

症例報告

MRI 上亜急性連合性脊髄変性症類似の後索病変を呈した
Sjögren 症候群の 1 例本郷 悠¹⁾ 尾上 祐行¹⁾ 竹島 慎一¹⁾ 鎌倉 恵子²⁾ 海田 賢一^{1)*}

要旨：症例は 67 歳男性である。60 歳時に ANCA 関連血管炎・Sjögren 症候群 (SjS) を発症後、上肢の感覚性運動失調が出現した。受診時、両上肢の感覚性運動失調をみとめるが下肢の深部感覚は保たれていた。軽度の大球性高色素性貧血があり頸髄 MRI で楔状束に局限した病変をみとめた。血清ビタミン B₁₂、葉酸、血漿メチルマロン酸、血清/尿中ホモシステインは正常範囲内で、ビタミン B₁₂ 筋注も無効だった。本例の深部感覚障害は SjS による後根神経節障害が原因であり MRI 所見は楔状束線維の Waller 変性を反映したものと考えた。SjS 関連脊髄病変は通常薄束を主体とするが、楔状束に局限した病変を示すばあいもありうる。

(臨床神経 2012;52:491-494)

Key words：亜急性連合性脊髄変性症, Sjögren 症候群, 楔状束

はじめに

後根神経節炎と、その臨床症状である四肢の感覚性運動失調は Sjögren 症候群 (SjS) 関連性末梢神経障害のなかでも特徴的な病態である。今回われわれは、SjS 症例において臨床的に上肢に局限した感覚性運動失調を呈し、画像的にも楔状束に局限した MRI 異常所見をみとめ、病態として後根神経節炎が考えられた例を経験したので報告する。

症 例

67 歳男性

主訴：両上肢のびりびりとしたしびれ感。両上肢巧緻運動障害

既往歴・家族歴：特記すべきことなし。胃手術歴なし。

入院時内服薬：メチルプレドニゾロン 8mg/日、シクロスポリン 50mg/日、メコバラミン 1,500μg/日。

現病歴：60 歳時から洗面の際に手指に冷感を感じる、指先が蒼白になるなどのレイノー現象を自覚していた。徐々に両上肢遠位部のびりびりとしたしびれ感が出現した。65 歳時、両上肢のしびれ感を主訴に受診した近医で血清 IgG・抗核抗体高値を指摘された。膠原病内科に入院し、血清 MPO-ANCA 陽性、皮膚生検所見などから ANCA 関連血管炎と診断された。ステロイド・シクロフォスファミドで治療され ANCA が陰転化するなど血清所見は改善したが、上肢のしびれ感

不変だった。また、膠原病内科における精査の過程で、サクソン試験陽性、血清抗 SS-A 抗体陽性といった検査結果がえられ、唾液腺シンチグラフィーで機能低下の所見をみとめたため Sjögren 症候群 (SjS) の合併も明らかとなった。67 歳時に上肢巧緻運動障害が出現、進行してきたため精査の目的で当科入院となった。

入院時現症：一般理学的所見では、両眼瞼浮腫と満月様顔貌、四肢の網状皮斑以外に明らかな異常所見なし。神経学的には、脳神経には異常なく、明らかな筋力低下や筋萎縮をみとめなかった。上下肢の筋トーンは正常だった。両側上下肢で腱反射は消失していた。感覚系では、両上肢、とくに左上肢の遠位優位に粗大触覚・温痛覚の低下 (1~2/10 程度) とびりびりとした自発的な異常感覚をみとめ、同じく両上肢で著明な振動覚・関節位置覚の低下をみとめた。振動覚・関節位置覚の障害は左上肢遠位でとくに強い傾向があった。両上肢で piano-playing finger がみられた。下肢では深部感覚の障害をみとめなかった。Romberg 徴候は陰性だった。両上肢の協調運動は拙劣だったが、膝腫試験では異常がみられなかった。歩行はおおむね正常だった。自律神経機能は、対光反射などふくめて明らかな異常をみとめなかった。

