

SAPHO 症候群を合併したパーキンソン病の 1 例

安藤 孝志¹⁾²⁾* 荒木 周¹⁾ 寺尾 心一¹⁾ 勝野 雅央²⁾

要旨：症例はパーキンソン病の 77 歳女性。レボドパ内服治療中に左胸痛が出現し、左胸肋関節に圧痛を認めた。胸部 CT、頸椎 MRI で骨硬化、骨過形成がみられ、骨シンチグラフィでは胸肋関節と胸腰椎で集積の亢進を認めた。疼痛は SAPHO 症候群によるものと診断し、非ステロイド性抗炎症薬内服で軽快した。胸痛がパーキンソン病の非運動症状として生じる頻度は低いとされており、緊急疾患や併存症の鑑別診断に留意する必要がある。パーキンソン病に SAPHO 症候群を合併した既報告はなく、現時点では直接の関連性は明らかでないが、SAPHO 症候群の全身性炎症はパーキンソン病の臨床経過に影響を及ぼしうると考えられた。

(臨床神経 2018;58:332-334)

Key words : SAPHO 症候群, パーキンソン病, 疼痛, 炎症

はじめに

SAPHO 症候群は滑膜炎 (synovitis)、瘡瘡 (acne)、膿疱症 (pustulosis)、骨過形成症 (hyperostosis)、骨髄炎 (osteitis) の頭文字から命名された症候群で、骨関節の無菌性炎症と皮膚炎が中核症状とされる¹⁾。日本人における SAPHO 症候群の年間発症率は 10 万人当たり 0.00144 人との報告があるが、近年は症例報告も散見され、過小評価されている可能性がある²⁾。我々はパーキンソン病の経過中に SAPHO 症候群を合併した 1 例を経験したので報告する。

症 例

症例：77 歳、女性

主訴：左胸痛

既往歴：骨粗鬆症。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2014 年 5 月に左上肢のふるえが出現した。同年 7 月に神経内科を受診し、左上肢の静止時振戦、歯車様筋強剛と運動緩慢を認めた。頭部 MRI では大脳基底核や小脳、脳幹に異常は認めなかった。¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィでは早期像の心臓/上縦隔集積 (H/M) 比が 2.01、後期像の H/M 比が 1.53 と集積が低下していた。レボドパの内服により諸症状の改善がみられ、Hoehn-Yahr 1 度のパーキンソン病と診断した。2015 年 12 月から左胸痛、頸部痛、腰痛が出現し、2016 年 1 月の外来受診時に症状に関して相談があった。これらの

疼痛は持続性の鈍痛であり、最強点は左前胸部で放散痛はなかった。レボドパの内服時間と疼痛の間に関連はなかった。この時点の内服薬はレボドパ合剤 200 mg/日のみであった。

受診時現症：身長 146 cm、体重 39 kg。一般身体所見では左第 2 胸肋関節付近に圧痛を認めた。四肢に皮疹はなく、その他の一般身体所見に異常は認めなかった。On 時の神経学的所見は、意識は清明で、認知機能障害や抑うつ症状は認めなかった。脳神経に異常はなく、四肢の筋力や筋トヌスも正常であり、振戦をはじめとした不随意運動やジストニアは認めなかった。感覚系は正常であった。姿勢反射障害は認めず、歩容はほぼ正常であった。

検査所見：血液検査、心電図では明らかな異常はなかった。胸部 CT では両側胸肋関節の腫大と骨硬化を認めたが、感染症や悪性腫瘍を示唆する所見はなかった (Fig. 1A)。頸椎 MRI では頸椎の形状は全体的に変形が強く、一部に癒合やびらんを認めた (Fig. 1B)。^{99m}Tc-MDP 骨シンチグラフィでは両側胸肋関節、胸椎、腰椎に集積亢進を認めた (Fig. 1C)。

経過：本症例の臨床経過や検査所見からは心血管由来の胸痛は否定的であり、筋骨格由来の疼痛を考えた。皮疹は伴っていないが、胸部 CT や頸椎 MRI でみられた骨病変や骨シンチグラフィの集積亢進から疼痛の原因として SAPHO 症候群を考えた。セレコキシブ 200 mg/日の定期内服を行ったところ約 2 週間で疼痛は軽快し、以後は疼痛の訴えなく良好に経過した。

*Corresponding author: 名古屋大学神経内科 [〒 466-8550 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町 65 番地]

¹⁾ 春日井市民病院神経内科²⁾ 名古屋大学神経内科

(Received October 4, 2017; Accepted March 8, 2018; Published online in J-STAGE on April 28, 2018)

