

Case 24-2007: A 20-Year-Old Pregnant Woman with Altered Mental Status
(New England Journal of Medicine 2007;357:589-600)

【本症例の特徴】

神経学的所見

認知機能低下により皮質及び皮質下灰白質の障害、運動障害により錐体路障害、舞踏様運動により錐体外路の障害、歩行困難及び急速拮抗運動の稚拙さより小脳の障害が考えられる。

舞踏様運動

舞踏運動は妊娠によって発症、増悪することがあり、妊娠性舞踏運動と呼ばれる。原因としては急性リウマチ熱、抗リン脂質抗体症候群が最も多い。SLE、ハンチントン病、ウィルソン病も考慮するが、この患者の場合、他の検査結果から後の二つは否定的である。

脳波

徐波化、減衰した後頭葉優位のリズムは皮質灰白質の疾患を示唆し、間欠性律動性 δ 活動は皮質下の灰白質の疾患を示唆する。単形性の徐波は皮質下の白質が相対的に保たれていることも示唆する。

画像所見

感染または自己免疫疾患による亜急性脳炎と解釈できる。

髄液検査

髄液検査の結果は無菌性髄膜炎に特徴的である。そのため、ウイルス、リケッチア、スピロヘータ、ある程度治療された細菌感染、髄膜近傍での感染、SLE・ベーチェット病などの自己免疫疾患、血管炎、悪性腫瘍、薬物による副作用、化学性髄膜炎を考える。

髄液の電気泳動ではオリゴクロナルバンドが認められ(Figure 3)、IgG index は 5.6(正常値<0.85)と高値であり、髄腔内での IgG 産生が非常に亢進していることがわかる。髄液中総蛋白に占める IgG の割合は 58.9%であった。これほどの髄腔内での反応を引き起こす疾患としては、梅毒、風疹後脳炎、亜急性硬化性全脳炎が考えられる。

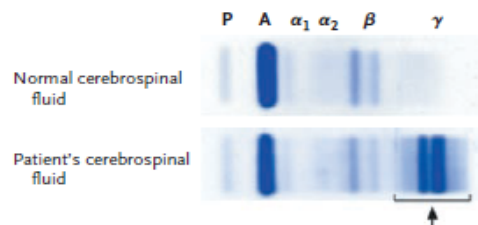


Figure 3. Results of Cerebrospinal Fluid Electrophoresis.

【鑑別】

急性ウイルス性脳炎

MRI での左海馬の異常所見から単純ヘルペス脳炎がはじめに考えられたが、髄液検査で単純ヘルペスウイルスの核酸が検出されなかったこと、acyclovir 投与に反応しなかったことから否定的である。その他のウイルス性脳炎の原因として一般的にエンテロウイルス、エコーウイルス、コクサッキーウイルスがあるが、血清学的所見からこれらは否定された。

腫瘍随伴性脳炎

腫瘍随伴性脳炎は腫瘍の発見に先行する場合がある。精神症状、記憶障害、錯乱、意識障害、不規則な呼吸、運動失調、脳神経麻痺がこれまでに報告されている。髄液検査では、蛋白が軽度上昇することはあるが、細胞はほとんど検出されない。この症例では髄液所見が腫瘍随伴性脳炎とは一致しない。

急性散在性脳脊髄炎

急性散在性脳脊髄炎は、麻疹、風疹、ムンプス、インフルエンザ、Epstein-Barr、水痘帯状疱疹等の様々のウイルスの感染後、狂犬病および天然痘ワクチン接種後に起こりうる。症状としては、発熱、頭痛、肩こり、嘔吐、食欲不振のような非特異的な症状で始まることが多い。神経学的所見では、視神経炎、運動失調、局所の筋力低下、けいれん、意識レベル低下などが起こる。この症例では、最近のウイルス感染やワクチン接種がないこと、視神経炎などの症状がないこと、画像所見から急性散在性脳脊髄炎は否定的である。

風疹後脳炎

風疹後脳炎は以前又は先天性に風疹感染歴がある患者で起こり、進行性の痴呆、運動失調、舞踏運動、網膜変性、けいれんを症状とする。髄液検査では細胞増加、蛋白の中等度の増加を示し、髄液蛋白中の免疫グロブリンの割合は50%までである。診断は髄液中の風疹抗体価測定により行われる。

