

症例報告

神経線維腫症 1型に多房性前仙骨髄膜瘤を合併した 脳表ヘモジデリン沈着症の1剖検例

松本 有史^{1)*} 鈴木 博義²⁾ 飛田 宗重³⁾ 久永 欣哉¹⁾

要旨：症例は死亡時77歳の女性。40歳頃に神経線維腫症1型と診断され、またC型肝炎ウイルスのキャリアーであった。72歳時に視覚異常と歩行障害、74歳時に両側聴力低下と小脳失調症状を呈し、頭部MRIのT₂*強調画像にて小脳、脳幹、前頭葉、側頭葉、視床の表面に低信号の所見を認め、脳表ヘモジデリン沈着症と診断した。剖検では画像検査で確認された病変部位のほかに脊髄下部優位に鉄沈着が認められた。本例ではduropathyの一つとなる髄腔と交通する多房性前仙骨髄膜瘤の合併があり、神経線維腫症1型による血管壁脆弱性も加わって、脳表ヘモジデリン沈着症の出血源となつた可能性が示唆された。

(臨床神経 2016;56:486-494)

Key words：脳表ヘモジデリン沈着症、duropathy、前仙骨髄膜瘤、神経線維腫症1型、C型肝炎ウイルス

はじめに

近年、硬膜の欠損あるいは異常により神経症状を呈する疾患群として「duropathy」という概念が提唱され¹⁾、脳表ヘモジデリン沈着症（superficial siderosis; SS）の出血源としても注目されている。今回われわれは剖検にてduropathyの一つとなる髄腔と交通する多房性前仙骨髄膜瘤が出血源になつた可能性が示唆されたSSの1例を経験したので報告する。

症 例

症例：死亡時77歳、女性

主訴：視覚異常、歩行障害

既往歴：40歳頃、神経線維腫症1型（neurofibromatosis type 1; NF1）の診断。62歳、卵巣囊腫に対する貯留液吸引術。70歳、左白内障の手術。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：1999年（72歳）から歩行時のふらつきを自覚し、目の前がチラチラするなどの視覚異常が出現した。その後、徐々に歩行障害が悪化し、めまい、両下肢脱力感、両足底しづれ感も訴えるようになった。2000年11月に当院に入院した。

入院時現症：身長145cm、体重34kg、体温36.6°C、血圧111/62mmHg、脈拍95/分・整。全身に神経線維腫による結節状皮膚隆起が多発し、右下腿にカフェ・オ・レ斑を認めた。

神経学的には軽度の両側聴力低下と四肢より体幹にめだつ失調症状を認めた。Mini-mental state examination (MMSE) は26点（計算で1失点、遅延再生で2失点、文の復唱で1失点）であった。

検査所見：C型肝炎ウイルス（hepatitis C virus; HCV）抗体陽性でHCV核酸定量（real-time polymerase chain reaction法）では74 Log IU/mlと上昇していた。その他の血液・尿一般検査に異常を認めなかつた。髄液検査では外観は淡黄色で、初圧75mmH₂O、細胞数1/ μ l（単核球1）、蛋白88mg/dl、糖50mg/dl（血糖92mg/dl）と蛋白上昇を認めた。髄液細胞診ではClass Iで悪性所見はなく、明らかな鉄貪食像は認められなかつた。頭部MRIのT₂*強調画像で小脳、脳幹、前頭葉、側頭葉、視床の表面に低信号を認めた（Fig. 1A～E）。頭部MRAでは明らかな動脈瘤は指摘できなかつたが（Fig. 1F）、脳血管造影検査で右内頸動脈-後交通動脈分岐部に動脈瘤様所見を認めた（Fig. 1G）。^{99m}Tc-ethyl cysteinate dimer single-photon emission computed tomographyでは両側前頭葉・側頭葉の集積低下を認めた（Fig. 1H）。骨盤部X線写真、骨盤部CT、腰仙椎MRIで仙骨欠損、多房性前仙骨髄膜瘤を認めた（Fig. 2A～D）。

臨床経過：頭部MRIの所見からSSと診断した。右内頸動脈-後交通動脈分岐部の動脈瘤様所見から小出血を繰り返したことがSSの原因と推測された。2001年にはMMSE 19点（日付で4失点、計算で4失点、遅延再生で3失点）と認知機能障害が悪化し、爬虫類が見えるなどの幻覚、不眠、易怒性、

^{*}Corresponding author: 独立行政法人国立病院機構宮城病院神経内科／臨床研究部 [〒989-2202 宮城県亘理郡山元町高瀬字合戦原100]¹⁾ 独立行政法人国立病院機構宮城病院神経内科／臨床研究部²⁾ 独立行政法人国立病院機構仙台医療センター臨床検査科／病理診断科³⁾ 独立行政法人国立病院機構米沢病院神経内科

(Received February 8, 2016; Accepted May 11, 2016; Published online in J-STAGE on June 30, 2016)

