

## 症例報告

臨床・画像的に，変異型 Creutzfeldt-Jakob 病との鑑別が問題  
となった Gerstmann-Sträussler-Scheinker 症候群の 1 例金田 明子<sup>1)</sup> 西郷 和真<sup>1)</sup> 三井 良之<sup>1)</sup> 北本 哲之<sup>2)</sup> 楠 進<sup>1)</sup>

要旨：症例は 51 歳の女性である。数年にわたる歩行障害・難治性下肢痛・小脳徴候の後，急速に進行する認知機能障害をみとめた。頭部 MRI を施行したところ，拡散強調画像 (DWI)・FLAIR 画像にて皮質のリボン状高輝度をみとめた。Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) を考えたが経過が合わず，視床枕の高信号も存在することより，variant Creutzfeldt-Jakob 病 (vCJD) も鑑別診断として考慮した。最終的には，遺伝子検索にて Gerstmann-Sträussler-Scheinker 症候群 (GSSP102L) と診断した。MRI にて両側視床枕の高信号を呈した GSS 報告例はまれであり，既報の GSS 例や，vCJD，sCJD との異同につき，考察を加えた。

(臨床神経，48：179—183，2008)

Key words：Creutzfeldt-Jakob disease (CJD)，プリオン病，Gerstmann-Sträussler-Scheinker 症候群，MRI，変異型 Creutzfeldt-Jakob disease (vCJD)

## はじめに

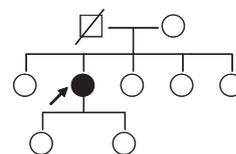
Gerstmann-Sträussler-Scheinker 症候群 (以下，GSS) は，遺伝性プリオン病で，下肢筋力低下，筋萎縮，疼痛をともなう感覚障害，小脳性運動失調などを特徴とする。通常，進行期にいたって，認知機能障害を合併し，平均 5～6 年の経過で無動性無言となり死亡にいたることが多い<sup>1)～3)</sup>。今回，われわれは，頭部 MRI 拡散強調画像 (以下，DWI)・FLAIR 画像にて，大脳皮質と両側視床枕に高信号をみとめた GSS の 1 例を経験した。GSS で両側視床枕の高信号を呈した報告例はまれであり，variant Creutzfeldt Jakob disease (以下，vCJD) にみとめられる，いわゆる pulvinar sign や sporadic Creutzfeldt Jakob disease (以下，sCJD) との MRI 所見との相違点について，考察を加え報告する。

