

症例 2-2

森下 恵美子¹⁾、土屋 一洋²⁾

1) 聖路加国際病院 放射線科

2) 東京逡信病院 放射線科



Case : 60代半ば 男性

Mid-60's male

[主訴]

物忘れ・食思不振 Appetite loss, forgetfulness

[現病歴]

2ヵ月ほど前から、以前に行ったことのある場所への道順を思い出せない、人の名前を間違えるなどの症状が出現。同時期に、ぼーっとすることが多くなり、食欲も低下してきた。また、1年ほど前から時々、複数の関節痛があり数日で軽快していた。1か月ほど前には眼痛・眼圧上昇あり。

[既往歴]

前立腺肥大 神経疾患の家族歴なし

[入院時現症]

体温 35.2°C、HR 78 bpm、BP 130/86 mmHg

神経学的所見；

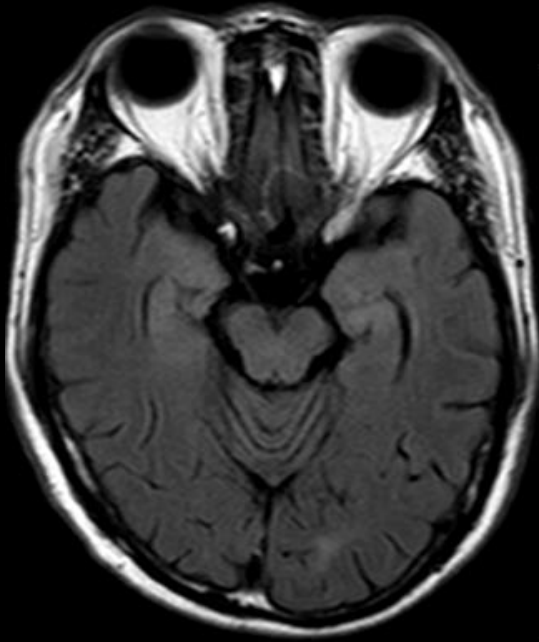
認知機能低下・左優位の上肢姿勢時振戦・軽度体幹失調

[検査所見]

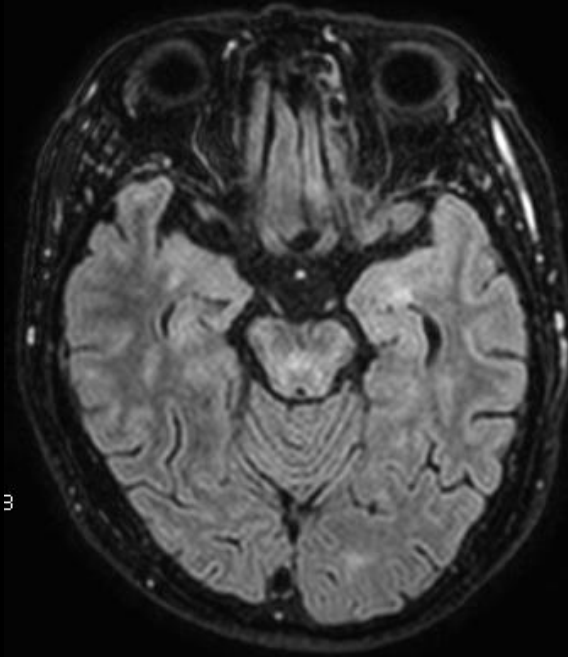
WBC 7300, RBC 504, Hb 15.6, Ht 44.1, PLT 187,
Na 143, K 3.9, Cl 107, Ca 9.6, ALP 181, CK 93, GOT 24, GPT 23,
γ-GTP 47, Alb 4.7, Cre 0.79, BUN 11.7, T-Bil 0.8, CRP 0.4
CA19-9 12.4, PSA 7.8

