

## Case 13-2017:

## A 41-Year-Old Man with Hearing Loss, Seizures, Weakness, and Cognitive Decline

(N Engl J Med 2017;376:1668-1678)

【患者】41歳男性

【主訴】難聴・痙攣・衰弱・意識障害

【現病歴】約2年前より人格と行動が微妙に変化し、短気で「非論理的な」理屈っぽい反応を見せることを妻に指摘されていた。約1年前、頭痛・倦怠感・疲労が約1週間持続した後、突然言葉遣いが不正確となり、その数時間後には完全に発語不可能となり、筆記も部分的に不可能となった。後日他院に入院し、脳卒中と診断され、アスピリン及び脂質降下薬の投与を受け帰宅した。その後2ヶ月で言語能力は徐々に改善したものの、以前の水準には戻らなかった。退院1ヶ月後、自宅にて全身性強直間代発作を起こしたのを妻に発見された。レベチラセタム<sup>1</sup>による治療が開始され、以後けいれん発作は起きなかった。その後11ヶ月間、びまん性頭痛および腓腹部の筋痙攣がほぼ毎日発生した。また、変動する神経巣症状・急速進行性の認知機能低下・衰弱・歩行不安定性・11kgの体重減少を呈した。当院来院の2週間前には、さらに子供っぽい行動をとるようになり、吃音を生じ、衝動的で怒りっぽくなったと妻に指摘された。また、歩行機能・平衡機能・協調運動機能が悪化し、嚥下障害が生じた。

【既往歴】先天性低身長・感音難聴(25歳、補聴器使用)・慢性タンパク尿(25歳)・痛風

【生活社会歴】喫煙：機会 飲酒：機会 アレルギー：なし 職業：弁護士 家族構成：妻・子(1人)

来院3週間前までアメリカ南西部居住。

【服薬歴】レベチラセタム・リシノプリル<sup>2</sup>・マルチビタミン剤

【検査所見 来院1年前、他院入院時】

[血液・生化学検査] 軽度の貧血を認め、MCV 65fLであった。その他検査結果及び髄液所見を表に示す。

[MRI] 来院1年前、10ヶ月前、7ヶ月前のMRI画像を次に示す。

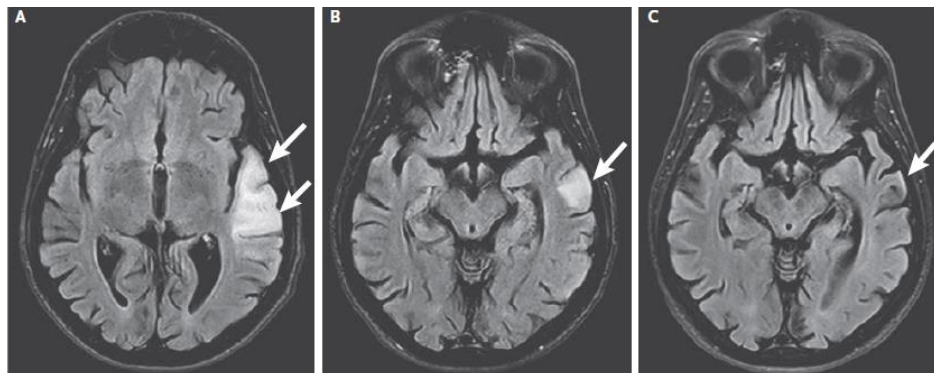


Figure 1. MRI Studies of the Brain Obtained before Presentation.

Axial T<sub>2</sub>-weighted fluid-attenuated inversion recovery images of the brain were obtained 1 year, 10 months, and 7 months (Panels A, B, and C, respectively) before the patient's presentation to this hospital. A hyperintense lesion, which is centered in the anterior left temporal lobe (arrows), is largest on the first image, markedly smaller on the second image, and almost completely inapparent on the last image.

