

Rostral \longrightarrow Caudal



FIGURE 3. Enlargement of the cauda equina nerve roots gives the appearance of Japanese *Udon* noodles (Φ 3.5 mm).

equina nerve roots had the appearance of Japanese noodles and were a maximum of 3.5 mm in diameter (Fig. 3). Motor and sensory nerve roots could not be distinguished from each other. At the second biopsy, decompressive laminectomy and duraplasty of the thoracolumbar region (T10-L5) were performed. Both biopsy specimens of the nerve roots demonstrated essentially the same findings. There was marked infiltration of small lymphocytes and foamy macrophages in the endoneurium (Fig. 4A). Occasional multinucleated giant cells were also observed, and their clear cytoplasm contained a number of small lymphocytes (emperipolesis) (Fig. 4B). Most of the lymphocytes were ubiquitin C-terminus hydrolase-L1 (UCHL-1)-immunopositive (CD45RO, an anti-T-lymphocyte antibody). The macrophages and multinucleated giant cells were immunopositive for

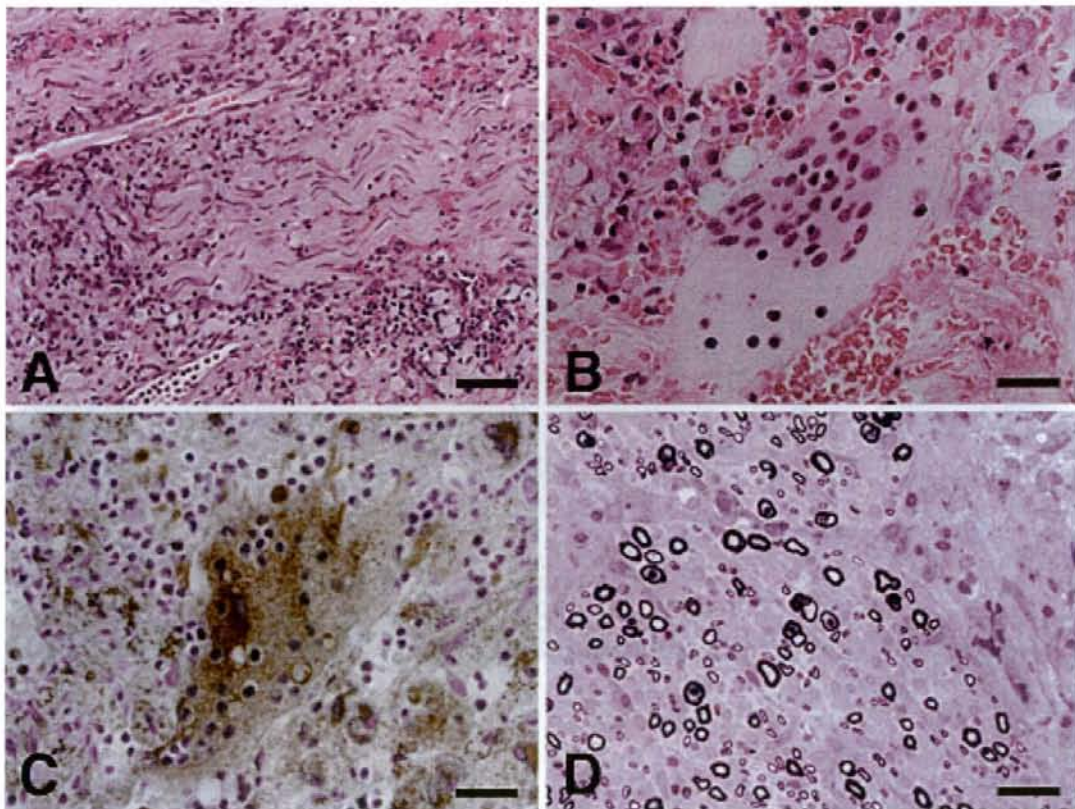


FIGURE 4. Cauda equina biopsy histology. (A-C) In transverse section, infiltration of small lymphocytes and foamy macrophages is evident in the endoneurium (A). A multinucleated giant cell (center) has, within its cytoplasm, several intact lymphocytes (emperipolesis) (B). Such a giant cell (center) shows cytoplasmic CD68 immunoreactivity (C). (D) In cross-section, diffuse loss of myelinated fibers is evident. (A, B) Hematoxylin-eosin staining. (C) CD68 immunostaining. (D) Epon-embedded semi-thin section stained with toluidine blue. Bars: (A) 50 μ m; (B-D) 25 μ m.

CD68 (Fig. 4C) and immunonegative for both S-100 protein and CD1a. The nerve fascicles demonstrated an obvious loss of myelinated fibers with no onion-bulb formation (Fig. 4D). The lesion appeared to be inflammatory in nature with secondary demyelination. Diagnoses of Rosai-Dorfman disease, Langerhans cell histiocytosis, and sarcoidosis were excluded. Three years after decompression surgery, the patient showed slight improvement in her symptoms without disease progression or relapse.

DISCUSSION

