

## 症例報告

## 両側眼瞼下垂を主徴とし、中脳病変を認めた びまん性大型 B 細胞性リンパ腫の 1 例

池田 茜<sup>1)</sup> 池上眞由美<sup>1)</sup> 谷 淳至<sup>2)</sup>  
加治屋より子<sup>2)</sup> 梅原 藤雄<sup>1)\*</sup>

要旨：症例は 76 歳男性。既往歴：びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫。主訴：両側眼瞼下垂。来院時、両側眼瞼下垂、正中視で右眼球の軽度外側偏倚、左側方視時に右眼の軽度内転障害を認めたが、内眼筋麻痺やその他の眼球運動障害は認めなかった。MRI で中脳に異常信号を認め、同部位に一致して FDG-PET で異常集積を認めた。髄液細胞診で異型リンパ球を認め、悪性リンパ腫の中脳神経再発と診断した。本例の眼症状の責任病巣は両側の partial fascicular oculomotor paresis と推定した。中脳病変による動眼神経麻痺の場合、眼瞼下垂が主で内眼筋・外眼筋麻痺を伴わない場合があり注意が必要である。

(臨床神経 2016;56:32-36)

Key words：両側眼瞼下垂、中脳、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、oculomotor fascicle

### はじめに

Partial fascicular oculomotor paresis とは、動眼神経核下性線維 (oculomotor fascicles) の脳幹内病変により、部分的な動眼神経障害を来す病態であり、脳血管障害、脱髄性疾患などが原因になることが多い。今回、中脳に再発した悪性リンパ腫病変による partial fascicular oculomotor paresis を来し、特異な眼症状を呈した 1 例を経験したので、神経解剖学的考察を加え報告する。

### 症 例

患者：76 歳、男性

主訴：両側眼瞼下垂

既往歴：2009 年 (71 歳)、胃癌を指摘され胃切除術を受けた。2010 年 (72 歳) から高血圧、2011 年 (73 歳) から 2 型糖尿病を指摘され、外来薬物療法中であった。2012 年 (74 歳)、皮膚原発のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (diffuse large B cell lymphoma; DLBCL) を発症し、化学療法を受け、2013 年 10 月の FDG-PET では異常を認めず、寛解状態と診断された。

家族歴：特記すべき事項なし。

現病歴：2014 年 9 月初旬、眼の違和感があり他院眼科を受

診した。翌日から右眼瞼下垂が出現し、発症 9 日後には左眼瞼下垂も出現したため、他院脳外科を受診した。その際に実施した頭部 MRI で両側中脳部に異常を認めたため、発症 12 日後に当科に紹介された。

入院時現症：身長 170 cm、体重 70 kg、血圧 111/68 mmHg、脈拍 65/分・整。皮膚病変やリンパ節腫脹は認めなかった。神経学的には、意識清明、知能正常、瞳孔は正円同大で対光反射は迅速であった。眼球運動 (Fig. 1) では、正中視で右眼はわずかに外側偏倚していたが複視はなかった。右側方視で複視はなく、眼球運動障害はなかった。左側方視では複視があり、わずかに右眼の内転障害を認めた。上下方向では複視はなく眼球運動障害はなかった。輻輳は明らかな異常はなかった。両側の眼瞼下垂を認めたが、眼輪筋・口輪筋は正常であり、その他脳神経に異常は認めなかった。Hess 赤緑試験や電気眼球図記録は施行していない。四肢の運動感覚機能は異常なく、腱反射は正常で、バビンスキー徴候は陰性であった。

検査所見：末梢血、肝機能、腎機能、電解質、検尿で明らかな異常は認めなかった。血糖 222 mg/dl、HbA1C 6.4% と高値を示していた。

髄液検査：細胞 45/uI (単核球 43%)、タンパク質 92 mg/dl と上昇し、糖は 85 mg/dl と正常 (同時血糖 152 mg/dl) であったが、 $\beta_2$ -microglobulin は 4.81 mg/l で血清 2.17 mg/dl (正常値 0.68~1.65 mg/l) よりも高値を示した。細胞診では大型の異

\*Corresponding author: 公益社団法人鹿児島共済会南風病院神経内科 [〒 892-8512 鹿児島県鹿児島市長田町 14-3]

