

## 症例報告

55歳で全身痙攣発作を来し、特徴的な頭部画像所見から  
Sturge-Weber 症候群 III 型と診断した 1 例

石川 英洋<sup>1)\*</sup> 伊井裕一郎<sup>1)</sup> 丹羽 篤<sup>1)</sup>  
松浦 慶太<sup>1)</sup> 前田 正幸<sup>2)</sup> 富本 秀和<sup>1)</sup>

要旨：症例は 55 歳男性。20 年前から一過性の右手足のぎこちなさを度々自覚した。同症状で前医に入院し、2 日目に全身痙攣を来した。頭部 CT で左前頭頭頂葉の萎縮と皮質に沿った石灰化を認め、当科に紹介された。高次脳機能は正常で右上肢の巧緻運動障害と右上下肢の錐体路徴候を認めた。髄液所見は正常で、脳波で左前頭部に徐波を認めた。頭部 MRI の磁化率強調画像で左大脳深部白質の髄質静脈拡張を認めた。造影後 FLAIR で左前頭頭頂葉の軟膜増強効果を認め、緑内障と顔面血管腫を伴わないことから Sturge-Weber 症候群 III 型と診断した。成人で診断される本疾患は稀だが、磁化率強調画像や造影後 FLAIR の評価が重要である。

(臨床神経 2017;57:214-219)

Key words：Sturge-Weber syndrome, metamerism syndrome, てんかん, 血管奇形, 造影後 FLAIR

## はじめに

Sturge-Weber 症候群 (SWS) は 2 万人から 5 万人に 1 人の発症とされる稀な孤発性の皮膚神経症候群であり、三叉神経第一分枝 (眼神経) 領域の顔面血管腫 (ポートワイン母斑)、同側の脳軟膜血管腫、同側眼の血管腫を特徴とする<sup>1)</sup>。顔面血管腫と脳軟膜血管腫の両者がある I 型、顔面血管腫のみの II 型、脳軟膜血管腫のみの III 型に分類され (Roach Scale)、このうち III 型は全体の 10% と稀である<sup>2,3)</sup>。比較的多い神経症状として、頭痛 (40~60%)、精神発達遅滞 (50~75%)、てんかん発作 (75~90%) が挙げられ、てんかん発作を認める症例では 85% 以上が 5 歳までに初回発作を来す<sup>4,5)</sup>。今回我々は、55 歳で初回のてんかん発作を来し、SWS III 型と診断した 1 例を経験したため報告する。

## 症 例

症例：55 歳、男性

主訴：右半身の動きがぎこちなく感じる

既往歴：マラリア (20 歳)、乾癬 (20 歳代)、高血圧、心不全。

家族歴：血族婚なし。類症なし。

生育歴：出生、発達とも異常なく、普通高校卒業後に就職。25 歳から陶芸家。

生活歴：喫煙：20 本/日 (20~53 歳)、飲酒：焼酎 1 合/日。

現病歴：約 20 年前から一過性の右手足のぎこちなさを度々自覚し、数分から数時間持続したが、生活や仕事に支障はなかった。2015 年 12 月下旬、右半身がうまく動かない感覚を訴えて他院の内科を受診し、頭部 CT で左大脳に石灰化を認め、経過観察のため入院した。頭部 MRI で、左大脳半球の脳萎縮を指摘された。入院 2 日目に全身けいれん発作を来し、フェニトイン点滴で改善した。その後はフェニトイン 300 mg/日の内服治療で発作はみられず 7 日目に退院し、頭部画像異常の原因精査を目的に当科外来に紹介された。肝機能障害を認めたためレベチラセタム 500 mg/日に変更し、2 月初旬に精査目的で当科に入院した。

一般身体所見：身長 166 cm、体重 52 kg、BMI 18.8%。体温 36.9°C、血圧 158/87 mmHg、脈拍 85/分・整。顔面、体幹に尋常性乾癬による発赤、落屑を認めるも、ポートワイン母斑は認めなかった。眼底に異常なく、眼圧は正常で緑内障の所見は認めなかった。

神経学的所見：意識清明、左利き、Mini Mental State Examination は 30/30 点、高次脳機能評価 (レーブン色彩マトリシス検査、リバーミード行動記憶検査、Trail Making Test (TMT)、時計描画検査) は正常範囲内。脳神経系に異常所見なし。運動系では右握力 32 kg、左 43 kg で上肢 Barre 徴候は陰性、徒手筋力テストは右上腕二頭筋が 4+ でその他は 5 であった。