We have described a rare case of selective cauda equina hypertrophy with idiopathic inflammation diagnosed by cauda equina biopsy. PET studies revealed accumulation of ^{18}F FDG, but no accumulation of ^{11}C -methionine in the cauda equina. Usually, in FDG, an SUV of more than 10 is observed in the case of malignant tumors and occasionally in special inflammatory conditions, such as tuberculosis⁷ or non-tuberculous mycobacterial infection.¹³ A previous study revealed that ^{11}C -methionine frequently accumulated in malignant lymphoma.¹⁴ In the present case, our systemic study revealed no malignancy.

With regard to the therapies administered, serial immunotherapies were not effective; however, laminectomy and duraplasty of the thoracolumbar region for decompression appeared to be effective in preventing progression.

Sarcoidosis has been reported to present with selective cauda equina hypertrophy and CSF pleocytosis.⁴ Pathologically, the diagnosis of sarcoidosis was excluded.

Burton et al. first reported a case of idiopathic cauda equina hypertrophy, but they did not have pathological findings.¹ We believe that the diagnosis of selective cauda equina hypertrophy with idiopathic inflammation was highly likely in our patient. Therefore, we propose that this is a new disease entity: selective cauda equina hypertrophy with idiopathic inflammation. The biopsy findings suggest that the disease pathology may be mainly pronounced focal inflammation in the cauda equina. Pathological analysis and medical treatment were not done in the case presented by Burton et al., although the symptoms of the patient in their study gradually progressed.¹

In our case, serial immunotherapy did not work, and time was lost with this medical therapy. Surgical decompression was an important intervention. In our opinion, in the case of severe cauda equina hypertrophy, when immunotherapy is not effective,

both surgical decompression and pathological analysis should be performed as soon as possible.

This is the first case of selective cauda equina hypertrophy with idiopathic inflammation, which was diagnosed by cauda equina biopsy. Further reports of similar cases with pathological findings are required to establish the disease concept and to clarify the underlying pathophysiology.

The authors thank Dr. N. Yuki, Dokkyo Medical College, for studies of serum autoantibodies against gangliosides, and Dr. G. Sobue, Nagoya University, for DNA analyses of the *MPZ* and *PMP22* genes.

