原 著

Central pontine and extrapontine myelinolysis の一症例

松井 由季・内藤 理恵・林田 哲郎
菅澤 恵子・清水 賢・今井智恵子

Central Pontine and Extrapontine Myelinolysis: A Case Report and Neurotological Findings

Yuki Matsui, Rie Naito, Tetsuro Hayashida,
Keiko Sugasawa, Ken Shimizu and Chieko Imai

Department of Neuro-otology, Tokyo Metropolitan Neurological Hospital

We report a patient with central and extrapontine myelinolysis (CPM/EPM) who did not demonstrate any electrolyte disturbance during the course of the disease.

A 53-year-old male with a history of alcoholism and diabetes mellitus, complained of progressive gait disturbance, dysarthria and dysphagia.

He developed gaze nystagmus on upward gaze and rebound nystagmus to the primary position from upward gaze.

The electronystagmogram showed saccadic pursuit, impairment of visual suppression and markedly impaired optokinetic nystagmus, although saccadic ocular movement appeared normal.

Auditory brainstem response demonstrated prolonged I-V and III-V inter peak bilaterally.

T2-weighted MR imaging demonstrated high-intensity areas at the bottom of the pons and middle cerebellar peduncle bilaterally. A diagnosis of central and extrapontine myelinolysis was based on the clinical course and MRI findings. An alcoholic history and hyperglycemia might have contributed to the development of CPM/EPM in this patient.

Key words: central and extrapontine myelinolysis (CPM/EPM), MRI findings, alcoholic history

はじめに

Central pontine myelinolysis (CPM) は橋底部を中心に原発性脱髄を主病変とする病理学的疾患単位であるが、橋以外にも病変が及ぶ場合があり

extrapontine myelinolysis (EPM) と呼ばれる。原因としてはアルコール多飲や、血清電解質異常（特にナトリウム）とその急速な補正が原因として注目されているが、急速な電解質補正や電解質異常がないにもかかわらず CPM をきたした報告がありその発症のメカニズムは不明である。また

CPM の神経耳科学的所見についての報告は稀である。

今回我々は、血清電解質は正常でアルコール多飲、糖尿病の既往を持ち、臨床経過及び MRI 所見から central pontine and extrapontine myelinolysis と診断された一症例を経験し、神経耳科学的検討を行ったので報告する。

症 例

53歳男性。

主訴：ふらつき、呂律不良、嚥下困難

既往歴：1991年3月 diabetic ketosis にて都立府中病院内科に入院し、食事療法、インスリン導入し退院したが、1992年より通院を中止、インスリン注射も自己中止した。

2000年2月より2ヵ月間、アルコール性肝硬変、肝性脳症で入院。

生活歴：飲酒歴；14年間、酎ハイ一日 500 ml～1000 ml を常飲。

現病歴：2000年5月よりふらつきが出現し、同年6月より呂律不良が出現した。7月よりふらつき、呂律不良が急激に悪化し、断酒したが、さらに症状が悪化し、嚥下困難が出現したため8月25日当院神経内科入院となった。

入院時検査所見：血清電解質は正常 (Na 134 mEq/l, K 4, 5 mEq/dl, Cl 102 mEq/dl)。血中 VitB1, B12 正常。STS (ガラス定性) 陰性。血糖値 456 mg/dl。髄液検査正常。オリゴグロマー

ル IgG バンドは陰性であった。

入院後経過：入院時、Wernicke 脳症や亜急性性脊髄連合変性症などの可能性を考え、VitB1, B12 の大量投与を行った。また高血糖に対し、インスリンによる血糖のコントロールを行い、約2週間の経過で血糖値 100～200 mg/dl に落ちついたが、ふらつき、構音障害、嚥下障害などの症状改善はみられなかった。9月1日より右半身のしびれと、右上肢の脱力が出現し、構音障害、嚥下障害が進行した。9月7日、頭部 MRI にて CPM 及び EPM と診断された。9月29日当科紹介受診となった。神経学的所見：意識清明。長谷川式知能スケール 24/30。WAIS-R で IQ91。失調性の構音障害、失調性歩行、四肢の軽度～中等度の協調障害を認めた。腱反射は ATR のみ低下、その他で軽度亢進していた。病的反射は認めなかった。両下肢末端の異常感を認めた。

神経耳科学的所見：

聴力検査所見：純音聴力検査正常。

ABR では、I-V 波間潜時が左 4.97 msec, 右 5.06 msec, III-V 波間潜時が左 2.42 msec, 右 2.60 msec で、I-V 波間潜時、特に III-V 波間潜時の延長を認めた (図1)。