\*Corresponding author: 三重大学医学部神経内科 [〒 514-8507 三重県津市江戸橋 2 丁目 174 番地]

<sup>1)</sup> 三重大学医学部神経内科

<sup>2)</sup> 三重大学医学部先進画像診断学講座

(Received January 27, 2017; Accepted March 8, 2017; Published online in J-STAGE on April 27, 2017)

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-001006

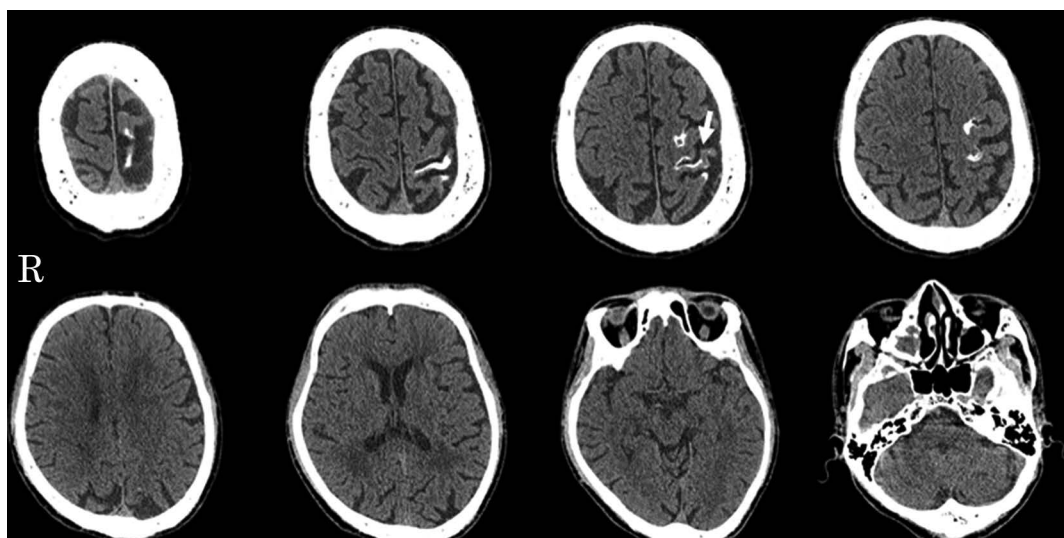


Fig. 1 Brain CT on admission.

Brain CT shows calcified foci in the left fronto-parietal cortices. There is “tram-track” appearance (arrow).

筋トーンは正常で、不随意運動を認めなかった。深部腱反射は右上下肢で亢進しており、Babinski 徴候は右側で陽性であった。指鼻指試験、膝踵試験では右でわずかに拙劣であった。感覚系では右半身でごく軽度の触覚・痛覚低下を認めた。自律神経系、姿勢、歩行に明らかな異常は認めなかった。

検査所見：血算、生化学は異常なし。感染症、凝固系、腫瘍マーカー、ビタミン、抗核抗体、MPO-ANCA、PR3-ANCA は異常なかった。尿検査は異常なし。髄液検査は細胞数  $1/\mu\text{l}$  (単核球 100%)、総蛋白  $41 \text{ mg/dl}$ 、糖  $58 \text{ mg/dl}$  と異常なかった。

頭部単純 CT で左前頭葉と頭頂葉の萎縮と皮質に沿った石灰化を認めた (Fig. 1)。基底核と小脳には石灰化を認めなかった。頭部単純 MRI では拡散強調画像 (diffusion-weighted image; DWI)、FLAIR 画像で特異的な所見はなく、磁化率強調画像 (susceptibility-weighted image; SWI) で左の白質内横断静脈の拡張を認めた (Fig. 2A)。造影後  $T_1$  強調画像で左前頭葉と頭頂葉に軟膜増強効果が疑われ (Fig. 2B)、造影後 FLAIR では同部の軟膜増強効果が明確に認められた (Fig. 2C)。脳血流 SPECT では左前頭葉から頭頂葉で集積低下を認めた (Fig. 3)。脳波では左頭頂部に低電位徐波の出現を頻回に認めた。

