

脳表ヘモシデリン沈着症に関するアンケート調査

お忙しいとは存じますが、2012年1月28日までに、同封の封筒、またはFAX(03-3579-4776)までご返送のほどお願い申し上げます。

質問1 先生のご所属のご施設名およびご専門の分野をお選びください。

ご施設名 ()

神経内科

脳神経外科

耳鼻咽喉科

その他 ()

質問2 上記診断基準(試案)を参考にさせていただき、脳表ヘモシデリン沈着症と考えられる症例を過去5年間(2007~2011年)に経験されたことがありますか?

(あり, なし, MRIが施行できないので判定不能)

① 「なし」 → アンケートは終了です。何かご意見があれば最後のページにご記入くだされば幸いです。ご協力ありがとうございました。

② 「あり」 の場合 質問3以降へお進みください。

質問3 上記診断基準に照らし合わせて、貴施設の症例について古典型と限局型それぞれについてご教示ください。(欄が足りない場合は、申し訳ありませんがコピーしてご記入ください)

古典型 (例)

限局型 (例)

非典型例 (例)

質問 4 質問 3 のご経験症例に関して、可能な範囲で以下の表にご記入ください。

古典型	発症年齢・性別	経過年数	初発症状(診断基準の番号でも可)	その他の症状(診断基準の番号でも可)	原因疾患	原因疾患あり(疾患名をご記入ください)	脳脊髄液検査所見(おわかりになる範囲で)
1	男・女				なし・あり		
2	男・女				なし・あり		
3	男・女				なし・あり		
4	男・女				なし・あり		
限局型	発症年齢・性別	経過年数	初発症状	その他の症状	原因疾患	原因疾患あり	脳脊髄液検査所見
1	男・女				なし・あり		
2	男・女				なし・あり		
非典型例	発症年齢・性別	経過年数	初発症状	その他の症状	原因疾患	原因疾患あり	脳脊髄液検査所見
1	男・女				なし・あり		
2	男・女				なし・あり		

質問 5 診断に用いた MRI に関しておわかりになる範囲でご記入ください。

- ① 診断のために用いた MRI 磁場強度 (T)
- ② 診断のために用いた MRI シーケンス (T2, T2*, SWI)
- ③ 原因疾患検索のために MRA を施行されましたか (はい, いいえ)
- ④ 原因疾患検索のためにその他の撮像 (造影 MRI など) を施行されましたか (はい, いいえ)
④で「はい」の場合はその詳細 ()
- ⑤ 原因疾患検索のために脊髄画像検査を施行されましたか (はい, いいえ)
⑤で「はい」の場合はその詳細 ()
- ⑥ 画像診断に関するご意見があれば、ご自由にご記入ください

質問6 何らかの治療を行われましたでしょうか

(はい, いいえ)

①「はい」の場合は, その詳細を可能な範囲でご教示ください (内服薬, 手術, リハビリなど)

{

}

その他ご意見などあれば, ご自由にご記入ください.

{

}

以上で, アンケートは終了です. お忙しい中, お手数をおかけいたしました. アンケートの結果をふまえ, 診断基準を最終的に作成し再度学会等でご意見を募りたいと考えております.
先生方のご協力に深謝いたします.

(資料2)