doi: 10.5692/clinicalneurol.cn-000876

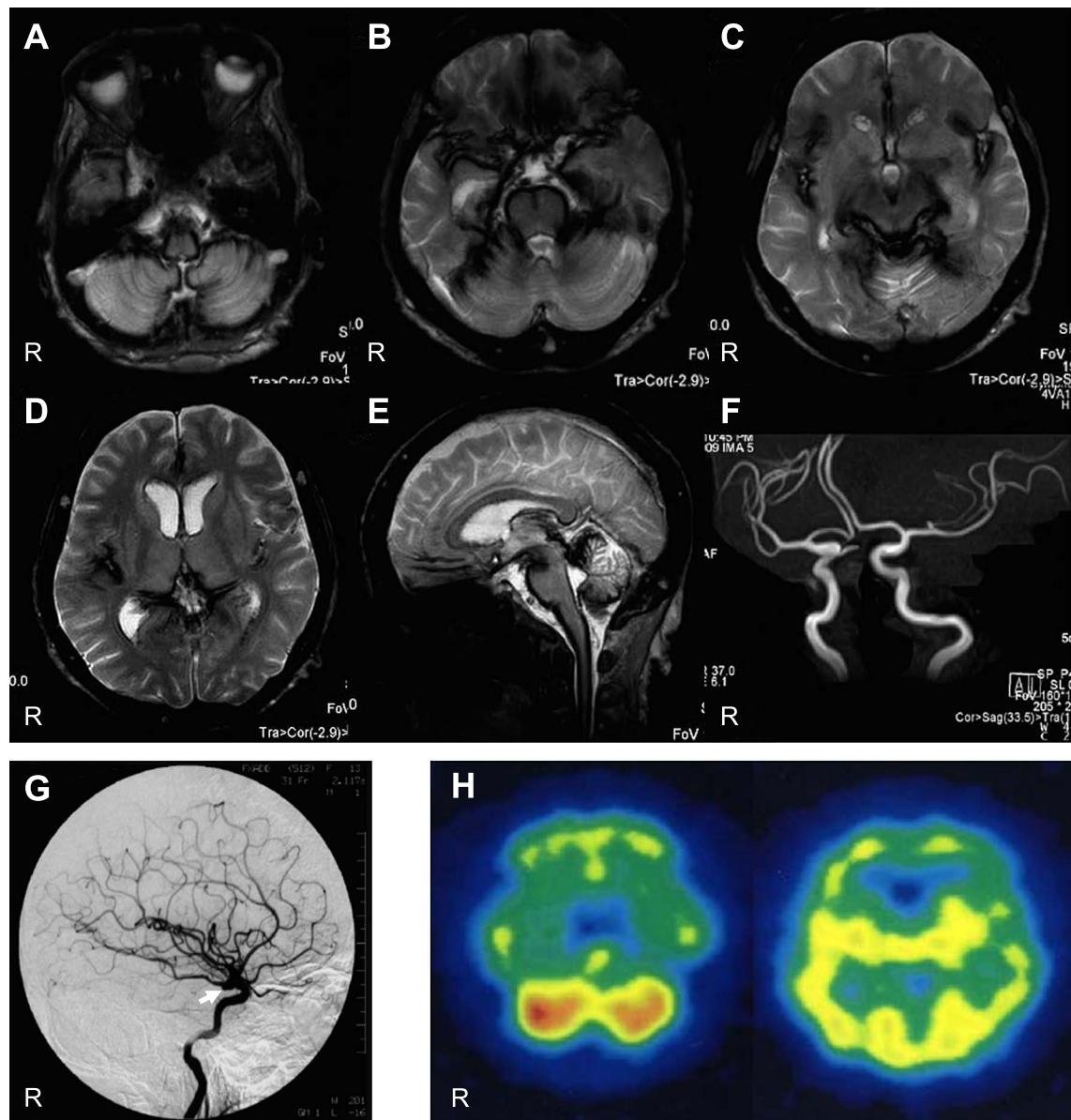


Fig. 1 Neuroradiological images at admission.

A-E: Gradient echo T_2^* -weighted magnetic resonance imaging (1.5 T; TR = 1,070.0 ms, TE = 27.0 ms) of the axial (A-D) and sagittal (E) sections shows a rim of hypointense lesions surrounding the surface of the cerebellum, brainstem, frontal and temporal lobes, and thalamus that is considered as hemosiderin deposition. F: Brain magnetic resonance angiogram (1.5 T; TR = 37.0 ms, TE = 6.1 ms) shows no apparent abnormality in the right internal carotid-posterior communicating artery bifurcation. G: Cerebral angiography shows aneurysm-like dilatation (arrow) at the right internal carotid-posterior communicating artery bifurcation. H: ^{99m}Tc -ethyl cysteinate dimer single-photon emission computed tomography shows hypoperfusion in the bilateral frontal and temporal lobes. Perfusion of the cerebellum was relatively preserved.

拒否的態度が出現した。2002 年に出血性膀胱炎で入院し、尿道カテーテルを留置した。以後、仙骨部褥瘡、肺炎などで入退院を繰り返し、車椅子への移乗には全面介助が必要となつた。2004 年 5 月に腎孟腎炎による敗血症性ショックのため死亡し、親族からの同意を得て剖検が施行された。

全身病理所見：右下葉の気管支肺炎、重度の両肺浮腫、肥厚を伴った重度の胸膜瘻着、両側水腎症、軽～中等度の脾腫

を認めた。仙骨皮質は欠損し、多房性前仙骨髄膜瘤 ($8 \times 6 \times 6 \text{ cm}$) のために仙骨前面は囊胞状に膨隆し、囊胞壁は半透明の硬膜と考えられる線維性結合組織で形成されていた (Fig. 2E)。髄膜瘤は透明な髄液と考えられる液体で充満し、内面は平滑で感染所見はなかった (Fig. 2F)。脊髓馬尾、仙髄との間には広い間隙が見られ瘻着はなく、異常な血管の増生を含め出血源と考えられるような構造物は確認できなかった。