臨床経過：顔面血管腫や緑内障は認められず、MRI の造影後 FLAIR で脳軟膜血管奇形を疑う特徴的な画像所見を認めたことから SWS III 型と診断した。入院当日に右半身の違和感が再発したため、レベチラセタムを  $500 \text{ mg/日}$  から  $1,000 \text{ mg/日}$  に増量した。その後は右半身の違和感の再発はみられず、入院 7 日目に独歩退院した。退院後の 1 年間に「右半身の違和感」は一度も起こっていない。

## 考 察

SWS は典型的には小児期にてんかん発作や精神発達遅

滞を契機に診断され、壮年期以降で診断される例は稀である<sup>6)~8)</sup>。また、皮膚病変と眼病変を伴わない III 型は全体の約 10% 程度である<sup>3)</sup>。本例のように成人で診断された SWS III 型は極めて稀であり、文献検索しえた限りでは 4 例のみであった (Table 1)<sup>9)~12)</sup>。既報告における診断年齢は 23~47 歳であり、50 歳を超えて診断された例の報告はなかった。本例を含めた 5 例において、全例で精神発達遅滞がなく、てんかんを有する症例では薬物への反応良好であった。III 型では頭蓋内病変以外に SWS を疑う特異的な症状や眼および皮膚所見を伴わないため、臨床診断には画像所見が極めて重要になる。

本例、既報告ともまず頭部単純 CT が施行されている。SWS では罹患部位の脳萎縮、脳溝に沿った石灰化 (gyriform calcification) がしばしば認められる。頭部単純 X 線あるいは頭部単純 CT において、脳溝をはさんで線路状に平行に走行する石灰化は“tram-track sign”とよばれ<sup>13)</sup>、本例でもこれを認めた (Fig. 1)。しかし、小児期の虚血性疾患では他疾患でも石灰化沈着を生じるうる<sup>14)</sup>ほか、皮質や皮質下の石灰化は結節性硬化症、感染性髄膜炎や脳炎<sup>15)</sup>、脳梗塞<sup>16)</sup>、腫瘍など<sup>13)</sup>でも報告があり、鑑別には MRI が必須である。

単純 MRI においては SWI が軟膜血管病変と側副路の評価に優れるとされ<sup>17)</sup>、本例でも髄質静脈や皮質脳回に沿った異常の評価に有用であった。造影 MRI においては、造影後 FLAIR 画像により病変の範囲を正確に同定できる<sup>18)</sup>。本例では、造影後  $T_1$  強調画像よりも広い範囲に造影後 FLAIR で病変を認めた。模擬血液を用いた実験では、造影後 FLAIR の信号強度は管腔内の流速に影響され、 $1.0 \text{ cm/s}$  以上では信号比が優位に低下するとされる<sup>19)</sup>。超音波で計測可能な脳静脈で最も流速が遅い深中大脳静脈の流速は  $2\sim 21 \text{ cm/s}$  とされており<sup>20)</sup>、正常の脳静脈においては造影後 FLAIR の信号強度が低くなり、描出されないと考えられる。我々の症例の軟膜病変

