

## 症例報告

Longitudinally extensive spinal cord lesion を呈した  
原発性中枢神経系血管炎の 1 例柴田 治人<sup>1)</sup> 打田 佑人<sup>1)2)\*</sup> 小林 晋<sup>3)</sup>  
高田 幸児<sup>1)</sup> 池上 之浩<sup>4)</sup> 松川 則之<sup>2)</sup>

要旨：症例は 63 歳男性である。2 ヶ月間にわたり遷延する食思不振があり、その後、全身のびまん性筋力低下と認知機能障害を認めた。脊髄 MRI で longitudinally extensive spinal cord lesion (LESCL) を認め、頭部ガドリニウム造影 MRI で多発線状造影効果を認めた。脳生検で原発性中枢神経系血管炎と診断した。免疫療法により、頭部及び脊髄 MRI の異常信号は消失し、筋力低下と認知機能障害は改善した。認知機能障害を来した患者において LESCL を認めた場合、鑑別疾患として本疾患を念頭に置き、疑いがある場合には脳生検での確定診断を経て、適切に免疫療法を施行する必要がある。

(臨床神経 2020;00:000-000)

Key words：原発性中枢神経系血管炎, 認知機能障害, 脳生検, longitudinally extensive spinal cord lesion

## はじめに

原発性中枢神経系血管炎 (primary central nervous system vasculitis, 以下 PCNSV と略記) は中枢神経系に局限して血管が障害される原因不明の稀な血管炎である<sup>1)</sup>。診断には、感染症や脱髄疾患など全身性疾患に伴う二次性血管炎や、全身性血管炎の一部としての発症、悪性リンパ腫などの悪性腫瘍やサルコイドーシスなどの肉芽腫性疾患の除外が必要となる<sup>2)~4)</sup>。我々は、longitudinally extensive spinal cord lesion (LESCL) を呈した PCNSV の 1 例を経験した。脳生検での確定診断を経て、迅速な免疫療法により、認知機能障害と全身の筋力低下は可逆的に改善を示した。認知機能障害を来した患者において LESCL を認めた場合、鑑別疾患として PCNSV が重要と考えられた。

## 症 例

症例：63 歳、男性

主訴：急速進行性の認知機能障害及び全身のびまん性筋力低下

既往歴・家族歴・生活歴：特記すべき事項なし。

現病歴：2 ヶ月間に渡り遷延する食思不振を自覚し、「頭の大きな猫が目の前を歩いている」、「食事の上や横にあるカプセルには毒が入っており、それが原因で食事ができない」といった幻覚や被害妄想を認めた。その後、日付や場所の失見当識や短期記憶障害など重急性に進行する認知機能障害が認められ、全身に及びびまん性の筋力低下も出現したため、精査加療目的に入院となった。

一般身体所見：身長 180.0 cm, 体重 59.2 kg, 体温 37.5°C, 血圧 104/96 mmHg, 脈拍数 80 回/分, 整。その他に特記すべき所見を認めなかった。

神経学的所見：やや傾眠で、見当識障害と病識の欠如を認めた。Mini Mental State Examination (MMSE) は 12/30 点, Frontal Assessment Battery は 6/18 点, 日本語版 Montreal Cognitive Assessment は 8/30 点であった。眼球運動制限や眼瞼下垂、聴力低下を認めなかった。構音障害や嚥下障害は認めなかった。両上肢ともに徒手筋力テストは 4 であり、上腕二頭筋腱反射の亢進を認めた。両上肢には姿勢時振戦を認めた。両下肢は徒手筋力テストで 3 と筋力低下があり、歩行困難であった。膝蓋腱反射は亢進を認めた。Trömner 反射と Babinski 反射, Hoffmann 反射は陰性であった。小脳失調や感覚障害, 筋トーンの亢進は認めなかった。

\*Corresponding author: 豊川市民病院脳神経内科 [〒 442-8561 愛知県豊川市八幡町野路 23 番地]

