

## 症例報告

# MRI での皮質下 FLAIR 低信号から早期に疑い得た抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白質抗体関連皮質性脳炎の 1 例

渋谷 涼子, 古田 理佐子, 田中 遼, 温井 孝昌, 中根 俊成\*, 中辻 裕司

富山大学学術研究部医学系脳神経内科

**要旨:** 症例は 32 歳男性。左眼窩～側頭部の拍動性の頭痛、次いで 38°C 台の発熱と嘔気を来した。MRI での左大脳皮質の腫脹と軟膜の造影効果、左中大脳動脈拡張、および皮質下の FLAIR 低信号を伴う特徴的な MRI 所見から、抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白質 (myelin-oligodendrocyte glycoprotein, 以下 MOG と略記) 抗体関連皮質性脳炎を疑いステロイドパルス療法を 2 コース行い、頭痛は軽快し左大脳皮質の浮腫も著明に改善した。後日、血清抗 MOG 抗体陽性が判明した。片側性の皮質 FLAIR 高信号や血流増多は他疾患でも認めうるが、これらに加え抗 MOG 抗体関連皮質性脳炎では皮質下の FLAIR 低信号が他疾患に比して高率に認められる。本症例では、同所見が早期診断に寄与したため報告する。

**Key words:** 皮質性脳炎, 自己抗体, ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白質抗体, 皮質下白質, FLAIR 低信号

## はじめに

ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白質 (myelin-oligodendrocyte glycoprotein, 以下 MOG と略記) は髄鞘の最外層に発現する中枢神経に特異的な蛋白である。抗 MOG 抗体は脊髄炎や視神経炎などの炎症性脱髄性疾患に関連し、多発性硬化症や視神経脊髄炎スペクトラム障害から独立した疾患概念として認知されつつある。近年、抗 MOG 抗体が陽性の脳幹脳炎、皮質性脳炎、急性散在性脳脊髄炎など多彩な臨床像が報告されている。その中でも皮質性脳炎は比較的新規で、多くは片側の大脳皮質に MRI FLAIR で高信号を認める特徴的な画像を呈するが、Fujimoriらは、抗 MOG 抗体関連皮質性脳炎で高率に同部位の皮質下白質に FLAIR 低信号病変を認めることを報告した<sup>1)</sup>。今回我々は、同所見から早期に抗 MOG 抗体関連皮質性脳炎を疑い介入し得た 1 例を経験したため、文献的考察を交えて報告する。

## 症 例

症例: 32 歳, 男性

主訴: 頭痛, 発熱

既往歴: 幼少期に右下肢骨折手術。

現病歴: X 年 5 月某日から、左目の奥がずきずきするような頭痛が生じた。第 5 病日に、突然耳鳴・構音障害が出現し、意識障害を伴わず約 20 分で自然改善した。頭痛はラスミジタンおよびロキソプロフェンで軽減せず、徐々に増強した。第 10 病日には頭痛は左前頭部～側頭部に拡大し、38°C 台の発熱と嘔気・嘔吐が出現した。第 15 病日、A 病院の頭部 MRI で左大脳皮質の腫脹を指摘され、B 病院に入院となった。髄液検査で単核球優位の髄液細胞数増多が判明し、第 20 病日に当院に転院

となった。転院直後に、突然構音障害と右顔面・右手・口の異常感覚が出現し、数十分で自然改善した。

入院時現症: 体温 37.6°C, 脈拍 43/分, 血圧 143/91 mmHg, SpO<sub>2</sub> 98% (room air)。胸腹部、四肢体幹に異常はなかった。

入院時神経学的所見: 意識清明で失行・失認はなかった。構音障害は認めなかった。脳神経系では両側の対光反射がわずかに遅鈍であり、両眼の軽度外転制限を認めた。四肢に筋力低下はなく、深部腱反射は正常で病的反射も陰性であった。運動失調、感覚障害は認めなかった。項部硬直がみられたが、Kernig 徴候は認めなかった。