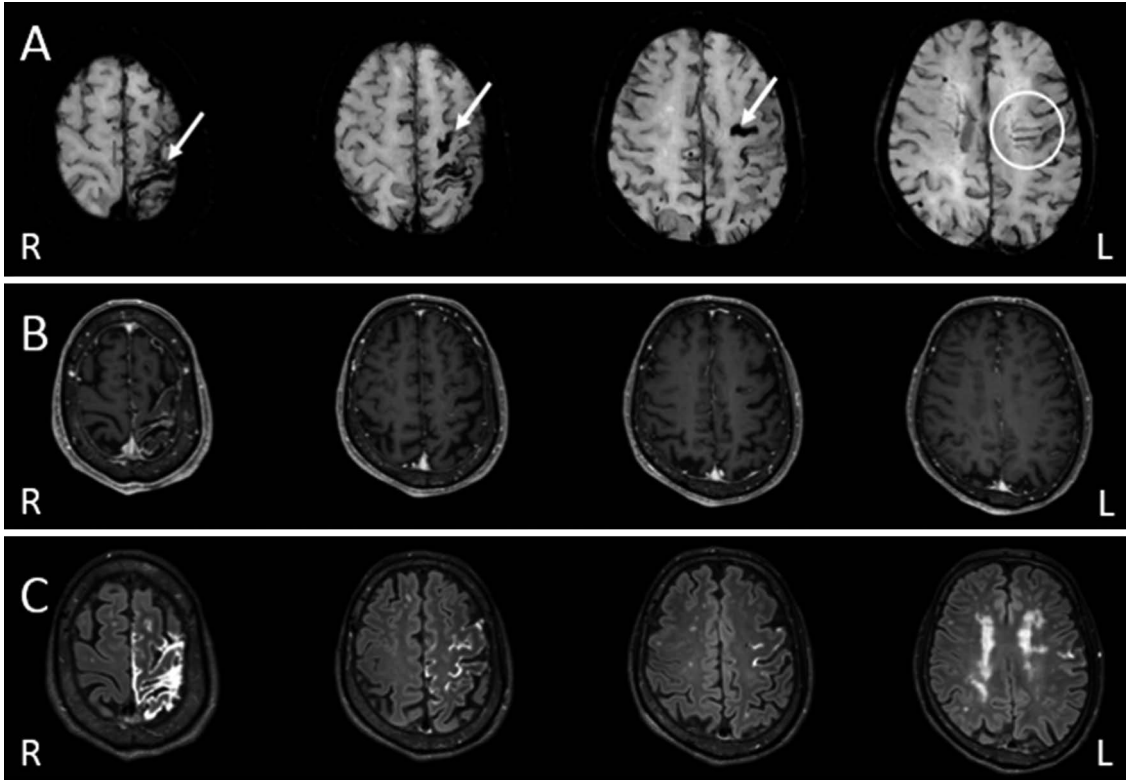


Fig. 2 Brain MRI.

Magnetic resonance susceptibility weighted imaging (SWI: axial 3 T; repetition time (TR) 23 ms, echo time (TE) 34 ms) shows cortical gyriform abnormalities (arrows) and enlarged transmedullary veins (circle) (A). T<sub>1</sub> weighted post-gadolinium contrast imaging (T<sub>1</sub>-Gd) (axial, 3 T; TR 8 ms, TE 5 ms) shows increased gyriform enhancement and atrophy of the left frontoparietal cortex (B). Post-contrast 3D fluid-attenuated inversion recovery imaging (axial, 3 T; TR 6,000 ms, TE 367 ms) showed more extensive leptomenigeal enhancement than post-contrast T<sub>1</sub>-weighted images (C).

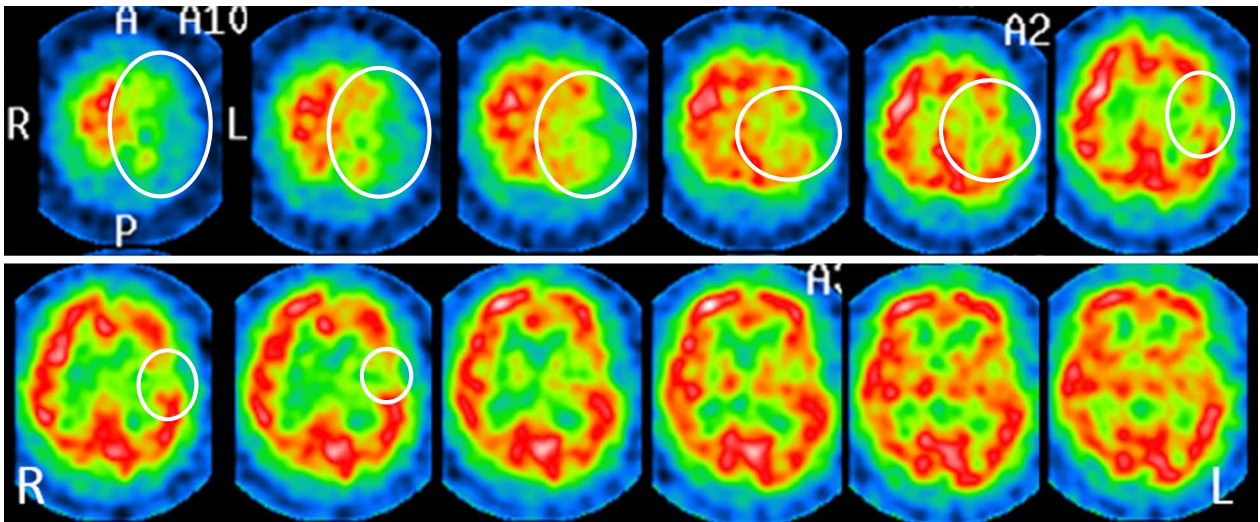


Fig. 3 Technetium-99m-ethyl cysteinate dimer (<sup>99m</sup>Tc-ECD) single-photon emission CT (SPECT).