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-001110

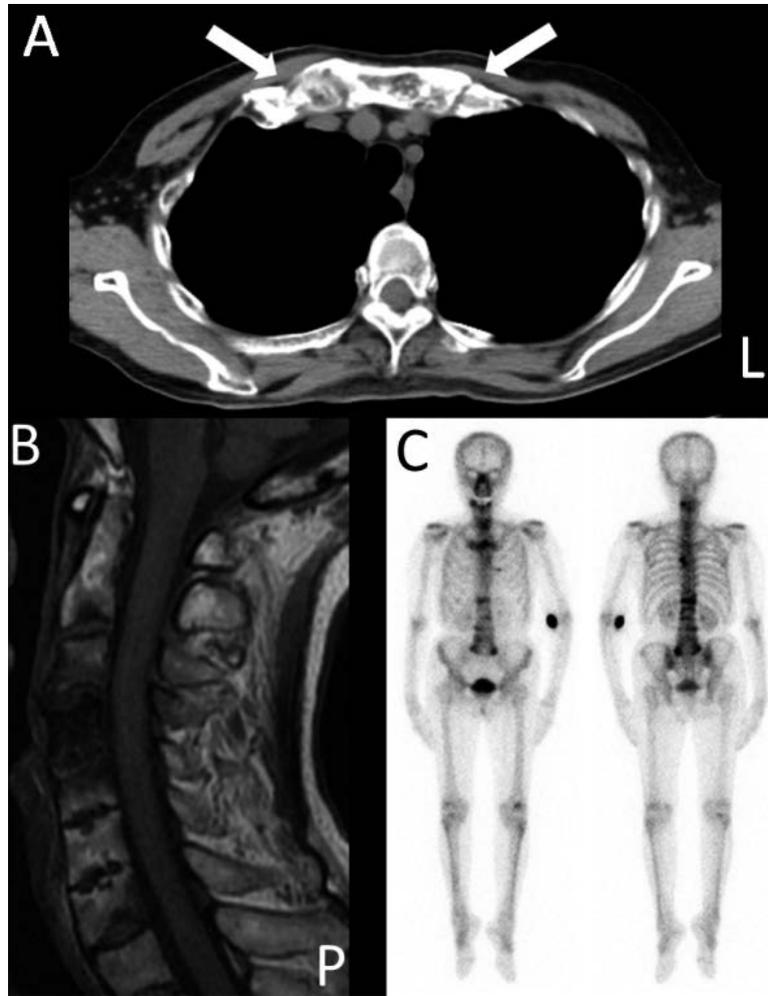


Fig. 1 Chest CT, cervical MRI, and 99mTc-MDP bone scintigraphy.

(A) Chest CT showed hyperostosis and osteosclerosis of the sternocostal joint (arrows). (B) Cervical sagittal T₁-weighted images (1.5 T; TR, 600 ms; TE, 10.12 ms) showed vertebral osteosclerosis and osteolysis. (C) 99mTc-MDP bone scintigraphy showed an increased activity in the sternocostal joint and vertebral column.

考 察

本症例はパーキンソン病の経過中に画像検査で骨硬化と骨過形成を認め、Benhamou らによる診断基準を満たしたことから、SAPHO 症候群を合併したものと診断した³⁾。SAPHO 症候群由来の症候は骨病変のみで皮疹はみられなかったが、SAPHO 症候群の 15%程度は皮疹を伴わないとされる¹⁾。本症例において臨床的に重要と考えられた 2 点を考察する。

第 1 にパーキンソン病における疼痛について述べる。疼痛はパーキンソン病において頻度が高い非運動症状であり、その有病率は報告によって様々であるが、平均すると 59%程度とされている⁴⁾。パーキンソン病に生じる疼痛の機序は、筋骨格由来、ジストニア、神経原性、中枢性、アカシジアなどに分類される。中でも筋骨格由来の疼痛が多く、筋強剛、関節痛、骨格変形などに関連するとされる⁵⁾。疼痛を生じる部位としては、四肢、背部、肩の頻度が高い⁴⁾。本症例の主訴

であった胸痛はパーキンソン病の非運動症状の疼痛部位として頻度は低く、他疾患の併存を念頭に診療にあたる必要がある⁴⁾⁶⁾。胸痛は心筋梗塞や大動脈解離に代表される心血管由来の緊急疾患の除外を要するのはもちろんであるが、それらを否定した後も多くの鑑別疾患が存在する⁷⁾。本症例は疼痛の性状や部位を参考に画像検査を施行し、最終的には SAPHO 症候群の診断に至った。