<sup>1)</sup> 豊川市民病院脳神経内科

<sup>2)</sup> 名古屋市立大学大学院脳神経内科学

<sup>3)</sup> 豊川市民病院放射線科

<sup>4)</sup> 豊川市民病院救急科

(Received March 28, 2020; Accepted July 2, 2020; Published online in J-STAGE on November 20, 2020)

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-001455

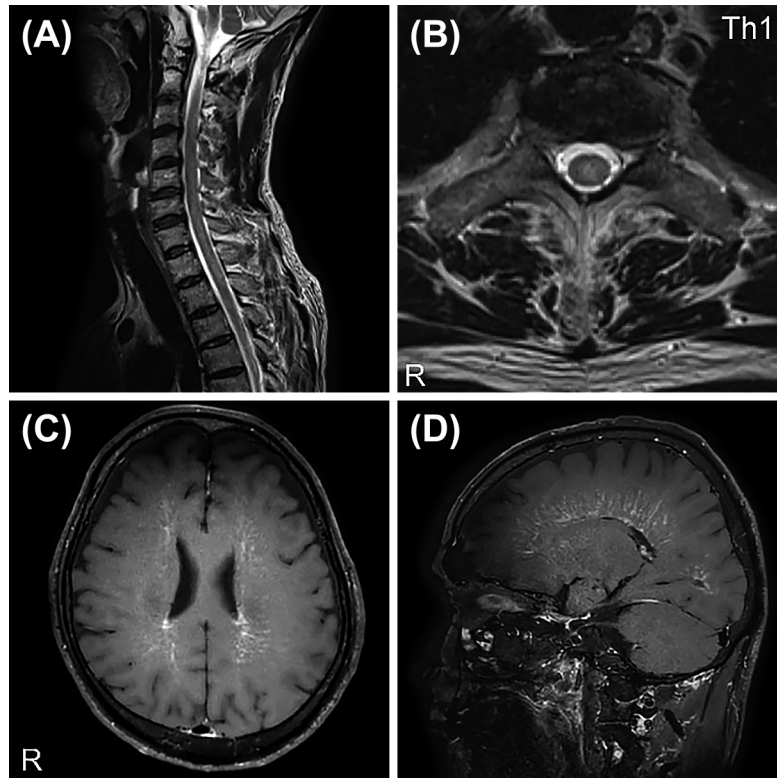


Fig. 1 MRI findings.

(A) T<sub>2</sub>-weighted images (sagittal, 3.0 T, TR/TE = 5,280/149 ms, 3.0 thickness) and (B) T<sub>2</sub>-weighted images (axial, 3.0 T, TR/TE = 5,280/149 ms, 4.0 thickness) showed longitudinally extensive spinal cord lesion from C2 to T6. (C) Gadolinium-enhanced T<sub>1</sub>-weighted images (3.0 T, TR/TE = 550/30.228 ms, 5.0 mm thickness) and (D) gadolinium-enhanced T<sub>1</sub>-weighted images (3.0 T, TR/TE = 550/30.228 ms, 0.90 mm thickness) showed fan-shaped multiple linear enhancements converging to the lateral ventricles.

検査所見：血液検査では、血算、一般生化学に異常はなかった。腫瘍マーカーでは可溶性 IL-2 受容体は 274 U/l と正常であり、他に CEA, CA19-9, CA15-3, NSE, PSA は全て正常であった。β-D グルカン、リゾチーム、ACE、ADA はいずれも正常であった。自己抗体では、抗核抗体、抗好中球細胞質抗体、抗 SS-A 抗体、抗 SS-B 抗体、抗 AQP4 抗体、抗 CCP 抗体、抗 HIV 抗体はいずれも陰性であった。脳脊髄液検査では、細胞数 25/mm<sup>3</sup>、蛋白 97.1 mg/dl と高値であった。IL-6 は正常であり、オリゴクローナルバンドは陽性であった。頭部単純 MRI では明らかな異常所見を認めなかったが、脊髄 MRI で第 2 頸髄から第 6 胸髄にかけて高信号域があり、LESCL を認めた (Fig. 1A, B)。FDG-PET では脊髄 MRI 画像の高信号域に一致した集積の亢進を認めた。頭部ガドリニウム造影 MRI では側脳室から扇状に広がる線状の増強効果を認めた (Fig. 1C, D)。ランダム皮膚生検で腫瘍細胞を認めなかった。

