例の第四脳室腫瘍は、中脳下部から橋が起源と考えられたことから後者に分類される⁵⁾。本症例の第四脳室腫瘍は毛様細胞性星細胞腫であった。毛様細胞性星細胞腫は中枢神経系腫瘍の約2%とまれな腫瘍で、小児や若年成人に発生し、小脳、視神経および視交叉、視床下部、脳幹部に好発する⁶⁾。毛様細胞性星細胞腫の発育は緩やかで、大部分は摘出術により良好な経過を示すため、WHO 中枢神経系腫瘍分類では grade I に位置付けられている⁷⁾。しかし、視神経、視床下部や脳幹部から発生した場合は全摘出が困難であり、小脳や脳幹部に発生した場合は水頭症を来すため早急な治療を必要とする場合がある⁸⁾。本症例の毛様細胞性星細胞腫は中脳下部から橋にかけて脳幹実質との境界が不明瞭であったことから全摘出が困難であった。また、本症例の第四脳室腫瘍は、中脳水道を閉塞したため閉塞性水頭症を合併していたため、早急に手術を行った。

本症例は、上眼瞼向き自発眼振を認めた。上眼瞼向き自発眼振は中枢前庭障害による矢状面の前庭動眼反射 (vestibulo-ocular reflex: VOR) のアンバラ

図3 初診時の眼振検査所見

上眼瞼向き自発眼振を認めた。頭位眼振検査では臥位正面で上眼瞼向き眼振を認め、方向交代性背地性頭位眼振を認めた。

図4 初診時の視刺激検査（a. 追跡眼球運動検査, b. 視運動性眼振検査）

a. ETTはsaccadic patternを呈した。b. OKNで緩徐相の立ち上がりがやや悪く、overshootを認めた。

ンスで生じると考えられており、坐位の正面視（primary eye position）で認められる。上下注視時に認められる垂直注視眼振は、垂直方向の眼球運動における神経積分器の障害により生じると考えられており、上眼瞼向き自発眼振と発生機序が異なる⁹⁾¹⁰⁾。上眼瞼向き自発眼振はウェルニッケ脳症¹¹⁾、脳腫瘍¹²⁾、脳梗塞¹³⁾¹⁴⁾、脱髄性疾患¹⁵⁾などで認められ、中脳や延髄が障害されて生じるとされている¹⁶⁾。眼球を上転させる矢状面のVOR経路は、前半規管の興奮が上前庭神経核を経由して腹側被蓋路（ventral tegmental tract：VTT）や結合腕（brachium conjunctivum：BC）が存在する中脳被蓋野を通る経路と、延髄の舌下神経前位核などの舌下神経周囲核群を通る経路がある。前半規管からの入

力がVTTやBCを経由し眼球の上直筋を収縮させることから、VTTやBCが障害されると眼球を上転させる力が弱まり、眼球はゆっくりと下転してそれを修正するsaccadeが生じ、上眼瞼向き自発眼振が生じる⁹⁾¹⁶⁾。本症例の毛様細胞性星細胞腫は中脳下部から橋より発生しており、中脳被蓋野のVTTやBCが障害されて上眼瞼向き自発眼振が生じたと考えられた。

本症例は、体幹失調を伴う方向交代性背地性頭位眼振を認めた。方向交代性背地性頭位眼振は外側半規管型良性発作性頭位めまい症のクプラ結石症で認めることが多いが、小脳障害でも生じることがある²⁾¹⁷⁾。小脳虫部が障害されると速度蓄積器のフィードバック異常により耳石器動眼反射が脱抑制さ

図5 初診時の温度刺激検査

少量注水法により最大緩徐相速度が右耳 35°/sec, 左耳 41.6°/sec であり, CP は認めなかったが, VS の減少を認めた。

図6 術前の頭部 MRI 画像 (a. 矢状断 T1 WI, b. 軸位断 T2 WI, c. 冠状断 T1 ガドリニウム造影)

中脳下部から橋, 延髄の背側の第四脳室内に T1 強調像で低信号, T2 強調像で高信号, 造影効果のある腫瘍性病変を認め, 脳室の拡大を認めた。

れ, 方向交代性背地性頭位眼振が生じると考えられている²⁰⁾。動物実験では, ウサギの小脳虫部後方を破壊して方向交代性背地性頭位眼振が出現した報告¹⁸⁾や, サルの小脳小節および虫部垂を化学的に不活化して方向交代性背地性頭位眼振が出現した報告¹⁹⁾がある。症例報告では, 後頭蓋窩腫瘍²¹⁾, 後頭蓋窩くも膜嚢胞²²⁾, 小脳虫部血管障害で方向交代性背地性眼振を認めた症例が報告されている²³⁾。本症例では, 第四脳室腫瘍が小脳虫部を圧迫することで方向交代性背地性眼振が生じたと考えられた。

本症例の右低音障害型感音難聴は変動し, 術後に難聴が改善した。後頭蓋窩に発生した髄膜腫例でメニエール病に類似した感音難聴を認めた報告があ

り, 髄膜腫により内リンパ嚢が圧迫されて内リンパ水腫が生じた可能性が示唆されている³⁾。本症例で聴力変動を認めた右側では ABR の異常を認めなかったことから右側は内耳性難聴と考えられ, 第四脳室腫瘍が内リンパ水腫を引き起こした可能性が考えられた。左側は I-V IPL の延長を認め聴力変動がないことから後迷路性難聴と考えられた。