REFERENCES

1. Burton M, Anslow P, Gray W, Donaghy M. Selective hypertrophy of the cauda equina nerve roots. *J Neurol* 2002;249:337-340.
2. Cellerini M, Salti S, Desideri V, Marconi G. MR imaging of the cauda equina in hereditary motor sensory neuropathies: correlations with sural nerve biopsy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21:1793-1798.
3. Ginsberg L, Platts AD, Thomas PK. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy mimicking a lumbar spinal stenosis syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;59:189-191.
4. Goodman BP, Driver-Dunckley ED, Leslie KO, Patel AC, Westliu LJ. A case of gait unsteadiness—an atypical manifestation of an unusual disease. *Lancet Neurol* 2007;6:1029-1032.
5. Gorson KC, Ropper AH, Muriello MA, Blair R. Prospective evaluation of MRI lumbosacral nerve root enhancement in acute Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 1996;47:813-817.
6. Hahn M, Hirschfeld A, Sander H. Hypertrophied cauda equina presenting as intradural mass: case report and review of literature. *Surg Neurol* 1998;49:514-519.
7. Hara T, Kosaka N, Suzuki T, Kudo K, Niino H. Uptake rates of ^{18}F -Fluorodeoxyglucose and ^{11}C -Choline in lung cancer and pulmonary tuberculosis. A positron emission tomography study. *Chest* 2003;124:893-901.
8. Ishida K, Wada Y, Tsunemi T, Kanda T, Mizusawa H. Marked hypertrophy of the cauda equina in a patient with chronic inflammatory demyelinating polyradiculopathy presenting as lumbar stenosis. *J Neurol* 2005;252:239-240.
9. Knopp EA, Chynn KY, Hughes J. Primary lymphoma of the cauda equina: Myelographic, CT myelographic, and MR appearance. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994;15:1187-1189.
10. Kotil K, Kilinc BM, Bilge T. Spinal metastasis of occult lung carcinoma causing cauda equina syndrome. *J Clin Neurosci* 2007;14:372-375.
11. Kumar N, Dyck PJ. Hypertrophy of the nerve roots of the cauda equina as a paraneoplastic manifestation of lymphoma. *Arch Neurol* 2005;62:1776-1777.
12. Lins H, Kanakis D, Diwtzmann K, Wallech CW, Mawrin C. Paraneoplastic necrotizing myelopathy with hypertrophy of the cauda equina. *J Neurol* 2003;250:1388-1389.
13. Nagai A, Iwamoto T, Kato H, Kuwahira I. Non-tuberculous mycobacteriosis presenting as a solitary pulmonary nodule and showing intense uptake on ^{18}F -fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (^{18}F FDG-PET) [in Japanese]. *Nihon Naikagakkai Zasshi* 2006;95:1103-1105.
14. Ogawa T, Kanno I, Hatazawa J, Inugami A, Fujita H, Shimosegawa E, et al. Methionine PET for follow-up of radiation therapy of primary lymphoma of the brain. *Radiographics* 1994;14:101-110.

症例報告

Creutzfeldt-Jakob 病と類似の臨床経過を示した、
Basedow 病を伴った橋本脳症の 1 例櫻井 岳郎¹⁾ 田中 優司¹⁾ 香村 彰宏¹⁾ 林 祐一¹⁾
木村 暁夫¹⁾ 保住 功¹⁾ 米田 誠²⁾ 犬塚 貴¹⁾Case Report of a Patient with Hashimoto's Encephalopathy Associated with
Basedow's Disease Mimicking Creutzfeldt-Jakob DiseaseTakeo Sakurai¹⁾, Yuji Tanaka¹⁾, Akihiro Koumura¹⁾, Yuichi Hayashi¹⁾,
Akio Kimura¹⁾, Isao Hozumi¹⁾, Makoto Yoneda²⁾, Takashi Inuzuka¹⁾