初診時

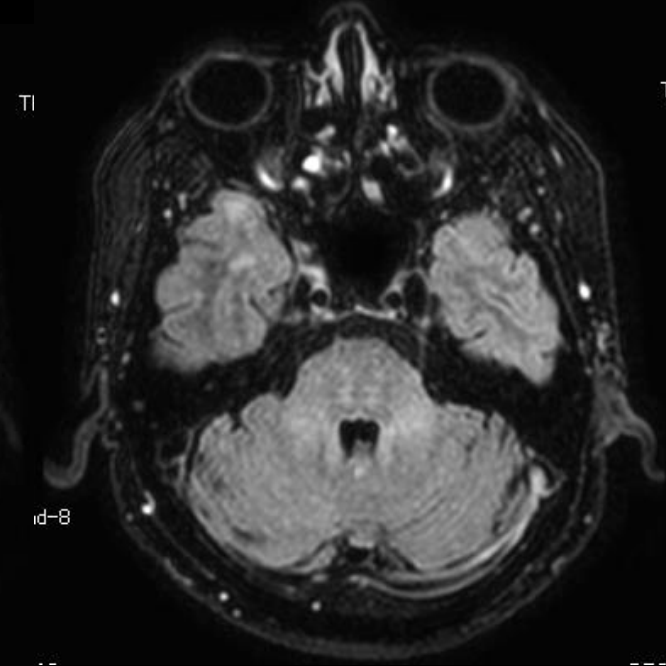
約3週間後



THk

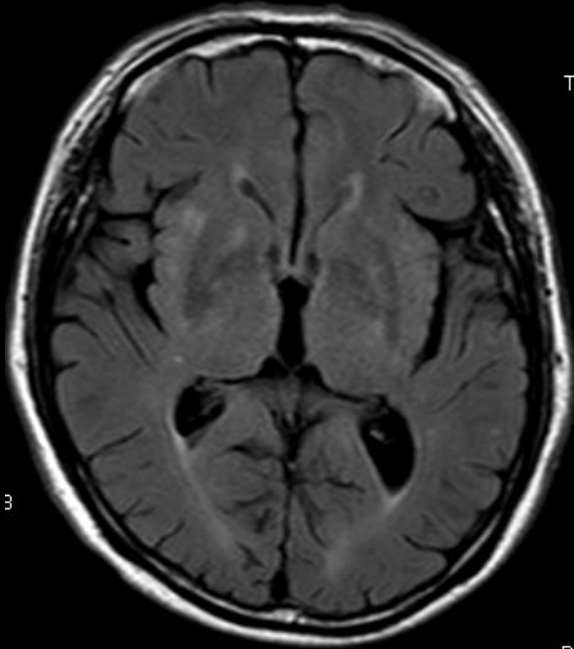


B



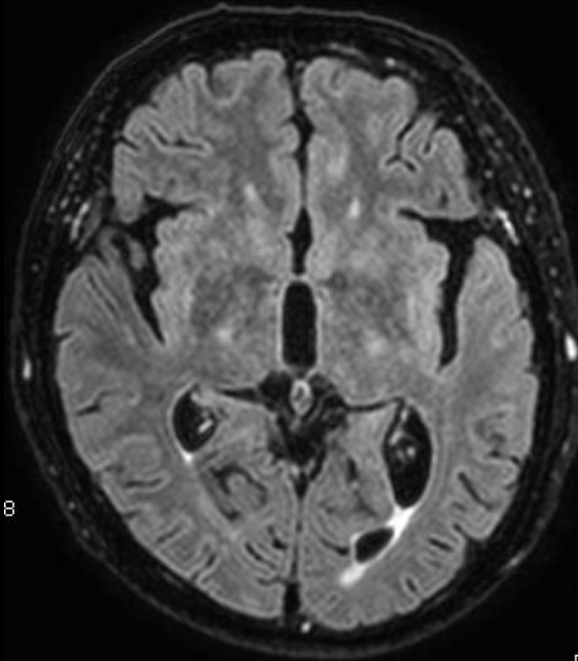
TI

id-8



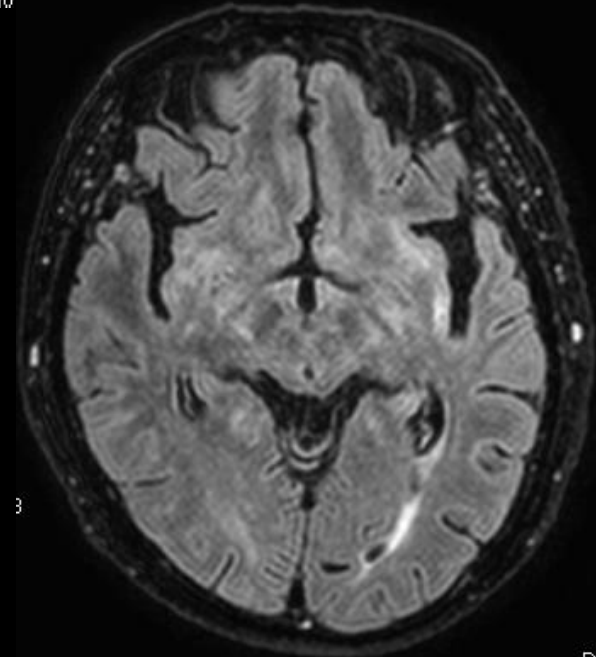
TI

TI



B

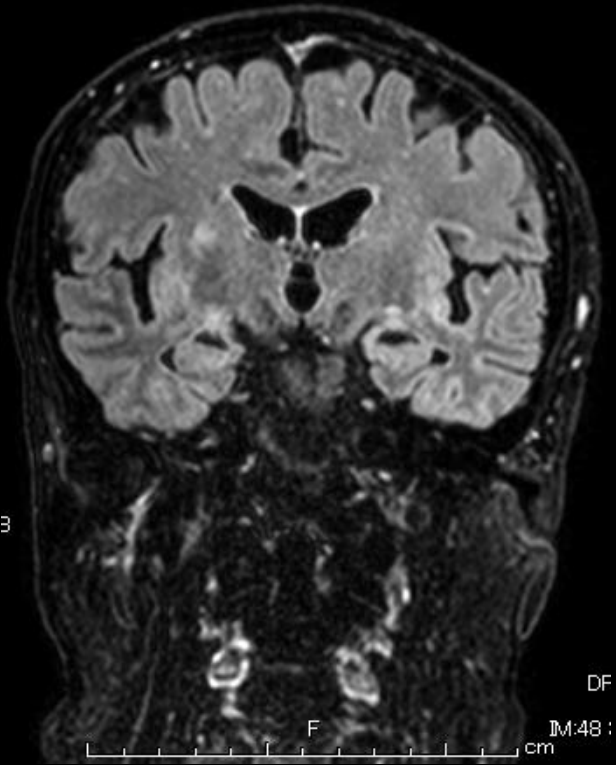
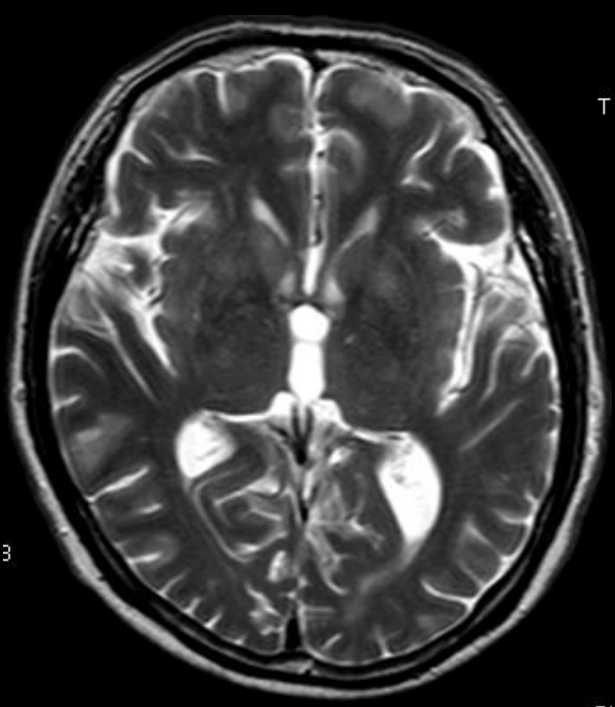
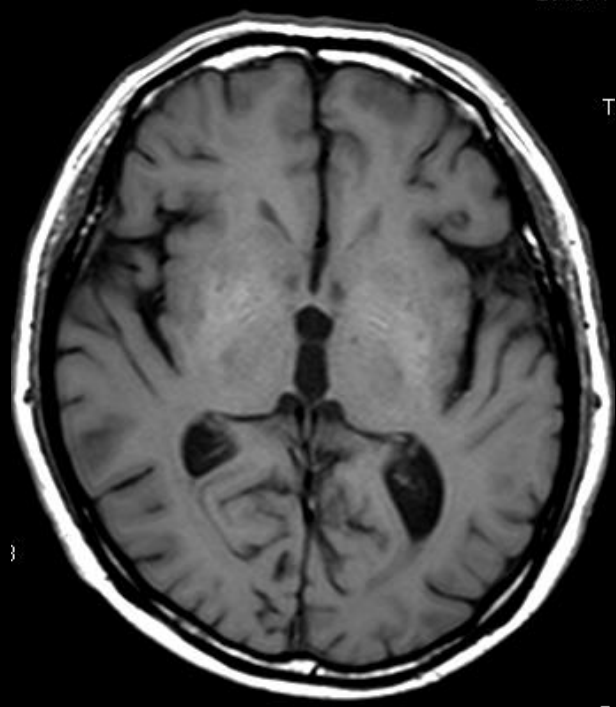
DFOV



