

症例報告

MRI でガドリニウム造影効果をともなう脊髄神経根の腫大をみとめた神経サルコイドーシスの 1 例

石橋 正人* 木村 成志 高橋 良彰
木村 有希 迫 祐介 熊本 俊秀

要旨：症例は 80 歳，女性で，胸部の絞扼感，四肢の痺れ感と脱力が徐々に進行した。髄液検査では細胞数と蛋白が増加していた。脊髄 MRI では，頸髄と腰髄レベルにガドリニウム (Gd) 造影効果をともなう両側脊髄神経根の腫大をみとめた。胸部 CT では肺門リンパ節腫大はなく，血清の ACE とリゾチームは正常だが，ツベルクリン反応の陰転化，気管支肺胞洗浄液でリンパ球と CD4/8 比の上昇，さらに前斜角筋リンパ節生検で非乾酪性類上皮細胞性肉芽腫をみとめた。経口ブレドニゾロン投与により，症状と画像所見は改善した。Gd 造影効果をともなう神経根の腫大をみとめたばあい，神経サルコイドーシスも考慮する必要がある。

(臨床神経 2011;51:483-486)

Key words：神経サルコイドーシス，多発神経根症，脊髄MRI，神経根腫大，ガドリニウム造影効果

はじめに

サルコイドーシスは全身性の肉芽腫性疾患であり，約 5% 程度に神経症状が合併する¹⁾。神経症状としては脳神経麻痺がもっとも多く，髄膜病変，脊髄をふくむ中枢神経病変，筋病変などがあり，末梢神経病変は比較的まれである¹⁾²⁾。末梢神経病変のうち脊髄神経根障害は，Guillain-Barre 症候群 (GBS) や慢性炎症性脱髄性多発神経根炎 (CIDP) と類似した症状を呈するため鑑別診断として重要である^{3)~6)}。今回，われわれは四肢と体幹の神経根症状を呈し，脊髄 MRI でガドリニウム (Gd) 造影効果をともなう両側性の神経根の腫大をみとめた症例を経験したので，文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：80 歳，女性

主訴：胸部の絞扼感，四肢の痺れ感と脱力

既往歴：糖尿病 (70 歳：内服加療中.)

家族歴・生活歴：特記事項なし。

現病歴：2009 年 5 月頃より胸部の締め付け感と両手足の痺れ感が出現した。痺れ感の増強と伴に四肢の脱力も加わったために前医に入院となった。糖尿病にともなう神経障害がうたがわれたが，その後も筋力低下が進行し，歩行が困難となったため，6 月に精査目的で当科転院となった。

入院時現症：体温 36.5℃，血圧 138/85mmHg，脈拍 80 回/

分，整，胸腹部に異常はなく，体表リンパ節腫張，皮疹や口腔内アフタ，陰部潰瘍などはみとめなかった。神経学的所見は，意識は清明で，脳神経に異常はない。徒手筋力テストで四肢の近位から遠位にかけて 4/5 程度の筋力低下をみとめた。四肢の腱反射は減弱し，感覚では Th4~Th10 レベルに絞扼感と四肢の痺れ感と痛覚過敏をみとめた。振動覚は正常であった。歩行は筋力低下のため不安定であり，Lasegue 徴候・Kernig 徴候が陽性であった。

入院時検査所見：血算は正常であった。血液生化学では， γ -GTP 51.4IU/l (正常値：10~47IU/l)，T-Chol 228.8mg/dl (正常値：120~220mg/dl)，CRP 2.02mg/dl (正常値：<0.21mg/dl)，Hb-A1c 7.7% (正常値：4.3~5.8%) と高値であった。Ca，ACE，リゾチームは正常であった。免疫血清では，抗核抗体 160 倍 (正常値：<40 倍) と増加をみとめたが，抗 SS-A 抗体，抗 SS-B 抗体，抗 ds-DNA 抗体，p-ANCA，c-ANCA，などの各種自己抗体は陰性であった。HLA は B51 が陽性であった。抗ガングリオシド抗体 (抗 GM1 IgG 抗体，抗 GQ1b IgG 抗体)，ボレリア抗体は陰性であった。血沈の亢進はなかった。脳脊髄液検査では，初圧 230mmH₂O，細胞数 38/mm³ (単核球 100%)，蛋白 135.1mg/dl (正常値：10~45mg/dl)，糖 92mg/dl (同時測定血糖値 194mg/dl)，IgG index 0.59 と単核球優位の細胞数と蛋白の増加をみとめた。髄液 sIL2-R は 346U/ml (正常値：<54.5U/ml) と上昇していた。細菌，真菌および抗酸菌培養，ウイルス PCR，細胞診はいずれも陰性であった。ツベルクリン反応は陰性であり，気管支肺胞洗浄液では総細胞数 3.19×10^6 cells/ml (リンパ球 48.9%) と CD4/8 比 5.76

