

## 一過性の健忘症状を呈した成人発症神経核内封入体病の1例

竹下 潤<sup>1)</sup> 小林 宏光<sup>2)</sup> 下江 豊<sup>1)</sup>  
 曾根 淳<sup>3)</sup> 祖父江 元<sup>3)</sup> 栗山 勝<sup>1)\*</sup>

要旨：症例は65歳の男性。全経過約3時間の一過性の健忘が出現した。3年前にも同様の症状が出現した。認知症状は認めず。神経学的には、小脳失調や不随意運動は認めなかったが、神経伝導検査で末梢神経障害を認めた。MRI 拡散強調像で、前頭葉から頭頂葉にかけて皮質下の皮髄境界域に高信号を認め、皮膚生検で神経核内封入体を多数認め、成人発症の神経核内封入体病と診断した。家系内には類症者はおらず、孤発例である。健忘は一過性全健忘と極めて類似し、辺縁系障害が推測された。

(臨床神経 2017;57:303-306)

Key words：神経核内封入体病、成人発症、一過性全健忘、皮膚生検、拡散強調画像

## はじめに

神経核内封入体病 (neuronal intranuclear inclusion disease; NIID) は病理組織でエオジン好性の核内封入体が、神経系細胞に認められる進行性の神経変性疾患として、Lindenberg らが1968年に初めて報告した<sup>1)</sup>。多彩な臨床症状を呈し、発症年齢から乳児型、幼少型、成人発症型に分類される<sup>2)</sup>。本症の診断は、剖検時の病理診断が主であったが、2011年にSone らが、皮膚生検が診断に有用であることを報告し<sup>3)</sup>、また頭部MRIの特徴的所見が注目され、生前診断が可能となった。孤発性と家族性があり、常染色体性優性遺伝が想定される家系もあるが、まだ原因遺伝子の同定はされていない<sup>1,2)</sup>。我々は、一過性の健忘を主訴に来院した成人発症NIIDの症例を経験したので報告する。

## 症 例

症例：65歳男性

主訴：一過性の健忘

家族歴：2016年2月中旬、夕食後の休憩中18時頃より自分で書いたメモの内容を忘れ、家族との会話がかみ合わなくなる。同じ質問をする等の症状が出現する。1時間ほどで次第に改善を認めたが、健忘症状があり当院救急外来を受診した。健忘の全経過は約3時間。

既往歴：3年前にも親しい知人が分からなくなるなどの健

忘が一過性に出現したことがある。一晩で改善した。けいれん発作の既往はない。家族歴：家系内に類症者はない。生活歴：飲酒、喫煙なし、内服薬もない。来院時内科的所見は身長159 cm、体重61 kg、血圧147/98 mmHg、脈拍56/分・整、体温36.2°C、胸腹部は特記すべき所見なく、四肢浮腫なし。神経学的所見では、意識は清明で、健忘症状を認め、発作中の約3時間の出来事が思い出せない。それ以前の後方性の健忘はなく、MMSE28、HDS-R28 (見当識、前頭葉流暢性で失点) Trail Making Test-A および B は平均値であった。眼球運動制限はなく眼振認めず。顔面の運動、感覚障害なし。構音障害、嚥下障害も認めなかった。四肢筋力は正常で、筋強剛もなし。腱反射は正常で病的反射は認めなかった。運動失調もなく、歩行起立正常で、不随意運動も認めず。検査所見：末梢血、一般生化学は異常なし。血液凝固系異常なく、炎症所見も認めず。糖尿病もなし。髄液検査では蛋白40 mg/dl、細胞3/μl (単核球100%)、糖58 mg/dl は正常。頭部MRIのFLAIR画像で大脳白質にび慢性に白質変性の所見を認め、拡散強調画像(DWI)で、前頭葉から頭頂葉にかけて特徴的な大脳皮質下の皮髄境界域に高信号域を認めた (Fig. 1)。この変化はapparent diffusion coefficient (ADC) 値で低下は認めなかった。また脳室の拡大を軽度認めた。SPECT (ECD) では両前頭葉・頭頂葉・基底核・視床の全般的な血流低下を認めた。末梢神経伝導検査では右脛骨神経 (38.1 m/s, 8.7 mV)、右腓骨神経 (34.8 m/s, 1.4 mV) での運動神経および右腓腹神経 (38.7 m/s, 6.9 μV) での感覚神経で伝導速度と振幅の低下を認めた。

\*Corresponding author: 脳神経センター大田記念病院脳神経内科 [〒720-0825 広島県福山市沖野上町3-6-28]

