

Case 16-2015

A 9-Year-Old Girl with Loss of Consciousness and Seizures

(N Engl J Med 2015; 372:2050-2058)

意識障害とけいれん発作を起こした9歳女児

【鑑別診断】

・意識障害の鑑別疾患

⇒AIUEO-TIPSが有名

| | | |
|---|----------------|------------------------------------|
| A | Alcoholism | 急性アルコール中毒、Wernicke 脳症、 |
| | Autoimmune | 自己免疫疾患 |
| I | Insulin | 低血糖、DKA、高血糖高浸透圧症候群(HHS) |
| U | Uremia | 尿毒症 |
| E | Endocrinopathy | 甲状腺クリーゼ、副腎クリーゼ、粘液水腫(甲状腺機能低下) |
| | Electrolytes | Na、K、Ca、Mg、P 異常 |
| | Encephalopathy | 肝性脳症、高血圧性脳症、脳炎 |
| O | Oxygen | 低酸素血症、CO 中毒、CO ₂ ナルコーシス |
| | Opiate | 麻薬、薬物中毒、離脱症状 |
| T | Trauma | 脳挫傷、急性硬膜外血腫、急性硬膜下血腫、慢性硬膜下血腫 |
| | Temperture | 低体温、高体温、悪性症候群 |
| | Tumor | 脳腫瘍 |
| I | Infection | 脳炎、髄膜炎、脳膿瘍、敗血症 |
| P | Psychiatric | 精神疾患(ヒステリー、ナルコレプシー) |
| | Porphyria | ポルフィリア |
| S | Stroke/SAH | 脳血管障害 |
| | Seizure | 痙攣重積 |
| | Syncope | 失神 |
| | Shock | ショック |

・この症例では

- ① 急性の意識消失発作 に加えて、
- ② 鼠径部のリンパ節腫脹
- ③ 動物への暴露歴
- ④ MRI 所見 から鑑別を絞り込むことができる。

◆ Autoimmune

⇒サルコイドーシスでは約5%に神経症状を伴う。そのうち1/3では髄液検査正常。本症例報告によると、他の症状がないことから否定的。

⇒菊池病(組織球性壊死性リンパ節炎)については不明。ネットでも脳症との関係は出てこなかった。。。

◆ Encephalopathy

⇒MELASは反復する脳卒中様発作を特徴とするミトコンドリア病の一種である。MRI所見や発作の症状からはMELASも考えられるが、MELASを始めとするミトコンドリア病では知能低下、感音性難聴、低身長、易疲労性、心筋症、筋力低下などの共通の症状があり、本症例ではこれらの記載がない。

⇒ビタミン欠乏(vit.B1、vit.B3、ピオシン、vit.B12)も意識障害を起こすため、除外のために血液検査を追加すべきである。

◆ Trauma

⇒First fallによる急性硬膜外血腫(意識清明期あり)が考えられるが、MRI では頭蓋内血腫を認めず、否定的。

◆ Tumor

⇒原発性 or 転移性脳腫瘍は MRI より否定的。②と合わせるとリンパ腫の腫瘍随伴症候群としての傍腫瘍性脳炎はありえるが、本症例報告によると、他の症状がないことから否定的。

◆ Stroke

⇒MRI の DWI での所見は脳梗塞と似ているが、病変が血管の支配領域にまたがっていること、皮質メインであること、MRA で血管は描出されており、むしろ対側より血流が豊富であること、から否定される。

◆ Infection

⇒プエルトリコ(衛生環境×)で動物への暴露歴があること、鼠径部リンパ節腫脹があることから疑わしい。リンパ節腫脹と急性脳症を起こす疾患の鑑別診断が Table1 で挙げられている。また本症例ではプエルトリコでの蚊、野良猫、ペットの犬への暴露歴から、細菌性髄膜炎、寄生虫感染、HSV、西ナイルウィルス、VZV、デングウィルス、狂犬病も考慮する必要がある。髄液検査や MRI 所見から否定的ではあるが、細菌性髄膜炎とヘルペス脳炎のエンピリック治療は、確実に rule out されるまで継続するべきである。しかし、MRI で膿瘍や、髄膜の enhancement を認めないことから、猫ひっかき病を除く多くの感染症の可能性は下がる。(ばっさり!!!)

・猫ひっかき病

原因：Bartonella henselae 菌に感染した猫やノミから感染する。

疫学：小児に多く発症し、秋から冬にかけて多い。日本の猫は 10%程度が保菌しており、特に子猫からの感染率が高い。

症状：創部の丘疹、リンパ節腫脹、発熱など。患者の 10%ほどに肝臓、脾臓、心内膜、脳など全身の症状が現れる。

検査：抗 B.henselae IgM 抗体陽性、IgG256 倍以上、ペア血清で IgG の 4 倍以上の上昇が見られた場合、本症と診断できる。また PCR による DNA の検出も偽陰性があるが有用。これらが陰性の時はリンパ節生検を行う。(注：脳症は感染から 2~6 週間後に発症するので、そのころには IgM 陰性、IgG も peak out していることがある。)

治療：合併症がなければ自然寛解する。

免疫不全患者に発生した場合などは治療介入が必要で、エリスロマイシン、リファンピシン、ゲンタマイシン、ドキシサイクリン、シプロフロキサシン等が有効である。

| 猫ひっかき病の特徴 | 本症例 |
|---|----------------------------|
| ほとんどが10歳未満 | 患者は9歳 |
| 秋から初冬にかけての発症が多い | 初秋に発症 |
| 局所のリンパ節腫大が85-90%に認められる | 鼠径部リンパ節腫大あり |
| 約半数で刺入部位がわかる | リンパ節穿孔部位がある |
| リンパ節での潜伏期間は7-60日(平均14日) | 最近野良猫との接触歴あり |
| リンパ節腫大から中枢神経症状が出るまでの期間は1-6週間 | リンパ節腫大から中枢神経症状が出るまでの期間は3週間 |
| 最もよく見られる神経症状は、急性痙攣、てんかん発作重積状態、脳症、不全片麻痺である | 急性痙攣、脳症、不全片麻痺あり |
| 髄液検査は70-80%が正常 | 髄液検査正常 |

Table 1. Differential Diagnosis of Regional Lymphadenopathy and Acute Encephalopathy.

Infection

Cat scratch disease (encephalopathy associated with *Bartonella henselae*)

Tuberculosis

Toxoplasmosis

Human immunodeficiency virus infection

Q fever (*Coxiella burnetii* infection)

Tularemia

Mycoplasma infection

Fungal infection

Pyogenic infection with abscess

Autoimmune disease

Sarcoidosis

Kikuchi's disease (histiocytic necrotizing lymphadenitis)

Other

Lymphoma

【臨床診断】

猫ひっかき病

【入院後経過】

入院初日からエンピリック治療としてアシクロビル、ドキシサイクリン、リファンピンを静注し、レベチラセタムを継続した。アシクロビルは、CSFのPCR assayでHSVが陰性であり、第2病日に中止した。入院後、発作は起こさなかった。第5病日に頭部MRIを行い改善を認めた。ドキシサイクリン、リファンピン、レベチラセタムを処方し帰宅となった。

【最終診断】

猫ひっかき病