

MRIにて中脳水道病変を認めた神経サルコイドーシスの一例

大石知瑞子, 千葉厚郎, 作田 学

【要旨】

症例は31歳女性。1998年右反回神経麻痺とぶどう膜炎が出現, サルコイドーシスと臨床診断した。2000年7月ぶどう膜炎が再燃し, 11月味覚異常と右眼及び右口角違和感を自覚し, 12月右顔面神経麻痺を認め精査入院となった。入院時, 眼科的には両側虹彩炎と眼底の血管炎, 神経学的には瞳孔の左右差あり, 対光反射は左で鈍, 右末梢性顔面神経麻痺と舌右半側で味覚低下, 右側でChaddock反射を認めた。検査所見でACEは23.4U/lと正常範囲内であり, 髄液所見で細胞数及び蛋白の軽度上昇を認めた。胸部エックス線写真, CTで両側肺門リンパ節の腫大を, ガリウムシンチグラムで上縦隔に強い集積像を認めた。頭部MRI上, FLAIR画像では中脳水道周辺に高信号域がみられ, ガドリニウム造影で同部に増強効果を認めた。経過とあわせて神経サルコイドーシスと診断した。プレドニゾロンを開始して症状は改善し, また頭部MRIでも中脳水道周辺のガドリニウム増強効果は消失した。

[日サ会誌 2002;22:41-44]

キーワード: 神経サルコイドーシス, 中脳水道病変, MRI, ステロイド治療, 水頭症

A case of neurosarcoidosis with periaqueductal abnormal signal on MRI

Chizuko Oishi, Atsuro Chiba, Manabu Sakuta

【ABSTRACT】

Right recurrent laryngeal nerve palsy and uveitis developed in a 31-year-old woman, for which the diagnosis of sarcoidosis was made clinically. Uveitis subsequently exacerbated and taste abnormality as well as unpleasant sensation at the right eye and right oral angle and right facial palsy occurred. On admission, she showed bilateral iritis and eye ground angitis, and neurological examination revealed anisocoria, slow light reflex of the left eye, peripheral right side facial palsy, right hypogeusia of the tongue, and positive finding for Chaddock reflex on the right side. Serum ACE level was within the normal range (23.4 U/l). Cerebrospinal fluid test showed a slight increase in cell numbers and protein level. Chest X-ray and CT disclosed bilateral hilar lymphadenopathy. Gallium scintigram showed an accumulation of the tracer in the superior mediastinum. FLAIR (Fluid attenuated inversion recovery) MRI of the head revealed a high-signal region around the aqueduct of the cerebrum, which was enhanced by gadolinium. Based on these findings and the course of illness, the patient was diagnosed as having neurosarcoidosis. The symptoms were relieved by administration of prednisolone, and the enhancement by gadolinium around the aqueduct of the cerebrum disappeared.

[JJSOG 2002;22:41-44]

keywords ; Neurosarcoidosis, Periaqueductal abnormal signal, MRI, Cortico steroid therapy, Hydrocephalus

杏林大学医学部 第一内科

著者連絡先: 杏林大学第一内科

大石知瑞子

〒181-8611 東京都三鷹市新川6丁目20-2

TEL: 0422-47-5511

FAX: 0422-44-0645

Department of Internal Medicine I, School of Medicine, Kyorin University

はじめに

サルコイドーシスは非乾酪性の類上皮細胞肉芽腫形成を特徴とする原因不明の疾患である。サルコイドーシス病変は全身のあらゆる臓器に病変が形成される可能性があるが、臨床的には肺、眼、皮膚、神経、心臓、肝臓、腎臓等多臓器病変として認められることが多い。その中で神経サルコイドーシスは全身性サルコイドーシスの約5~7%に出現するまれな病態である^{1,2)}。剖検ではサルコイドーシスの16%に認められると報告されている³⁾。今回我々はMRIにて中脳水道病変を認め、ステロイド投与によって水頭症を予防しえた神経サルコイドーシスの一例を経験したので報告する。