Abstract

A 79-year-old female was admitted to our hospital because of unconsciousness and convulsion following mental deterioration. On admission, she exhibited myoclonic movement of the right side of the face and right fingers in addition to rigospasticity and tremors in the right arm and leg. Laboratory tests revealed hyperthyroidism with an increased anti-TSH-R antibody titer. In addition, an echogram indicated excessive blood flow at the thyroid; hence, the patient was diagnosed with Basedow's disease. Interestingly, the tests also revealed increased titer of anti-TPO antibody, anti-Tg antibody, and anti-NH₂ terminal of α -enolase (NAE) antibody; in addition, an EEG showed abnormal findings potentially indicating periodic synchronous discharge. Brain MRI showed cerebral atrophy, and brain ^{99m}Tc-ECD-SPECT images demonstrated an overall decrease in the accumulation of ^{99m}Tc in the cerebrum. The abovementioned findings are common to patients with Creutzfeldt-Jakob disease (CJD). We initiated treatment for hyperthyroidism with thiamazole and lugol, but this did not regain consciousness. Because she had anti-thyroid antibody was observed, we considered a differential diagnosis of Hashimoto's encephalopathy and, in fact, methylprednisolone pulse therapy alleviated her symptoms and normalized the EEG findings.

The condition in this case clinically mimicked CJD; therefore, the differentiated diagnosis is important because Hashimoto's encephalopathy is treatable disease.

(Received: June 1, 2007, Accepted: December 14, 2007)

Key words : Hashimoto's encephalopathy, Basedow's disease, Creutzfeldt-Jakob disease, anti α -enolase antibodies

はじめに

橋本脳症は甲状腺自己抗体と臨床症状が相関する、自己免疫性の脳症と考えられている。意識障害、ミオクローヌスなど多彩な神経症状を示し、時に脳波で periodic synchronous discharge (PSD) 様の突発異常波を伴うこ

とから Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) と鑑別を要することがある。橋本脳症では、CJD と異なりステロイド治療などが有効であるため、その鑑別は非常に重要である。近年、橋本脳症では血清抗 N 末端 α -enolase (NAE) 抗体が高率に陽性であることから、その診断に有用と報告されている^{1,2)}。

また橋本脳症は基礎疾患として一般に橋本病を伴う

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] Department of Neurology and Geriatrics, Division of Neuroscience, Research Field of Medical Sciences, Gifu University Graduate School of Medicine, 1-1 Yanagido, Gifu 501-1194, Japan

2) 福井大学医学部第二内科 Second Department of Internal Medicine, Faculty of Medical Sciences, University of Fukui

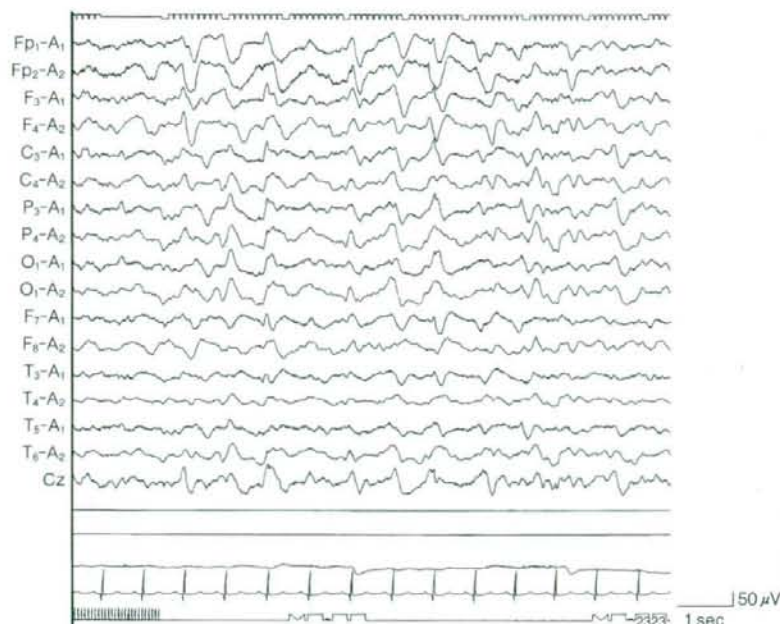


Fig. 1
The electroencephalogram (EEG) on admission at monopolar recording showed paroxysmal abnormal EEG like power spectral density (PSD) at monopolar recording.