入院後経過：単純 MRI、FDG-PET、造影 MRI の結果から悪性リンパ腫、あるいは血管炎の存在が示唆された。また全身の検索から、全身性血管炎や二次性血管炎を引き起こす疾患を認めなかった。PCNSV と中枢神経系原発悪性リンパ腫の鑑別が問題となり、腫瘍病変の鑑別を行うために脳生検を実施した。病理検査 (Fig. 2) では大脳白質及び灰白質、髄膜の

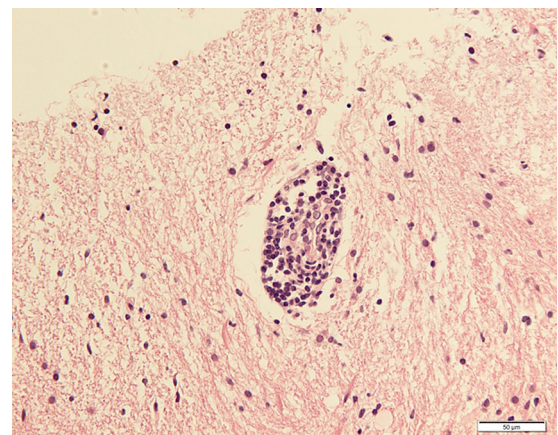


Fig. 2 Histological findings.

Hematoxylin and eosin staining shows proliferation of lymphocytes in the vessel walls. Bar = 50 μm.

血管壁に小リンパ球の浸潤を認めた。血管壁には壊死を認めず、肉芽腫も認めなかった。リンパ球は CD3 陽性の T 細胞が主体だが、CD8 陽性、CD4 陽性のリンパ球も混在していた。白質及び灰白質では Congo-red 染色陽性のアミロイド沈

着は認めなかった。髄膜の小血管の一部に微量のアミロイド沈着を認めたが、アミロイドβの免疫染色は陰性であった。白質・灰白質における血管内において、血管壁へのリンパ球浸潤を認めるもアミロイド沈着を認めていない点、髄膜の小血管において沈着したアミロイドはアミロイドβの免疫染色が陰性である点から組織学的にアミロイドβ関連血管炎の特徴とは一致しなかった。上記の所見から Lymphocytic pattern を示す PCNSV と診断した。PCNSV に対しステロイドパルス（メチルプレドニゾロンコハク酸エステル 1 g/日 5 日間連続静脈投与）を 1 クール行った。免疫療法後に画像検査で脳及び脊髄における異常所見の消失を認めた。病識や失見当識などの認知機能障害及び精神症状は改善した。入院から 64 日後に実施した神経心理検査では MMSE は 22 点であり、四肢の筋力低下は改善を得られた。単純 MRI 画像で脳及び脊髄に異常所見は指摘できなかった。退院から 114 日後に実施された神経心理検査では MMSE は 29 点と改善し、四肢の筋力低下も見られなかった。治療開始から約 1 年が経過し、再発なく経過している。

## 考 察

本症例は食思不振で発症し、その後、急速進行性の認知機能障害と全身のびまん性筋力低下が出現した。脊髄 MRI で LESCL を認め、頭部造影 MRI 画像で側脳室から扇状に広がる多発線状病変も認められたため脳生検を実施し、PCNSV と診断した。認知機能障害と筋力低下は免疫療法によって迅速に改善し、脳病変の改善に伴い脊髄病変も消失した。

PCNSV は、約 5 割の患者で亜急性に出現する認知機能障害を合併し、他に脳卒中様症状、神経障害、運動失調、痙攣、昏睡、脊髄症など多彩な症状が報告されている。病理学的には肉芽腫性血管炎、リンパ球性血管炎、壊死性血管炎に分類