検査所見: 血算では好中球優位の白血球増多がみられたが、CRP は基準値内であった。一般生化学検査は正常であった。抗核抗体、抗甲状腺抗体、抗 GAD 抗体、抗 SS-A 抗体、抗 SS-B 抗体、ANCA、自己免疫性脳炎パネル (SRL 社)、抗アクアポリン (AQP) 4 抗体 (ELISA) はいずれも陰性であった。髄液検査 (第 20 病日) では、初圧 >300 mmH<sub>2</sub>O と圧上昇があり、細胞数 152/μl、単核球 94/μl と単核球優位の細胞増多を認めた。蛋白 51.0 mg/dl、髄液糖 63 mg/dl (血清糖 127 mg/dl) であり、IgG index は 0.55 と基準値内であったが、オリゴクローナルバンドが陽性であった。髄液抗 N-methyl-D-aspartate (NMDA) 受容体抗体は陰性であった。髄液培養と髄液 HSV-PCR、VZV-PCR、CMV-PCR はすべて陰性であり、細胞診は Class I であった。頭部 MRI では、FLAIR にて左前頭葉～頭頂葉皮質の浮腫性変化と脳溝に沿った軽度高信号に加え、同部位の皮質下白質の異常低信号を認めた (Fig. 1A)。FLAIR で低信号を呈した部位は、拡散強調像 (diffusion-weighted imaging) および apparent diffusion coefficient (ADC) map では異常を認めなかった。ガドリニウム造影 FLAIR では同部位の軟膜の造影効果がみられた

(Received February 2, 2024; Accepted April 22, 2024; Published online in J-STAGE on August 28, 2024)

This article is available in Japanese with an abstract in English at [www.jstage.jst.go.jp/browse/clinicalneuroi](http://www.jstage.jst.go.jp/browse/clinicalneuroi).

©2024 Japanese Society of Neurology



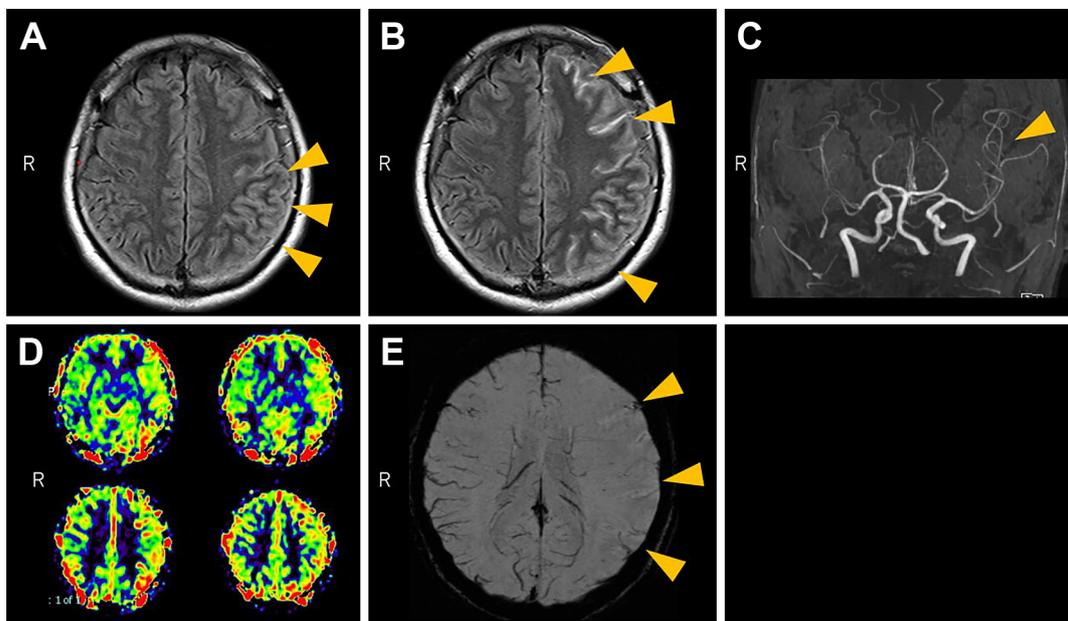


Fig. 1 Brain MRI before treatment.

(A) FLAIR, (B) Gadolinium-enhanced FLAIR, (C) 3D time-of-flight MRA, (D) ASL, (E) SWI. (A) showed high signals along the cortical gray matter of the left hemisphere, and gadolinium-enhanced FLAIR showed a contrast enhancement on the leptomeninges (B). MRA (C) revealed mild vasodilatation of the left middle cerebral artery (MCA) branches. ASL (D) showed increased blood flow in the left cerebral hemisphere. SWI (E) revealed relatively poor delineation of cortical veins in the left frontoparietal lobe. A–C: 1.5 T, D, E: 3.0 T. ASL = arterial spin labeling, SWI = susceptibility-weighted imaging