検査所見：血液所見では、WBC 7,500/μl, RBC 356×10⁴/μl, MCV 105 fl, MCH 34.6pg, MCHC 33.1%, Hb 12.3g/dl と大球性高色素性貧血をみとめた。Plt 19.6×10⁴/μl, LDH 286 IU/l, HbA1c 5.4%, CRP 0.3mg/dl 以下。ビタミン (Vit.) B₁₂ 1,330pg/ml, 葉酸 20.0mg/ml 以下、Vit.B₁₂ の摂取不足は否定的だった。免疫系では、IgG 949mg/dl, 抗核抗体 320 倍、抗

*Corresponding author: 防衛医科大学校内科学 3 [〒359-8513 埼玉県所沢市並木 3 丁目 2 番地]

¹⁾防衛医科大学校内科学 3・神経内科²⁾東京工科大学

(受付日：2011 年 12 月 9 日)

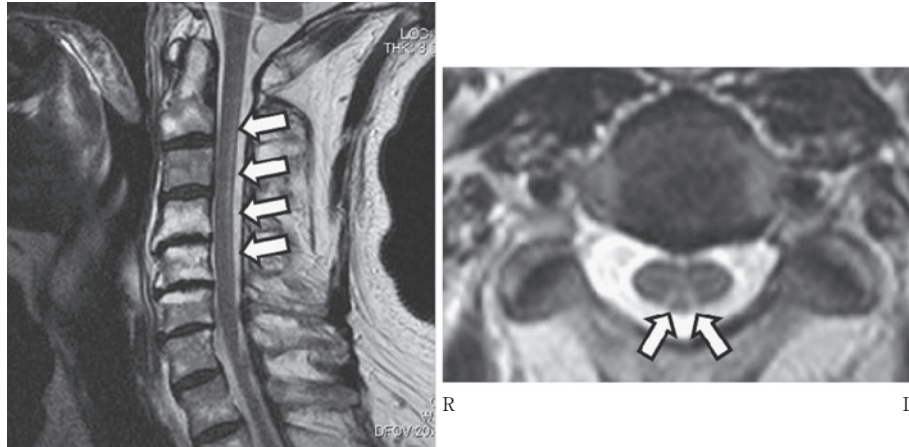


Fig. 1 Cervical MRI.

Sagittal (left) and axial (right) T₂ weighted image (3.0T; TE 128 ms, TR 3,300 ms) show high intensity lesions in cuneate fasciculus (arrows). Axial image shows C5 level of spinal cord.

R; right; L; left.

HTLV-1抗体陰性, MPO-ANCA 12 EU (正常: 10 EU以下), 抗SS-A抗体 123IU/ml, 抗SS-B抗体陰性, 抗Hu抗体陰性, 抗ガングリオシド抗体陰性, 抗胃壁抗体や抗内因子抗体も陰性だった。脳脊髄液では細胞増多や蛋白濃度上昇はみられず, 糖やクロールの低下もみとめなかった。脳脊髄液中の細胞診で悪性所見なし。神経伝導検査においては, 両上下肢の被検神経において, sensory nerve action potential (SNAP) がまったく導出できなかった他は明らかな異常をみとめなかった。頸髄MRIでは頸髄C1~C5レベルの楔状束に一致する部位に限局して, T₂強調像で高信号を呈する特徴的な病変をみとめた。造影増強効果はみられなかった (Fig. 1)。悪性疾患ともなう傍腫瘍性症候群の可能性も考え, 全身のCTスキャンや脳MRI検査を施行したが明らかな腫瘍性病変はみとめなかった。

