

腫瘍様多発性硬化症の一例

鈴木聡¹、及川光照¹、伊東民雄¹、佐光一也²、尾崎義丸¹

吉永智彰³、西原広史³、田中伸哉³、中村博彦¹

中村記念病院 ¹脳神経外科、²神経内科、³北海道大学医学部 分子細胞病理学

Tumefactive Multiple Sclerosis: A Case Report

Satoshi SUZUKI, M.D.¹, Mitsuteru OIKAWA, M.D.¹, Tamio ITO, M.D.¹, Kazuya SAKO, M.D.², Yoshimaru OZAKI, M.D.¹, Tomoaki YOSHINAGA, M.D.³, Hiroshi NISHIHARA, M.D.³, Shinya TANAKA, M.D.³, and Hirohiko NAKAMURA, M.D.¹

Departments of ¹Neurosurgery and ²Neurology, Nakamura Memorial Hospital and Hokkaido Brain Research Foundation, Department of ³Molecular and Cellular Pathology, Hokkaido University, Graduate School of Medicine, Sapporo, Japan

Summary:

Multiple sclerosis (MS) is an autoimmune condition in which the immune system attacks the central nervous system, leading to demyelination in time and space. Tumefactive demyelinating lesions are generally thought of as solitary lesions greater than 2 cm, with MR imaging characteristics mimicking neoplasms. Without a history of multiple sclerosis, surgical biopsy is often performed in suspected tumors. Herein we describe a case of a patient whom over a six-month period developed relapsing-remitting tumefactive MS. Case: A 32-year-old woman presented with progressive left hemiparesis. Magnetic resonance imaging revealed large solitary right periventricular lesions with ring-like enhancement. Open biopsy via craniotomy was performed under the suspicion of tumor. A pathological examination showed massive demyelination. Tumefactive demyelinating lesions will show a good response to corticosteroid therapy with disappearance of the lesions on follow-up imaging.

Key words: multiple sclerosis, tumefactive, demyelination

はじめに

多発性硬化症 (Multiple sclerosis: MS) は中枢神経内に多数の脱髄性病変が散在し、時間的・空間的再発を繰り返すことが特徴である¹⁾。しかし、tumefactive MSと呼ばれる孤発性の脱髄性病変は、脳腫瘍と同様の画像所見を呈するため、初発時には鑑別が困難である²⁾。Tumefactive MSに特有の画像所見としてはOpen-ring signが挙げられている。また、tumefactive MSでは病変の大きさや浮腫の程度に比べmass effectが軽いとされる²⁾。しかし、自験例ではいずれも該当せず、開頭生検術により確定診断に至った。我々が経験した一例につき、文献的考察を加えて報告する。

症例検討

症例は32歳、女性。左上下肢の脱力を自覚し、近医脳神経外科を受診。頭部MRIでは、右傍側脳室にリング状に辺縁が毛羽立った様に造影される直径2.5cm大の脳実質内病変を認めた。腫瘍周囲には著明な浮腫を伴っていた (Fig. 1上段)。2週間後独歩不能となり、頭部MRI上病変の増大が確認され、当院に紹介となった。当院入院時の頭部MRIでは、約10日の経過で腫瘍は3cm大に増大を認めた。拡散強調画像 (DWI) では若干の信号上昇を

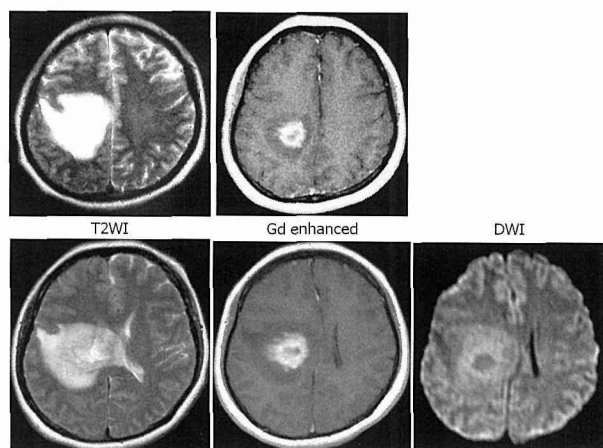


Fig.1 右傍側脳室の孤発性病変は約10日で増大を認めた (上段: 近医受診時、下段: 当院入院時の頭部MRI) 上段中央のガドリウム造影像では、右傍側脳室に直径2.5cm大の腫瘍を認める。腫瘍辺縁はリング状に造影され、腫瘍周囲には浮腫を伴う。下段中央のガドリウム造影像では、腫瘍は3cm大に増大を認める。下段右の拡散強調画像 (DWI) では若干の信号上昇を認める。

