

**Case 39-2006: A 24-Year-Old Woman with Systematic Lupus Erythematosus, Seizures,
and Right Arm Weakness**

(New England Journal of Medicine 2007;355:2678-2689)

【症例】 24 歳女性

【主訴】 SLE、痙攣、右腕脱力

【現病歴】

ここ数ヶ月間、舌の間欠的麻痺・slurred speech が出現していた。2 週間前より 39.4℃の発熱と関節痛のため他院に入院、全身性エリテマトーデスの再燃と診断され、dexamethasone に反応し退院となった。6 日前より一過性の右腕の疼きと震えが出現した。翌日、全般性強直間代発作が出現し、他院に入院、diphenylhydantoin にて治療し、発作は出現しなくなった。入院時MRIにて左頭頂葉に小さい卵形の病変が描出された。Laboratory-testの結果はTable1参照。染色・培養・抗原検査にてbacteria, mycobacteria, cryptococcus, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, group B streptococcus, influenza B virusは陰性であった。その後も右腕の疼きは持続し、疼痛・脱力も出現した。入院4日目のMRIにて、左前頭葉・頭頂葉の皮質下白質を巻き込む血管原性浮腫を伴う病変の拡大が認められたため、ceftiaxone, acyclovirによる治療が開始され、当院転院となった。

【既往歴】

- ・ 全身性エリテマトーデス (6 年前) →corticosteroids, methotrexate, azathioprine, mycophenolate, leflunomide, etanercept, dapsone prophylaxis にて治療もコンプライアンス不良
- ・ 鬱病
- ・ 麻薬・アルコール依存症の治療歴あり→現在は依存なし

【生活歴・社会歴】 煙草 1 箱/日、カーボヴェルデ人、マサチューセッツに長期在住、夫と同居

【家族歴】 両親 HIV で死亡

【アレルギー】 サルファ剤

【入院時服薬】

ceftiaxone, acyclovir, diphenylhydantoin, fluoxetine, pantoprazole, predonisone(30m/day), lorazepam, nicotin patch, fentanyl patch (腕の鎮痛用)

【入院時現症】

意識清明 体温 37.4℃ 脈拍 100/min. 血圧 98/63 mmHg 呼吸数 16/min. SatO₂ 100%(room air)

<頭頸部> 口腔内の驚口瘡・下口唇にヘルペスと一致する水疱形成、その他は正常

<神経> 短期記憶の軽度障害、右鼻唇がわずかに平板化、MMT 右腕 4+/5、深部腱反射右腕↑、進展性右足底反応(+), small step gait、継ぎ足歩行困難、その他は正常

【入院時検査所見】

<血液> Table1 参照 (toxoplasma, histoplasma, cryptococcus, blastomyces, coccidioid 6 es, bartonella, brucella, *Coxiella burnetii*, HIV, *Borrelia burgdorferi*, Lyme disease に対する抗体の血清検査と *Tropheryma whippelii* に対する血液核酸検査陰性)

<脳脊髄液> 細菌・真菌は陰性、cytomegalovirus, varicella-zoster, Epstein-Barr, herpes simplex type 1/2, JC virusesに対する核酸検査陰性

【入院後経過】

入院翌日のMRIT₂強調画像・FLAIRにて左前頭葉・頭頂葉後側の白質を巻き込む高信号領域を認めた。Levetiracetam, pyrimethamine, leucovorin(folinic acid), dapsone, ampicillin, fluconazoleを加え、diphenylhydantoinを中断した。その後5日間、体温は間欠的に40.0℃まで上昇した。Magnetic resonance spectroscopy、胸部・腹部CTにて異常は認めなかった。脳脊髄液検査にて悪性細胞の証拠はなく、nocardia、listeriaは陰性であった。

患者は関節痛・激しい頭痛を訴え続け、6日目にCTにて左前頭葉後側に不均一に増強される病変が描出された。生検の結果、典型的なループス脳炎よりも鮮紅色の亜急性脳炎であることが判明し、組織マクロファージと考えられる、突出した核小体を伴う珍しい細胞が認められた。特殊染色・免疫組織染色にてbacteria, mycobacteria, fungi, varicella-zoster, herpes simplex viruses, toxoplasmaは陰性、核酸検査にてtoxoplasma, bartonella DNAは陰性であった。Laboratory-testの結果はTable1参照。ループスの再燃と診断され、predonisone 60mg/dayにて治療となった。