## 症 例

症例：51 歳，女性。

主訴：歩行困難。

家族歴：くりかえし聴取した範囲では類似症なし。血族結婚なし。



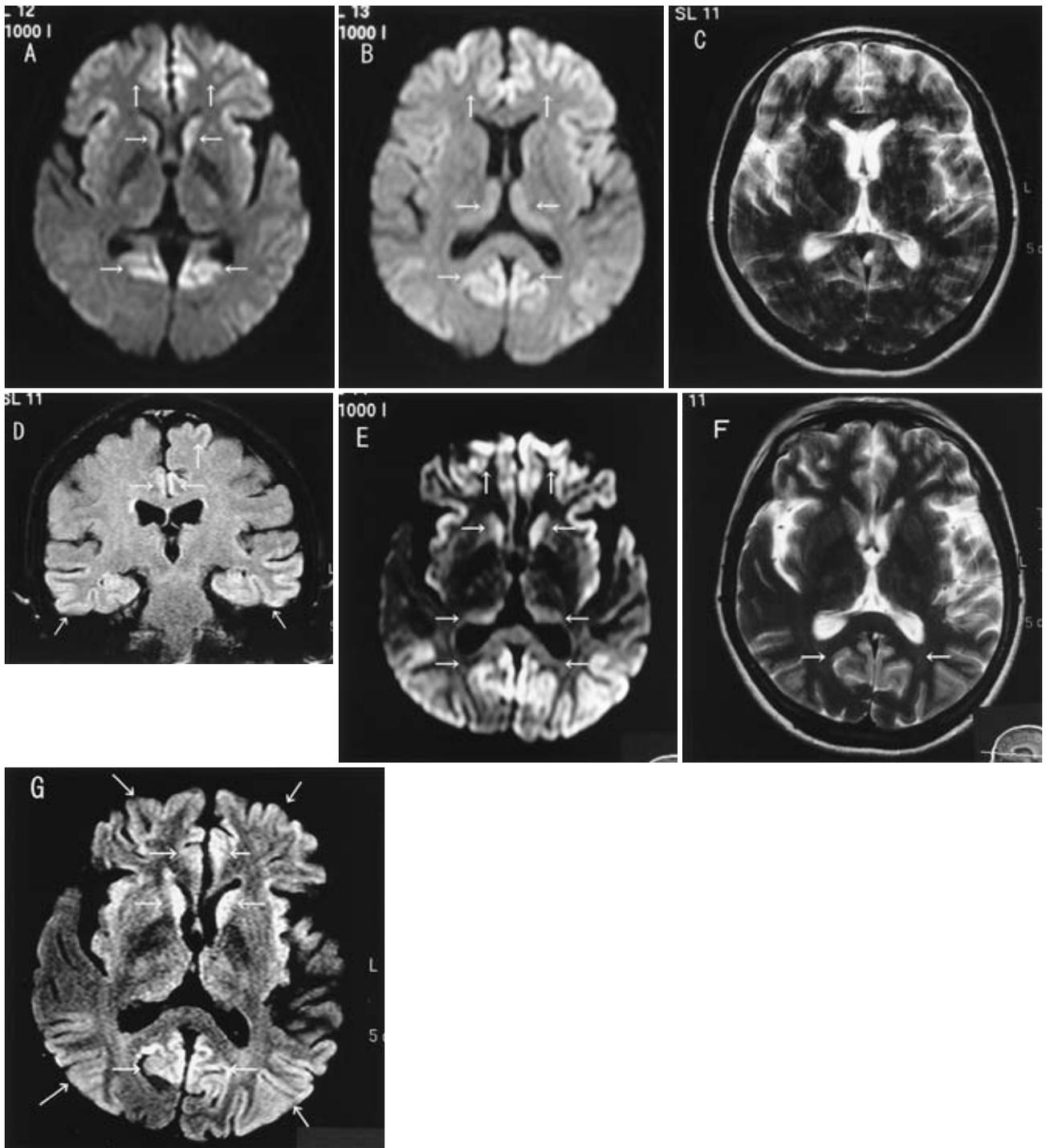
既往歴：なし。

現病歴：1999 年頃より階段昇降時の歩行困難感を自覚し，徐々に進行するため 2000 年当科外来を受診した。初診時，下肢腱反射の消失と軽度近位筋筋力低下をみとめ，末梢神経障害をうたがいが，神経伝導速度をおこなったが異常なかった。確定診断にはいたらなかったが，運動ニューロン病の可能性を考えつつ経過観察とした。2002 年になり難治性の下肢痛が出現した。原因検索したが，下肢痛の原因となる異常はなかった。2003 年には小脳徴候・うつ症状も出現したため，脊髓小脳変性症の遺伝子検索をふくめ再度精査したが，原因確定にはいたらなかった。2003 年末頃より発語量低下・感情失禁などの認知機能障害が出現し，これらの症状が急速に進行した。頭部 MRI を施行したところ，拡散強調画像 (DWI)・FLAIR 画像にて，両側視床枕・大脳皮質・基底核に高信号をみとめた。両側視床枕の高信号より，vCJD の可能性を考え，再精査目的で 2004 年 5 月に当科に入院した。

入院時現症：一般内科学的所見に異常なし。無言状態に近く (HDS-R 施行不可)，自分の名前をいえる程度であり，感情失禁をみとめた。眼球運動は制限なく，滑動性で，注視性眼振をみとめた。顔面神経麻痺はなく，軽度嚥下障害をみとめた。

<sup>1)</sup>近畿大学医学部神経内科 [〒589-8511 大阪狭山市大野東 377-2]

<sup>2)</sup>東北大学大学院医学系研究科附属創生応用医学研究センタープリオン蛋白研究部門 CJD 早期診断・治療法開発分野 [〒980-8575 仙台市青葉区星陵町 2-1]  
(受付日：2007 年 3 月 2 日)



**Fig. 1** Axial (A, B, C) and coronal (D) MRI (PHILIPS Intera 1.5T) of the brain on admission and axial MRI on 60 days later (E~G)

A, B: DWI (TR 3,385, TE 84, b = 1,000) showed high intensity in the bilateral cerebral cortex, caudate nuclei and pulvinar (arrows).

(Notice that the high signal in the pulvinar was less than that in other areas)

C: T2WI (TR 4,200, TE100) did not show any remarkable abnormal intensity area.

D: FLAIR image (TR 8,000, TE100) showed high intensity in the bilateral cerebral cortex (arrows).

E: DWI showed high intensity in the cerebral cortex, caudate nuclei and pulvinar. High intensity in the pulvinar was less than that on admission (arrows).

