

症 例：20歳代，男性

主 訴：頭痛

現病歴：3年前より一過性の拍動性頭痛，右手足の脱力としびれ，めまい，呂律困難といった症状を繰り返していた。最近になりその頻度が増え，症状の程度も強くなってきたため近医を受診，精査目的に当院神経内科に紹介となった。

既往歴・家族歴・生活歴：

特記事項なし。

入院時現症：

意識清明，右下腿の感覚鈍麻あり。

血液検査所見：

血液・生化学検査に特記すべき異常なし。各種腫瘍マーカーおよび自己抗体 陰性。TP抗体，HBs抗原，HCV抗体，HTLV-1抗体，HIV抗体，結核菌特異的IFN- γ ， β -Dグルカン，アスペルギルス抗原 いずれも陰性。

髄液検査所見：

外観 黄色調，細胞数 90 / μ l(全て単核球)，蛋白 947 mg/dl，糖 47 mg/dl，Cl 121 mEq/ml，IgG 143.6 mg/dl，IgG index 1.007，オリゴクローナルバンド 陰性，ミエリン塩基性蛋白 陰性，髄膜炎の原因菌検出なし，クリプトコッカス抗原 陰性，トキソプラズマ抗体 陰性。

出題：篠原 祐樹(鳥取大学)

ディスカッサー：豊口 裕樹(山形大学)

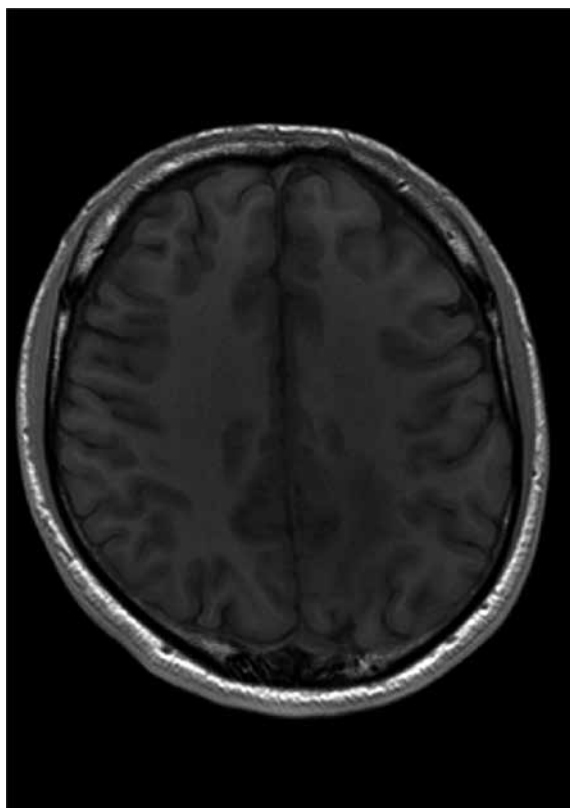


図 1 当院初診時頭部MRI
T1強調軸位断像 (SPGR)

