

## 症例報告

## Medial longitudinal fasciculus (MLF) 症候群を呈した 巨細胞性動脈炎の 1 例

上中 健<sup>1)\*</sup> 濱口 浩敏<sup>2)</sup> 関口 兼司<sup>1)</sup>  
古和 久朋<sup>1)</sup> 荻田 典生<sup>1)</sup> 戸田 達史<sup>1)</sup>

要旨：症例は 76 歳の女性である。入院 5 ヶ月前より左上肢および両下肢の跛行が出現し、3 ヶ月前より近医で炎症反応高値を指摘されたが原因不明であった。入院 2 ヶ月前に複視を自覚し、ステロイドで一過性に症状は改善したが再発したため、精査目的で紹介された。神経学的には右 medial longitudinal fasciculus (MLF) 症候群をみとめ、頭部 MRI では脳底動脈穿通枝領域に急性期脳梗塞巣が散見された。側頭動脈生検で巨細胞性動脈炎と確定診断した。脳梗塞の機序として、頭蓋外血管からの動脈原性塞栓あるいは頭蓋内血管への炎症の波及が考えられた。プレドニゾロン内服で炎症反応や跛行症状は改善した。

(臨床神経 2015;55:107-110)

Key words：巨細胞性動脈炎, medial longitudinal fasciculus (MLF) 症候群, 脳梗塞, 側頭動脈炎

## はじめに

巨細胞性動脈炎は脳梗塞の原因としては比較的古くは疾患であるが、治療が遅れると失明にいたる可能性もあり早期診断が重要である。今回われわれは脳幹梗塞を契機に巨細胞性動脈炎と診断した 1 例を経験した。頭蓋内の穿通枝領域に脳梗塞をきたした巨細胞性動脈炎の症例は稀少であり、発症機序が示唆に富む症例と考えられたので報告する。

## 症 例

症例：76 歳，女性，右きき。

主訴：複視

既往歴：70 歳より高血圧症・脂質異常症で内服加療中。

家族歴：弟：肝臓癌，妹：膵臓癌，兄：肝臓癌。

生活歴：喫煙歴なし，飲酒歴：ビール 1 缶 / 日，アレルギーなし。

内服歴：アムロジピン 5 mg / 日，ランソプラゾール 15 mg / 日。

現病歴：入院 5 ヶ月前から動作時の左上肢の脱力感や，歩行時の両下肢の筋力低下を自覚するようになったが，どちらも数分休憩すると回復していた。入院 3 ヶ月前にかかりつけ医での定期採血で炎症反応の高値を指摘されたが，原因は不明であった。入院 2 ヶ月前に複視を自覚するようになり，近医脳神経外科での頭部 MRI 検査で左中脳の病変を指摘された。プレドニゾロン 5 mg / 日を 1 週間内服したところ，一時

的に複視は軽快したが，内服終了後に再燃した。症状が持続したため当院紹介受診し，精査加療目的で入院した。

一般身体所見：身長 147.6 cm，体重 44.9 kg（半年で 5 kg 減少），BMI 20.6 kg/m<sup>2</sup>，体温 36.6°C，血圧 右上肢 130/58，左上肢 122/51 mmHg，脈拍 69 bpm，整。SpO<sub>2</sub> 98% (room air)。心雑音・頸部血管雑音はみとめなかった。側頭動脈の腫脹・圧痛・拍動低下はみとめなかったが，左橈骨動脈の拍動が低下していた。また，筋の把握痛や圧痛はみられなかった。

神経所見：意識は清明，脳神経領域では，右眼瞼下垂をみとめ，右 medial longitudinal fasciculus (MLF) 症候群と左眼の上転障害をみとめた。上肢 Barré 徴候は陰性で，徒手筋力テストでは三角筋や上腕二頭筋に 4/5 の筋力低下をみとめた。腱反射は正常で病的反射は両側陰性であった。その他，感覚障害や協調運動障害もみとめなかった。