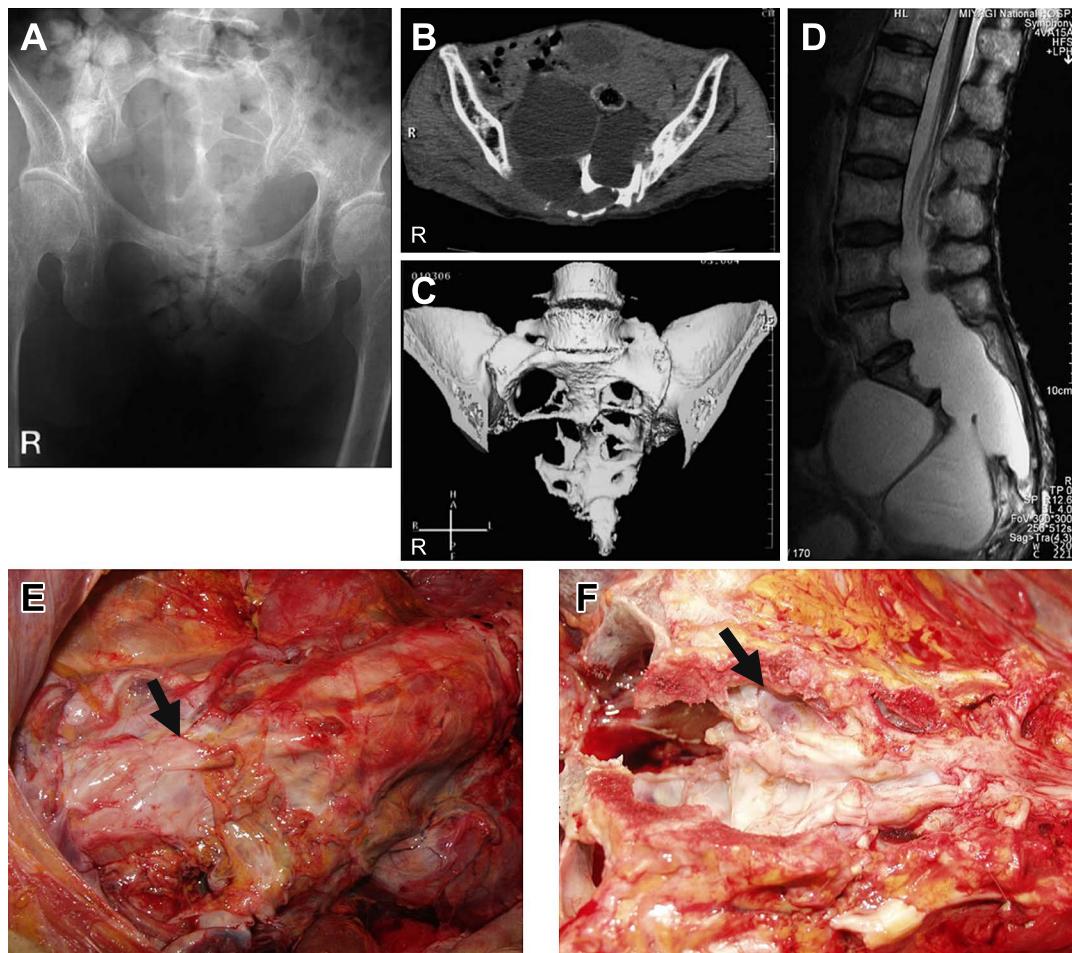


Fig. 2 The sacral defect and the anterior sacral polycystic meningocele.

A-D: Pelvic plain X-ray (A), pelvic computed tomography (B, C), and T₂-weighted sagittal scan of the lumbosacral magnetic resonance imaging (1.5 T; TR = 4,000.0 ms, TE = 111.0 ms) (D) show the sacral defect and the anterior sacral polycystic meningocele communicating with the spinal subarachnoid space. E, F: Macroscopic findings of the meningocele. The size was 8 × 6 × 6 cm. The cortical bone defect of sacrum was observed where the meningocele was present. The pelvic surface of sacrum presented with cystic swelling due to the meningocele and was covered with translucent fibrous connective tissue considered as dura mater (E; arrow). The inside of the meningocele lumen was exposed after removal of the anterior part of sacrum and spinal cord (F; arrow). The surface of the meningocele lumen was smooth and did not show signs of bacterial infection or abnormal vessels.

神經病理所見：(肉眼的所見) 脳重量は1,200 gであった。前頭・側頭葉下面、側頭葉鉤部、視交叉下面、橋前部と延髄、小脳下面に強い黒～褐色の変色を認めた(Fig. 3A)。大脳上面では両側前頭葉はやや萎縮し、脳溝の軽度拡大は認められたが高度の大脳萎縮ではなく、脳表の変色は明らかでなかった(Fig. 3B)。高度の黒～褐色の変色が中脳では全周性に、小脳では上面、特に虫部に認められ、変色部の大部分は軟化して一部は崩壊していたが、大脳脚、中脳被蓋に萎縮ではなく、黒質は保たれていた(Fig. 3C)。延髄(Fig. 3D)、および脊髄(Fig. 3E)でも全周性に黒～褐色の変色が認められたが、変色は表面だけに留まらず実質深くまで及んでいた。変色は頸髄よりも胸髄、腰髄でより顕著であった(Fig. 3E)。

血管の所見としてはウイリス輪に強い動脈硬化所見を認

め、右内頸動脈－後交通動脈分岐部に壁の硬化を伴う動脈の囊状の拡張が認められたが、陳旧性および新鮮出血所見は認められず、破裂した形跡はなかった(Fig. 4A)。

(組織学的所見) 褐色の変色が強かった小脳虫部には上面を主体に小脳回の萎縮と変性が認められた(Fig. 5A)。同部は鉄沈着(Fig. 5B)とグリオーシス(Fig. 5C, F)が高度であったが、リン酸化タウの免疫染色は陰性であった(Fig. 5D)。小脳虫部皮質拡大像では褐色のヘモジデリン沈着が認められ、プルキンエ細胞と顆粒細胞の脱落が顕著であった(Fig. 5E)。小脳白質全体もグリオーシスが進行していた(Fig. 5C)。脳幹部も表層に全周性の鉄沈着が認められ、聴神経の神経根部にも鉄沈着、髓鞘の消失、および軸索の変性所見が認められたが、明らかな神経細胞の脱落は認められなかった。黒質や青

