

抗 N 末端  $\alpha$ -エノラーゼ抗体をみとめた急性小脳失調症の 1 例

山本 幹枝<sup>1)\*</sup> 和田 健二<sup>1)</sup> 米田 誠<sup>2)</sup>  
土井 浩二<sup>1)</sup> 古和 久典<sup>1)</sup> 中島 健二<sup>1)</sup>

要旨：症例は 61 歳，男性である。急性の小脳失調をきたし救急入院となった。頭部 MRI 上，小脳萎縮はなく，脳血流 SPECT で小脳虫部の血流低下をみとめた。髄液検査では蛋白が軽度上昇し，甲状腺機能低下はごく軽度であったが，抗 TPO 抗体や抗 N 末端  $\alpha$ -エノラーゼ (NAE) 抗体をみとめたため，抗 NAE 抗体陽性脳症による急性小脳失調症と診断した。症状は 3 週間で自然軽快し，独歩にて退院となった。急性小脳失調症の鑑別として橋本脳症を考慮すべきと思われた。

(臨床神経 2010;50:581-584)

Key words：橋本脳症，抗NAE抗体，急性小脳失調症

## はじめに

橋本病患者において，甲状腺機能が正常範囲であっても自己免疫学的機序によって精神，神経症状を呈する病態が報告されるようになり，橋本脳症と呼ばれるようになった<sup>1)</sup>。

近年，米田らが橋本脳症患者の血清中に  $\alpha$ -エノラーゼ N 末端に対する疾患特異的な自己抗体 (抗 NAE 抗体) が高頻度に存在することを報告し<sup>2)</sup>，診断マーカーとして注目されている。このたび，抗 NAE 抗体が強陽性で，短期間で自然軽快した急性小脳失調症を経験したので報告する。

## 症 例

患者：61 歳，男性

主訴：起立歩行障害

家族歴：特記事項なし。

既往歴：高血圧症。

生活歴：飲酒は機会飲酒。

現病歴：2009 年 4 月某日，全身倦怠感を自覚し，翌日の夕方に職場から帰宅しようとした際に突然ふらつきが出現して転倒した。その後，起立歩行不能な状態となり当院に救急搬送され当科に入院となった。

入院時現症：身長 167.8cm，体重 61.0kg，BMI 21.7，体温 38.0℃，血圧 156/90mmHg，脈拍 112 回/分・整。胸腹部や皮膚所見に異常はなかった。神経学的には意識清明で精神症状はなく，Mini Mental State Examination は 30 点であった。発語は酩酊様で不明瞭であった。瞳孔異常，眼球運動障害，眼振

はなく，その他の脳神経に異常はみとめなかった。四肢腱反射が軽度亢進していたが病的反射はみとめず，明らかな筋力低下はなかった。上肢の失調はなかったが，下肢や体幹に運動失調があり，座位保持は困難で起立歩行も不能であった。不随意運動はみられず，感覚系では表在覚に加えて振動覚，位置覚，立体識別覚のいずれにも異常はなく，自律神経系も正常で，髄膜刺激症状もみとめなかった。

検査所見：血液検査では WBC 11,200/ $\mu$ l で好中球の左方移動をみとめ，CRP 5.90mg/dl，ESR 28mm で，電解質や肝腎機能に異常はなかった。TSH 8.470/ $\mu$ U/ml (正常値 0.27~4.2)，freeT3 2.32pg/ml (正常値 2.6~5.1)，freeT4 0.99ng/dl (正常値 1.0~1.8) とごく軽度の原発性甲状腺機能低下をみとめ，抗 TPO 抗体 44.0U/ml (正常値 0.3 以下)，マイクロゾームテスト 400 倍 (正常値 100 倍未満) と上昇していた。ビタミン B 群は正常範囲で，抗核抗体や抗 GAD 抗体，抗 GQ1b 抗体は陰性だったが，第 2 病日に抗 NAE 抗体を測定し，正常対照は 320 倍希釈で抗 NAE 抗体の検出が不可となるが本例では 20,480 倍希釈でも抗体が検出され，強陽性と判定した。腫瘍マーカーは NSE 15ng/ml，SCC 1.0ng/ml，ProGRP 13.5pg/ml，CEA 1.9ng/ml，CA19-9 11.5U/ml と有意な上昇はなく，sIL2-R は 709.3U/ml と軽度上昇していた。CMV，EBV，HSV，VZV，風疹，ムンプス，麻疹ウイルスの血中 IgM 抗体 (ELISA 法) は，いずれも陰性であった。髄液中の細胞数は  $<1/\text{mm}^3$  であったが，蛋白は 59mg/dl と軽度上昇しており，IgG index は 0.42 で，細胞診では悪性所見はなかった。頭部 MRI では急性病変や頭蓋内占拠病変はなく，小脳萎縮はみとめなかったが，脳血流 SPECT (eZIS 解析) では小脳虫部に血流低下をみとめた (Fig. 1)。全身 CT では両肺に気管支肺炎像をみとめた

