

大脳白質に T2 強調画像で高信号域を呈し、Binswanger 病との鑑別を要した歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症の一例

Importance of clinical feature to distinguish between Dentato-rubro-pallido-luysian atrophy and Binswanger's disease showing similar manifestation on magnetic resonance imaging: a case report

竜川 貴光
Takamitsu Tatsukawa

吉田 亘佑
Kosuke Yoshida

坂下 建人
Kento Sakashita

岸 秀昭
Hideaki Kishi

野村 健太
Kenta Nomura

油川 陽子
Yoko Aburakawa

鈴木 康博
Yasuhiro Suzuki

黒田 健司
Kenji Kuroda

木村 隆
Takashi Kimura

NHO 旭川医療センター 脳神経内科
Department of Neurology, Asahikawa Medical Center, NHO

要 旨

症例は 67 歳女性。出生時・幼少期に発達異常は指摘されていない。52 歳ごろより歩行時のふらつきを自覚し始め、65 歳時に脳 MRI から Binswanger 病と診断、経過観察されていた。症状の悪化・認知機能の低下を認め、近医受診し、精査加療目的に当科紹介となった。脳 MRI では大脳白質に T2 強調画像および FLAIR でびまん性の高信号域を認めた。神経学的に認知機能の軽度低下、錐体路症状、小脳失調を認め、遺伝子検査を施行し歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症の診断となった。大脳白質の T2 強調画像（T2WI）での高信号領域を認めた場合、DRPLA を鑑別に考える必要があり、神経学的所見が重要である。

キーワード：歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症、Binswanger 病、大脳白質病変

はじめに

歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症 (Dentatorubral-Pallidolusian Atrophy:DRPLA) は常染色体優性遺伝のトリプレットリピート病の一つであり、発症年齢によって臨床症状が異なり若年型、早期成人型、遅発成人

型に分類される。若年型ではてんかん、運動失調、ミオクロヌス、進行性認知機能低下、成人型では運動失調、舞踏様アテトーゼ、認知症を呈する。我々は遅発成人型で脳 MRI の T2WI で大脳白質にびまん性の高信号領域を呈し、Binswanger 病として経過をみられていた 1 例を経験したので報告する。

竜川 貴光 NHO 旭川医療センター脳神経内科
〒070-8644 北海道旭川市花咲町 7 丁目 4048 番地
Phone:0166-51-3161,Fax:0166-53-9184 E mail:t-tatsukawa@asahikawa.hosp.go.jp

症 例

67 歳 女性

〔主訴〕 ふらつき、歩行困難

〔現病歴〕 幼少期に発達の遅れは指摘されていない。X-15 年ごろから歩行時のふらつきが出現し、徐々に悪化した。X-2 年に総合病院を受診した際に脳 MRI より Binswanger 病と診断され、経過観察とされていた。X-1 年頃からさらに症状が悪化し、X 年始めには認知機能の低下も出現した。前医より精査加療目的で当科紹介となった。

〔既往歴〕 27 歳 B 型肝炎、33 歳 高血圧症、40 歳代 頸椎損傷

〔家族歴〕 父親がパーキンソン病と多発脳梗塞、母親がレビー小体型認知症と高血圧症。家系内に本症例と類似症状を呈したものは認めない。

〔入院時現症〕

〈一般診察所見〉 血圧 161/80mm Hg、脈拍数 80/分 整、第二肋間胸骨右縁で Levine II 度の収縮期駆出性雑音を認めた。

〈神経学的所見〉 改訂長谷川式簡易知能評価スケール 26 点、精神状態短時間検査が 22 点と認知機能低下を認めた。不明瞭言語、滑動性眼球運動障害、筋トーンの低下を認めた。不随意運動は認めなかった。バビンスキー反射とチャドック反射が陽性、指鼻試験と膝踵試験が拙劣、歩行は酩酊歩行であった。

〔血液検査所見〕 明らかな異常所見を認めない。

Hematology

WBC 9500/mm³ Vit B1 2.8μg/ml

RBC 420X10⁴ /mm³ Vit B12 356pg/ml

Plt 20.3X10⁴ /mm³ Vit E α 18.1μg/ml

Biochemistry β 0.1μg/ml

AST 19IU/l γ 0.29μg/ml

ALT 18IU/l

TG 90mg/dl CSF

LDL 99mg/dl pressure 140mmH2O

BUN 17.2mg/dl clear

Cr 0.49mg/dl Cell 2/3(Lymph1 PMN1)

TSH 2.76μU/l protein 50.2mg/dl

FT4 1.31ng/ml Glucose 65mg/dl

Lactate 8.5mg/dl

Pyruvate 0.62mg/dl

表 1 入院時血液および髄液検査結果

〔髄液検査所見〕 蛋白の軽度上昇を認めるが、そのほか明らかな異常所見を認めない。(表 1)

〔頭部単純 MRI〕 大脳・小脳での脳溝の開大、第 3・第 4 脳室の拡大があり、大脳・小脳・脳幹部の萎縮を認める。T2WI および FLAIR にて大脳白質にびまん性の高信号領域を認めた。MRA では明らかな異常所見は認められなかった。(図 1)

