

症例報告

Tolosa-Hunt 症候群と考えられプレドニゾロンが
奏功した有痛性眼筋麻痺の一例

多根総合病院 神経内科

杉山 慎太郎 青池 太志 松崎 丞 白石 翔一
吉田 智子 西田 福子 北村 絵未 奥田 佳延
柳原 武彦

要 旨

有痛性眼筋麻痺で発症し、頭部 MRI (FLAIR 画像および造影 T1 強調画像) で右海綿静脈洞に高信号域を認め、Tolosa-Hunt 症候群 (THS) と判断された 60 歳女性の症例を提示し、PO の鑑別診断につき考察した。海綿静脈洞症候群を生じる炎症性疾患 (サルコイドーシス, Wegener 肉芽腫, 好酸球性肉芽腫, SLE による血管炎) が鑑別に挙がるが臨床的に他疾患の可能性は低かった。症状は糖尿病のコントロール中に一旦改善したが、第 19 病日に症状が再発したためプレドニゾロン内服を開始し、症状は速やかに改善した。THS の鑑別は多岐に亘るが、問診と身体診察・神経診察によって解剖学的な原因部位の推定と病因を絞ることが可能である。また、ステロイド治療開始後の経過観察と MRI のフォローにより診断の確実性が高まると考えられる。

Key words : Tolosa-Hunt 症候群 ; 有痛性眼筋麻痺 ; 海綿静脈洞症候群

はじめに

頭痛は救急外来においてよく遭遇する訴えであり、くも膜下出血のような症候性頭痛から片頭痛のような機能的頭痛が含まれる。神経症状を合併する頭痛のうち眼筋麻痺を伴う頭痛を有痛性眼筋麻痺 (以下 painful ophthalmoplagia ; PO) と総称するが、鑑別疾患は多岐に亘る。そのうち、Tolosa-Hunt 症候群 (以下 THS) は比較的稀な疾患とされているが、本稿では THS と考えられる自験例を報告し、PO の鑑別について文献的考察を加えて紹介する。

症 例

症例 : 66 歳女性
主訴 : 右眼窩痛
既往歴 : 糖尿病, 糖尿病腎症, 糖尿病網膜症のため
内服加療中
生活歴 : 喫煙歴なし, 飲酒歴なし

現病歴 : X 年 6 月某日, 右眼の奥がずきずきとするような疼痛と嘔気, 37°C 台の発熱があったが市販の解熱鎮痛薬を内服し症状は軽減していた。第 2 病日に近医を受診し抗生剤と制吐剤を処方された。第 3 病日から複視が出現し、疼痛が増悪し始めたため、第 5 病日に多根眼科記念病院を受診したが、眼球・眼窩内に異常はなく、脳神経疾患が疑われたため第 6 病日に当院神経内科を紹介された。

来院時所見 : 意識清明, 血圧 116/66 mmHg, 脈拍 72 回 / 分, 一般身体所見に異常なく, 眼球結膜の充血や眼球突出を認めなかった。神経学的には、右眼が正面視で内転位にあり, 眼球運動は右外転障害を認め、右第 VI 脳神経麻痺が疑われた。両側下肢の振動覚が 5 秒と低下していたがその他の神経系に異常を認めなかった。

検査所見 : 血算は, WBC 12400 / μ L \uparrow (好中球 83.5% \uparrow), 生化学は, CRP 3.07 mg/dL \uparrow , BUN 42.1 mg/dL \uparrow , Cre 1.36 mg/dL \uparrow , 随時血糖 308 mg/