入院後経過: 本例は両上肢レイノー現象の自覚で発症し, ステロイド・シクロフォスファミドによる治療も受けていたにもかかわらず上肢の感覚性運動失調が出現した。ステロイド・免疫抑制剤療法で改善しない感覚性運動失調があり, 脊髄MRIで楔状束に限局した特徴的な病変があることから, 入院当初はVit.B₁₂欠乏症または末梢組織での利用障害の可能性を考えた。末梢血のVit.B₁₂は正常範囲内であったが, 組織利用障害の可能性を検索しつつVit.B₁₂大量補充療法 (メコバラミン: 1mg/日筋注×8週間) を施行した。しかしながら臨床症状・画像所見は改善しなかった。血漿総ホモシステイン 7.6nmol/ml (正常: 3.7~13.9nmol/ml), 血清メチルマロン酸 220nmol/ml (正常: 73~271nmol/ml), 尿中メチルマロン酸 0.90mmol/ml (正常: 3.60mmol/ml>) であり, 末梢組織でのVit.B₁₂利用障害も否定的であった¹⁾。

考 察

本症例は両上肢に限局した緩徐進行性の感覚性運動失調を

発症し, 頸髄MRIで楔状束にのみ異常所見をみとめた。楔状束に限局する病変を呈する疾患として亜急性性連合性脊髄変性症が考えられ, 大球性貧血の存在から当初はVit.B₁₂欠乏症を考えた。しかし, 血清Vit.B₁₂は正常範囲であり, 抗内因子抗体や抗胃壁抗体は陰性であった。また末梢組織でのVit.B₁₂利用障害も否定的だった。本例の大球性高色素性貧血は一過性であり再検査で確認されなかったため病的意義に乏しいと考えられた。全身検索の結果悪性腫瘍の合併を示唆する所見はみられなかった。既往にSjögren症候群があること, 感覚神経伝導検査でSNAPが導出不能であったことから本例の感覚性運動失調はSjSの感覚性ニューロパチーおよび後根神経節炎が原因と考えた。過去の報告例と病変分布は一致しないが²⁾, 脊髄MRI所見はSjSの多巣性後根神経節炎に起因した楔状束線維のWaller変性を捉えたものと考えた。

本例においてもっとも特徴的であったのは, 上肢のみの感覚性運動失調に対応して脊髄MRIで楔状束のみに限局したT₂高信号病変をみとめたことである。

楔状束に限局した脊髄MRI異常所見は, Vit.B₁₂欠乏や末梢組織での利用障害に起因する亜急性性連合性脊髄変性症での報告例が散見される^{3)~5)}。楔状束に限局した亜急性性連合性脊髄変性症8例を検討した小野田らは, 特徴的な病変の形成に関与する因子として胃切除の既往などを挙げている⁵⁾が, 亜急性性連合性脊髄変性症で楔状束に限局した病変がみられるのはなぜか, 詳細な機序は不明である。

一方でSjSの後根神経節炎では脊髄MRIで後索に異常所見をみとめるばあいがある。Moriらによる検討では, その病変は薄束を中心として後索全体へ拡大する傾向があるとされており²⁾, 楔状束のみに限局した後索病変をきたした例は報告されていない。しかしSjSでも本例のような病変分布をとりうることに留意することが必要である。

本例では四肢腱反射の消失に加えて, 上下肢SNAPが導出不能であったことから, 下肢の後根神経節障害も潜在的に存

在すると考えられる。本症例の臨床像および画像所見は、SjSの後根神経節障害は多巣性病変である⁷⁾ことを反映していると考えられ、後根神経節障害が上肢から発症し下肢へと進展するばあいもあることを示唆していると思われる。今後下肢の後根神経節障害も進展すれば病変は後索全体に拡大していくと推測される。