〔遺伝子検査〕

12 番染色体短腕の ATN1 遺伝子の CAG リピート数が 56 回と異常伸長を認め、DRPLA と診断した。

考 察

歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症 (Dentatorubral-Pallidolusian Atrophy:DRPLA) は歯状核赤核路・淡蒼球ルイ体路に病変を持つ常染色体優性遺伝の疾患であり、1970 年代に内藤・小柳らによって DRPLA の遺伝性が発見されていることから、内藤・小柳病ともいわれている疾患である¹⁾。発症年齢によって臨床症状が異なり若年型、早期成人型、遅発成人型の病型に分類される。若年性ではてんかんやミオクロヌスなどの不随意運動が出現し、重症化する傾向がある。成人型では歩行時のふらつきなどの小脳性失調が主症状となり、比較的緩徐に病態は進行し、舞踏様不随意運動・認知機能の低下が付随する。画像所見として脳 MRI では小脳・大脳・脳幹部の萎縮を認めるが、成人型ではさらに大脳白質に T2WI および FLAIR で高信号を呈する症例が報告されている^{2,3)}。

Binswanger 病は 1894 年に Binswanger によって報告された疾患であり、「進行性の痴呆、巣症状を示し、脳動脈に強い粥状動脈硬化がみられ、大脳皮質よりも

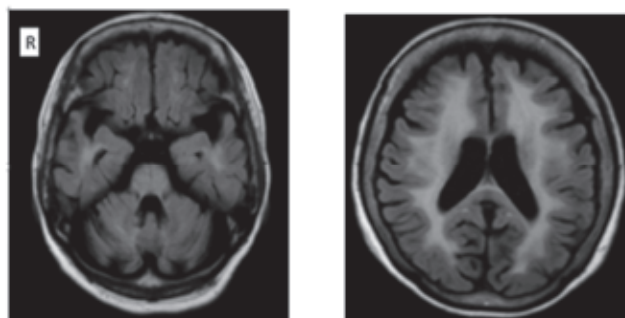


図 1 脳 MRI (FLAIR 画像)

大脳皮質・小脳・脳幹部の萎縮と大脳白質にびまん性の高信号領域を認める。

白質が好んで障害される状態」と定義される。高血圧、認知機能の低下や歩行時のふらつきなどの症状を呈し、大脳白質の障害は脳 MRI の T2WI および FLAIR で高信号として描出される^{4,5)}。両者は症状・画像ともに類似する点があるため、疑った際の鑑別が必要である。

両者を鑑別するうえで重要となる点は小脳症状の有無である。DRPLA では小脳が障害されることにより小脳症状を呈するが、Binswanger 病では主に大脳白質の障害による皮質と基底核・脳幹らとの経路の障害が主病態であり平衡機能障害を呈すが、小脳症状を呈すことは少ない⁶⁾。そのため指鼻試験や膝踵試験は正常となる。この点では両者の鑑別に非常に有用であり、本症例では拙劣であったことから DRPLA を疑い、遺伝子検査で確定診断を得た。

また、本症例では家族歴が明らかではなかった。DRPLA は常染色体優性遺伝であるため基本的には両親のいずれかに遺伝子異常を認めるが、親が無症候性である場合など、時に孤発性とみられる場合がある⁷⁾。本症例でも恐らく両親のいずれかが原因遺伝子を有していると考えられたが、すでに逝去されており診断には至らなかった。また、存命されていたとしても、DRPLA は有効な治療法がないことから、診断により本人及び家族の精神的苦痛が予想される。その点は診断に際し留意する必要があると考えられた。

以上より、ふらつきを主訴とし、平衡運動障害や認知機能低下などの神経学的症状を認め、大脳白質に T2 強調画像および FLAIR 画像で高信号を認めた場合、鑑別として DRPLA と Binswanger 病が上がるが、両者の鑑別を行う上で小脳症状の有無は有用である。

本論文の要旨は、第 275 回日本内科学会北海道地方会（2015 年 12 月 5 日、札幌）で発表した。

引用文献

- 1) 特集:内科-100年のあゆみ(神経)Ⅱ.日本人の貢献
2. 歯状核赤核・淡蒼球ルイ体萎縮症 辻 省次 日本内科学会雑誌 創立 100 周年記念号 2002; 91: 8-10
- 2) Impairment of eye movements in Binswanger's encephalopathy Keiko Sugawara, Equilibrium research 2011; 70: 37-42
- 3) Is cerebral white matter involvement helpful in the diagnosis of dentatorubral-Pallidolusian atrophy? Wo Tae Yoon J Neurol. 2007; 259:1694-1697

- 4) Binswanger 病 山之内 博 日本内科学会雑誌 1997; 86: 5-10
- 5) 第 11 回 信州 NeuroCPC 症例 臨床診断: ビンスワンガー病(家族性)、柳川 宗平、信州医誌, 2014; 62: 111-139
- 6) Binswanger 型白質脳症の眼球運動障害について 菅澤 恵子 Equilibrium Res 2011; 70: 37-42
- 7) 乳幼児期から精神運動発達地帯を認めた若年型歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症(DRPLA)の 1 例 和田 芳郎 脳と発達 1998; 30: 543-548