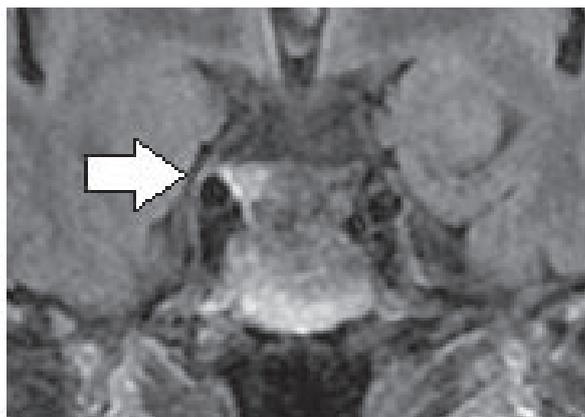


図1 第6病日の頭部単純MRI (FLAIR)
右内頸動脈の内側に高信号域を認める。



図2 第6病日の頭部MRA
右内頸動脈に軽度の狭窄を認めた。

dL ↑, HbA1c 8.8% ↑, 凝固線溶系では, PT-INR 1.18 ↑, APTT 55.0 秒 ↑, フィブリノーゲン 524 mg/dL ↑, FDP 10.0 μg/mL ↑, D-dimer 6.5 μg/mL ↑, 血沈は 120 分値が 96 mm ↑であり, 炎症反応上昇と凝固線溶系の亢進, 耐糖能異常, 腎機能障害を認めた. 抗核抗体は 640 倍 ↑ (Discrete-Speckled 型), 抗 DNA 抗体 29.0 IU/mL ↑であった. 腫瘍マーカーでは, SCC 抗原が 2.3 ng/mL と上昇していた. 尿定性検査では, 蛋白と潜血が (+/-) であった. 髄液検査は初圧, 細胞数, 蛋白, IgG index とともに異常なく, 細胞診で腫瘍細胞は陰性であった. 頭部 CT (第6病日) では異常を認めなかった. 頭部単純 MRI (第6病日) では海綿静脈洞内の右内頸動脈周囲に FLAIR 高信号の領域を認め, flow void を認めず, MRA では右内頸動脈に軽度の狭窄を認めた (図1,

図2). 頭部造影 MRI (第8病日) では, 造影 T1 強調画像で右海綿静脈洞から蝶形頭頂静脈洞, 一部眼窩にかけて高信号域を認めた (図3). 胸腹部単純 CT では腫瘍性病変は認めなかった.

経過: 右眼窩痛と続発する右第VI脳神経麻痺を認め THS の可能性を考えた. 初診時の鑑別として糖尿病性眼筋麻痺, 眼筋麻痺性片頭痛, 海綿静脈洞における血管病変 (内頸動脈瘤, 内頸動脈海綿静脈洞瘻, 海綿静脈洞血栓症) や腫瘍, サルコイドーシス, 全身性エリテマトーデス (以下 SLE) などの膠原病, Wegener 肉芽腫などの血管炎が考えられた. 頭部 MRI で海綿静脈洞に腫瘤を認めたことから眼筋麻痺性片頭痛や糖尿病性神経障害は否定的であり, flow void がないことや MRA の所見からも血管病変は否定的であった. サルコイドーシスについては胸部画像

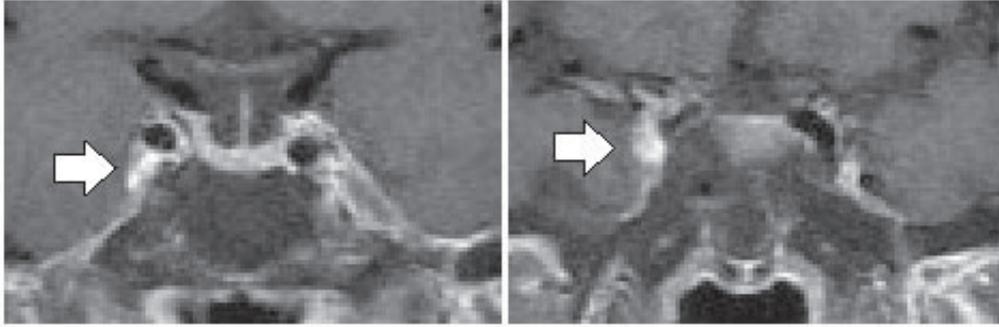


図3 第8病日の頭部造影MRI (T1 IDEAL)
右海綿静脈洞から蝶形頭頂静脈洞, 一部眼窩にかけて高信号域を認めた。

表1 有痛性眼筋麻痺の原因疾患³⁾ 一部改変

血管障害	脳出血, くも膜下出血, 下垂体卒中, 脳動脈瘤, 糖尿病性眼筋麻痺 (痛みは稀), CCF, 海綿静脈洞血栓症
炎症性	眼部帯状ヘルペス, 眼窩筋炎, 副鼻腔炎の波及, 眼窩蜂窩織炎, 髄膜脳炎, 肥厚性硬膜炎, 側頭動脈炎, Wegener 肉芽腫症, サルコイドーシス, SLE, Fisher 症候群 (痛みは稀), Tolosa-Hunt 症候群
腫瘍・外傷性	脳腫瘍・転移性腫瘍, 鼻咽頭癌, リンパ腫, 眼窩骨折
その他	脳圧亢進 (特発性頭蓋内圧亢進症候群を含む), 眼筋麻痺性片頭痛, 後天性 Brown 症候群 (上斜筋腱症候群), Gradenigo 症候群 (外転神経麻痺) など