認めた (Fig. 1下段)。既往歴は20歳時にてんかん発作歴があるが、原因は不明。妊娠歴なし。家族歴なし。身長148cm、体重58kg、BMI 26.8と軽度肥満を認めた。JCS-1と軽度意識障害あり。徒手筋力検査法で左上肢0/5 左下肢3/5の筋力低下を認めた。左顔面麻痺あり。左感覚麻痺は3/10。わずかに左半側空間無視を認めた。項部硬直なし。発熱なし。

入院時検査では白血球 $9300/\text{mm}^3$ 、C反応性蛋白 $0.36\text{mg}/\text{dl}$ と明らかな感染所見認めず。自己抗体 (抗核抗体、抗RNP抗体、抗Sm抗体、抗SS-A抗体、抗SS-B抗体、MPO-ANCA、PR3-ANCA) はすべて陰性。腫瘍マーカー (AFP, CA19-9, CEA, SCC) はすべて陰性。髄液所見 (術後) は異常認めず。オリゴクローナルバンドは陰性であった。

他の画像所見としては、右内頸動脈造影では淡い腫瘍濃染像を認めた。MR-Spectroscopy (MRS) ではCho上昇、NAAの低下、Lacの出現を認めた。²⁰¹TlCl-SPECTではearly phaseでT/N index 2.2と取り込み亢進を認めた。Delay phaseは体動で撮影できなかった。脊髄にはMRI上病変認めなかった。

以上より鑑別診断として、悪性神経膠腫を第一に、それ以外に転移性脳腫瘍、悪性リンパ腫、炎症性疾患 (MS, ADEM, PML, etc.)、脳膿瘍が考えられた。

開頭生検術では、病変は白色で硬く、出血は乏しかった。5-ALA (5-aminolevulinic acid) 代謝産物の集積については、術中蛍光診断では強陽性を呈し、集積が確認された。術中迅速病理診断では悪性所見は認めなかったため、開頭生検術にとどめた。

病理所見では、HE染色弱拡大では血管周囲腔にリンパ球の集簇を認めた。強拡大ではマクロファージ及び壊死組織を認めた。免疫染色でもT細胞系・B細胞系・マクロファージの存在を認めた。リンパ球は多様性に富み、異型性は認められなかった。Kluver-Barrera's染色では脱髄を起こしていることが示された (Fig. 2)。

以上よりTumefactive MSと診断、ステロイドパルス施行したところ、速やかに病変の縮小が認められた。その後寛解状態が続いていたが、5ヶ月目に新たに橋底部に病変が出現。ステロイドパルス施行の上、インターフェロン β を導入した。6ヶ月目には橋底部の病変は軽快したが、左側脳室下角近傍に新たな病変を認めた。その後左側脳室下角近傍の病変は軽快したが、1年3ヶ月後新たに右側頭葉に新規病変出現を認めた。現在プレドニゾロ

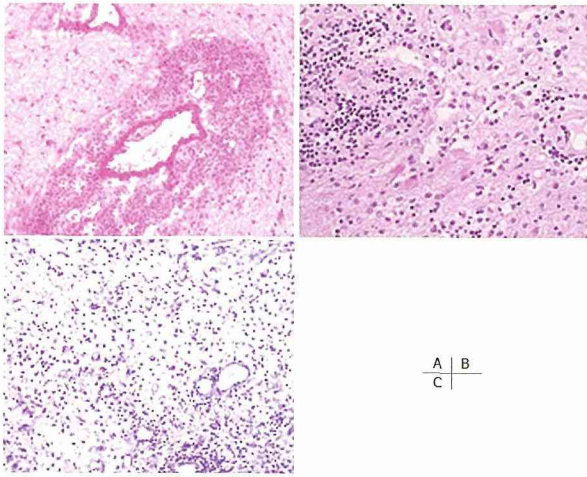


Fig. 2 病変部ではリンパ球の集簇と脱髄が認められる
 A: HE染色弱拡大では血管周囲腔にリンパ球の集簇を認める。
 B: HE染色強拡大ではマクロファージ及び壊死組織を認める。
 C: Kluver-Barrera's stainでは髓鞘を示す青染がほとんど見られない。

ン10mg/day持続内服の上経過観察中であるが、寛解状態が続いている。

考 察

Tumefactive MSとは腫瘤様に見える脱髄疾患である。弧発性で、大きさは2cm以上、傍側脳室に多発する。女性に多く、発症平均年齢は37歳。ステロイド治療に非常に良く反応し、多発性病変を呈することはまれとされる。頭部MRI上の特徴としてOpen-ring signと呼ばれる造影パターンが挙げられており、約半数の症例で灰白質側でのringの途切れが多く見られるとされるが、本症例では該当しなかった。また、Mass effectやedemaも比較的弱いとされるが、本症例では該当しなかった。拡散強調像では軽度高信号を示し、MRSではCho上昇、NAAの低下、Lacの出現を認めるとされるが、脳腫瘍でも同様の所見を呈する。発症15年目のMS患者において、同様のMRS所見を呈するlow grade gliomaが発生したとの報告もあり³⁾、MRSでの鑑別は困難である。