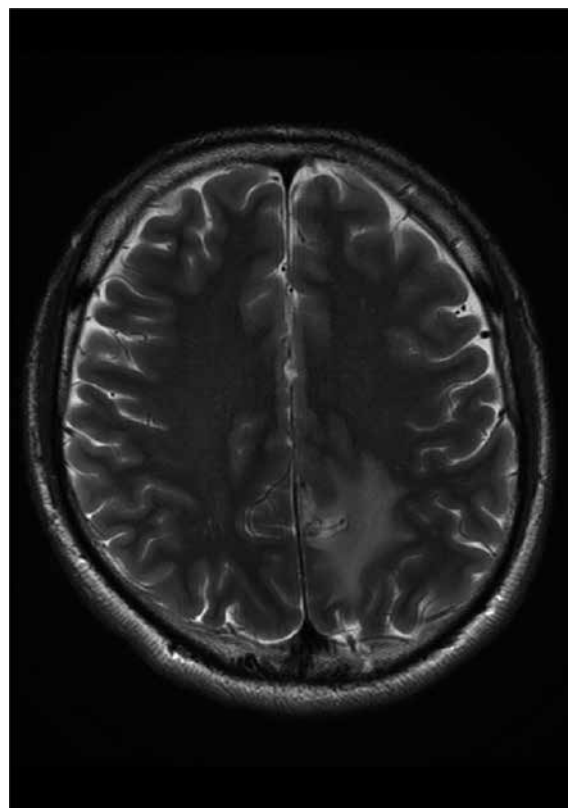


図 2 当院初診時頭部MRI
T2強調軸位断像

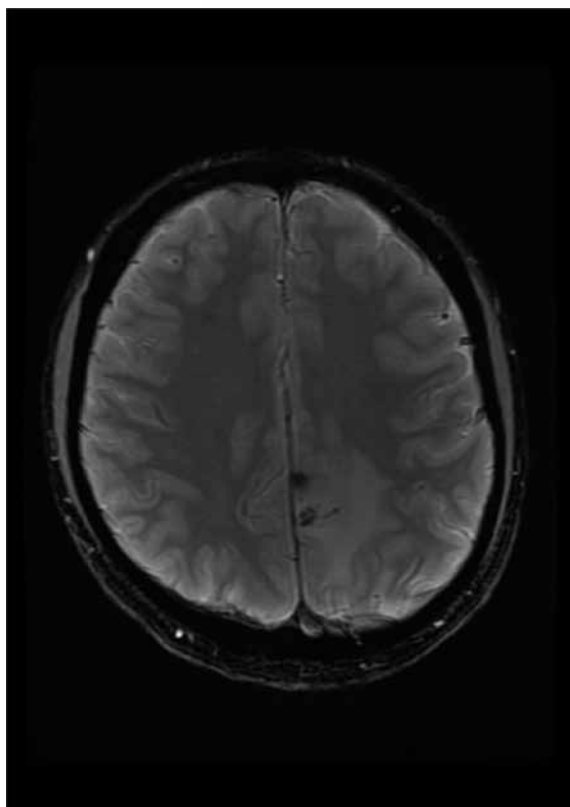


図 3 当院初診時頭部MRI
T2*強調軸位断像

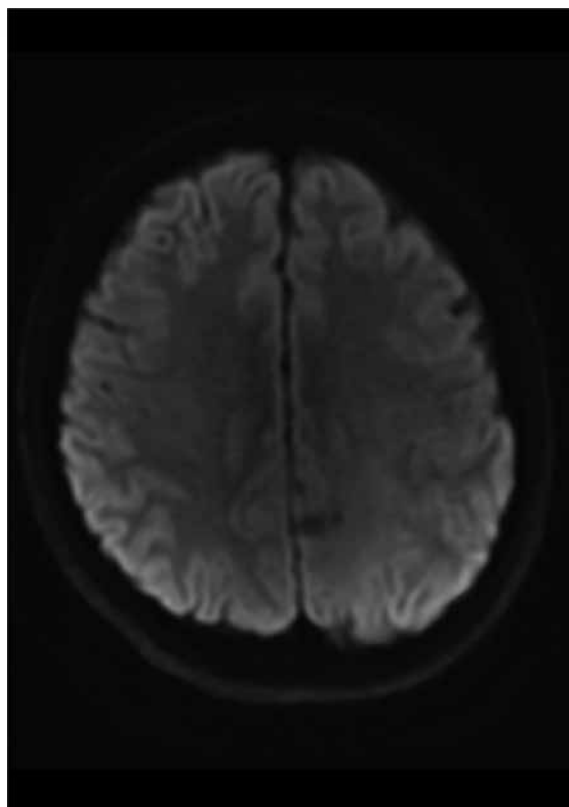


図 4 当院初診時頭部MRI
拡散強調軸位断像 (b=1000)

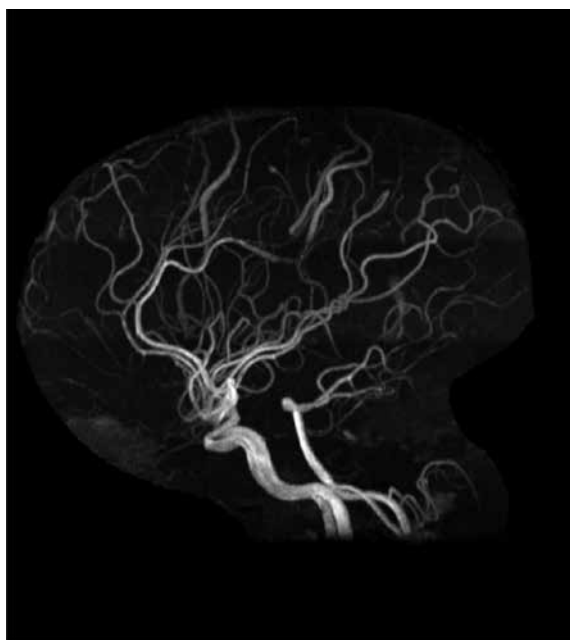


図 5 当院初診時頭部MRI
3D-TOF MRA (MIP像)

