

抗体陽性例でもっとも多かったのはNPNHLEであり、6例の患者(抗VGKC抗体は陰性)において血清中にIgM型抗体を4例、IgG型抗体を3例、髄液中にIgM型抗体を4例、IgG型抗体を3例に検出した(表1)。また、この髄液中のIgM型抗体は急性期に陽性となり、その後、全例陰性化した。NPNHLEにおけるIgM型抗GluRε2抗体の陽性率は血清(感度66.7%、特異度70.6%)、髄液(感度66.7%、特異度87.5%)であった。一方、抗体と臨床症状(痙攣重積、記憶障害、精神症状・異常行動)および頭部MRI所見との関連性の検討では、痙攣重積と髄液中IgM型抗GluRε2抗体に関連性がみられた($p < 0.001$, フィッシャー直接確率)。

||||| 抗体陽性患者血清を用いた免疫組織学的解析

急性期に血清および髄液中のIgM型抗GluRε2抗体が陽性であったNPNHLE患者3例の血清について、脳海馬および大脳皮質を含むラット脳の凍結切片に対し免疫組織学的に検討した。3例とも特異的に海馬および大脳皮質ニューロンの細胞質が染色性を示し、市販の抗GluRε2抗体を用いて行った免疫染色と同一所

見を示した(図1)。GluRε2抗原を用いた吸着試験では上記部位における免疫反応性は著明に減少した。

||||| おわりに

発症急性期の髄液中にIgM型抗GluRε2抗体が出現しその後陰性化する急性脳炎患者は、臨床および検査所見上、可逆性辺縁系脳炎の特徴を有するものが多かった。免疫組織学的に抗体陽性の患者血清が染色性を有した部位は、過去の報告では前脳部位とされるGluRε2抗原の発現部位に矛盾するものではなかった。これら患者のステロイド治療に対する良好な反応性および免疫組織学的解析の結果より、疾患の背景に同抗体を介した自己免疫学的機序が存在する可能性が示唆された。

- 1) Watanabe, M. et al. : *Neuro Report*, **3** : 1138-1140, 1992.
- 2) Tang, Y. et al. : *Nature*, **401** : 63-69, 1999.
- 3) Takahashi, Y. et al. : *Neurology*, **61** : 891-896, 2003.
- 4) Kimura, A. et al. : *Eur. Neurol.*, **58** : 152-158, 2007.

●お知らせ●

平成19年度第2回細胞診従事者講習会 (東京都健康診査従事者講習会)

会 期：平成19年12月18日(火曜日)9時から16時10分まで

会 場：財団法人東京都保健医療公社東京都多摩がん検診センター2階研修室(東京都府中市武蔵台2-9-2)

対 象：都内の施設で、現にがんの細胞診検査に従事している細胞検査士等

テーマおよび講師：

「子宮体部の臨床と病理、細胞診」進 伸幸先生(慶應義塾大学病院医学部産婦人科)

「子宮頸がん検診におけるHPV検査」喜納勝成先生(順天堂浦安病院臨床病理科)

「貯留胆汁細胞診」古旗 淳先生(順天堂大学大学院医学研究科)

「スライドカンファレンス」山村彰彦先生(東京都多摩がん検診センター検査科)、古畑 淳先生(順天堂大学大学院医学研究科)

定 員：先着50名

受講料：無料

申込方法：裏面申込書に必要事項をご記入のうえ、FAX・E-mail・郵便にてお申込みください(受講できない場合は、FAXまたはE-mailにてご連絡いたします)。

申込・問合せ先：(財)東京都保健医療公社東京都多摩がん検診センター(担当：丸山)

〒183-0042 東京都府中市武蔵台2-9-2

TEL：042-327-0201, FAX：042-327-0297

E-mail：tamagan@tama-cdc.jp

昼食について：周囲にお店がないため、できるだけお弁当をご持参ください。

症例報告

集学的初期治療により治癒した成人インフルエンザ脳症の1例

櫻井 岳郎¹⁾ 木村 暁夫¹⁾ 田中 優司¹⁾
 保住 功¹⁾ 小倉 真治²⁾ 犬塚 貴¹⁾

要旨：症例は43歳女性である。インフルエンザウイルスA型感染症による発熱、咳にひき続き、翌日より意識障害が出現し、頭部CTにて著明な脳浮腫をみとめた。血液検査では、DIC傾向を呈した。インフルエンザ脳症と診断し、支持療法と共に特異的治療であるオセルタミビル内服、ステロイドパルス療法、 γ -グロブリン大量療法を施行した。また、脳浮腫、DIC傾向をともなっていたことから、特殊治療として低体温療法、アンチトロンピン(AT) III大量療法を施行した。治療は奏功し、後遺症なく治癒した。入院時高値を示した血清IL-6が治療後早期に正常化しており、インフルエンザ脳症の病因とされる高サイトカイン状態をこれらの治療により早期に沈静化できたことが治癒につながったと考えられた。

(臨床神経, 47 : 639—643, 2007)

Key words : インフルエンザウイルスA型, インフルエンザ脳症, 脳浮腫, 低体温療法, IL-6

はじめに

インフルエンザ脳症は主に5歳以下の乳幼児に発症し、急速に病状は進行し、死亡率も高く重篤な後遺症を残す事もまれではない¹⁾。一方、疑診例もふくめ成人発症例の報告も時にみられる^{2)~15)}。インフルエンザ脳症の中心病態は、全身および中枢神経内の急激かつ過剰な炎症性サイトカイン産生である。脳症の治療として、ガイドラインの分類¹⁾では、全身状態を保つ「支持療法」と高サイトカイン状態を可能なかぎり早期に沈静化させることを目的とした「特殊療法」(抗ウイルス剤、ステロイドパルス療法、 γ -グロブリン大量療法)が推奨されているが、症例数が少なくまだ十分なエビデンスがえられていない、低体温療法、血漿交換療法、シクロスポリン療法、ATIII大量療法などの「特殊療法」も提示されている。われわれは、発症初期から集学的治療をおこない、後遺症なく治癒した成人インフルエンザ脳症の1例を経験したので、報告する。

症 例

症例：43歳女性。

主訴：意識障害。

既往歴：血小板減少症(1997年1月頃、自然軽快した)。

家族歴：父：前立腺癌、母：卵巣癌。

現病歴：2006年3月某日より、悪寒、発熱、咳をみとめ、近医を受診した。インフルエンザ迅速診断キットにてインフルエンザ抗原A型陽性をみとめたため、オセルタミビル、ア

