

Case 9-2010: A 37-Year-Old Woman with Paresthesias and Ataxia(N Engl J Med 2010;362:1129-38)

【患者】37 歳女性(右利き)

【主訴】知覚異常、運動失調、ろれつが回らない

【現病歴】生来健康だった 37 歳女性。7 ヶ月前ベッドに横になっている際にしびれとチクチクする痛みを最初右足に、引き続いて顔、右腕に認めたが、20 分で完全に症状は消失した。その一ヶ月前にダニ咬傷を認めたが、症状は何も無かったとのこと。他院受診したところ Lab test 正常で、Lyme 病検査陰性であった。

上記のエピソードの一ヶ月後、嘔気、左半身のしびれ、ろれつが回らないといった症状を認め、その 2 時間後には右半身のしびれ、失語症状が出現した。一時間後にはこれらの症状回復したが、代わりにびまん性の頭痛 (visual analog scale (VAS) で 8/10)、嘔気、羞明、音過敏症が続いたため、第 2 の病院を受診した。頭部単純 CT 及び頭頸部 CT angiography は正常との報告だったが、非造影 MRI では、左半卵円中心と左前頭頂葉の皮質下白質に T2WI で高信号、DWI で高信号の領域を認めた (mass effect、頭蓋内出血を認めず。) ため、退院後神経内科コンサルトとなった。

2 週間後の神経内科受診時、神経診察及び EEG 所見は正常で、Predonison、tropiramate 及び eletriptan が開始された。Tropiramate はふらつきを生じたため中止となった。毎日の頭痛としびれ、チクチクする痛みはその後も継続した。5 ヶ月前、入院時 Gd 造影 MRI にてテント上白質の病巣の広がり確認され、また左小脳半球に T2WI 高信号、DWI 高信号、造影にて不均一に増強される 2 つの小さな線状の病巣を認めた。LP 再度施行された。(Table 1) CXR、TEE は正常だった。その後 5 ヶ月間、めまい、平衡感覚の喪失、嘔気、嘔吐、顔面下垂に加え、混乱や着衣失行の episode 認めた。4 ヶ月前、他の神経内科にて診察を受けた。尿中 vanilmandelic acid 値正常であり、Verapamil 開始、Predonison 再開したが、症状に改善無かった。3 ヶ月前、MRI にてテント状白質に新たな斑状の T2 高信号領域を拡大範囲に認め、前回の MRI で見られた左小脳半球の T2 高信号領域は拡大していた。CTA では、左 ACA に mild な局所的狭小化を認めたがそれ以外は正常だった。Azathioprine も開始された。入院の 3 週間前、歩行障害、不隠、幻覚が出現した。EEG では非対称性の徐波を認めた。患者はうつ病と診断され精神科病棟に 1 週間入院し、その後 citalopram 投与による外来治療が行われた。4 日前、ろれつが回らない、右手のしびれ、嚥下不能、窒息感、運動失調、関節痛、両下肢に皮疹が出現し、他院に入院した。熱、複視、味覚・嗅覚障害、意識障害、痙攣、膀胱直腸障害、寝汗、体重減少、関節の腫脹、頭部外傷の既往、心・肺・腎の問題はいずれも認めなかった。神経内科の診察時、患者は不安げ、鬱傾向で、バイタルは安定していたが、足首にわずかな隆起性の赤い皮疹と構音障害を認めた。DTR3+ と亢進し、Babinski 反射陰性。尿中 toxin cocaine 陽性。ECG 正常、EEG にて左側頭頭頂部に徐波傾向が見られた。頭頸部 MRA ではわずかな左 ACA の局所的狭小化を認め、脳造影 MRI にて以前の白質病変部に新たに増強される部位を認めた。左小脳の病変は小脳皮質まで進展し、両側小脳半球に多発病変を認め、その多くは造影にて増強されていた。5 日目患者は退院し、当院神経科に転送され、入院となった。

【既往歴】なし

【アレルギー】なし

【薬歴】Azathioprine, Predonison, Verapamil, Citalopram, Diazepam, Acetaminophen, Aspirin

【生活歴】喫煙なし。飲酒なし。cocaine を 10 代に使用していたが現在は使用していないとのこと。結婚し夫・子供と生活。オウムを飼っている。

【家族歴】母：子宮頸癌、父：depression(死亡)、2 人の叔母：乳癌

(+) 高血圧、CAD、喘息、肺癌 (-) 多発性硬化症、梗塞性疾患

【現症】車椅子。皮膚に多発点状出血 (転んだためと本人は考えている) と両側下肢の内側に落屑を認め意識清明、見当識正常、注意力、集中力、短・長期記憶正常、発話は受け答えがやや遅い