図1 アンケート調査の結果

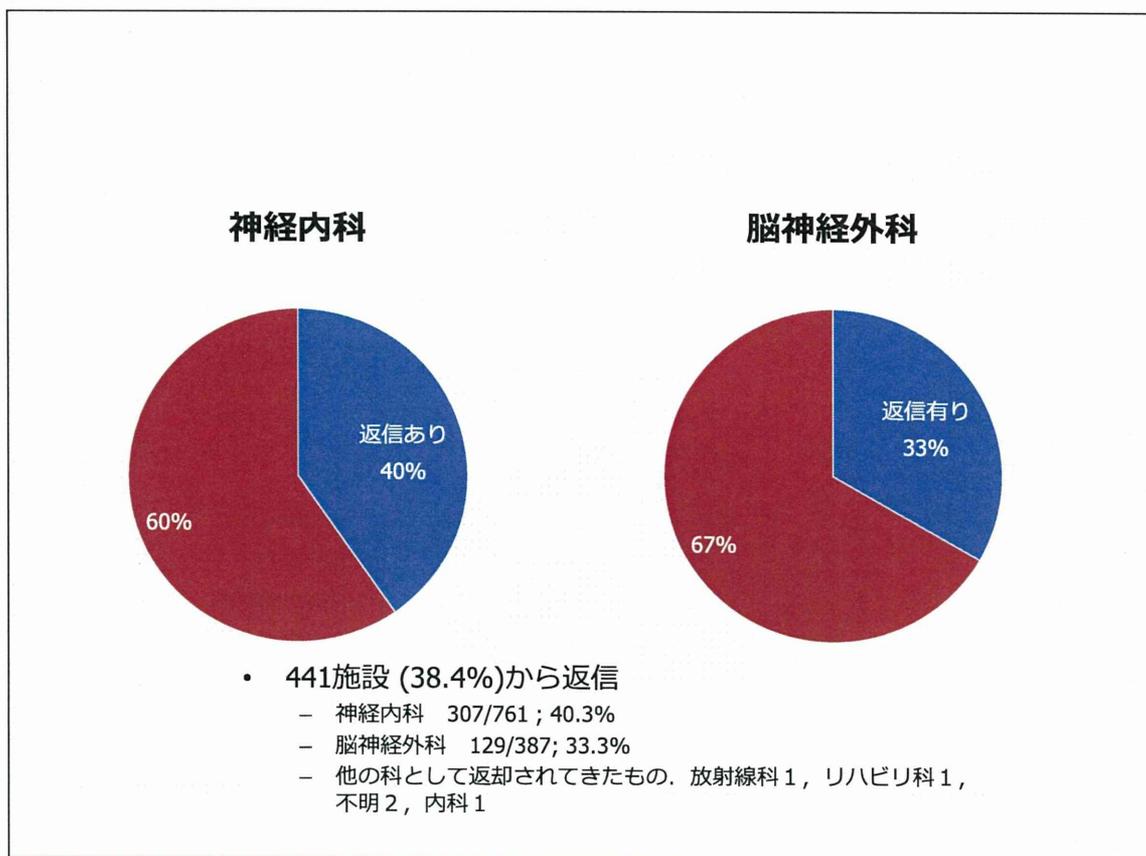