<sup>1)</sup> 公益社団法人鹿児島共済会南風病院神経内科

<sup>2)</sup> 公益社団法人鹿児島共済会南風病院放射線科

(Received July 28, 2015; Accepted September 7, 2015; Published online in J-STAGE on December 5, 2015)

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-000788

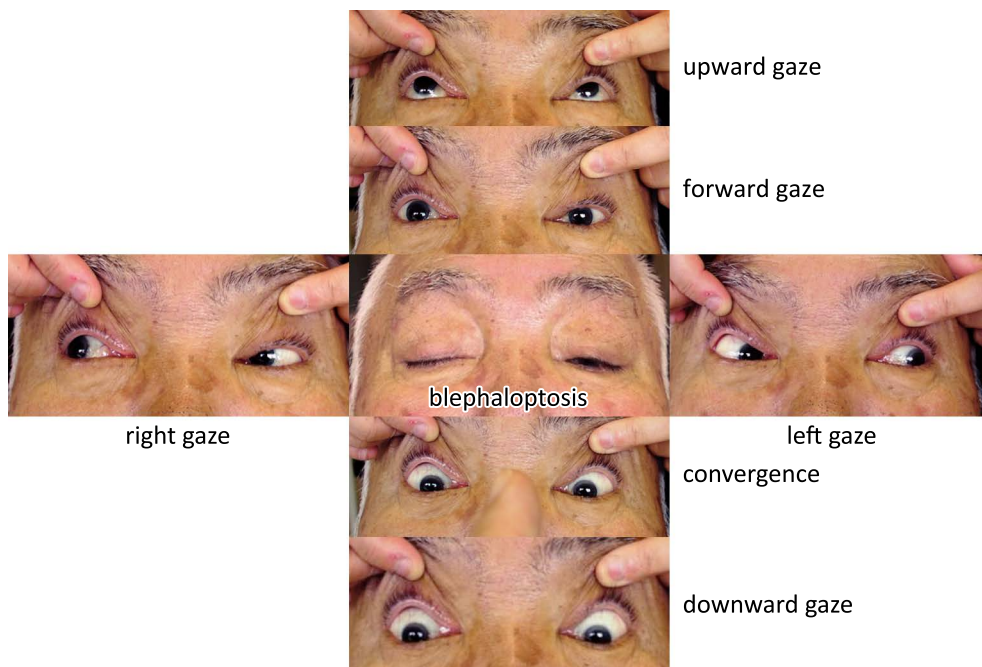


Fig. 1 Blepharoptosis and ocular movement at admission.

The patient had marked blepharoptosis in both eyes. The right eye showed a slightly abducted position in the median view with slight limitation of adduction in the left gaze, but the other ocular movements were intact in the other gaze.

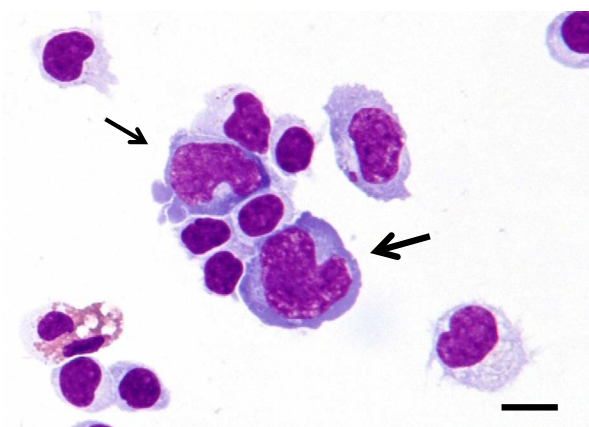


Fig. 2 Cytology of cerebrospinal fluid.

Cytodiagnosis of the cerebrospinal fluid showed large atypical lymphocytes (arrows). Bar = 10  $\mu$ m.