検査所見：血算は正常で，凝固系では，フィブリノーゲンは 579 mg/dl，D-dimer は 5.0 μg/ml と上昇していた。血液生化学検査では赤沈が 56 mm/1 hr，CRP が 7.0 mg/dl と上昇していた。また，総コレステロール 311 mg/dl，LDL コレステロール 220 mg/dl と脂質異常をみとめた。CK 値は 46 IU/l と正常であった。その他，抗核抗体や抗カルジオリピン抗体は陰性であった。髄液検査では細胞数・蛋白・糖のいずれも正常であった。正中・尺骨・腓骨・脛骨・腓腹神経の末梢神経伝導検査と，左三角筋・大腿四頭筋の針筋電図検査をおこなったが，いずれも異常をみとめなかった。

胸部 X 線写真では心陰影拡大はなく，心電図は正常洞調律

\*Corresponding author: 神戸大学大学院医学研究科神経内科学 [〒 650-0017 神戸市中央区楠町 7 丁目 5-2]

<sup>1)</sup> 神戸大学大学院医学研究科神経内科学

<sup>2)</sup> 北播磨総合医療センター神経内科

(受付日：2014 年 6 月 24 日)

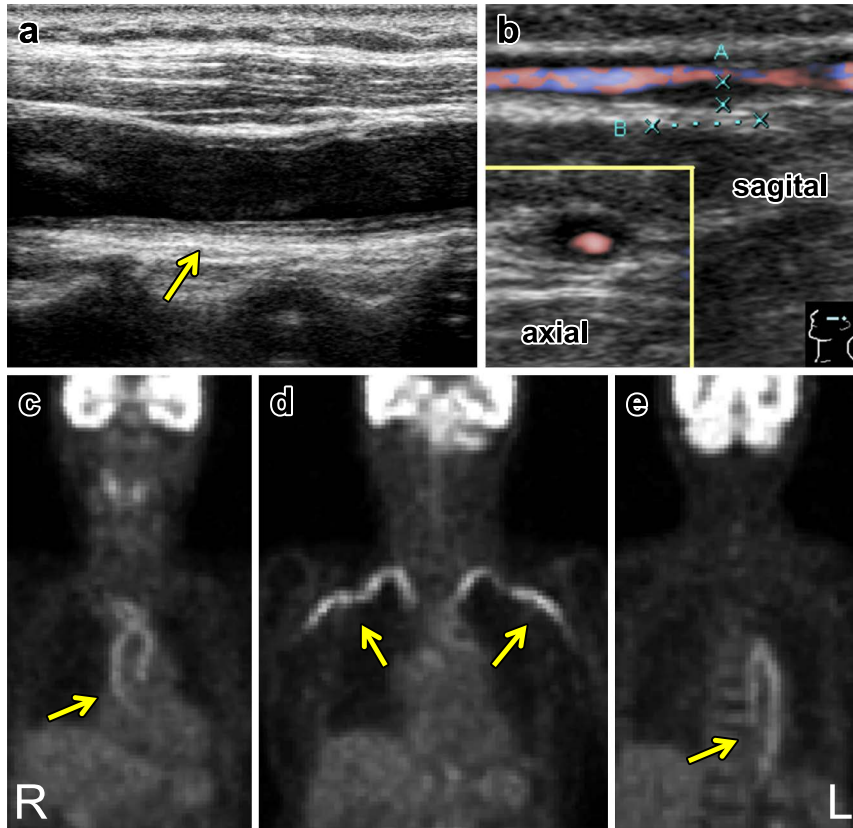


Fig. 1 Ultrasonography and  $^{18}\text{F}$ -FDG PET study.

Ultrasonography revealed IMC thickening of the common carotid artery (a) and a "halo sign" of temporal artery (b).  $^{18}\text{F}$ -FDG PET images on coronal views (c, d, e) indicated enhanced uptake of  $^{18}\text{F}$ -FDG into aortic wall (c, e) and bilateral subclavian arteries (d).

