

【患者】 30 歳男性

【主訴】 進行性の神経障害

【現病歴】 患者は 4 年前(26 歳時)に発熱、倦怠感、有痛性の口腔内潰瘍及び陰部潰瘍、関節痛、すねに結節性紅斑を発現し、免疫抑制剤(colchicine、mycophenolate mofetil、prednisone)で治療を受けていた。口腔内潰瘍は遷延し、眼症状のない目の充血が 2 回起きた。上記の症状が出てからおよそ 2 年後の皮膚病変部の生検では、リンパ球の表在部及び深部浸潤、神経周囲炎、ムチンの沈着、リンパ球性血管炎がみられた。抗核抗体、HBV・HCV 感染は陰性だった。1 年半前には methotrexate が開始され、皮膚病変と関節炎は改善したため prednisone 減量とした。

およそ 1 年前から間欠的な頭痛があり、徐々に言葉を探したり書いたりするのが困難になってきた。認知能や記憶、人格の変化はなく、運動感覚の障害もなかった。10 ヶ月前に脳 MRI を施行したところ、脳梁膝、脳梁吻にガドリニウム造影による増強がみられ、T2 強調像で左脳前頭葉、側頭葉、頭頂葉の皮質及び白質に信号の異常がみられた。患者はこの時、当院の神経内科に入院となった。入院時、言語は流暢だったが、時々回りくどい表現を用い、意味性錯語がみられた。また、右鼻唇溝の平坦化がみられ、反射は全体的 2/4、Babinski 反射は陰性であった。その他の身体所見は正常であった。白血球は  $13,600/\text{mm}^3$ (好中球 96%、リンパ球 3%、単球 1%)であり、その他ルーチンの血液検査、凝固系、肝・腎機能、CRP、電解質、毒物検査の結果は正常であった。腰椎穿刺の結果は Table1 のとおり。脳脊髄液にオリゴクローナルバンドや悪性細胞はみられず、フローサイトメトリーでも異常な細胞はみられなかった。脳脊髄液、血液培養及び病原体検査(CMV、EBV、JC virus、HSV-1、HSV-2、クリプトコッカス抗原、Lyme 病抗体、梅毒)は全て陰性であった。静脈造影頭部 CT では静脈閉塞は認められなかった。infiximab が開始され、1 ヶ月以内に言語障害が消失し、脳脊髄液の異常と MRI T2 強調像での信号異常は改善した。

しかし、その後(今回の入院 5.5 ヶ月前)全身性強直間代発作がおこり、引き続いててんかん重積状態となり 40°C の発熱を認めたため、再入院となった。抗てんかん薬と広域スペクトラムの抗菌薬が投与され、てんかん発作は収まった。脳の造影 CT、造影 MRI で、T2 強調による異常な信号強度の新たな病変を、左右側頭葉及び左前頭葉の灰白質・白質を含む領域に認めた。脳波では広範に徐波化し、棘波及び鋭波は認められなかった。HIV 感染、抗核抗体、抗 dsDNA 抗体、抗 Ro 抗体、抗 La 抗体、抗 Sm 抗体、抗 U1-RNP 抗体は陰性であった。脳脊髄液の所見は Table1 のとおり。全ての培養は陰性で、抗菌薬は中止となった。脳脊髄液検査で VZV、HHV-6、エンテロウイルスは陰性であった。infiximab が再度投与された。患者は valproic acid、phenytoin を処方の上、軽度の失語がある状態で入院第 7 日目に退院となった。

退院後、infiximab と methotrexate を止めて、PEG-interferon  $\alpha$  を開始した。皮疹が出たため valproic acid、phenytoin は中止して oxcarbazepine に変更した。今回の入院 3 ヶ月前に、てんかん発作と発熱が再発し、右半身麻痺が生じた。言語、感情、認知能、行動、コミュニケーション能力が退廃し、患者は仕事を続けることが出来なくなった。3 週間前の脳 MRI では、右脳内包の新たな白質の変化、多焦点性の左半球の白質の変化の増加、左前頭葉及び側頭葉の安定した脳軟化、広範な脳容量の減少がみられた。脳波では左半球の徐波化がみられたが、てんかん様の活動は認められなかった。

今回の入院 4 日前に神経内科で行われた身体検査では、自発性の発語とコミュニケーションがわずかに認められ、理解力の障害と全身性の運動低下、右脚の分廻し歩行を伴う痙性歩行、両側 Barré 徴候陽性、両側把握反射陽性であり、正常の右腕の振りはみられなかった。腰椎穿刺が再び行われ(Table1)、初圧は 23mmH<sub>2</sub>O で病原体検査では陰性であった。入院当日、患者は家で倒れて起き上がれなくなった。救急隊がかけつけ、患者は意識を保っているのを認められたが、そのまま入院となった。その晩遅く、患者は無呼吸で覚醒不可能であるところを発見された(明らかな痙攣発作はなかった)。心肺蘇生が開始され、気管に挿管された。心電図上では QRS 波が認められた。患者は当院に搬送された。