セトアミノフェンを処方され、同日夕方に内服した。翌朝から意識レベルが低下し、夕方よりベッド上で仁王立ちになる。服を脱ぎ始める。部屋の中で何かを押すまねをする、といった異常行動をみとめたため、再度近医を受診した。頭部CTにて著明な脳浮腫をみとめたため、当院救急搬送された。

入院時現症：身長：152cm、体重：44kg、体温：39.0℃、血圧：138/111mmHg、脈拍：101/min、表在リンパ節腫大はみとめず、扁桃腺部に発赤・腫張はみとめなかった。心音、呼吸音に異常なく、腹部は平坦かつ軟であった。皮疹はみとめなかった。

神経学的所見では、意識レベルはJCSI-3で、検査に強く抵抗する。指示にしたがわない、四肢を激しく動かすなどの強い不穏をともなっており、この時、明らかな四肢筋力低下はみとめなかった。強い不穏、著明な脳浮腫にともなう呼吸状態の悪化を考慮し、ミダゾラムによる鎮静をおこない、人工呼吸器管理とした。ミダゾラムによる鎮静後の所見であるが、脳神経領域では、瞳孔は左右同大で、対光反射は両側とも迅速であり、顔面は左右対称であった。運動系では、筋トーンは正常で、四肢腱反射は消失し、両側Babinski反射、Chaddock反射をみとめた。協調運動、感覚系は不明で、髄膜刺激徴候はみとめなかった。明らかな自律神経系の異常はみとめなかった。

入院時検査所見：検血および一般生化学検査ではPlt $12.8 \times 10^4 / \mu\text{L}$ (正常：15.5~35.0 $\times 10^4 / \mu\text{L}$) が軽度低下し、AST 202IU/L (正常：7~35IU/L)、ALT 83IU/L (正常：7~40IU/L)、LDH 343IU/L (正常：125~225IU/L)、およびCRP 6.49 mg/dL (正常：<0.20mg/dL) の上昇をみとめた。NH₃、電解質、血液ガス分析は正常であった。凝固・線溶系マーカーで

¹⁾ 岐阜大学大学院医学系研究科神経統御学講座神経内科・老年学分野〔〒501-1194 岐阜市柳戸1-1〕

²⁾ 同 高次救命治療センター

(受付日：2006年12月19日)



Fig. 1 Brain CT on admission

Brain CT showed marked brain edema, particularly in the cerebrum, cerebellum, and brain stem.

は、PT 66% (正常 : 70~120%), APTT 50.3 秒 (正常 : 25.0~43.0 秒), Fib 439mg/dL (正常 : 150~350mg/dL), FDP 44.1 μ g/mL (正常 : <4.0 μ g/mL), ATIII 47% (正常 : 80~130%) と DIC 傾向を呈した。インフルエンザ迅速診断キットにて、インフルエンザ抗原 A 型陽性を見とめ、血清インフルエンザ A 抗体価 (CF) では、4 倍から 128 倍以上の上昇を見とめ、インフルエンザウイルス A 型感染症と診断した。入院時の血清サイトカイン濃度は、IL-2 8.1pg/mL (正常 : <4.5pg/mL), IL-6 589pg/mL (正常 : <19.9pg/mL), IFN- γ 131pg/mL (正常 : <42.9pg/mL) と上昇を見とめたが、IL-4 <2.5pg/mL (正常 : <15.0pg/mL), TNF- α <2.8pg/mL (正常 : <11.1pg/mL), IL-10 5.9pg/mL (正常 : <14.2pg/mL) に関しては正常範囲内であった。入院時の頭部 CT では、両側大脳半球および脳幹・小脳の著明な浮腫性変化および皮髄境界の不明瞭化を見とめた (Fig. 1)。頭部 MRI でも同様の浮腫性変化を見とめ

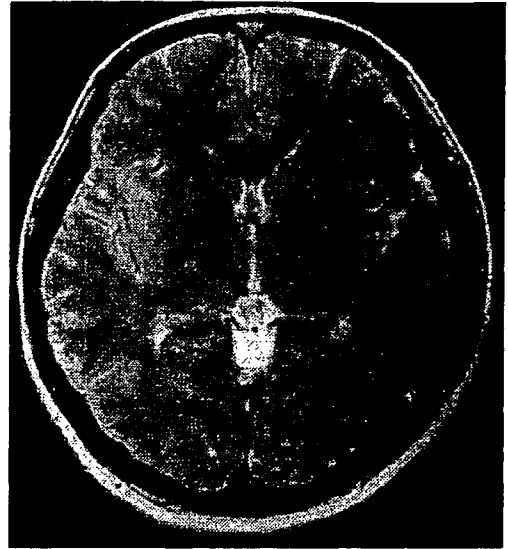


Fig. 2 Brain MRI showed diffuse cerebral edema with no specific abnormality on T2-weighted images. (TR 4,080ms, TE 100ms)

たが、MRI 拡散強調画像と、T₂強調画像で、異常信号域はみとめなかった (Fig. 2)。髄液検査は、脳浮腫が改善した第 16 病日 (意識障害出現時、入院日を第 1 病日とした) の所見であるが、細胞数 4/mm³ (単核球 4/mm³), 蛋白 21mg/dl, 糖 52 mg/dl と正常範囲であった。

入院後経過 (Fig. 3) : 入院後、不穏、呼吸状態の悪化を考慮し、ミダゾラムの持続静注による鎮静下に人工呼吸器管理とした。臨床および画像所見よりインフルエンザ脳症と診断し、オセルタミビル内服、ステロイドパルス療法、 γ グロブリン大量療法をおこない、さらに脳浮腫が著明で、DIC 傾向をとまっていたことから、軽度低体温療法、ATIII 大量療法 (ATIII 250units/kg/day \times 5days) を開始した。第 2 病日に、脳ヘルニアによる右瞳孔散大 (径 : 右 7.5mm, 左 2.5mm) をみとめたが、翌日には改善した。軽度低体温療法に関しては、入院後 3 日間はクーリングマットをもちいて直腸温を 35 $^{\circ}$ C 台にコントロールし、第 4 病日より徐々に復温を開始した。第 7 病日には、頭部 CT で脳浮腫の改善を見とめたため (Fig. 4)、復温終了後にミダゾラムの持続点滴を中止し、意識レベルの改善を確認した後、第 9 病日に抜管した。第 18 病日の頭部 MRI 所見では、異常信号域はみとめず、脳浮腫の改善を見とめた (Fig. 5)。その後も、意識レベル、ADL は徐々に改善し、第 52 病日に後遺症なく退院した。

