特徴的なMRI画像を契機として診断確定したムコ多糖症I軽症型 (Scheie病) の50歳代姉妹例

¹⁾ 広島大学病院脳神経内科

²⁾ 放射線医学総合研究所

瀬川亜希子¹⁾ 大下 智彦¹⁾ 三好美智恵¹⁾²⁾ 越智 一秀¹⁾
大槻 俊輔¹⁾ 郡山 達男¹⁾ 松本 昌泰¹⁾

概要 ムコ多糖症は、通常ほとんどが乳幼児～青年期に肝脾腫、ガーゴイル様顔貌、臍ヘルニア、関節拘縮、巨舌等の所見により診断される。今回、50歳代で初めて撮像した頭部MRIで、多数の血管周囲腔拡大像などの特徴的な所見によりムコ多糖症を疑われScheie病の診断に至った姉妹例につき、鑑別診断上の意義を含め報告する。

〔日内会誌 97：2794～2796, 2008〕

Key words：ムコ多糖症I軽症型 (Scheie病), 頭部MRI, 血管周囲腔拡大, 酵素補充療法

症 例

患者 1：53歳，女性．主訴：左下肢の動作困難，歩行困難．既往歴：30歳代 網膜色素変性症，45歳時鼠径ヘルニア手術，46歳時大動脈弁・僧帽弁閉鎖不全（弁置換術）．家族歴：両親がいとこ婚．妹は患者2で報告．他に類症なし．現病歴：2005年歩行困難が出現し，徐々に増悪するため2007年4月当科に入院した．入院時現症：＜一般身体所見＞身長144cm，体重43kg．角膜混濁なし．軽度の鞍鼻，濃い眉毛を認める．右肘と左股関節の拘縮あり．＜神経学的所見＞知能：改訂版長谷川式簡易知能スケール27点．脳神経：視力低下，中心性視野狭窄，感音性難聴．運動系：両下肢近位部の軽度筋萎縮と筋力低下（徒手筋力検査4）．感覚系：両手掌より遠位に異常感覚（じんじん感）．四肢の腱反射は亢進し，病的反射陽性であった．検査所見：WBC

2,860/ μ l, Hb 10.8g/dl, 尿・血液生化学・凝固系・髄液検査は正常であった．神経伝導検査・針筋電図（大腿直筋）では明らかな異常所見を認めなかった．全身CTでは軽度肝脾腫と下位肋骨のオール状変形・股関節変形あり．頭部MRIでは基底核・視床から脳幹にかけてT2強調画像で高信号，T1FLAIR画像・T2FLAIR像で低信号を呈する数ミリ大の異常信号域が密集しており，血管周囲腔の拡大と考えられた（図）．また前頭葉中心の脳萎縮と大脳白質のびまん性の高信号域（T2強調画像・T2FLAIR像）を認めた．拡散強調像は正常であった．臨床経過：既往歴および頭部MRIよりムコ多糖症（Mucopolysaccharidosis：MPS）が疑われ，尿中ウロン酸81.8mg/gクレアチニン（平均 11.3 ± 1.5 ），デルマトン硫酸75%（平均7.3%）と尿中ムコ多糖が著増していた．白血球中 α -L-イブロンダーゼ酵素活性が0.9

〔2007年11月17日 第97回中国地方会推薦〕

Mucopolysaccharidosis type I (Scheie disease) diagnosed after 50-year old by characteristic MRI.

Akiko Segawa¹⁾, Tomohiko Ohshita¹⁾, Michie Miyoshi¹⁾²⁾, Kazuhide Ochi¹⁾, Tosiho Ohtsuki¹⁾, Tatsuo Kohriyama¹⁾ and Masayasu Matsumoto¹⁾ : ¹⁾Department of Clinical Neuroscience and Therapeutics, Hiroshima University, Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima and ²⁾National Institute of Radiological Sciences, Chiba.