第 2 にパーキンソン病と SAPHO 症候群の関連について考察する。我々が検索しえた範囲ではパーキンソン病に SAPHO 症候群を合併した報告はなく、現時点では両疾患の直接的な関連性は不明である。SAPHO 症候群の発症機序としては遺伝的素因、*Propionibacterium acnes* などの病原体の慢性感染、免疫系の機能異常など複数の要因の関与が推測されている³⁾。加えて、炎症性サイトカインである IL-8、IL-18 の上昇が SAPHO 症候群患者の血漿でみられ、慢性炎症の存在が示されている⁸⁾。近年、神経変性疾患においても全身性炎症は

blood brain barrier を越えて中枢神経のミクログリアを活性化させ、神経細胞障害を促進させうる事が報告されている⁹⁾。また、アジア人のコホートにおいて自己免疫疾患をもつ症例はパーキンソン病の発症リスクが高い事が示されており、炎症の存在がパーキンソン病の発症において重要な役割を果たした可能性が推測されている¹⁰⁾。これらの知見を踏まえると SAPHO 症候群における全身性炎症は中枢のミクログリア活性化などを通じてパーキンソン病の神経変性に影響を及ぼす可能性があり、今後の長期経過を注意して観察すべきと考えられた。

パーキンソン病の非運動症状として生じる疼痛の一般的な特徴を理解する事は、他疾患の併存を効率的に検出する上で重要である。特に胸痛はパーキンソン病の非運動症状として生じる頻度が低い事に留意すべきである。本報告はパーキンソン病に SAPHO 症候群を合併した初の症例報告である。これら両疾患の直接的な関連性は現時点では明らかでないが、パーキンソン病の臨床経過に影響を及ぼしうる慢性炎症性疾患の一つとして SAPHO 症候群を周知し、症例報告を蓄積したい。

※著者全員に本論文に関連し、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) Nguyen MT, Borchers A, Selmi C, et al. The SAPHO syndrome. *Semin Arthritis Rheum* 2012;42:254-265.
- 2) Hukuda S, Minami M, Saito T, et al. Spondyloarthropathies in Japan: nationwide questionnaire survey performed by the Japan Ankylosing Spondylitis Society. *J Rheumatol* 2001;28:554-559.
- 3) Rukavina I. SAPHO syndrome: a review. *J Child Orthop* 2015;9:19-27.
- 4) Rana AQ, Kabir A, Jesudasan M, et al. Pain in Parkinson's disease: analysis and literature review. *Clin Neurol Neurosurg* 2013;115:2313-2317.
- 5) Ha AD, Jankovic J. Pain in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2012;27:485-491.
- 6) Kubo S, Hamada S, Maeda T, et al. A Japanese multicenter survey characterizing pain in Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2016;365:162-166.
- 7) Fass R, Achem SR. Noncardiac chest pain: epidemiology, natural course and pathogenesis. *J Neurogastroenterol Motil* 2011;17:110-123.
- 8) Hurtado-Nedelec M, Chollet-Martin S, Nicaise-Roland P, et al. Characterization of the immune response in the synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis (SAPHO) syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47:1160-1167.
- 9) Ferrari CC, Tarelli R. Parkinson's disease and systemic inflammation. *Parkinsons Dis* 2011;2011:436813.
- 10) Chang CC, Lin TM, Chang YS, et al. Autoimmune rheumatic diseases and the risk of Parkinson Disease: a nationwide population-based cohort study in Taiwan. *Ann Med* 2018;50:83-90.

Abstract

Parkinson's disease associated with SAPHO syndrome: a case report

Takashi Ando, M.D.¹⁾²⁾, Amane Araki, M.D.¹⁾, Shinichi Terao, M.D.¹⁾ and Masahisa Katsuno, M.D.²⁾

¹⁾Department of Neurology, Kasugai Municipal Hospital

²⁾Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine

A 77-year-old woman with Parkinson's disease presented with left chest pain. Physical examination revealed tenderness at her second left sternocostal joint. There was no skin rash. Chest CT revealed hyperostosis of the sternocostal joint, and cervical MRI showed vertebral osteosclerosis and osteolysis. 99mTc-MDP bone scintigraphy showed an increased activity in the sternocostal joint and vertebral column. The patient was diagnosed with SAPHO syndrome according to the diagnostic criteria. Her chest pain was relieved after oral administration of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Although pain is a common non-motor symptom of Parkinson's disease, chest pain is relatively rare, according to a previous reports. When patients with Parkinson's disease complain of chest pain, physicians should make an appropriate differential diagnosis after excluding emergent cardiovascular disease. To the best of our knowledge, this is the first report of Parkinson's disease associated with SAPHO syndrome. The relationship between the two diseases is unclear. However, peripheral inflammation is known to exacerbate ongoing neuronal damage in neurodegenerative diseases, such as Parkinson's disease. Therefore, systemic inflammation of SAPHO syndrome may affect the disease course of Parkinson's disease.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2018;58:332-334)

Key words: SAPHO syndrome, Parkinson's disease, pain, inflammation