B

DF

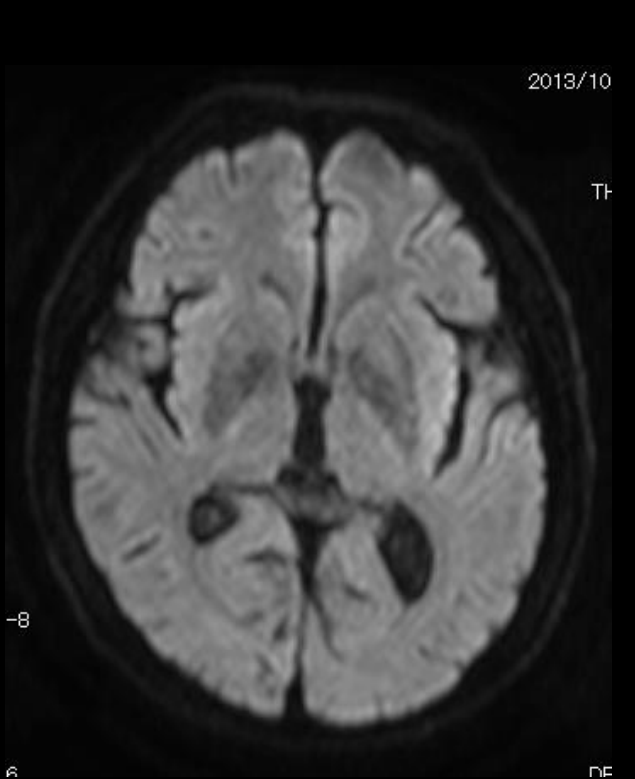
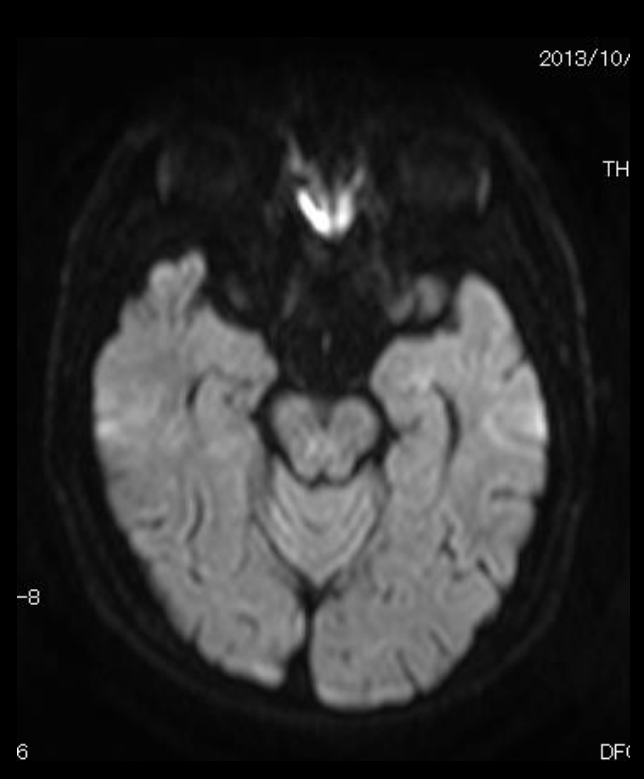
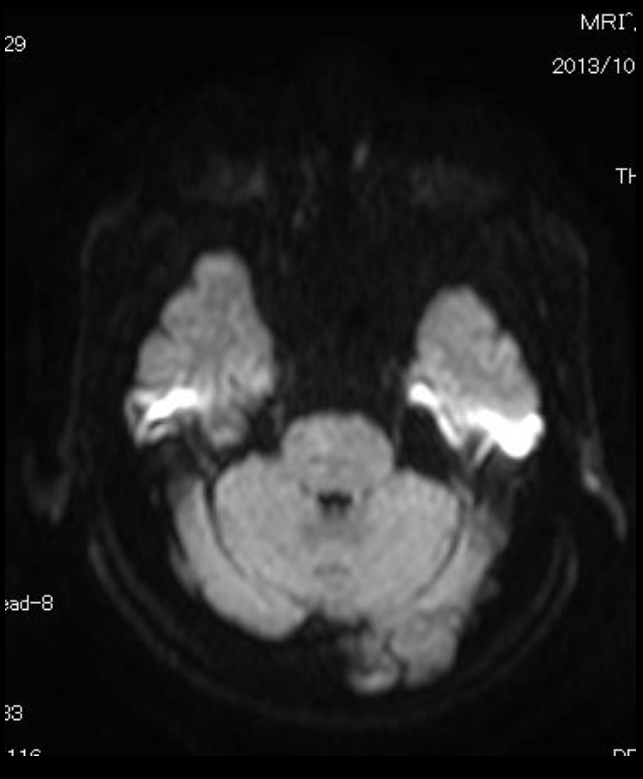
DF

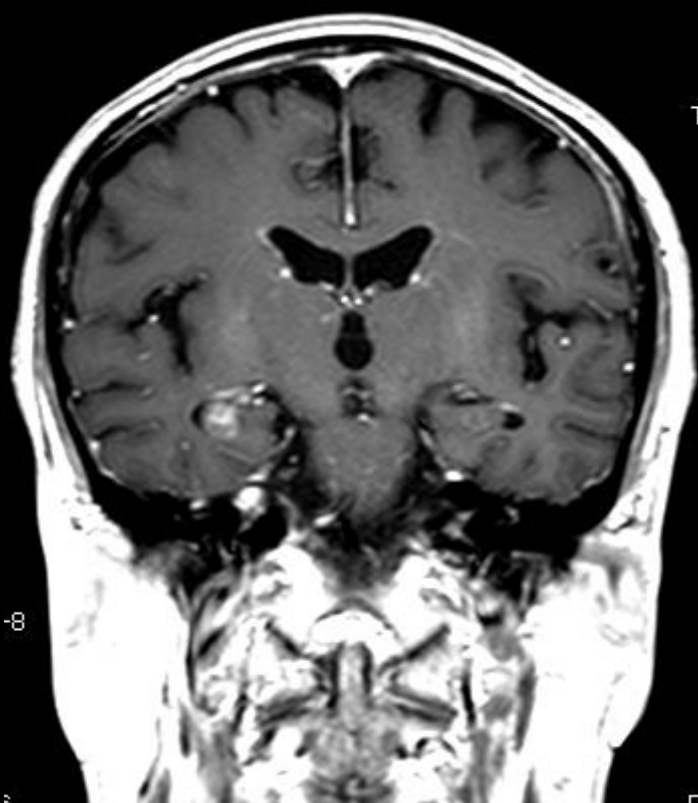


DF

IM:48 :

