

短 報

拡散強調画像上の皮質下白質高信号と皮質脳表ヘモジデリン沈着症を伴う一過性局所神経症候を繰り返した脳アミロイドアンギオパチーの1例

村上 綾^{1)*} 中村 正孝¹⁾ 峠 理絵¹⁾
國枝 武伸¹⁾ 金子 鋭¹⁾ 薬師寺祐介¹⁾

要旨：症例は72歳男性。2度の左半身に進展する一過性の感覚障害が出現し、外来受診した。神経学的異常所見なく、拡散強調画像（diffusion-weighted imaging, 以下DWIと略記）で右頭頂葉に高信号をみとめ、急性期脳梗塞の診断で抗血栓療法が開始された。4か月後に同様の症状で再診し、T₂*強調画像で脳表ヘモジデリン沈着症、脳表限局性微小脳出血をみとめ、脳アミロイドアンギオパチーに関連した一過性局所神経症候（transient focal neurological episodes, 以下TFNEと略記）と診断し抗血栓療法を中止した。一過性の神経症状を呈する高齢者では、DWI上の高信号をみとめたとしても本例のようにTFNEの場合があり、注意を要する。

（臨床神経 2021;00:000-000）

Key words：一過性局所神経症候、皮質脳表ヘモジデリン沈着、拡散強調画像高信号病変、脳アミロイドアンギオパチー

はじめに

元来、脳アミロイドアンギオパチー（cerebral amyloid angiopathy, 以下CAAと略記）の診断は脳葉型出血、脳微小出血（cerebral microbleeds）をもってなされていた。しかし現在では磁化率強調画像上の皮質脳表ヘモジデリン沈着（cortical superficial siderosis, 以下cSSと略記）が高齢者に確認されればCAAの暫定診断ができるようになってきた¹⁾。偶発的に、もしくは一過性局所神経症候（transient focal neurological episodes, 以下TFNEと略記）を契機に発見されるcSSは、将来の脳葉型出血のハイリスク因子とされる²⁾。一過性脳虚血発作・軽症脳梗塞との鑑別及び抗血栓療法導入の是非の観点から、TFNEが疑われる高齢者にはcSSの有無を評価することが望ましい³⁾。今回我々は、拡散強調画像（diffusion-weighted imaging, 以下DWIと略記）上に見られた高信号病変（DWI hyperintense lesion[s], 以下DWIHL[s]と略記）をもって抗血小板薬を開始した後にTFNEとcSSを確認したCAAの1例を経験したので報告する。

症 例

症例：72歳、男性

主訴：一過性の左半身の異常感覚

既往歴：脳卒中・認知症・雷鳴頭痛も含め特記事項なし。

教育歴：9年、中学校卒。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2020年8月と10月に各々10分程度持続する左手から始まり、その後左上腕、左肩、左体幹、左下肢へ広がる一過性の異常感覚が出現した。2020年10月某日に当院総合診療内科を受診時には神経学的異常所見はなかったが、頭部MRIで右頭頂葉皮質直下と左前頭葉皮質直下にDWIHLsをみとめた（Fig. 1A）。前者はT₁強調画像（T₁WI）で低信号を呈していた（Fig. 1B）。T₂*強調画像（T₂*WI）は撮像されておらずcSSの評価は困難であったが、後方視的に見るとT₂強調画像（T₂WI）上で右中心溝辺縁に淡い低信号域が確認された（Fig. 1C）。MRAで主幹動脈の狭窄や閉塞はなく（Fig. 1D）、塞栓源検索として行なった心臓超音波検査、ホルター心電図、頸動脈エコーで異常はなかった。当科へ紹介後、急性期脳梗塞の診断でシロスタゾールと降圧薬が開始された。2021年2月某日に1時間程度持続する一過性の左手から始まり、左口周囲に広がる異常感覚が出現し、同日当科を再診した。

再診時現症：神経学的所見上、高次脳機能も含めに明らかな異常はなかった。Mini-Mental State Examination 25/30点であった。

検査所見：血液・一般生化学検査で異常はなく、脳波では

*Corresponding author: 関西医科大学医学部医学科神経内科学講座〔〒573-1010 大阪府枚方市新町2丁目5番1号〕

¹⁾ 関西医科大学医学部医学科神経内科学講座

(Received May 6, 2021; Accepted July 1, 2021; Published online in J-STAGE on November 18, 2021)