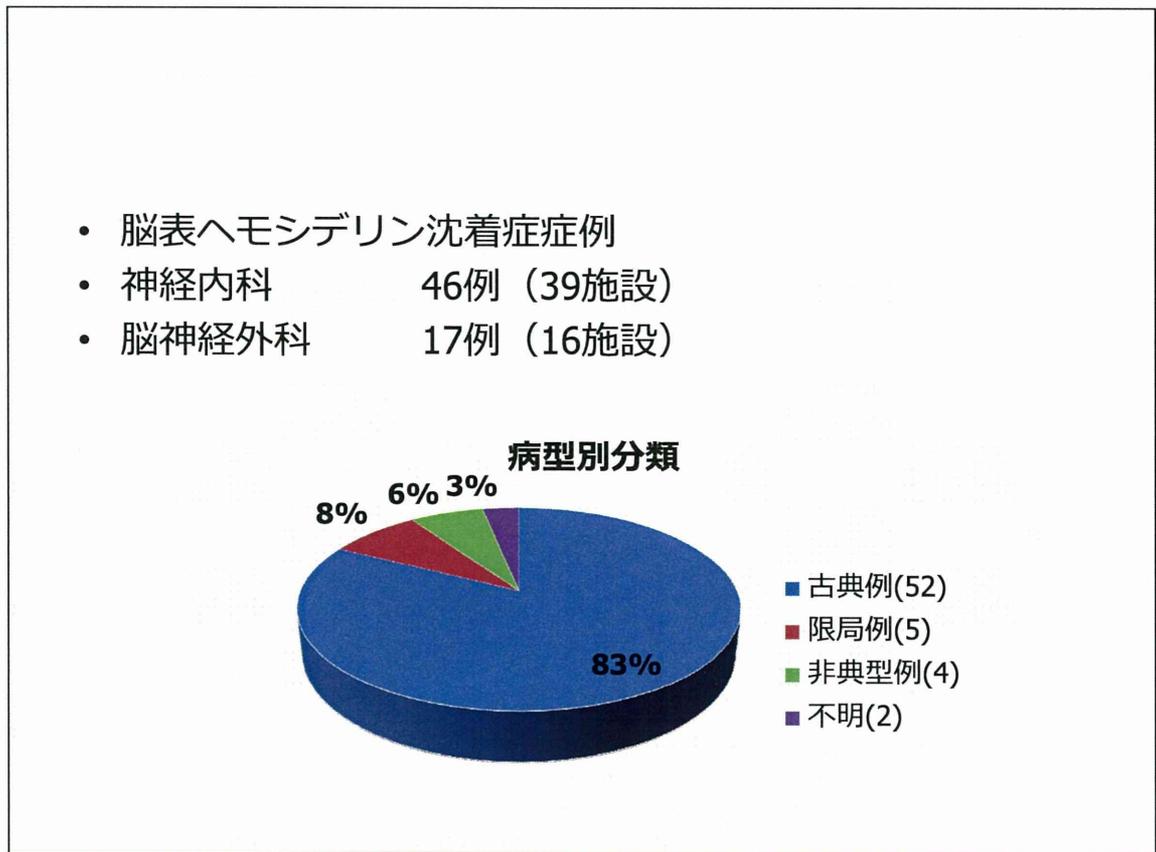
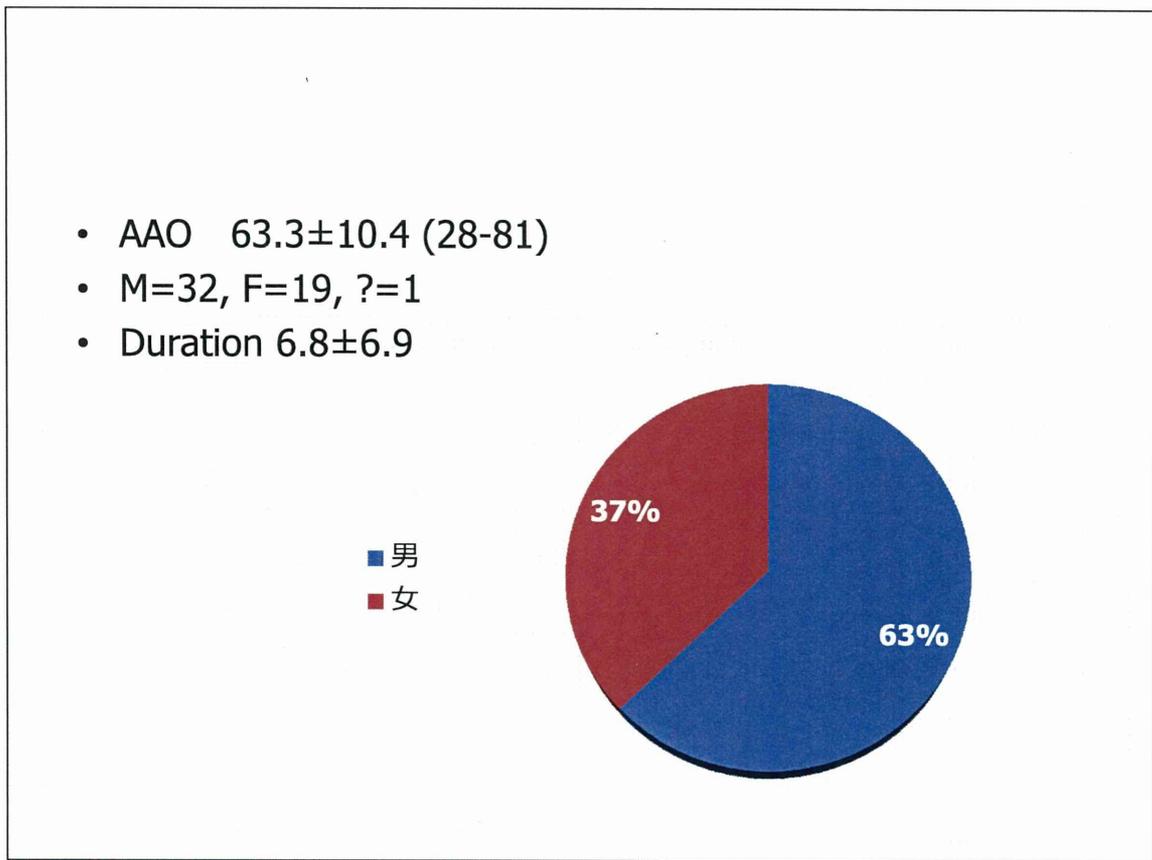