<sup>99m</sup>Tc-ECD SPECT shows hypoperfusion in the frontoparietal lobe (white circle).



Table 1 Summary of clinical data of patients with adult-onset type III SWS.

Author	Age	Sex	Epilepsy	Mental retardation	Headache	Vascular malformation (leptomeningeal angioma)
Jagtap, 2013 [9]	23	F	not reported	(-)	(+)	right occipital
Huang, 2013 [10]	36	M	(-)	(-)	(+)	right occipital
Zhang, 2014 [11]	47	M	(+: onset age 47)	(-)	(+)	right occipital
Gómez-Moreno, 2015 [12]	44	F	(+: onset age 44)	(-)	(+)	right parietal-occipital-temporal
Present case	55	M	(+: onset age 55)	(-)	(-)	left frontal-parietal

部位では静脈灌流障害を反映して造影剤を含む血液の流速が低下し、造影後 FLAIR で増強される高信号として明瞭に描出されたと考えられた。本例の軟膜病変は前頭葉、頭頂葉に認めており、後方優位に病変を認める<sup>1)</sup>ことの多い SWS として非典型であった。Dilber らは本例と同様に前頭葉、頭頂葉に病変を認めた SWS III 型の小児例を報告し、胎生期の何らかの異常が罹患部位の違いに影響することを示唆している<sup>21)</sup>。

SWS の病因は、正常では胎生第 5 週頃に形成され 8 週までに退縮する原始静脈叢の遺残であり、血管腫とされてきた脳軟膜病変は原始静脈叢が分布した部位に生じる毛細血管と静脈の血管奇形と考えられている<sup>22)</sup>。胎生期に何らかの刺激が働き体細胞変異を生じ、移動後に同じ分節レベルの異なった部位に血管奇形が生じる機序は脳、顔面、網膜に動静脈奇形を来すワイバーン・メイソン症候群などでも知られており、cerebrofacial arteriovenous metamerism syndrome (CAMS) と呼ばれる<sup>23)</sup>。胎生期の体細胞変異によって生じる metamerism syndrome は、non-hereditary genetic disease ということになる。CAMS と同様に、SWS の病変分布を cerebrofacial venous metamerism syndrome (CVMS) の一つとして発生学的な脳領域から考察する報告があるが、胎生期の顔面と脳の厳密な対応部位については不明である<sup>24)</sup>。顔面血管腫と同側の developmental venous anomaly を認めた CVMS の報告では、前額部と前頭葉の対応が疑われているが<sup>25)</sup>、本患者では前頭葉病変を認めているものの顔面の病変を欠いている。胎生期の血管支配と罹患部位との対応の解明には、さらなる研究、症例の蓄積が重要である。

近年、SWS の病因が体細胞変異による GNAQ 遺伝子の点変異であることが判明した<sup>26)</sup>。本例は遺伝子変異を確認できれば本邦の診断基準<sup>27)</sup>を満たすが、皮膚に病変がなく、てんかんコントロールが良好であったために病変組織（本例では左大脳病変）の採取を要する GNAQ 遺伝子検査は施行していない。しかし、特徴的な MRI 画像所見とともに脳波で患側の低電位徐波を認めたこと、脳血流 SPECT で脳軟膜病変部位が低血流域として描出されたことも併せて、本例は SWS III 型で矛盾がないと考えた。

成人発症の SWS III 型は非常に稀であるため、早期診断は容易でない。片頭痛として長期間経過観察されていた例<sup>10)</sup>や、慢性髄膜脳炎の増悪として初期治療されていた例<sup>12)</sup>もある。また、SWS における「てんかん」では、軽微な症候のため判

