多発性巨大軟部腫瘍を認めた脳腱黄色腫症の1例

梅本 勇基¹⁾ 上野 弘貴¹⁾ 原 直之¹⁾ 中村 毅¹⁾
大槻 俊輔¹⁾ 柳瀬 哲至²⁾ 山脇 健盛¹⁾ 松本 昌泰¹⁾

要 旨

脳腱黄色腫症 (cerebrotendinous xanthomatosis : CTX) は知能低下, 小脳失調, 白内障, 腱黄色腫を呈する遺伝性代謝疾患である. 本例は53歳, 女性. 四肢に巨大な軟部腫瘍を認め生検により黄色腫と判明. 小脳菌状核病変や血清コレステロール高値からCTXと診断しケノデオキシコール酸 (chenodeoxycholic acid : CDCA) とスタチンの投与を開始した. 下腿の巨大黄色腫はMRIでT2WI高信号域を認め出血や粘液変性の存在が示唆された.

[日内会誌 101 : 1397~1400, 2012]

Key words 脳腱黄色腫症, CTX, MRI

症 例

患者: 53歳, 女性. 主訴: 多発性皮下腫瘍, 認知機能障害. 既往歴: 38歳 両側白内障の手術歴あり. 家族歴: 両親はいとこ婚 (図1A), 妹にも患者同様の多発する皮下腫瘍有り. 生活歴: 喫煙・飲酒無し. 現病歴: 40歳頃から足首や膝に皮下腫瘍を認め, 徐々に増大した. 2008年 (50歳) 頃から日常生活上の記憶障害が目立つようになってきた. 足関節周囲の腫瘍による関節可動域の制限と疼痛のため歩行困難となり, 2010年7月近医整形外科受診後, 当科に紹介された. 同年10月上旬発熱と右下腿腫瘍の熱感を伴う疼痛があり当院に搬送され同日入院した.

入院時現症: 血圧 158/82 mmHg, 脈拍 106/分, 整, 体温 39.3℃. 両側膝蓋骨尾側の脛骨前面皮下に右 10 cm程度, 左 13 cm程度の巨大な腫瘍を認め, 同様な腫瘍が両側下腿背側, 肘から上腕伸筋群にかけて広範囲に存在し, 両側踵部の腫瘍は足底部にまで連続している. 右膝, 右足底から足首に発赤, 熱感あり, 右膝の一部が自壊し浸出液を認める (図1B). HDS-R19点, MMSE 21点, WAIS-III言語性IQ 52, 動作性IQ 49, 全検査IQ 46. 顔貌変化なし, 瞳孔は正円同大, 両側対光反射は迅速, その他の脳神経に異常所見無し. 四肢の筋緊張はほぼ正常で明らかな筋力低下や協調運動障害なく, 不随意運動も認めない. 四肢の深部腱反射は亢進しており左右差はない. 感覚系異常なし. 入院時検査所見: 血液

[第104回中国地方会 (2011/05/28) 推薦][受稿 2011/12/02, 採用 2012/02/05]

¹⁾ 広島大学病院脳神経内科, ²⁾ 同 皮膚科

Case Report: A case of cerebrotendinous xanthomatosis with multiple large soft tissue tumors.

Yuki Umemoto¹⁾, Hiroki Ueno¹⁾, Naoyuki Hara¹⁾, Takeshi Nakamura¹⁾, Toshiho Ohtsuki¹⁾, Tetsuji Yanase²⁾, Takemori Yamawaki¹⁾ and Masayasu Matsumoto¹⁾ : ¹⁾Department of Neurology, Hiroshima University Hospital, Japan and ²⁾Department of Dermatology, Hiroshima University Hospital, Japan.

図 1A. 家系図

検査WBC $10.3 \times 10^3/\mu\text{l}$ (Neu. 87.2%), CRP 12.4 mg/dl, T-Cho 238 mg/dl, LDL-Cho 161 mg/dl, HDL-Cho 27 mg/dl, TG 204 mg/dl. 浸出液培養検査Streptococcus Group G. 頭部MRI 右小脳歯状核近傍はT2WIで低信号, 対側は淡い高信号を認めた(図 1C). 下腿MRI 左下腿近位腹側にT1WIで低信号, 脂肪抑制T2WIで低信号の内部に不均一な高信号を示す 120 mm大の境界明瞭な腫瘤を認め膝蓋腱から連続している. 下腿三頭筋内にも脂肪抑制T2WIで斑状の高信号を認める(図 2). 右踵部腫瘍生検 真皮内ではびまん性に脂質沈着, コレステリン裂隙の形成を認め, 異型巨細胞, foamy macrophageがびまん性に浸潤し肉芽腫を形成する.