F: T2WI showed high intensity in the cerebral cortex (arrows).

G: FLAIR showed high intensity in the cerebral cortex and caudate nuclei (arrows).

舌の偏位・萎縮はなかった。指鼻試験は両側拙劣で、膝踵試験は筋力低下のため評価できなかった。筋力は上肢 MMT4、下肢 MMT2~3 で、立位不可であった。認知機能障害のため、感覚障害に対する評価は困難であり、Romberg 徴候などの深部感覚も評価不能であったが、立位可能であった時期には陽性であった。腱反射は四肢で消失し、両側 Babinski 徴候陽性であった。膀胱直腸障害はみとめなかった。ミオクロウズスをはじめ、不随意運動はみとめなかった。

検査所見：一般的な検血・生化学検査・各種腫瘍マーカー・甲状腺機能は異常をみとめなかった。ビタミン B1・B2・B12 は正常で、抗 HTLV-1 抗体も陰性であった。髄液検査では、細胞数 0/mm<sup>3</sup>・蛋白 27mg/dl・糖 65mg/dl と正常、tau 蛋白は 3,180pg/ml (200pg/ml 未満) と高値、NSE も 22 ng/dl (10ng/dl) と高値であった。髄液中 14-3-3 蛋白は陽性であった。脳波では、periodic synchronous discharge (PSD) はみとめず、5~8Hz の徐波が全般性にみられた。頭部 MRI では、両側視床枕、尾状核頭部・大脳皮質に DWI にて高信号をみとめ、FLAIR 画像では大脳皮質に高信号をみとめた (Fig. 1A~D)。脳血流シンチ (HM-PAO) では、平均脳血流 右 39.08 左 40.11 (50ml/100 グラム/min) と低下し、左前頭葉下部・左後頭葉・両側前頭葉から頭頂葉に集積低下をみとめた。末梢神経伝導速度は上下肢とも異常はみとめなかった。認知機能障害のため、本人の同意をえることが困難であったので、家族に十分な説明の上、同意をえて、プリオン遺伝子検査をおこなった。遺伝子検査では、コドン 102 Pro→Leu (P102L) の変異をみとめ、GSS (P102L, Codon129 : Met/Met, codon219 : Glu/Glu) と診断した。

入院後経過：入院後も無言状態・小脳失調は進行し、活動性の低下をみとめた。入院後約 1 カ月で MRI・脳波を再度施行し、経過をみた。脳波は基礎波 7~8Hz、3~5Hz の徐波が全般性に出現し、さらなる脳機能の低下がうたがわれた。頭部 MRI 上では、拡散強調画像にて前回とほぼ同部位に高信号をみとめたが、視床病変はやや高信号の程度が低下し、T<sub>2</sub>強調画像では皮質の高信号が明らかとなっていた (Fig. 1E~G)。

## 考 察

本症例は、47 歳時に歩行障害で発症し、当初は、運動ニューロン病・脊髄小脳変性症などがうたがわれたが、確定診断にいたらず経過観察されていた。発症 4 年目に、CJD 様の急速な認知障害と頭部 MRI における異常所見の出現から、プリオン病もふくめた鑑別診断が必要と考えられ、再精査のため入院した。家族歴が明らかでないことや、頭部 MRI 拡散強調画像にて皮質・基底核・視床などに高信号を呈したことから、当初は、CJD や vCJD も鑑別診断として考慮したが、最終的には遺伝子診断にて GSS と診断した。結果的には、家族歴が明らかでない点は典型的ではないものの、下肢の筋萎縮と下肢の疼痛をともなった異常感覚の出現などの臨床経過は GSS として矛盾するものではなかったと考える。ただ、本症例の興味深い点は、MRI 所見が GSS としては非典型的であ