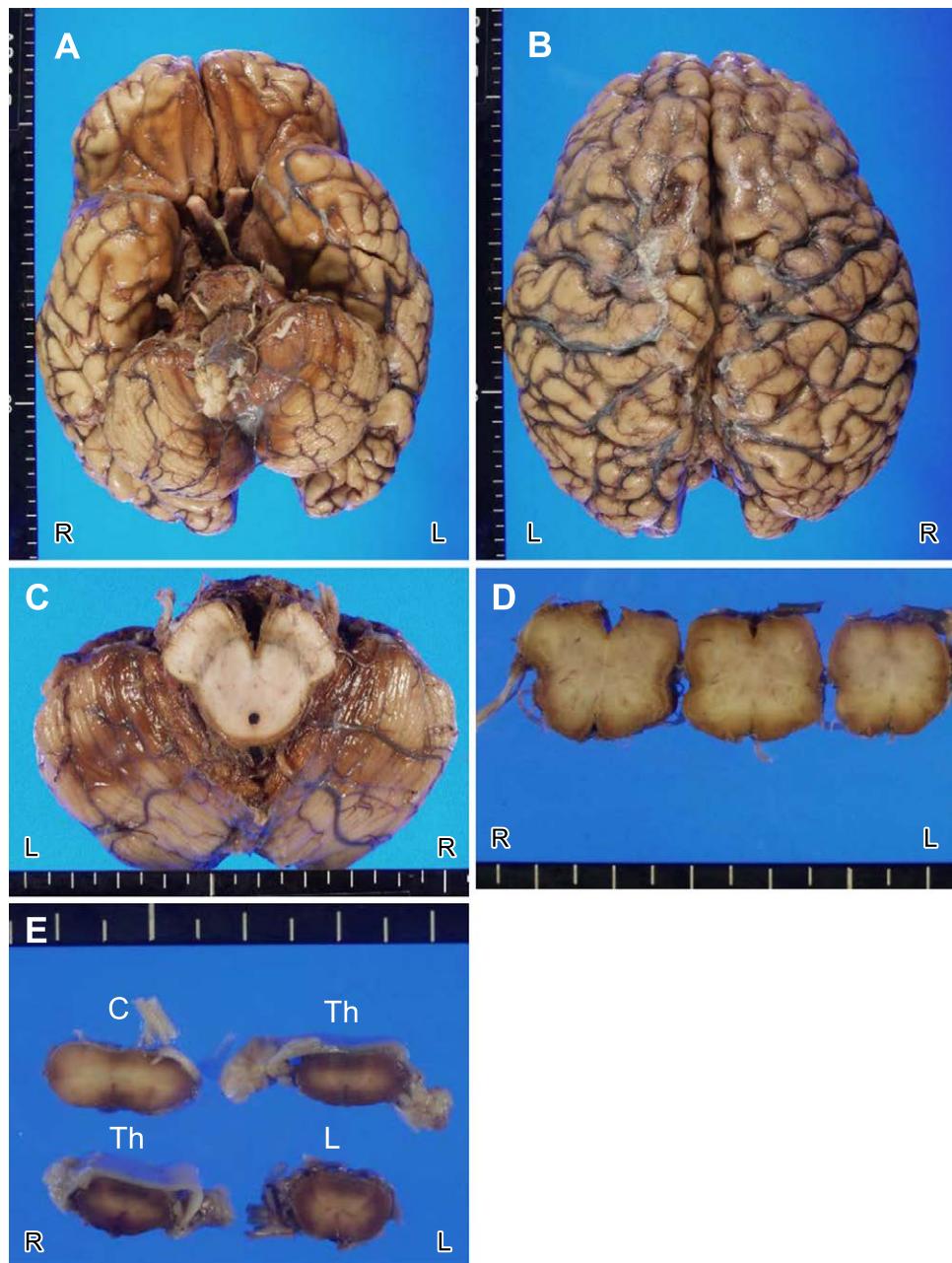


Fig. 3 Macroscopic findings of the brain and spinal cord.

A: Severe brownish discoloration on the surfaces of the basal part of the frontal and temporal lobes, the uncus, the optic chiasm, the anterior part of the pons and medulla, and the inferior part of the cerebellum. B: Discoloration was not apparent at the surface of upper part of the cerebral cortex. Mild atrophy was observed at the bilateral frontal lobes. C: Severe brownish discoloration surrounding the surface of the midbrain and at the superior part of the cerebellum, especially at the cerebellar vermis. A part of the cerebellar vermis necrotized and disappeared. The cerebral peduncle, the midbrain tegmentum, and the substantia nigra were preserved. D, E: Severe brownish discoloration surrounding not only the surface but also the outer layer of the medulla (D), and spinal cord (E). The discolored showed infiltration from the surface deep into the parenchyma. Discoloration of the thoracic and lumbar spinal cord was stronger than that of the cervical spinal cord (E). C = cervical spinal cord. Th = thoracic spinal cord. L = lumbar spinal cord.

斑核に α -シヌクレイン免疫染色陽性の好酸性球状体がごく少数出現していたが、層状構造は認められずレビー小体としては非典型的であった。大脳では底面に鉄の沈着があり、脳表では神経基質（主に神経線維）に粗鬆化を認め、脳表と白質

にグリオーシスが強く認められた（側頭葉；Fig. 6A, D～F）。マイネルト基底核を含む前脳基底部、側頭葉前方内側部、海馬、嗅内野、扁桃体には広範な神経原線維変化が出現し、同部ではリン酸化タウの免疫染色が陽性で、アストロサイトに

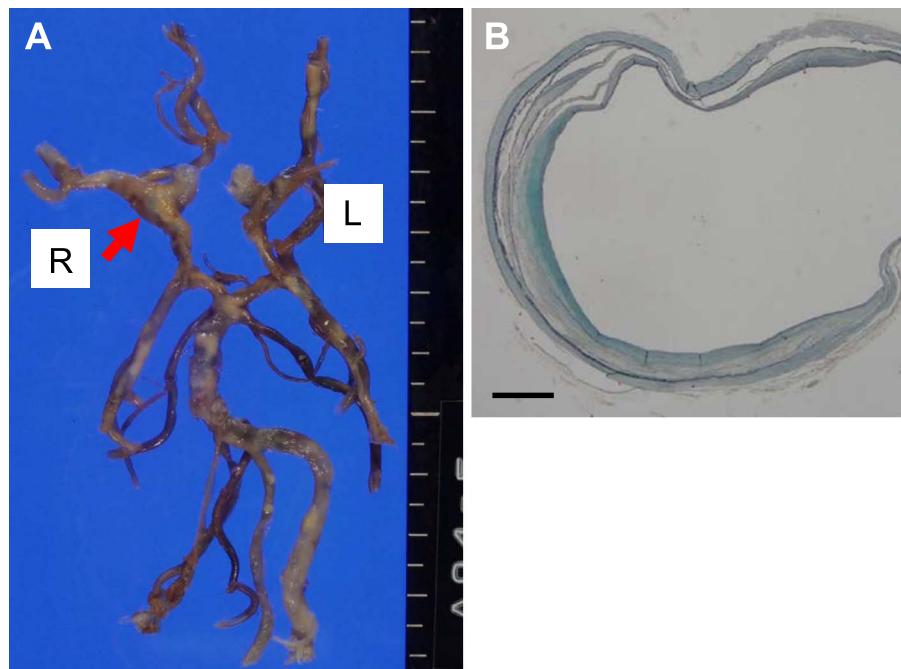


Fig. 4 Pathological findings of the right internal carotid-posterior communicating artery bifurcation.

A: The circle of Willis exhibited severe arteriosclerotic changes. The saccular aneurysm-like dilatation was observed in the right internal carotid-posterior communicating artery bifurcation (red arrow). B: Microscopic findings of the saccular aneurysm-like dilatation. Although the tunica media was severely degenerated due to atherosclerosis and nearly the entire vascular smooth muscle in the tunica media had disappeared, the three layers of the arterial vessel wall were preserved. The saccular dilatation was determined not to be a true aneurysm; findings associated with rupture such as tear of the vessel walls and persistent bleeding were not observed. Elastica-Masson staining. Scale bar = 500 μm.