doi: 10.5692/clinicalneuro1.cn-001638

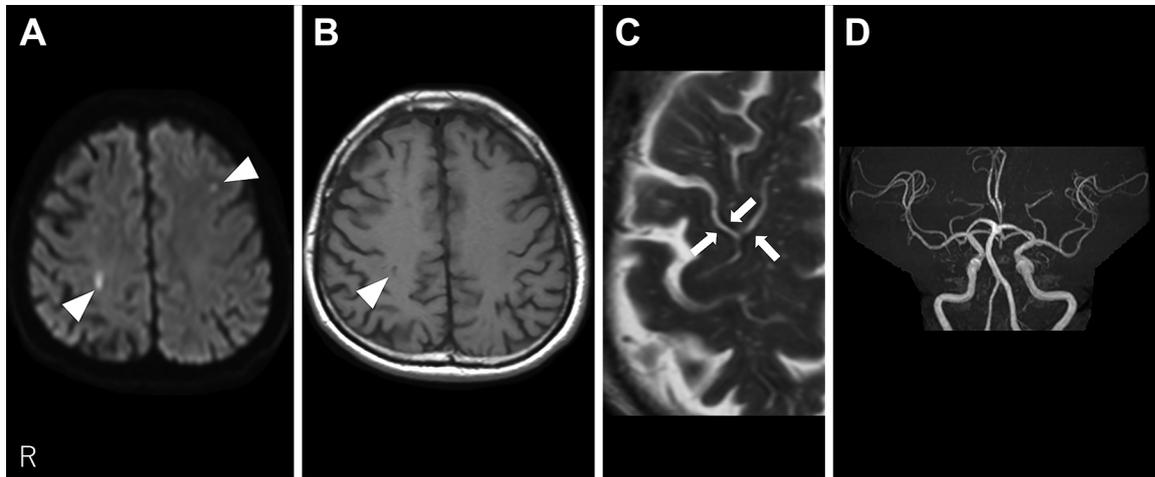


Fig. 1 Brain MRI findings at the first episode of migratory left-sided paresthesia.

Diffusion weighted imaging (DWI) shows high intensity in the right parietal lobe and the left frontal lobe (A, arrowheads). The DWI hyperintense lesion in the right parietal lobe exhibits low intensity on T₁-weighted imaging (B, arrowhead). Axial T₂-weighted imaging shows slight low intensity around the central sulcus (C, arrows). No vasoconstriction was observed in MRA (D).

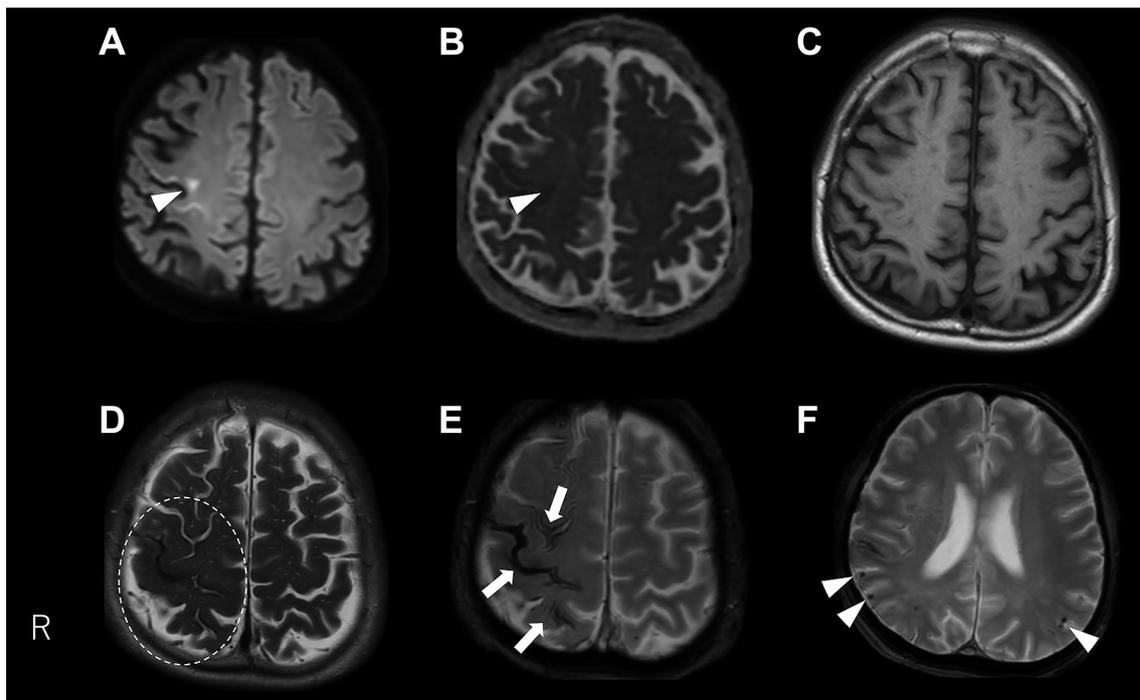


Fig. 2 Brain MRI findings at the second episode of migratory left-sided paresthesia.