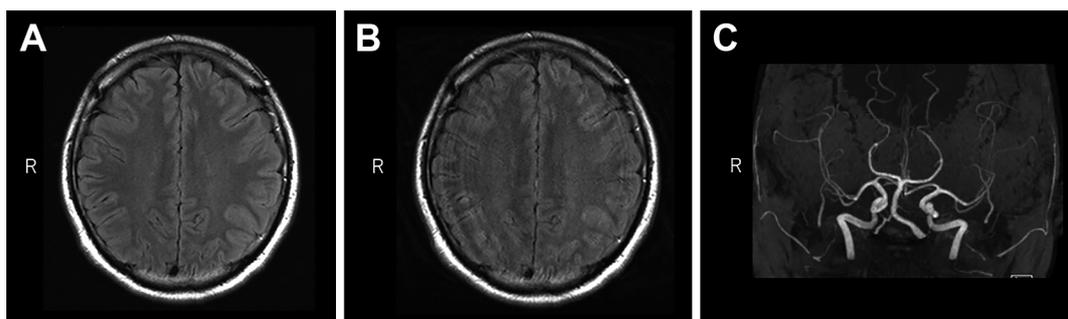


Fig. 2 Brain MRI after treatment.

(A) FLAIR, (B) Gadolinium-enhanced FLAIR on 3.0 T MRI, (C) 3D time-of-flight MRA. After steroid pulse treatment, FLAIR high signal in the left cerebral cortex and contrast enhancement of the meninges improved (A, B). On MRA (C), the mild vasodilatation of left MCA branches disappeared.

(Fig. 1B). MRA では左中大脳動脈遠位部の軽度拡張があり (Fig. 1C), arterial spin labeling (ASL) では左大脳半球の血流増多を認めた (Fig. 1D). Susceptibility-weighted imaging (SWI) では、左前頭頭頂葉の皮質静脈の描出が相対的に不良であった (Fig. 1E)。脳波検査では、基礎律動は右後頭葉で 9~10 Hz の slow  $\alpha$ 、左後頭葉で 7 Hz の  $\theta$  波であり左右差を認めたが、てんかん性放電はみられなかった。

入院後経過：臨床症状、髄液所見、片側の大脳皮質の異常信号に加え、皮質下白質の FLAIR 低信号がめだつ点から、当初より抗 MOG 抗体関連皮質性脳炎を疑い、cell based assay による抗 MOG 抗体検査を提出した。入院翌日 (第 21 病日) からメチルプレドニゾロン (1 g/日) 大量静注療法 (intravenous

methylprednisolone, 以下 IVMP と略記) を 3 日間施行した。当初 Numerical Rating Scale (NRS) 9 であった頭痛は IVMP 3 日目には NRS 2 まで軽減し、同時期から解熱が得られた。さらに第 28 病日から 2 クール目の IVMP を行い、終了時には頭痛はほぼ NRS 0 まで消退した。第 31 病日に血清抗 MOG 抗体 64 倍 (コスミック社, cell based assay) と弱陽性が判明し、画像所見、臨床所見と合わせ抗 MOG 抗体関連皮質性脳炎と診断し、後療法としてプレドニゾロン (20 mg/日) 内服を開始した。第 31 病日の頭部 MRI では、左前頭頭頂葉皮質の FLAIR 高信号、皮質下の FLAIR 低信号、軟膜の造影効果はいずれもほぼ消退しており、血管拡張や血流増多もみられなくなり (Fig. 2), 第 35 病日に自宅退院した。

## 考 察

抗 MOG 抗体関連皮質性脳炎は、抗 MOG 抗体関連疾患 (MOG antibody associated disease, 以下 MOGAD と略記) のうち 6.7% と比較的少なく、小児では MOGAD の 13.5% とやや小児に多い病型である<sup>2)3)</sup>。頭痛、てんかん発作を高頻度に認めるほか、脳症、巣症状 (片麻痺や失語など)、発熱をきたしうる。

抗 MOG 抗体関連皮質性脳炎の MRI では、大脳皮質の腫脹と FLAIR 高信号、同部位での軟膜・皮質のガドリニウム造影効果が典型的であり、63% が片側性の罹患とされる。罹患側では脳血流 SPECT での過灌流を伴う<sup>4)</sup>。MR angiography では、患側の脳血管末梢の信号増強を伴った報告もある<sup>5)</sup>。片側皮質の腫脹・FLAIR 高信号は本症以外にも片麻痺性片頭痛、ウイルス性髄膜脳炎、他の自己免疫性脳炎 (Rasmussen 脳炎や抗 NMDA 受容体脳炎)、てんかん重積状態、ミトコンドリア病など幅広い疾患で出現しうるため、発熱を伴わない症例や本例のように意識障害がめだたず頭痛のみが前景に立つ症例では、発症初期に診断が困難なことがある。