鉄の沈着が認められた（側頭葉；Fig. 6B, C, G）。大脳底部では神経細胞にも鉄の沈着が認められた。海馬では鉄沈着が強い部位とリン酸化タウ染色性が強い部位に解離が認められ（Fig. 6E, G）、CA1～CA2の神経細胞脱落が認められた（Fig. 6H）。神經原線維変化とリン酸化タウ沈着の分布と程度、海馬の神経細胞脱落はいずれも加齢による変化で説明し得る範囲内であった。大脳皮質にβアミロイドの沈着はなく、老人斑の出現は認められなかった。検索した範囲の血管壁にはβアミロイドの沈着は認められず、アミロイドアンギオパシーは否定的であった。頸髄は全体的に扁平化し、後索も含めて表面に近い領域の白質全体に髓鞘の脱落が認められ（Fig. 7A），その脱落部位に一致して広範な鉄沈着が認められた（Fig. 7B）。頸髄前角の運動神経細胞脱落は認められなかった（Fig. 7C）。頸髄後索の髓鞘脱落部分の拡大像では褐色のヘモジデリンを貪食したと思われるマクロファージと多数の泡沫細胞浸潤、背景のアストロサイト増生とグリオーシスを認めた（Fig. 7D）。髓鞘の脱落が強い部分には著しい神經線維の脱落を認めたが（Fig. 7E），髓鞘が保たれている部分の神經線維の密度は比較的保たれていた（Fig. 7F）。

右内頸動脈-後交通動脈分岐部の囊状拡張部は粥状硬化による中膜の変性が高度で中膜平滑筋はほとんど消失していたが、動脈壁の3層構造は確認され真性動脈瘤の所見はなく、壁の断裂や出血所見は認められなかった（Fig. 4B）。

考 察

本例では多房性前仙骨髓膜瘤がSSの出血源である明らかな病理学的所見を呈示することはできなかったが、他に出血源として可能性のある病変は認められず、脊髄では頸髄よりも前仙骨髓膜瘤に位置が近い胸腰髄に変色が強く、出血源は脊髄下部に近い部位と考えられること、これまでに脳表ヘモジデリン沈着症の出血源としてduropathyという概念が導入されていることから、duropathyの一つである多房性前仙骨髓膜瘤がSSの出血源である可能性が示唆された。

さらに本例はNF1を合併しているが、NF1の遺伝子産物、neurofibrominの機能障害は血管内皮・平滑筋の異常を引き起こし、脳血管・心血管障害を発生させると考えられている²⁾³⁾。本例ではNF1に伴う血管壁の異常が易出血性として加わり、SSの病態を増悪させた可能性がある。

NF1は高率に骨異常を呈すると言われており³⁾⁴⁾、骨欠損部から髓膜瘤が発生することもあるが、前仙骨髓膜瘤を伴うNF1の症例は検索した範囲では5例しか報告されていない^{4)~8)}。さらにNF1にSSを合併した症例報告も非常に少ない²⁾⁹⁾¹⁰⁾。これまでNF1に前仙骨髓膜瘤、SSを合併した症例の報告はなく、本例は貴重な症例と考えられた。

髄腔内への慢性出血が必ずしも脳表ヘモジデリン沈着症を続発するとは限らない。患者には脳脊髄内での鉄処理能力が

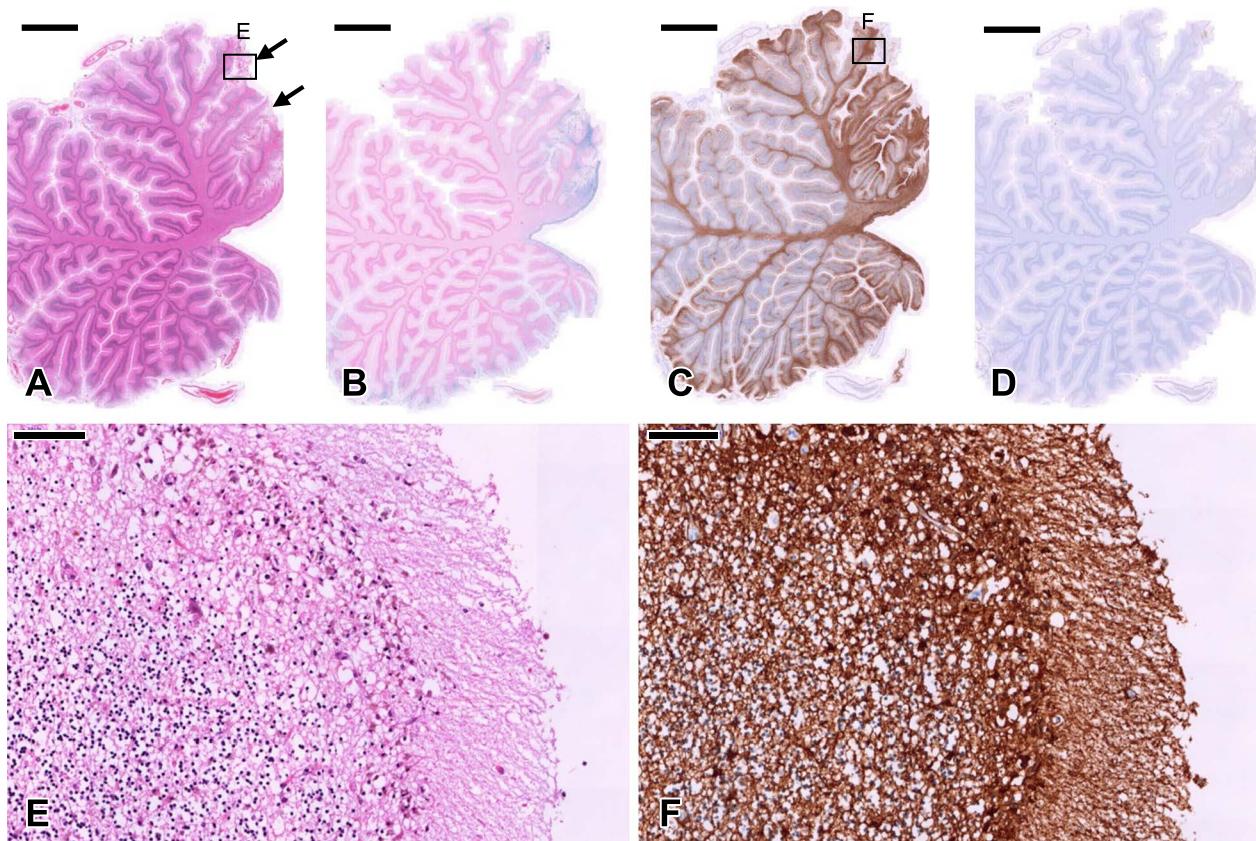


Fig. 5 Microscopic findings of the cerebellar vermis.

