

難治性複雑部分発作を主徴とし慢性潜行性に経過した 神経サルコイドーシスの一例

濱内朗子、中原岩平、阿部剛典、仁平敦子、溝渕雅広、佐光一也
中村記念病院 神経内科、てんかんセンター

A case of neurosarcoidosis featuring intractable complex partial seizures in the chronic insidious course

Akiko HAMAUCHI, M.D., Gampei NAKAHARA, M.D., Takenori ABE, M.D., Atsuko NIHIRA, M.D.,
Masahiro MIZOBUCHI, M.D., Kazuya SAKO, M.D.

Department of Neurology, Epilepsy Center, Nakamura Memorial Hospital, Sapporo, JAPAN

Phone: 011-231-8555, FAX: 011-231-8385.

Email: pathos-aki@med.nmh.or.jp

Summary :

Neurosarcoidosis accounts for 5 % of systemic sarcoidosis patients. Seizures are common symptoms consisting of 5-20% of patients with neurosarcoidosis. All types of seizures can be seen in patients with the disease, but generalized tonic clonic seizures are most often seen. We herein describe a 30-year-old man who developed pharmacoresistant to classical antiepileptic drugs manifesting complex partial seizures originated from the left temporal lobe. His brain MRI showed multifocal cerebral parenchymal involvements suggesting the nodular lesions of neurosarcoidosis. Both the reduction of the brain lesions and the successful inhibition of seizures were obtained after the administration of prednisolone.

はじめに

神経サルコイドーシス（以下、神経サ症）は、サルコイドーシスの5～6%¹⁾にみられ、神経症状で初発することもある。慢性経過でサルコイドーシスによる複雑部分発作を繰り返した症例は稀であり、貴重な症例と考え報告する。

症例：30才男性

主訴：意識減損発作

現病歴：X-10年、全身けいれん発作を起こし当院初診したが、初発であり未治療で経過観察となった。X-7年頃より2回/月の頻度で起床時の全身筋肉痛を自覚していた。X-2年、運転中に急に会話が途切れ、動作停止したのを同乗した妻が目撃し当院を再診した。脳MRIで右頭頂部の皮質形成異常が疑われ、カルバマゼピン内服が開始された。全身けいれん発作は消失したが、複雑部分発作を4～5回/月の頻度で繰り返すため、レベチラセタム（LEV）を追加した。しかし、改善はなくX年精査目的に入院となった。

既往歴：特記事項なし。

家族歴：父が肺サルコイドーシス

入院時現症：一般診察では、明らかな皮疹や表在リンパ節の腫大なく、眼科診察にも異常はなかった。また、発作間欠期に神経学的脱落徴候を認めなかった。

発作症候：部分発作（SPS：single partial seizure）として、幻聴がみられた。決まったフレーズが重なるように聞こえ、最後に子供の声のような高い声が聞こえる。複雑部分発作（CPS：complex partial seizure）は、急に一点凝視し、右手は指先を揃えて動かさず（ジストニア肢位）、左手はもぞもぞと無目的に動かす自動症を認めた。

検査所見：血液検査ではカルシウム、ACE、sIL-2Rを含めた各値は正常範囲内であり、各種自己抗体も陰性であった。髄液検査では、細胞数やACEの上昇はなく、軽度の蛋白上昇を認めるのみであった。胸部レントゲン写真で右肺門部腫大が示唆され、胸部CT検査で両側肺門部リンパ節の腫大が確認された。脳MRI検査では、T2強調およびFLAIR画像にて両側小脳半球、両側側頭葉内側、左上側頭回、右頭頂葉に高信号病変がみられ、同部位に粒状の造影効果を認めた（Fig. 1）。右頭頂葉の局所病変は10年前から淡い高信号領域として確認さ

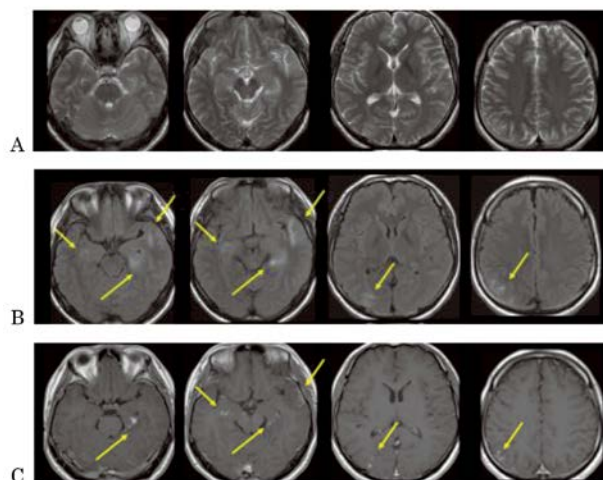


Fig. 1) Brain MRI findings on admission
(A) T2-weighted images (T2WI) showed hyperintense lesions in the cortical and subcortical areas of the bilateral parietal lobes, left lateral temporal lobe, and bilateral mesial temporal lobes. (B) The hyperintense multiple nodular lesions on Fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) images were indicated by arrows. (C) The lesions in some parts were granularly enhanced with gadolinium.