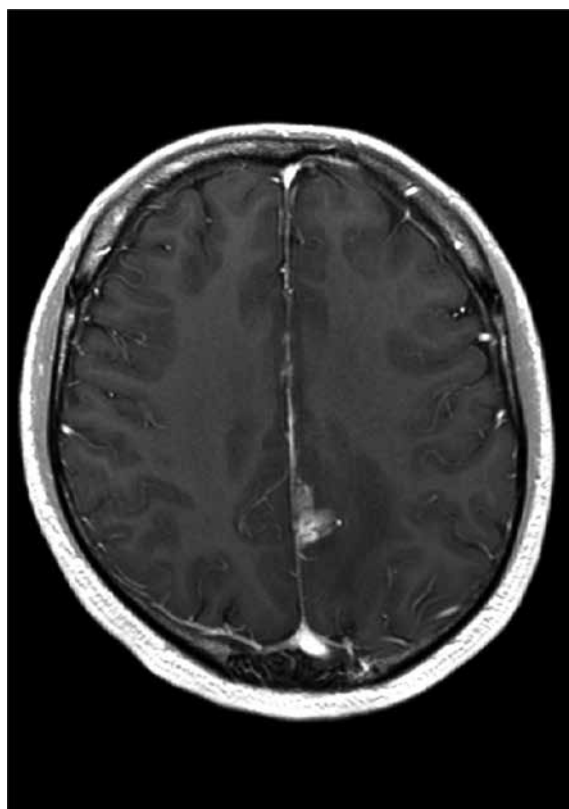


図 6 当院初診時頭部MRI
造影T1強調軸位断像 (SPGR)

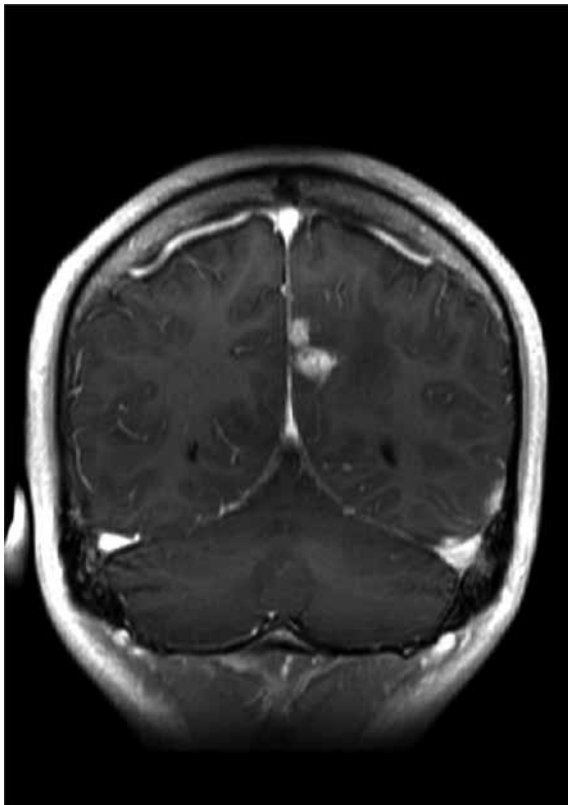


図 7 a 当院初診時頭部MRI
造影T1強調冠状断像 (SPGR)