であった。蛍光眼底造影検査で眼底血管から微少出血あり微細な血管炎と考えられた。経胸壁心臓超音波検査で心房内血栓や尤贅、左房拡大・弁膜症はみとめず、収縮能・拡張能の障害もみとめなかった。血管超音波検査では両側総頸動脈に多層性の壁肥厚をみとめ、左側頭動脈の前頂枝・頭頂枝起始部付近に限局した halo サインをみとめた (Fig. 1a, b)。両側鎖骨下動脈にも全周性の壁肥厚があり、左鎖骨下動脈では halo 様の低輝度病変もみとめた。両側上腕動脈は post-stenotic pattern を示していた。頭部 MRI では  $T_2$ WI/FLAIR で右橋被蓋部・傍正中中部と左中脳傍正中中部に高信号域が散在していた (Fig. 2a~c)。頭部 MRA では明らかな異常をみとめなかった (Fig. 2d, e)。血管造影 MRI で大動脈弓部に脂肪抑制  $T_1$  造影像で造影効果がみられ、 $^{18}\text{F}$ -FDG PET 検査で上行大動脈・両側鎖骨下動脈・下行大動脈に異常集積をみとめた (Fig. 1c~e)。

入院後経過：神経症候と検査所見から巨細胞性動脈炎にともなう脳幹梗塞がうたがわれた。確定診断のために左側頭動脈頭頂枝より動脈生検を施行した。病理組織結果では中膜に弾性線維の断裂・消失がみられ、同部の中膜を中心にリンパ球を主体とした炎症細胞浸潤と類上皮細胞・異物型巨細胞の出現がみられ巨細胞性動脈炎と確定診断した (Fig. 3)。

生検直後からプレドニゾロン 45 mg/ 日内服を開始したと

ころ、左上肢の脱力や両下肢の跛行は改善し、血液検査での炎症反応も正常化した。眼球運動障害は軽度改善するも残存した。入院中に脳梗塞の二次予防としてアスピリン 100 mg/ 日の内服を開始。ステロイド内服 1 ヶ月後の  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 検査で血管の異常集積は改善していた。

3 ヶ月後の modified Rankin scale (mRS) は 1 であり、その後も神経症候の再燃はみとめていない。

## 考 察

本例は、脳底動脈穿通枝領域の脳梗塞をみとめ、生検により巨細胞性動脈炎 (giant cell arteritis; GCA) と診断した。本症例は高齢発症ではあったものの、臨床症状では頭痛がなく側頭動脈の拍動性圧痛などの所見にも乏しく、大動脈や鎖骨下動脈の炎症所見が前景に立っており、生検前は高安動脈炎 (Takayasu arteritis; TAK) の可能性も考えられた。McKinnon ら<sup>1)</sup> は、75 人の TAK 患者と 69 人の GCA 患者の臨床所見を比較している。もっとも侵されやすい血管は、いずれも大動脈でその頻度は 77% : 65% (TAK : GCA, 以下同じ) であった。脈の触知不良 (41% : 17%)・血圧の左右差 (32% : 19%) は TAK で有意に多く、失明 (0% : 14%)・頭痛 (52% : 70%)・

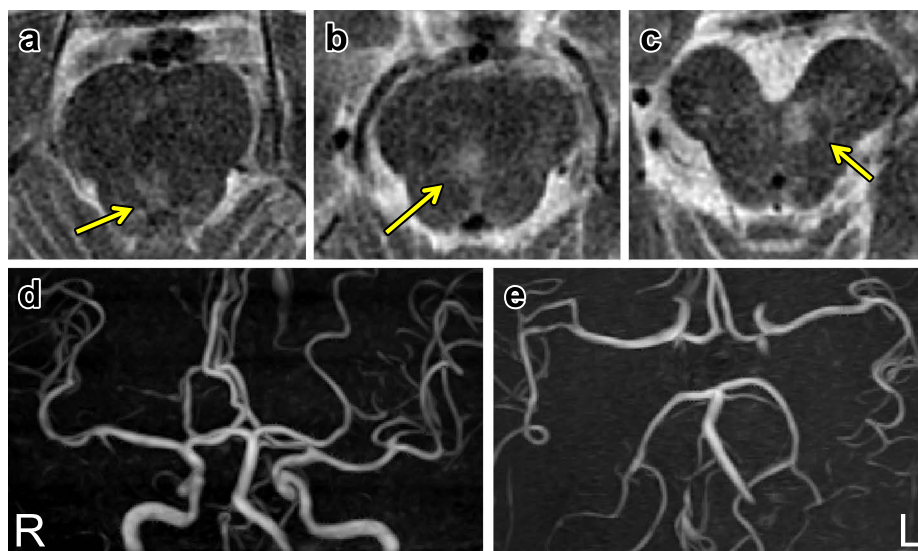


Fig. 2 Magnetic resonance imaging/angiography.