MRA及び静脈造影は正常であった。

【検査所見 来院1ヶ月前】

血中コレステロール、血中脂質濃度、肝機能、腎機能は正常であった。その他の検査結果を表に示す。

Variable	Reference Range, Adults†	1 Yr before This Presentation, Other Hospital	1 Mo before This Presentation, Other Hospital
<b>Blood</b>			
White-cell count (per mm <sup>3</sup> )	4500–11,000	13,800 (ref 4000–9600)	8300 (ref 4000–10,000)
Differential count (%)			
Neutrophils	40–70	64	72.3
Lymphocytes	22–44	29	15.6
Monocytes	4–11	6	9.1
Eosinophils	0–8	1	2.7
Basophils		0	0.2
Immature granulocytes			0.1
Erythrocyte sedimentation rate (mm/hr)	0–13		
Albumin (g/dl)		3.9 (ref 3.5–5.0)	4.3 (ref 3.2–5.2)
IgG (mg/dl)		784 (ref 758–1612)	
Epstein-Barr virus DNA	Not detected	Not detected	
Cytomegalovirus DNA	Not detected	Not detected	
Antineutrophil cytoplasmic antibodies	Negative		
Antibodies to proteinase 3 and myeloperoxidase	Negative		
Antinuclear antibodies	Negative at 1:40 and 1:160 dilutions		
<b>Cerebrospinal fluid</b>			
Color	Clear	Clear	
Turbidity	Colorless	Colorless	
White-cell count in tube 3 (per mm <sup>3</sup> )		0 (ref 0–5)	
Albumin (mg/dl)		14 (ref 5–30)	
IgG (mg/dl)		1.7 (ref 0.5–7.7)	
IgG index‡		0.60 (ref 0.25–0.75)	
<i>Borrelia burgdorferi</i> antibodies	Not detected	Not detected	
Herpes simplex virus types 1 and 2 DNA	Not detected	Not detected	
Herpes simplex virus types 1 and 2 IgM antibodies	Not detected	Not detected	
JC virus DNA	Not detected	Not detected	
Varicella-zoster virus DNA	Not detected	Not detected	

\* The term ref denotes the reference range at the other hospital.

† 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 cerebrospinal fluid (CSF) IgG index is the ratio of CSF IgG to CSF albumin divided by the ratio of blood IgG to blood albumin (with both the CSF and the blood albumin levels measured in milligrams per deciliter).

【検査所見 来院時】

[身体所見] 身長 152cm、体重 40.5kg、悪液質

[バイタル] 血圧 112/72mmHg、脈拍 83回/分、体温 36.8℃、SpO<sub>2</sub> 99%(room air)

- ・ Problem List を挙げてください。
- ・ 鑑別診断および、鑑別のため必要な検査・問診等があれば挙げてください。

※追加の検査等及び結果を裏面に記載しているので注意してください。

<sup>1</sup> てんかん部分発作の治療薬。商品名：イーケブラ

<sup>2</sup> ACE 阻害剤。

## 【検査所見 来院時 追加】

[神経・運動機能所見]

**高次機能**：モントリオール認知評価スコア 25/30 点(5 点減点分は視空間機能・復唱・流暢性の誤りおよび、手袋を手・羽を葉と誤認したことによる。) 片言で話し、頻繁に話題が逸れ、構音障害を認める。

**視覚・眼**：視神経乳頭は平坦で蒼白を認めない。視野正常。瞳孔は円形・等大・反応性良好であり、Horner 症候群および相対性求心性瞳孔反応欠損<sup>3</sup>を認めない。両眼とも上方注視は強度、側方注視は中等度、下方注視は軽度に制限されている。