Diffusion weighted imaging shows high intensity in the right frontal lobe (A, arrowhead). This lesion exhibits low intensity on the apparent diffusion coefficient map (B, arrowhead) and iso-intensity on a T₁-weighted image (C). T₂-weighted imaging shows low intensity areas around the central sulcus (D, dashed circle), which are demonstrated as diffuse cortical superficial siderosis on a T₂*-weighted image (E, arrows). Multiple cortical cerebral microbleeds are also seen on T₂*-weighted imaging (F, arrowhead).

てんかん発作波はみとめなかった。画像所見：頭部MRIでは、右頭頂葉皮質にDWIHLをみとめ (Fig. 2A)、これらはapparent diffusion coefficient mapでは低値を呈した (Fig. 2B)。今回のDWIHL内にはT₁WI上の低信号は明らかでなかった

(Fig. 2C)。T₂WI上では、初回 (Fig. 1B) に比べ右中心溝辺縁の低信号域は明瞭化し、その後方の脳溝辺縁にも低信号が出現していた (Fig. 2D)。この帯状低信号はT₂*WIではより明らかで、右大脳半球の脳溝に沿ったcSS所見がびまん性にみ

とめられた (Fig. 2E). 両側頭頂葉に脳表限局微小脳出血もみとめた (Fig. 2F). 初回 DWI 高信号域の T₂*WI 低信号は認めなかった.

来院後経過: 病歴, 頭部 MRI 所見から, 再診時の症状は CAA に関連した TFNE と診断した. 抗血小板薬を中止し, 降圧管理の徹底を行う方針とした. 2021 年 6 月の段階で再発はない.

考 察

本例は, DWIHL(s)に関連した一過性左半身感覚障害の診断の下で抗血栓療法が導入された後, 同症状の再発と cSS の顕在化がみられた 1 例である. 本症例における症候学上の診断で苦慮した点は初回の一過性左半身感覚障害を TFNE と捉えるべきか?であった.

TFNE の発生メカニズムはまだよくわかっていないが, 皮質拡散抑制や血管攣縮などが原因としてあげられている³⁾. CAA 患者での cSS と TFNE は 58~83%⁴⁾⁵⁾ と高頻度に併存することから, cSS が一過性の神経症状を説明しうる部位に生じていた場合は, その症状は CAA に関連した TFNE と受け入れられている. よって cSS が明瞭化した 2 回目の一過性左半身感覚障害は, cSS に関連した TFNE であったと診断した. 一方, 後ろ向きに見て, 1 回目の DWIHLs を呈した一過性左半身感覚障害を軽症脳梗塞と捉えるべきか, TFNE とすべきかが議論となった. 過去には, TFNE を有した症例の DWIHL(s) の合併は 29%⁶⁾, CAA 患者の cSS と DWIHL(s) の合併は 71%⁷⁾ と報告されていたが, TFNE の判断における DWIHL(s) の取扱が不明であった. しかし, 最新の CAA 関連の TFNE の診断指針に, CAA 患者に微小な DWIHLs が局所症状に一致した場所にある患者では TFNE として許容されることが示された⁵⁾ ため, 本例においては 2 回の症状ともに TFNE であると診断した.

本例のような経時的な変化, すなわち有症候性の DWIHL(s) が先行し, 抗血栓療法を開始後に cSS と TFNE を確認した CAA 症例の報告は過去になく, CAA の臨床的多様性, 及びそのマネジメントの困難さを改めて印象付けられた.

CAA 患者において DWIHL(s)は最大 35%に見られ, そのうち皮質下白質病変は 63~65%であるが⁷⁾⁸⁾, その機序は虚血性のみとは限らない. 本例の DWIHL(s)の中でも T₁WI で低信号を示しているもの (Fig. 1B) は虚血性変化による微小梗塞と考えられ, CAA の内皮機能障害に基づいた血栓形成によるものと考えられる. 一方, cSS の辺縁に沿った DWIHL は T₁WI では低~等信号であること (Fig. 2C) から出血後急性期のオキシヘモグロビンの粘稠度による拡散制限を示しており, 出血性変化由来の変化と思われる⁹⁾.

TIA 等の短時間で消失する脳虚血症状と TFNE の診断は容易ではないが, ステレオタイプで進展する感覚異常が TFNE に特徴的な臨床症状と考えられている¹⁰⁾. しかし, 神経症状

の由来が虚血性なのか, 出血性なのかの鑑別を病歴のみで行うのは限界がある. 本例は, 一過性の神経症状が高齢者に見られた場合は, DWI による虚血評価に留まらず, 磁化率強調画像による出血病変の評価を加えた上で, 抗血栓療法導入の是非を検討する必要があることを改めて示唆した症例であった.