血清サイトカインの経過に関しては、IL-6、INF- γ は治療後減少傾向を見とめ、第 3 病日には正常化した。IL-2、IL-4、IL-10 は、治療後の経過と相関はみとめなかった。

考 察

インフルエンザ脳症は主に 5 歳以下の乳幼児に発症する疾患であるが、時に成人発症例の報告もみられる^{2)~15)}。また、一

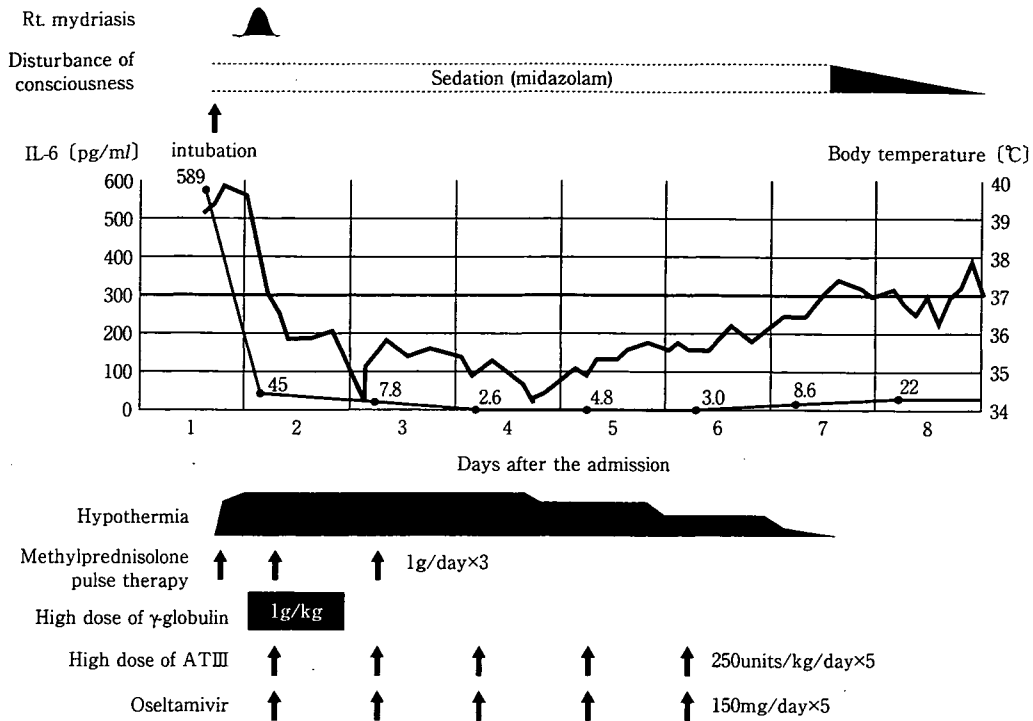


Fig. 3 Clinical course of our patient

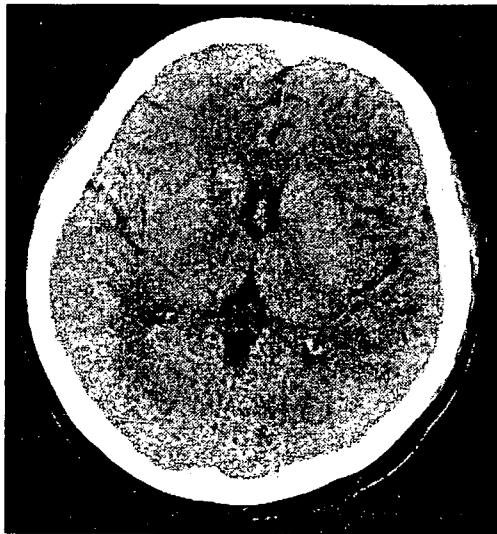


Fig. 4 Brain CT on 7th day
Marked brain edema disappeared. Follow-up brain CT showed normal results and no brain atrophy.

一般的に予後は悪く、死亡率は高く、重篤な後遺症を残す事もまれではない¹⁾。

インフルエンザ脳症の診断に関して、厚生労働省インフルエンザ脳症研究班によるインフルエンザ脳症ガイドライン¹⁾に診断基準が示されている。インフルエンザ感染症罹患後に、意識障害 (JCSII-20 以上) をみとめる、あるいは、頭部 CT にてびまん性低吸収域 (全脳、大脳皮質全域)、局所性低吸収域 (両側視床、一側大脳半球など)、脳幹浮腫 (脳幹周囲の脳

槽の狭小化)、皮髄境界不鮮明をみとめたとき確定例とされ、また、頭部 CT にて脳浮腫がうたがわれるばあい (脳表クモ膜下腔または脳室の軽度狭小化) にはうたがい例とされている。鑑別として、中枢神経系感染症 (細菌性髄膜炎、他のウイルス性脳炎など)、代謝異常症 (糖尿病性昏睡、低 Ca 血症、有機酸代謝異常症、脂肪酸代謝異常症など)、中毒、外傷、熱中症などを除外する必要がある。本例では、インフルエンザウイルス A 型感染症発症翌日から意識障害と異常行動が出現し急速に悪化、頭部 CT にて脳幹浮腫、皮髄境界不鮮明をみとめ、他疾患が否定的であったことから、インフルエンザ脳症の確定例に相当した。インフルエンザ感染症にともなう精神症状、異常行動に関して、オセルタミビルによる副作用の可能性が指摘されているが、現時点では、薬剤と精神症状・異常行動の因果関係は明らかでなく、著明な脳浮腫をともなっていた点で、本例の臨床像とはことなる。

治療に関して、本例では支持療法、特異的治療をおこない、更に、著明な脳浮腫、DIC 傾向をみとめたことから低体温療法、ATIII 大量療法を併用した。

低体温療法は、小児のインフルエンザ脳症に対して多くの施設でおこなわれているが、成人例での報告は本例をふくめ 2 例¹¹⁾のみである。その作用機序として、過剰な免疫反応および代謝を抑制し、神経障害の拡大を阻止することが知られている¹⁾。また、頭蓋内圧低下作用、脳浮腫の抑制作用があり¹⁶⁾、とりわけ脳浮腫をともなう症例に対して有効であると考えられる。しかし、合併症として、血圧低下、易感染性 (免疫能の低下)、血小板の減少などがあり¹⁷⁾、全身管理において注意を必要とする。