図 2



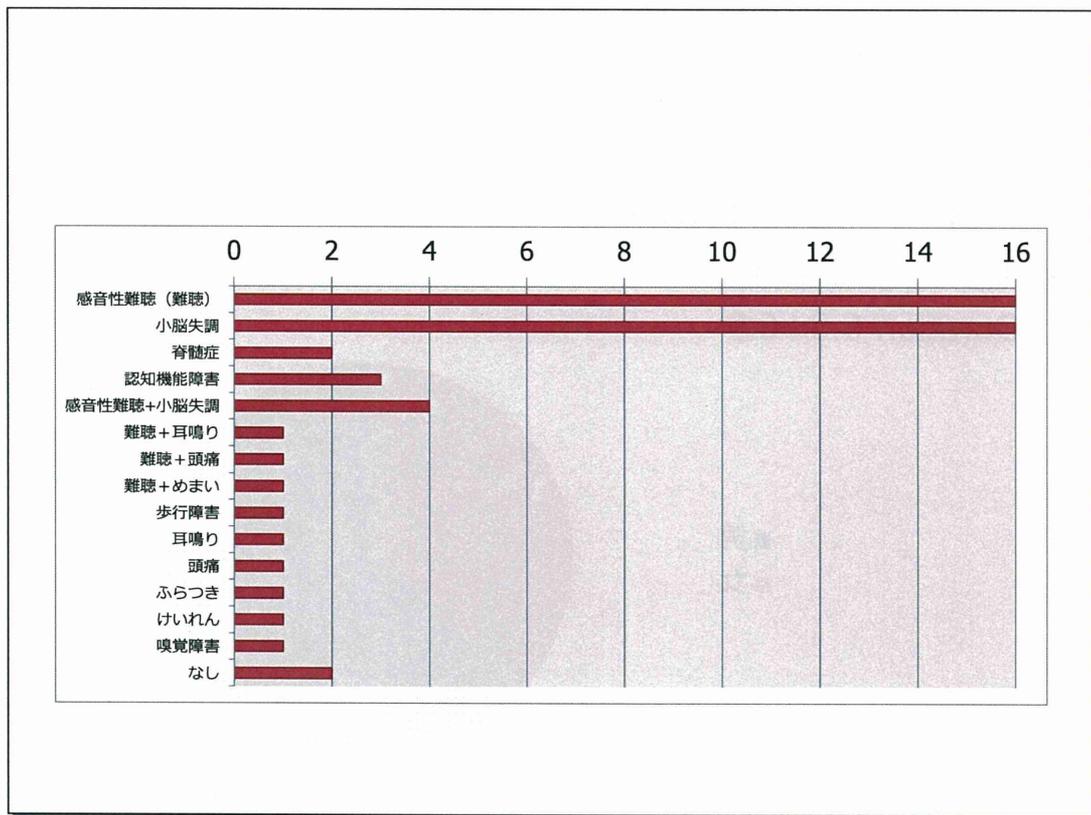
全症例数の中で、圧倒的に古典型が多い。

図3. 古典型症例の内訳



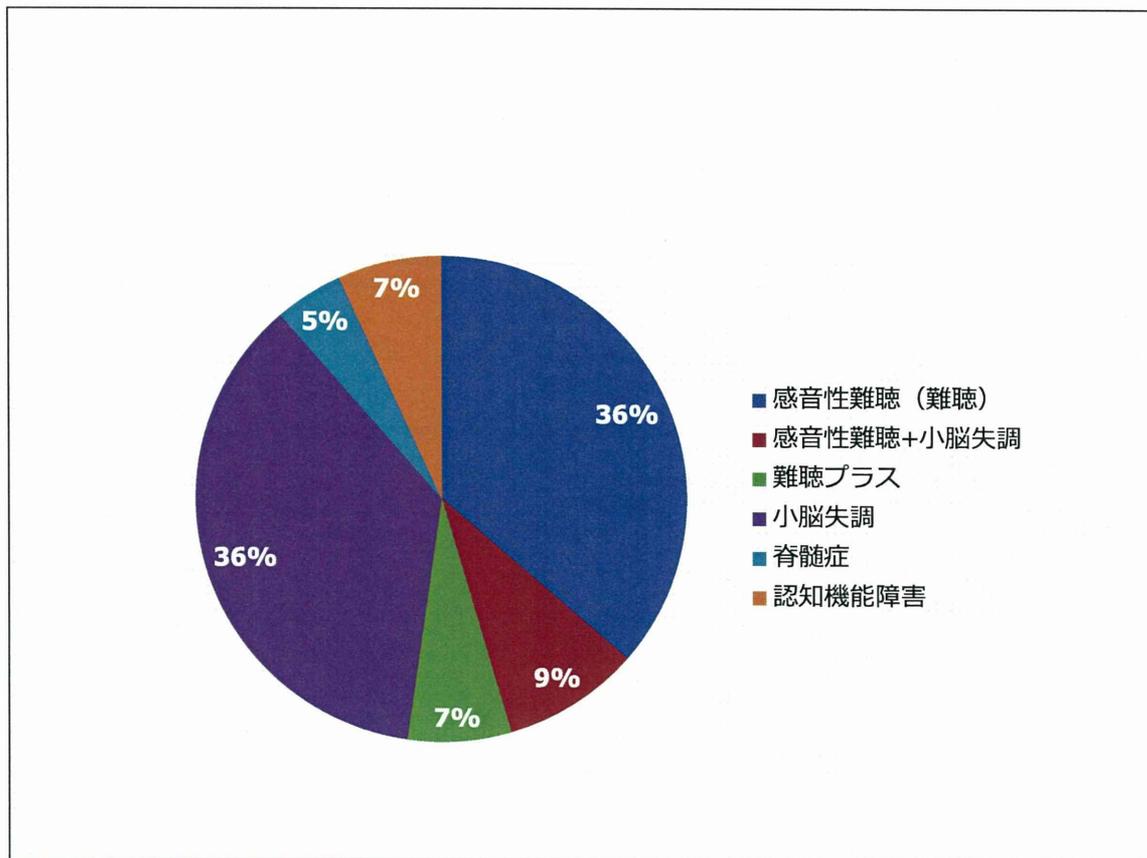
全症例では、男性がやや多い。

図 4. 古典型 52 例の初発症状内訳



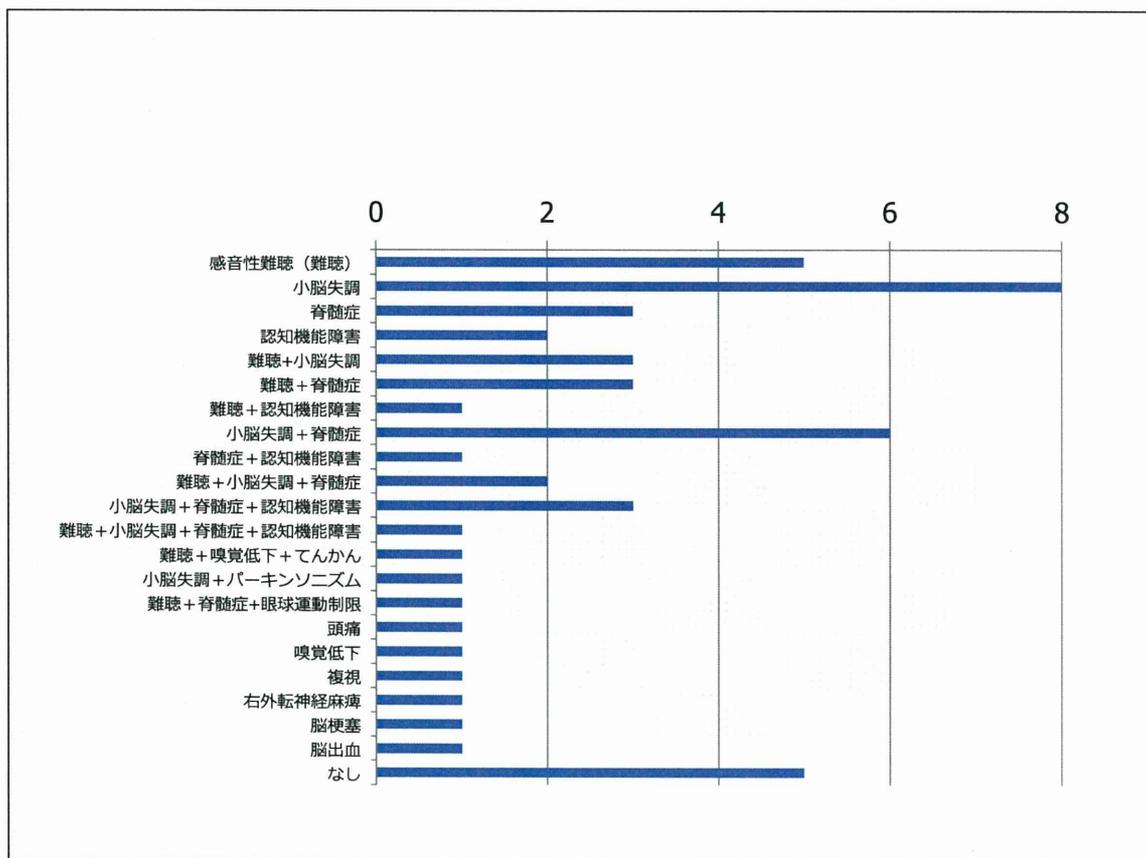
初発症状としては、感音性難聴や小脳失調が多い。

図 5. 古典型 52 例の初発症状のまとめ



頻度的にも初発症状としては、小脳失調と感音性難聴が多い。