り、むしろ vCJD や sCJD に類似していた点である。

従来、プリオン病の診断は、その特徴的な臨床所見や周期性同期性放電などの脳波所見を参考にすることが多かったが、近年、プリオン病の早期診断において、MRI の有用性が拡散強調画像を中心に数多く報告されるようになった<sup>4)~7)</sup>。とくに、vCJD では、MRI における両側対称性の視床枕高信号がみられ pulvinar sign<sup>8)~10)</sup>と呼ばれている。その診断的有用性について、Zeidler M et al<sup>8)</sup>は、感度 78%、特異度 100% と報告しており、WHO の診断基準でも<sup>11)</sup>、感度 90%、特異度 95% 以上としている。pulvinar sign を検出するための MRI 撮像法としては、T<sub>2</sub>強調画像、プロトン強調画像、拡散強調画像で検出率が高く、T<sub>1</sub>強調画像では検出されない。中でも、プロトン強調画像・FLAIR 画像において一貫して視床枕の変化がみられることが特徴と考えられている<sup>11)</sup>。一方、sCJD でも視床枕に高信号をみとめることがある<sup>12)~14)</sup>。vCJD では視床枕の高信号が皮質や基底核の高信号よりもめだつものに対し、sCJD では皮質・基底核の方が視床枕よりも高信号の程度が強い点が特徴である<sup>11)15)</sup>。このように、vCJD や sCJD に関する MRI 所見が活発に議論されているのに対し、GSS の MRI 所見に関する報告は比較的少ない。その中で、軽度の大脳・小脳萎縮をみとめた症例や<sup>16)</sup>、大脳皮質・基底核に T<sub>2</sub>強調画像高信号をみとめた症例<sup>17)</sup>、T<sub>2</sub>強調画像・拡散強調画像・FLAIR 画像で大脳皮質・基底核高信号をみとめた症例<sup>18)</sup>が散見されるが、本報告のように視床枕に高信号をみとめた症例はわれわれの検討しえた範囲では 1 例のみであった<sup>19)</sup>。本症例の視床枕高信号は、皮質の高信号の程度よりも弱く、高信号を示す範囲も大脳皮質の広い範囲にわたっているため、厳密には vCJD でみられる pulvinar sign よりも、sCJD でみられた高信号の報告例<sup>12)~14)</sup>に近い所見と思われる。

ところで、拡散強調画像の高信号の機序については、海綿状変化<sup>7)</sup>・異常プリオン蛋白斑の沈着<sup>20)</sup>そのものを反映しているというものや、microglia の増生腫大により、その細胞内に細胞外から水分子がシフトし、拡散係数が低下することを示唆した報告例があるが<sup>21)</sup>、一致した見解はない。本症例も病理学的な検討はなされておらず、拡散強調画像の高信号が、病理学的に何を反映したものかは結論はえられていない。vCJD における pulvinar sign ほど明瞭ではないにせよ、sCJD と同程度に GSS でもこのような高信号を呈する例が存在することは、プリオン病には程度の差はあれ、視床枕に何らかの変化をもたらす共通の機序があるのかもしれない。いずれにせよ、今後症例を蓄積し、GSS の進展と MRI 画像の変化・病理学的な変化を検討する必要があると考えられる。

## 文 献

- 1) 佐藤 準一：Gerstmann-Sträussler-Scheinker 症候群 (GSS) と亜型 (痙性対麻痺型)。別冊日本臨床 神経症候群 I, 1999, 704—706 p p
- 2) クロイツフェルト・ヤコブ病診療マニュアル (改訂版), 厚生労働省特定疾患対策研究事業 構成労働省選発性ウイルス感染調査研究班, 2002

