

てんかん発作をくりかえした脳表ヘモジデリン沈着症の1例

町野 由佳^{1)2)*} 中山 茂穂¹⁾ 高島 慎吾²⁾ 富本 秀和²⁾

要旨：てんかん発作を合併した脳表ヘモジデリン沈着症の62歳男性例を報告した。22歳時に脊髄腫瘍の手術歴があり、50歳より両側の感音性難聴が進行し、59歳よりくりかえす意識消失発作があった。神経学的には脊髄腫瘍術後の痙性対麻痺、小脳失調と両側感音性難聴をみとめ、長期間にわたる側頭葉へのヘモジデリン沈着によるてんかん発作発症への関与が示唆された。

(臨床神経 2010;50:108-110)

Key words：脳表ヘモジデリン沈着症, てんかん

はじめに

脳表ヘモジデリン沈着症はくりかえすくも膜下出血により、中枢神経系の軟膜・上衣下にヘモジデリン沈着をきたすことによって発症する。頭部MRIでは、脳幹・小脳半球・大脳の脳表下面にT₂強調画像で特徴的な低信号の辺縁がみとめられる。特徴的な臨床症状は、進行性の難聴と小脳失調であるが、てんかん合併の報告はきわめてまれである。われわれは、てんかん発作を合併した脳表ヘモジデリン沈着症を経験し、その発症機序について考察したので報告する。

症 例

患者：62歳，男性

主訴：意識消失発作

既往歴：特記すべきものなし。

家族歴：類症なし。生活歴：特記すべきものなし。

現病歴：22歳時に両下肢の脱力・しびれ感があり、他院で胸髄腫瘍を指摘され腫瘍摘出術をおこない、組織診で神経鞘腫と判明した。術後に対麻痺が出現し、移動には車椅子を使用するようになった。50歳頃より両側性に音が聞こえにくくなり、近医耳鼻科にて原因不明の感音性難聴と診断された。59歳時より、意識消失発作をくりかえすようになった。発作時は目がうつろとなり、家族が呼びかけても反応がなく、舌なめずりのような口部自動症がみとめられた。数分間で呼び掛けに応じるようになるが、この間の記憶がなかった。近医を受診し、てんかんの診断でカルバマゼピン内服を開始し、コントロール良好であった。62歳時より意識消失発作が頻回となり、強直性間代けいれんをともなって意識障害が一晩中遷延

することがあった。精査のため、当科を紹介受診した。

来院時現症：理学所見では身長170cm，体重48kg，脈拍81/分で整であった。その他、特記すべき所見をみとめなかった。神経学的に嗅覚障害が高度にみとめられ、眼球運動では上方注視制限があり、両側側方注視時に交代性持続性眼振をみとめた。両側性に聴力は高度に低下していたが、Rinne試験は陽性、Weber試験で偏倚なく感音性難聴であった。発語は断綴性で、両上肢には軽度の測定障害があった。頸部・上肢の筋緊張は正常であったが、下肢では亢進し痙性であった。両上肢の筋力は正常であったが、下肢筋は徒手筋力試験で0~1/5と低下し、高度な筋萎縮を呈していた。深部腱反射は四肢で亢進していた。痛覚はTh5レベル以下で低下しており、下肢振動覚も消失していた。

検査所見：血液生化学検査では異常所見はなかった。頭部MRIでは左基底核にラクナ梗塞があり、T₂強調画像で脳幹・小脳半球・大脳下面の脳表が低信号を呈し、T₁強調画像では高信号を示していた (Fig. 1a~d)。また、両側海馬CA1-3領域の輝度はT₂強調画像、FLAIR画像で軽度亢進し、海馬溝遺残に一致してT₂強調画像の高信号、FLAIR画像の低信号領域をみとめた (Fig. 1e)。頸椎MRIでは、頸椎から胸椎の移行部背側に嚢胞性病変が存在し、また同部の脊髄内に空洞がみとめられた (Fig. 2)。脳波では基礎律動は8~9Hzのα波で、左右一定せず不規則なδ波を頻回にみとめた。軽睡眠期で左側頭部にlow voltage spike & sharp waveをみとめた。

前医からフェニトイン150mg/日、カルバマゼピン100mg/日が投与されていたが、血中濃度はそれぞれ4.72μg/ml、0.58μg/mlと有効血中濃度以下であった。カルバマゼピンを300mg/日と増量したところカルバマゼピンの血中濃度は4.39μg/mlまで増加し、意識消失発作は消失した。

*Corresponding author: 独立行政法人国立病院機構三重病院神経内科 (〒514-0125 三重県津市大里窪田町 357 番地)