また, 本症例では低音障害型感音難聴とふらつきを認めたことから, 近医耳鼻咽喉科ではメニエール病が疑われていた。しかし, 当科初診時に眼振検査や体平衡機能検査結果から中枢性前庭障害が示唆されたことから画像検査を行い, 第四脳室腫瘍の早期発見につながった。メニエール病診断基準²⁴⁾に記載

されているように、メニエール病と類似した難聴を伴うめまいを呈する内耳・後迷路性疾患、小脳、脳幹を中心とした中枢性疾患など原因既知の疾患を除外することが必要である。

まとめ

上眼瞼向き自発眼振、方向交代背地性頭位眼振と低音障害型感音難聴を認めた第四脳室毛様細胞性星細胞腫例を報告した。中脳下部から橋にかけて発生した腫瘍により、垂直性 VOR の経路である中脳被蓋の VTT や BC が障害され、上眼瞼向き自発眼振が生じたと考えられた。また、腫瘍の圧迫によって小脳虫部が障害され、方向交代性背地性頭位眼振が生じたと考えられた。さらに、腫瘍により内リンパ嚢が圧迫されて内リンパ水腫が生じ、低音障害型感音難聴が生じたと考えられた。

本論文の要旨は第74回日本めまい平衡医学会総会・学術講演会（岐阜）にて発表した。

文 献

- 1) トーマス・ブランド：ピッチ面における前庭症候群。めまい改訂第2版。國弘幸伸，他監訳，193-207頁，診断と治療社，東京，2003
- 2) Johkura K: Central paroxysmal positional vertigo: Isolated dizziness caused by small cerebellar hemorrhage. *Stroke* 38: e 26-e 27, 2007
- 3) Coelho DH, Roland JT jr, Golfinos JG: Posterior fossa meningiomas presenting with Meniere's-like symptoms: Case report. *Neurosurgery* 63: E 1001, 2008
- 4) Kitahara T, Maekawa C, Kizawa K, et al.: Endolymphatic sac tumor with overexpression of V 2 receptor mRNA and inner ear hydrops. *Acta Oto-Laryngologica* 131: 951-957, 2011
- 5) 寺坂俊介, 山口 秀：第四脳室（近傍）腫瘍の診断と手術。脳外誌 26：436-443, 2017
- 6) 廣瀬隆則：毛様細胞性星細胞腫の病理。脳神経外科速報 21：1230-1236, 2011
- 7) Louis DN, Perry A, Reifenberger G, et al.: The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol* 131: 803-820, 2016
- 8) 牧野敬史, 中村英夫, 倉津純一：小児毛様細胞性星細胞腫に対する治療成績。小児の脳神経 34：486-489, 2009
- 9) 武田憲昭：中枢性眼振の神経機序。Equilibrium Res 55: 335-342, 1996
- 10) 肥塚 泉：眼振のみかた—眼振の発現機構—。日耳鼻 117：1321-1328, 2014
- 11) 志賀 敦, 中山明峰, 白木 精, 他：上眼瞼向き眼振を認めた Wernicke 脳症の一例。Equilibrium Res 62: 326-330, 2003
- 12) Todd Troost B, Julio M, Larry A, et al.: Upbeat Nystagmus and Internuclear Ophthalmoplegia with Brainstem Glioma. *Arch Neurol* 37: 453-456, 1980
- 13) 西村桃子, 石井亜紀子, 塩谷彩子, 他：内側縦束症候群と Upbeat Nystagmus を呈した脳幹梗塞の62歳男性例。JMDD 21: 9-13, 2011
- 14) Janssen JC, Larner AJ, Morris H, et al.: Upbeat nystagmus: clinicoanatomical correlation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 65: 380-381, 1998
- 15) 岡本伊作, 市村彰英, 鈴木 衛：自発性上眼瞼向き眼振を認めた多発性硬化症の1例。Equilibrium Res 65: 104-109, 2006
- 16) Pierrot-Deseilligny C and Milea D: Vertical nystagmus: clinical facts and hypotheses. *Brain* 128: 1237-1246, 2005
- 17) 武田憲昭, 神島俊子, 西池季隆, 他：中枢性頭位めまい症例。Equilibrium Res 58: 209-214, 1999
- 18) Grant G, Aschan G, Ekvall L: Nystagmus produced by localize cerebellar lesions. *Acta Otolaryngol Suppl* 192: 78-84, 1963
- 19) Sheliga BM, Yakushin SB, Silvers A, et al.: Control of spatial orientation of the angular vestibulo-ocular reflex by the nodulus and uvula of the vestibulocerebellum. *Ann N Y Acad Sci* 871: 94-122, 1999
- 20) Choi JY, Glasauer S, Kim JH, et al.: Characteristics and mechanism of apogeotropic central positional nystagmus. *Brain* 141: 762-775, 2018
- 21) Watson P, Barber HO, Deck J, et al.: Positional vertigo and nystagmus of central origin. *Can J Neurol Sci* 6: 133-137, 1981

- 22) 木村優介, 鳴原俊太郎, 岸野明洋, 他: 後頭蓋窩くも膜嚢胞によるめまいの1例. 日大医誌 73: 186-190, 2014
- 23) 城倉 健: 脳幹・小脳の血管障害によるめまい. 臨床神経 51: 1092-1095, 2011
- 24) 日本めまい平衡医学会 診断基準化委員会: めまいの診断基準化のための資料 診断基準 2017年改訂. Equilibrium Res 76: 233-241, 2017

利益相反に該当する事項はない。