- 3) 高橋秀宗, 佐多徹太郎 : Gerstmann-Sträussler-Scheinker 症候群と亜型. 日本臨床 2004 ; 62 : 266—270
- 4) Shiga Y, Miyazawa K, Sato S, et al: Diffusion-weighted MRI Abnormalities as an early diagnostic marker for Creutzfeldt-Jakob disease. Neurology 2004; 63: 443—449
- 5) Damaerel P, Baert AL, Vanopdenbosch L, et al: Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in Creutzfeldt-Jakob disease. Lancet 1997; 349: 847—848
- 6) Bahn MM, Kido DK, Lin W, et al: Brain Magnetic Resonance Diffusion Abnormalities in Creutzfeldt-Jakob Disease. Arch Neurol 1997; 54: 1411—1415
- 7) Sanjay M, Peter F, Peter K, et al: Correlation of diffusion-weighted magnetic resonance imaging with Neuropathology in Creutzfeldt-Jakob disease. Arch Neurol 2002; 59: 128—134
- 8) Zeidler M, Sellar RJ, Collie DA, et al: The pulvinar sign on magnetic resonance imaging in variant Creutzfeldt-Jakob Disease. Lancet 2000; 355: 1412—1418
- 9) Will RG, Zeidler M, Stewart GE, et al: Diagnosis of New Variant Creutzfeldt-Jakob Disease. Ann Neurol 2000; 47: 575—582
- 10) Collie DA, Summers DM, Sellar RJ, et al: Diagnosing Variant Creutzfeldt-Jakob Disease with the Pulvinar Sign: MR Imaging Findings in 86 Neuropathologically Confirmed Cases. AJNR Am J Neuroradiol 2003; 24: 1560—1569
- 11) Report of a WHO consultation. The Revision of the Surveillance Case Definition for Variant Creutzfeldt-Jakob Disease (vCJD); 2001 May 17; Edinburg. Geneva: World Health Organization; 2002
- 12) Martindale J, Geschwind MD, De Armond S, et al: Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease Mimicking Variant Creutzfeldt-Jakob Disease. Arch Neurol 2003; 60: 767—770
- 13) Haik S, Brandel JP, Oppenheim C, et al: Sporadic CJD clinically mimicking variant CJD with bilateral increased signal in the pulvinar. Neurology 2002; 58: 148—149
- 14) Finkenstaedt M, Szudra A, Zerr I, et al: MR Imaging of Creutzfeldt-Jakob Disease. Radiology 1996; 199: 793—798
- 15) Collie DA, Sellar R, Zeidler M, et al: MRI of Creutzfeldt-Jakob Disease: Imaging Features and Recommended MRI Protocol. Clin Radiology 2001; 56: 726—739
- 16) 大庭直樹, 藤本泰代, 平田幸蔵ら : 高度の筋萎縮と垂直性眼球運動障害をともなった Gerstmann-Sträussler-Scheinker 病の一例. 臨床神経 2000 ; 40 : 726—731
- 17) 三隅洋平, 西田泰斗, 荒木淑郎 : 拡散強調画像で大脳皮質に高信号を呈した Gerstmann-Sträussler-Scheinker 症候群の一例. 臨床神経 2006 ; 46 : 291—293
- 18) 今磯泰幸, 光尾邦彦 : 高体温, 頻脈, 発汗過多を呈し, 特異な MRI 所見をみとめたコドン 102 点変異をともなう Gerstmann-Sträussler-Scheinker 症候群の一例. 臨床神経 1998 ; 38 : 920—925
- 19) 名古屋春満, 金 浩澤, 荒木信夫ら : 32 歳で発症し MRI 上, hockey stick sign を認めたプリオン病の 1 例(会). 臨床神経 2003 ; 43 : 293
- 20) Haik S, Dormont D, Faucheux BA, et al: Prion Protein Deposits Match Magnetic Resonance Imaging Signal Abnormalities in Creutzfeldt-Jakob Disease. Ann Neurol 2002; 51: 797—799
- 21) 渡部雄治, 若林規良, 妹尾晴夫ら : 頭部 MRI 拡散強調画像上の高信号病変はミクログリアの増生を反映している—家族性 Creutzfeldt-Jakob 病の 1 剖検例から—. 神経内科 2002 ; 56 : 353—358

**Abstract****A case of Gerstmann-Sträussler-Scheinker syndrome (GSS-P102L) mimicking variant Creutzfeldt-Jakob disease in clinical manifestation and MRI findings**

Akiko Kanata, M.D.<sup>1)</sup>, Kazumasa Saigoh, M.D.<sup>1)</sup>, Yoshiyuki Mitsui, M.D.<sup>1)</sup>,  
Tetsuyuki Kitamoto, M.D.<sup>2)</sup> and Susumu Kusunoki, M.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurology, Kinki University School of Medicine

<sup>2)</sup>Division of CJD Science and Technology Department of Prion Reserch,  
Center for Translational and Advanced Animal Reserch on Human Diseases,  
Tohoku University Graduate School of Medicine

We reported a 51-year-old woman with Gerstmann-Sträussler-Scheinker syndrome (GSS P102L) manifesting characteristic MRI findings. At the age of 45, She developed gait disturbance with muscle atrophy in the lower limbs and positive plantar flexor sign. Subsequently, sensory disturbance such as refractory pain in the lower limbs and ataxic gait were developed at the age of 49. Following these clinical symptoms, she finally demonstrated rapid progressive cognitive dysfunction. Just after presenting cognitive dysfunction, cranial MRI was performed. Cranial MRI with diffusion-weighted imaging and FLAIR imaging demonstrated abnormal high intensity lesions in the bilateral pulvinar, caudate nuclei and cerebral cortex. The degree of high signal at the pulvinar was less than those of the cortex and caudate nuclei. A proline-for-leucine substitution at codon 102 of the prion protein gene was demonstrated. These results allowed the diagnosis of GSS (P102L). This is a rare case of GSS (P102L) presenting with high intensity lesions in the bilateral pulvinar on MRI.

(Clin Neurol, 48: 179—183, 2008)

**Key words:** Creutzfeldt-Jakob disease (CJD), prion disease, Gerstmann-Sträussler-Scheinker syndrome, MRI, variant Creutzfeldt-Jakob disease (vCJD)

---