A–D: The atrophy and degeneration of the cerebellar sulci were observed mainly at the upper surface of the cerebellar vermis (A, arrows). Severe iron deposits (B) and gliosis (C) were observed; however, immunoreactivity for phosphorylated tau was not detected (D) in the same regions. Gliosis of the cerebellar white matter was also prominent (C). E, F: High-magnification images of the atrophied regions of the cerebellar vermis (the rectangle frame E and F in Fig. 5A and C). Hemosiderosis was present, and severe loss of Purkinje and granular cells was observed (E). Prominent gliosis was observed (F). A, E; Hematoxylin-eosin staining. B; Berlin blue staining. C, F; Immunostaining for glial fibrillary acidic protein. D; Immunostaining for phosphorylated tau (AT8 antibody). A–D; scale bar = 5,000 μm. E, F; scale bar = 100 μm.

飽和してヘモジデリン沈着が発生してしまう何らかの遺伝的または環境的素因があつて発症するものと考えられるが詳細は明らかになっていない。この点で本例がHCVに感染していたことは大変興味深い。C型慢性肝疾患では鉄利用抑制性の鉄代謝関連蛋白質へプシンの産生低下が報告されている¹¹⁾。ヘプシンの産生が低下すると十二指腸上皮や網内系マクロファージの細胞膜に存在する鉄排出蛋白質フェロポーティンの発現量が上昇し、これらの細胞から血液中へ鉄排出が促進するため鉄の吸収や再利用が亢進する¹²⁾。HCV持続感染が中枢神経系においても鉄代謝に影響するかどうかに関する報告はなく、本例での関与についても不明であり、今後多数例での検討を要すると思われた。

本例では大脳皮質にβアミロイドの沈着はなく、黒質や青斑核にごく少数出現した好酸性球状体はレビー小体型認知症の合併は否定的と考えられた。神経原線維変化やリン酸化タウ

の沈着は加齢による変化の範囲内であり、本例の認知機能障害を全てタウ沈着の病巣からだけでは説明できないと思われた。神経細胞やアストロサイトに鉄の沈着、脳表と白質にグリオーシスが認められたことなどから、本例では神経細胞やグリアの機能障害が総合して認知機能障害を引き起こしている可能性が考えられた。

脳表ヘモジデリン沈着症とタウおよびαシヌクレインの蓄積との関連を示唆する興味深い剖検例が報告されている¹³⁾。本例でも側頭葉先端部で鉄沈着が強い部位とリン酸化タウの免疫染色陽性部位に相関性が認められた。一方で、小脳虫部や海馬では必ずしも相関せず、この点についても今後のさらなる検討を要するものと思われた。

SSの病態については不明な点も多く、また治療については出血源の外科的治療の他、止血剤^{14)~16)}やキレート剤¹⁷⁾¹⁸⁾の投与が試みられることもあるが確立されていない。病態の解明および新たな治療法の開発が待たれる。

