

高次脳機能障害を主訴とする多発性硬化症患者の2例

中西 真莉奈¹⁾ 山田 克範¹⁾ 山手 康司²⁾ 小林 康孝²⁾

要 旨：今回、高次脳機能障害を主訴とする多発性硬化症患者を2例経験した。入院中は内科的治療及びリハビリテーション（以下リハビリ）を行い退院となったが高次脳機能障害は残存したため外来にてリハビリ継続となった。退院後は高次脳機能支援センターによる介入が行われた。2例とも身体症状の訴えはなくMSの診断まで時間を要しておりMSを念頭に置いた評価が行われていれば早期の治療に繋がれた可能性が考えられた。また、リハビリでは確立された手法がなく高次脳機能面の評価や従来の高次脳機能面に対するアプローチが中心であった。これらより、MSで見られる高次脳機能障害の特性を理解し、それらがみられる場合にはMSを念頭に置いた評価が重要と考えられた。また、他職種や他施設と連携し長期的・包括的なアプローチが必要であると考えられる。リハビリに関しては十分なエビデンスが構築されていないため今後症例の蓄積が望まれる。

【Key words】 多発性硬化症, 高次脳機能障害

緒 言 症 例

多発性硬化症(以下 MS)は時間的・空間的多発性を特徴とする中枢神経系自己免疫性脱髄疾患でありその症状は多岐に渡る。臨床的には、視力障害や脱力、感覚障害、運動失調などの身体的障害が目目されることが多いが、患者の約半数(40~65%)において注意・記憶・情報処理速度の低下を主体とする高次脳機能障害が認められることが判明している。¹⁾高次脳機能障害は脳外傷や脳卒中のリハビリテーション(以下リハビリ)分野でよく経験されるが、MSにおいては身体症状に目を奪われがちであり、高次脳機能障害主体の場合は診断の遅れに繋がる可能性がある。また、高次脳機能障害は身体症状の影に隠れ十分な評価がなされているとは言い難いのが現状である。²⁾³⁾今回、高次脳機能障害を主訴とするMS患者を2例経験したので診断から退院までの経過を示しそこから考えられる課題と知見について考察を踏まえ報告する。

症例1 現病歴

40代女性。ホテルのフロントにて受付の仕事をしている。X - 12年交通外傷の既往あり。事故後より低髄圧症候群を認め他院に通院していた。その頃より字を読んでも内容が入ってこない、仕事の覚えが悪い、業務に時間がかかるなど情報処理能力の低下を自覚していた。X年Y月知人から高次脳機能障害の話を聞いたことを機に自身の症状について心配し当院高次脳専門外来受診。精査目的にて入院となる。

画像・髄液検査所見

MRIにて(Callosal-septal interface lesion)、及び両側深部白質に多数のT2高信号領域の出現を認めMSが疑われた。(図1)

髄液中のオリゴクロナールバンドは陽性、ミエリン塩基蛋白は正常であった。

1) 福井総合病院 リハビリテーション課 作業療法室
2) 福井総合病院 リハビリテーション科
(採択日 2018年9月)

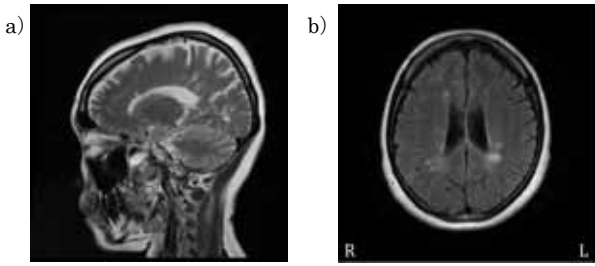


図 1. 頭部 MRI 画像 (症例 1)

- a) T2 強調画像 (矢状断)
側脳室壁から垂直方向に広がる脳梁内病変 (Callosal-septal interface lesion) を認めた。
- b) FLAIR 画像 (水平断)
両側深部白質に多数の高信号領域の出現を認めた。

神経学的所見・神経心理学的所見

運動障害なし，感覚障害なし。目のかすみを訴えることあるが生活に支障はなく ADL は独歩にて自立していた。神経心理学的検査では，長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)や Mini-Mental State Examination(MMSE) は正常値であったが同年代の正常値に比して，標準注意検査法(CAT)内の Visual Cancellation における所要時間の拡大，Continuous Performance Test (CPT)における反応速度の遅延，及び Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT)での正答率の低下を認め，情報処理能力およびワーキングメモリの低下が疑われた。(表 1)

表 1. 神経心理学的検査結果 (症例 1)

HDS-R	30	Digit span forward	7digits
MMSE	29	span backward	5digits
FAB	16	Tapping forward	5digits
WAIS-III	110	span backward	4digits
VIQ	87 ↓	number accuracy rate	100%
PIQ	100	time	100s ↑
FIQ	100	letter accuracy rate	95%
Verbal memory	102	time	118s ↑
Visual memory	92	Auditory Detection accuracy rate	94%
General memory	99	SDMT achievement rate	51%
Attention	102	Memory 3digits	94%
Delayed recall	110	updating 4digits	88%
RBMT SPS/SS	11/22	PASAT 2sec	45% ↓
SRT	366ms ↑	1sec	32% ↓
CPT X	668ms ↑	Position Stroop achievement rate	97%
AX	661ms ↑		