<sup>1)</sup> 脳神経センター大田記念病院脳神経内科

<sup>2)</sup> 脳神経センター大田記念病院放射線科

<sup>3)</sup> 名古屋大学大学院神経内科

(Received December 22, 2016; Accepted March 25, 2017; Published online in J-STAGE on May 26, 2017)

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-000994

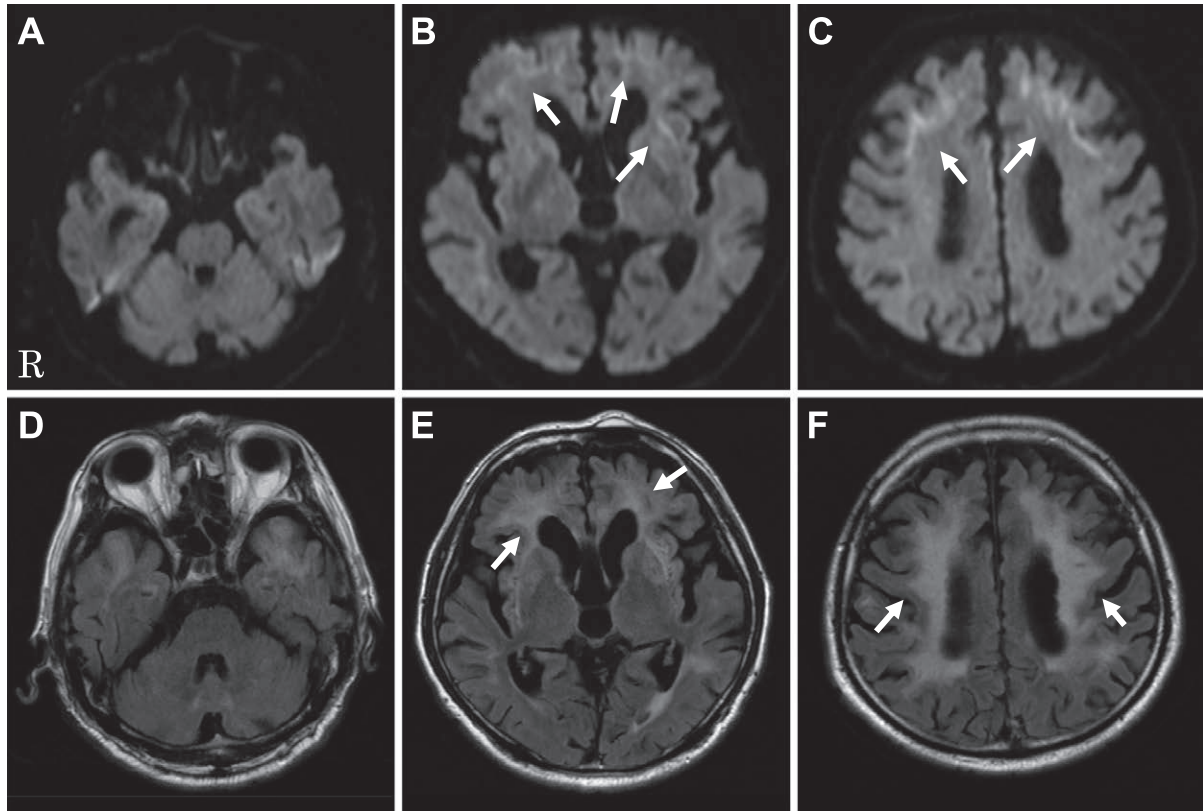


Fig. 1 MRI.

A-C; DWI, 1.5 T, axial, TR; 5,000 ms, TE; 80 ms. D-F; FLAIR image, 1.5 T, axial, TR; 9,000 ms, TE; 91 ms. DWI showed high-intensity signals in the area of the corticomedullary junction of the frontal and parietal lobes (B, C). High signal areas were detected in the deep white matter on FLAIR images (E, F).

脳波所見では正常でてんかん性の所見は認めなかった。

皮膚生検所見：皮膚生検は下腹部で行った。抗ユビキチン抗体および抗 p62 抗体を用いた免疫染色を行い、皮膚維芽細胞、汗腺細胞、および脂肪細胞に、それぞれの抗体で陽性に染色され核内封入体を多数認めた (Fig. 2)。以上の所見から、成人発症 NIID と診断した。

1年後の高次機能検査：MMSE28, HDS-R25 であり、1年前に比して記銘力の著明な低下は認めなかったが、仮名ひろいテスト、Trail Making Test-A および B、三宅式記銘力検査、コース立方体組み合わせテスト結果から、全般性注意障害、特に視覚性注意や構成障害、思考の柔軟性や言語的類推力の低下が認められた。