が、時に Basedow 病を伴う報告もある³⁻⁵⁾。われわれは臨床症候と脳波所見が CJD に類似し、Basedow 病を伴った橋本脳症の 1 例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

I. 症 例

〈患者〉 76 歳、女性

主 訴 意識障害、全身痙攣

既往歴 74 歳時に脳梗塞（左片麻痺）、症候性てんかん、数年前より、高脂血症、高血圧症にて近医通院中

家族歴 特記すべきことなし

現病歴 74 歳時に脳梗塞を発症し、左不全麻痺は残存したが独歩可能な状態であった。その頃から、時計が読めない、日付がわからないなどの認知障害があったが、意思疎通は可能で日常生活は自立していた。

76 歳時の 4 月頃から徐々に発語が減少し、寝たきりの状態となった。「ありがとう」「ごちそうさま、ご飯おいしかった」など数語の発語程度になった。5 月上旬、30 秒間ほどの全身性の強直性間代性痙攣を認め、近医に入院した。その後も意識障害（GCS E1V2M4）は遷延し、数回の痙攣発作を認めたため、6 月上旬当科に転院した。

入院時現症 身長 147 cm、体重 34 kg、体温 37.2°C、血圧 112/76 mmHg、脈拍 103/min。頸部リンパ節腫大、

扁桃腺部の発赤・腫張は認めなかった。眼球突出はなく、明らかな甲状腺腫大は認めなかった。心音、呼吸音に異常なく、腹部は平坦かつ軟であった。皮疹はなく、下腿浮腫も認めなかった。

神経学的所見では、意識レベルは GCS E1V2M4 で、呼びかけに対して時に「ハイ」と返事をするのみであった。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った。左共同偏視を認めた。運動系では、脳梗塞後遺症による左上下肢の筋力低下を認めた。頸部の rigidity、右上下肢の rigospasticity、右上下肢の振戦様不随意運動に加えて、顔面右側・右手指のミオクローヌス様不随意運動を認めた。四肢の腱反射は正常で、病的反射は認めなかった。感覚系、協調運動は不明で、髄膜刺激徴候は認めなかった。自律神経系では、明らかな異常を認めなかった。前頭葉徴候として、snout reflex、両側 palmomentar reflex を認めた。

入院時検査所見 検査および一般生化学検査では、TSH 0.01 μ IU/mL 以下（正常 0.35~4.94 μ IU/mL）と低下し、freeT3 5.93 pg/mL（正常 1.71~3.71 pg/mL）、freeT4 2.16 ng/dL（正常 0.70~1.48 ng/dL）と上昇し、甲状腺機能亢進を認めた。抗 TPO 抗体 155 U/mL（正常 0.3 U/mL 以下）、抗 Tg 抗体 13.9 U/dL（正常 0.3 U/dL 以下）、抗 TSH-R 抗体 23.4%（正常 15% 以下）と上昇を認めた。抗核抗体、他の各種自己抗体（リ

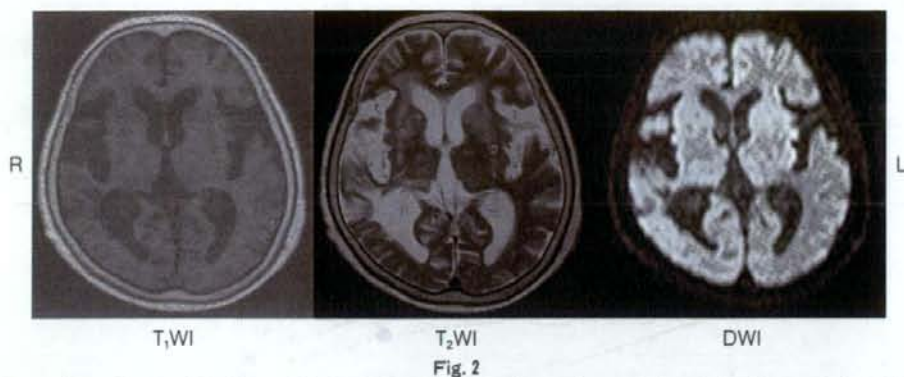


Fig. 2
T₁-weighted image (TR 522ms, TE 11ms) showed cerebral atrophy, and T₂-weighted image (TR 4,075 ms, TE 100 ms) showed high intensity at the periventricular lesion and basal ganglion. Diffusion-weighted image (TR 2,675 ms, TE 66 ms) demonstrated no high-intensity lesion.

