経過中にposterior reversible encephalopathy syndrome(PRES)と 甲状腺癌を合併した視神経脊髄炎の47歳女性例

嶋崎 晴雄¹⁾ 安藤 綾子¹⁾ 中村 優子¹⁾
神林 崇²⁾ 田中 恵子³⁾ 中野 今治¹⁾

要旨 症例は47歳、女性。脳幹病変を生じ視神経脊髄炎を発症した後軽度の高血圧でposterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)を生じた。約1年後、抗aquaporin 4抗体陽性と判明し、右視神経と長大な脊髄病巣が出現して視神経脊髄炎の再発を来した。入院中発見された甲状腺癌を切除後、脳病変が新たに生じたが、ステロイド治療で徐々に症状は改善した。視神経脊髄炎では、軽度の高血圧でもPRESを生じ、悪性腫瘍が後で顕在化する可能性がある為、慎重な内科的管理が必要であると考えられた。

〔日内会誌 99:1913~1915, 2010〕

Key words : 視神経脊髄炎, posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES), 傍腫瘍症候群, オレキシシ

症 例

患者 : 47歳、女性。主訴 : 痙攣。既往歴、家族歴 : 特記事項なし。現病歴 : 2006年4月頃より嘔吐、5月上旬より回転性めまい、複視、右手指感覚障害が出現。頭部MRIで延髄にT2高信号域を認め、ステロイド治療を受け改善した。5月下旬に頭部打撲し、10分間程全身性痙攣を生じ、頭部MRIで両側後頭葉病変を認めたため、当科に入院した。入院時現症 : 血圧154/82 mmHg, 脈拍128/分と軽度高血圧、頻脈を認めた。胸腹部に異常所見なし。神経学的所見では、意識はJCS I-1、左同名半盲、左眼内転障害、水平性注視方向眼振、不明瞭言語および右上下肢軽度筋力低下が見られた。感覚系と自律神経系は異常

なし。入院時検査所見 : 白血球数は14,700/ μ lと増加。抗核抗体80倍、抗SS-A抗体16倍と陽性で、CPK 268 mU/ml、乳酸37.6 mg/dlと上昇。髄液細胞数14/ μ lと軽度増加を認めた。入院時頭部MRI : 両側後頭～頭頂葉のFLAIR、拡散強調画像、apparent diffusion coefficient (ADC) mapで高信号、右延髄にFLAIRで高信号域が観察されたが(図1A)、造影効果は無し。2週後の頭部MRIでは、両側後頭～頭頂葉のFLAIR高信号は消失し、PRESと考えた。延髄の高信号は残存していた(図1B)。入院後は痙攣の再発無く、血圧管理のみで症状は改善した。その後、外来通院していたが、2007年9月より右下肢筋力低下、便秘、排尿困難が出現し、当科に再入院した。

〔第567回関東地方会(2009/11/14)推薦〕〔受稿2010/03/04、採用2010/03/16〕

¹⁾ 自治医科大学内科学講座神経内科学部門、²⁾ 秋田大学神経運動器学講座精神科学分野、³⁾ 金沢医科大学脳脊髄神経治療学(神経内科学)

A case of neuromyelitis optica complicated by posterior reversible encephalopathy syndrome and a papillary thyroid cancer. Haruo Shimazaki¹⁾, Ayako Ando¹⁾, Yuko Nakamura¹⁾, Takashi Kanbayashi²⁾, Keiko Tanaka³⁾ and Imaharu Nakano¹⁾ ; ¹⁾ Division of Neurology, Department of Internal Medicine, Jichi Medical University, Shimotuke, ²⁾ Department of Neuropsychiatry, Akita University School of Medicine, Akita and ³⁾ Department of Neurology, Kanazawa Medical University, Ishikawa.

図 1. 初回入院時頭部 MRI (2006 年 6 月)

A: 入院時の頭部 MRI. 両側後頭から頭頂葉にかけて FLAIR (左), 拡散強調画像 (中上), ADC map (中下) で高信号と, FLAIR (右) で右延髄に高信号域を認めた.

B: 2 週後の頭部 MRI. 両側後頭から頭頂葉にかけて FLAIR 高信号は消失しており, PRES と考えた. 延髄の高信号は残存し, 視神経脊髄炎の初発病変と考えた.

