

## 著明な起立性低血圧を呈した視神経脊髄炎関連疾患の1例

井汲 一尋<sup>1)\*</sup> 安藤 哲朗<sup>1)</sup> 朝比奈正人<sup>2)</sup>

**要旨**：症例は吃逆・嘔吐で発症した68歳の女性で、著明な起立性低血圧（orthostatic hypotension; OH）を呈した。延髄背側と延髄外側に病変があり、血清抗アクアポリン4抗体陽性の視神経脊髄炎関連疾患（neuromyelitis optica spectrum disorder; NMOSD）と診断した。本例では延髄背側病変がOHに関与した可能性があり、OHはNMOSDの症候の一つである可能性がある。

（臨床神経 2015;55:759-762）

**Key words**：起立性低血圧，視神経脊髄炎関連疾患，抗アクアポリン4抗体，延髄

### はじめに

起立性低血圧（orthostatic hypotension; OH）を呈した延髄病変を伴う視神経脊髄炎関連疾患（neuromyelitis optica spectrum disorder; NMOSD）の症例報告はあるが、その自律神経機能を詳細に検討した報告はない。我々は、著明なOHを呈した68歳女性のNMOSD例において自律神経機能を評価できたので、症例を呈示し、本例でみられたOHの病態について考察する。

### 症 例

症例：68歳，女性

主訴：吃逆，嘔吐

既往歴：胃潰瘍，高脂血症，帯状疱疹。

生活歴：喫煙，飲酒なし。

現病歴：嘔吐で発症し，発症第3日目より持続する吃逆が出現したため，発症第6日目に他院で血液検査，腹部CT，上部消化管内視鏡検査を施行したが，異常はなかった。食事や水分が摂れず，発症第9日目に当院に入院した。

入院時身体所見：体温37.2°C，脈拍75回/分・整，血圧149/79 mmHgであった。心音・呼吸音は異常なく，腹部に圧痛はなかった。意識清明で，2～3秒に1回吃逆し，度々嘔吐した。両眼の視野・視力・フリッカー値は正常であった。瞳孔は両側3 mmで，対光反射は正常で，その他脳神経に異常はなかった。運動系では，徒手筋力試験で右下肢に4程度の筋力低下を認めた。腱反射は両下肢で右優位に亢進し，Babinski徴候は両側陽性であった。四肢運動失調，感覚障害，膀胱直腸障害はなかった。

入院時検査所見：血液検査は，白血球数6,300/ $\mu$ l，Hb 12.2 g/dl，

血小板数 $24.4 \times 10^4/\mu$ l，AST 22 IU/l，ALT 14 IU/l，Cre 0.45 mg/dl，BUN 18 mg/dl，CRP 0.01 mg/dl，Na 134 mmol/l，K 3.1 mmol/l，Cl 98 mmol/l，Mg 2.2 mg/dl，Ca 9.1 mg/dl，空腹時血糖137 mg/dl，HbA1c 5.8%であった。甲状腺機能は正常で，抗核抗体，抗SS-A抗体，抗SS-B抗体，抗ganglionic acetylcholine receptor抗体は陰性，血清抗アクアポリン4抗体は陽性であった。脳脊髄液検査は，細胞数1/ $\mu$ l，蛋白45 mg/dl，糖82 mg/dl，ミエリン塩基性蛋白陰性，オリゴクローナルバンド陰性であった。頭部MRIでは，延髄背側と延髄外側にFLAIR像で高信号域を認め，延髄外側の病変は一部腹側に及んでいた（Fig. 1，上段）。頸胸髄MRIは正常であった。視覚誘発電位は正常であった。体性感覚誘発電位は右上肢刺激で正常であったが，右下肢刺激でP36潜時は41.7 msと軽度延長を認めた。全身のサーモグラフィーで皮膚温の左右差はなかった。胸腹部造影CTで異常を認めなかった。

入院後経過：吃逆・嘔吐は徐々に軽快したが，発症第11日目より起立時に失神するようになった。発症第35日目よりメチルプレドニゾロンのパルス療法（1,000 mg/日を3日間）を行い，起立時の失神は改善した。治療前後のhead-up tilt試験と血漿ノルアドレナリン（NA）値の結果を示す（Fig. 1，下段）。後療法として25 mg/日のプレドニゾロンを投与し，発症第48日目に退院した。退院後の<sup>123</sup>I-MIBG心筋シンチグラフィで心筋集積は正常であった（心/縦隔比：早期2.38，後期2.58，washout率27.36%）。