cm

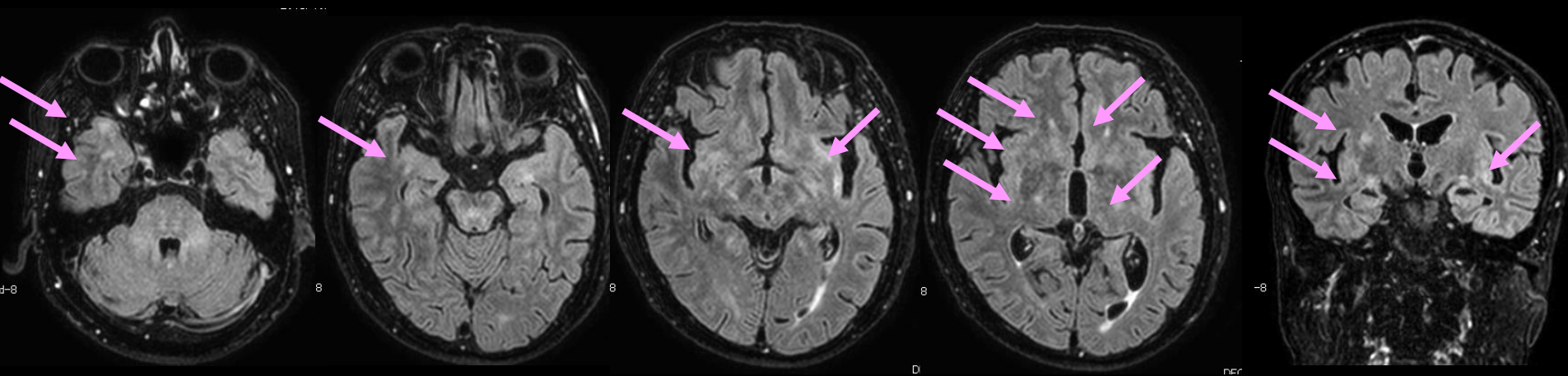




診断をお願いします

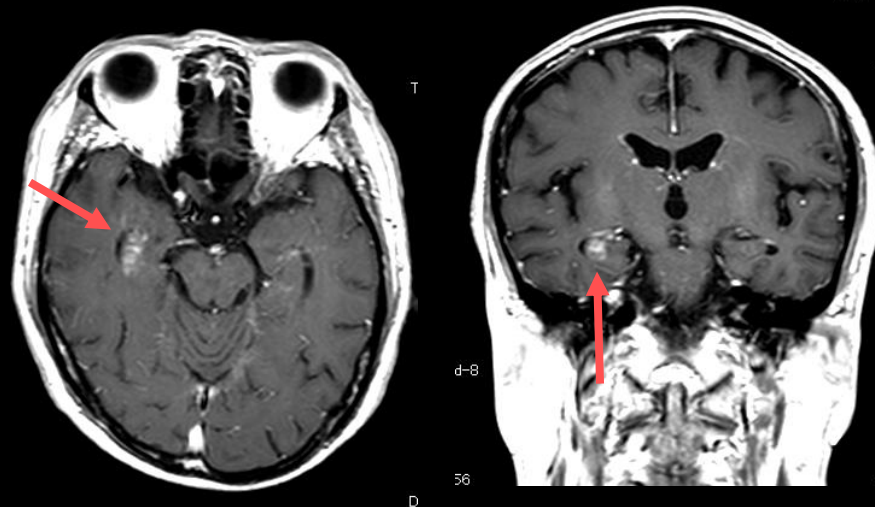
画像所見のまとめ

- 両側島皮質から側頭葉にかけて広がるT2延長域があり、軽度腫脹を伴う
- 両側中小脳脚・脳幹・基底核・視床にも中小のT2延長域点在



画像所見のまとめ

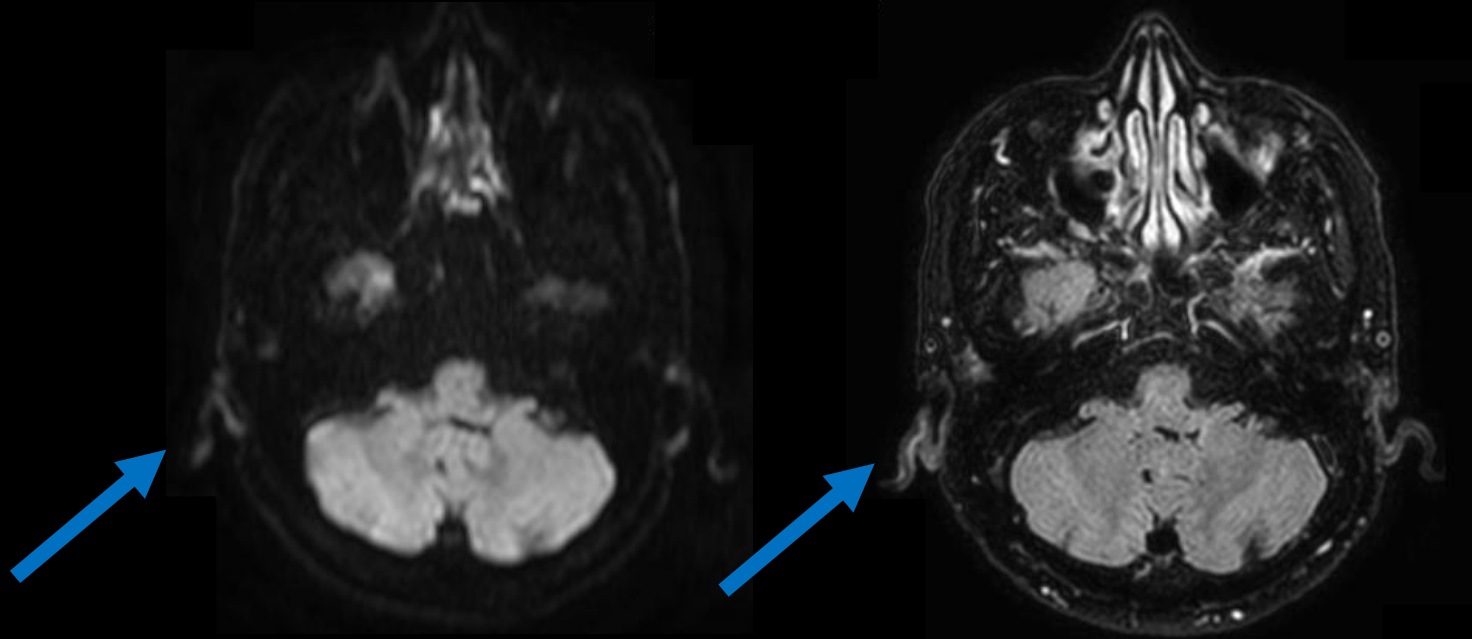
- 両側島皮質から側頭葉にかけて広がるT2延長域があり、軽度腫脹を伴う
- 両側中小脳脚・脳幹・基底核・視床にも中小のT2延長域点在
- DWIでは脳実質に明らかな異常信号なし
- 造影T1WIで右側頭角近傍の深部白質・左側脳室後角近傍・左前頭葉上前頭回皮質下に、軽度の造影増強効果(+)