Brain MRI (HITACHI echelon Vega, 1.5 Tesla). T<sub>2</sub> weighted images (a, b, c.: Axial, 1.5 T; TR 4,000.0 ms, TE 61.8 ms) showed high signal lesions in the right pontine tegmentum and left paramedian midbrain. MR angiography (d, e.: 1.5 T; TR 23.0 ms, TE 6.9 ms) showed no stenosis in basilar artery.

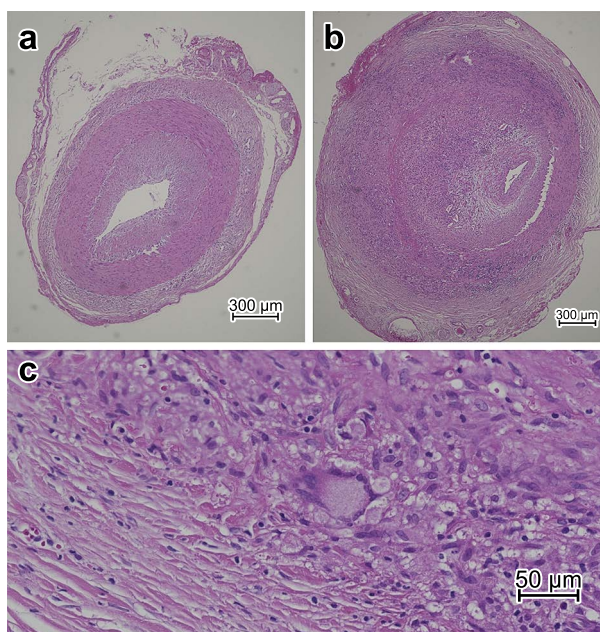


Fig. 3 Histological findings of the left superficial temporal artery. Haematoxylin and eosin staining of the left temporal artery showed fragmentation of the internal elastic lamina, lymphocytic infiltration (b), and multinucleated giant cells (c), compared to unaffected region (a).

顎跛行 (5%:33%) は GCA に多かった。彼らは TAK と GCA は同一の範疇に入る疾患であり、発症年齢によって前景に立つ症状がことなるのみであるとの仮説を立てている。GCA で

も高頻度に炎症が大動脈にもおよぶため、大動脈瘤の形成や四肢の血流不全などの症候に注意する必要がある。また本症例では、<sup>18</sup>F-FDG-PET 検査で側頭動脈への集積は明らかでなかったが、大動脈・鎖骨下動脈などに異常集積をみとめた。PET の有用性については、GCA の大動脈病変を感度 88.9%、特異度 95.1% で同定できたとの報告があり<sup>2)</sup>、治療効果の判定に有用であったとする症例報告<sup>3)</sup>もある。その他の画像診断としては High-Resolution MRI も側頭動脈の血管壁肥厚や造影効果がみられ、生検部位の同定などに有用ともいわれている<sup>4)5)</sup>。本症例では、頸動脈エコーおよび側頭動脈エコーで血管炎の所見がみとめられ、診断および生検部位の同定に有用であった。

一般に脳梗塞の原因としての GCA は非常にまれ (0.15%) であるが、GCA の側からみれば 3~7% に脳梗塞が合併し、うち 50~75% が後方循環の梗塞を呈するとされている<sup>6)</sup>。GCA にともなう脳梗塞の発症機序として①頭蓋外血管の高度狭窄による血行力学性、②頭蓋外血管からの塞栓症、③頭蓋内血管の炎症による閉塞の 3 パターンが推測されている<sup>7)8)</sup>。本例における脳梗塞の機序としては、MRA 検査などから上記の①は否定的であるが、②については炎症をおこしている鎖骨下動脈に血栓が形成され動脈原性塞栓をおこした可能性がある。しかし、脳幹部のみに塞栓症を招来することは一般的ではない。GCA の病態の一つとして弾性板に対する自己免疫反応が考えられており、一般に弾性線維の量が少ない頭蓋内血管には炎症がほとんどおよばないことが推測されている<sup>8)</sup>。実際、Wilkinson らは 12 人の GCA 患者の詳細な病理学的検討をおこない、椎骨動脈に炎症がある例でも硬膜貫通部より 5 mm 遠位では、唐突に炎症所見が途切れていること<sup>9)</sup>、血管