*Corresponding author: 大分大学医学部総合内科学第 3 講座 [〒879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘 1 丁目 1 番地]
大分大学医学部総合内科学第 3 講座
(受付日：2010 年 12 月 14 日)

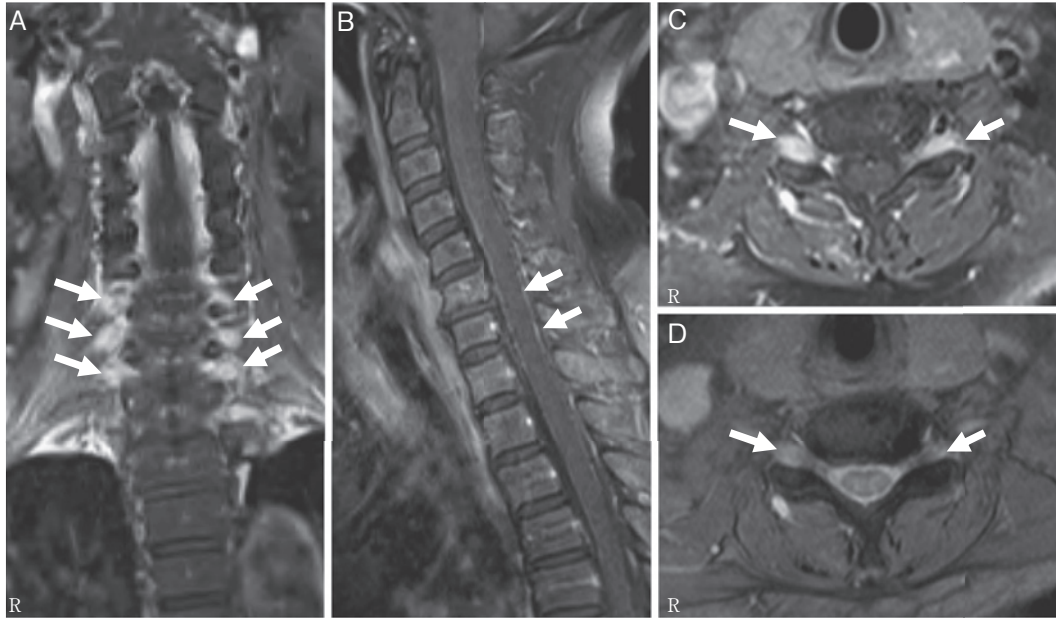


Fig. 1 Gadolinium-enhanced T₁ weighted images (TR 407, TE 11) show the enhancement of leptomeninges and bilateral nerve roots of the cervicothoracic spine (arrows), (A: coronal, B: sagittal, C axial).

Axial T₂ weighted image (TR 612, TE 26) of the 6th cervical segment shows swelling of bilateral nerve roots (D axial view).