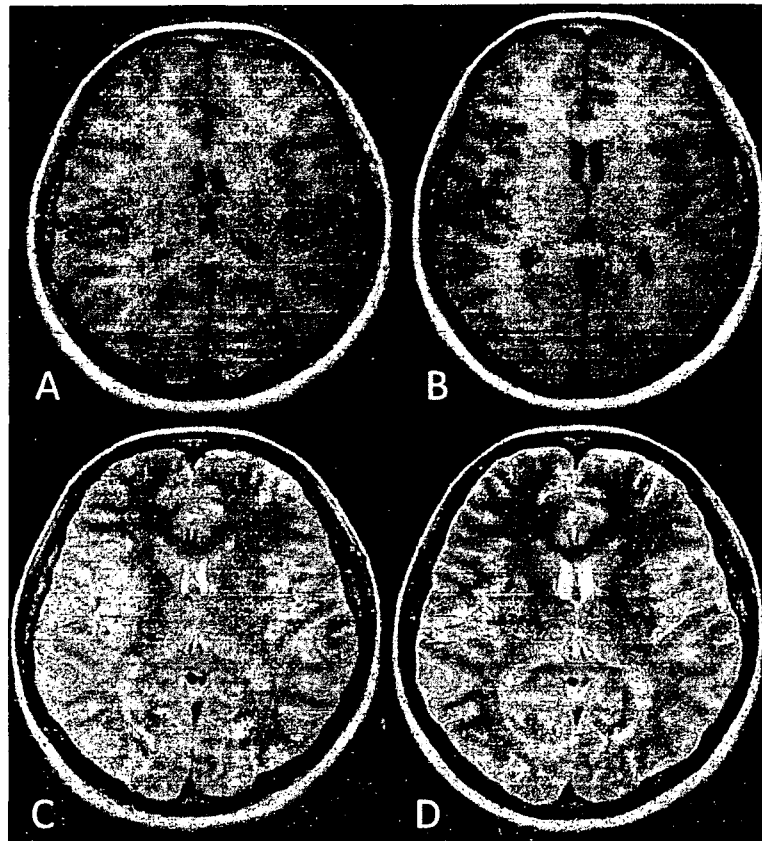


Fig. 5 Brain MRI on admission (A, C) and on 18th day (B, D)
Brain MRI on 18th day showed no abnormal intensity on T2-weighted images (TR 4,080ms, TE 100ms), and marked brain edema disappeared on T1-weighted images (TR 526ms, TE 11ms).

ATIII 大量療法では、インフルエンザ脳症の臓器障害で血管内皮障害が重要な役割を担っており、その二次的な凝固線溶系の異常とそれに続く好中球の活性化による組織障害に対して有効であると考えられている¹⁾。厚生労働省インフルエンザ脳症研究班によるインフルエンザ脳炎・脳症の特殊治療¹⁸⁾では、ATIII 大量療法の適応について、1) インフルエンザウイルス感染がうたがわれる患者であること (インフルエンザの迅速キットで抗原陽性であることが望ましい)、2) けいれんや急速に進行する意識障害 (JCSII-20 以上) などの重篤な神経症状がみとめられること、3) 血小板減少、または何らかの凝固能異常がみとめられること (血小板数 < 15 万/μL、または PT < 75%、APTT < 75%、FDP > 10 μg/mL)、4) 肝機能異常、または腎機能障害がみとめられること (GOT > 100 IU/L、GPT > 100 IU/L、LDH > 800 U/L、または尿の pH > 6.5 で尿細管性アシドーシスがうたがわれる)、のうち、1) がうたがわれ、2) の症状があり、3) または 4) のいずれかの所見がある時、ATIII 大量療法の適応であると判断する。本例ではこの適応基準を満たしており、使用に際しても ATIII による副作用はみとめなかった。

インフルエンザ脳症におけるサイトカインに関するこれまでの報告では、血清 IL-1β、IL-6、TNF-α などが上昇することがあり¹⁹⁾、さらに血清 IL-6 の治療後の経過は、インフル

ンザ脳症の重度や予後、治療効果と相関するとされている²⁰⁾。本例でも入院時血清 IL-6 は 589 pg/mL と高値であったものの、治療開始 3 日目には 7.8 pg/mL と正常化しており、神経障害を早期に予防できたことを反映するものと考えられた。インフルエンザ脳症は死亡率が高く、重篤な後遺症を残す事もまれではない疾患である。本例では後遺症なく治癒したが、その理由として、支持療法に加え特異的治療および特殊治療をふくめた集学的治療により、インフルエンザ脳症の病態の中心である高サイトカイン状態をすみやかに沈静化しえたためと考える。

