

症例報告

心身症と診断されていた Tolosa-Hunt 症候群の 15 歳女子

獨協医科大学医学部 小児科学¹

同 内科学 (神経)² 同 脳神経外科³ 同 放射線科⁴

渡部 弥栄子¹ 今高 城治¹ 斎藤 祥子¹ 岩波 久威²
鈴木 紫布² 金谷 英明³ 桑島 成子⁴ 有阪 治¹

要 旨 Tolosa-Hunt 症候群 (THS) は先行する片側眼窩部痛と眼球運動障害を生じ、病態は海綿静脈洞の非特異的炎症性肉芽腫病変と推測されている。発症は年間 100 万人あたり 1 人前後で、40 歳台の成人に多く小児例は稀である。今回、1 カ月続く右眼をえぐられる様な頭痛を主訴とした 15 歳の THS を報告する。発症後、各種頭痛薬で改善がなく、各種検査を施行し異常がないため心身症に伴う反復する片頭痛と診断された。当院で脳 MRI を施行し右内頸動脈の狭窄を認め THS と確定診断した。プレドニゾロン (PSL) 1 mg/kg/day を朝 1 回開始し、翌日頭痛は改善した。以降、半年かけて PSL を漸減し再発はない。

Key Words : Tolosa-Hunt 症候群, 海綿静脈洞, ステロイド

緒 言

Tolosa-Hunt 症候群 (以下 THS) は、先行する片側眼窩部痛とその後生じる眼球運動障害を主症状とする疾患である^{1~4)}。原因は、海綿静脈洞の非特異的炎症性肉芽腫病変が考えられている。解剖学的には海綿静脈洞を走行する脳神経である動眼神経 (III)、滑車神経 (IV)、三叉神経第 1 枝 (V1)、外転神経 (VI)、視神経 (II) の多岐にわたる神経障害を起こすと推測されている^{1~4)}。発症頻度は年間 100 万人あたり 1 人前後で、小児例は稀である⁵⁾。我々は、心身症の疑いを契機に画像診断し得た THS の 15 歳女子例を経験したので報告する。

症 例

患者：15 歳，女子

主訴：右片側眼窩部痛・側頭部痛

既往歴：特記すべきことなし

家族歴：母：片頭痛 父：高血圧，糖尿病，網膜色素変性症

現病歴：1 か月前より発熱，右眼窩部痛，右側頭部痛

が出現した。右眼の奥がえぐられる様な痛みを訴え近医内科を受診した。血液検査より CRP 上昇を認め抗菌薬を投与された。その後も痛みは持続したため、他院小児科、内科および脳外科を受診し、CT 検査を施行したが異常は指摘されず片頭痛の診断を受けた。鎮痛剤・片頭痛治療薬の内服加療を試みたが無効であった。地域総合病院小児科にて脳 MRI 検査を施行したが明らかな異常は認めなかった。受験生という患者背景より精神的な要因が大きいとされ、心身症による頭痛と診断された。その後も徐々に症状が悪化し当科外来を受診。精査・加療目的に入院した。

入院時現症：身長 157 cm，体重 55 kg，体温 36.2 度，心拍数 82 回/分，血圧 128/72 mmHg，意識は清明であり，眼科所見は結膜充血や流涙なく眼圧・眼底検査は正常。胸部は呼吸音清，心雑音はなかった。髄膜刺激徴候はなく，脳神経系および深部腱反射は正常だった。

検査所見：血液検査上は，軽度の炎症反応の上昇以外，明らかな異常は認めなかった (表 1)。髄液検査は単球優位の細胞数の軽度上昇を認めたが，髄液圧は初圧 140 mmH₂O・終圧 130 mmH₂O であった。脳波検査では異常を認めなかった。脳 MRI・MRA 検査より，海綿静脈洞部右内頸動脈の描出不良を認め，右内頸動脈狭窄と診断した。頸動脈の超音波検査では，内頸動脈血流に左右差を認めた。