\*Corresponding author: 鳥取大学医学部医学科脳神経医科学講座脳神経内科学分野 [〒683-8504 鳥取県米子市西町 36-1]

<sup>1)</sup>鳥取大学医学部医学科脳神経医科学講座脳神経内科学分野

<sup>2)</sup>福井大学医学部病態制御医学内科学 2

(受付日：2010 年 3 月 3 日)

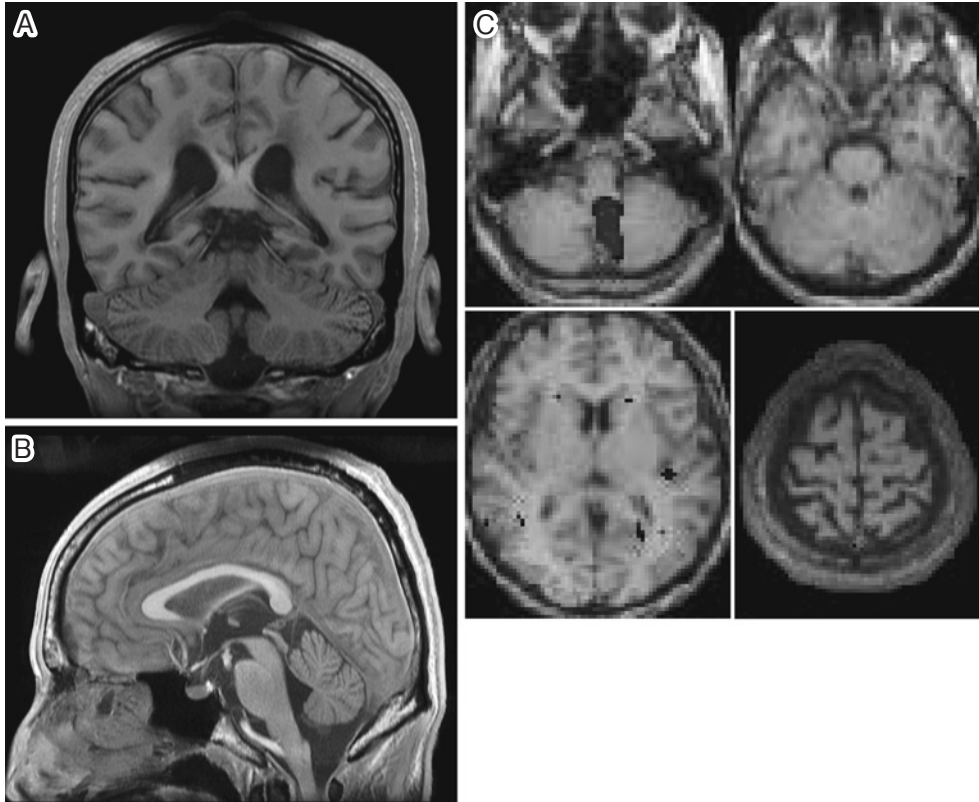


Fig. 1 Brain MRI (left) and <sup>99m</sup>Tc-ECD SPECT (right).

3.0T brain MRI shows no evidence of cerebellar atrophy but <sup>99m</sup>Tc-ECD SPECT using the easy Z-score imaging system shows reduced regional cerebral flow of the vermis of cerebellum.

A: T<sub>1</sub>-weighted MR images (Coronal, 3.0T, TR 9.1ms, TE 2.0ms).

B: T<sub>1</sub>-weighted MR images (Sagittal, 3.0T, TR 9.1ms, TE 2.0ms).

C: <sup>99m</sup>Tc-ECD SPECT (Axial).