まとめ

集学的初期治療により、後遺症なく治癒した成人インフルエンザ脳症の 1 例を経験した。高サイトカイン状態を早期に沈静化することにより治癒につながったと考えられた。

謝辞：血清サイトカインを測定していただきました山口大学小児科市山高志先生に深謝いたします。

文献

- 1) 厚生労働省インフルエンザ脳症研究班：インフルエンザ脳症の発症因子の解明と治療および予防方法の確立に関

- する研究. 平成16年度 総合研究報告書
- 2) 藤井眞澄, 福永浩子, 岡本年生: 30歳で発症したインフルエンザ脳炎の1例(会). 中国四国医学検査学会抄録集 2003: 82
 - 3) 小崎真規子, 村松和浩, 村井理恵ら: 片側性の視床病変を認めインフルエンザ脳炎が疑われた成人の1例(会). 神奈川医学会誌 2003: 1: 41
 - 4) Mihara M, Utsugisawa K, Konno S, et al: Isolated Lesions Limited to the Bilateral Substantia nigra on MRI Associated with Influenza A Infection. *Eur Neurol* 2001; 45: 290—291
 - 5) 高野誠一郎, 吉田英史, 人見健文ら: MRIでT2低信号領域を認めたインフルエンザ脳炎の1例(会). *臨床神経* 1999: 39: 901
 - 6) 上田治夫, 峯田春之, 南部泰孝ら: 成人インフルエンザ脳症の1例(会). *臨床神経* 2005: 45: 775
 - 7) 鞍嶋美佳, 足立 正, 植田圭吾ら: 頭部MRI上脳梁に異常を認めた成人発症インフルエンザ脳症の一例(会). *臨床神経* 2005: 45: 703
 - 8) 飯村東太, 中山道規, 後藤健文ら: 急性妄想状態を呈したインフルエンザ脳症の1例. *精神医学* 2001; 43: 77—79
 - 9) 高井宏司, 藤本一夫: 成人発症インフルエンザ脳症の1疑診例. *松江市立病院医学誌* 2002: 6: 59—62
 - 10) 市原和明, 石川晴美, 三木健司ら: MRI上多巣性病変を呈したインフルエンザ脳症の成人例(会). *Neuroinfection* 2004: 9: 92
 - 11) 高橋 均, 北岸英樹, 植嶋利文ら: 成人インフルエンザ脳症の1救命例(会). *日本救急医学会誌* 2002: 13: 532
 - 12) 上田海香, 平良 剛, 豊見永辰美ら: 脳梁膨大部に限局するMRI異常信号を認めたインフルエンザ脳症の1症例(会). *沖縄医学会誌* 2004: 43: 95
 - 13) 鈴木真紗子, 菊池貴彦, 斉藤 晃ら: インフルエンザ脳症が疑われた19歳男性. *岩手県立病院医学会誌* 2004: 44: 131—136
 - 14) Iijima H, Wakasugi K, Ayabe M, et al: A Case of Adult Influenza A Virus-Associated Encephalitis: Magnetic Resonance Imaging Findings. *J Neuroimaging* 2002; 12: 273—275
 - 15) Ishigami A, Kubo S, Ikematsu K, et al: An adult autopsy case of acute encephalopathy associated with Influenza A virus. *Legal Medicine* 2004; 6: 252—255
 - 16) 鈴木龍太, 奥田宗央: サイトカインと脳浮腫. *神経進歩* 2006: 50: 213—222
 - 17) 大槻則行: 脳低温療法. *小児内科* 2004: 36: 1069—1074
 - 18) 厚生労働省インフルエンザ脳症研究班: 「インフルエンザ脳炎・脳症の特殊治療」(試案・2001年度改訂版)
 - 19) 森島恒雄: インフルエンザ脳症. *臨床神経* 2004: 44: 965—969
 - 20) Aiba H, Mochizuki M, Kimura M, et al: Predictive value of serum Interleukin-6 level in Influenza virus-associated encephalopathy. *Neurology* 2001; 57: 295—299

Abstract

Case of adult influenza type A virus-associated encephalopathy successfully treated with primary multidisciplinary treatments

Takeo Sakurai, M.D.¹⁾, Akio Kimura, M.D.¹⁾, Yuji Tanaka, M.D.¹⁾,

Isao Hozumi, M.D.¹⁾, Shinji Ogura, M.D.²⁾ and Takashi Inuzuka, M.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology and Geriatrics, Gifu University Graduate School of Medicine

²⁾Department of Emergency and Disaster Medicine/Advanced Critical Care Center,

Gifu University Graduate School of Medicine

The patient in this study was a 43-year-old woman who had become unconscious after contracting influenza virus type A infection. Brain CT showed severe brain swelling. Brain MRI also showed brain edema with no specific abnormality on T2-weighted images. We diagnosed her as having influenza type A virus-associated encephalopathy and treated her with Oseltamivir, methylprednisolone pulse therapy, and a high dose of intravenous immunoglobulins. In addition, we treated her with hypothermia and a high dose of intravenous ATIII because of the severe brain swelling and possibility of DIC. After the treatments, brain swelling had improved, and she regained consciousness without any sequelae. Adult influenza virus-associated encephalopathy is rare. We were able to successfully treat our patient with primary multidisciplinary treatments without causing sequelae.

(*Clin Neurol*, 47: 639—643, 2007)

Key words: influenza type A virus, influenza-associated encephalopathy, brain edema, hypothermia, IL-6

症例報告

介護従事者にみられた水痘脊髄炎

鈴木(武井)真理子¹⁾ 林 祐一¹⁾ 木村 暁夫¹⁾
 永澤 守²⁾ 香村 彰宏¹⁾ 櫻井 岳郎¹⁾
 田中 優司¹⁾ 保住 功¹⁾ 犬塚 貴¹⁾

A Case of Varicella Myelitis for Nursing Care Worker

Mariko Takei-Suzuki¹⁾, Yuichi Hayashi¹⁾, Akio Kimura¹⁾,
 Mamoru Nagasawa²⁾, Akihiro Koumura¹⁾, Takeo Sakurai¹⁾,
 Yuji Tanaka¹⁾, Isao Hozumi¹⁾, Takashi Inuzuka¹⁾

Abstract

Varicella myelitis is very rarely observed in healthy adult. We report the case of 25-year-old nursing care worker who suffered from chickenpox for the first time. Approximately 2 weeks prior to the development of the symptoms, she cared for an old man who suffered from herpes zoster. She was admitted to our hospital, and she complained of weakness and paresthesia in the lower limbs. Subsequently, she experienced vesicorectal disorders: this was followed 5 days later by the appearance of a rash. Spinal T₂-weighted MR images showed a high-intensity lesion in the spinal cord at the level of Th9/10, and both IgM-type anti-VZV antibodies and VZV-DNA were present in her cerebrospinal fluid. Treatment comprising a combination of acyclovir at 1,500 mg/day for 14 days and γ -globulin with high titer of IgG-type anti-VZV antibodies at 5 g/day for 5 days result in remarkable improvement. She was able to walk again. The high-intensity lesion in the spinal T₂-weighted MR images disappeared. Urinary dysfunction disappeared completely after 5 months. Care persons without anti-IgG antibodies against VZV are at a high risk of contracting varicella infection. Guidelines for infection control in home care, as well as hospitals, are necessary for caregivers.