症例呈示

- 症 例：31歳，女性
- 主 訴：右眼閉眼困難
- 既往歴・家族歴：特記すべきことなし
- 現病歴：1998年4月右反回神経麻痺に伴う嚙下障害で耳鼻科入院，胸部レントゲン写真上BHL及び胸部CT上肺門部リンパ節の腫大と肺野顆粒状陰影を認めた。眼科で両側ぶどう膜炎を指摘，ツベルクリン反応陰性・ACE 32.2 U/I(正常値：7.0~25.0)・気管支肺泡洗浄液で細胞数 $1.7 \times 10^5/\text{ml}$ (好中球3% リンパ球60% マクロファージ32%)とリンパ球優位の細胞数上昇とCD4/CD8比(3.05)上昇を認め，サルコイドーシスと診断した。右反回神経麻痺は自然軽快し，外来通院となっていた。ACEは1998年12月の時点で24.2U/Iと正常化，1999年3月16.8U/Iであった。2000年7月霧視を自覚し眼科を受診したところぶどう膜炎再燃と診断された。11月味覚異常・右眼周囲と右口角の違和感を自覚，12月当院神経内科受診，右末梢性顔面神経麻痺を認め精査のため当科入院となった。
- 入院時現症：一般理学的所見に異常なし，眼科的に両側虹彩炎・眼底部血管炎を指摘された。神経学的には脳神経系で瞳孔不同(右=3.5mm，左=2.0mm)，左眼の直接対光反射低下，舌右半側味覚低下，右末梢性顔面神経麻痺を認めた。四肢運動系は右側でChaddock反射陽性であるが明らかな麻痺はなく，その他，感覚・小脳系等には異常を認めなかった。
- 入院時検査所見：WBC 4100/ μl Hb 14.4g/dl PLT $25.8 \times 10^4/\mu\text{l}$ 血沈5 mm/1h Na 142mmol/l K 3.7mmol/l Cl 102mmol/l Ca 9.3mg/dl BUN 10.9mg/dl Cr 0.9mg/dl TP 7.9g/dl T-Bil 2.5mg/dl D-Bil 0.4mg/dl ALP 171IU/l CHE 4480IU/l GOT 21IU/l GPT 14IU/l LDH 353IU/l CK 84IU/l Glu 89mg/dl CRP 0.0 mg/dl ACE 23.4 U/I(正常値7.0~25.0)

髄液検査

細胞数 9/ μl (単核球 100% 多核球 0%)蛋白 59.2 mg/dl
糖 40 mg/dl ACE 0.1U/l

●入院後経過：入院時の胸部レントゲン写真と胸部CTの両者で肺門部リンパ節の腫大を，またガリウムシンチグラムで上縦隔に強い集積像を認めた。頭部MRI FLAIR画像(Figure 1)で中脳水道周辺に高信号域を認め，また，ガドリニウム(Figure 2)にて同部位に増強効果が見られた。脳室の拡大は認められなかった。以上の経過とあわせてサルコイドーシスによる脳底髄膜炎と中脳水道への炎症の波及と診断した。入院後経過は，入院4日目より嚙下障害が出現し，右顔面神経麻痺の増悪を来したため同日からプレドニゾン30mg/dayを開始，入院6日目には右顔面神経麻痺は改善傾向を示し，入院9日目になると嚙下障害はほぼ消失した。また頭部MRIの経過でも中脳水道周辺のガドリニウム増強効果は消失した。右顔面神経麻痺は残存していたが，12月21日退院し以後外来でのプレドニゾン内服治療継続となった。

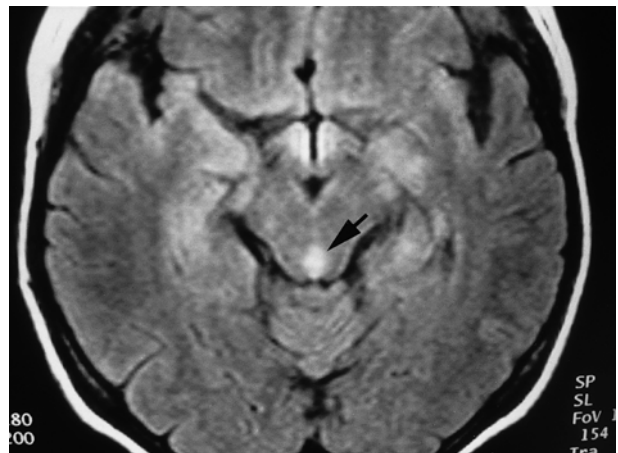


Figure 1. FLAIR image of MRI demonstrates, periaqueductal high intensity signal. (arrow)