症例 2 現病歴

60 代男性。無職。娘家族と 6 人暮らし。15 年前に MS の診断と診断されステロイド療法を受けるもその後通院せず。2ヶ月前に手の痺れにて当院受診。MS が疑われたが症状は 3-4 日で治まり他に臨床症状の出現もなく経過観察となった。2 週間前に風邪をひいてから孫の面倒を見ない，依頼されていた予定を忘れるなどの症状が出現し，家で自ら話すことも少なくなる。心配した家族の勧めにより当院受診。MS 増悪の診断のもと入院となる。

画像・髄液検査所見

MRI にて Callosal-septal interface lesion, および ovoid lesion を認めた。(図 2)

また，髄液中のオリゴクロナールバンドは陰性，ミエリン塩基蛋白は高値を示した。

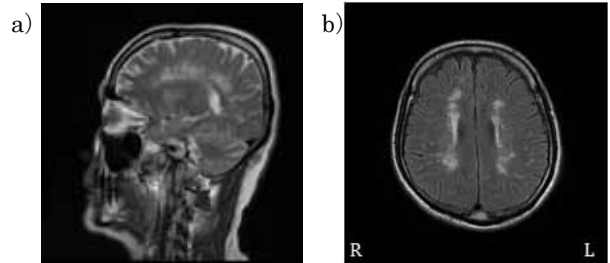


図 2. 頭部 MRI 画像 (症例 2)

- a) T2 強調画像 (矢状断)
側脳室壁から垂直方向に広がる脳梁内病変 (Callosal-septal interface lesion) を認めた。
- b) FLAIR 画像 (水平断)
側脳室壁と垂直方向の卵円形～線状の高信号病変 (ovoid lesion) を認めた。

神経学的所見・神経心理学的所見

視覚症状の訴えなし。運動障害なし，感覚障害なし。ADL は独歩にて自立していた。神経心理学的検査においては，HDS-R では cut off 値を下回る結果となった。WAIS-IIIでは言語性 IQ (VIQ) の低下を認めた。WMS-R ウェクスラー記憶検査 (WMS-R) においては，全ての項目で低下を認めた。CPT では反応速度の遅延を認め，CAT では Digit span (back ward), Auditory Detection, SDMT, Memory updating, PASAT, Position Stroop において年齢平均以下の数値を示した。Visual cancellation では所要時間の遅延を認めた。これらの結果より，認知機能を始め，記憶，注意，情報処理など全般的な高次脳機能の低下が疑われた。(表 2)

表 2. 神経心理学的検査結果 (症例 2)

HDS-R	19 ↓	Digit span forward	4digits
MMSE	-	span backward	2digits ↓
FAB	-	Tapping forward	4digits
WAIS-III	64 ↓	span backward	4digits
VIQ	84	number accuracy rate	99%
PIQ	70	time	143s ↑
Verbal memory	81 ↓	letter accuracy rate	93%
Visual memory	77 ↓	time	187s ↑
General memory	77 ↓	Auditory Detection accuracy rate	46% ↓
Attention	67 ↓	SDMT achievement rate	20% ↓
Delayed recall	73 ↓	Memory 3digits	25% ↓
RBMT SPS/SS	19/9 ↓	updating 4digits	6% ↓
SRT	435ms ↑	PASAT 2sec	中断 ↓
CPT X	669ms ↑	1sec	中断 ↓
AX	671ms ↑	Position Stroop achievement rate	45% ↓

経 過

症例 1

ステロイド内服療法，及びインターフェロン導入．高次脳機能評価を実施し X + 21 日自宅退院となる．退院後も高次脳機能障害は残存したため外来にてリハビリ施行．高次脳機能障害支援センター介入のもと，職場との環境調整(本人の能力についての説明，業務内容調整等)を行い職場復帰となる．

症例 2

ステロイドパルス療法及びフィンゴリモド導入．高次脳機能評価，高次脳機能障害に対するリハビリ，身体機能の低下防止を目的としたリハビリを行い X + 47 日自宅退院となる．発動性については入院時と比べ改善みられたものの高次脳機能障害は残存したため外来にてリハビリを継続．外来では高次脳機能障害に対してのアプローチを行うとともに自動車運転評価を実施した．

考 察

両症例とも高次脳機能低下が主訴であり目立った身体症状は見られず，高次脳機能障害の出現から MS の診断までに時間を要した．症例 1 は 12 年前から高次脳機能の低下があり他院通院中であったが，背景に低髄圧症候群があったため MS の可能性が見落とされていた可能性もある．症例 2 は入院 2 ヶ月前に受診歴があったが明らかな身体症状はなく経過観察にて対応していた．いずれも MS を念頭においた評価が行われていれば早期の治療，進行予防に繋がれた可能性がある．