(Received: February 3, 2007, Accepted: September 18, 2007)

Key words : varicella-zoster virus, varicella, myelitis, spinal MRI, nursing care worker

はじめに

近年、小児期に水痘・帯状疱疹ウイルス (varicella-zoster virus: VZV) に感染する機会が少なくなっているため、成人の水痘発症は増加の傾向にある。また一般的に成人発症の水痘は、肺炎を合併するなど、小児例に比べ重篤になりやすい^{1,2)}。

われわれは、水痘発症5日後に高度な対麻痺、膀胱直腸障害を呈し、5カ月後に回復した水痘脊髄炎の1成人例を経験したので報告する。

I. 症 例

〈患者〉 25歳、女性、介護福祉士

主 訴 両下肢筋力低下による歩行困難、排尿・排便

1) 岐阜大学大学院医学系研究科神経内科・老年学分野 Department of Neurology and Geriatrics, Gifu University Graduate School of Medicine

2) 美濃市立美濃病院内科 Department of Internal Medicine, Mino City Hospital

[連絡先] 林 祐一 = 岐阜大学大学院医学系研究科神経内科・老年学分野 [〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸1-1] Yuichi Hayashi, Department of Neurology and Geriatrics, Gifu University Graduate School of Medicine, 1-1, Yanagido, Gifu-city, Gifu 501-1194, Japan

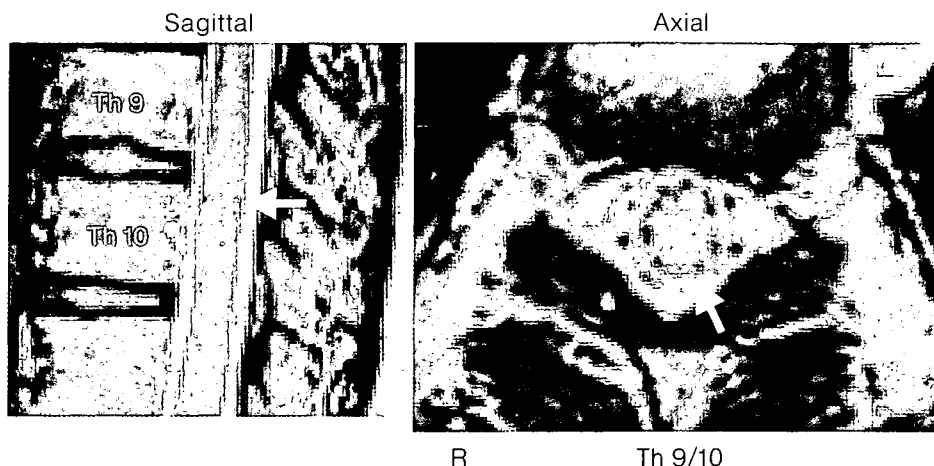


Fig. 1 Spinal MRI

Spinal T₂-weighted MR images (axial slice: TR 3,600; TE 94, sagittal slice: TR 3,000; TE 102) show high-intensity lesion in the spinal cord at the level of Th 9/10.

障害

家族歴 特記すべきことなし

既往歴 18歳：虫垂炎，22歳：声帯ポリープ切除，水痘罹患の既往はなし

現病歴 生来健康で，介護福祉士として主に在宅療養者の介護に従事していた。2006年7月中旬から下旬頃，体幹部に帯状疱疹様の発疹を呈していた高齢者の介護を担当していた。8月上旬，顔面，体幹，四肢に水疱が出現した。その翌日より，39°C台の発熱を認め，近医で水痘と診断された。水痘発症4日目より，腰背部に強い痛みを生じ，5日目より急速に両下肢筋力低下が進行し，歩行困難となった。また同時に尿意，便意の消失を認めためたため当科に入院した。

入院時現症 身長147cm，体重44kg，血圧125/72mmHg，脈拍89回/分・整，体温39.5°C，顔面および軟口蓋，体幹，四肢に散在する水疱を認めた。心肺腹部の理学的所見に異常はなく，浮腫はみられなかった。神経学的には，意識清明で脳神経領域に異常は認めなかった。運動系では，両下肢の腱反射消失を認めたが，病的反射は認めなかった。自律神経系では，尿意，便意は共に消失し，尿閉，便秘の状態であった。感覚系では，L2以下の両下肢錯知覚を認め，軽く触れただけで痛みとして感じる状態であり，振動覚検査は評価不能であった。小脳系に異常はなかった。項部硬直を認めたが，Kernig徴候は陰性であった。

検査所見 白血球は6,000/ μ lで分画に異常はなかったが，血沈は29mm/hと中等度促進し，CRPは1.38mg/dlと軽度陽性を認めた。肝機能，腎機能，電解質を

含めて異常を認めなかった。抗核抗体，リウマチ因子，抗DNA抗体，抗SS-A抗体，抗SS-B抗体はすべて陰性であった。感染症については，梅毒，HBs抗原，抗HCV抗体，抗HTLV-1抗体，抗HIV-1/2抗体はすべて陰性であった。血清ウイルス抗体価については，抗VZV-IgM抗体（EIA法）は9.6MI（基準値<1.0MI）と陽性で，抗VZV-IgG抗体（EIA法）は26.0GI（<1.0GI）であった。また髄液検査では，細胞数387/ μ l（単核球363/ μ l，多核球24/ μ l），蛋白279mg/dl，糖43mg/dlと単核球優位の細胞数増多と蛋白上昇，糖の低下がみられた。髄液中の抗VZV-IgM抗体（EIA法）は2.4MI（<1.0MI）と陽性で，抗VZV-IgG抗体（EIA法）は2.0GI（<1.0GI）であった。また髄液中のVZV-DNA（PCR法）は陽性を示した。脊髄MRIでは，第9/10胸椎椎体レベルに脊髄の腫大とT₂強調画像で同部位に異常高信号域を認めた（Fig.1）。また，頭部MRIでは異常所見を認めなかった。

入院後経過 水痘感染の既往がなく，全身に散在する水疱を生じ，血清抗VZV-IgM抗体の上昇を認めたことから水痘と診断した。また水痘発症5日後より神経症状をきたし，髄液の抗VZV-IgM抗体が陽性でかつPCR法でVZV-DNAが陽性であり，画像上，胸髄に異常信号を認めたことから水痘による脊髄炎と診断した。アシクロビル1,500mg/日を14日間， γ -グロブリン（ポリグロビンN[®]）5g/日を5日間，二次感染予防のため抗生物質を併用した。入院後第5病日（以下，第5病日）には解熱し，第7病日には筋力に改善がみられ，ベッドから車