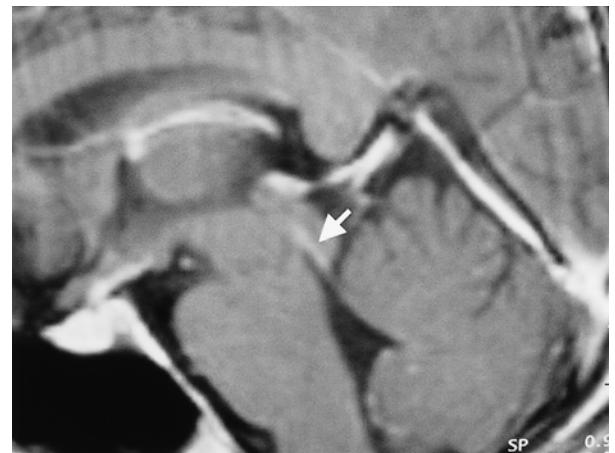


Figure 2. Gadolinium-enhanced T1-weighted MRI reveals enhancement in periaqueductal region. (arrow)

考察

本症例は1998年に眼病変・肺病変・BHL等からサルコイドーシスと診断した。右反回神経麻痺は自然治癒しているが、神経サルコイドーシスで発症した症例と考えられる。今回は神経症状として右顔面神経麻痺と嚙下障害を呈し、髄液で軽度の細胞数・蛋白の上昇が見られた。髄液所見で蛋白増加は神経サルコイドーシスの約半数に認められるとの報告があり、疾患特異性はないものの他のデータと合わせると、中枢神経系へのサルコイドーシス病変の波及に対する診断価値が高い⁴⁾。神経サルコイドーシスにおける髄膜炎で髄液中のACE値の上昇を見るが血清ACE値との間に相関はなく、髄膜の肉芽腫性病変から分泌されているものと考えられており、サルコイドーシス髄膜炎の診断に有用である⁴⁾。入院時の頭部MRI FLAIR画像で中脳水道周辺に高信号域を認め、ガドリニウムにて中脳水道周辺に増強効果があることをあわせ、神経サルコイドーシスと診断した。Table 1に示した折津らのサルコイドーシスの診断基準案⁵⁾によると本症例はProbableとなりステロイドの絶対適応となる。現在行なわれているサルコイドーシスの治療法はステロイドの投与であるが、長期予後の問題等から絶対適応は重症肺サルコイドーシス、心臓サルコイドーシス、難治性眼サルコイドーシスと神経サルコイドーシスとされている。しかし、その使用量・使用期間について確立されたものはない。神経サルコイドーシスの治療を折津らはTable 2のように提唱している⁵⁾。これによると今回の症例は、病変部位が中枢神経であることからステロイドの絶対適応にあたり、今後少なくとも2年程度20mg内服続行での治療をする必要があると考えられる。

Table 1. The diagnostic criteria for central neurosarcoidosis

Definite: Epithelioid cell granulomas in the central nervous system

Probable:

- 1) Lesion of sarcoidosis in multiple organs
- 2) Abnormal neurologic findings
- 3) Abnormalities in the cerebrospinal fluid (Increases in cell count, protein, ACE and lysozyme level)
- 4) Abnormal findings on cranial CT and MRIs
- 5) Abnormal EEG findings

Items 1) and 2) are essential, and any of 3), 4) and 5) is required.

Possible:

- 1) Lesion of sarcoidosis in multiple organs
- 2) Abnormal neurologic findings
- 3) Abnormal CSF (slight increases in cell count and protein level)

Table 2. Corticosteroid treatment for neurosarcoidosis

Indications for the corticosteroid treatment

1. Cranial nerves (Single lesion): No indication for treatment
2. Cranial nerves (Multiple lesions): Treatment is indicated in cases with severe symptoms
3. Spinal nerves: Treatment is indicated in cases with severe symptoms
4. Central nervous system
 - Definite and Probable: Absolute indication for the treatment
 - Possible: Observation

The dose of a steroid and the period of administration

1. Treatment of multiple cranial and spinal neurosarcoidosis should be started by administering corticosteroid at a dose of 60mg of prednisolone equivalent on alternate days, and completed in 2 years.
2. The treatment of central neurosarcoidosis should be started by administering corticosteroid at a dosage of 30 or 40mg of prednisolone equivalent for every day. The dose will be decreased to 20mg in 6 months, and then continued at the dosage for 2 years. Subsequently, the dose will be decreased by 5mg, and the whole period of administration is 4 years.