入院後1週間、間欠熱は持続した。Laboratory-testの結果はTable1参照。12・16日目のMRIT₂強調画像にて増大したmass effect、周囲浮腫と右尾状核・放射冠、右前頭葉・頭頂葉後側の白質、左前前頭回、左レンズ核、左後頭葉、左視床前側内に新たに出現した増強されない高信号領域を伴う左頭頂葉病変の拡大が描出された。その3日後のMagnetic resonance perfusionにて左前頭葉後側・左頭頂葉前側の脳血流速と脳血流量の低下が認められた。PETにてMRI上の異常部位に代謝が低下・亢進した混合病巣が認められた。代謝亢進領域は悪性状態であると考えられる。West Nile virus核酸、St. Louis脳炎抗体、eastern equine脳炎抗体、toxoplasmosis抗体は検出されなかった。

その後1週間、患者の体温は間欠的に40℃まで上昇した。患者は意識レベルが低下し、精神運動の遅れ、嚥下障害、呼称の遅れ、左右混同が生じ始めた。MMTは右足4/5、右上腕3/5、右前腕2/5まで低下した。抗菌薬はatovaquoneとclindamycinに変更した。26日目の生検にて肉芽腫性炎症、凝固性壊死、肉芽組織を認めたが、特殊染色・培養で微生物は陰性であった。

40日目に患者は頭痛を訴え傾眠傾向となり、指示には従うが発話は消失した。右腕・足の筋力と右腕の筋緊張は低下した。翌日の経食道心エコーでは疣贅は認めなかった。脳血管造影にて血管炎の証拠はなかった。脳脊髄液検査の結果はTable1参照。46日目のMRIにて既存の病変の進行と右上前頭回に新たな増強される高信号領域が描出された。

51日目に静脈内メチルプレドニゾンパルス療法(1g/dayで3日間)が開始された。52日目に患者は除皮質硬直、呼吸困難となり気管内挿管されNICUに転室となった。抗菌薬はcasprofungin, voriconazole, clindamycin, atovaquone, meropenem, vancomycin, pyrimethamine。尿培養にてバンコマイシン耐性enterococci、喀痰培養にて*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*が陽性となった。

54日目に患者の瞳孔は固定・散大し、CT上テント切痕ヘルニアを認めた。脳圧は50mmH₂Oとなり、脳浮腫対策にも関わらず、患者の脳圧は130 mmH₂Oとなり、脳還流圧は10mmHg以下となった。その日の夕方脳死と判定され、剖検された。

Table 1. Results of Laboratory Tests.

Variable	Normal Range	Other Hospital	This Hospital									
		Day 1	Day 1	Day 4	Day 6	Day 8	Day 11	Day 16	Day 19	Day 34	Day 40	Day 45
Hematologic and blood chemical tests												
Hematocrit (%)	36.0–46.0	29.4	33.0		24.3	23.4	21.4	31.8			31.7	21.4
Hemoglobin (g/dl)	12.0–16.0	9.7	10.9		8.1	7.6	6.9	10.8			10.7	10.8
Mean corpuscular volume (μm^3)	80–100	103.6	103		102	101	102	93			93	93
White-cell count (per mm^3)	4,500–11,000	4,600	3,800		2,700	2,500	2,100	10,000			9,300	11,900
Differential count (%)												
Neutrophils	40–70	60.5	77			73	49	89			72	88
Band forms	0–10	0	0			0	0	0				
Lymphocytes	22–44	24.3	19			17	37	9			20	
Monocytes	4–11	14.8	3			9	13	2			7	
Eosinophils	0–8	0.1	1			1	1	0			1	
Basophils	0–3	0.3	0			0	0	0			0	
Platelet count (per mm^3)	150,000–350,000	218,000	331,000		241,000	225,000	280,000	536,000			535,000	701,000
Erythrocyte sedimentation rate (mm/hr)	1–25	47	64				109	132			59	9
Alanine aminotransferase (U/liter)	0–35	56	39		144	852	243	130			18	3
Aspartate aminotransferase (U/liter)	0–35	37	52		362	265	604	92			16	2
Alkaline phosphatase (U/liter)	30–120	87	75		69	348	507	887			174	16
Bilirubin (mg/dl)												
Total	0.3–1.0		0.2			1.0	1.8	1.8			0.4	
Direct	0.1–0.3		0.1			0.5	0.9	0.9			0.2	
Immunologic tests												
Antinuclear antibody	Negative (1:40)					1:1280 (homogeneous pattern)						
Anti-double-stranded DNA antibody	Negative at 1:10 dilution	1,871*				1:20						
Anti-Ro antibody	Negative					Positive						
Anti-La (SS-B) antibody	Negative					Negative						
Anti-RNP antibody	Negative	Negative				Negative						
Anti-Smith IgG	Negative	243†				Equivocal						
Anti-mitochondrial antibody	Negative							Negative				
Anti-smooth-muscle antibody	Negative at 1:20							Negative				
Anti-ribosomal P protein antibody (U/ml)	<20		92									
Anti-soluble liver antigen antibody (U/ml)	<5							Negative				
Anti-liver cytosol antibody (U/ml)	<15							1				
Anti-liver-kidney microsome antibody	<1:40							<1:40				
Total complement (U/ml)	63–145					11						
C3 (mg/dl)	86–184	37‡				27						
C4 (mg/dl)	20–58	11§				<10						
Cerebrospinal fluid analysis												
Opening pressure (mm H ₂ O)									12.5			9
Glucose (mg/dl)	50–75	59	55	135					41	42		34
Protein (mg/dl)	5–55	61	90	67					45	74		95
White cells (per mm^3)	0–5	63	3	1					84	49		15
Neutrophils (%)	0	5	30	19					21	60		12
Lymphocytes (%)	0	78	65	31					68	37		83
Monocytes (%)	0	17	5	49					11	3		4
Red cells (per mm^3)	0	2	5,111	3,889					3	8		33
IgG (mg/dl)	0.0–8.0										11.8	
Albumin (mg/dl)	11.0–50.9										43.6	
Carotid electrophoresis											No banding	