¹⁾独立行政法人国立病院機構三重病院・神経内科

²⁾三重大学大学院医学研究科・神経病態内科学

(受付日：2009年6月22日)

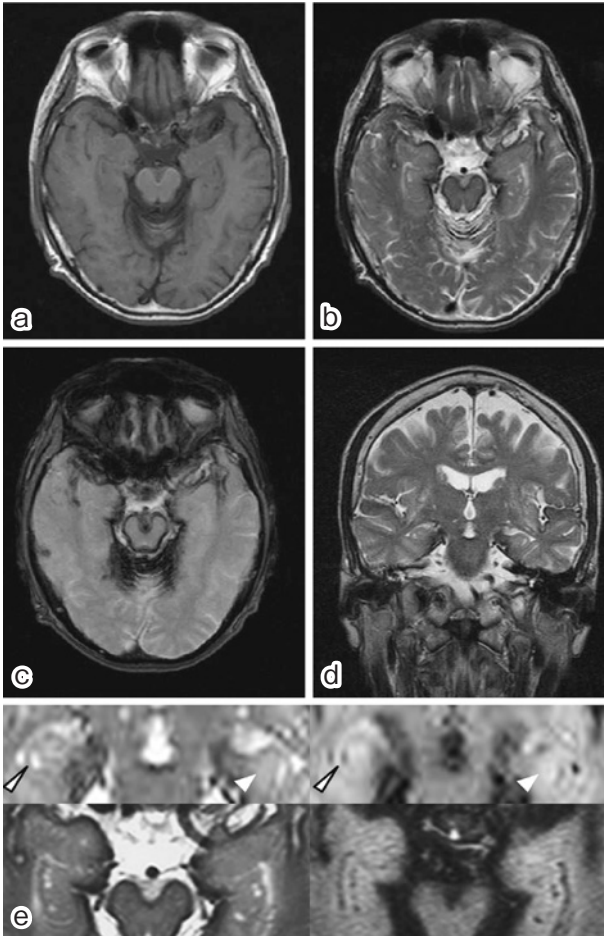


Fig. 1 Head MR images of the patient show a hypointense band surrounding the brainstem and temporal cortex, which indicates haemosiderin deposition in T₂-weighted axial (b) (TR 3,550.0, TE 107.0) and coronal (d) (TR 3,800, TE 97.0) images and a T₂*-weighted image (c) (TR 600.0, TE 18.0). (a) T₁-weighted image (TR 471, TE 14.0); (e) coronal (upper row) and axial slices (lower row) of the hippocampus in T₂-weighted (left column) and FLAIR images (right column). Black and white arrowheads indicate hippocampal sulcus remnant, and white arrows represent CA1-3 hyperintensity.

考 察

Superficial siderosis (SS)では、緩徐進行する小脳失調と感音性難聴が主要な神経症候である。脊髄腫瘍術後の高度の対麻痺のため下肢体幹失調の評価はできなかったが、両上肢の運動失調、両側性交代性眼振・失調性構音障害、両側性の感音性難聴をみとめた。さらに、頭部MRI検査で特徴的な画像所見をみとめたためSSと診断した。本患者では、脊髄障害に起因する痙性対麻痺、Th5以下の痛覚低下、膀胱直腸障害がみとめられたが、てんかん発作をくりかえした点が特異であった。

SSでは、嗅覚障害が20%の症例で合併する。この他、SS

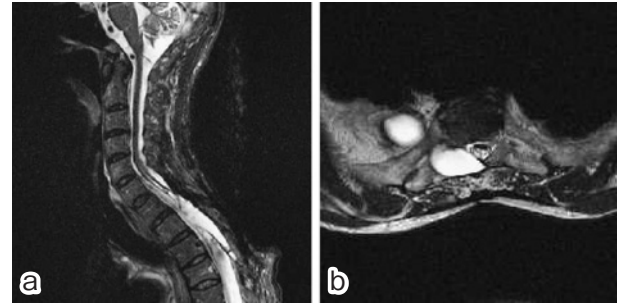


Fig. 2 Cervical MR images of the patient show marked hypointensity of the surface of brain stem and spinal cord in T₂-weighted images. (a) sagittal (TR 2,850, TE 91.0) and (b) coronal slices (TR 5,980.0, TE 89.0).