When the symptoms and findings are mild, the treatment may be started by administering 60mg of prednisolone on alternate days and completed in approximately 2 years. On this occasion, however, much attention should be paid to the possible recurrence of the symptoms while the dose is being reduced.

神経サルコイドーシスの病変はリンパ球性静脈炎、肉芽腫性静脈炎、肉芽腫性静脈周囲炎を主体とし、それに細血管の浸出性変化を伴い、もとの発生部位に応じて様々な臨床症状を呈すると言われている⁶⁾。そして、臨床病型頻度 (Table 3) は、脳神経麻痺、脳実質内病変、髄膜炎、末梢神経障害、水頭症の順に多いと報告され⁷⁾、また水頭症の発生機序は、中脳水道周囲の肉芽腫による中脳水道閉鎖または脳底髄膜炎による癒着に伴う髄液の循環・吸収障害と考えられている⁶⁾。頭部MRIでサルコイド病変はT1強調画像で低信号域、T2強調画像で高信号域として描出され

Table 3. Symptoms and Signs in Neurosarcoidosis⁷⁾

Cranial neuropathy	53%
CNS parenchymal disease	48%
Aseptic meningitis	22%
Peripheral neuropathy	17%
Hydrocephalus	7%

Table 4. MRI findings of neurosarcoidosis

White matter, periventricular and periaqueductal T2WI high signal or enhancement
Leptomeningeal enhancement
Brain parenchyma mass
Extra brain parenchyma mass
Hydrocephalus
Spinal cord mass or T2WI high signal
Enhancing nerve roots
Enlarged pituitary stalk
Chiasmal enhancement or swelling
Cerebral infarction
Enlarged ventricles, atrophic

る。ガドリニウムによる増強効果から、髄膜炎、肥厚性膜炎、サルコイド結節の鑑別が可能である⁸⁾。過去に報告された神経サルコイドーシスにおけるMRI所見 (Table 4) は白質・脳室周囲の異常信号及びガドリニウム増強像、髄膜のガドリニウム増強像が多く報告されており、その他、脳実質内・外の腫瘍、水頭症等が報告されている^{9, 10)}。本例で見られたMRI所見は、ここにあげた中では脳室周囲の異常信号の一つに分類される。本症例では水頭症の合併は見られなかったが、MRIにて中脳水道周囲にガドリニウムで増強される病変を認めた。水頭症は比較的頻度の高い合併症であり、本例のようにその症候が見られない症例においても、中脳水道部病変に注意し水頭症の予防を行うことが重要と考えた。

引用文献

- 1) 初田直樹, 中州庸子, 半田譲二, 他: 神経サルコイドーシスのMRI所見. CI研究 1996; 18: 149-154.
- 2) 作田 学: 神経サルコイドーシス. 日臨 1994; 52: 1590-1584.
- 3) Salvage DR, Spencer JA, Batchelor AG, et al: Sarcoid involvement of the supraorbital nerve: MR and histologic findings. AJNR 1997; 18: 1785-1787.
- 4) 折津 愈, 作田 学: 神経サルコイドーシス. 日胸疾会誌 1990; 28: 67-69.
- 5) 折津 愈: 神経サルコイドーシス. 日臨 1994; 52: 1956-1963.
- 6) 武村民子: サルコイドーシスにおける髄膜脳炎と脳内肉芽腫. 神経内科 1996; 45: 197-204.
- 7) Brust JCM: Neurosarcoidosis. In: Powel and LP ed. Merritt's Neurology. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2000; 180-181.
- 8) 平野照之, 内野 誠: サルコイドーシスによる多発性脳神経麻痺. 神経内科 1996; 45: 205-209.
- 9) Lexa FJ, Grossman RI: MR of sarcoidosis in the head and spine: Spectrum of manifestations and radiographic response to steroid therapy. AJNR 1994; 15: 973-982.
- 10) 折津 愈: サルコイドーシスの神経病変. 医学のあゆみ 1994; 178: 56-61.