画像所見のまとめ

- 両側島皮質から側頭葉にかけて広がるT2延長域があり、軽度腫脹を伴う
- 両側中小脳脚・脳幹・基底核・視床にも中小のT2延長域点在
- DWIでは脳実質に明らかな異常信号なし
- 造影T1WIで右側頭角近傍の深部白質・左側脳室後角近傍・左前頭葉上前頭回皮質下に、軽度の造影増強効果(+)
- DWIにて耳介がやや高信号
- FLAIR像でも耳介の軽度腫大あり

画像所見のまとめ



- DWIにて耳介がやや高信号
- FLAIR像でも耳介の軽度腫大あり

鑑別診断

- 辺縁系脳炎 傍腫瘍症候群など
- 血管内リンパ腫（;IVL）などの腫瘍
- ベーチェット病等の血管炎
- 脱髄疾患

...

[経過]

傍腫瘍症候群なども疑い、施行されたFDG PET-CTにて右耳部周囲にのみ限局した集積増強を指摘された(画像非提示)。

その時点で、右耳に軽度の発赤・腫脹が顕在化。また、CRP7台と上昇、フェリチン・フィブリノーゲンの上昇もあった。

右耳介生検が行われ、耳介腫脹部位(皮膚+軟骨)採取。

[病理]

Auricular cartilage & skin, excisional biopsy

- degeneration with lympho-plasmacytic inflammation of the auricular cartilage
- actinic elastosis & chronic inflammatory change in the skin

軟骨には周辺の結合織内～軟骨膜内の血管周囲～周囲組織にかけて広がるリンパ球主体の炎症性細胞浸潤を認め、形質細胞浸潤も混じている。リンパ球は血管壁内にも進入している。線維増生と軟骨組織の変性、萎縮性変化を伴う。Relapsing polychondritisが示唆される所見。

皮膚組織では真皮内のactinic elastosisが目立ち、リンパ球浸潤も軽度見られる。

[診断]

再発性多発軟骨炎に伴う脳炎

Relapsing polychondritis
presenting as encephalitis

再発性多発軟骨炎 (relapsing polychondritis; RP)

...軟骨に炎症をきたす原因不明の全身炎症性疾患

全身の軟骨組織に系統的に炎症をきたす
炎症が持続すれば、軟骨組織の破壊による脆弱化

◆特徴：軟骨に一致した病変分布

特に耳介、鼻根部、関節、気管支

◆頻度：米国では年間発症 3.5人/100万人

本邦患者数はおよそ400～500人と推定

- 発症年齢：3歳～97歳（全年齢層に分布）、平均52.7歳
- 男女比：ほぼ同等
- 臨床経過：治癒・改善72.3%，不変13.3%，悪化3.8%，死亡9.2%
(平成21年度厚生労働省研究奨励分野RP研究班による疫学調査(239症例)より)

再発性多発軟骨炎 (relapsing polychondritis; RP)

- ◆症状: 軟骨に一致した疼痛・発赤・腫脹
特に耳介、鼻根部、関節、気管支に炎症
他、結膜、角膜、強膜、内耳、大動脈組織など
- 初発症状は耳症状, 呼吸器症状, 関節炎, 鼻症状, 眼症状が多いが、発熱, 全身倦怠感など全身症状も
- 気道に存在する軟骨の炎症と脆弱化→気道閉塞・虚脱
窒息による突然死の危険が存在
- 大動脈瘤、心臓弁膜症、まれに腎障害、神経障害、骨髄異形成症候群などを合併
- 時に、全身性血管炎や膠原病に合併することがある

再発性多発軟骨炎 (relapsing polychondritis; RP)

◆診断基準:

- **McAdam's criteria** (以下の3つ以上が陽性) (1976)
 - ・ 両側性の耳介軟骨炎
 - ・ 非びらん性、血清陰性、炎症性多発性関節炎
 - ・ 鼻軟骨炎
 - ・ 眼の炎症: 結膜炎、角膜炎、強膜炎、上強膜炎、ぶどう膜炎
 - ・ 気道軟骨炎: 喉頭あるいは気管・気管支の軟骨炎
 - ・ 蝸牛あるいは前庭機能障害: 神経性難聴、耳鳴、めまい
- **Damiani's criteria** (1979)
 - 1) McAdamsの基準で3つ以上が陽性
 - 2) 1つ以上陽性で、確定的な組織所見が得られる
 - 3) 解剖学的に離れた2カ所以上で陽性で、ステロイド/ダブソン治療に反応

★血清学的な診断マーカーが存在しない→生検が基本的に必須

再発性多発軟骨炎 (relapsing polychondritis; RP)

◆血液検査所見:

...診断マーカー、疾患活動性・治療効果評価、予後予測としての
血液検査は確立していない

- ・血沈、CRPの上昇(MMP-3の上昇)
- ・正球性正色素性貧血
- ・好酸球増多症 ;約10%
- ・抗核抗体陽性(homogeneous or speckled pattern) ;約22~66%
- ・一部に、抗type II コラーゲン抗体陽性
- ・リウマチ因子陽性 ;約16%
- ・一部に、抗好中球細胞質抗体(ANCA)陽性
(・研究レベルで、MCP-1, MIP-1 β , IL-8上昇の報告あり)

再発性多発軟骨炎 (relapsing polychondritis; RP)

◆経過

...さまざま

- ・再発と寛解を繰り返す経過
- ・軽症で臓器病変を合併しない治療反応良好な経過
- ・軽度の炎症が持続して少しずつ悪化する経過
- ・急速に進行して死に至る経過
- ・まれに、自然寛解する症例も存在する

再発性多発軟骨炎 (relapsing polychondritis; RP)

◆治療:

- ・消炎鎮痛剤、ステロイド
- ・免疫抑制剤 (シクロスポリン、メソレキサート、シクロフォスファミドなど)
- ・難治例には生物学的製剤 (抗TNF- α 製剤・抗IL-6R抗体)

気道の狭窄病変に対しては

- ・気管切開術、ステント挿入や気管形成術など
- ・非侵襲的陽圧換気療法 (CPAP, BiPAP)