### 考 察

本例は，吃逆・嘔吐で発症し，著明なOHを伴ったNMOSD例で，MRIで延髄背側と延髄外側に病変を呈した。

\*Corresponding author: 愛知県厚生連安城更生病院神経内科 [〒446-8602 愛知県安城市安城町東広畔28]

<sup>1)</sup> 愛知県厚生連安城更生病院神経内科

<sup>2)</sup> 千葉大学大学院医学研究院総合医科学

(Received January 10, 2015; Accepted June 1, 2015; Published online in J-STAGE on August 18, 2015)

doi: 10.5692/clinicalneurology-000702

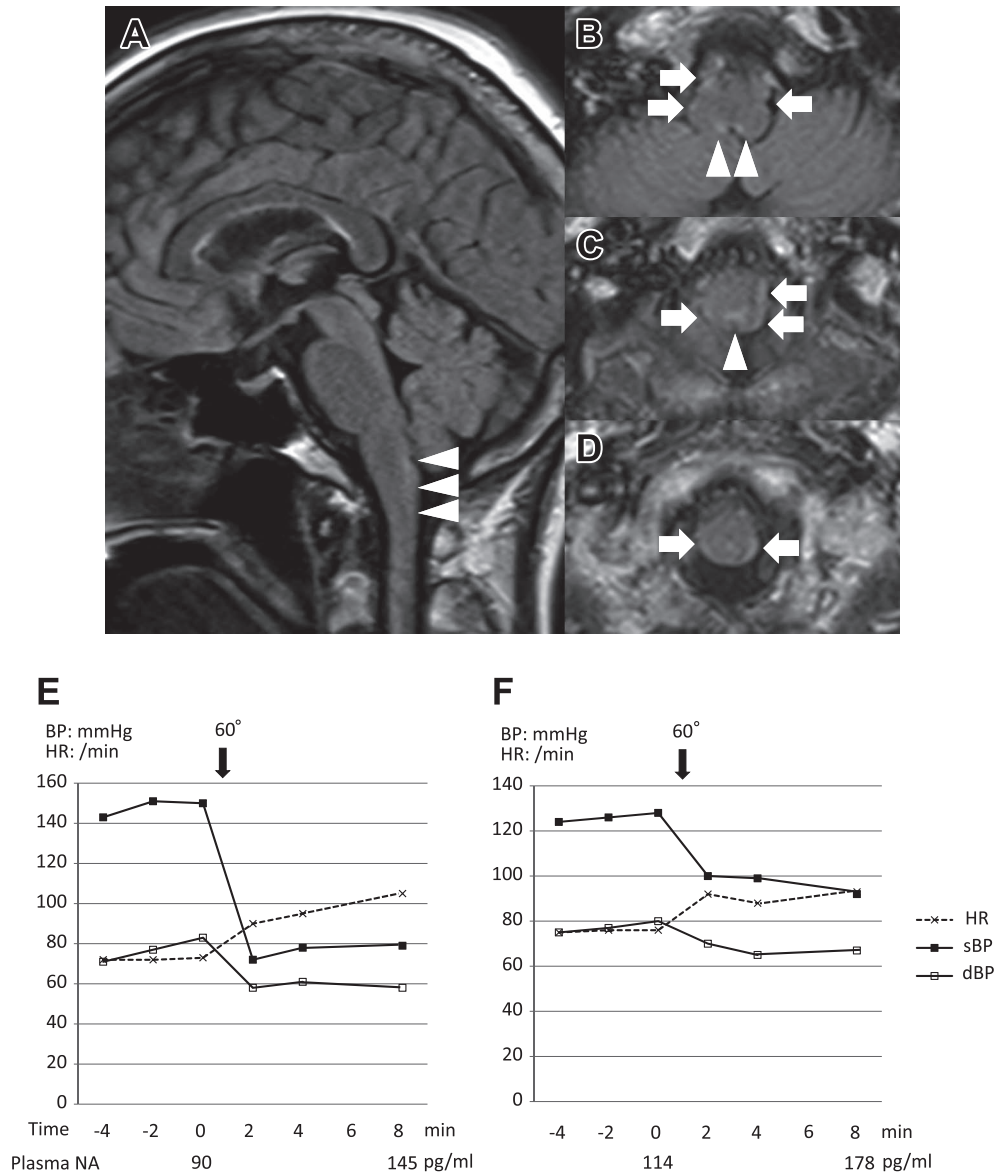


Fig. 1 MRI study (upper) and head-up tilt test (lower).