型リンパ球を認めた (Fig. 2)。免疫細胞学的検査は行っていない。

頭部MRI (Fig. 3) : T<sub>2</sub>強調画像・FLAIRで、中脳から第三脳室周囲に高信号域を認めた。ガドリニウム造影T<sub>1</sub>強調画像 (Fig. 4) では、中脳腹側、正中、背側に高信号域を認め、第3脳室周囲、側脳室前角周囲に造影効果を認めた。

以上の結果から、DLBCLを疑い、<sup>18</sup>F-FDG-PET (FDG-PET) を行った。その結果、MRIでのガドリニウム造影部位に一致

して、異常集積を認め (Fig. 5)、DLBCL再発として矛盾しない所見であった。中枢神経以外に異常集積は認めなかった。

以上の結果から、DLBCLの中脳神経限局性再発による両側眼瞼下垂、右眼の軽度内直筋麻痺と診断し、数日後に血液内科に転科した。FDG-PET終了後から転科までの間にメチルプレドニゾロンパルス療法 (500 mg/day, 3日間) を施行したところ、眼瞼下垂は軽度改善した。血液内科へ転科後、化学療法がなされ、MRI病変の消失とともに眼瞼下垂は改善した。

### 考 察

本例は、DLBCLの中脳再発により、両側の眼瞼下垂を来した症例である。特筆すべき点は、眼瞼下垂が高度であるにも関わらず、内眼筋麻痺はなく、外眼筋麻痺が軽微であった点である。

動眼神経核は中脳に存在し、上直筋、下直筋、下斜筋、内直筋、上眼瞼挙筋、瞳孔括約筋を支配している。それらは別々の動眼神経亜核により支配され、これらが複合体を形成し三次元的に配列している<sup>1)</sup>。動眼神経亜核からでた神経線維は赤核周囲で分散し oculomotor fascicle を形成した後、再度集約され髄外動眼神経に移行する<sup>2)</sup>。そのため、動眼神経亜核や oculomotor fascicle では部分的な動眼神経麻痺を生じる<sup>1)3)~5)</sup>。この症例では、両側動眼神経核を含む中脳正中部に病変が存在し、矢状断で上眼瞼挙筋を支配する caudal central subnucleus<sup>6)</sup> を含んでいた。又、中脳腹側の oculomotor fascicle にも右優位、両側性に病変を認めた。

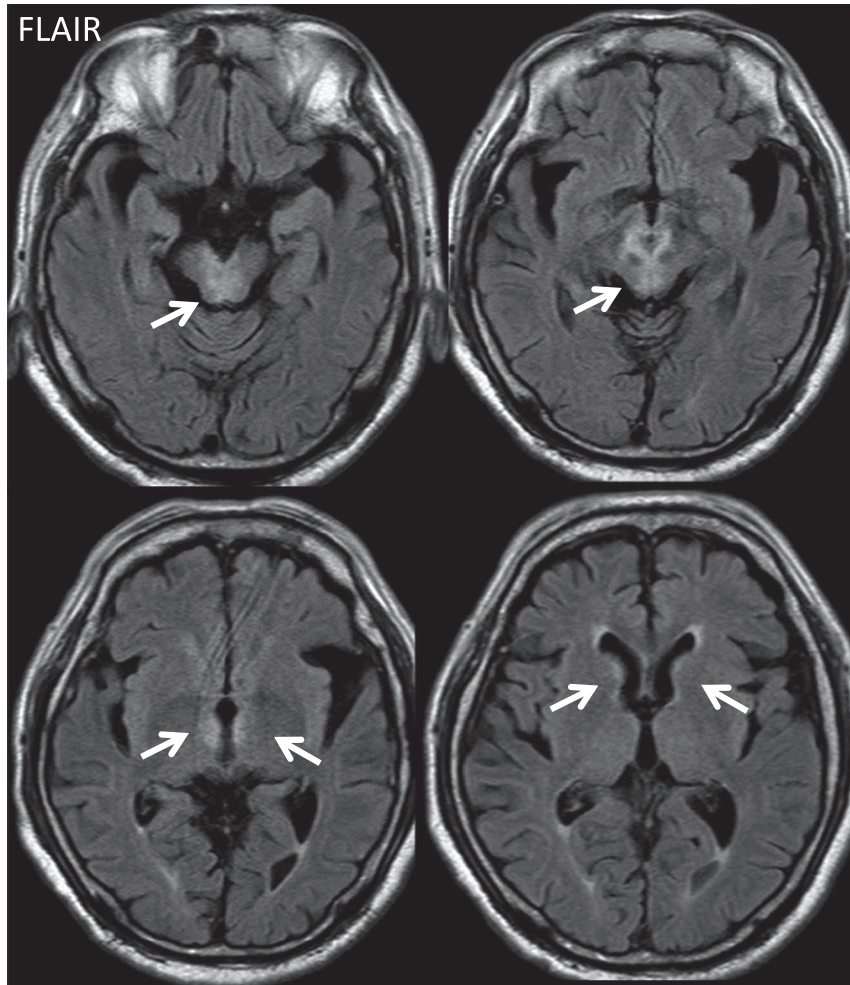


Fig. 3 Brain magnetic resonance image findings at admission.

Fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) images (Axial, 5.0 T, TR = 8,000 ms, TE = 120 ms) (B, C, D, E) revealed symmetrical hyper intensities in the midbrain, around both the third ventricle and the bilateral anterior horn of the lateral ventricle (arrows).

以上の点を踏まえて、本例の両側眼瞼下垂の責任病巣を考察する。

Caudal central nucleus は両側の上眼瞼挙筋を支配するため、この部位の障害のみで両側眼瞼下垂が生じうる。しかし、この例では右眼瞼下垂が出現した9日後に左眼瞼下垂が生じており、caudal central nucleus の障害では、この時間差は説明出来ない。従って、最初に生じた右のみの眼瞼下垂は、caudal central nucleus より末梢側の病変由来でなければならない。

それでは、caudal central nucleus から oculomotor fascicle の間ではどうか？この部位では、上眼瞼挙筋・外眼筋・内眼筋を支配する動眼神経は集約され走行しているのので、本例で高度の眼瞼下垂があるにも関わらず、内眼筋麻痺が無く、外眼筋麻痺も軽微であったことを説明し難い。同じことは、髄外動眼神経の障害でも言える。

残る可能性は oculomotor fascicle での障害である。Oculomotor fascicle では、異なる支配筋を有する動眼神経線維が分散して

走行している。このため、この部位では、動眼神経が部分的に障害されることがあり、これを partial fascicular oculomotor paresis と呼んでいる<sup>1)~6)</sup>。本例では、両側上眼瞼挙筋と右内直筋のみが障害されていた。Miura らの報告では、partial fascicular oculomotor paresis として報告されている14例中9例で上眼瞼挙筋が障害され、そのうち7例で内直筋も障害されていた。この結果は、上眼瞼挙筋、内直筋支配線維は oculomotor fascicle の中で近い部位を走行している可能性を示唆しており<sup>5)</sup>、本例の所見を裏付けるものである。本例では、右優位に両側の oculomotor fascicle に病変を認めており、悪性リンパ腫が右 oculomotor fascicle から左 oculomotor fascicle へ浸潤したと推定すれば、右眼から始まった眼瞼下垂が、9日間の経過で左眼に及んだ過程を説明出来る。

中脳病変で眼瞼下垂を生じることは midbrain ptosis として知られており<sup>7)8)</sup>、両側性の場合、中脳正中部の動眼神経核から両側 oculomotor fascicle に病変が存在したとする報告があ