Fig. 2) Interictal electroencephalogram record showed spikes in the left temporal region.

れていたが、病変は継時的に拡大して多発結節状に他部位にも出現し明確化していた。尚、脊髄病変はみられなかった。発作間欠期脳波では、左側頭部（F7,T3,SP1）に棘波を認め（Fig. 2）、発作時脳波変化は左蝶形骨誘導から律動的θ波が出現し徐々に拡延するのが示された。¹⁸F-FDG-PETでは両側肺門部に集積亢進を認めたが、脳内病変部位での集積亢進はみられず、発作焦点と思われる左側頭葉内外側で集積が低下していた（Fig. 3）。肺胞洗浄検査ではCD4/8比が3.5以上となり、肺生

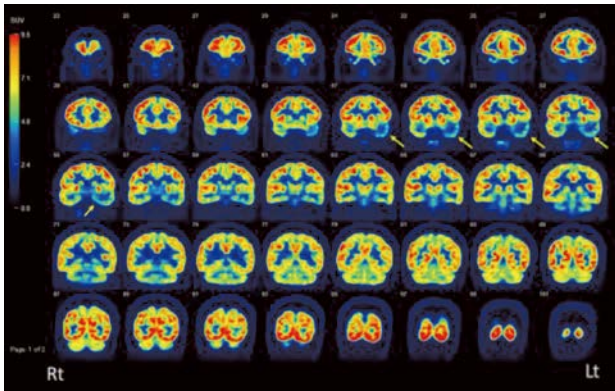


Fig. 3) Coronal scans of ¹⁸F-FDG-PET displayed hypometabolism in the left temporal lobe.

検組織で非乾酪性類上皮性肉芽腫が確認され、サルコイドーシスと診断した。

入院後臨床経過：頭蓋内病変は他組織から診断のついた probable neurosarcoidosis と診断した。ステロイドパルス療法（メチルプレドニゾン1g/day×3day）を行い、後療法として経口プレドニゾン60mg/日から漸減して20mg/日で維持した。難治性だったCPSが消失し、レベチラセタム（LEV）併用中止後もカルバマゼピン（CBZ）

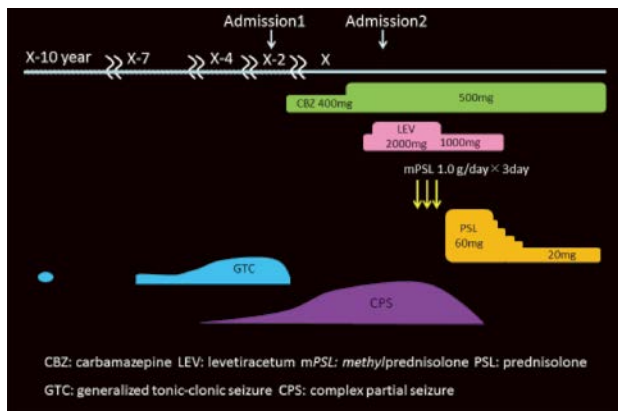


Fig. 4) Clinical course of the patient.

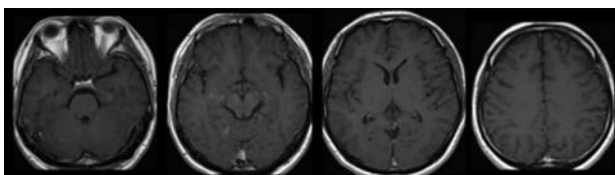


Fig. 5) Brain MRI findings after 3 months treatment with prednisolone. T1-weighted post gadolinium images showed remarkable resolutions of the enhancement lesions.