平衡機能検査所見：眼球運動可動域制限はなかった。

上方注視時に、上眼瞼向き眼振を、また上方視から正面視に戻した際に rebound nystagmus を

図1 ABR 所見

I-V 波間潜時、左 4.97 msec, 右 5.06 msec, III-V 波間潜時、左 2.42 msec, 右 2.60 msec と延長を認めた。

図2 注視眼振、頭位及び頭位変換眼振所見
上方注視眼振を、また上方視から正面視に戻した際に rebound nystagmus を認めた。

認めた。頭位眼振、頭位変換眼振は認めなかった(図2)。視標追跡検査では水平、垂直ともに saccadic pursuit, 急速眼球運動検査は水平、垂直とも明らかな dysmetria を認めず、速度の低下も認めなかった(図3)。視運動性眼振検査は左右ともに著明に障害されていた(図4)。温度刺激検査では両側ともに正常反応で、visual suppression の減弱を認めた(図5)。

画像所見: 頭部 MRI では、脳実質全体の萎縮、特に中脳被蓋の萎縮、小脳萎縮を認めた。橋底部に軸位断にて T1 協調画像で低信号、T2 強調画像で左右対称な高信号領域を(図6-a, 6-b)矢状断にて T2 強調画像で卵円型の高信号領域を認め、CPM と診断された。また、両側中小脳

脚に T2 強調画像で高信号領域を認め CPM に加え EPM と診断された。(図6-c)。

考 察

CPM の典型的症状としては、痙性四肢麻痺、仮性球麻痺、意識障害などが挙げられ、致死性疾病と考えられていたが、最近では MRI などの画像診断の進歩により比較的軽微な CPM 例の報告がみられるようになった¹⁾²⁾。MRI での CPM の特徴的所見として橋底部に T1 強調画像で低信号、T2 強調画像で高信号の左右対称な病変を、矢状断では橋に卵円型を呈する病巣として認められるといわれている³⁾。発症のメカニズムは未だ不明の点が多いが、CPM 症例の多くはアルコール多飲歴を有し、電解質異常、ことに低 Na 血症の急速補正に伴い高頻度に発症することが知られている。本症例は電解質異常を認めず、発症の原因としては著明な高血糖及び、アルコール多飲歴などが考えられる。飲酒歴のある患者がふらつきを訴えて、眼球運動異常を認める場合、CPM の他にウェルニッケ脳症やアルコール性小脳変性症などの疾患が考えられる。ウェルニッケ脳症は VitB1 の欠乏により起こり、VitB1 の投与により臨床症状は改善するとされており、また病変は第三脳室、中脳水道、第四脳質周囲の灰白質と乳頭体に認められるといわれ^{4)~10)}、自験例の臨床像、画像所見とは異なる。本症例では MRI 上、小脳萎縮を認め、アルコール性小脳障害は存在していたと考えられるが、臨床経過及び特徴的な画像所見により CPM/EPM と診断された。

本症例は急速眼球運動に異常がなく、視運動性眼振検査の解発低下を認めた。病変が橋底部に存在し橋被蓋が比較的保たれるという本疾患に特徴的な所見と思われる。同様の所見を示した CPM 症例の報告もあり、責任病巣を前庭神経核から PPRF に至る経路、特に、両側 PPRF を左右側方からはさみこむような範囲の障害であろうとしている¹¹⁾。本症例でも、急速眼球運動に異常がなかったこと、温度刺激検査では両側正常反応であったことより、視運動性眼振検査の解発低下は、前庭神経核から PPRF に至る経路あるいは、OKN の前庭核に至る皮質下経路での障害、あるいは中小脳脚の障害による影響などが考えられた。

CPM における ABR の異常については I-V 波

図3 水平、垂直の視標追跡検査及び急速眼球運動検査

30度で行った視標追跡検査では水平、垂直ともに saccadic pursuit で急速眼球運動検査では水平、垂直ともにほぼ正常であった。

間潜時延長の報告があり、橋底部に隣接して橋被蓋背側を走行している聴覚路が、直接脱髄の影響、あるいは間接的に周囲の浮腫による影響を受けることによって生じると考えられている¹²⁾。本症例でも I-V 波間潜時、特に III-V 波間潜時延長を認め、上オリーブ核よりも中枢側の聴覚伝導路の障害が考えられる。

本症例の特徴的所見として、左右及び下方視にて注視眼振を認めず、上方視のみで上眼瞼向き眼振を認めたこと、正面視に戻した際に rebound nystagmus を認めたことが挙げられる。注視眼

振は前庭小脳や舌下神経周囲核、前庭内側核 (NPH/MVN) の障害により起こるとされる。垂直方向の注視眼振は中脳、特にカハール間質核 (INC) が関与しているとされている。rebound nystagmus は小脳障害時や NPH/MVN 障害時に認められ、注視眼振を是正するための小脳脳幹機構の一つであると考えられている。CPM 及び EPM は橋底部、両側小脳脚に局限しており、本症例における、上方注視眼振及び rebound nystagmus の責任病巣とは考えにくい。我々が渉猟し得た限りでは上方注視眼振及び rebound nys-