され、肉芽腫性血管炎が最も頻度が高いと報告されている<sup>1)</sup>。診断基準は 1988 年に Calabrese と Mallek らによって初めて提唱され、神経症状が他疾患で説明できないものであること、血管造影検査や病理学的検査で血管炎の所見を認めること、感染性疾患や全身性血管炎に続発した中枢神経系の血管炎を除外することが必要とされている<sup>2)3)</sup>。また PCNSV では可逆性脳血管攣縮症候群の鑑別が問題となり、2009 年には Birnbaum と Hellmann によって新たな診断基準が提唱された。脳血管造影や MRI、髄液検査で中枢神経系の血管炎を認めた上で、確定診断には脳生検による血管炎の証明が必要とされている<sup>4)</sup>。

本症例において特筆すべき点は、脊髄 MRI で第 2 頸髄から第 6 胸髄にかけて線状の高信号域があり、LESCL を認めた点である。本所見は視神経脊髄炎の診断基準に採用されているが、感染症や腫瘍、血管障害でも認められる為、特異的な所見とは言いがたい。本症例では抗 AQP4 抗体は陰性であり、免疫治療後に脳病変の消失に伴い脊髄病変の消失を認めていることから脳幹、脊髄における PCNSV に伴う炎症を反映しており、四肢のびまん性筋力低下を来たと考えられた<sup>5)</sup>。PCNSV で脊髄病変を来す例は約 5% と比較的稀であり、本症例は迅速な免疫療法により認知機能障害及び筋力低下の改善を認めた点で貴重な症例である。3 椎体を越える長大病変を呈した PCNSV の症例は報告されているが<sup>6)</sup>、LESCL の鑑別疾患として PCNSV は一般的ではない。しかし、本症例では LESCL は PCNSV と同一の病態で出現したと考えられ、認知機能障害を来した患者において LESCL を認めた場合、PCNSV を鑑別疾患に挙げることは重要と考える。また、頭部 MRI 検査で側脳室から扇状に広がる多発線状造影病変を認めており、本症例に類似した頭部 MRI 所見は今までに 3 例報告 (Table 1)<sup>7)~9)</sup> されている。いずれも Lymphocytic PCNSV の特徴と合致する病理所見を呈していた。同所見は深部髄質静脈

Table 1 Reported case of primary central nervous system vasculitis with fan-shaped linear enhancement lesions.

Age/Sex	Cerebral symptoms	Spinal cord symptoms	Brain MRI	Spine MRI	Biopsy	Treatment	Clinical outcome
38/F <sup>7)</sup>	Incoherent mentation, inattention, tremor, ataxia, status epilepticus	(—)	Striking linear contrast enhancement radiating from the ventricles into the deep white matter	(—)	Lymphocytic vasculitis, T cells and B cells	IV and oral prednisone, oral cyclophosphamide	Returned to normal mentation
62/F <sup>8)</sup>	Confusion, anorexia, headache, fatigue	(—)	Linear areas of enhancement that converge adjacent to the body of the right lateral ventricle	(—)	Lymphocytic vasculitis	Oral prednisone	Improved all symptoms
46/M <sup>9)</sup>	Cognitive impairment, tremor, anterograde amnesia	(—)	Linear gadolinium enhancement converging from deep white matter to the bodies of the lateral ventricles	(—)	Lymphocytic vasculitis, CD3 <sup>+</sup> T cells and CD20 <sup>+</sup> B cells	IV and oral prednisolone	Improved and returned to his previous occupation
63/M (present case)	Cognitive decline, anorexia, hallucination, delusion	Progressive muscle weakness	Fan-shaped multiple linear enhancements converging to the lateral ventricles	Longitudinally extensive spinal cord lesion from C2 to T6	Lymphocytic vasculitis, T cells and B cells	IV prednisolone	Improved all symptoms

の走行と一致しており、炎症に伴う、髄質静脈の血液脳関門の破綻を反映している<sup>9)</sup>。腫瘍病変に伴う二次性の血管炎や腫瘍細胞浸潤の可能性もあり、可能であれば脳生検を行った上で治療する必要がある<sup>10)</sup>。