*The normal value was <5 IU per milliliter at the outside laboratory.
 †The normal value was <100 U per milliliter at the outside laboratory.
 ‡The normal range was 79 to 152 at the outside laboratory.

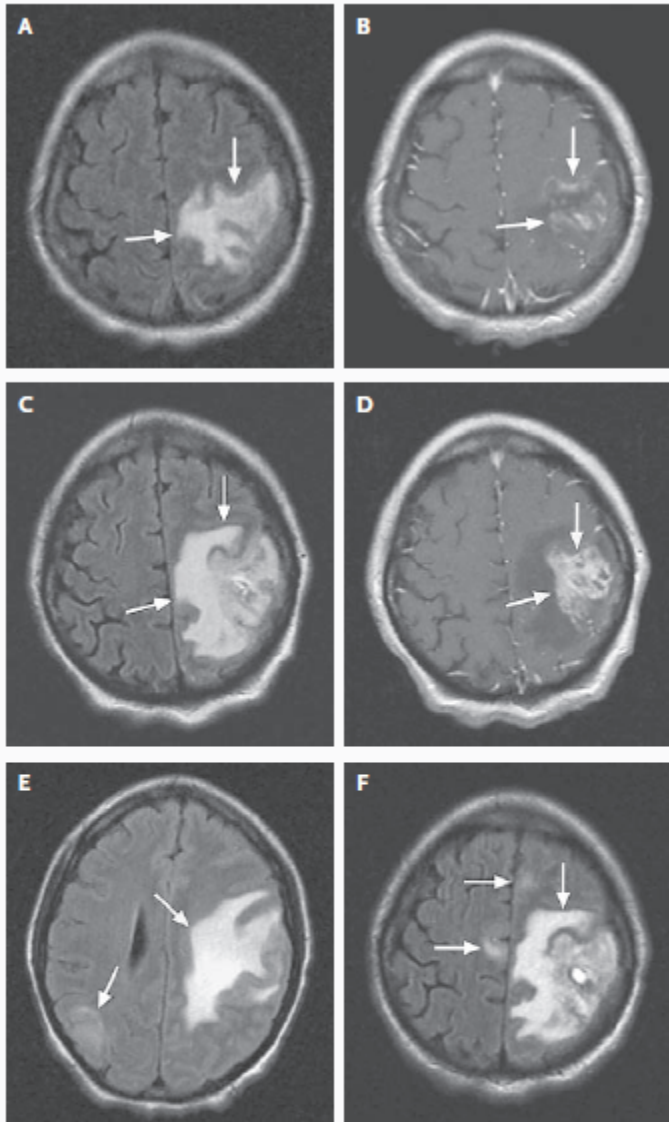


Figure 1. MRI Scans of the Brain.

A FLAIR image obtained on the second hospital day shows mild swelling and hypointensity in the left frontoparietal, perirolandic region, which is most consistent with edema (Panel A, arrows), with subtotal enhancement on a T₁-weighted image obtained after gadolinium enhancement (Panel B, arrows). A FLAIR image on the 12th hospital day shows a left frontoparietal lesion that has increased in size (Panel C, arrows), with enhancement and surrounding edema on a T₁-weighted image obtained after gadolinium enhancement (Panel D, arrows). FLAIR images of the brain on the 19th hospital day (Panels E and F) show multifocal, parenchymal hyperintensities that are most consistent with edema; most of these lesions (arrows) are new. There is involvement of the deep gray matter, subcortical white matter, and corpus callosum.