図 6. 古典型 52 例の続発症状内訳



小脳失調と感音性難聴に加え、多彩な神経症候を呈するが、認知機能障害も呈することがある。

図 7. 古典型 52 例の続発症状のまとめ

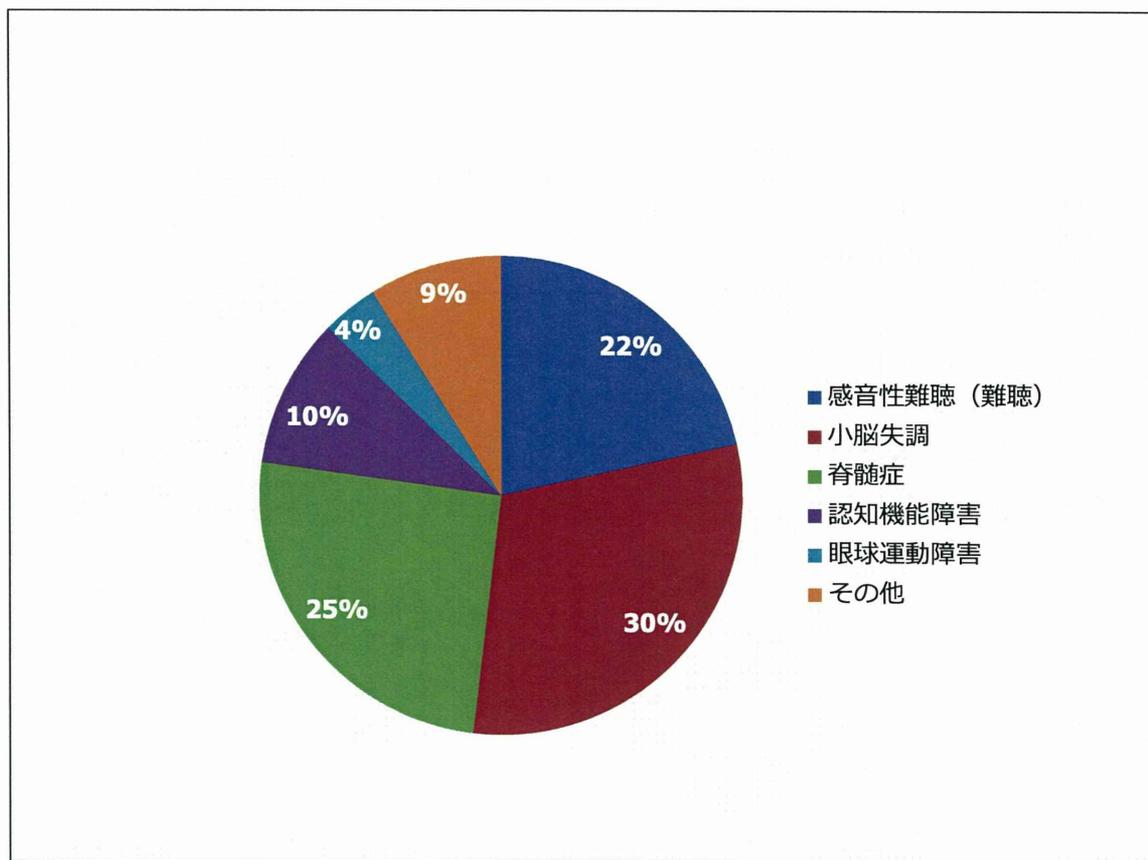


図8. 原因疾患が判明した古典型症例（28例）

脳腫瘍	脳血管疾患	外傷	脊椎・脊髄疾患
NF1	moyamoya疑い（右MCA狭窄）	3歳；交通事故による頸椎損傷	T6/7 硬膜外液体貯留・硬膜損傷疑い
水頭症，脳腫瘍術後（詳細不明）	脳底動脈先端部の破格	外傷	dural AVF手術既往