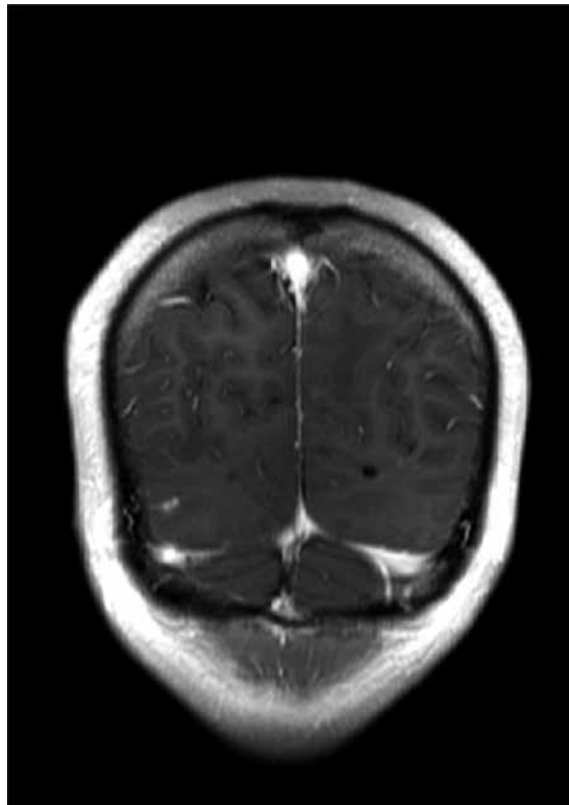


図 7 b 当院初診時頭部MRI
造影T1強調冠状断像 (SPGR)

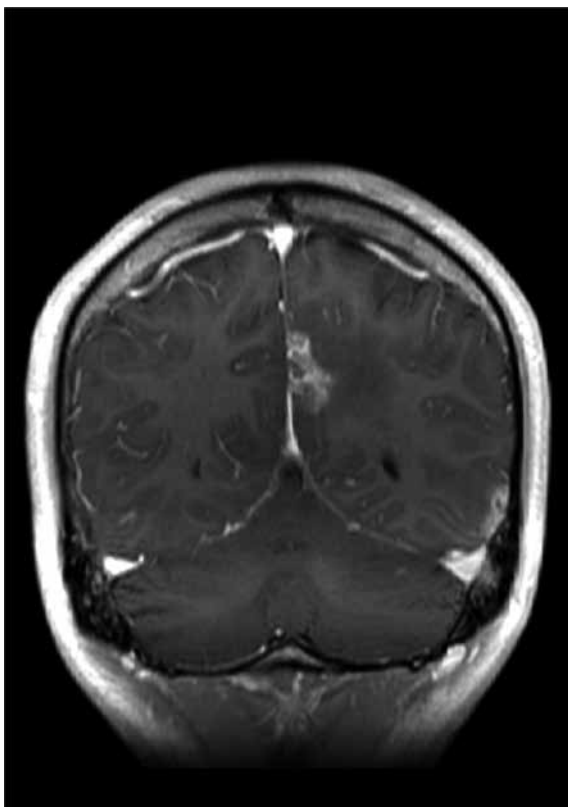


図 8 a 3ヶ月後頭部MRI
造影T1強調冠状断像 (SPGR)

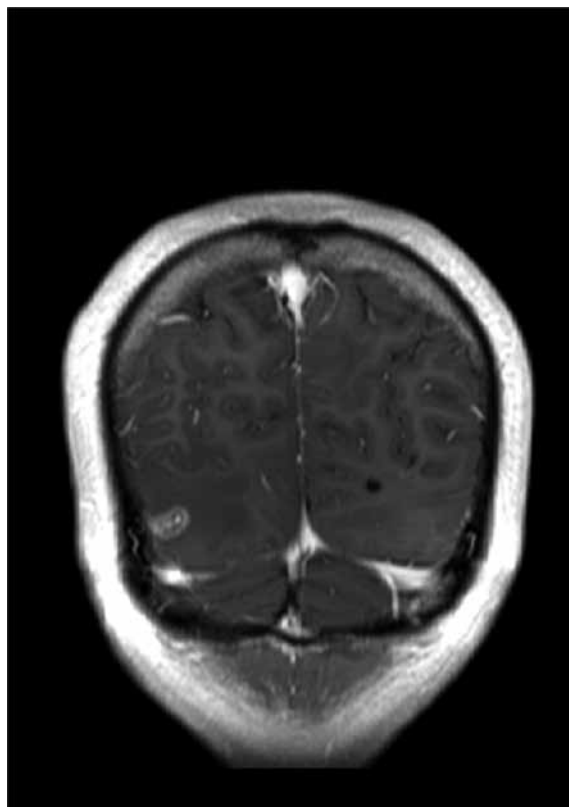


図 8 b 3ヶ月後頭部MRI
造影T1強調冠状断像 (SPGR)