図4 水平視運動性眼振検査
左右ともに著明に障害されていた。

図5 温度刺激検査
左右とも visual suppression の減弱を認めた (↑↑間)。

図6 頭部 MRI 所見

橋底部及び両側小脳脚に軸位断にて T2 強調画像で左右対称な高信号領域を (図 6-a, 6-b 矢印), 矢状断にて T2 強調画像で卵円型の高信号領域を認めた (図 6-c 矢印)。

tagmus を認めた CPM 症例の報告はない。一方, ウエルニッケ脳症やアルコール性小脳変性症では垂直注視眼振や rebound nystagmus を認めた報告が散見される⁶⁾⁷⁾¹³⁾。本所見は CPM 及び EPM による所見というよりは, MRI で認められた, アルコール多飲が原因と考えられる中脳被蓋の萎縮, 小脳萎縮が関与している可能性が高い。

本例では visual suppression (VS) の減弱を認め, 小脳片葉や小節といった前庭小脳の障害が示唆された。両側小脳脚の EPM 病変に起因している可能性もあるが, VS の障害はアルコール多飲者における眼球運動異常の中で高率に起こる所見であり¹³⁾, アルコール性の小脳障害による所見とも考えられる。

本例で認めた失調性歩行, 失調性構音障害, 協調運動障害などの小脳症状に関しても, 両側小脳脚の病変, アルコール性の小脳萎縮のどちらも責任部位と考えられる。

CPM の60~78%が慢性アルコール多飲歴を既往に持つとされ¹⁴⁾, またウエルニッケ脳症やアルコール性小脳変性症に CPM を合併した報告もある¹⁵⁾¹⁶⁾。CPM/EPM の背景にはアルコール多飲歴があり, その臨床所見を考える上でアルコール性中枢神経障害に加え, CPM/EPM を考慮する必要がある。

まとめ

アルコール多飲, 糖尿病の既往を持ち, 臨床経過及び MRI 所見から CPM/EPM と診断された一症例を経験し, 神経耳科学的検討を行った。飲酒歴のある患者がふらつきを訴えて, 眼球運動異常を認める場合, ウエルニッケ脳症やアルコール性小脳変性症などに加えて, 今後は CPM や EPM も念頭に入れる必要があると考えられた。

文 献

- 1) Girmenia F, Colosimo C, Di Biasi C, et al: Central pontine myelinolysis: report of an asymptomatic case. *Ann Ital Med Int* 10: 53-54, 1995
- 2) 田代研介, 大八木保政, 井上 勲, 他: 慢性進行性の小脳性運動失調症および痙性対麻痺を呈した central pontine and extrapontine myelinolysis の1例. *神経内科* 52: 587-590, 2000
- 3) 片山泰朗, 駒場祐一: 中心性橋白質融解症. 諏訪庸夫編. 別冊日本臨床 領域別症候群27 神経症候群 II. 447-449頁, 日本臨床社, 大阪, 1999
- 4) 山崎峰雄: Wernicke-Korsakoff 症候群. *神経内科* 45: 288-295, 1996
- 5) 田島康敬, 吉田 晃, 浦 茂久: 興味ある MRI 拡散強調画像所見を呈した Wernicke 脳症の1例. *脳と神* 52: 840-841, 2000

- 6) 木下良正, 井上義通, 津留英智, 他: 皮質病変を伴った Wernicke 脳症の MRI 所見. 脳神経 53: 65-68, 2001
- 7) 刈谷麻呂, 寺田久雄, 石川 弘, 他: Wernicke 脳症でみられた異常眼球運動の 1 例. 臨眼 53: 869-872, 1999
- 8) 小田健一郎, 鵜沼恒夫, 笠井祥子: 垂直注視麻痺を主徴とした Wernicke 脳症. 神経内科 49: 184-185, 1998
- 9) Claude G: Vestibular paresis: a clinical feature of Wernicke's disease. J. Neurol Neurosurg Psychiatry 32: 134-139, 1969
- 10) Goor C, Endtz LJ, Muller Kobold MJ: Electro-nystagmography for the diagnosis of vestibular dysfunction in the Wernicke-Korsakow syndrome. Clin Neurol Neurosurg 2: 112-117, 1975
- 11) 小山内龍一, 山根雅昭: 中心性脳橋融髄症の 1 症例. Equilibrium Res 52: 381-387, 1993
- 12) Stockard JJ, Rossiter VS, Wiedeholt W: Brainstem auditory-evoked responses in suspected central pontine myelinolysis. Arch Neurol 33: 726-728, 1976
- 13) 伊藤彰紀, 坂田英治: アルコール依存症者に対する神経耳科学的検討. 日耳鼻 99: 1110-1118, 1996
- 14) Laubenberger J, Schneider B, Ansorge O, et al: Central pontine myelinolysis: Clinical presentation and radiologic findings. Eur J Radiol 6: 177-183, 1996
- 15) 深井浩介, 林 泰明, 武藤誠治, 他: 妊娠悪阻に合併した central pontine myelinolysis を伴う Wernicke 脳症. 神経内科 44: 400-401, 1996
- 16) Strub MU, Steck AJ, Fuhr P: Asymptomatic central pontine myelinolysis. Neurology 53: 914, 1999

(原稿到着: 平成14年 3 月 7 日
 別刷請求先: 松井由季
 〒183-0042 東京都府中市武蔵台2-6-1
 都立神経病院神経耳科)