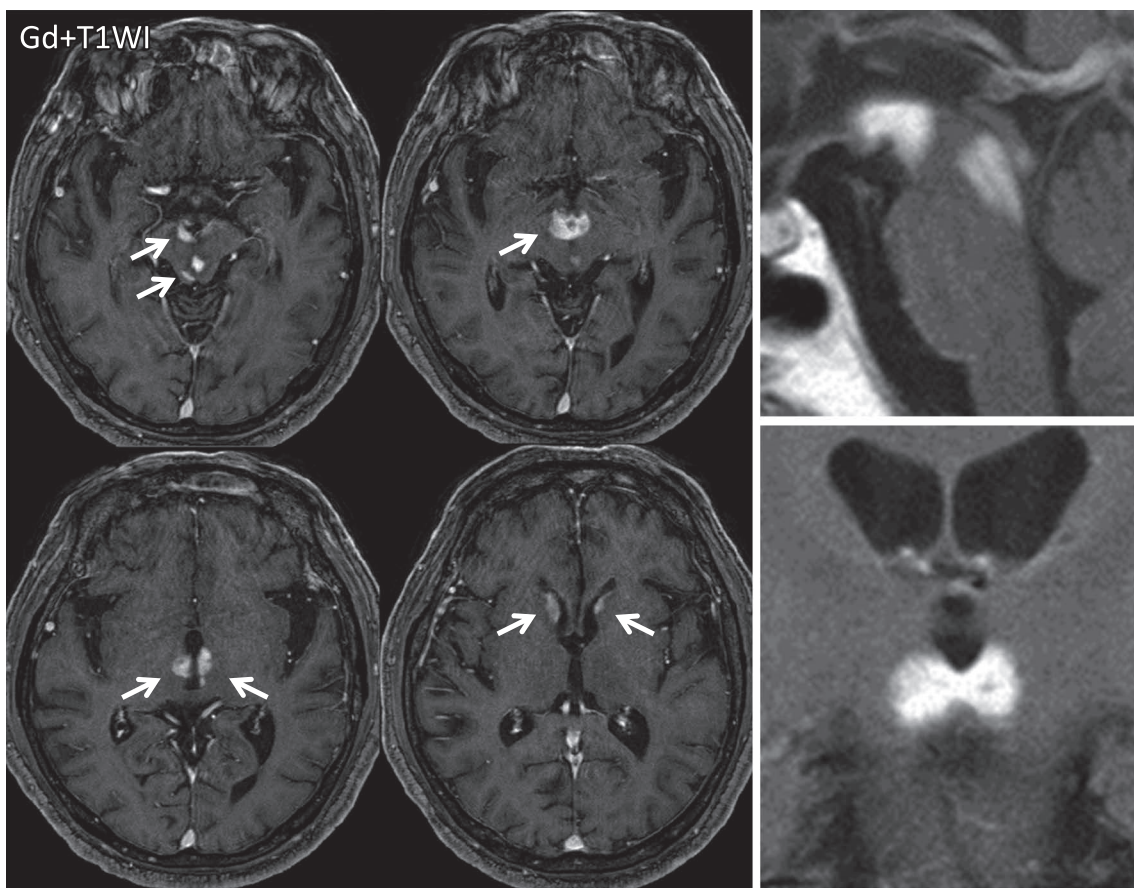


Fig. 4 Gadolinium-enhanced T<sub>1</sub>-weighted images.

Contrasting effects were found in the midbrain, peri-third ventricle, and peri-anterior horn of the lateral ventricle (arrows).

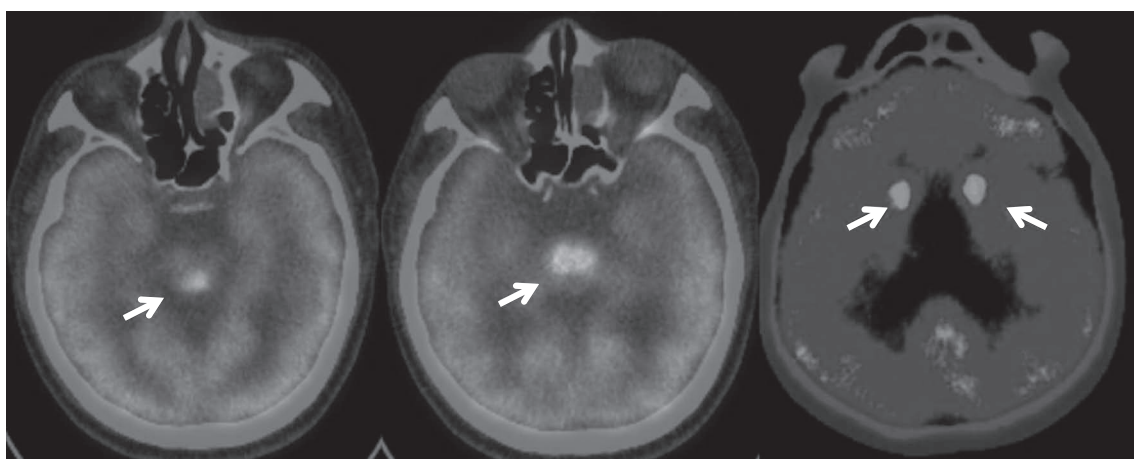


Fig. 5 FDG-PET.

FDG-PET showed abnormal accumulation in the midbrain and the peri-anterior horn of the lateral ventricles (arrows) with a distribution similar to that seen in the gadolinium-enhanced MRI scans.