単剤投与でCPSの再発なく経過している（Fig. 4）。また、脳MRI検査でも病変の造影効果はほぼ消失し（Fig. 5）、病変縮小がみられた。

考察：神経サ症は全身性サ症の5%¹⁾にみられ、神経サ症の7-22%にけいれん発作を認める²⁾とされる。既報告では突然発症の脳症を伴う全身強直間代発作（GTC：generalized tonic-clonic seizure）が多い³⁾。神経サ症で長期間部分発作のみを呈した症例は稀で、我々の検索では1980年代以降の症例報告は13例に限られていた（Table.1）。また、経過中に二次性全般化を伴わない部分発作のみの症例は6例で、このうち脳症の有無の記載のある4例では、明らかな脳症の合併はなかった。Sponslerらの症例（Patient 11, Table 1）は、内側側頭

Patient	Year	Age/gen der	Sarcoid initial presentation (neurologic/systemic)	Systemic involvement	seizure class	Isolated focal anatomic dist	Meningitis	Hydrocephalus	Encephalopathy
1	1983	36/M	Systemic	Lymph node Liver	FS,GTC	No	Yes	Yes	Yes
2	1991	58/M	Neurologic	Lung	FM,GTC	Diffuse+ Temporal	NR	Yes	Yes
3	1991	20/M	Neurologic	None	FS,GTC	Parietal	NR	NR	NR
4	1991	25/F	Neurologic	None	FS,GTC	NR	NR	NR	Yes
5	1991	31/M	Neurologic	None	FS,GTC	Cranial nerves Spinal cord	NR	Yes	Yes
6	1991	23/F	NR	Lung, Eye	FS,GTC	NR	Yes	NR	NR
7	2001	61/M	NR	NR	FS	NR	NR	NR	NR
8	2001	39/F	NR	NR	FS	NR	NR	NR	NR
9	2002	37/F	Neurologic	Hilar lymph node	FS	Temporal	No	No	No
10	2002	33/M	Systemic	Lung	FS	Insular cortex	No	No	No
11	2005	37/F	Neurologic	Lung	SPS,CPS	Left mesial temporal	NR	No	No
12	2005	28/M	Systemic	Hilar lymph node	SPS,CPS	Left insular	NR	No	No
13	2010	29/M	Systemic	Lymph node	SPS,CPS, GTC	Right mesial temporal, Hypothalamus	Yes	No	Yes

NR: not reported FS: focal sensory FM: focal motor GTC: generalized tonic-clonic seizure SPS: single partial seizure CPS: complex partial seizure

Table.1) Summary of reported cases manifesting partial seizures in neurosarcoidosis

葉に活動性病変を認め、同部位を起始とするてんかん発作が確認されている⁴⁾。本症例と同様に神経症状で初発し、診断までに数年を要していた。

PET所見について、活動性のサルコイド結節は、¹⁸F-FDG-PETで集積亢進所見を呈することが多い。加えてSponslerらの症例の発作頻度は数回/日と高頻度であり、発作頻度自体が集積亢進に関与した可能性がある。一方、本症例ではサルコイド結節の活動性は低く、発作頻度も数回/月の頻度であり、一般的な内側側頭葉てんかんで認められると同様の、側頭葉内外側の集積低下所見となったと考えられる。

薬剤抵抗性の側頭葉てんかん症例では外科的治療の有効性が確立されている。神経サ症ではステロイド治療が行われるが、ステロイド治療により発作頻度は減少したものの完全消失には至らず、選択的海馬切除術後に発作

寛解を得た報告もある⁵⁾。本症例ではステロイド治療により病変の縮小、発作抑制が得られ抗てんかん薬の減量も可能であった。神経サ症においても、薬剤抵抗性側頭葉てんかんとなることがあり、その機序として、海馬硬化を伴う側頭葉てんかんと同様の病態があることを、本症例の¹⁸F-FDG-PET所見が示唆している可能性があり興味深い。

結語：抗てんかん薬抵抗性の複雑部分発作が長期間持続した神経サルコイドーシスの症例を報告した。確定診断後にステロイド治療が奏功して発作寛解が得ることができた。

文 献

- 1) Stern BJ: Neurological complications of sarcoidosis. *Curr Opin Neurol*, 2004; 17: 311-316.
- 2) Lacomis D: Neurosarcoidosis. *Current Neuropharmacology*, 2011; 9: 429-436.
- 3) Krumholz A, Stern BJ, Stern EG: Clinical implications of seizures in neurosarcoidosis. *Arch Neurol*, 1991; 48: 842-844.
- 4) Sponsler JL, Werz MA, Maciunas R, et al: Neurosarcoidosis presenting with simple partial seizures and solitary enhancing mass: case reports and review of the literature. *Epilepsy Behav*, 2005; 6: 623-630.
- 5) Malmgren K, Lycke J, Engman E, et al.: Successful epilepsy surgery in a patient with neurosarcoidosis. *Epilepsia*, 2010; 51: 1101-1103.