## 考 察

本例は、特徴的な MRI 所見と皮膚生検所見から成人発症 NIID の孤発例と確定診断した<sup>3)</sup>。臨床的特徴は、発作性一過性に健忘症状が2度出現したことである。本例は一過性全健忘 (transient global amnesia; TGA) の Caplan の診断基準の4項目<sup>4)</sup> および Hodges らの診断基準の7項目<sup>5)</sup> すべて満足することができ、臨床的には TGA と診断可能である。ただし近

年、TGA は脳海馬部位に DWI 所見で、小梗塞様のシグナル変化が発作 24~48 時間以内に高率に生ずることが注目されている<sup>4)~6)</sup>。本症例の MRI は発作の 3~4 時間後での撮像であり、海馬の所見の有無は確認されていない。しかし、本例では TGA の 60~70% に認められる強いストレス、パルサルバ負荷、りきみ、冷水、性交等の発作誘発因子が認められないこと、また TGA では再発は 5~6% であることを考えると<sup>4)~6)</sup>、極めて希な NIID にやはり希な TGA の病態が2度発症したとは考えにくい。

最近、Sone らは、成人発症 NIID の孤発性 38 例、家族性 6 家系 19 例の臨床病理像のまとめ報告している。孤発例では認知症の出現が高率で、末梢神経症状、小脳失調、意識障害、自律神経障害等が認められる。また、興味ある点は一過性の脳卒中様の発症や異常行動が 26.3%、脳炎様エピソードが 21% に認められている<sup>7)</sup>。その内容は、突然の暴力行為を繰り返かえす、そわそわと落ち着かない<sup>8)</sup>、精神症状で統合失調症の診断を受けた<sup>9)</sup>、裸で歩き回る、無為にボンヤリとなる異常行動をとる等が報告され、我々も鍵の使用法がわからなくなり突然意味不明な言動を呈した症例を経験している<sup>10)</sup>。これら症状は辺縁系の障害の可能性が推測される。本症の病巣部位は、皮髄境界域の DWI で高信号の所見が、前頭葉から

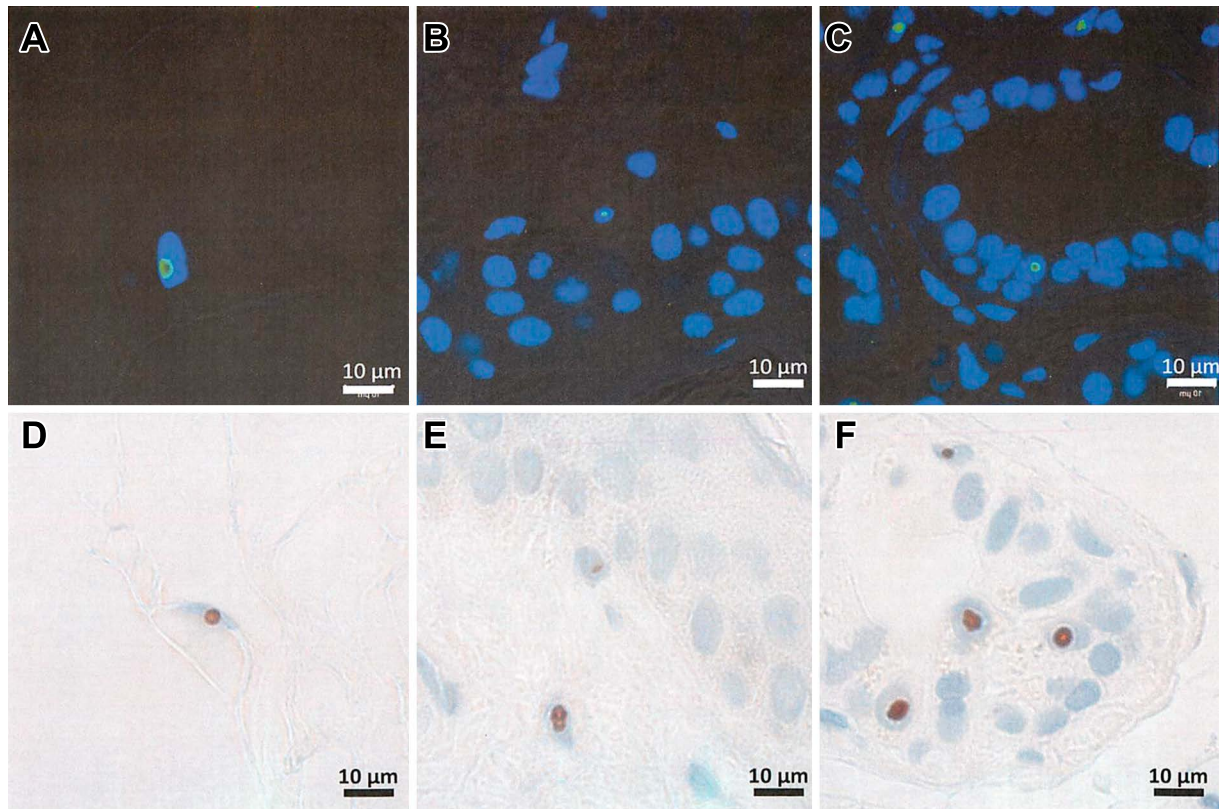


Fig. 2 Histopathological findings of skin biopsy samples.