で肺病変やリンパ節腫大を認めておらず可能性は低いと考えた。SLEについても抗核抗体価と抗DNA抗体が上昇していたが、SLEを示す身体所見や検査所見がなく否定的と考えた。Wegener肉芽腫についても上気道、肺、腎に病変を認めず可能性は低いと考えた。転移性脳腫瘍の可能性についてはSCCが軽度高値であるが肺病変や皮膚病変を含めて悪性腫瘍はなく可能性は低いと考えた。以上より他疾患は否定的でありTHSの可能性が高いと考えた。糖尿病が未加療であったためステロイド治療開始前に強化インスリン療法を導入したが、その間徐々に症状が改善して第10病日には症状が消失したため退院となった。しかし、第19病日から左眼窩周囲の痛みと嘔気・嘔吐が出現し再入院となった。入院時は眼球運動障害を認めず、髄液検査の細胞数や蛋白は正常であったが、第23病日に左外転神経麻痺が出現し、第24病日に施行した造影MRIでは左眼窩尖にT1強調画像で造影効果を伴う高信号域が出現した。ステロイド治療を希望されなかったためNSAIDsによる鎮痛で経過観察したが、左外転神経麻痺は改善したものの頭痛と嘔気・嘔吐が持続し、再び右外転神経麻痺も出現したため、第30病日からプレドニゾロン30mgの内服を開始した。その後症状は速やかに改善し、CRPや血沈など炎症

反応の数値も低下し、プレドニゾロン内服量が20mg/日まで漸減された第39病日に退院となった。

考 察

POはTHSと同義の扱いをされることもあるが、海綿静脈洞や上眼窩裂部の動脈瘤、腫瘍、炎症または非特異的肉芽腫により一側の有痛性の眼筋麻痺をきたす疾患を指す¹⁾。POの鑑別診断は多岐に亘り、表1に示すように眼窩部の炎症、腫瘍、血管障害、自己免疫性疾患などが含まれ²⁾、表1のような疾患が挙げられる³⁾。多岐には亘っているが問診と身体診察・神経学的診察によって解剖学的原因部位の推定と病因を絞ることが可能である。

解剖学的には、眼球運動に関与する第Ⅲ、Ⅳ、Ⅵ神経は脳幹を出た後、海綿静脈洞と上眼窩裂を通るため、障害を受ける部位によって海綿静脈洞症候群、上眼窩裂症候群、眼窩尖端症候群と分類される。なお、診察において障害部位を推定する場合には、他の脳神経の障害の有無をチェックすることによって部位が推定できる。例えば、海綿静脈洞後部においては、第V₁～V₃脳神経の障害、海綿静脈洞中部においては第V₁～V₂脳神経の障害、海綿静脈洞前部から上眼窩裂においては第V₁脳神経の障害が加わる可能性がある。

表2 THSの診断基準⁸⁾

A. 治療しなければ数週間に亘り持続する片側性眼窩痛が1回以上ある
B. 第3, 第4または第6脳神経のうち1本以上の不全麻痺があるか, MRI および・または生検により肉芽腫の証拠が得られる
C. 不全麻痺は痛み発現と同時に発現するか, 2週間以内に続発する
D. 痛みおよび不全麻痺は副腎皮質ホルモンにより適切に治療すれば, 72時間以内に消失する
E. 適切な検査によりその他の原因 ^(注) を否定できる
注 有痛性眼筋麻痺のその他の原因には, 腫瘍, 脈管炎, 脳底髄膜炎, サルコイド, 糖尿病, 眼筋麻痺性片頭痛がある.

眼窩尖端症候群は上眼窩裂症候群に第Ⅱ脳神経の障害が加わったものである¹⁾. 本症例は, 第Ⅵ脳神経の障害のみであったため, 海綿静脈洞, 上眼窩裂のどちらかという推定は困難であり, さらには脳幹, 上眼窩裂より末梢まで考慮する必要があった. 頭部MRIを撮影すると, 図1, 2のように海綿静脈洞内の右内頸動脈周囲に病巣があり, 右内頸動脈の軽度狭窄と炎症性病巣の関係は定かでないが, 障害部位としては海綿静脈洞の可能性が高いと判断した.

海綿静脈洞症候群の病因を問診や身体診察によって絞り込むには, 次のような特徴を考慮する必要がある. THSなどの炎症が原因の場合には激しい眼窩深部痛を伴う. 腫瘍では第Ⅴ₁, Ⅴ₂脳神経領域にピリピリする異常知覚を訴えることが多い. 内頸動脈海綿静脈洞瘻(Carotid-cavernous fistula; CCF)では結膜血管の拡張や眼圧上昇がみられ, 眼窩部で血管雑音が聴取されることが多い. 海綿静脈洞血栓症では眼窩深部痛, 眼球突出, 眼瞼や結膜の充血や浮腫がみられることがある⁴⁾. 本症例は, 激しい眼窩深部痛があつて第Ⅴ₁, Ⅴ₂脳神経領域に異常知覚がなかったため, 腫瘍というよりは炎症の可能性が高いと考えられた. 海綿静脈洞症候群を生じる炎症性疾患には, サルコイドーシス, Wegener肉芽腫, 好酸球性肉芽腫, SLEによる血管炎, THSなどがある⁴⁾.