の比較的まれな症状として外眼筋麻痺、視神経障害、三叉神経障害^{1)~3)}、認知機能障害⁴⁾などが報告されている。頭部MRIでは脳幹部・小脳半球・大脳半球下面にT₂強調画像で低信号を示す辺縁がみとめられ、病理学的には中枢神経系の軟膜・上衣下にヘモジデリン沈着、反応性グリオシスや脱髄を生じる。これらの病理変化は、くりかえすも膜下出血が原因と考えられ、実験的にもくも膜下腔に鉄をふくむ物質(iron-dextran complex⁵⁾、赤血球液⁶⁾)をくりかえし注入することにより、類似の病変を作成することが可能である⁷⁾。本例では脊髄腫瘍術後に生じたと思われる術後嚢胞が存在し、嚢胞表面にみとめられるT₂強調画像の低信号域がくも膜下腔と連続していることから、嚢胞上皮よりの連続的な出血がSSの原因である可能性がうたがわれた。

本症例はコントロール不良なてんかんのため受診したが、てんかんがSSに合併するとの報告はまれである。過去の総説では、合併症としてのてんかんの記載はなく¹⁾、最近の報告でも30例中4例にてんかんが合併したとの記載があるが、その詳細は不明である²⁾。本症例の頭部MRI所見で両側海馬領域の輝度は軽度亢進し海馬硬化の可能性がうたがわれたが、Hiraiらは近年、海馬のFLAIR高輝度は両側性のばあいは正常でも観察されることを報告しており、正常範囲と考えられた⁸⁾。SSの剖検脳の病理学的検討では、ヘモジデリン沈着による神経細胞の脱落は、一般的に小脳半球以外の皮質領域ではまれとされている⁷⁾。しかし、本患者ではSSの原因と考えられる脊髄腫瘍の手術から約40年を経過しており、長期間にわたる出血とヘモジデリン沈着がてんかん焦点の形成に関与した可能性が推測された。

近年、T₂*強調画像やSusceptibility-weighted imaging (SWI)といったヘモジデリン沈着を高感度に検出可能な撮像法が普及しており、今後軽微なSSが検出される機会が増えるものと思われる。出血巣の除去手術などの早期介入によっててんかん発作の併発を予防できる可能性があり、今後SSの合併症としてのてんかんに注意する必要がある。

文 献

- 1) Fearnley JM, Stevens JM, Rudge P. Superficial siderosis

- of the central nervous system. *Brain* 1995;118:1051-1066.
- 2) Kumar N, Cohen-Gadol AA, Wright RA, et al. Superficial siderosis. *Neurology* 2006;66:1144-1152.
 - 3) Kumar N. Superficial siderosis. Associations and Therapeutic Implications. *Arch Neurol* 2007;64:491-496.
 - 4) van Harskamp NJ, Rudge P, Cipolotti L. Cognitive and social impairments in patients with superficial siderosis. *Brain* 2005;128:1082-1092.
 - 5) Iwanowski L, Olszewski J. The effects of subarachnoid injections of iron-containing substances on the central nervous system. *J Neuropathol Exp Neurol* 1960;19:433-448.
 - 6) Koeppen AH, Dickson AC, et al. The pathogenesis of superficial siderosis of the central nervous system. *Ann Neurol* 1993;34:646-653.
 - 7) Hughes JT, Oppenheimer DR. Superficial siderosis of the central nervous system. A report on nine cases with autopsy. *Acta Neuropath* 1969;13:56-74.
 - 8) Hirai T, Korogi Y, Yoshizumi K, et al. Limbic lobe of the human brain: evaluation with turbo fluid-attenuated inversion-recovery MR Imaging. *Radiology* 2000;215:470-475.

Abstract

A case of superficial siderosis with repeated episodes of epilepsy

Yuka Machino, M.D.¹⁾²⁾, Shigeho Nakayama, M.D.¹⁾, Shingo Takashima, M.D.²⁾ and Hidekazu Tomimoto, M.D.²⁾

¹⁾Department of Neurology, Mie National Hospital

²⁾Department of Neurology, Mie University Graduate School of Medicine, Mie University

We report a patient with superficial siderosis that repeated episodes of epilepsy. The patient was a 62 year old male, and underwent an operation for the tumor of the spinal cord at 22 years of age. He had become deaf at 50 years of age, and repeated loss of consciousness at 59 years of age and later. Neurological examination revealed cerebellar ataxia and bilateral sensorineural deafness in addition to paraplegia, which was caused by the spinal cord tumor. Brain MRI showed low intensity rim around the brain stem, cerebellar hemisphere, and inferior aspects of the temporal and frontal lobes, being consistent with superficial siderosis. Hemosiderin deposition for an extended period was considered to contribute to the pathogenesis of epilepsy.

(*Clin Neurol* 2010;50:108-110)

Key words: Superficial siderosis, epilepsy