解答

■ 診断

原発性中枢神経系血管炎 (primary central nervous system vasculitis; PCNSV)

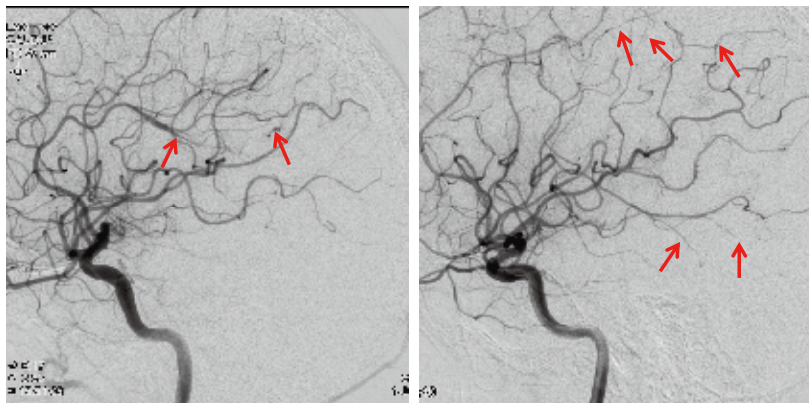
■ 画像所見

初診時 MRI では、左頭頂葉内側皮質に T1 強調像軽度低信号、T2 強調像高信号域を認め、内部には出血と考える T2* 強調像低信号域を伴う。腫瘍状の造影剤増強効果を呈し、近傍には血管壁と考える点状増強効果を認める。拡散低下はなく、周囲白質には浮腫性変化を認める。右後頭葉や左側頭葉の皮質にも周囲白質に浮腫性変化を伴う結節状の増強効果域を認める。MRA では前大脳動脈の皮質枝に狭窄を認める。

3 ヶ月後の MRI では、左頭頂葉内側、右後頭葉、左側頭葉の増強効果域はやや増大、周囲の浮腫も拡大している。また、画像は提示していないが、同日の MRA における前大脳動脈の狭窄所見に変化なく、この間に施行された頸部～骨盤部造影 CT では、悪性腫瘍や活動性炎症を示唆する異常は認めなかった。

■ 血管造影所見(追加図 1)

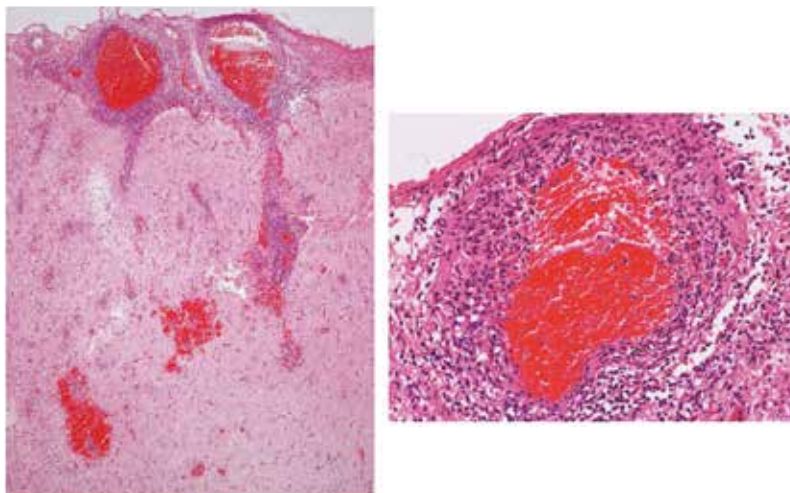
初回 MRI 撮像後 17 日目に脳血管撮影を施行した。前大脳動脈は右側優位であり、左頭頂葉内側域を栄養する皮質枝に狭窄と末梢の紡錘状拡張を認める。左中大脳動脈皮質枝にも狭窄と部分的な拡張を複数認める。



追加図1(左：右内頸動脈撮影側面像，右：左内頸動脈撮影側面像)

■ 病理所見(追加図 2)

右後頭葉の病変に対して開頭生検術が施行された。くも膜下から大脳皮質にかけて血管周囲を主体とする炎症細胞浸潤を認め、血管壁に全層性・破壊性の単核球浸潤を認める。フィブリノイド壊死や