臨床経過

右下腿の軟部腫瘍は蜂窩織炎を呈しており, ベンジルペニシリンカリウム 800 万単位/日, クリンダマイシン 1.2 g/日の併用投与を開始した. 徐々に腫瘍の熱感・発赤は改善し, 第 10 病日には解熱, 第 15 病日にはCRPも正常化した. 右腫部皮下腫瘍より生検を施行し黄色腫の像に一致する所見を得た. 白内障の既往, 認知機能障害, 頭部MRI所見, 黄色腫から, CTX (脳髄黄色腫症) が疑われ, コレスタノール $23 \mu\text{g}/\text{ml}$ ($2.71 \pm 0.8 \mu\text{g}/\text{ml}$) と異常高値であった. シンバスタチン及びCDCA (ケノデオキシコール酸) の投与

図 1B. 下腿の多発腫瘍

膝関節, 足関節に多発する巨大腫瘍を認めた.

を開始し, 治療開始から約半年後, 腫瘍の大きさに変化はなかったが認知機能はMMSE 25点と軽度の改善が認められた.

考 察

CTXは白内障, 認知機能障害, 進行性の小脳失調, 錐体路徴候, 全身の腱や神経組織に黄色腫を呈する遺伝性代謝疾患である. ステロール 27-ヒドロキシラーゼ遺伝子の異常による常染色体劣性遺伝の稀な疾患であり, C27 ステロール側鎖の異化障害による胆汁酸合成障害のため胆汁中のCDCAは著減している. CDCAの低下に伴うネガティブフィードバックのため増加したコレスタノールが脳組織や黄色腫組織に蓄積されと考えられている¹⁾. CDCAとスタチンの併用療法が有効²⁾とされており本例においても同治療を導入した. CTXの小脳歯状核病変は, 組織学的にはコレスタノールの沈着, マクロファージの浸潤, 脱髄, 神経脱落, 活性化アストロサイト

図 1C. 頭部MRI

右小脳歯状核近傍はT1WIで等～低信号，T2WIで低信号を呈し，対側はT2WIで淡い高信号を認めた。

図 2. 左下腿MRI

下腿近位腹側にT1 低信号，脂肪抑制T2 低信号の内部に不均一な高信号を示す腫瘤を認めた。下腿三頭筋内にも脂肪抑制T2WIで斑状の高信号を認めた。

などが観察され、これらを反映してT2WIで高信号を認める。またヘモジデリンの沈着や石灰化を反映してT2WIで低信号を呈する症例もあり³⁾、本例では右歯状核ではT2 低信号、対側はT2 高信号を呈していた。黄色腫のMRIは一般にT1WIでは低信号～等信号、T2WIでは低信号を呈する⁴⁾。本例では黄色腫がT2WIで一部高信号を呈していたことが特徴的であった。黄色腫でT2WI高信号を呈した詳細な報告は少なく⁵⁻⁷⁾、渉猟し得た限りではCTXの症例は本例のみであった。これらは、黄色腫に対し治療的介入がなされず慢性に経過した結果、巨大になりすぎた腫瘍が粘液変性や出血、壊死を伴ったものを反映した所見と考えられる。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文 献

- 1) Moghadasian MH: Cerebrotendinous xanthomatosis: clinical course, genotypes and metabolic backgrounds. *Clin Invest Med* 27: 42-50, 2004.
- 2) Watts GF, et al: Cerebrotendinous xanthomatosis: a family study of sterol 27-hydroxylase mutations and pharmacotherapy. *QJM* 89: 55-63, 1996.
- 3) Barkhof F, et al: Cerebrotendinous xanthomatosis: the spectrum of imaging findings and the correlation with neuropathologic findings. *Radiology* 217: 869-876, 2000.
- 4) De Schepper AM, et al: Magnetic resonance imaging of soft tissue tumors. *Eur Radiol* 10: 213-223, 2000.
- 5) Otake S, et al: Unusual high signal intensity on MR images in a patient with multiple tendinous xanthomas. *Eur Radiol* 7: 1025-1027, 1997.
- 6) Matsuura F, et al: Familial massive tendon xanthomatosis with decreased high-density lipoprotein-mediated cholesterol efflux. *Metabolism* 54: 1095-1101, 2005.
- 7) Rodriguez CP, et al: Best cases from the AFIP: atypical imaging features of bilateral achilles tendon xanthomatosis. *Radiographics* 28: 2064-2068, 2008.