註）ポリグロビンNは現在，製造，販売中止となっている。

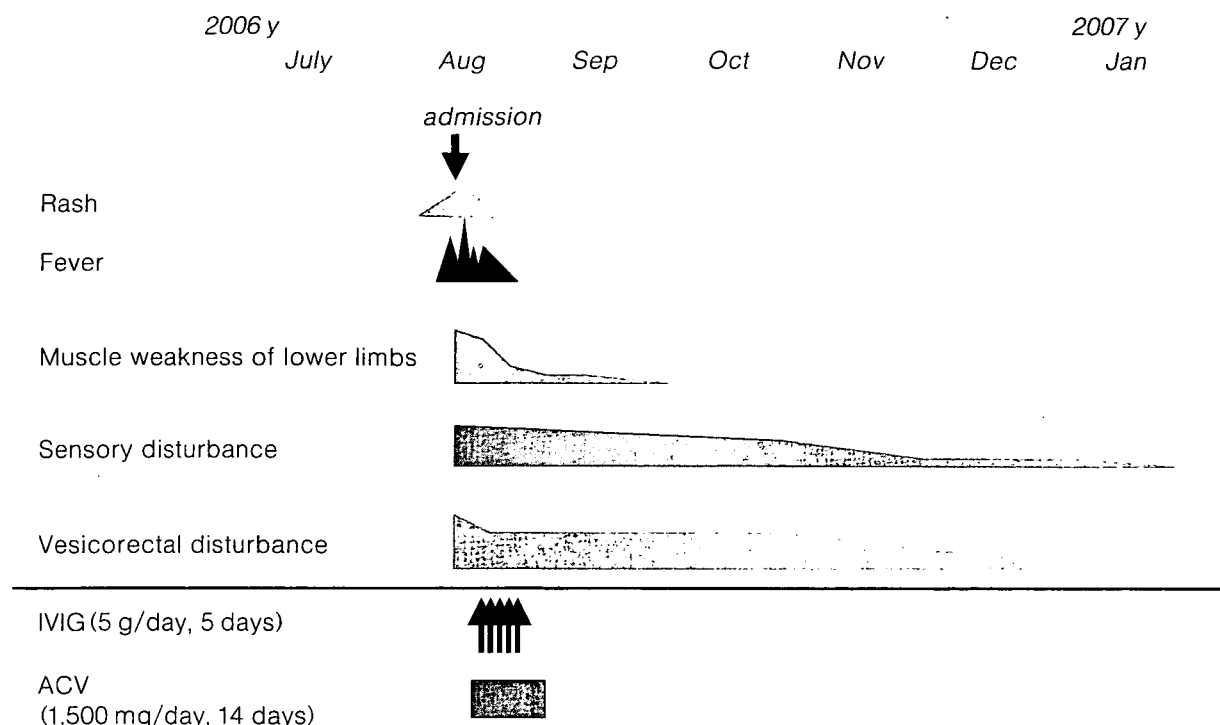


Fig. 2 Clinical course

Neurological complications began 5 days after following the appearance of rash. [Abbreviation] ACV: acyclovir, IVIG: intravenous immunoglobulin.

椅子にやっと移乗できる程度になった。感覚障害についてもやや改善し、両足底部に局限した痛覚過敏およびL2以下のしびれ感へと変化した。排便障害は数日で改善したものの、排尿障害は遷延し、尿閉が続いていたので膀胱内にバルーンカテーテルを留置し、家族の希望もあり、近医に転院した。その後は、近医でリハビリテーションを行い、第14病日には、手すりを用いれば歩行可能となった。第20病日には、手すりにつかまれば階段を昇れるようになったので近医を退院した。発症から1カ月後には手すりがなくても歩行可能となった。感覚障害については、L2以下のしびれ感が続いていたものの、発症から約1カ月後には、しびれ感が半減し、次第に足趾に局限するようになり、発症5カ月後では、両足の第5趾に局限した軽度のしびれ感を残すのみとなった。一方、排尿障害についてはその後も遷延し、定期的自己導尿を行っていたが、発症から5カ月後には軽快した(Fig. 2)。

II. 考 察

水痘はVZVの初感染によって起こる感染症で、帯状疱疹は、VZVの再活性化により起こるため、同じVZVに関連した脊髄炎ではあるが、発症機序の観点から両者

の呼称を区別している¹⁾。本邦の過去の水痘脊髄炎の報告はすべて小児例^{1,3,4)}であるが、帯状疱疹に伴う脊髄炎は成人例を中心に本邦でも報告が散見されている⁵⁾。

本邦では、9割強の人が幼小児期に水痘を発症またはVZVに不顕性感染しているといわれており、成人でVZVに初感染することは稀であった。しかし近年、社会環境の変化などから、小児期にVZVに感染する機会が少なくなっており、成人になって初感染する可能性が高まり、水痘の5%を占めるまでになった²⁾。

水痘に神経症状を合併する頻度は、0.01~1.5%¹⁾といわれており、本邦の小児水痘の神経合併症の報告のほとんどは脳炎、小脳失調である。また脊髄炎は稀であり、神経症状を合併した小児水痘の4.2%と報告されている¹⁾。また神経症状合併と発症年齢の関係については、小脳失調は主に乳幼児期が多いのに対し、脳炎、脊髄炎は、幼児期から学童期に起こり、中枢神経系の障害であっても年齢により障害部位に差がみられた¹⁾。また、小児例に比べ、成人例では広範な神経障害を呈するといわれている²⁾ものの、成人水痘の神経合併症の頻度や脊髄炎の頻度については明らかではない。1935年、Underwood⁶⁾は、32歳女性、34歳男性の2例の成人水痘脊髄炎を報告し、成人にも起こりうる合併症として報告している。MRI登

Table 1 Varicella myelitis in healthy adult

Author(year)	Age/Sex	Symptoms/MRI findings	Therapy/Prognosis
Rosenfeld, et al (1993) ⁷⁾	18/F	muscle weakness of lower limbs sensory disturbance(Th3-) urinary disturbance /C4-5, Th2-8 multiple long lesions	ACV, mPSL /improvement after 14 days
Gilden, et al (1994) ⁸⁾	23/M	muscle weakness of lower limbs sensory disturbance(Th10-) urinary disturbance /no obvious findings of MRI	ACV, DXA /improvement after 7 days
Yang, et al (1994) ⁹⁾	22/M	muscle weakness of lower limbs sensory disturbance(C5-) urinary disturbance /MRI findings were not written	not written /improvement slowly(months)
Çelik, et al (2001) ¹⁰⁾	30/M	muscle weakness of lower limbs sensory disturbance(L1-) urinary disturbance /no obvious findings of MRI	ACV was not used /improvement after 1 month
Our case	25/F	muscle weakness of lower limbs sensory disturbance(L2-) vesicorectal disturbance /Th9-10 high intensity lesion	ACV, IVIG /improvement after 5 months

Varicella myelitis is very rarely observed in healthy adult: 4 cases have been reported previously. Earlier patients received combination therapy of acyclovir and intravenous steroid showed improved. [Abbreviation] ACV: acyclovir, mPSL: methylprednisolone, DXA: dexamethasone, IVIG: intravenous immunoglobulin.