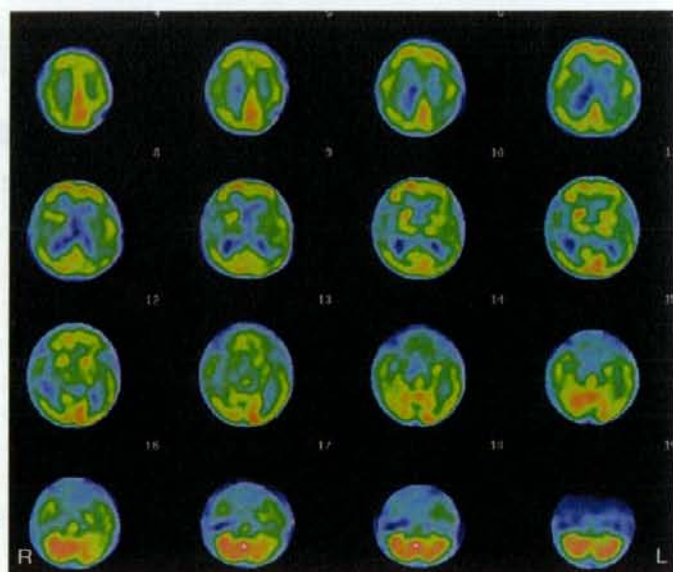


Fig. 3

Brain ^{99m}Tc-ECD-SPECT image on admission demonstrated an overall decrease in the accumulation of ^{99m}Tc in the cerebrum.

ウマチ因子, 抗 DNA 抗体, 抗 Sm 抗体, 抗 SS-A 抗体, 抗 SS-B 抗体, P-ANCA, C-ANCA は陰性であった。髄液検査では, 細胞数 1/mm³(単核球), 蛋白 24 mg/dL, 糖 58 mg/dL と正常範囲であり, 髄液抗 TPO 抗体は 0.3 U/mL 以下であった。甲状腺エコー検査では, 甲状腺のび慢性の腫大と, 内部血流の著明な増加を認めた。これらの所見は Basedow 病の診断ガイドラインで“確からしい Basedow 病”に該当するものであった。

脳波では, 時に PSD 様の異常波を認めた (Fig. 1)。頭部 MRI では, T₁WI で大脳の全体的な萎縮を認め, T₂WI で両側側脳室周囲白質, 基底核領域, 右側頭葉に高信

号域を認めた (Fig. 2)。DWI で有意な異常高信号域は認めなかった。Evans index は 0.3 以下であり, 高位円蓋部の脳溝, くも膜下腔の狭小化は認めなかった。脳血流 ^{99m}Tc-ECD-SPECT (Fig. 3) では, 大脳皮質, 基底核領域を含む, 全体的な血流の低下を認めた。

入院後経過 (Fig. 4) 入院時, 甲状腺機能亢進状態に対し, チアマゾール (15 mg/day), ルゴール (3 mL/day) を投与し, freeT3 は正常範囲内となったが, 症状の改善は認めなかった。甲状腺に対する自己抗体が検出され橋本脳症と診断し, 入院 19 日後よりステロイドパルス療法 (methylprednisolone 1g/day×3days) と, 後療法として