別しにくい発作が数十分～数時間に及ぶともいわれている<sup>28)</sup>。本例の約 20 年前からみられていた「一過性の右手足のぎこちなさ」も、抗てんかん薬を開始後には全く生じておらず、軽微な部分発作であったと考えられる。SWS では、てんかん発作をくり返すことによる知能低下や血管奇形からの出血のリスク<sup>6)</sup>があるため早期診断が大切であり、必要に応じて抗てんかん薬投与や高血圧などの管理、頭部への衝撃を避けるなどの生活指導が勧められる。頭痛やてんかん様エピソードを有する成人患者に頭部 CT で皮質に沿った石灰化を認める場合は、稀ではあるが本疾患も鑑別に挙げて、脳 MRI の SWI や造影後 FLAIR 所見を評価することが重要である。

本報告の要旨は、第 146 回日本神経学会東海・北陸地方会で発表し、会長推薦演題に選ばれた。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

## 文 献

- 1) Sudarsanam A, Ardern-Holmes SL. Sturge-Weber syndrome: From the past to the present. *Eur J Paediatr Neurol* 2014;18:257-266.
- 2) Roach ES. Neurocutaneous syndromes. *Pediatr Clin North Am* 1992;39:591-620.
- 3) Comi A. Current therapeutic options in Sturge-Weber Syndrome. *Semin Pediatr Neurol* 2015;22:295-301.
- 4) Thomas-Sohl KA, Vaslow DF, Maria BL. Sturge-Weber syndrome: a review. *Pediatr Neurol* 2004;30:303-310.
- 5) Sujansky E, Conradi S. Outcome of Sturge-Weber syndrome in 52 adults. *Am J Med Genet* 1995;57:35-45.
- 6) 反頭裕一郎, 下川 周, 新藤和雅ら. 成人発症の脳出血を合併した Sturge-Weber 症候群の 1 例. *神経内科* 2005;63:383-386.
- 7) García-Estévez DA. Convulsions and homonymous hemianopsia as initial manifestations of Sturge-Weber syndrome in a 64-year-old male. *Neurologia* 2014;29:379-380.
- 8) Hussain MS, Emery DJ, Lewis JR, et al. Sturge-Weber syndrome diagnosed in a 45-year-old man. *CMAJ* 2004;170:1672.
- 9) Jagtap SA, Srinivas G, Radhakrishnan A, et al. A clinician's dilemma: Sturge-Weber syndrome 'without facial nevus'!! *Ann Indian Acad Neurol* 2013;16:118-120.
- 10) Huang HY, Lin KH, Chen JC, et al. Type III Sturge-Weber

- syndrome with migraine-like attacks associated with prolonged visual aura. *Headache* 2013;53:845-849.
- 11) Zhang R, Chen W, Hu Q, et al. Adult Sturge-Weber syndrome without facial hemangioma: report of one case. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2014;43:588-590.
  - 12) Gómez-Moreno M, Murrieta-Urruticoechea C, Martínez-Acebes E, et al. Adult diagnosis of temporo-occipital leptomeningeal angiomas. *Neurologia* 2015;30:64-66.
  - 13) Akpınar E. The tram-track sign: cortical calcifications. *Radiology* 2004;231:515-516.
  - 14) 菅野秀宣, 新井 一. Sturge-Weber 症候群. *Clinical Neuroscience* 2015;33:467-468.
  - 15) Yamanouchi Y, Sameda K, Tani S, et al. Gyriform calcification after purulent meningitis. *Neuroradiology* 1980;20:159-162.
  - 16) Corley JA, Kasliwal MK, Moftakhar R. Gyral calcification in an adult masquerading as subarachnoid hemorrhage. *J Emerg Med* 2015;48:e19-21.
  - 17) Hu J, Yu Y, Juhasz C, et al. MR susceptibility weighted imaging (SWI) complements conventional contrast enhanced T1 weighted MRI in characterizing brain abnormalities of Sturge-Weber Syndrome. *J Magn Reson Imaging* 2008;28:300-307.
  - 18) Griffiths PD, Coley SC, Romanowski CA, et al. Contrast-enhanced fluid-attenuated inversion recovery imaging for leptomeningeal disease in children. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24:719-723.
  - 19) Fukuoka H, Hirai T, Okuda T, et al. Comparison of the added value of contrast-enhanced 3D fluid-attenuated inversion recovery and magnetization-prepared rapid acquisition of gradient echo sequences in relation to conventional postcontrast T1-weighted images for the evaluation of leptomeningeal diseases at 3T. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010;31:868-873.
  - 20) Baumgartner RW, Gönner F, Arnold M, et al. Transtemporal power- and frequency-based color-coded duplex sonography of cerebral veins and sinuses. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997;18:1771-1781.
  - 21) Dilber C, Tasdemir HA, Dagdemir A, et al. Sturge-Weber syndrome involved frontoparietal region without facial nevus. *Pediatr Neurol* 2002;26:387-390.
  - 22) 西澤正豊. Sturge-Weber 症候群 (SWS). *臨床画像* 2015;31 増刊号:73-75.
  - 23) Bhattacharya JJ, Luo CB, Suh DC, et al. Wyburn-Mason or Bonnet-Dechaume-Blanc as Cerebrofacial Arteriovenous Metameric Syndromes (CAMS). A New Concept and a New Classification. *Interv Neuroradiol* 2001;7:5-17.
  - 24) Ramli N, Sachet M, Bao C, et al. Cerebrofacial venous metameric syndrome (CVMS) 3: Sturge-Weber syndrome with bilateral lymphatic/venous malformations of the mandible. *Neuroradiology* 2003;45:687-690.
  - 25) Sano M, Nishiyama K, Tohyama J, et al. Cerebrofacial Venous Metameric Syndrome presented with intraventricular hemorrhage: a case report. *Nervous System in Children* 2013;38:299-344.
  - 26) Shirley MD, Tang H, Gallione CJ, et al. Sturge-Weber syndrome and port-wine stains caused by somatic mutation in GNAQ. *N Engl J Med* 2013;368:1971-1979.
  - 27) 難病情報センター. スタージ・ウェーバー症候群 [Internet]. 東京: 厚生労働省; 2015 July 3. Available from: <http://www.nanbyou.or.jp/entry/4308>. Japanese.
  - 28) Sugano H, Nakanishi H, Nakajima M, et al. Seizures continue even after prompt anti-epileptic drug medication in Sturge-Weber syndrome—study from prolonged video electrocorticography, a case report. *Childs Nerv Syst* 2009;25:143-146.