臨床経過：脳 MRI 所見より海綿静脈洞部右内頸動脈

平成 26 年 2 月 28 日受付，平成 26 年 3 月 31 日受理

別刷請求先：渡部 弥栄子

〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林 880

獨協医科大学医学部 小児科学

表1 検査所見

AST	17 IU/l	WBC	8,200 / μ l	抗核抗体	20 倍
ALT	11 IU/l	Neutr	66.7 %	P-ANCA	10 EU 未満
LDH	183 IU/l	Eos	1.1 %	C-ANCA	10 EU 未満
TP	7.5 g/dl	Bas	0.5 %	C ₃	134 mg/dl
Alb	4.2 g/dl	Mon	4.3 %	C ₄	46 mg/dl
Cre	0.55 mg/dl	Lymph	27.4 %	CH ₅₀	60 U/ml
Na	141 mEq/l	RBC	477 $\times 10^4$ / μ l	IgG	1021 mg/dl
K	4.1 mEq/l	Hb	13.5 g/dl	IgA	86 mg/dl
Cl	105 mEq/l	Ht	40.3 %	IgM	160 mg/dl
AMY	82 IU/l	MCV	84.5 fl	IgE	24 IU/ml
Glu	93 mg/dl	MCH	28.3 pg		
TC	160 mg/dl	Plt	18.2 $\times 10^4$ / μ l	フェリチン	50 ng/ml
TG	76 mg/dl			sIL-2R	324 U/ml
CRP	1.45 mg/dl	PT	13.5 秒		
		PT-INR	1.11	CD4/CD8 比	1.47
赤血球沈降速度		PT%	80 %	リゾチーム	3.9 μ g/ml
30 分値	25 mm	APTT	35.7 秒	ACE	8.5 IU/l
1 時間値	54 mm	Fbg	415 mg/dl		
		FDP	2.0 以下 μ g/ml	髄液細胞数	11 個 / μ l
		D-ダイマー	0.6 μ g/ml	単核球	11 個 / μ l
				多核球	0 個 / μ l
				蛋白	31 mg/dl

に狭窄を認めたため、血管収縮作用のある片頭痛薬内服は中止した。

鎮痛剤としてイブプロフェンやロキソプロフェンを内服し、鎮静剤を併用したが症状改善はなかった。右眼窩部のえぐられるような痛み・右側頭部痛が持続し、その後、右眼の閃輝暗点、右眼部のしびれを伴う感覚異常が出現した。痛みにより日常生活に支障をきたすことが多くなった。脳造影 MRI を施行し、右内頸動脈の狭窄と海綿静脈洞部に造影増強効果を認めた（図1）。MRI 所見より THS と暫定診断した。診断的治療としてプレドニゾロン（PSL）50 mg 分1 朝の投与（1 mg/kg/day）を開始した。PSL 投与翌日には右眼窩部・側頭部痛が消失した。その後 PSL 内服にて経過良好であり退院した。1 年後の脳造影 MRI 検査では血管病変は改善していた（図2）。その後2 年間、外来にて観察中であるが症状の再燃はない。

考 察

THS は、片側眼窩部痛を初発症状とし、多くは1 日～1 週間遅れて複視を伴う眼球運動障害を呈する⁶⁾。2008 年の国際頭痛学会の診断基準からは、①無治療の場合に週単位で持続する片側の眼窩痛、②第 III, IV, VI 脳神経麻痺、または肉芽腫が MRI もしくは生検で認められる、

③眼窩後部痛と同時または2 週間以内に発症する眼筋麻痺、④眼窩後部痛と眼筋麻痺ともにステロイド治療に72 時間以内に反応する、⑤他の疾患の除外、とされている⁵⁾。本例では、先の診断基準において、眼窩部痛出現後1 か月を経過していたが明らかな眼球運動障害は認めなかった。そのため診断基準③に該当しないが、治療開始前に右眼球の閃輝暗点や右眼部のしびれが認められた。THS では、約 90% に動眼神経麻痺に伴う眼球運動障害が併発するとされるが、本人が気付かないほど軽度の眼球運動障害の報告がある⁶⁾。本例も当初眼窩部痛が先行し、明らかな眼球運動障害を認めなかった。当院を受診するまでの間、他院で CT・MRI 検査を施行されていたが、造影 MRI を施行されていなかったため THS の診断には結びつかなかった可能性がある。そのため、患者背景より心身症による頭痛と診断されていた。臨床所見から THS が疑われた場合は MRI を用いた海綿静脈洞およびその周辺領域の検索がまず考慮される。THS は造影 MRI で増強効果のある異常軟部組織を伴う海面静脈洞の腫大、同部位の内頸動脈狭窄が特徴とされている⁵⁾。本症例では MRI で内頸動脈狭窄を疑う所見を認めたため造影 MRI を施行し、海綿静脈洞に造影増強効果を認め、この所見が THS の診断に非常に有用であった。しかし、画像診断のみでは腫瘍等と鑑別は困難であり、血