Immunohistochemical studies revealed that intranuclear inclusions are positive for ubiquitin (A–C) and p62 (D–F) in adipocytes (A, D), fibroblasts (B, E) and sweat gland cells (C, F), Bar = 10 µm.

始まり頭頂葉へと進展し<sup>10)</sup>、病理所見では前頭葉、中心前回、後頭葉、海馬、線条体、小脳などはほぼ全脳的に神経細胞、アストロサイトなどに核内封入体が証明されている<sup>2)7)</sup>。本症の臨床症状の一部には辺縁系の Yakoblev 回路や Papez 回路が障害され、情動や記憶に関連する症状が出現する可能性も推測される。本例で見られた TGA 様の症状も、辺縁系の機能障害で出現した可能性が高く、今後の症例の集積が重要である。

本症例は、第 115 回日本内科学会中国地方会で平成 28 年 11 月 26 日に発表した。

※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

- Lindenberg R, Rubinstein LJ, Herman MM, et al. A light and electron microscopy study of an unusual widespread nuclear inclusion body disease. A possible residuum of an old herpesvirus infection. *Acta Neuropathol* 1968;10:54-73.
- Takahashi-Fujigasaki J. Neuronal intranuclear hyaline inclusion disease. *Neuropathology* 2003;23:351-359.
- Sone J, Tanaka F, Koike H, et al. Skin biopsy is useful for the antemortem diagnosis of neuronal intranuclear inclusion disease. *Neurology* 2011;76:1372-1376.
- 大里敦子. 一過性全健忘. 脳血管障害と神経心理学. 第 2 版. 平山恵造, 田川皓一. 東京: 医学書院; 2013. p. 83-88.
- Hodges JR, Warlow CP. Syndromes of transient amnesia: towards a classification. A study of 153 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:834-843.
- Kirshner HS. Transient global amnesia: a brief review and update. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2011;11:578-582.
- Sone J, Mori K, Inagaki T, et al. Clinicopathological features of adult-onset neuronal intranuclear inclusion disease. *Brain* 2016; 139:3170-3186.
- Munoz-Garcia D, Ludwin SK. Adult-onset neuronal intranuclear hyaline inclusion disease. *Neurology* 1986;36:785-790.
- Liu Y, Mimuro M, Yoshida M, et al. Inclusion-positive cell types in adult-onset intranuclear inclusion body disease: implications for clinical diagnosis. *Acta Neuropathol* 2008;116:615-623.
- 吉本武史, 高松和弘, 倉重毅志ら. 家族発症と思われる成人発症神経核内封入体病の姉妹例. *Brain Nerve* 2017;69:267-274.

**Abstract****Adult-onset neuronal intranuclear inclusion disease presented transient global amnesia  
—a case report**

Jun Takeshita, M.D.<sup>1)</sup>, Hiromitsu Kobayashi, M.D.<sup>2)</sup>, Yutaka Shimoe, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>,  
Jun Sone, M.D., Ph.D.<sup>3)</sup>, Gen Sobue, M.D., Ph.D.<sup>3)</sup> and Masaru Kuriyama, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurology, Brain Attack Center Ota Memorial Hospital

<sup>2)</sup>Department of Radiology, Brain Attack Center Ota Memorial Hospital

<sup>3)</sup>Department of Neurology, Nagoya University

A 65-year-old man had a transient amnesia for about 3 hours. Similar symptoms appeared three years ago. He did not manifest dementia, cerebellar ataxia and involuntary movements. Peripheral neuropathy was observed by the neurophysiological examinations. Diffusion weighted image showed high intensity signal in the area of the corticomedullary junction of the frontal to parietal lobes and immunohistochemical studies of biopsied skin revealed many intranuclear inclusion bodies. Adult-onset neuronal intranuclear inclusion disease was diagnosed. As there was no similar member in his family, he was a sporadic case. Clinical characteristics of his amnesia was fulfilled with the criteria of transient global amnesia (TGA). The transient disturbance of limbic system was suspected.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2017;57:303-306)

**Key words:** neuronal intranuclear inclusion disease, adult-onset, transient global amnesia, skin biopsy, DWI

---