再入院時神経学的所見: 意識は JCS I-2 で, 見当識障害あり. 右視力低下, 右眼瞼下垂, 両眼上下転障害, 左眼外転障害, 対光反射減弱あり. 右上肢, 両下肢の筋力低下があり, 両下肢腱反射は消失し, 両 Babinski 徴候は陽性であった. Th10 以下の全感覚低下, 排尿困難, 便秘を認めた. 頭部 MRI: 両側中脳から第 3 脳室周囲, 視床内側に FLAIR 高信号域. 右視神経に gadolinium 増強病変あり (図 2A). 脊髄 MRI: Th8-12 のレベルの髄内に長大な T2 高信号域あり (図 2B). 血清抗 aquaporin (AQP) 4 抗体が陽性と判明し, 3 椎体以上の長大な脊髄病変と視神経病変より, 視神経脊髄炎と診断した. メチルプレドニゾロン 1,000 mg/日, 3 日間のステロイドパルスを行

い, 症状は改善した. 再発予防のため, プレドニゾロン 20 mg/日内服開始した. 初回入院時には見つからなかった甲状腺乳頭癌が発見され, 12 月に手術となった. 術後, 傾眠状態となり, 呼吸状態が悪化し四肢麻痺となった為, 当科に転入した. 転科時頭部 MRI: 第 3 脳室周囲, 中脳から橋被蓋, 第 4 脳室周囲に新たな FLAIR 高信号の病変が出現した (図 2C). また, 髄液中 オレキシン濃度は感度以下の低値であった. メチルプレドニゾロン 1,000 mg/日, 3 日間のステロイドパルスを行い, 後療法をプレドニゾロン 30 mg/日より漸減した. 徐々に傾眠傾向, 四肢麻痺は改善し, 転院となった.

考 察

近年, 抗 AQP4 抗体の発見により, 多発性硬化症から視神経脊髄炎という疾患概念が独立した¹⁾. 視神経脊髄炎では, 視神経病変や 3 椎体以上にわたる長い脊髄病変を来しやすい²⁾. 脳病変も稀でなく, AQP4 が多く発現する視床下部や第 3, 4 脳室周囲に多い³⁾. 本症例では, まず延髄病変が生じ, 約 1 年後の再発時に 3 椎体以上の長大な脊髄病変と視神経病変, 脳病変を来した. 血清抗 aquaporin (AQP) 4 抗体が陽性で, 視神経脊髄炎と診断した. 先行した延髄病変はすぐに消失せず, 視神経脊髄炎の病変であったと考えるのが妥当であろう. また, 甲状腺癌術後に傾眠傾向を来した原因は, 髄液 オレキシン濃度低値のためと考えた⁴⁾.

PRES は, 高度の高血圧や, 免疫抑制薬使用中などに多く発症する⁵⁾. 本例の様に PRES を来した視神経脊髄炎は, 5 例報告がある⁶⁾. それらの例では, 高度な高血圧でなく, 不安定な血圧や, 免疫グロブリン療法などが PRES 発症の引き金となっている. AQP4 自己免疫による水透過性障害が素因と推定される. 水透過性と脳実質の浮腫に関しては, 水透過性障害が起きると血管原性浮腫を生じ, 本例の様に MRI の ADC map で高信号となる. 一方, 水透過性亢進が起こると細胞障害性浮腫が生じ, ADC map で低信号となる.

図2. 再入院時頭部、脊髄MRI (2007年9月), 転科時頭部MRI (2007年12月)
 A: 頭部MRI. 上段: 両側中脳から第3脳室周囲, 視床内側にかけてFLAIRで高信号域を認めた. 下段: 右視神経にgadolinium増強病変が確認された.
 B: 脊髄MRI. Th8-12のレベルの髄内に長大なT2高信号域を認めた.
 C: 転科時頭部MRI. 第3脳室周囲, 中脳から橋被蓋, 第4脳室周囲にFLAIR高信号域が新たに認められた.

NMO (視神経脊髄炎) によるPRES病変では血管原性浮腫が関与していると考えられる。

また, 傍腫瘍性に視神経脊髄炎が発症する可能性を指摘した報告がある⁷⁾。この報告の12例中, 5例は乳癌で, 他は肺癌, 胸腺癌, 子宮頸癌, 甲状腺癌などであった。しかし, 厳密には, 腫瘍組織でのAPQ4の発現を確認する必要がある⁸⁾。

視神経脊髄炎では, 軽度の高血圧でもPRESを生じ, 悪性腫瘍が後で顕在化することがあり, 慎重な血圧管理や, 悪性腫瘍が潜在する可能性を念頭に置く必要があると考えた。

文 献

- 1) Lennon VA, et al: A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet* 364: 2106-2112, 2004.
- 2) Wingerchuk DM, et al: Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology* 66: 1485-1489, 2006.
- 3) Pittock SJ, et al: Neuromyelitis optica brain lesions localized at sites of high aquaporin 4 expression. *Arch Neurol* 63: 964-968, 2006.
- 4) Kanbayashi T, et al: Symptomatic narcolepsy in patients with neuromyelitis optica and multiple sclerosis: new neurochemical and immunological implications. *Arch Neurol* 66: 1563-1566, 2009.
- 5) Bartynski WS: Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 1: fundamental imaging and clinical features. *Am J Neuroradiol* 29: 1036-1042, 2008.
- 6) Magana SM, et al: Posterior reversible encephalopathy syndrome in neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology* 72: 712-717, 2009.
- 7) Pittock SJ, et al: Aquaporin-4 autoantibodies in a paraneoplastic context. *Arch Neurol* 65: 629-632, 2008.
- 8) 田中正美, 田中恵子: Paraneoplastic NMOは存在しうるか? *神経内科* 70: 223, 2009.