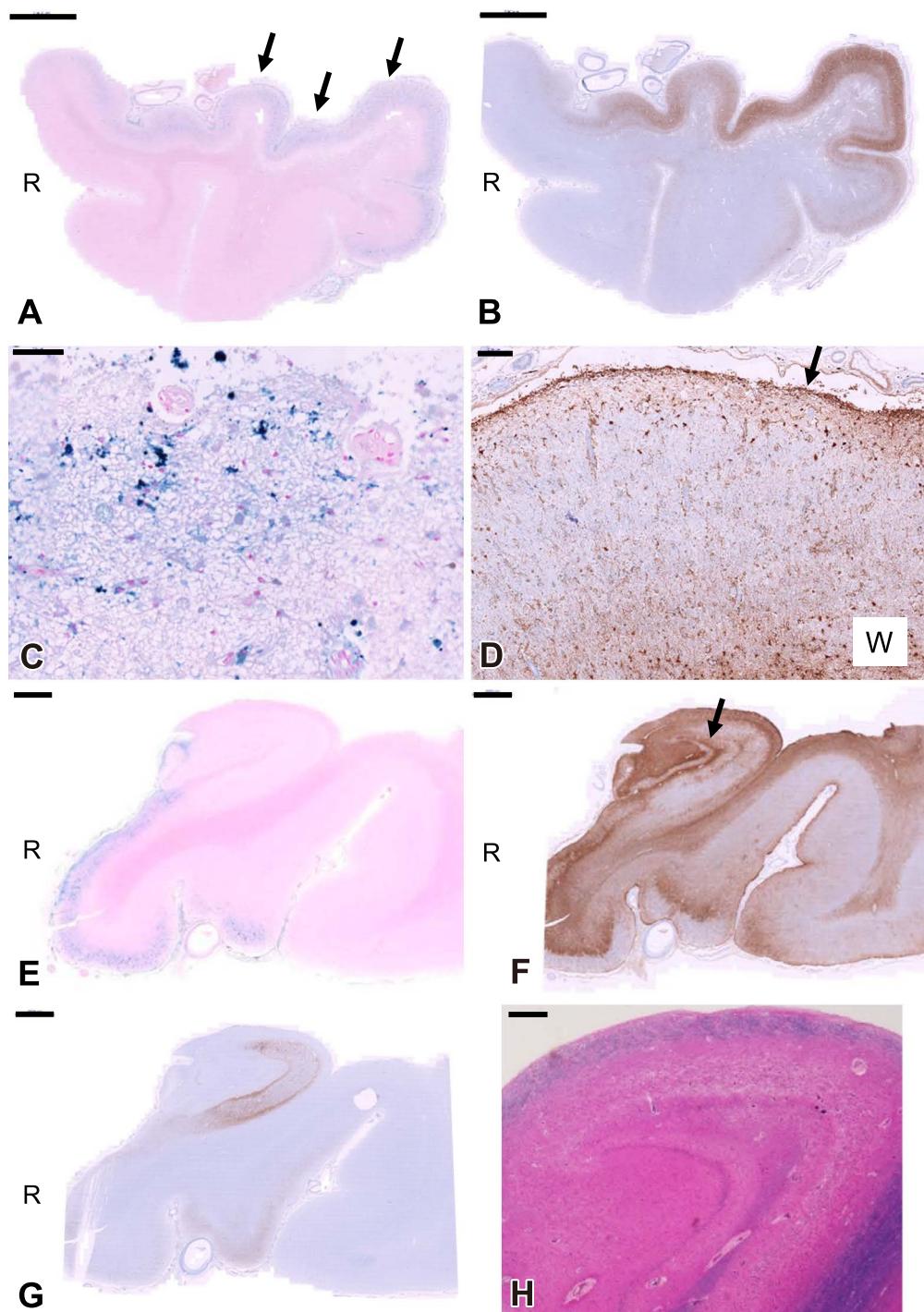


Fig. 6 Microscopic findings of the temporal lobe.

The sections of the temporal lobe tip (A-D). The sections including the hippocampus (E-H). A: Abundant iron deposits were observed throughout all the layers of the medial side of the cortex (arrows). B: In the regions with abundant iron deposits, immunoreactivity for phosphorylated tau was observed. C: High-magnification image of Fig. 6A where the iron deposits were abundant. The glial cells with dendrite, presumed to be astrocytes, were stained by Berlin blue. D: Prominent gliosis was observed on the surface of the cortex (arrow). Diffuse gliosis was also observed in the white matter (W). E: Abundant iron deposits were observed in the entorhinal cortex, subiculum, and parahippocampal gyrus. F: Prominent gliosis was observed in the region of CA4 (dentate gyrus) (arrow). G: Immunoreactivity for phosphorylated tau was observed along with the subiculum to the region of CA1, which were within an age-appropriate range. Discrepancy between the immunoreactivity for phosphorylated tau and the iron deposition was observed in the hippocampus. H: The loss of neurons was observed in the region of CA1 to CA2, which was within the age-appropriate range. A, C, E; Berlin blue staining. B, G; Immunostaining for phosphorylated tau (AT8 antibody). D, F; Immunostaining for glial fibrillary acidic protein. H; Hematoxylin-eosin and Luxol fast blue staining. A, B; scale bar = 5,000 μm. C; scale bar = 50 μm. D; scale bar = 200 μm. E-G; scale bar = 2,000 μm. H; scale bar = 500 μm.

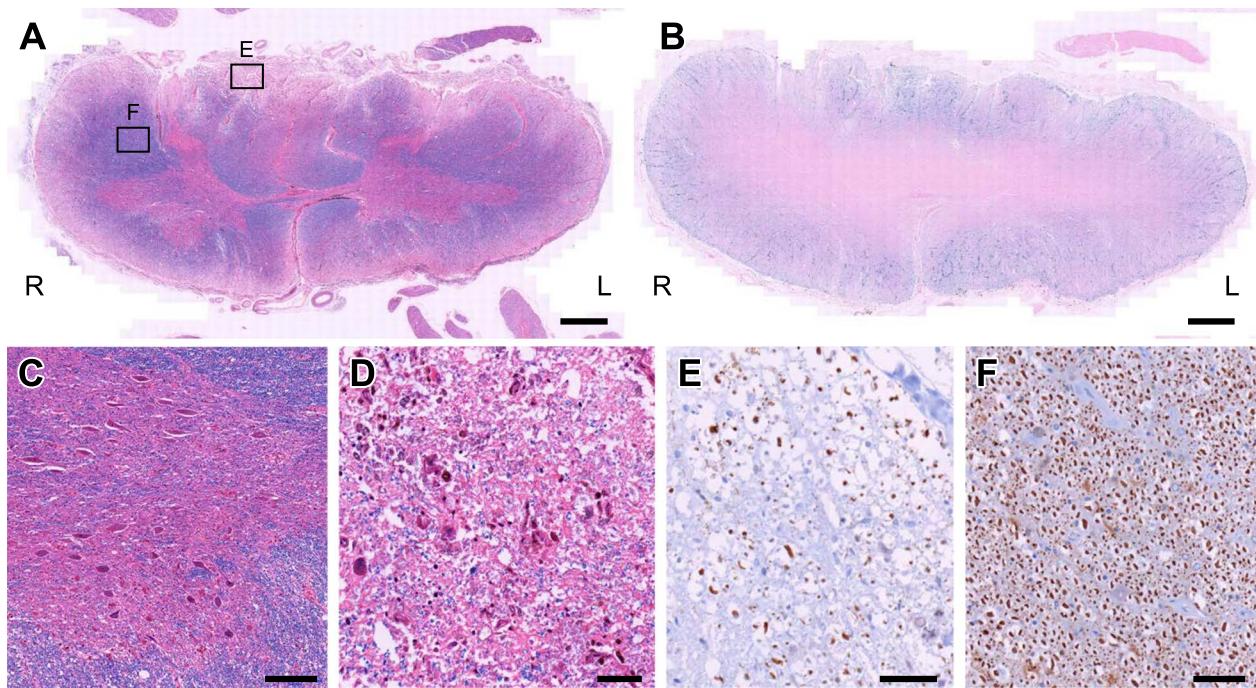


Fig. 7 Microscopic findings of the cervical spinal cord.

A: The cervical spinal cord was generally flattened. The loss of myelin was found throughout the white matter near the surface including the posterior column. B: Severe and extensive iron deposits were observed in the regions of the cervical spinal cord where the loss of myelin was remarkable. C: Intermediate-magnification image of the cervical spinal cord anterior horn. The loss of motor neurons was not observed. D: High-magnification image of the cervical spinal cord posterior column where the loss of myelin was remarkable. Hemosiderin-laden macrophages and numerous foamy cells were observed. Astrocytosis and gliosis can be observed in the background. E: Severe loss of nerve fibers was observed in the regions where the loss of myelin was remarkable (represented by the rectangle frame E in Fig. 6A). F: The density of nerve fibers was relatively preserved in the regions where the loss of myelin was unremarkable (represented by the rectangle frame F in Fig. 6A). A, C, D; Hematoxylin-eosin and Luxol fast blue staining. B; Berlin blue staining. E, F; Immunostaining for neurofilament protein. A, B; scale bar = 1,000 μm. C; scale bar = 200 μm. D-F; scale bar = 50 μm.