図． 症例 1 の頭部 MRI (1.5T, GE 社製)。

A. 基底核レベルの T1FLAIR 画像 (TR 2,548ms, TE 12.6ms), B. T2 強調画像 (TR 4,800ms, TE 102.7ms), C. T2FLAIR 画像 (TR 10,002ms, TE 148.4ms) : 全てのシーケンスで髄液と同等な信号を示す数ミリ大の信号域が密集している。
D. 側脳室体部レベルの T2 強調画像 : 大脳白質に T2 強調画像・T2FLAIR 像びまん性高信号域を認め, 前頭葉優位に脳が萎縮している。

nmol/mg protein/hr 以下 (正常 28.8~89.8) であり, MPS I 軽症型 (Scheie 病) と確定診断した。酵素補充療法の開始を検討中である。

患者 2 (患者 1 の妹) : 50 歳, 女性。既往歴 : 9 歳時右大腿骨ペルテス病, 38 歳時心臓弁膜症 (両弁置換術後), 44 歳時網膜色素変性症, 両側の感音性難聴。現症 : 身長 142cm。軽度の鞍鼻, 四肢腱反射亢進, 振動覚低下, 右下腿部の筋力低下を認めた。

臨床経過

姉の診断確定を契機に精査を行い, 頭部 MRI で姉と同様の異常所見を認めた。酵素活性測定

により MPS I 軽症型と確定診断した。

考 察

MPS I 型は, α -L-イブロンダーゼ欠損を原因とする常染色体劣性遺伝形式のリソソーム病のひとつである。MPS I 重症型 (Hurler 病) は乳児期に肝脾腫, 関節拘縮, ガーゴイル様顔貌を呈し, 心弁膜障害などにて 10 歳までに死亡する。MPS I 軽症型 (Scheie 病) は Hurler 病でみられる症状を軽度ではあるが呈し, ほとんどは 20 歳代までに診断され, 50 歳代で Scheie 病と診断されることがまれである¹⁾。これまで造血幹細胞移植しか治療がなかったが, 2006 年に酵素補充療法

表. ムコ多糖症頭部 MRI の特徴

	知的能力	経年的変化
脳萎縮	関係なし	なし/進行
大脳白質病変	関係なし	進行
血管周囲腔拡大	関係なし	進行

(週一回のlaronidase点滴)が本邦でも承認され、早期及び軽症例の診断がこれまで以上に重要となっている²⁾。本姉妹例は知能が正常であり、身体的特徴が軽微なため心・眼疾患を有しながらも50歳代までMPSが疑われていなかったが、特徴的な頭部MRI異常(①血管周囲腔拡大②大脳白質のT2強調/T2FLAIR画像びまん性高信号③脳萎縮)が診断の契機となった。これらの所見は病型に関わらずMPSに共通して認められるが、知能との関連・経年的変化について比較的多数例を検討した3報告をまとめたものを表に示す³⁻⁵⁾。それぞれの病変は経年的に増えるが、頭部MRI異常と知能低下は関連せず、知的能力が保たれている成人において本症例のような頭部

MRI像を呈している場合はむしろ積極的にMPSを、中でも症状が比較的軽微なScheie病を疑う必要がある。Scheie病は軽症型とはいえ、年齢とともに心弁膜疾患が増悪し心不全で死亡する症例があるため、酵素補充療法が選択可能となった今日ではその早期診断が重要と考えられる。

文 献

- 1) Pastores GM, et al: The MPS I registry: design, methodology, and early findings of a global disease registry for monitoring patients with Mucopolysaccharidosis Type I. *Mol Genet Metab* 91: 37-47, 2007.
- 2) James EW: The first 5 years of clinical experience with laronidase enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis I. *Expert Opin Pharmacother* 6: 489-506, 2005.
- 3) Matheus MG, et al: Brain MRI findings in patients with mucopolysaccharidosis types I and II and mild clinical presentation. *Neuroradiology* 46: 666-672, 2004.
- 4) Vedolin L, et al: Brain MRI in mucopolysaccharidosis. *Neurology* 69: 917-924, 2007.
- 5) Seto T, et al: Brain MRI in 23 patients with mucopolysaccharidosis and the effect of bone marrow transplantation. *Ann Neurol* 50: 79-92, 2001.