の上昇をみとめた(正常値:総細胞数 $0.2\sim 1.0\times 10^5$ cells/ml, リンパ球4~25%, CD4/8比1.5~3.2). 神経伝導検査は四肢の複合筋活動電位と, 運動神経伝導速度は正常であった. 感覚神経伝導速度は正常であったが, 感覚神経活動電位が正中神経では右 $4.80\mu\text{V}$, 尺骨神経では右 $3.80\mu\text{V}$, 腓腹神経では右 $3.80\mu\text{V}$ と低下していた. F波潜時は正中神経で右34.25ms, 脛骨神経で右44.7msと延長しており, F波出現率は正中神経で右6%, 尺骨神経で右44%と低下をみとめた. 胸部単純X線撮影および全身CTでは, 肺門リンパ節の腫脹は明らかではなかった. ガリウムシンチでは異常集積はみられなかった. 頭部MRIでは明らかな異常はみとめなかったが, 脊髄MRIでは髄膜がびまん性に造影され, 頸髄と腰髄の神経根にGd造影効果をともなう腫大をみとめた(Fig. 1A, B, C, D). 神経根の腫大はくも膜下腔ではみられず, 椎間孔を通る部分に限局していた. 眼科的診察では, 左眼に軟性白斑, 網膜血管蛇行があり, 糖尿病性あるいはサルコイドーシスにともなう変化と考えられた.

入院後経過: 検査所見からサルコイドーシスをうたがいが, 診断確定のため前斜角筋リンパ節生検を施行した. 病理所見で非乾酪性類上皮細胞性肉芽腫をみとめ, 神経サルコイドーシスにともなう多発神経根炎と診断した. 7月下旬からメチルプレドニゾロン 1g/day によるステロイドパルス療法を3日間おこない, 後療法としてプレドニゾロン 50mg/day の内服を継続した. 帯状絞扼感, 四肢筋力低下と四肢痛覚過敏は徐々に改善し, 髄液細胞数と蛋白も低下したため, プレドニゾロンを漸減した. 治療後の脊髄MRIではガドリニウム造影効

果をともなう神経根の腫大は消失した. また, 髄液中のACE, リゾチームは経過を通して常に正常であった.

考 察

本症例は, 胸部の絞扼感, 四肢の筋力低下と感覚障害が約1カ月の経過で緩徐に進行し, 髄液中の細胞数と蛋白の増加がみられ, 脊髄MRIで頸髄と腰髄レベルにGd造影効果をともなう神経根と神経節の腫大を左右対称性にみとめた. 神経症状, 神経伝導検査および画像所見から多発性神経根障害と考えられた. 入院当初は, 眼・肺・皮膚病変, 肺門リンパ節腫脹などの全身症状がなく, 血清のACEとリゾチームは正常であったことからサルコイドーシスの診断は困難であった. 本症例に特徴的な画像所見であるGd造影効果をともなう神経根の腫大をみとめる疾患として, サルコイドーシスの他にGBS, CIDP, 悪性リンパ腫, 椎間板ヘルニア, ライム病が鑑別に挙げられた⁷⁻¹³⁾. 検査結果から他の疾患は除外され, ツベルクリン反応の陰転化と気管支肺胞洗浄液中の総細胞数とCD4/8比が増加していたことからサルコイドーシスがうたがわれた. 前斜角筋リンパ節生検を施行し, 非乾酪性類上皮細胞性肉芽腫が証明され, 神経サルコイドーシスと診断した. 神経根の生検は同意がえられず, 病変部位に非乾酪性類上皮細胞性肉芽腫を証明できなかったため, 神経サルコイドーシスの診断基準案¹⁴⁾ではprobableであった.

神経サルコイドーシスのうち末梢神経障害は5~12%と比較的まれであり, 病型として多発単神経炎, 多発神経炎, 多発

Table 1 Case reports of neurosarcoidosis with gadolinium enhancement of spinal nerve roots on MRI.

| Case no. | Authors | Year | Age/sex | Neurological findings | MRI findings (Gd enhanced lesions) | Biopsy | Treatment |
|----------|--------------------------------|------|---------|---|--|------------|------------------------------------|
| 1 | Koffman et al [11] | 1999 | 30/M | Weakness in lower extremity, bowel and bladder incontinence, numbness, headache, seizure | Spinal cord, cisterns, hypothalamus | Nerve root | Laminectomy, Prednisone |
| 2 | Bode et al [12] | 2001 | 49/F | Visual difficulty | Occipital lobe, leptomeninges, optic nerve, spinal meninges, roots, cauda equina | Nerve root | Prednisone |
| 3 | Moore et al [13] | 2001 | 58/F | Weakness and paresthesias in lower extremity, hearing loss, bowel and bladder incontinence, right VI nerve palsy, facial palsy, seizure | Cranial nerve, basal meninges, spinal meninges, roots, spinal cord | Nerve root | Azathioprine Methylprednisolone |
| 4 | Ishibashi et al (present case) | 2010 | 80/F | Weakness in limbs, numbness in trunk and limbs, hyperalgesia in limbs | Spinal meninges, roots | Lymph node | Methylprednisolone Prednisolone |