MS で見られる高次脳機能障害の特徴として新野³⁾は「MS では“注意・集中・情報処理”の項目が障害されやすく，SDMT・PASAT の検査において特に低下がみられる．HDS-R や MMSE を行っても異常は認められないことが多く，初期の段階では鬱やストレスなどと誤診されることも多い．」と述べている．症例 1 は HDS-R や MMSE の値は正常であり PASAT の項目において低下がみられた．認知機能の低下については高次脳機能障害をもった MS 患者の 20-30%にみられるとの報告もあり⁴⁾，症例 2 では認知機能を含む全般的な高次脳機能の低下がみられた．高次脳機能障害が先行した例では診断に苦慮するこ

とが多いとされており⁵⁾，高次脳機能障害の患者を診た場合には，MS も念頭に置いた上での評価と詳細な病歴の聞き取りが必要である．

また，MS におけるリハビリの留意点として，堤⁶⁾は「初期の段階で高次脳機能評価が不十分であった MS 患者について高次脳機能障害へのアプローチが遅れ院内 ADL 自立の阻害因子となった．」と報告している．今回は両症例とも高次脳機能障害を主訴としていたため入院と同時に高次脳機能評価を開始することができたが，身体症状が主訴であった場合でも迅速に高次脳評価を行うことができたかは疑問がある．これらより，MS においては早期から高次脳機能障害を念頭においた評価を行うとともに，明らかな高次脳機能障害が認められなくてもその出現に注意を払いながらリハビリの介入を行うことが重要であると考えられる．

両症例とも入院中にリハビリを行っていたが退院時も高次脳機能障害は残存したため，外来にてリハビリ継続となった．症例 1 については高次脳機能支援センター介入のもと，職場との環境調整を実施した．和田⁷⁾は「MS は若年での発症が多く長期の経過を辿る．複雑で多彩な症状を呈することが多く最も管理の難しい神経疾患の 1 つでありより包括的な支援が求められる．」と述べている．MS の高次脳機能障害は運動麻痺などの神経障害と同様に患者の QOL に大きく影響するとされており⁸⁾，高次脳機能障害がある MS 患者は高次脳機能障害がない，あるいは少ない MS 患者と比較して社会的活動に参加する機会が少なく，就業している割合も少ないとの報告もある⁹⁾．MS の疾患特性を理解し，社会的役割をもつ年代に発症の多い疾患だからこそ他職種や他施設間での連携をより密に行い，必要に応じて職場や家庭との環境調整を行い，長期的に支援していくことが求められる．

リハビリに関して，現在 MS の高次脳機能障害に対してのアプローチで十分にエビデンスを指摘できるほどのものはない¹⁰⁾．今後はエビデンス構築のために症例を蓄積していく必要がある．

結 語

高次脳機能障害を主訴とする MS 患者 2 例を経験した．MS 患者の診察・診療の場面では高次脳機能障害の特徴を理解し，高次脳機能障害の出現を念頭に置いておくこ

とが必要である。また、発症は若年者に多く長期の経過を辿るため多職種、他施設と連携し包括的なアプローチを行うことが求められる。

著者全員に本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- 1) Amato MP, Zipoli V, Portaccio E. Multiple sclerosis-related cognitive changes : a review of cross-sectional and longitudinal studies. *J Neuro Sci* 2006 ; 41-46.
- 2) 新野正明. 多発性硬化症における高次脳機能障害. *臨床神経* 2014 ; 54 : 1058-1059.
- 3) 新野正明, 宮崎雄生, 菊池誠志. BRB-N を用いた高次脳機能検査. *神経内科* 2014 ; 80(5) : 569-573.
- 4) 武田景敏. 高次脳機能検査. *日本臨床* 2014 ; 72(11) : 1989-1994.
- 5) 北村総一郎, 岸本年史. 多発性硬化症における精神病症状. *Schizophrenia Frontier* 2011 ; 12(1) : 11-15.
- 6) 堤朋香. 高次脳機能障害が ADL 自立の阻害因子となった多発性硬化症の一症例. *静岡理学療法ジャーナル* 2016 ; 32 : 54.
- 7) 和田直樹. 多発性硬化症・視神経脊髄炎に対するアプローチ. *Medical Rehabilitation* 2016 ; 171 : 69-74.
- 8) 武田景敏. 高次脳機能障害 Q&A 多発性硬化症の高次脳機能障害について教えてください. *Modern Physician* 2010 ; 30(1) : 29-32.
- 9) Rao SM, Leo GJ, Ellirigton L, et al : Cognitive dysfunction in multiple sclerosis . Impact on employment and social functioning . *Neurology* 1991 ; 41(5) : 692-696.
- 10) 新野正明, 宮崎雄生. 多発性硬化症の高次脳機能障害と認知リハビリテーション. *最新医学* 2016 ; 70(6) : 108-112.