場以降、18歳以上の健康な成人に発症した水痘脊髄炎は、渉猟し得た限りにおいて、これまでに4例の報告⁷⁻¹⁰⁾しかなく、すべて30歳以下の比較的若年症例である(Table 1)。水痘脊髄炎の予後については、小児例を中心に後遺症なく治癒する例が多く報告されている^{1,3,4,7,8,11)}が、本例では運動障害の回復に1カ月、排尿障害の回復に5カ月を要し、社会復帰の妨げとなった。

発疹出現から神経症状発症までの期間は、椎原¹⁾によれば、発疹後10日以内に神経症状を発症することが多いと報告されており、本例でも発疹5日後に神経症状が発症していた。

皮疹の分布においては、帯状疱疹に伴う脊髄炎の場合、免疫不全者を除けば皮疹を認める領域と、脊髄罹患部位がほぼ一致する例が多いのに対し、水痘脊髄炎では全身性の発疹であり、脊髄の障害部位とはまったく関係がないといえる。

治療は、アシクロビルに加え、 γ -グロブリン製剤、副腎皮質ホルモンの投与が有効である。本例で使用した γ -グロブリン製剤のポリグロビンN[®]は、水痘に対する抗体価が高い製剤であり、アシクロビルと本剤を併用したほうがより効果的である。しかし、本例を含めた成人水痘脊髄炎5例⁷⁻¹⁰⁾(Table 1)を検討してみると、症状、

重症度はほぼ同じであるものの、ステロイドを早期から用いた症例では、回復が1~2週間と早い傾向^{7,8)}がみられた。本例では、アシクロビルおよび γ -グロブリンの投与により運動症状の劇的な回復がみられたため、ステロイドの使用を見合わせた。全経過からは排尿障害が遅延した1つの要因となっていた可能性は否定できない。

われわれは、院内感染対策ガイドラインに則り、治療・ケアにあたったが、ガイドラインは病院内で適応されることを想定しており、在宅医療・介護の現場では、感染対策は徹底されていない。したがってこのような症例が再び起こらないよう、介護者への感染症に関する知識の啓蒙ならびにワクチン接種など感染対策が重要である。

結 語

1) 介護従事者に発症した水痘脊髄炎の1例を報告した。

2) 在宅医療・介護の現場においても、ワクチンの接種などの感染対策、介護者への感染症に関する知識の啓蒙が重要である。

謝辞

本例の感染対策につきましてご教授いただきました岐阜大学医学部附属病院生体支援センター村上啓雄先生に深謝いたします。また、在宅医療・介護現場における感染対策の現状などにつきましてご意見を賜りました宮坂医院 宮坂圭一先生に深謝いたします。

本論文の要旨は、第201回日本内科学会東海地方会（2007年2月10日、津）で発表した。

文 献

- 1) 椎原弘章: 水痘・带状疱疹ウイルス. 脳と発達 25: 128-134, 1993
- 2) Atkinson W, Hamborsky J, McIntyre L, Wolfe S: Varicella. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 9th ed, Public Health Foundation, Washington DC, 2006, pp171-175
- 3) 鈴木義之, 鈴木昌樹, 福山幸夫: 水痘の神経合併症について. 神経進歩 11: 887-896, 1967
- 4) 隅 清臣, 後藤まり子, 長浦智明, 杉田隆博, 塩見正司, 他: 水痘脳炎. 小児内科 13: 693-699, 1981
- 5) 福武敏夫: 水痘-带状疱疹ウイルス脊髄炎. 神経内科 66: 422-430, 2007
- 6) Underwood EA: The neurological complication of varicella. Brit J Child Dis 32: 83-107, 177-196, 1935
- 7) Rosenfeld J, Taylor CL, Atlas SW: Myelitis following chickenpox: a case report. Neurology 43: 1834-1836, 1993
- 8) Gilden DH, Beinlich BR, Rubinstein EM, Stommel E, Swenson R, et al: Varicella-zoster virus myelitis: an expanding spectrum. Neurology 44: 1818-1823, 1994
- 9) Yang CH, Yiang TG, Peng MY, Hsu GJ: Neurological complication of Varicella: A report of two cases. Chin Med J (Taipei) 53: 253-256, 1994
- 10) Çelik Y, Tabak F, Mert A, Çelik AD, Aktuglu Y: Transverse myelitis caused by Varicella. Clin Neurol Neurosurg 103: 260-261, 2001
- 11) Echevarria JM, Casas I, Martinez-Martin P: Infection of the nervous system caused by varicella-zoster virus: a review. Intervirology 40: 72-84, 1997

許諾済複写物シールについてのお知らせ

日本著作出版権管理システム

JCLSが許諾した複写物には、許諾済複写物シールが貼付されています。

日本著作出版権管理システム(JCLS)が正規に許諾した複写物のうち、

- ①スポット契約（個人や団体の利用者が複写利用のつど事前に申告してJCLSがこれを許可する複写利用契約）の複写物
- ②利用者による第三者への頒布を目的とした複写物
- ③JCLSと利用契約を締結している複写事業者（ドキュメントサプライヤー＝DS）が提供する複写物

については、当該複写物が著作権法に基づいた正規の許諾複写物であることを証明するため、下記見本の「許諾済複写物シール」を2006年1月1日より複写物に貼付いたします。

なお、社内利用を目的とした包括契約（自社の保有資料を自社で複写し、自社内で使用）分の複写物にはシール貼付の必要はありません。

許諾済複写物シールについてのお問い合わせは、

(株)日本著作出版権管理システム(JCLS)までお願い申し上げます。

電話 03-3817-5670、Fax 03-3815-8199、E-mail : info@jcls.co.jp



シール見本（実物は直径17mm）