

氏 名	小林 茂 <small>こばやし しげる</small>
学 位 の 種 類	博士（医学）
学 位 記 番 号	甲第 445 号
学位授与年月日	平成 26 年 3 月 19 日
学位授与の要件	自治医科大学学位規定第 4 条第 2 項該当
学 位 論 文 名	脊髄サルコイドーシス患者における神経症状発症時の脊髄磁気共鳴画像所見に関する研究
論 文 審 査 委 員	(委員長) 教 授 田 中 修 (委 員) 教 授 神 田 善 伸 教 授 森 田 辰 男

## 論文内容の要旨

### 1 研究目的

脊髄サルコイドーシス患者における神経症状発症時の脊髄磁気共鳴画像（magnetic resonance imaging; MRI）所見に関し、後方視的に検討。

### 2 研究方法

本研究は本学倫理委員会による承認を得て行った（臨 A12-111）。

本学附属病院放射線科にて 2000 年 7 月～2012 年 4 月に脊髄 MRI 検査を施行された患者を対象とし、放射線科読影レポートシステムを用い、「サルコイドーシス」、「サルコイド」を検索語とし、脊髄サルコイドーシス疑いの患者を抽出。抽出後さらに外来・入院カルテを参照し、「サルコイドーシスの診断基準と診断の手引き 2006」に基づいて診断された脊髄サルコイドーシス患者を絞り込み、今回の検討対象とした。神経症状発症時における脊髄サルコイドーシス患者の患者背景をまとめるとともに、脊髄 MRI 所見について放射線科医 2 名の合議により以下の項目を検討した。

- (a) 脊髄内あるいは硬膜外髄外病変の有無
- (b) T2 強調像 (T2WI) 上、脊髄内高信号病変の有無、各病変の椎体分布と椎体長、各椎体の病変頻度
- (c) 拡散強調像 (DWI) 上、周囲正常脊髄と比較した病変の信号強度と拡散性
- (d) 脊髄の腫大・萎縮の有無
- (e) 変形性脊椎症の有無
- (f) 造影 T1 強調像 (T1WI) 上、脊髄異常造影効果の有無
- (g) 脊髄異常造影効果を認めた場合、脊髄造影病変の造影パターンとその分布
- (h) 馬尾を含めた神経根の異常造影効果の有無
- (i) 随伴する脊髄外病変の有無
- (j) 同時期に撮影された頭部 MRI 上、随伴する頭部病変の有無

### 3 研究成果

9 例（男性 4 例、女性 5 例、中央値 49 歳）が脊髄サルコイドーシスと診断され、今回の検討対象に含めた。

患者背景は、若年男性（20～30 歳代）及び中高年女性（40～60 歳代）が侵される傾向にあり、1 例を除き神経症状を初発とし、亜急性・慢性の経過で発症、多くは副腎皮質ステロイド・免疫抑制剤への治療効果が見られた。全身検索にて、全例に全身性サルコイドーシスを認めた。

神経症状発症時の脊髄 MRI は、全例に造影剤投与が行われた。同時期の頭部 MRI は、7 例に施行された。脊髄 MRI 所見の検討では、以下の結果を得た。

(a) 全例に脊髄病変が確認でき、1 例に硬膜内髄外病変を伴っていた。

(b) 1) 脊髄内 T2WI 高信号病変は、8 例 (88.9%) に存在し、うち単発は 6 例、多発は 2 例であった。2) 脊髄内 T2WI 高信号病変は、C2～L3 椎体レベルに分布し、なかでも C5 椎体レベルの脊髄が最も侵され (77.8%)、平均  $3.7 \pm 2.6$  椎体長にわたり広がっていた。

(c) DWI は 2 例で施行。脊髄内病変の信号強度は等～高信号、拡散性は正常～亢進を示した。

(d) 脊髄の腫大は 5 例 (55.6%) に認めた。萎縮例は見られなかった。

(e) 変形性脊椎症は 6 例 (66.7%) に存在し、いずれも中高年例で見られた。

(f) 脊髄異常造影効果は全例 (100%) に認めた。

(g) 脊髄造影病変の造影パターンと分布は、脊髄表面・馬尾に沿った異常造影効果 3 例 (33.3%)、脊髄表面に沿った多発結節状異常造影効果・硬膜内髄外腫瘍 1 例 (11.1%)、脊髄表面に達する脊髄内異常造影効果 5 例 (55.6%) であった。

(h) 神経根に沿った異常造影効果は 6 例 (66.7%) に認めた。

(i) 随伴する脊髄外病変は 5 例 (55.6%) に見られ、縦隔内多発リンパ節腫大 4 例 (44.4%)、右腋窩多発リンパ節腫大 1 例 (11.1%) であった。

(j) 頭部随伴病変は 4 例 (44.4%) に認めた。

### 4 考察

本研究では、9 例の脊髄サルコイドーシス患者について、神経症状発症時の脊髄 MRI 所見を後方視的に検討した。

本研究の検討対象となった脊髄サルコイドーシス 9 例の性別・年齢は、20～30 歳代の男性、40～60 歳代の女性に分布する傾向があり、サルコイドーシスの疫学的背景を反映したものと考えられる。

脊髄サルコイドーシスは脊髄のどのレベルにも生じうるが、病変分布には偏りがあり、56% が頸髄レベル、37% が脊髄レベル、7% が腰仙髄レベルに生じる。病理組織学的には、リンパ球浸潤を伴った非乾酪性類上皮細胞肉芽腫病変が脊髄表面を最初に侵し、その後血管周囲腔を介し脊髄実質内部へと浸潤、長期間経過後は炎症性変化の消退と共に神経障害と脊髄萎縮を生じる。