転移性脳腫瘍，NPH	AVM 小脳	頭部外傷，神経鞘腫	L3硬膜内髄外腫瘍
脳室内出血（2回）右側頭葉腫瘍疑い	海綿状血管腫		頸椎病変
類上皮腫	血管奇形（疑い）		術後脊髄偽性髄膜瘤
	血管腫		脊髄偽性髄膜瘤
	amyloid angiopathy		脊髄硬膜外囊胞性病変疑い
			脊髄硬膜の破れ
			脊髄周辺動脈からの漏出
			脊髄腫瘍（神経鞘腫）
			脊髄腫瘍術後
			脊髄内液体貯留
			馬尾腫瘍術後

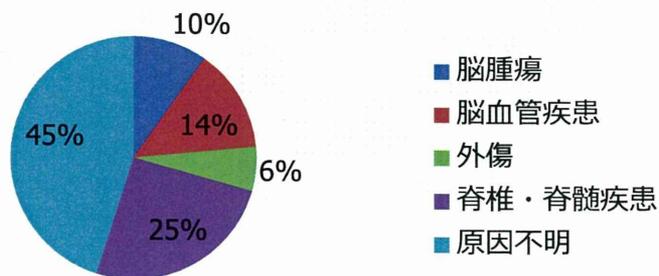
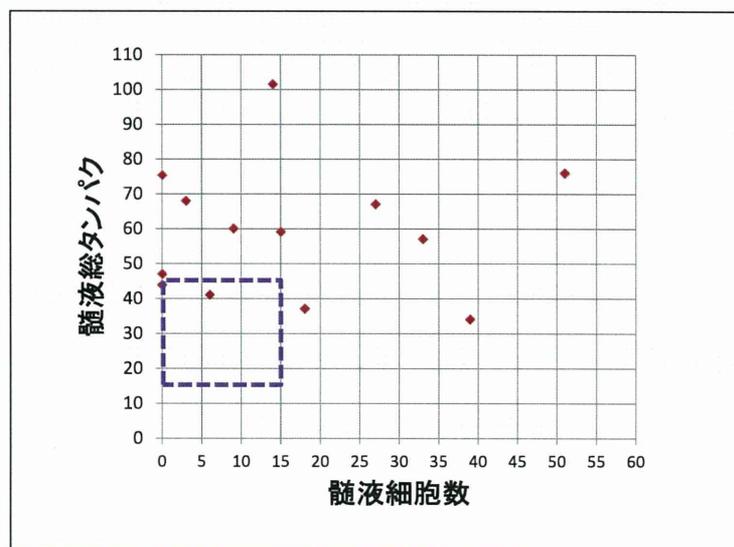