MRI: The fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) image of the brain revealed high-intensity lesions in dorsal (arrowhead) and lateral medulla (arrow). A: sagittal plane (1.5 T, TR 7,220 msec, TE 104.0 msec), B–D: transverse plane at the level of each arrowhead in descending order (1.5 T, TR 7,220 msec, TE 110.0 msec). Head-up tilt test: Heart rate (HR), systolic blood pressure (sBP), diastolic blood pressure (dBP), and plasma noradrenaline (NA) concentration, before (E: 34th day after the onset of symptoms) and after (F: 41st day after the onset of symptoms) methylprednisolone-pulse therapy.

延髄病変を伴った多発性硬化症 (multiple sclerosis; MS) 例における OH の症例報告は複数ある (Table 1)。しかし、NMOSD の概念が確立する以前の報告であり、MS よりも NMOSD でよくみられる吃逆・嘔吐<sup>1)–3)</sup>を呈している例があり、NMOSD が含まれている可能性は否定できない。OH は NMOSD でみられることがあり<sup>4)5)</sup>、吃逆・嘔吐と同様に、NMOSD の症候の一つであるかもしれない。OH は延髄背側病変による吃逆・嘔吐と同時期に発症する場合があります<sup>1)–4)</sup>、延髄背側病変との

関連が示唆される。血圧の維持に重要な圧受容器反射の経路は、頸動脈洞に存在する圧受容器、孤束核、尾側延髄腹外側野 (延髄昇圧中枢) からなる。圧受容器からの情報は延髄背側の孤束核に送られ、血圧が低下したと判断されると延髄昇圧中枢が賦活され血圧が維持される。このため、本経路に含まれる延髄背側の障害により OH を発症する可能性がある。しかし NMOSD は複数の病変を持つことが多く、本例の延髄背側病変が OH の責任病変と断定することには慎重さを要す

Table 1 Previously reported patients with central demyelinating disorders who presented with orthostatic hypotension with medullary lesion.

Author	Year of publication	Diagnosis	Age	Sex	OH	Syncope	Hiccup	Nausea	Responsible lesion for OH	Steroid treatment	Improvement of OH
Shibazaki K, et al. <sup>1)</sup>	2006	MS	61	F	+	+	+	+	dorsal medulla	+	+
Yamashita A, et al.	1994	MS	42	F	+	+	+	ND	dorsal medulla	+	+
Sakakibara R, et al. <sup>2)</sup>	1997	MS	36	F	+	+	+	+	dorsal and basal medulla	+	+
Kuba H, et al. <sup>3)</sup>	1999	MS	49	F	+	ND	+	+	dorsal medulla	-	+
Okada S, et al. <sup>4)</sup>	2012	NMOSD	78	M	+	+	+	+	medulla	+	+
Our case	2015	NMOSD	68	F	+	+	+	+	dorsal medulla	+	+

MS: multiple sclerosis, NMOSD: neuromyelitis optica spectrum disorder, M: male, F: female, OH: orthostatic hypotension, ND: not described.

る。一方、OHを呈した延髄背側の腫瘍などによる単独病変例の報告は複数あり<sup>6)7)</sup>、Idiaquezらは孤束核よりも孤束核から尾側延髄腹外側野に投射する興奮性線維の重要性を推察している<sup>6)</sup>。この考察については議論のあるところだが、延髄背側の単独病変がOHの原因となりうると考えられる。

本例でOHの責任病変を延髄と考えると矛盾するのは、安静臥位の血漿NA値が90 pg/mlと低値(正常100 pg/ml以上)であり、末梢交感神経障害が示唆される点である<sup>8)</sup>。自律神経障害については記載がないものの末梢神経障害を合併したNMOSD例の報告があり<sup>9)</sup>、本例でも末梢交感神経障害の合併がOHに関与した可能性を否定できない。しかし、本例では血漿NA低値以外に末梢交感神経障害を示唆する所見はなく、OH以外の自律神経障害は確認されず、治療後ではあるが<sup>123</sup>I-MIBG心筋シンチグラフィの心/縦隔比は正常であった。血漿NA値は末梢交感神経機能の指標ではあるが、放出されたNAの大部分は神経終末に再吸収され、血中に漏れ出るのは10%程度である<sup>10)</sup>。血漿NA値は交感神経活動の間接的な指標にすぎない。また、多系統萎縮症などの中枢性自律神経不全症においても血漿NA値は顕著ではないが低下する<sup>8)</sup>。興味深いことに、OHを呈した延髄背側の単独病変を持つ過去の症例でも血漿NA値は82 pg/mlと低値であった<sup>6)</sup>。