Fujimori らは、抗 MOG 抗体関連皮質性脳炎患者 39 例のうち 37 例 (95%) で、皮質の FLAIR 高信号病変に隣接した皮質下白質の FLAIR 低信号を病初期に認めたと報告した<sup>1)</sup>。皮質下白質の FLAIR 低信号は、特発性低髄液圧症候群<sup>6)</sup>、頭部外傷<sup>7)</sup>、髄膜炎、ウイルス性脳炎、髄膜癌腫症<sup>8)</sup>、皮質虚血<sup>9)</sup>、非ケトン性高浸透圧性昏睡に伴うてんかん発作<sup>10)</sup>、もやもや病<sup>11)</sup> など、様々な疾患で報告されている。最近のシステマティックレビュー<sup>12)</sup> では、皮質下低信号に関連する疾患の頻度は非ケトン性高浸透圧性高血糖 (32%)、脳炎 (20.2%)、もやもや病 (9.6%)、遺伝性疾患 (8.3%)、硬膜下血腫 (6.1%) の順で高いが、最多である非ケトン性高浸透圧高血糖は全例でてんかん発作を伴っていた。脳炎は、症例の 80% が MOGAD であった。また、他の髄膜炎・脳炎での本所見の出現頻度は高くなく、ウイルス性または原因不明の脳炎の 23.7%、髄膜癌腫症の 24%、感染性髄膜炎の 9% に留まったとの報告がある<sup>9)</sup>。以上を踏まえると、抗 MOG 抗体関連皮質性脳炎では皮質下白質の FLAIR 低信号病変は他の脳炎・髄膜炎に比して高頻度であり、特徴的な所見である可能性がある。ただし、本所見は前述のとおり様々な疾患で出現する可能性があるうえ、片麻痺性片頭痛やてんかん発作でも本所見や皮質の腫脹、病側の過灌流がみられうる。本所見が抗 MOG 抗体関連皮質性脳炎に特徴的であっても、特異的ではない点に注意が必要である。

皮質下白質病変の機序に関しては、虚血・浮腫・炎症などで発生するフリーラジカル、大脳基底核から皮質への非ヘム鉄の軸索移動の障害による皮質下への鉄沈着<sup>9)</sup>、出血の分解産物による磁化率効果<sup>13)</sup>、静脈うっ滞によるデオキシヘモグロビン量増加による磁化率効果<sup>9)</sup>、過灌流によるフリーラジカルや炎症性メディエーターの増加<sup>11)</sup> など様々な仮説が立てられている。フリーラジカルの常磁性効果は主に T1 短縮に影響し、T<sub>2</sub> 緩和時間への影響は無視できるほど小さいようであるが<sup>14)</sup>、現時点では最も可能性が高い仮説と考えられている。

抗 MOG 抗体関連皮質性脳炎における FLAIR 低信号病変の出現機序は明らかにはなっていない。抗 MOG 抗体関連皮質性脳

炎での皮質下白質の病理所見の既報告では、皮質と類似したリンパ球浸潤やミクログリアのびまん性の増殖などが認められたが、微小出血や鉄の沈着などは報告されていない<sup>15)</sup>。また、我々の症例では SWI において皮質静脈の描出が不良であり、病変部のデオキシヘモグロビン濃度はむしろ低下していたと考えられる。抗 MOG 抗体関連皮質性脳炎の病態から推測すると、本症では皮質からの炎症の波及や浮腫によるフリーラジカルの増加や、病変部位の過灌流などによる可逆性の機序が推測される。ただし、低信号化がなぜ他の自己免疫性脳炎に比して高率なのかは不明である。また、本所見の出現率を他の自己免疫性脳炎と比較検討した文献は渉猟する限り見つからず、さらなる検討が必要である。