図 9. 脳脊髄液 (27 例) のまとめ

	Cell (x/3)	T P	Glc	Ferritin (ng/ml, 正常1以下)
Mean	62.3	71.0	65.8	122.1
SD	151.9	54.6	16.1	58.4
Max	600.0	280.0	95.0	189.0
Min	0.0	34.0	46.0	81.2
Median	15.0	59.5	60.5	96.0
Cases	16	18	12	3

血性 3例, キサントクロミー 2例, 異常なし 1例, フェリチン上昇2例



細胞数, 蛋白の増加はしばしば認められる. 脳脊髄液においてフェリチンの増加を認める場合が多い.

図 10. MRI を施行された症例の，撮像法の内訳

MRI	症例数	診断T2	診断T2*	診断SWI	頭部MRAの施行
1.5T	35例	24例	29例	6例	29例
3T	12例	7例	12例	5例	9例
1.5T & 3T	2例	2例	2例	1例	2例
不明	2例	2例	2例		1例

多くの施設で 1.5T が多く使用されている。T2* 強調画像は使用されている施設が多いが，磁化率強調画像（SWI）を使用している施設はまだ多くない。

図 11. 診断確定のためなどに、用いられた画像検査の結果

- 造影MRI, CT, CTA, 脳血管造影, 脊髄血管造影など
- 脊髄造影MRI, CTミエロ, ミエロ,
 - MRI C1-Th10硬膜外液体貯留, 脊髄圧迫, ミエロ, ミエロCTでは硬膜欠損部から硬膜外への髄液漏出を確認
 - 胸腰髄の萎縮
 - 頸髄, 胸髄の表面に鉄沈着
 - 頸椎から胸椎移行部に嚢胞あり
 - 頸椎変形性変化のみ
 - 脊髄MRISWIで表面に低信号
 - 二分脊椎
 - ヘモシデローシス

自由記載とした結果, 上記の様な内容があった. 特に, 脊椎, 脊髄において本症の原因と関連する可能性のある病変を指摘する内容が散見され, 近年の報告とも関連することから診断基準 (指針) にその内容を追記した.

図 12. 限局型のまとめ

- 5例（男4例，女1例）
- 31~86歳発症，経過；4から14年
- 初発症状；小脳失調，認知障害，片麻痺
- 続発症状；難聴，幻覚，頭痛
- 原因
 - 硬膜下血腫
 - amyloid angiopathy(microbleedsがみられそれに伴うものと考えた)
 - 第4脳室内anaplastic ependymoma
 - 右側脳室内血管腫
- 治療
 - アリセプト無効
 - 摘出，放射線

図 13. 非典型例のまとめ

- 4例（男2例，女2例）
- 発症；64~75歳，経過1年
- 初発症状；てんかん，道具が使えない，左下肢脱力
- 原因
 - 前頭葉皮質下出血
- 治療
 - 抗てんかん剤，止血剤，リハビリ，
 - 脳出血に対するリハビリ

表1 . 治療に関する回答 (48 症例)

治療なし	16例
内科的治療	
リハビリテーション	7例
カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム (アドナ)	4例
トラネキサム酸 (トランサミン)	1例
止血剤	3例
デフェラシクロス(エクジェイト)	1例
デフェロキサミンメシル酸 (デスフェラール)	2例
塩酸トリエンチン (セレジスト)	3例
メチコバール	
メチコバール, カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム	
アリセプト	
ケタス, LDOPA (パーキンソニズムあるため)	
抗血小板中止したが, 進行	
抗てんかん薬	
フマル酸ケトチフェン, イコサペント酸エチル, リハビリ	
シナール	
外科的治療	
Th1/2レベルで, 硬膜嚢腹側に3mm程度の硬膜欠損があり, 筋膜を用い閉鎖	
小脳AVM摘出 (その部位からの出血)	
髄膜瘤閉鎖術, 以降増悪なし	
頭痛に対してPSLの少量投与し改善あり. リオレサールなど. 外科的適応なしとされている.	
脳室内出血のため, 腫瘍摘出術予定	
脳出血の治療	
腰部神経鞘腫摘出	

脳表ヘモシデリン沈着症診断基準 (指針) 平成 23 年 3 月 31 日 1 版

古典型の診断には臨床症候の 1 から 4 のいずれかを認め、画像診断の 1 を満たすことが必須条件である。

臨床症候 (古典型)