本例では軽度の錐体路障害と下肢体性感覚誘発電位におけるP36の軽度遅延がみられた。これらの所見は実際の病変がMRIで確認された延髄の高信号域よりも広範囲であることを示唆する。延髄腹外側野には血圧調節中枢が存在しており、OHの発現に延髄腹側病変も関与した可能性がある。

本例のOHの主な責任病変は総合的にみると延髄、特に延髄背側が考えやすいが、血漿NA低値を伴ったことからNMOSDに伴う交感神経末梢病変が関与した可能性も否定はできない。NMOSDにおけるOHの病態解明には今後症例の集積が期待される。

謝辞：本例の診療に関わってくださった当院神経内科横井克典先

生、抗体を測定くださいました東北大学医学部神経内科の高橋利幸先生、長崎川棚医療センターの中根俊成先生・樋口理先生に感謝いたします。

※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) 柴崎謙作, 黒川勝己, 村上龍文ら. 難治性吃逆, 嘔気, 失神を呈し, 延髄被蓋部病変を認めた多発性硬化症の1例. 臨床神経 2006;46:339-341.
- 2) Sakakibara R, Mori M, Fukutake T, et al. Orthostatic hypotension in a case with multiple sclerosis. Clin Auton Res 1997; 7:163-165.
- 3) 久場博司, 荒川健次, 谷脇考恭ら. 起立性低血圧, 難治性吃逆, 嘔吐等の自律神経症候のみの再発を呈した多発性硬化症の1例. 臨床神経 1999;39:930-934.
- 4) Okada S, Takarabe S, Abe T, et al. Persistent hiccups followed by cardiorespiratory arrest. Lancet 2012;380:1444.
- 5) Magaña SM, Matiello M, Pittock SJ, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in neuromyelitis optica spectrum disorders. Neurology 2009;72:712-717.
- 6) Idiaquez J, Araya P, Benarroch E. Orthostatic hypotension associated with dorsal medullary cavernous angioma. Acta Neurol Scand 2009;119:45-48.
- 7) 山下明子, 平山正昭, 古池保雄, 高橋 昭. 著明な起立性低血圧を呈した延髄背側部腫瘍症例. 自律神経 1996;33:424-429.
- 8) 朝比奈正人, 服部孝道. 多系統萎縮症 -update. 検査と診断 自律神経・内分泌機能検査. Clin Neurosci 2006;24:1021-1024.
- 9) Kitada M, Suzuki H, Ichihashi J, et al. Acute combined central and peripheral demyelination showing anti-aquaporin 4 antibody positivity. Intern Med 2012;51:2443-2447.
- 10) Asahina M, Vichayanrat E, Low DA, et al. Autonomic dysfunction in parkinsonian disorders: assessment and pathophysiology. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2013;84:674-680.

**Abstract****A case of neuromyelitis optica spectrum disorder presenting with severe orthostatic hypotension**Kazuhiro Ikumi, M.D.<sup>1)</sup>, Tetsuo Ando, M.D.<sup>1)</sup> and Masato Asahina, M.D.<sup>2)</sup><sup>1)</sup>Department of Neurology, Anjo Kosei Hospital<sup>2)</sup>Department of General Medical Science, Chiba University Graduate School of Medicine

The patient is a 68-year-old Japanese woman. She was admitted to our hospital due to continuous hiccups and vomiting episodes for more than one week. On examinations, muscle strength in her right lower limb was slightly decreased, and pyramidal tract signs were positive bilaterally. The fluid attenuated inversion recovery imaging of the brain showed lesions in the dorsal and lateral medulla. Serum anti-aquaporin 4 antibody was positive. We then diagnosed the patient with neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD). Severe orthostatic hypotension (OH) was determined. While hiccups and vomiting improved gradually, OH lasted for more than three weeks. OH improved after administration of intravenous methylprednisolone-pulse therapy. In this case, the lesion in the dorsal medulla might be responsible for OH. We considered that OH might be one of the symptoms of NMOSD.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2015;55:759-762)

**Key words:** orthostatic hypotension (OH), neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD), anti-aquaporin 4 (AQP 4) antibody, medulla

---