炎のない症例 10 人で、椎骨動脈は硬膜貫通部より 5 mm 遠位になると急激に弾性板の量が減少することを確認している<sup>10)</sup>。しかし、頭蓋内血管に炎症をきたした GCA の剖検例も少数ながら報告されている<sup>11)12)</sup>ことから、③の可能性も否定できないと考えた。

GCA では、浅側頭動脈炎に代表されるように頭蓋外血管の炎症所見が前景に立つことが多いが、本例のように脳幹病変で発見されることもあるため、常にその可能性を念頭において検索が重要である。

本報告の要旨は、第 96 回日本神経学会近畿地方会で発表し、会長推薦演題に選ばれた。

※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

- Maksimowicz-McKinnon K, Clark TM, Hoffman GS. Takayasu arteritis and giant cell arteritis: a spectrum within the same disease? *Medicine* 2009;88:221-226.
- Hautzel H, Sander O, Heinzl A, et al. Assessment of large-vessel involvement in giant cell arteritis with 18F-FDG PET: introducing an ROC-analysis-based cutoff ratio. *J Nucl Med* 2008;49:1107-1113.
- 太田香織, 富田浩子, 小須田茂ら. ステロイド治療前後に<sup>18</sup>F-FDG PET/CT を施行しえた側頭動脈炎の 1 例. *臨核医* 2010; 43:82-85.
- Bley TA, Wieben O, Uhl M, et al. High-resolution MRI in giant cell arteritis: imaging of the wall of the superficial temporal artery. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184:283-287.
- Bley TA, Wieben O, Vaith P, et al. Magnetic resonance imaging depicts mural inflammation of the temporal artery in giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 2004;51:1062-1063.
- García-García J, Ayo-Martín Ó, Argandoña-Palacios L, et al. Vertebral artery halo sign in patients with stroke: A key clue for the prompt diagnosis of giant cell arteritis. *Stroke* 2011;42: 3287-3290.
- Monteiro ML, Coppeto JR, Greco P. Giant cell arteritis of the posterior cerebral circulation presenting with ataxia and ophthalmoplegia. *Arch Ophthalmol* 1984;102:407-409.
- Salvarani C, Giannini C, Miller DV, et al. Giant cell arteritis: involvement of intracranial arteries. *Arthritis Rheum* 2006;55: 985-989.
- Wilkinson IM, Russell RW. Arteries of the head and neck in giant cell arteritis. A pathological study to show the pattern of arterial involvement. *Arch Neurol* 1972;27:378-391.
- Wilkinson IM. The vertebral artery. Extracranial and intracranial structure. *Arch Neurol* 1972;27:392-396.
- Säve-Söderbergh J, Malmvall BE, Andersson R, et al. Giant cell arteritis as a cause of death. *JAMA* 1986;255:493-496.
- Gibb WR, Urry PA, Lees AJ. Giant cell arteritis with spinal cord infarction and basilar artery thrombosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985;48:945-948.

## Abstract

### Medial longitudinal fasciculus (MLF) syndrome in a patient with giant cell arteritis

Takeshi Uenaka, M.D.<sup>1)</sup>, Hirotohi Hamaguchi, M.D., Ph.D.<sup>2)</sup>, Kenji Sekiguchi, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>, Hisatomo Kowa, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>, Fumio Kanda, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup> and Tatsushi Toda, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Division of Neurology, Kobe University Graduate School of Medicine

<sup>2)</sup>Division of Neurology, Kita-Harima Medical Center

A 76-year-old female was referred to our department because of diplopia for two months and intermittent claudication for five months. She showed medial longitudinal fasciculus (MLF) syndrome. Brain MRI (T<sub>2</sub>WI) showed multiple infarctions in the right pontine tegmentum and left paramedian midbrain. A biopsy of superficial temporal artery showed the characteristic findings of glanulomatous inflammation indicative of giant cell arteritis. We thought the mechanism of this cerebral infarction as artery to artery embolization or intracranial arteritis. Treatment with oral prednisolone (1 mg/kg/day) improved her limb claudication and normalized serum C-reactive protein level.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2015;55:107-110)

**Key words:** giant cell arteritis, medial longitudinal fasciculus (MLF) syndrome, cerebral infarction, temporal arteritis