5. 感音性難聴
6. 小脳失調
7. 脊髄症 (歩行障害, 排尿障害, しびれなど様々)
8. 認知機能障害

注: 1 か 2 が初発症状 (あるいは 1 か 2 で気付かれる) であることが圧倒的に多い。画像診断の 1 を満たすが神経症候がない場合あるいは 1 から 4 以外の症候だけの場合は非典型例として別に記載する。

限局型に特徴的な症候は明らかでない。

画像診断

現在臨床的に診断を行うためには、MRI による診断に依拠する以外なく MRI で発見されることも多い。

4. MRI の T2 強調画像, T2*強調画像において, 脳, 脊髄の表面を縁取る明瞭な低信号をびまん性・対称性に認め, 特に小脳, 脳幹など後頭蓋窩に優位に分布する。脳神経, 脊髄にも認められ, 脳・脊髄には, 限局性萎縮を伴うことが多い。
5. 原因疾患として脳動脈瘤, 脳動静脈瘻, アミロイド血管症, 脳及び脊髄腫瘍, 外傷, 脳脊髄液減少症, 脊柱管内の嚢胞性疾患・硬膜異常症などの合併が報告されていることから, それらを検索する撮像方法を適宜考慮する。
6. ただし, 2 にあげた疾患を原因とする限局性のヘモシデリン沈着症 (例えば一側前頭葉のみなど) がみられることがあるが, 1 でいうところの, 対称性・びまん性のヘモシデリン沈着症とは区別する。

注: MRI の撮像方法

3. ヘモシデリン沈着症を描出するため, 頭部, 脊髄の T2 強調画像, T2*強調画像あるいは可能であれば SWI が必要。
4. 随伴病変 (原因疾患) の検索のため, 頭部の造影 T1 強調画像, MRA, 脊髄の(脂肪抑制)T2 強調画像, 造影 T1 強調画像, MR もしくは CT ミエログラフィー, 脊髄血管造影: 脊髄血管病変, 硬膜異常の評価なども重要 (脊柱管内およびその周辺に, 硬膜の先天性, 後天性病変を検索する。病態は様々であるが, 脊髄クモ膜下腔, あるいはこれに連続する硬膜外腔の異常な限局性拡張が特徴である)。

脳脊髄液検査

赤血球数の上昇, 総蛋白上昇, 鉄上昇, フェリチン上昇が報告されているので検討を要する。

(資料4) 脳表へモシデリン沈着症の剖検例
図(病理) 1.

症例

現病歴

- 19歳: 交通事故で頸・腰部打撲.
- 24歳: 腰痛で入院, 後遺症なし.
- 50歳: 歩行障害が緩徐進行.
- 53歳: 構音障害(放置).
- 54歳: 腰痛はあるがX-p, MRI異常なし. 神経内科紹介され 脳表へモシデロースと診断.
- 56歳: 杖歩行. それ以外悪化なし.
- 64歳: 肺炎を契機に寝たきり.
- 66歳: 自宅で死亡.
- 職業, 生活歴
- 54歳: 消防本部通信指令課. 119番通報に対して, 「酔っている職員がいる」と住民からのクレーム頻回.

既往歴

- 12歳: 中耳炎
- 17歳: 虫垂炎
- 19歳: 交通事故
- 輸血歴なし, アレルギーなし

一般身体所見, 神経学的所見

初診時および第一回入院所見(54歳)

一般身体所見: 異常なし

神経学的所見(診療録記載にされたもの)

- HDS-R 25点(逆唱4桁, 猫, 電車が思い出せず)
- VIQ; 67, PIQ; 70, TIQ; 65
- 構音障害(+)
- 両側難聴(耳鳴り, めまいはない)
- 巧緻運動障害
- DDK(+)^{左が強いが}両側
- 測定障害(+)
- 深部腱反射亢進上肢++, 下肢+++
- 病的反射(-)
- 失調性歩行(開脚して, やや痙性歩行の要素もあると) 継ぎ足歩行: 困難
- 感覚障害なし
- 排尿, 排便障害なし

検査所見

- 検尿 尿蛋白 - ~ +
- 末梢血液, 凝固機能, 一般生化学 異常なし
- IgG 1510 mg/dl, Alb 3.9g/dl, Fe 139 μ g/dl (80-199), TIBC 338 μ g/dl (281-359), トランスフェリン 312 mg/dl (240-400), フェリチン 256倍 (16-128倍) (再検512倍), 甲状腺機能 異常なし
- 脳脊髄液検査
 - ✓ 外観水様透明, 細胞数 mono 0/3, poly 0/3
 - ✓ TP 44 mg/dl, Glc 62 mg/dl (BS 90), Cl 130 mEq/l
 - ✓ IgG 9.4 mg/dl, Alb 467 μ g/ml, IgG index = 0.51, Fe 16 μ g/dl (0.01-0.02 μ g/dl), トランスフェリン 3.0 mg/dl (血清の1/10000 0.024-0.04), フェリチン 189 ng/ml (1 μ g/ml 以下らしい)