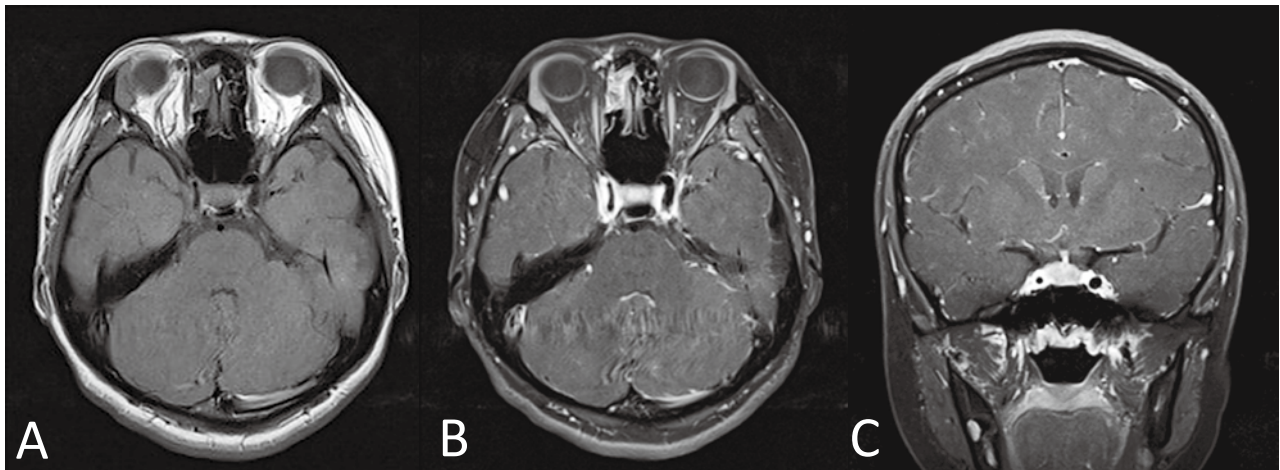


図 1 脳 MRI (Spin Echo 法 : 3.0T A/B/C : T1 強調画像 TR=520 ms TE=10 ms)

T1 強調 MRI A : 水平断, 造影 MRI B : 水平断 /C : 冠状断

A : T1 強調像で右海綿静脈洞の軽度腫大を認める

B/C : 造影後に増強効果を認め, 右内頸動脈サイフォン部の狭小化を認める

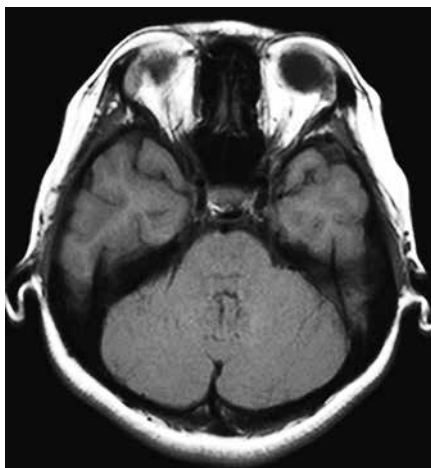


図 2 脳 MRI (Spin Echo 法 : 3.0T T1 強調画像 TR=593 ms TE=15 ms)

T1 強調 MRI : 水平断

T1 強調像で右海綿静脈洞の腫大は改善し, 右内頸動脈狭窄は認めない。

液検査等で本症例も鑑別診断を行った。鑑別診断として挙げられるサルコイドーシスや悪性リンパ腫に関しては血液検査上否定した。また、脳 MRI 検査から脳虚血や内頸動脈解離を疑う所見は認めなかった。髄液検査で軽度細胞数の増加を認めたが、髄液中蛋白の上昇なく、自己抗体も陰性であることから特発性肥厚性髄膜炎を含む炎症性疾患も除外した。