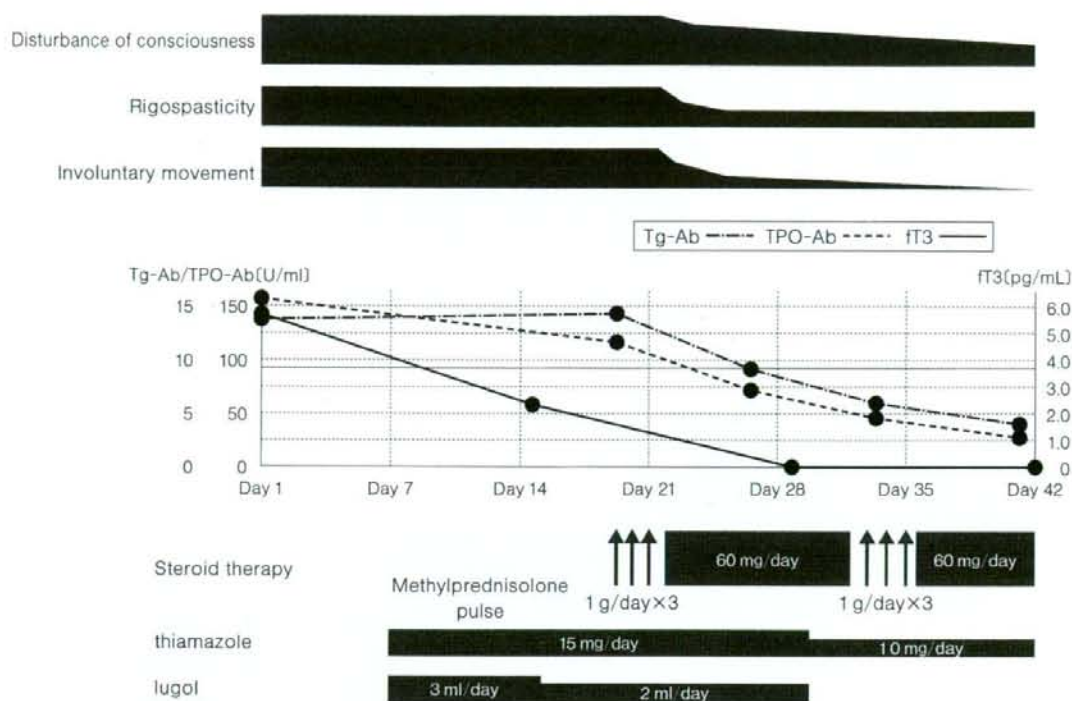


Fig. 4 Clinical course

Although we treated the patient with thiamazole and lugol, she didn't recover. She recovered rapidly after the initiation of steroid therapy.

経口プレドニンを60 mg/日から開始、漸減した。ステロイド治療開始3日目より意識レベルの改善を認め、名前、年齢を言うことができるようになり、自発語を認めるまでに改善した。また、右上下肢のrigospasticityは軽減し、顔面右側・右上下肢の不随意運動は消失した。ステロイドパルス療法後、抗甲状腺抗体の抗体価は低下傾向となった。ステロイド治療開始12日目の脳波では9 Hz前後の α 波を基礎波に認め、PSD様の異常波はまったく消失した(Fig. 5)。後に、治療前の患者血清中にNAEに対する抗体が免疫プロット法にて強陽性と確認された(Fig. 6)。なお、プリオン蛋白遺伝子ではcodon129 Met/Met, codon219 Glu/Gluの正常多型であり、髄液中14-3-3蛋白は陰性であった。

ステロイド療法による症状改善後、神経症候は不変であったため、2006年8月上旬、長期療養目的で転院となった。

II. 考 察

1966年Brainら⁶⁾が、橋本脳症について、甲状腺自己

抗体に関連する脳症として報告し、何らかの自己免疫機序を想定した。その後同様の報告が散見され、副腎皮質ステロイド薬などの免疫抑制剤が著効することが明らかとなった⁷⁾。