左直接対光反射消失、乳頭境界は蒼白 (右より左でより顕著)、左眼の周辺・中心視野は障害されている。Saccade 正常。Horner's syndrome、眼瞼下垂 (-)。構音障害 (+)、MMT5/5、四肢の筋トーン亢進、DTR:3+、Babinski (-)、指鼻試験にて企図振戦 (+)、膝腫試験にて dysmetria(-)、急速交互運動試験にて運動失調 (+)、歩行はやや wide-based で一直線上を歩けない。その他の神経学的診察は正常。

【検査所見】AST245 U/l(9-32), ALT 327U/l(7-30). ALP 277U/l(30-100), ESR、血中電解質、血糖、ビリルビン、ACE、lipoprotein A、Vitamin B12、葉酸、CRP、Immunoglobulins、Thyrotropin、腎機能、凝固能、血中蛋白電気泳動、U/A は全て正常。Lyme disease、梅毒、抗ミトコンドリア抗体、ANCA、dsDNA 抗体、Ro 抗原、La 抗原、Sm 抗原、RF、HIV、Hepatitis A,B,C,D 全て陰性。Toxicology: Diazepam, Nordazepam, Verapamil, Norverapamil のみ陽性。

【入院後経過】

Azathioprine 中止し、Citalopram, Verapamil, Enoxaparin, Diazepam, Aspirin が投与された。入院 2 日目、LP 施行され、肉眼的血性の CSF が引けた (Table 1)。頭頸部 CTA にて左小脳半球の低濃度領域と周辺組織の喪失を認めた。血管は正常だった。脳 MRI にてテント状、テント下の白質に強度の T2 high 領域を認めた。mass effect は無く、DWI にて最近の梗塞は認めなかったが、左小脳半球に慢性の梗塞を疑う所見があり、軟

膜の enhancement も認めた。

頸髄、胸髄 MRI にて椎間板変性を認めたが、髄内病変は認めなかった。腹部・骨盤 CT にて右側仙腸骨炎を認めるも、腹部に腫瘍やリンパ節腫脹は認めなかった。腹部エコーにて脂肪肝を認めた。入院 5 日目、ここである診断的手技が施行された。

Table 1. Cerebrospinal Fluid Analysis.*

Variable	Reference Range, Adults†	Other Hospital, 5 Mo before Admission	Another Hospital, 3 Days before Admission‡	This Hospital, 2nd Day
Color	Colorless	Colorless		Faint pink
Turbidity	Clear	Clear		Slight
Xanthochromia	None			Yes
Red cells (per mm ³)				
Tube 1	0	233	275	1760
Tube 4	0	3		1540
White cells (per mm ³)				
Tube 1	0 to 5	12	5	18
Tube 4	0 to 5	7		23
Differential count (%)				
Neutrophils	0			9
Lymphocytes	0	97	86	68
Monocytes	0	3	13	23
Protein (mg/dl)	5 to 55	53	89 (ref 15 to 45)	260
Albumin (mg/dl)	11.0 to 50.9		57.2 (ref 8.0 to 42.0)	118.0
Glucose (mg/dl)	50 to 75	57	64	57
Angiotensin-converting enzyme (U/liter)		4 (ref ≤15)		
Myelin basic protein (μg/liter)		<2.0 (ref 0 to 4.0)		
IgG (mg/dl)	0.0 to 8.0		6.3 (ref 0.8 to 7.7)	15.0
Rate of IgG synthesis (mg/24 hr)			+7.1 (ref -9.9 to 3.3)	
IgG index			0.52 (ref <0.66)	
Protein electrophoresis	No banding in CSF concentrated 80x			One band in CSF concentrated <31x

* CSF denotes cerebrospinal fluid, and ref the reference range at the other hospitals. To convert the values for glucose to millimoles per liter, multiply by 0.05551.

† Reference values are affected by many variables, including the patient population and the laboratory methods used. The ranges used at Massachusetts General Hospital are for adults who are not pregnant and do not have medical conditions that could affect the results. They may therefore not be appropriate for all patients.

‡ The differential count totals 99% because one cell was large and binucleated and not included in the count.