THS の治療について Smith³⁾らや Fowler⁷⁾らは、ステロイド投与から 48 時間以内の治療効果が THS の診断に重要であると報告している。本例は診断的治療もかねて

PSL 内服を開始し、翌日には頭痛が劇的に改善した。しかし文献的には小児の THS 症例でステロイド難治例や⁸⁾、無治療で経過観察し改善した例⁹⁾、感染症などに併発する症例¹⁰⁾の報告もあり注意を要する。本例でも当初は心身症を疑われていたが、再度画像検索により THS の診断に至り PSL 加療を行った。心身症と診断されている心因性頭痛においては、本例のように THS が鑑別されていない例が含まれている可能性がある。片側眼窩部痛や遷延する頭痛において THS の存在を念頭に造影 MRI を含めた画像検索を行うことが重要である。

参考文献

- 1) Tolosa E : Periarteric lesions of carotid siphon with clinical features of a carotid infraclinoidal aneurysm. J Neurol Neurosurg Psychiatry **17** : 300-302, 1954.
- 2) Hunt WE, Meagher JN, Lefever HE, et al : Painful ophthalmoplegia. Its relation to indolent inflammation of the cavernous sinus. Neurology **11** : 56-62, 1961.
- 3) Smith JL, Taxdal DSR : Painful ophthalmoplegia. The Tolosa-Hunt syndrome. Am J Ophthalmol **61** : 1466-1472, 1966.
- 4) 寺田春郎, 吉村文一, 鈴木保宏, 他 : Tolosa-Hunt 症候群の神経放射線学的検討 : 小児科診療 **11** : 2343-2348, 1987.
- 5) 荒木聡 : Tolosa-Hunt 症候群. 小児科診療 **72** : 178, 2009.
- 6) 大西次郎, 横山和正 : Tolosa-Hunt 症候群. 神経内科 **45** : 273-274, 1996.

- 7) Fowler TJ, Earl CJ, McAllister VL, et al : Tolosa-Hunt syndrome. The dangers of an eponym. Br J Ophthalmol **59** : 149-154, 1975.
- 8) 山下進太郎, 浜野晋一郎, 田中学, 他 : ステロイドへの反応が緩徐であった小児 Tolosa-Hunt 症候群の1例. 小児科臨床 **44** : 1991-1999, 2005.
- 9) 清水芳隆, 藤田克寿, 松尾泰孝, 他 : 頭部 MRI 検査で経過観察し得た小児 Tolosa-Hunt 症候群の一例. 小児科臨床 **48** : 1995-1999, 1995.
- 10) Kang CH, Huang YC, Lui CC, et al : Unusual clinical course in pediatric Tolosa-Hunt syndrome. Pediatr Neurol **44** : 471-474, 2011.

Tolosa-Hunt Syndrome Tentatively Diagnosed as Psychosomatic Disease in a 15-year-old : a Case Report

Yaeko Watabe¹, George Imataka¹, Shoko Saito¹, Hisatake Iwanami², Shiho Suzuki²,
Hideaki Kanaya³, Shigeko Kuwashima⁴, Osamu Arisaka¹

¹*Departments of Pediatrics, ²Neurology, ³Neurosurgery and*
⁴*Radiology, Dokkyo Medical University School of Medicine*

Tolosa-Hunt syndrome (THS) is characterized by peri-orbital pain accompanying ophthalmoplegia. The pathogenesis is considered to involve non-specific granulomatous inflammation in the cavernous sinus, and the frequency is around one case per year per million people. Symptoms usually develop in adulthood, and pediatric cases are rare. We report herein a case of THS in a 15-year-old girl whose headache was diagnosed as psychosomatic disease in the early stage of the clinical course. Her chief complaint was headache with strong pain in the right eye, continuing for 1 month. Although several medications were trialed to alleviate headaches, no improvement was achieved. Various physical examinations proved uninformative. Headache was

therefore tentatively diagnosed as psychosomatic disease associated with migraine. Brain magnetic resonance imaging in our university hospital revealed strangulation of the internal carotid artery, and headache was diagnosed as confirmed THS. Oral administration of prednisolone was started at 1 mg/kg/day, given once in the morning. Headache improved from the next day. Oral therapy with prednisolone was tapered over the course of 6 months and headache did not recur.

Key Words : Tolosa-Hunt syndrome, cavernous sinus, steroid