本研究において、脊髄内 T2WI 高信号病変は C5 椎体レベルをピークとした頸椎レベルで高頻度に認められ、中高年患者では変形性頸椎症を伴っていた。過去の報告や本研究の結果から、脊髄サルコイドーシス病変は変形性頸椎症とオーバーラップして同一部位に生じる傾向が強

いことが示唆される。脊髄サルコイドーシスに酷似する脊髄 MRI 所見を示す病態・疾患には、頸椎変性疾患による浮腫性髄内病変や我が国に多い視神経脊髄炎 (NMO) があり、脊髄内 T2WI 高信号病変と変形性脊椎症を認めた場合、注意深い評価が必要となる。鑑別の一助として NMO の診断基準にある脊髄内 T2WI 高信号病変の椎体長を考慮することが有用と考えられる。本研究では、脊髄サルコイドーシスの脊髄内 T2WI 高信号病変は平均  $3.7 \pm 2.6$  椎体に広がり、過去の報告にある頸椎変性疾患による浮腫性髄内病変の平均  $1.6 \pm 0.8$  椎体に比べ、上下により長い範囲で分布していた。仮に変形性脊椎症を認めても、脊髄内 T2WI 高信号病変が 3 椎体以上かどうかを考慮することで、脊髄 MRI が脊髄サルコイドーシスの診断に大きく寄与すると考えられる。ただし NMO を含めた類似所見を示す他疾患との鑑別には、脊髄 MRI 所見の他、抗アクアポリン 4 (AQP4) 抗体検出や全身検索での総合的判断が必須である。

DWI は血管性浮腫や炎症性変化を反映した所見を示したが、撮影患者数が少なく今後の症例蓄積が待たれる。

脊髄内異常造影効果は病変進行度の違いで様々だが、本研究における脊髄サルコイドーシスの造影 MRI 所見は以下の 2 種類であった：1) 脊髄表面に沿って広がる線状・結節状の異常造影効果、2) 脊髄表面に達する斑状・広範な脊髄内の異常造影効果。前者はより早期の病変を、後者はより病変の進行した状態を反映していると考えられた。1 例のみだが、非典型例として硬膜内髄外病変が存在し、診断を慎重に行う必要があると考えられた。

神経根病変は中枢神経系サルコイドーシスの稀な所見とされるが、本研究では神経根に沿った異常造影効果を 6 例 (66.7%) に認めた。MRI 撮影機器・撮影法の進歩により、血管周囲腔を介した微細な病変進展をより詳細に捉えたと考えられる。

サルコイドーシスは全身性疾患であり、脊髄単独病変は稀である。従って、多発リンパ節腫大や頭部病変など随伴する脊髄外病変の評価は、診断への重要な足がかりとなる。本研究では、縦隔及び右腋窩の多発リンパ節腫大を 5 例 (55.6%) で検出しており、脊髄外病変の評価にも十分な注意を払うべきである。

本研究における問題点として、

- 1) 後方視的に少数患者を対象とした検討
- 2) 検討対象期間が長期にわたり、全例に均一な検査・画像データを揃えることが困難
- 3) 脊髄サルコイドーシスを診断するにあたり、中枢神経系の生検が行われておらず、Definite 群の患者がいないなどが挙げられる。

## 5 結論

脊髄サルコイドーシス患者における神経症状発症時の脊髄 MRI を後方視的に検討した。疫学的背景を反映し、20～30 歳代男性及び中高年女性に生じる傾向を示した。脊髄内 T2WI 高信号病変は 3 椎体を越えて広がり、C5 椎体レベルが最も侵され、中高年例では変形性脊椎症を伴っていた。病変の進行度を反映した脊髄異常造影効果が認められ、馬尾を含めた神経根の異常造影効果も伴い、随伴する脊髄外病変も描出しえ、これらが診断に迫る所見と考えられた。

## 論文審査の結果の要旨

論文は、脊髄サルコイドーシスにおける神経症状発症時の脊髄 MRI 所見について後方視的に検討したものである。脊髄サルコイドーシスに特徴的な MRI 所見として、1) T2 強調像にて3椎体を越えて広がる脊髄内の高信号域、2) 脊髄表面に沿った異常造影効果が、本疾患を示唆する新たな知見として明らかにされた。また、馬尾を含めた神経根に沿った異常造影効果、リンパ節腫大などの付随病変の描出も、脊髄サルコイドーシスの診断に有用であることが示された。

脊髄症状を来して MRI が施行され、T2 強調像にて脊髄内に異常高信号を認めることは臨床的にしばしば経験することである。その際、ウイルス性や細菌性脊髄炎などの感染症、視神経脊髄炎や多発性硬化症などの脱髄疾患、星細胞腫や上衣腫などの腫瘍、全身性エリテマトーデスやシェーグレン症候群などの自己免疫疾患、血管障害など、サルコイドーシスの他にも多くの疾患が鑑別すべき疾患としてあげられる。本研究で明らかになった知見は、脊髄サルコイドーシスを他の疾患と鑑別して診断するうえで有用な手がかりとなり、臨床的に重要と考えられる。

脊髄サルコイドーシスと他の脊髄疾患を鑑別するうえでポイントとなる MRI 所見の違いについての記載が不十分であり、修正が求められた。また、追加や不備な点がいくつか指摘されたが、全体的によくまとまった研究内容であり、学位論文に相応しいものであるという点で審査委員全員の意見の一致をみた。

## 最終試験の結果の要旨

申請者は、MRI 診断に関する十分な知識と経験を有しており、本研究の背景やその意義について十分に理解していた。論文内容の発表は明解であり、審査委員からの質問にも的確に答えることができ、周辺の知識もあると考えられた。以上より、申請者が医学博士号を受けるに値すると判断し、最終試験に合格とした。