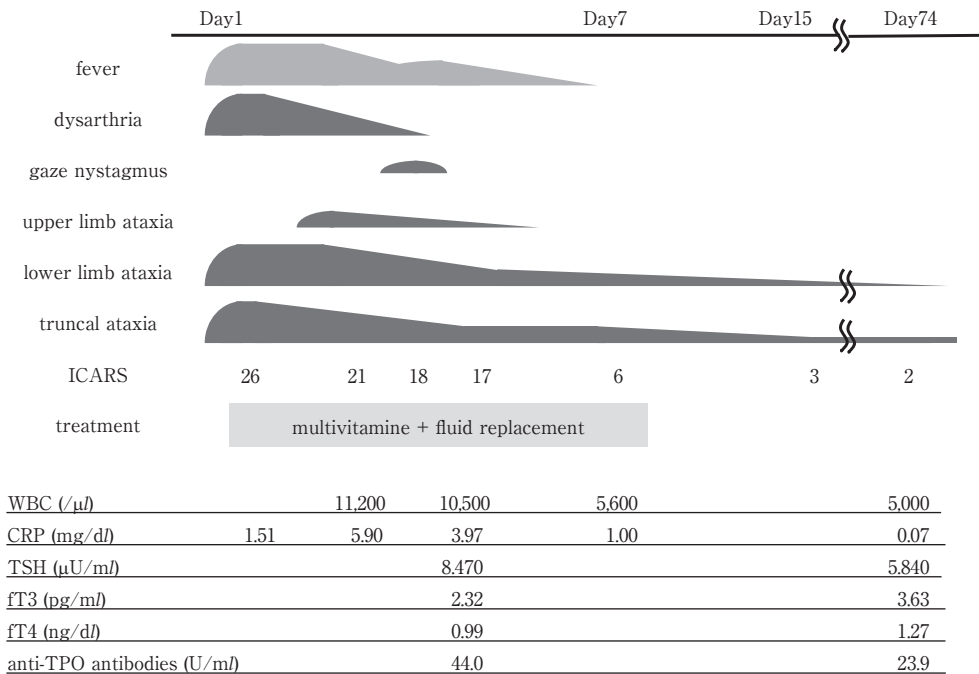


Fig. 2 Clinical course.

以外に悪性所見はなかった。脳波、聴性脳幹反応、体性感覚誘発電位および神経伝導検査はいずれも異常所見はみられなかった。

入院後経過 (Fig. 2) : 入院時よりビタミン B 群欠乏の可能性を考慮してビタミン剤と補液を開始したが、ビタミン欠乏のないことを確認した後に終了した。第 2 病日には構音障害が改善し、座位の保持ができるようになった。入院時にはなかった注視眼振や上肢の失調が出現したが、いずれも第 4 病日には軽快した。第 5 病日には開脚性ではあるものの独歩が可能となり、第 19 病日には左下肢と体幹にごく軽度の失調を残すのみで日常生活に支障のない程度まで症状が軽快したため退院となった。

## 考 察

本例の急性小脳失調症の原因として、ビタミン欠乏などの代謝性疾患、感染後脳症、Fisher 症候群、脳幹脳炎、脳血管障害、多発性硬化症、傍腫瘍症候群、抗てんかん薬などによる中毒はいずれも否定的であった。橋本病があり、抗 NAE 抗体が強陽性であったため、抗 NAE 抗体陽性脳症による小脳失調症が考えられた。

橋本脳症は様々な臨床症状を呈し、小脳症状は全体の約 25% 程度<sup>3)</sup>、抗 NAE 抗体陽性例の検討においても 16%<sup>4)</sup>にみとめられたと報告されている。しかし、甲状腺機能がほぼ正常な橋本病に小脳症状のみを呈した症例は少なく、Selim らが 6 症例<sup>5)</sup>、Yabe らが 2 症例<sup>6)</sup>報告しているが、これらはいずれも数カ月から数年の経過で小脳失調が緩徐に進行し、小脳萎縮をともなっていた。このうち、Yabe らの 2 例は抗 NAE 抗体を測定しているがいずれも陰性であった。また、Nakagawa<sup>7)</sup>らは、緩徐進行性に小脳失調を呈するが小脳や脳幹の萎縮所見をみとめず、抗 NAE 抗体が陽性で、ステロイド療法が奏功した 1 例を報告している。しかし、われわれがしらべたかぎりでは、急性に小脳症状のみを呈し短期間で自然軽快した橋本脳症の症例報告はなかった。本例は呼吸器感染症により発熱し、感染の軽快にともない小脳症状の改善がみられた。このことから、感染が契機となって免疫系に何らかの変化がもたらされ、小脳を標的とする液性因子が一過性の小脳失調をきたした可能性が示唆される。