神経根症、馬尾症候群などが報告されている¹⁵⁾。本症例の臨床的特徴としては、Th4~Th10 レベルに帯状絞扼感と慢性進行性で対称性の四肢筋力低下および感覚障害をみとめたことである。体幹部の絞扼感、糖尿病性ニューロパチーでよくみられるが、神経根病変を合併した神経サルコイドーシスにおいても特徴的な神経症候として報告されており¹⁶⁾、鑑別が重要である。本症例も糖尿病の加療中であったが、髄液細胞数の増多と脊髄 MRI で髄膜の造影効果のみとめたことから糖尿病性ニューロパチーは除外した。神経サルコイドーシスによる四肢の筋力低下と感覚障害は、GBS のように急性の経過を示す例^{3)~5)}や CIDP のように慢性進行性の経過を示す例⁶⁾が報告されている。これらのうち脊髄 MRI で神経根に造影効果を示した症例はなかった。多くの症例は、われわれと同様にリンパ節生検のみで診断していた。GBS とことなりステロイド療法が施行された全例で症状の改善をみとめている。われわれの症例もステロイド療法が著効しており、髄液細胞数の増加しているような非典型的 GBS では神経サルコイドーシスを鑑別に挙げる必要があると考えられた。

本症例においてももっとも特徴的であったのは、脊髄 MRI で頸髄と腰髄レベルに Gd 造影効果をともなう神経根の腫大を左右対称性にみとめたことである。MRI 画像は神経サルコイドーシスの病変の検出に有用であり、硬膜、髄膜、脳実質、脳神経、脊髄、神経根に病変をみとめる¹⁷⁾。本症例と同様の Gd 造影効果をともなう脊髄神経根病変をみとめた報告は3例のみであった (Table 1)。臨床症状は、1例は視力障害のみであったが、本症例をふくめた3例では画像所見に対応して四肢または下肢の筋力低下と感覚障害がみられた。この他に脳神経麻痺、膀胱直腸障害、頭痛、痙攣などもともなっていた。本症例をふくめた3例ではステロイド療法により症状が改善した。造影 MRI では、脊髄神経根に加えて、大脳、脊髄、髄膜、視神経および馬尾などにも Gd 造影効果がみられており、病変が髄膜を主体に広範囲に拡がっていた。また、過去の報告例ではいずれも脊髄神経根の生検により非乾酪性類上皮細胞性肉芽腫が確認された。本症例では脊髄神経根の生検を施行できなかったが、造影効果のある神経根病変は、過去の報告例と同様に非乾酪性類上皮細胞性肉芽腫である可能性が考えら

れた。サルコイドーシスによる末梢神経障害の発症機序については、髄膜炎の波及、血管炎、肉芽腫の圧迫にともなう循環障害、サイトカインなどによる免疫機序の関与が考えられている²⁾⁵⁾⁶⁾。本症例の発症機序は、画像所見から髄膜炎の波及や肉芽腫の圧迫による循環障害が推測された。

サルコイドーシスにともなう神経根病変はまれではあるが、Gd 造影効果をともなう神経根の腫大をみとめたばあい、神経サルコイドーシスも考慮する必要がある。

本論文の要旨は第188回日本神経学会九州地方会(熊本)、第29回日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会総会(宇都宮)で発表した。