**Abstract****A case of 55-year-old man with first-ever generalized seizure diagnosed with Sturge-Weber syndrome type III by characteristic MRI findings**

Hidehiro Ishikawa, M.D.<sup>1)</sup>, Yuichiro Ii, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>, Atsushi Niwa, M.D.<sup>1)</sup>,  
Keita Matsuura, M.D.<sup>1)</sup>, Masayuki Maeda, M.D., Ph.D.<sup>2)</sup> and Hidekazu Tomimoto, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>

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

<sup>2)</sup>Department of Advanced Diagnostic Imaging, Mie University Graduate School of Medicine

A 55-year-old man with no mental retardation had presented a history of frequent transient clumsiness of his right upper and lower extremities for about 20 years. He was admitted to a general hospital with weakness of right side of the body, and first-ever generalized seizure attack occurred the next day. Brain CT showed calcification in the left cerebral cortices. So he was referred to our hospital. On neurological examination, he had mild clumsiness of his right upper limb and right pyramidal tract sign. He had neither facial port-wine stain nor glaucoma. The blood test and cerebrospinal fluid analysis were unremarkable. Electroencephalogram showed slowing and reduction of activity at the left frontal and parietal areas with no epileptic activities. Brain CT showed “tram-track calcification” and lobar atrophy in the left fronto-parietal cortices. Susceptibility weighted imaging (SWI) on MRI revealed enlarged transmedullary veins in the left periventricular white matter and low intensity lesions along the cortical gyri. Post gadolinium fluid-attenuated inversion recovery imaging (FLAIR-Gd) showed leptomeningeal enhancement in the left fronto-parietal lobes more extensively than those by post gadolinium T<sub>1</sub>-weighted image. Brain perfusion single photon emission computed tomography with a technetium-99m-ethyl cysteinate dimer (<sup>99m</sup>Tc-ECD SPECT) revealed hypoperfusion in the fronto-parietal lobes. These clinical and neuroimaging findings were compatible with type III Sturge-Weber syndrome (SWS). His condition was improved after treatment with oral levetiracetam (1,000 mg daily). Although adult-onset type III SWS is very rare, it is important to perform SWI and post-contrast FLAIR for assessing leptomeningeal angioma in patients with seizure with focal cortical calcification even if they have no facial nevus.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2017;57:214-219)

**Key words:** Sturge-Weber syndrome, metamerism syndrome, epilepsy, vascular malformation, post-contrast FLAIR

---