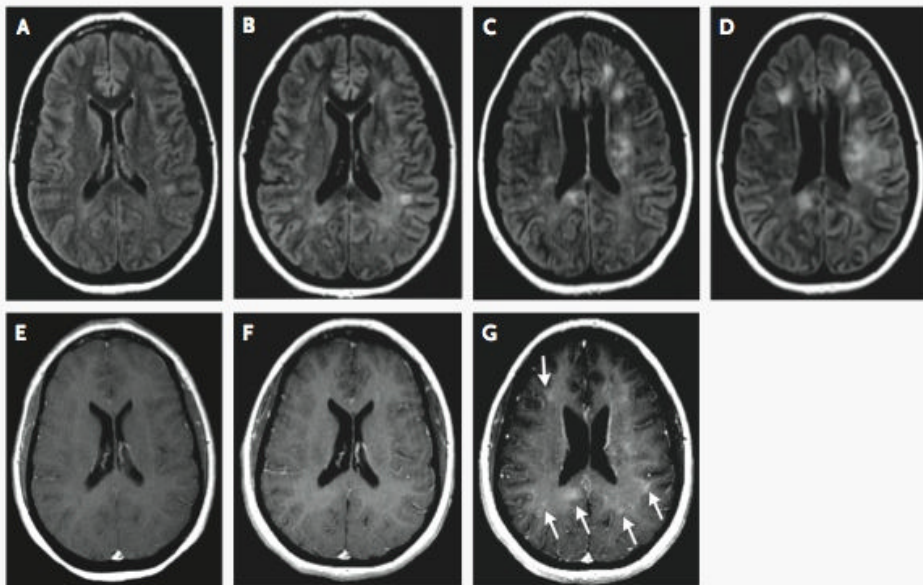


Figure 1. MRI Scans of the Supratentorial Brain.

Axial T₂-weighted fluid-attenuated inversion recovery images of the brain (Panels A through D) and T₁-weighted images of the brain after the administration of contrast material (Panels E, F, and G) were obtained 5 months before admission (Panels A and E), 3 months before admission (Panels B and F), 5 days before admission (Panels C and G), and 2 days after admission (Panel D). Multiple T₂-weighted supratentorial white-matter lesions progressed slowly at first and then at an accelerating rate, with enhancement first visible 5 days before admission (Panel G, arrows).

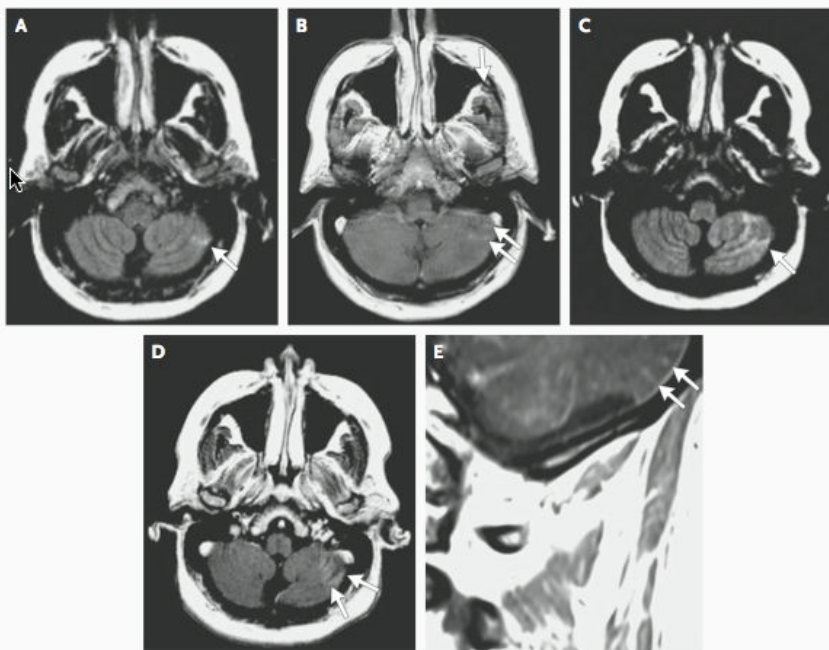


Figure 2. MRI Scans of the Cerebellum.

Five months before admission, axial T₂-weighted fluid-attenuated inversion recovery images (Panel A) and T₁-weighted images obtained after the administration of contrast material (Panel B) showed a small, enhancing, cortical gray-matter lesion in the left cerebellar hemisphere; its appearance suggested arterial infarction, rather than multiple sclerosis (arrows). Three months before admission, the lesion was larger in similar fluid-attenuated inversion recovery images (Panel C, arrow) and T₁-weighted images obtained after the administration of contrast material (Panel D, arrows). Two days after admission, a sagittal T₁-weighted image obtained after the administration of contrast material (Panel E) confirmed the presence of leptomeningeal enhancement (arrows).