文 献

- 1) Wiederholt WC, Siekert RG. Neurological manifestations of sarcoidosis. *Neurology* 1965;15:1147-1154.
- 2) Stern BJ, Krumholz A, Johns C, et al. Sarcoidosis and its neurological manifestations. *Arch Neurol* 1985;42:909-917.
- 3) Miller R, Sheron N, Semple S. Sarcoidosis presenting with an acute Guillain-Barré syndrome. *Postgrad Med J* 1989; 65:765-767.
- 4) Fahoum F, Drory VE, Issakov J, et al. Neurosarcoidosis presenting as Guillain-Barré-like syndrome. A case report and review of the literature. *J Clin Neuromuscul Dis* 2009; 11:35-43.
- 5) Said G, Lacroix C, Planté-Bordeneuve V, et al. Nerve granulomas and vasculitis in sarcoid peripheral neuropathy: a clinicopathological study of 11 patients. *Brain* 2002; 125:264-275.
- 6) Vital A, Laguény A, Ferrer X, et al. Sarcoid neuropathy: clinico-pathological study of 4 new cases and review of the literature. *Clin Neuropathol* 2008;27:96-105.
- 7) Itoh R, Murata K, Kamata M, et al. Lumbosacral nerve root enhancement with disk herniation on contrast-enhanced MR. *AJNR Am J Neuroradiol* 1996;17:1619-1625.
- 8) Agarwal R, Sze G. Neuro-lyme disease: MR imaging find-

- ings. *Radiology* 2009;253:167-173.
- 9) Tazawa K, Matsuda M, Yoshida T, et al. Spinal nerve root hypertrophy on MRI: clinical significance in the diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Intern Med* 2008;47:2019-2024.
 - 10) Wada M, Kurita K, Tajima K, et al. A case of inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy associated with T-cell lymphoma. *Acta Neurol Scand* 2003;107:62-66.
 - 11) Koffman B, Junck L, Elias SB, et al. Polyradiculopathy in sarcoidosis. *Muscle Nerve* 1999;22:608-613.
 - 12) Bode MK, Tikkakoski T, Tuisku S, et al. Isolated neurosarcoidosis — MR findings and pathologic correlation. *Acta Radiol* 2001;42:563-567.
 - 13) Moore FG, Andermann F, Richardson J, et al. The role of MRI and nerve root biopsy in the diagnosis of neurosarcoidosis. *Can J Neurol Sci* 2001;28:349-353.
 - 14) 作田 学, 熊本俊秀, 飯塚高浩ら. 神経サルコイドーシスの診断基準案. *臨床神経* 2005;45:837-840.
 - 15) Burns TM, Dyck PJ, Aksamit AJ, et al. The natural history and long-term outcome of 57 limb sarcoidosis neuropathy cases. *J Neurol Sci* 2006;244:77-87.
 - 16) Nouri KH, Kevorkian CG, Nisbet JJ. Neurosarcoidosis presenting with lower-back and leg pain. *Am J Phys Med Rehabil* 2007;86:1-2.
 - 17) Christoforidis GA, Spickler EM, Recio MV, et al. MR of CNS sarcoidosis: correlation of imaging features to clinical symptoms and response to treatment. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999;20:655-669.

Abstract

A case of neurosarcoidosis with swelling and gadolinium enhancement of spinal nerve roots on magnetic resonance imaging

Masato Ishibashi, M.D., Noriyuki Kimura, M.D., Yoshiaki Takahashi, M.D.,
Yuki Kimura, M.D., Yusuke Hazama, M.D. and Toshihide Kumamoto, M.D.
Department of Internal Medicine III, Oita University, Faculty of Medicine

An 80-year-old woman was admitted to our hospital because of developed sense of constriction in the trunk and gradually progressive numbness and muscle weakness in the upper and lower extremities. Cerebrospinal fluid analysis showed increased cell count and protein level. Gadolinium enhanced magnetic resonance imaging (MRI) of spine showed the enhancement and swelling of bilateral nerve root in the cervical and lumbar segments. Although chest computed tomography showed neither bilateral hilar lymphadenopathy nor lung lesions and serum angiotensin converting enzyme and lysozyme (ACE) were normal, tuberculin skin test was negative and cell count and CD4/CD8 elevated in bronchoalveolar lavage fluid. Biopsy specimen of scalene lymph node showed noncaseating granuloma. The patient was treated with oral prednisolone, which improved her symptoms and abnormalities on MRI. It is important to consider neurosarcoidosis in the differential diagnosis of polyradiculopathy with swelling and gadolinium enhancement of spinal nerve roots.

(*Clin Neurol* 2011;51:483-486)

Key words: neurosarcoidosis, polyradiculoneuropathy, magnetic resonance imaging of spine, swelling of spinal nerve roots, gadolinium enhancement