## 文 献

- 1) Fujimori J, Ogawa R, Murata T, et al. Decreased subcortical T2 FLAIR signal with cortical T2 FLAIR hyperintense lesions in unilateral cerebral cortical encephalitis with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody. *Neuroimmunology Reports* 2022;2:100096.
- 2) Valencia-Sanchez C, Guo Y, Krecke KN, et al. Cerebral cortical encephalitis in myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. *Ann Neurol* 2023;93:297-302.
- 3) Banwell B, Bennett JL, Marignier R, et al. Diagnosis of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: international MOGAD panel proposed criteria. *Lancet Neurol* 2023;22:268-282.
- 4) Ogawa R, Nakashima I, Takahashi T, et al. MOG antibody-positive, benign, unilateral, cerebral cortical encephalitis with epilepsy. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2017;4:e322.
- 5) 加藤拓真, 山本敦史, 今井啓輔ら. 髄膜炎様症状後の全身痙攣で初発し頭痛後の全身痙攣で再発した抗ミエリンオリゴグロタン糖蛋白抗体陽性の片側大脳皮質性脳炎の 1 例. *臨床神経* 2022;62:217-223.
- 6) Adachi M, Mugikura S, Shibata A, et al. Relative decrease in signal intensity of subcortical white matter in spontaneous intracranial hypotension on fluid-attenuated inversion recovery images. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009;30:906-910.
- 7) Okanishi T, Saito Y, Fujii S, et al. Low signal intensity and increased anisotropy on magnetic resonance imaging in the white matter lesion after head trauma: unrecognized findings of diffuse axonal injury. *J Neurol Sci* 2007;263:218-222.
- 8) Lee JH, Na DG, Choi KH, et al. Subcortical low intensity on MR images of meningitis, viral encephalitis, and leptomeningeal metastasis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002;23:535-542.
- 9) Ida M, Mizunuma K, Hata Y, et al. Subcortical low intensity in early cortical ischemia. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994;15:1387-1393.
- 10) De Martino SRM, Toni F, Spinardi L, et al. Magnetic resonance imaging findings in patients with non-ketotic hyperglycaemia and focal seizures. *Neuroradiol J* 2020;33:416-423.
- 11) Machida T, Nakano S, Ishige S, et al. Subcortical low-intensity lesions on fluid-attenuated inversion recovery images after revascularization surgery for moyamoya disease. *World Neurosurg* 2017;98:512-519.

- 12) Magro G, Tosto F, Laterza V, et al. The dark side of the white matter. diffuse subcortical white matter hypointensity on T2/FLAIR: a systematic review of a frequently underrecognized sign. *J Neurol Sci* 2024;457:122882.
- 13) Hiwatashi A, Kinoshita T, Moritani T, et al. Hypointensity on diffusion-weighted MRI of the brain related to T2 shortening and susceptibility effects. *AJR Am J Roentgenol* 2003;181:1705-1709.
- 14) Tain R-W, Scotti AM, Li W, et al. Imaging short-lived reactive oxygen species (ROS) with endogenous contrast MRI. *J Magn Reson Imaging* 2018;47:222-229.
- 15) Ikeda T, Yamada K, Ogawa R, et al. The pathological features of MOG antibody-positive cerebral cortical encephalitis as a new spectrum associated with MOG antibodies: a case report. *J Neurol Sci* 2018;392:113-115.

本報告の要旨は、第 167 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。

**COI** : 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、団体はいずれもありません。

**\*Corresponding author** : 中根俊成

富山大学学術研究部医学系脳神経内科 (〒 930-0194 富山県富山市杉谷 2630)

## Anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibody-associated cortical encephalitis with low signal in subcortical white matter on MRI FLAIR imaging

Ryoko Shibuya, M.D., Risako Furuta, M.D., Ryo Tanaka, M.D., Takamasa Nukui, M.D., Ph.D.,  
Shunya Nakane, M.D., Ph.D. and Yuji Nakatsuji, M.D., Ph.D.

Department of Neurology, Faculty of Medicine, University of Toyama

**Abstract:** A 32-year-old male presented with unilateral orbital-temporal pulsatile headache, followed by fever in the 38°C range and nausea. The patient experienced two episodes of transient dysarthria and tinnitus, each lasting several minutes. MRI revealed swelling of the left cerebral cortex, enhancement of the leptomeninges, dilation of the left middle cerebral artery, and subcortical FLAIR hypointensity. The clinical presentation and MRI findings raised suspicions of myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibody-associated cortical encephalitis. After two courses of steroid pulse therapy, the patient's headache subsided, and there was a significant improvement in the swelling of the left cerebral cortex. Subsequently, serum MOG antibody positivity was confirmed. While unilateral cortical FLAIR hyperintensity and increased blood flow can be observed in various diseases, MOG antibody-associated cortical encephalitis is notably characterized by subcortical FLAIR hypointensity, a finding more frequently observed in this condition compared to other diseases. In this case, the findings were useful for early diagnosis and intervention.

**Key words:** cerebral cortical encephalitis, autoantibody, MOG antibody, subcortical white matter, FLAIR low intensity

*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2024;64:654-657

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-001981