本例のもう一つの特徴はステロイド・免疫抑制剤治療にもかかわらず神経障害が進展している点である。SjSは様々な神経合併症を発症しうるが⁶⁾⁷⁾、本例のような感覚失調性ニューロパチーの例では後根神経節へのT細胞やマクロファージの浸潤が確認されており、後根神経節細胞を標的とした細胞性免疫を介する病態が考えられている⁸⁾。一方で多発単神経炎や感覚運動性ニューロパチーとなる例では血管炎の関与が想定されており、臨床症状ごとに病態がことなる可能性がある。本例はANCA関連血管炎を合併しているため血管炎による多巣性後根神経節炎が存在した可能性はある。本例のような感覚性運動失調をきたすSjS例では大量ガンマグロブリン療法が比較的有効であると報告されているほか²⁾、血漿交換療法に反応した例の報告⁹⁾もあり、本例の今後の治療法の選択肢となる可能性がある。

※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) 永石彰子, 黒田康夫. ビタミン B₁₂の吸収・代謝・利用と

神経障害. 神経内科 2004;61:319-323.

- 2) Mori K, Misu K, Hattori N, et al. Spinal cord magnetic resonance imaging demonstrates sensory neuronal involvement and clinical severity in neuropathy associated with Sjögren's syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:488-492.
- 3) Berger JR, Quencer R. Reversible myelopathy with pernicious anemia: Clinical/MR correlation. *Neurology* 1991; 41:947-949.
- 4) 今磯泰幸, 谷脇考恭, 山田 猛ら. 上肢の感覚障害のみを呈したビタミン B₁₂欠乏性脊髄症の一例. *臨床神経* 1997;37: 135-138.
- 5) 小野田優, 松本慎二郎, 出井理佳ら. ビタミン B₁₂欠乏における楔状束病変. *神経内科* 2004;61:334-340.
- 6) Josiah C, Eric LL. Neurological manifestations of primary Sjögren's syndrome. *Curr Opin Neurol* 2010;23:509-513.
- 7) Mori K, Iijima M, Koike H, et al. The wide spectrum of clinical manifestations in Sjögren syndrome-associated neuropathy. *Brain* 2005;128:2518-2534.
- 8) Griffin JW, Cornblath DR, Alexander E, et al. Ataxic sensory neuropathy and dorsal ganglionitis associated with Sjögren syndrome. *Ann Neurol* 1990;27:304-315.
- 9) Chen WH, Yeh JH, Chiu HC. Plasmapheresis in the treatment of ataxic sensory neuropathy associated with Sjögren's syndrome. *Eur Neurol* 2001;45:270-274.

Abstract**A case of Sjögren syndrome with subacute combined degeneration-like posterior column lesion on cervical MRI**

Yu Hongo, M.D.¹⁾, Hiroyuki Onoue, M.D., Ph.D.¹⁾, Shinichi Takeshima, M.D.¹⁾,
Keiko Kamakura, M.D., Ph.D.²⁾ and Ken-ichi Kaida, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Division of Neurology, Department of Internal Medicine 3, National Defense Medical College

²⁾Tokyo University of Technology

We report a case of a 67 year-old man with bilateral sensory ataxia of the upper extremities. He was diagnosed as having ANCA-related angitis and Sjögren syndrome at age 60. On admission to our hospital at age 67, he presented with severe sensory ataxia in his upper extremities, while his lower extremity neurological symptoms were limited to the absence of tendon reflexes. Cervical MRI showed an increased T₂ signal intensity in an area limited to the bilateral cuneate fasciculus. Serum levels of vitamin B₁₂ and folic acid were normal. Plasma homocysteine, serum and urine methylmalonic acid were also normal. Eight-week intramuscular administration of vitamin B₁₂ did not improve either his disorder or the MRI findings. His sensory ataxia might be attributed to Sjögren syndrome-associated ganglionopathy at the cervical level, and the MRI findings might reflect centripetal Wallerian degeneration in the cuneate fasciculus. Gracilis fasciculus are well-known as vulnerable regions in Sjögren-associated myelopathy, whereas cervical myelopathy, limited to cuneate fascicules, can emerge as Sjögren-associated disorders.

(Clin Neurol 2012;52:491-494)

Key words: Subacute combined degeneration, Sjögren syndrome, Cuneate fasciculus