再発性多発軟骨炎 (relapsing polychondritis ; RP) に伴う中枢神経障害

中枢神経症状を呈したRPの報告は少ないが、全身症状に先立って出ることもある

意識障害、認知機能障害、幻覚、頭痛、小脳失調、痙攣など

脳神経障害 ; II , VI , VII , VIII

急性～亜急性の経過

無菌性髄膜炎、髄膜脳炎、脳幹脳炎、辺縁系脳炎としての報告がある

★剖検例の報告では、大脳の小中動脈・小静脈の血管炎や、軟膜・脳実質の小血管周囲の血管周囲炎が認められていた

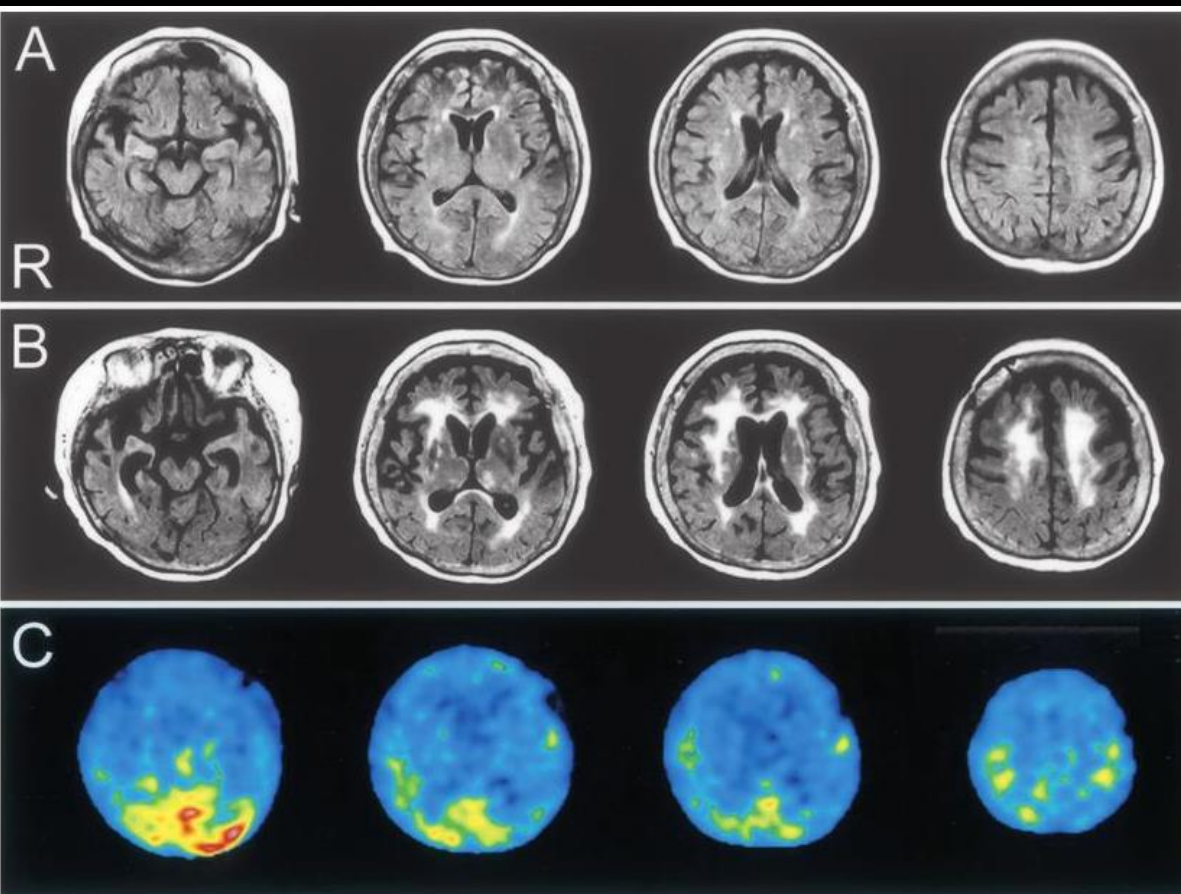
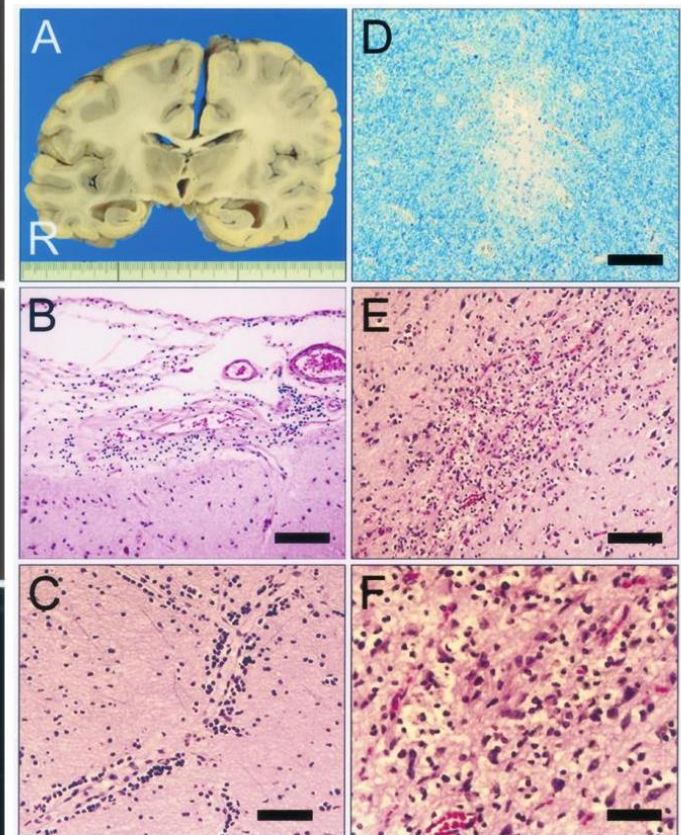


Fig. 1 MRI images in May 2006 (A) and November 2006 (B), and ^{123}I -IMP SPECT image in October (C). FLAIR MRI (TR 9,000, TE 150, Simens Magnetron Symphony 1.5T) shows multiple high intensity lesions in the cerebral white matter (A). Enlargement of the white matter lesions and brain atrophy were observed after 6 months (B). ^{123}I -IMP SPECT demonstrated a severe decrease of tracer uptake in the brain (C).