追加図2(左：弱拡大，右：強拡大，共にHE染色)

血管腔内への単核球の充満は認めない。特殊染色にて真菌・抗酸菌等の病原体やアミロイド沈着は確認されず、免疫染色にて脱髄性疾患や悪性リンパ腫等の悪性疾患を疑う所見はみられない。

画像所見、血液・髄液検査所見、および病理所見より、リンパ球浸潤性の PCNSV と診断した。その後ステロイド治療が開始され、症状の改善および MRI における造影剤増強効果域の縮小がみられた。

■ 解 説

PCNSV は中枢神経系に限局して発生する原因不明の稀な血管炎である。1959 年に Cravioto らによって一つの疾患概念として提唱され¹⁾、その後 isolated angitis of the CNS, primary angitis of the CNS など様々な名称が用いられてきたが、2012 年に発表された血管炎の新分類(CHCC2012)より現在の名称が用いられている²⁾。

診断基準としては、①他の原因では説明できない神経脱落症状の病歴または臨床所見、②中枢神経系の生検組織における血管炎の証明、③血管炎に特徴的な脳血管造影所見、④脳血管造影所見または組織所見を説明しうる他の疾患や全身性血管炎が除外できること、の各項目のうち、①+②(+③)+④を確実例、①+③+④を疑い例とする³⁾。

発症率は 100 万人当り年間 2.4 人とされ、性差はなく、いずれの年齢でも発症しうる(中央値 50 歳)。頭痛や様々な神経脱落症状を呈することが多い。血液検査は炎症反応あるいは各種自己抗体含め通常陰性であり、髄液検査では 80～90%の症例でリンパ球優位の細胞数増多と蛋白量増加を示す⁴⁾。

PCNSV に特異的な画像所見の報告はないものの、MRI ではほぼ全例で異常がみられる。特徴的な MRI 所見としては、皮質～皮質下梗塞、脳内出血、くも膜下出血、髄軟膜あるいは血管壁の造影剤増強効果、大脳白質の T2 延長病変などがある。稀に本例のように偽腫瘍性病変で発症し、脳腫瘍との鑑別を要することもある⁴⁾。MRI で異常所見を呈する部位からの定位脳生検を行うことで、その診断精度が高まる^{4,5)}。

脳血管造影では非連続性に求心性の狭窄または閉塞が複数の血管にみられる。しかしながら脳血管造影の感度・特異度もそれ程高くないため、脳生検所見が得られない場合、臨床症状、MRI 所見、および他の検査所見より総合的に PCNSV の妥当性を判断する必要がある。また、本症例のように MRA で血管炎による狭窄・閉塞を指摘し得る場合もあり⁴⁾、注意深い読影が必要である。

臨床的に PCNSV の鑑別疾患として第一に挙がるのは可逆性脳血管攣縮症候群であるが、攣縮があっても約 1/3 の症例では実質内に異常を認めない点や、血管狭窄像は 3 ヶ月以内に可逆性である点が PCNSV とは異なる⁴⁾。

■ まとめ

PCNSV ではステロイドと免疫抑制剤による積極的治療が患者予後を改善する可能性があり、早期の診断確定が求められる。内科的検査による二次性脳血管炎を来す疾患の除外に加え、PCNSV に特徴的な MRI 所見を丹念に拾い上げることでその可能性を指摘し、診断確定に必要な脳血管造影や脳生検の実施を促すアプローチが重要と考える。

参考文献

- 1) Cravioto H, Feigin I. Noninfectious granulomatous angitis with a predilection for the nervous system. *Neurology* 1959; 9: 599-609.
- 2) Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised international Chapel Hill Consensus Conference nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013; 65: 1-11.
- 3) Calabrese LH, Mallek JA. Primary angitis of the central nervous system. Report of 8 new cases, review of the literature, and proposal for diagnostic criteria. *Medicine (Baltimore)* 1988; 67: 20-39.
- 4) Salvarani C, Brown RD Jr, Hunder GG, et al. Adult primary central nervous system vasculitis. *Lancet* 2012; 380: 767-77.
- 5) Miller DV, Salvarani C, Hunder GG, et al. Biopsy findings in primary angitis of the central nervous system. *Am J Surg Pathol* 2009; 33: 35-43.