本報告の要旨は、第 94 回日本神経学会東北地方会で発表し、会長推薦演題に選ばれた。

謝辞：脳血管造影検査を施行していただいた宮城病院脳神経外科仁村太郎先生に深謝致します。

※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

- 1) Kumar N. Beyond superficial siderosis: introducing “duropathies”. *Neurology* 2012;78:1992-1999.
- 2) Leszcziner G, Connor S, Wroe SJ, et al. An unusual case of hearing loss in a patient with neurofibromatosis type 1. *Clin Neurol Neurosurg* 2012;114:735-737.
- 3) Ferner RE. Neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2: a twenty first century perspective. *Lancet Neurol* 2007;6:340-351.
- 4) Polat AV, Belet U, Aydin R, et al. Anterior sacral meningocele mimicking ovarian cyst: a case report. *Med Ultrason* 2013; 15:67-70.
- 5) Aygun C, Tekin MI, Tarhan C, et al. Neurofibroma of the bladder wall in von Recklinghausen's disease. *Int J Urol* 2001;8:249-253.
- 6) Mellion BT, George RE, Fischer DK, et al. Anterior sacral meningocele and tuberculous spondylitis of the sacrum in a patient with neurofibromatosis. Case report and review of the literature. *Neurofibromatosis* 1989;2:299-308.
- 7) Green WJ, Green AE, Jr. Large pelvic mass in a patient with neurofibromatosis. *Invest Radiol* 1988;23:772-774.
- 8) Oren M, Lorber B, Lee SH, et al. Anterior sacral meningocele: report of five cases and review of the literature. *Dis Colon Rectum* 1977;20:492-505.
- 9) Yamana T, Suzuki M, Kitano H. Neuro-otologic findings in a case of superficial siderosis with bilateral hearing impairment. *J Otolaryngol* 2001;30:187-189.
- 10) Manfredi M, De Togni L, Beltramello A. Superficial siderosis of the central nervous system in a patient with neurofibromatosis type I. *Eur Neurol* 2000;43:121-122.
- 11) 日野啓輔, 仁科惣治, 是永匡紹. 慢性肝障害における鉄代謝異常と除鉄療法. *日内会誌* 2010;99:1248-1254.
- 12) 張替秀郎. 鉄代謝—最近の知見—. *日内会誌* 2013;102:2699-2704.

- 13) Takao M, Murayama S, Yoshida Y, et al. Superficial siderosis associated with abundant tau and alpha-synuclein accumulation. BMJ Case Rep 2011;2011:bcr1020114925.
- 14) 南里悠介, 薬師寺祐介, 雪竹基弘ら. 止血剤の点滴および内服加療で改善をみとめた脳表ヘモジデリン沈着症の1例. 臨床神経 2013;53:470-473.
- 15) 山崎公也, 米澤久司, 高橋弘明ら. 脳表ヘモジデリン沈着症の2例—髄液所見, MRI, ポジトロンCT所見の検討—. 臨床神経 1995;35:1125-1130.
- 16) 足立正, 植田圭吾, 鞍嶋美佳ら. 小脳壊死性病変を呈した脳表ヘモジデリン沈着症の1例. 神經内科 2008;69:292-294.
- 17) Levy M, Llinas RH. Deferiprone reduces hemosiderin deposits in the brain of a patient with superficial siderosis. AJNR Am J Neuroradiol 2011;32:E1-2.
- 18) River Y, Honigman S, Gomori JM, et al. Superficial hemosiderosis of the central nervous system. Mov Disord 1994;9:559-562.

Abstract

An autopsy case of superficial siderosis of the central nervous system accompanied by anterior sacral polycystic meningocele in neurofibromatosis type 1

Arifumi Matsumoto, M.D., Ph.D.¹⁾, Hiroyoshi Suzuki, M.D., Ph.D.²⁾,
Muneshige Tobita, M.D., Ph.D.³⁾ and Kinya Hisanaga, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Departments of Neurology and Clinical Research Center, National Hospital Organization, Miyagi Hospital

²⁾Department of Pathology and Laboratory Medicine, National Hospital Organization, Sendai Medical Center

³⁾Department of Neurology, National Hospital Organization, Yonezawa Hospital

A 74-year-old female patient, who was diagnosed with neurofibromatosis type 1 (NF1) at the age of 40, was admitted with complaints of flickering vision and gait disturbance for the last 2 years. On admission, neurological examination revealed mild bilateral hearing loss and ataxia in the limb and trunk. Laboratory tests revealed anti-hepatitis C virus (HCV) antibody positivity and elevated HCV RNA by real-time polymerase chain reaction. The cerebrospinal fluid examination revealed a slightly yellowish appearance with elevated total protein levels. Gradient echo T₂*-weighted brain magnetic resonance imaging (MRI) demonstrated a rim of hypointense lesions surrounding the surface of the cerebellum, brainstem, frontal and temporal lobes, and thalamus, which was considered as hemosiderin depositions. From these MRI findings, she was diagnosed as having superficial siderosis of the central nervous system. Cerebral angiography revealed an aneurysm-like dilatation at the bifurcation of the right internal carotid-posterior communicating artery. ^{99m}Tc-ethyl cysteinate dimer single-photon emission computed tomography revealed hypoperfusion in the bilateral frontal and temporal lobes. Pelvic plain X-ray, pelvic computed tomography, and lumbosacral MRI revealed a sacral defect and an anterior sacral polycystic meningocele communicating with the spinal subarachnoid space. The patient's symptoms gradually worsened, and she died of septic shock because of pyelonephritis at the age of 77. An autopsy was performed; on pathological examination, we did not observe any findings associated with rupture of the aneurysm-like dilatation in the bifurcation of the right internal carotid-posterior communicating artery and cerebral amyloid angiopathy. Because duopathies—a new neurological disease concept—have been implicated as a cause of bleeding in the superficial siderosis, the anterior sacral polycystic meningocele, a type of duopathies, was presumed to be the most probable bleeding source of the superficial siderosis in this patient. Bleeding from the meningocele might result from the vulnerability of vessel walls in NF1.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2016;56:486-494)

Key words: superficial siderosis, duopathies, anterior sacral meningocele, neurofibromatosis type 1, hepatitis C virus