4 Autopsy findings. (A) Gross pathology of the autopsy brain shows atrophy in bilateral hippocampus. (B) Diffuse lymphocyte infiltration and fibrosis in the pia mater (H&E). (C) Perivascular inflammation in the cerebral white matter (H&E). (D) Klüver-Barrera staining shows demyelination in perivascular inflammatory lesions in the white matter. (E and F) Macrophage infiltration is also observed in perivascular inflammatory lesions in the cerebral cortex (H&E). Bar = 200 μm (B), 100 μm (C-E), 50 μm (F)

軟膜・脳実質の小血管周囲の
血管周囲炎が認められていた

今村栄次ら：中枢神経症状で発症した再発性多発軟骨炎に
ともなう血管周囲炎を主体とした髄膜脳炎の1剖検例。
臨床神経 2009 ; 49 : 172-178

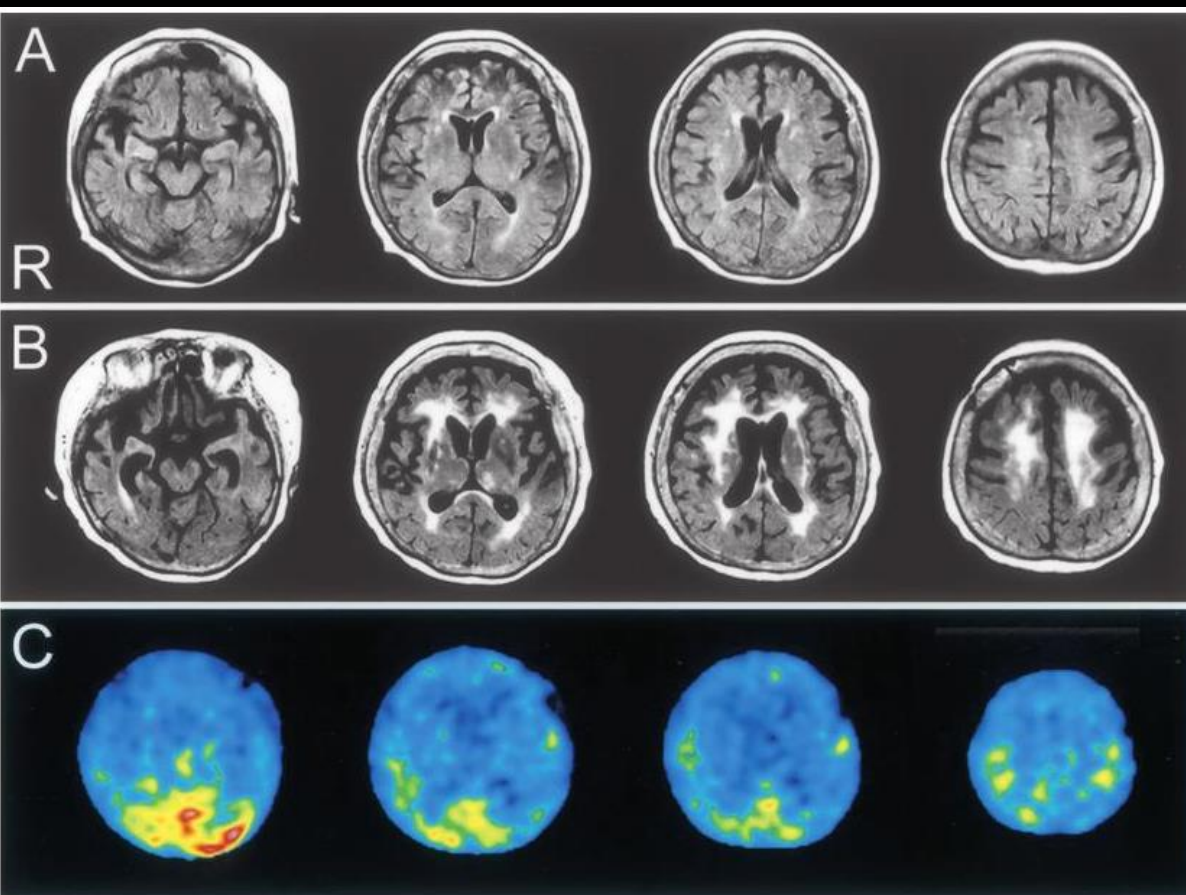
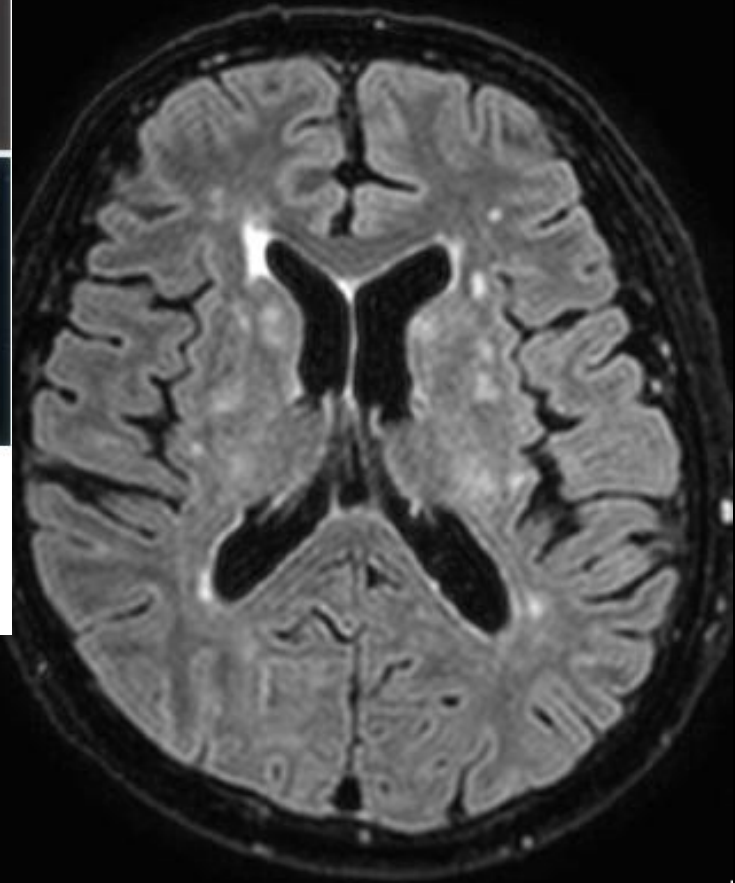


Fig. 1 MRI images in May 2006 (A) and November 2006 (B), and ^{123}I -IMP SPECT image in October (C). FLAIR MRI (TR 9,000, TE 150, Siemens Magnetron Symphony 1.5T) shows multiple high intensity lesions in the cerebral white matter (A). Enlargement of the white matter lesions and brain atrophy were observed after 6 months (B). ^{123}I -IMP SPECT demonstrated a severe decrease of tracer uptake in the brain (C).