本症例は認知機能障害を来した患者において LESCL を認めたため、頭部ガドリニウム造影 MRI、脳生検を実施し診断に至った PCNSV の 1 例である。認知機能障害を来した患者において LESCL を認めた場合、鑑別疾患として本疾患を念頭に置き、適切な診断と迅速な治療を行う必要があると考えられたために報告した。

※著者全員に本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

## 文 献

- 1) Salvani C, Brown RD Jr, Hunder GG. Adult primary central nervous system vasculitis. *Lancet* 2012;380:767-777.
- 2) Calabrese LH, Mallek JA. Primary angiitis of the central nervous system. Report of 8 new cases, review of the literature, and proposal for diagnostic criteria. *Medicine (Baltimore)* 1988;67:20-39.
- 3) Haji-Ali RA, Singhal AB, Benseler S, et al. Primary angiitis of the CNS. *Lancet Neurol* 2011;10:561-572.
- 4) Birnbaum J, Hellmann DB. Primary angiitis of the central nervous system. *Arch Neurol* 2009;66:704-709.
- 5) Goertz C, Wegner C, Brück W, et al. Primary angiitis of the CNS with pure spinal cord involvement: A case report. *J Neurol* 2010;257:1762-1764.
- 6) Salvarani C, Brown RD Jr, Calamia KT, et al. Primary CNS vasculitis with spinal cord involvement. *Neurology* 2008;70(24 Pt 2):2394-2400.
- 7) Hassan AS, Trobe JD, Mckeever PE, et al. Linear magnetic resonance enhancement and optic neuropathy in primary angiitis of the central nervous system. *J Neuroophthalmol* 2003;23:127-131.
- 8) Salvarani C, Brown RD Jr, Calamia KT, et al. Angiography-negative primary central nervous system vasculitis: A syndrome involving small cerebral vessels. *Medicine (Baltimore)* 2008;87:264-271.
- 9) Taro O, Takeshi K, Kanta T, et al. Lymphocytic primary angiitis of the central nervous system with fan-shaped linear enhancement converging to the lateral ventricles: A case report. *Clin Neurol* 2014; 54:709-714.
- 10) Hirose I, Keita S, Yuuya K, et al. Misleading cerebral arterial wall gadolinium-enhancement in malignant lymphoma. *Clin Neurol* 2018;58:456-459.

## Abstract

### Primary central nervous system vasculitis: a differential diagnosis of longitudinally extensive spinal cord lesion

Haruto Shibata, M.D.<sup>1)</sup>, Yuto Uchida, M.D., Ph.D.<sup>1)2)</sup>, Shin Kobayashi, M.D.<sup>3)</sup>, Koji Takada, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>, Yukihiro Ikegami, M.D., Ph.D.<sup>4)</sup> and Noriyuki Matsukawa, M.D., Ph.D.<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Neurology, Toyokawa City Hospital

<sup>2)</sup> Department of Neurology, Nagoya City University Graduate School of Medicine

<sup>3)</sup> Department of Radiology, Toyokawa City Hospital

<sup>4)</sup> Emergency Department, Toyokawa City Hospital

A 63-year-old man was admitted to our hospital with a 2-month history of anxiety. He presented with cognitive impairment and muscle weakness. On MRI, T<sub>2</sub>-weighted images showed longitudinally extensive spinal cord lesion (LESCL) from C2 to T6 and gadolinium-enhanced T<sub>1</sub>-weighted images showed fan-shaped multiple linear enhancements converging to the lateral ventricles. He was diagnosed as primary central nervous system vasculitis (PCNSV) by brain biopsy. After using high dose corticosteroids, cognitive impairment and muscle weakness were dramatically improved. In patients with cognitive impairment, PCNSV should be included in the differential diagnosis of LESCL.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2020;00:000-000)

**Key words:** primary central nervous system vasculitis (PCNSV), dementia, brain biopsy, longitudinally extensive spinal cord lesion