謝辞: 本稿に関連する筆者の研究は 2021 年度文科省科研費基盤研究 C「アルツハイマー病発症リスクを層別化する中年期脳微細血管障害スコアモデルの構築 (21K10510)」および「日本私立学校振興・共済事業団 2021 年度若手・女性研究者奨励金」の助成下で行われた.

※本論文に関連し, 開示すべき COI 状態にある企業・組織や団体
○開示すべき COI 状態がある者

薬師寺祐介: 講演料: 第一三共株式会社, 研究費・助成金など: 禁煙科学研究財団

○開示すべき COI 状態がない者

村上綾, 中村正孝, 峠理絵, 國枝武伸, 金子鋭

本論文に関連し, 開示すべき COI 状態にある企業, 組織, 団体はいずれも有りません.

文 献

- 1) Caetano A, Ladeira F, Barbosa R, et al. Cerebral amyloid angiopathy—the modified Boston criteria in clinical practice. *J Neurol Sci* 2018;384:55-57.
- 2) Charidimou A, Linn J, Vernooij MW, et al. Cortical superficial siderosis: detection and clinical significance in cerebral amyloid angiopathy and related conditions. *Brain* 2015;138:2126-2139.
- 3) Charidimou A, Law R, Werring DJ. Amyloid “spells” trouble. *Lancet* 2012;380:1620.
- 4) Charidimou A, Peeters A, Fox Z, et al. Spectrum of transient focal neurological episodes in cerebral amyloid angiopathy: multicentre magnetic resonance imaging cohort study and metaanalysis. *Stroke* 2021;43:2324-2330.
- 5) Smith EE, Charidimou A, Ayata C, et al. Cerebral amyloid angiopathy-related transient focal neurologic episodes. *Neurology* 2021.
- 6) Apoil M, Cogez J, Dubuc L, et al. Focal cortical subarachnoid hemorrhage revealed by recurrent paresthesias: a clinico-radiological syndrome strongly associated with cerebral amyloid angiopathy. *Cerebrovasc Dis* 2013;36:139-144.
- 7) van Veluw SJ, Lauer A, Charidimou A, et al. Evolution of DWI lesions in cerebral amyloid angiopathy: evidence for ischemia. *Neurology* 2017;89:2136-2142.
- 8) Kimberly WT, Gilson A, Rost NS, et al. Silent ischemic infarcts are associated with hemorrhage burden in cerebral amyloid angiopathy. *Neurology* 2009;72:1230-1235.
- 9) Shoamanesh A, Catanese L, Sakai O, et al. Diffusion-weighted imaging hyperintensities in intracerebral hemorrhage: microinfarcts or microbleeds? *Ann Neurol* 2013;73:795-796.
- 10) Stanton JED, Chandratheva A, Wilson D, et al. Clinical features distinguish cerebral amyloid angiopathy-associated convexity subarachnoid haemorrhage from suspected TIA. *J Neurol* 2020;267:133-137.

Abstract

Cerebral amyloid angiopathy-related transient focal neurological episodes with diffusion-weighted imaging hyperintense lesions in subcortical white matter and cortical superficial siderosis

Aya Murakami, M.D., Ph.D.¹⁾, Masataka Nakamura, M.D., Ph.D.¹⁾, Rie Tohge, M.D.¹⁾,
Takenobu Kunieda, M.D., Ph.D.¹⁾, Satoshi Kaneko, M.D., Ph.D.¹⁾ and Yusuke Yakushiji, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾ Department of Neurology, Kansai Medical University

A 72-year-old man presented with two episodes of migratory left-sided paresthesia lasting 10 min. At the first episode, diffusion-weighted imaging hyperintense lesions (DWIHLs) were seen in the right parietal lobe, suggesting an initial diagnosis of acute ischemic stroke, for which we administered antiplatelet therapy for secondary prevention. Four months later, he again developed transient migratory left-sided paresthesia. Gradient-echo T₂*-weighted imaging at this time showed disseminated cortical superficial siderosis (cSS) and strictly cerebral microbleeds around the DWIHLs in the right parietal lobe. These findings led to a diagnosis of cerebral amyloid angiopathy and its related findings, including transient focal neurological episodes (TFNE) and DWIHLs, and antiplatelet medication was stopped. In clinical settings, although it is challenging to distinguish TFNE of hemorrhagic origin from cerebral ischemic symptoms, including transient ischemic attacks, this case suggests that even when elderly patients with transient neurological symptoms present with cortical DWIHLs, paramagnetic-sensitive MRI should be performed to check for cSS around the DWIHLs.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2021;00:000-000)

Key words: transient focal neurological episodes, cortical superficial siderosis,
diffusion-weighted imaging hyperintense lesions, cerebral amyloid angiopathy