亜急性硬化性全脳炎

亜急性硬化性全脳炎は典型的には麻疹感染後7~10年後にみられ、学校成績の低下、行動変化、頭痛、不随意運動、けいれんを起こす。特徴的な所見としてミオクローヌスがあり、しばしば周期性に起こり、周期性のてんかん様の脳波を伴う。多くの症例では小児期もしくは青年期に発症するが、50歳代で発症したケースも報告されている。麻疹ワクチンの普及に伴い発生数は減少してきているが、麻疹ワクチンが行われていない地域では現在でも発生数が多い。2歳までに麻疹に罹患した患者では発生率が10倍になる。妊娠によって発生することもある。

【施行された検査とその結果】

血清および髄液中抗麻疹ウイルス抗体

抗麻疹 IgG の髄液/血清の index は 31.8(正常値<1.4)と上昇していた (Table 3)。抗麻疹 IgM は血清中では検出されなかった。これらの結果は髄腔内での麻疹感染に対する慢性的な免疫応答を示す。ムンプス抗体価との比較により免疫応答の特異性が示されている。

Test	Result	
	Blood	Cerebrospinal Fluid
Measles		
IgM	Negative	1:512
IgG	>1:800,000	1:81,920
Mumps		
IgM	Negative	Negative
IgG	1:512	1:32

【臨床診断】

亜急性硬化性全脳炎

【その後の経過】

インターフェロン α 2の髄注と inosine pranobex の投与は、亜急性硬化性全脳炎の進行を遅らせることが報告されている。本患者では亜急性硬化性全脳炎との診断後、8週間にわたりインターフェロン及び inosine pranobex の投与を行ったが、明らかな効果は見られなかった。帝王切開術により健康な胎児を分娩後、治療を中止とした。患者は6週間後に亡くなった。

生検を行ったところ、血管周囲のマクローファージ、形質細胞、リンパ球滲潤、反応性グリオーシスを伴う神経破壊が脳幹に最も著明に見られた。ウイルスの封入体は見られなかった。大脳皮質では神経細胞の数は保たれていたが、反応性の星状膠細胞による著明なグリオーシスが見られた。脳幹は軟化していたが、半球部の白質は正常より硬化していた。皮質下の白質もまた反応性のグリオーシスとミクログリアの活性化が見られた。これらの所見は非特異的ではあるが、血清検査、髄液検査と合わせて、亜急性硬化性全脳炎の診断に合致するものである。

【解剖学的診断】

麻疹ウイルス感染による亜急性硬化性全脳炎

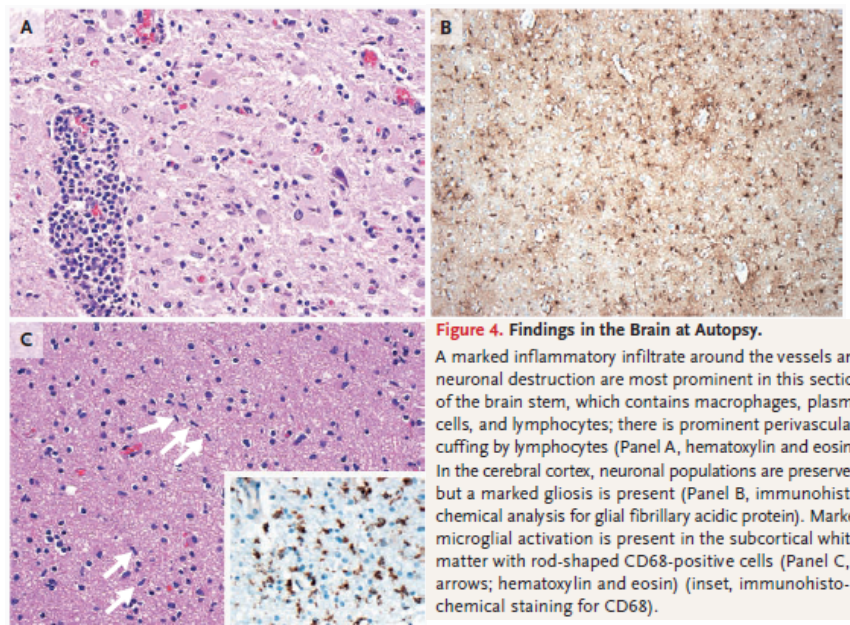


Figure 4. Findings in the Brain at Autopsy.
A marked inflammatory infiltrate around the vessels and neuronal destruction are most prominent in this section of the brain stem, which contains macrophages, plasma cells, and lymphocytes; there is prominent perivascular cuffing by lymphocytes (Panel A, hematoxylin and eosin). In the cerebral cortex, neuronal populations are preserved, but a marked gliosis is present (Panel B, immunohistochemical analysis for glial fibrillary acidic protein). Marked microglial activation is present in the subcortical white matter with rod-shaped CD68-positive cells (Panel C, arrows; hematoxylin and eosin) (inset, immunohistochemical staining for CD68).