今回の症例でも、
血管周囲腔に一致した
信号変化が徐々に
増強してきていた



今村栄次ら：中枢神経症状で発症した再発性多発軟骨炎に
ともなう血管周囲炎を主体とした髄膜脳炎の1剖検例。
臨床神経 2009 ; 49 : 172-178

再発性多発軟骨炎 (relapsing polychondritis ; RP) に伴う中枢神経障害

◆画像所見:

さまざま 非特異的な脳炎のパターンの報告が多い

◎“Prominent ear sign” 耳介の軟骨炎がDWIで高信号



本症例でも、
DWIで耳介
が高信号！
(R>L)

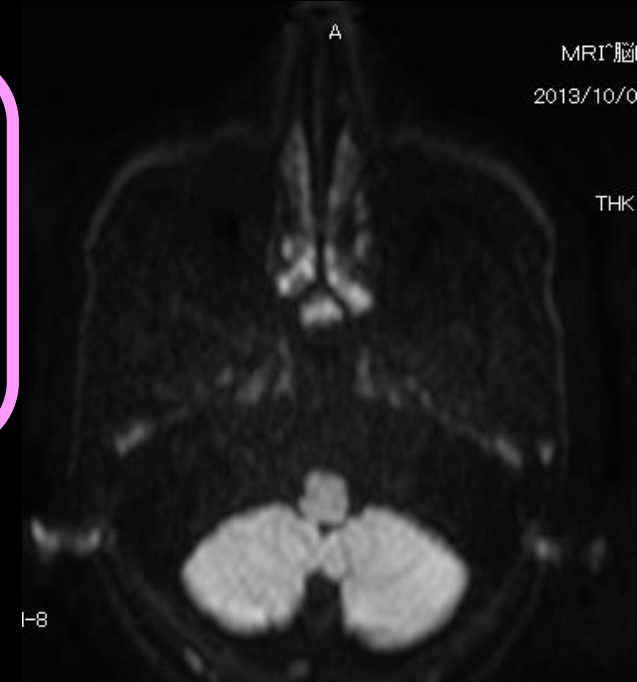


Fig. 2. Diffusion-weighted image (TR = 3372.11 ms; TE = 84 ms; b = 1000 s/mm²) shows signal hyperintensity in the right auricle (arrow)

Kuwabara M, Shimono T, et al: "Prominent ear sign" on diffusion-weighted magnetic resonance imaging in relapsing polychondritis. *Radiat Med.* 2008 Aug;26(7):438-441.

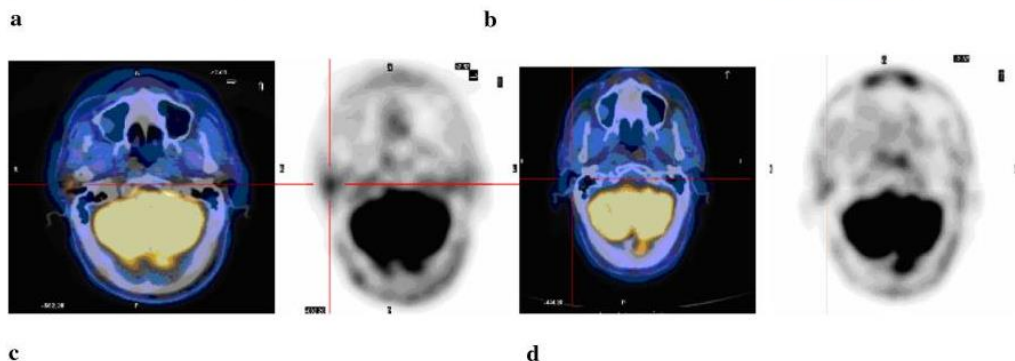
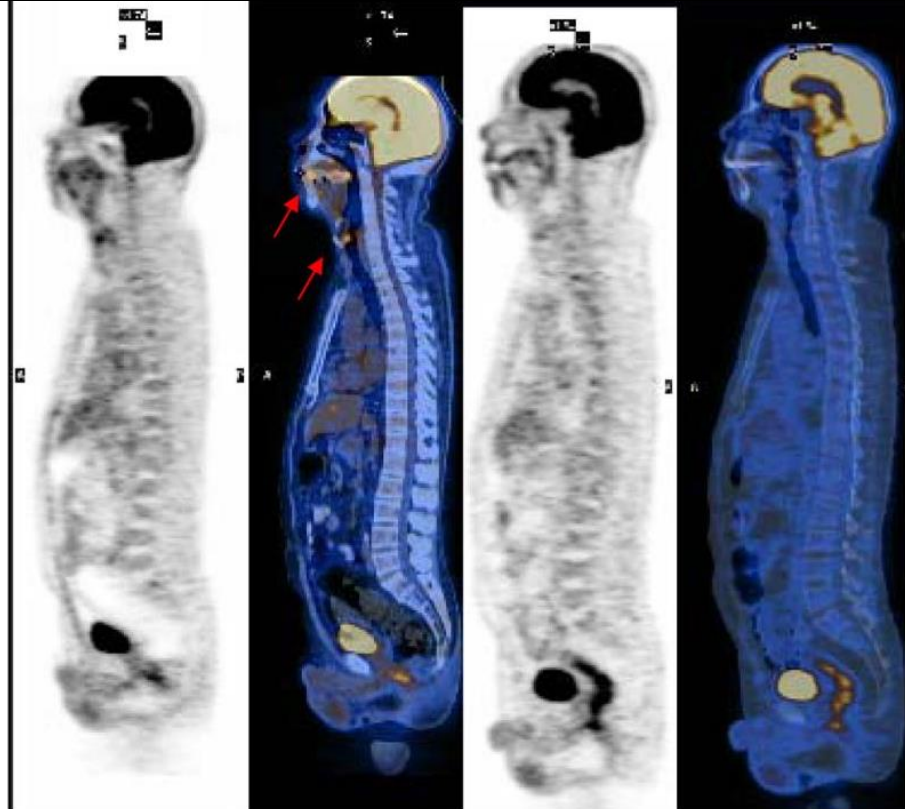


Fig. 2 ^{18}F -FDG PET/CT images of a 55-year-old man with RP prior to and following steroid treatment (Patient 3). **a** The initial PET/CT showed abnormal FDG uptake in nasal cartilage, thyroid cartilage, cricoid cartilage and arytenoid cartilage, the SUV_{max} ranged from 3.8

to 4.4. **b** The following scan during steroid treatment in 8 months showed ^{18}F -FDG uptake was significantly disappeared. The PET/CT images taken prior to (c) and during **d** steroid treatment showed clearly the changes in auricular cartilage

^{18}F -FDG PET/CT

活動性を有する軟骨の
集積増強(+)



治療にて消失

- 多発性や、軟骨に一致した分布をとらえるのに有用
- 生検部位の選択
- 治療効果判定 にも

(本症例では非提示)

Wang J, et al.: ^{18}F -FDG PET/CT is a valuable tool for relapsing polychondritis diagnose and therapeutic response monitoring. *Ann Nucl Med.* 2014 Apr;28(3):276-284

結語

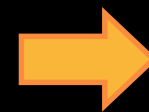
Relapsing polychondritis (再発性多発軟骨炎)に伴う
脳炎の1例を経験した。

- 頭蓋の外も見よう！

- DWIで“Prominent ear sign”

+

中枢神経系血管炎 or 脳炎・髄膜炎 の像



RP脳炎を
鑑別に!!