Tumefactive MSと脳腫瘍との鑑別に役立つ画像所見として、Tumefactive MSではrelative Cerebral Blood Volume (rCBV) が低値との報告がある⁴⁾。本症例では腫瘤部でのrCBVは比較的高く、悪性リンパ腫との鑑別を要した。

以上より、本症例においては画像所見のみで悪性神経膠腫・転移性脳腫瘍・悪性リンパ腫との鑑別は困難であると考えられ、開頭生検による病理学的診断は不可欠と考えられた。

Tumefactive MS 病変部における5-ALA代謝産物の集積についての報告はないが、本症例では強い集積が認められている。5-ALA代謝産物のPpIXは、腫瘍組織や活性化を受けたリンパ球では選択的に蓄積が認められる⁵⁾。本症例では病変部におけるリンパ球の集簇が認められていることから (Fig. 2)、これらのリンパ球において5-ALA代謝産物の集積が起こったと考えられる。

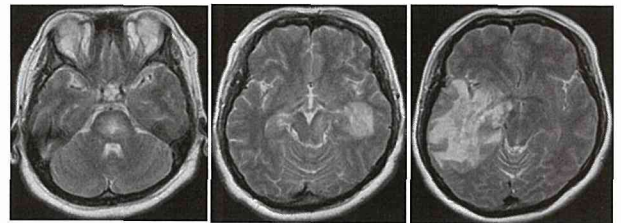


Fig. 3 術後経過
 左図: 術後5ヶ月目: 橋底部に新たな病変を認める
 中図: 術後6ヶ月目: 橋底部の病変は軽快。左側脳室下角近傍に新たな病変を認める。
 右図: 術後1年3ヶ月後: 新たに右側頭葉に新規病変出現。

従来MSの類縁疾患として考えられていた視神経脊髄炎 (NeuroMyelitis Optica: NMO) はオリゴクローナルバンド陰性を呈することが多い⁶⁾。本症例では脳幹に病変が見られたことに加え、経過中に霧視と考えられる症状が見られたことからNMOも鑑別に挙げたが、病理所見上はNMOに見られる軸索変性は確認できなかった。NMO初発時においては血清中にaquaporin-4抗体 (AQP-4 Ab) が検出されることが報告されており⁷⁾、今後同様の症例においては血清中のAQP-4 Abについても検査が必要と考えられる。

結 語

頭部MRI上弧発性の腫瘤を呈する脱髄疾患であるtumefactive MSを経験した。脳腫瘍や他の炎症性疾患との鑑別が画像所見、血液・髄液検査では困難なことが多く、生検術を行い病理組織診断による確定診断に必要であると考えられる。

文 献

- 1) Polman CH, Reingold SC, Edan G, et al: Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria. *Ann Neurol*, 2005; 58: 840-846.
- 2) Given CA 2nd, Stevens BS, Lee C: The MRI Appearance of Tumefactive Demyelinating Lesions. *Am J Roentgenol*. 2004; 182: 195-199.
- 3) Butteriss DJ, Ismail A, Ellison DW, et al. Use of serial proton magnetic resonance spectroscopy to differentiate low grade glioma from tumefactive plaque in a patient with multiple sclerosis. *Br J Radiol*, 2003; 76: 662-665.
- 4) Cha S, Pierce S, Knopp EA, et al: Dynamic contrast-enhanced T2*-weighted MR imaging of tumefactive demyelinating lesions. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2001; 22: 1109-1116.
- 5) Rittenhouse-Diakun K., Van LH, Morgan J, et al: The role of transferrin receptor (CD71) in photodynamic therapy of activated and malignant lymphocytes using the heme precursor delta-aminolevulinic acid (ALA). *Photochem Photobiol*, 1995; 61: 523-528.
- 6) 糸山泰人: 変わりつつある疾患の概念～視神経脊髄型多発性硬化症 (OSMS) と視神経脊髄炎 (NMO). In: *Annual Review 神経*. 東京: 中外医学社; 2008. 238-245.
- 7) Takahashi T, Fujihara K, Nakashima I, et al. Anti-aquaporin-4 antibody is involved in the pathogenesis of NMO: a study on antibody titre. *Brain*, 2007; 130: 1235-1243.