**聴覚**：補聴器装着下においても顕著な聴力障害を認める。

**運動**：両側の軽度顔面筋力低下および、両肩外転時の軽度筋力低下を認める。上記以外の頸部及び四肢の筋肉は正常であり、振戦・不規則運動・線維性攣縮を認めない。

**小脳機能**：指-鼻-指試験および膝踵試験は軽度稚拙であり、急速交互運動<sup>4</sup>はわずかに不規則である。坐位にて躯幹運動失調を認めない。閉眼し踵を揃えると顕著に動揺する。歩行は軽度運動失調様であり、継ぎ足歩行は 2 歩のみ可能。

その他の神経検査・一般検査は正常。

[血液・生化学検査] 軽度の 2 次性カルニチン欠乏症を認め、食事が原因と考えられた。乳酸値は当初正常であったが、その後上昇し高値のままであった。最高値は 8.3mmol/L(基準値 0.5~2.2mmol/L)であった。その他の検査結果を表に示す。

【家族歴】母：糖尿病・結腸炎・ループス腎炎・間欠性跛行

父：糖尿病・冠動脈疾患

母方叔父：糖尿病・感音難聴

母方叔母：糖尿病

同胞(9 人)：いずれも低身長(150~163cm)。人により軽度消化管運動障害・過敏性腸症候群・感音難聴・不安障害・βサラセミア症状

Table 1. Laboratory Data.*				
Variable	Reference Range, Adults†	1 Yr before This Presentation, Other Hospital	1 Mo before This Presentation, Other Hospital	On Presentation, This Hospital
<b>Blood</b>				
White-cell count (per mm <sup>3</sup> )	4500–11,000	13,800 (ref 4000–9600)	8300 (ref 4000–10,000)	7430
<b>Differential count (%)</b>				
Neutrophils	40–70	64	72.3	
Lymphocytes	22–44	29	15.6	
Monocytes	4–11	6	9.1	
Eosinophils	0–8	1	2.7	
Basophils		0	0.2	
Immature granulocytes			0.1	
Erythrocyte sedimentation rate (mm/hr)	0–13			16
Albumin (g/dl)		3.9 (ref 3.5–5.0)	4.3 (ref 3.2–5.2)	
IgG (mg/dl)		784 (ref 758–1612)		
Epstein–Barr virus DNA	Not detected	Not detected		
Cytomegalovirus DNA	Not detected	Not detected		
Antineutrophil cytoplasmic antibodies	Negative			Negative
Antibodies to proteinase 3 and myeloperoxidase	Negative			Negative
Antinuclear antibodies	Negative at 1:40 and 1:160 dilutions			Positive at 1:40 dilution and negative at 1:80 and 1:160 dilutions; speckled pattern
<b>Cerebrospinal fluid</b>				
Color	Clear	Clear		
Turbidity	Colorless	Colorless		
White-cell count in tube 3 (per mm <sup>3</sup> )		0 (ref 0–5)		
Albumin (mg/dl)		14 (ref 5–30)		
IgG (mg/dl)		1.7 (ref 0.5–7.7)		
IgG index‡		0.60 (ref 0.25–0.75)		
<i>Borrelia burgdorferi</i> antibodies	Not detected	Not detected		
Herpes simplex virus types 1 and 2 DNA	Not detected	Not detected		
Herpes simplex virus types 1 and 2 IgM antibodies	Not detected	Not detected		
JC virus DNA	Not detected	Not detected		
Varicella–zoster virus DNA	Not detected	Not detected		

\* The term ref denotes the reference range at the other hospital.

† 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 cerebrospinal fluid (CSF) IgG index is the ratio of CSF IgG to CSF albumin divided by the ratio of blood IgG to blood albumin (with both the CSF and the blood albumin levels measured in milligrams per deciliter).

<sup>3</sup> 両眼の瞳孔運動刺激の左右差を見る試験で、交互に一眼ごとに光をいれ、直接瞳孔対光反応の左右差を比較する。

<sup>4</sup> 手で大腿を叩き、腕を上げ、手を裏返しにして手の甲で同じ場所を叩く。これをできるだけ早く患者に繰り返してもらおう試験。