り、本例に類似していた。過去の報告は、脳梗塞<sup>7)</sup>、血腫<sup>8)</sup>が多く、本例のような悪性リンパ腫での報告はない。

DLBCLは非ホジキンリンパ腫の25~58%を占め、最も頻

度の高いタイプである<sup>9)</sup>。予後はリツキシマブ (rituximab) の登場により改善した。4年間無再発率でみると、リツキシマブの登場前が27~67%であったのに比べ、登場後は47~

80%まで改善している<sup>9)</sup>。診断においては髄液細胞診が重要であるが、陽性率は低く、FDG-PETは有用である。本例でも、脳MRI病変とFDG-PET異常は、よく一致しており、診断に有用であった。

中脳病変による動眼神経麻痺の場合、眼瞼下垂の割に、内眼筋・外眼筋麻痺を伴わない場合があり、注意が必要であると思われた。

本報告の要旨は、第208回日本神経学会九州地方会で発表し、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、団体はいずれもありません。

## 文 献

- 1) Tsuda H, Tanaka K. Clinico-anatomical analysis of the fibers to the inferior rectus muscle in the oculomotor fascicles. *Intern Med* 2012;51:2031-2034.
- 2) Schwartz TH, Lycette CA, Yoon SS, Kargman DE. Clinicoradiographic evidence for oculomotor fascicular anatomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;59:338.
- 3) Nadeau SE, Trobe JD. Pupil sparing in oculomotor palsy: a brief review. *Ann Neurol* 1983;13:143-148.
- 4) Johnson LN, Castro O. Monocular elevation paresis and incomplete ptosis due to midbrain infarction involving the fascicular segment of the oculomotor nerve. *J Clin Neuroophthalmol* 1992;12:73.
- 5) Miura K, Nagaoka T, Ikeda K, et al. A case of inferolateral oculomotor fascicular infarction: a review of the clinicoradiological literature. *Intern Med* 2012;51:921-924.
- 6) Keane JR, Zaias B, Itabashi HH. Levator-sparing oculomotor nerve palsy caused by a solitary midbrain metastasis. *Arch Neurol* 1984;41:210-212.
- 7) Kim SY, Park HK, Song DH, et al. Management of severe bilateral ptosis in a patient with midbrain infarction: a case report. *Ann Rehabil Med* 2013;37:891-895.
- 8) Saeki N, Yamaura A, Sunami K. Bilateral ptosis with pupil sparing because of a discrete midbrain lesion: magnetic resonance imaging evidence of topographic arrangement within the oculomotor nerve. *J Neuroophthalmol* 2000;20:130-134.
- 9) Ghose A, Kundu R, Latif T. Prophylactic CNS directed therapy in systemic diffuse large B cell lymphoma. *Crit Rev Oncol Hematol* 2014;91:292-303.

## Abstract

### A case of bilateral blepharoptosis resulting from midbrain lesions caused by diffuse large B-cell lymphoma

Akane Ikeda, M.D.<sup>1)</sup>, Mayumi Ikegami, M.D.<sup>1)</sup>, Atsushi Tani, M.D.<sup>2)</sup>,  
Yoriko Kajiya, M.D.<sup>2)</sup> and Fujio Umehara, M.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurology, Nanpoh Hospital

<sup>2)</sup>Department of Radiology, Nanpoh Hospital

We report the case of a patient with bilateral blepharoptosis associated with a recurrence of diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) in the midbrain. A 70-year-old man experienced acute onset bilateral blepharoptosis; the other ocular movements, except for medial rectus muscle in the right eye, were not impaired. Pupils were isocoric and light reflexes were prompt. Other cranial nerves were intact. Gadolinium-enhanced MRI revealed abnormal enhancement in the midbrain and peri-ventricular regions. FDG-PET revealed an abnormal positive signal in the midbrain, similar to the distribution seen in the MRI scan. Cytology of the cerebrospinal fluid showed large atypical lymphocytes. These findings suggest that the recurrence of DLBCL in the midbrain caused bilateral blepharoptosis. The oculomotor fascicle is localized in the paramedian ventral midbrain. The fascicular fibers are divided topographically into four regions; the lateral, medial, rostral and caudal regions. In three-dimensional arrangement of the oculomotor fascicle, the fibers to the levator palpebrae superioris muscle and medial rectus muscles are located adjacently in caudal regions. Thus, we speculate that recurrence of DLBCL in the midbrain involving the right oculomotor fascicle caused blepharoptosis in the right eye, and then, infiltration of DLBCL to the left oculomotor fascicle subsequently caused blepharoptosis in the left eye. This is a valuable case to be documented in which neurological site of lesions consistent with those are found in radiological study.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2016;56:32-36)

**Key words:** bilateral blepharoptosis, midbrain, diffuse large B-cell lymphoma, oculomotor fascicle