THSは一側の眼窩後部痛と眼球運動障害を中心とした脳神経〔(Ⅱ), Ⅲ, Ⅳ, Ⅴ₁, Ⅵ〕のいずれかの障害を呈し, 寛解・再発する症候群であり, ステロイド治療が著効し, 海綿静脈洞, 上眼窩裂付近に非特異的肉芽腫性炎症病変がみられるとされる⁴⁾. 1954年にTolosa⁵⁾が, 1961年にHunt⁶⁾が報告し, 1966年にSmithら⁷⁾が一つの独立した疾患単位として名づけた. 現在は表2に示す国際頭痛学会による診断基準⁸⁾に従って診断する. 本症例は診断基準に合致する項目が多くTHSであろうと考えられるがいくつか補足が必要な点がある. まず, 頭痛はステロイド治療開始後72時間以内に消失したが, 眼球運動障害は72時間以

上遷延した. Colnaghiらによると, 72時間という時間は明確な根拠に基づいておらず, 痛みは78%の患者が72時間以内に消失したのに対して, 脳神経障害が72時間以内に消失した患者はいなかった⁹⁾. この報告を踏まえると痛みや眼球運動障害の経過はTHSの経過として問題ない. また, 本症例は経過中に反対側にも第Ⅵ脳神経麻痺と病変が出現したが, Colnaghiらによると5%は両側性である⁹⁾. 本症例で抗核抗体や抗DNA抗体価が上昇し, 全身性の炎症反応が見られることは, THSに加えて膠原病が潜在的に存在する可能性が考えられる. 本症例のように海綿静脈洞もしくは上眼窩裂, 眼窩尖に腫瘤が見える場合には肉芽腫性炎症疾患や腫瘍との鑑別が問題となるが, 具体例としては髄膜腫, サルコイドーシス, 悪性腫瘍の進展, リンパ腫, 巨大下垂体腺腫, 転移性脳腫瘍が挙げられる. いずれもステロイド治療に反応がみられるPOの鑑別に挙げられるがサルコイドーシス, リンパ腫, 転移性脳腫瘍は全身症状と画像所見により否定できる¹⁰⁾. 悪性腫瘍の進展や巨大下垂体腺腫とのMRIでの鑑別は難しくないと思われる. THSと診断してステロイド治療を開始した髄膜腫の患者では, 痛みは改善したが脳神経障害が全く改善しなかったと報告されておりステロイドに対する反応は不十分であった¹⁰⁾. なお, 海綿静脈洞に腫瘤を認めるTHSは, Colnaghiらの報告によると半数のMRIがステロイド治療後に正常化し⁹⁾, Çakirer Sらの報告では5例中3例において海綿静脈洞内の腫瘤が消失し2例は縮小した¹⁰⁾. 本症例でも今後の症状やMRIによるフォローアップが重要である.

おわりに

THSと考えられる症例について症候的, 画像的観点から鑑別診断について検討した.

文 献

- 1) L B Kline, W F Hoyt: The Tolosa-Hunt

- syndrome. *J NeurolNeurosurg Psychiatry*, 71 : 577-582, 2001
- 2) Jonathan Z, Hossein A : Tolosa-Hunt syndrome - a rare cause of headache and ophthalmoplegia. *Lancet*, 382 : 912, 2013
 - 3) 江本博文, 清澤源弘, 藤野 貞 : 神経眼科, 第3版, 医学書院, 東京, 360-361, 2011
 - 4) 片田栄一 : 海綿静脈洞症候群と Tolosa-Hunt 症候群. *神経内科*, 70 : 22-28, 2009
 - 5) Tolosa E : Periarteric lesions of the carotid siphon with the clinical features of a carotid infraclinoid aneurysm. *J NeurolNeurosurg Psychiatry*, 17 : 300-302, 1954
 - 6) Hunt WE, Meagher JN, Lefever HE, et al. : Painful ophthalmoplegia. Its relation to indolent inflammation of the cavernous sinus. *Neurology*, 11 : 56-62, 1961
 - 7) Smith JL, Taxdal DSR : Painful ophthalmoplegia. The Tolosa-Hunt syndrome. *Am J Ophthalmol*, 61 : 1466-1472, 1966
 - 8) 日本頭痛学会 (新国際分類普及委員会)・厚生労働科学研究 (慢性頭痛の診療ガイドラインに関する研究班) 共訳 : 国際頭痛分類第2版 (ICHD-II). *日頭痛会誌*, 31 : 147-148, 2004
 - 9) Colnaghi S, Versino M, Marchioni E, et al. : ICHD-II diagnostic criteria for Tolosa-Hunt syndrome in idiopathic inflammatory syndromes of the orbit and/or the cavernous sinus. *Cephalalgia*, 28 : 577-584, 2008
 - 10) Çakirer S : MRI findings in Tolosa-Hunt syndrome before and after systemic corticosteroid therapy. *European Journal of Radiology*, 45 : 83-90, 2003