【既往歴】 記載なし

【入院時薬物】 oxcarbazepine、prednisone、ST 合剤、alendronate、interferon  $\alpha$

【薬歴・アレルギー歴】 記載なし

【生活歴】 患者は朝鮮系でアメリカにて生まれた。事務職。既婚、子供なし。

喫煙：なし 飲酒：なし 非合法薬：なし

【家族歴】 母：高血圧 神経疾患やリウマチ性疾患の家族歴なし

【現症】

〔バイタル〕 正常(換気呼吸)

〔意識〕 痛み刺激に対して開眼

〔神経〕 EOM：右方向及び多少の左方向への追視 眼球頭反射(+)

四肢：自発運動(-)、脚への刺激に対してミオクローヌス(+)

反射：反射亢進、Babinski(-)

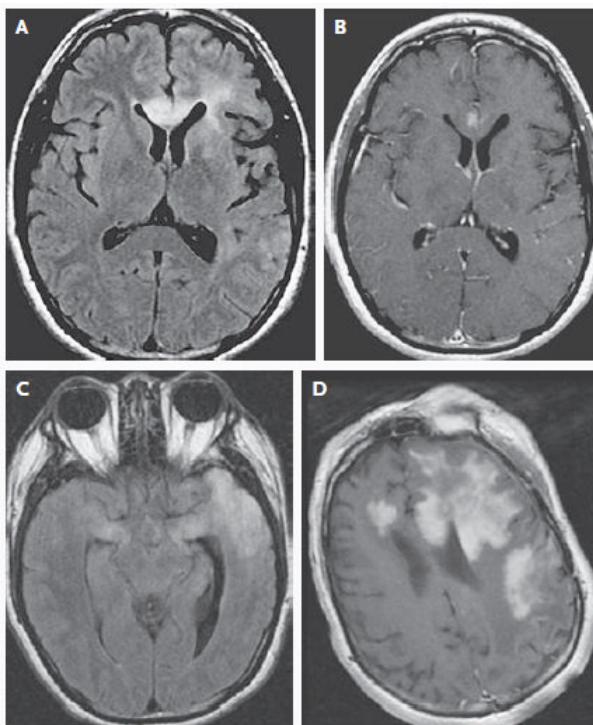
【入院時検査所見】

〔脳・頸椎造影 MRI〕 以前からみられていた T2 強調像・FLAIR での信号異常の進行、左側頭葉の新たな斑状増強効果、広範な索条の増強効果

〔経胸心エコー〕 弁の疣贅(-)、心内血栓(-)

〔胸部 CT〕 右肺上葉後部の斑状の浸潤影、右肺下葉の浸潤影

Table 1. Results of Cerebrospinal Fluid Analysis.					
Variable	Reference Range, Adults*	First Admission (10 Mo Earlier)	6 Mo before Admission	Second Admission (5.5 Mo Earlier)	2 Days before Admission
Color	Colorless	Colorless	Colorless	Colorless	Tube 1, pink; tube 4, colorless
Turbidity	Clear	Slight	Clear	Clear	Tube 1, slight; tube 4, clear
Xanthochromia	None	None	None	None	None
Red-cell count (per mm <sup>3</sup> )					
Tube 1	0	333	1	251	9028
Tube 4	0	138	0	121	1
White-cell count (per mm <sup>3</sup> )					
Tube 1	0	350	7	131	56
Tube 4	0	390	2	80	6
Differential count (%)					
Neutrophils	0	79	51	68	83
Lymphocytes	0	11	34	10	11
Monocytes	0	10	15	22	6
Glucose (mg/dl)†	50–75	56	49	80	35
Protein (mg/dl)	5–55	54	27	58	42
IgG (mg/dl)	0.0–8.0	4.4			
Albumin (mg/dl)	11.0–50.9	33.2			



**Figure 1. Magnetic Resonance Imaging of the Brain.**

An axial fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) image from an MRI of the brain performed 10 months before this admission (Panel A) reveals increased signal intensity of the genu of the corpus callosum and left forceps minor. After the administration of gadolinium, an axial T<sub>1</sub>-weighted image (Panel B) reveals nodular enhancement of the genu and right cingulate gyrus. An axial FLAIR image of the brain at the time of the patient's second admission, 5.5 months before this admission (Panel C), reveals new areas of high signal intensity in the left anterior temporal lobe and bilateral hippocampus. After the administration of gadolinium, an axial T<sub>1</sub>-weighted image (Panel D) reveals confluent enhancement of the left frontal lobe, corpus callosum, caudate, temporal lobe, and the white matter in the right frontal lobe.

ここである診断的手技が施行された。