感染徴候後に急性運動失調を呈し、数週間のうちに軽快す

る病態として急性小脳炎がある。急性小脳炎は、ウイルスなどが直接浸潤し炎症を生じる機序の他に、感染を契機として惹起された免疫応答による傍感染性の炎症や自己抗体が関与した症例の報告があり、その病態は様々である。また、概念や定義が一定していないため、炎症機序が明確でない症例も広義の急性小脳炎として捉えられることがある<sup>8)</sup>。急性小脳失調症の病態、発症機序については不明な点が多いため、本例のような抗 NAE 抗体陽性脳症もこれにふくまれる可能性があり、その異同もふくめて今後の症例の蓄積、検討が必要と思われる。

本論文の要旨は第 87 回日本神経学会中四国地方会 (2009 年 12 月 4 日、高松) で発表した。

謝辞 : 本症例の抗糖脂質抗体を測定いただきました近畿大学神経内科・楠 進先生に深謝いたします。

## 文 献

- 1) Schiess N, Pardo CA. Hashimoto's encephalopathy. *Ann N Y Acad Sci* 2008;1142:254-265.
- 2) Yoneda M, Fujii A, Ito A, et al. High prevalence of serum autoantibodies against the amino terminal of  $\alpha$ -enolase in Hashimoto's encephalopathy. *Journal of Neuroimmunology* 2007;185:195-200.
- 3) 栗山 勝, 藤井明弘, 米田 誠. *Annual Review 神経*. 東京: 中外医学社; 2005. p. 221-229.
- 4) 松永晶子, 米田 誠. 抗 N 末端  $\alpha$ -エノラーゼ抗体陽性橋本脳症. *臨床病理* 2009;57:271-278.
- 5) Selim M, Drachman DA. Ataxia associated with Hashimoto's disease: progressive non-familial adult onset cerebellar degeneration with autoimmune thyroiditis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:81-87.
- 6) 矢部一郎, 佐藤和則, 相馬広幸ら. 甲状腺機能正常な“橋本病”にともなう進行性小脳性運動失調症の臨床的検討～小脳性運動失調症における橋本病の自己抗体の関わりについて～. *臨床神経学* 2008;48:640-645.
- 7) Nakagawa H, Yoneda M, Fujii A, et al. Hashimoto's encephalopathy presenting with progressive cerebellar ataxia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:196-197.
- 8) 入岡 隆, 水澤英洋. 感染性・傍感染性小脳炎. *Clin Neuroscience* 2005;23:1409-1411.

**Abstract****A case of acute cerebellar ataxia associated with serum anti-NH2 terminal of alpha-enolase (NAE) antibody**

Mikie Yamamoto, M.D.<sup>1)</sup>, Kenji Wada-Isoe, M.D.<sup>1)</sup>, Makoto Yoneda, M.D.<sup>2)</sup>,

Koji Doi, M.D.<sup>1)</sup>, Hisanori Kowa, M.D.<sup>1)</sup> and Kenji Nakashima, M.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Division of Neurology, Department of Brain and Neurosciences, Faculty of Medicine, Tottori University

<sup>2)</sup>Second Department of Internal Medicine (Neurology), Faculty of Medical Sciences, University of Fukui

We reported a 61-year-old man who had developed acute cerebellar ataxia in the trunk and the lower limbs. His chemical blood analysis showed very mild hypothyroidism and the presence of serum anti-thyroid peroxidase (TPO) antibody and anti-NH2 terminal of alpha-enolase (NAE) antibody. While cerebellar atrophy was not evident on magnetic resonance imaging (MRI) of the brain, <sup>99m</sup>Tc-ECD SPECT using the easy Z-score imaging system (e-ZIS) showed decreased regional cerebral blood flow (rCBF) in the vermis of cerebellum. His cerebellar ataxia improved spontaneously within three weeks. The present case is very rare and suggests that anti-NAE autoantibody may be associated with acute cerebellar ataxia.

(Clin Neurol 2010;50:581-584)

**Key words:** Hashimoto's encephalopathy, anti-NAE autoantibodies, acute cerebellar ataxia

---