橋本脳症の臨床症状に関しては、急性ないし亜急性に進行する多彩な神経症状を呈する。意識障害(73.2%)、精神症状(50.4%)、知能低下(34.6%)、全身痙攣(66.1%)、不随意運動〔ミオクロヌス(33.9%)、振戦(様)不随意運動(26.0%)など〕がよく認められる⁷⁾。脳波では、76.3%で全般性徐波を認め、三相波、棘波、棘徐波、てんかん性脳波、突発性徐波を数%に認める⁷⁾。三相波の陰性波が鋭くなると鋭波徐波複合に類似した波形となることがあり、周期性同期性放電様所見が認められることがある⁸⁾。頭部CTないしMRI画像では、34.7%で非特異的な所見を伴うとされる⁷⁾。側頭葉、前頭葉優位の全般性脳萎縮が軽度で認められることがある⁸⁾。SPECT検査では、93.3%で脳全体の低灌流所見が認められる⁷⁾。

一方、CJDの臨床症状に関して、急速に進行する認知症、ミオクロヌスを主に認め、数カ月で無動性無言になる。また、広範な中枢神経系の障害を示し、錐体路、

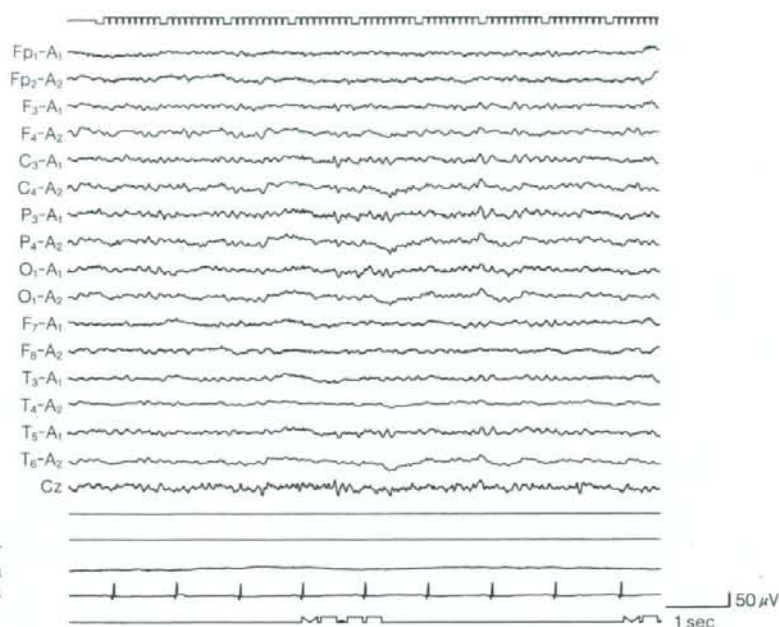


Fig. 5

EEG after treatment with corticosteroids demonstrated an α -rhythm without paroxysmal abnormal EEG like PSD at monopolar recording.

錐体外路徴候を認める⁹⁾。脳波では、82.2%に PSD を認める⁹⁾。頭部 MRI では急速に進行する脳萎縮を認め、脳血流シンチでは、早期から巣状あるいは広汎な集積低下を呈し、病期の進行に伴い、より広汎に集積低下が進行する¹⁰⁾。

これらの臨床症状や検査所見から橋本脳症と CJD との鑑別が問題になることがあるが¹¹⁻¹⁶⁾、橋本脳症は治療可能な疾患であることからその鑑別は重要である。CJD との鑑別を問題にした報告例¹¹⁻¹⁶⁾ は散見され、その中には、生検病理所見で CJD 類似の海綿状白質変化を示した症例¹⁷⁾ や、髄液で 14-3-3 蛋白が陽性に出現した症例¹⁴⁾ も報告されている。本例でも、入院当初、約 2 カ月間の進行性の自発性低下、ミオクローヌ様の不随意運動、脳全般の萎縮、PSD 様の脳波所見から CJD との鑑別が問題となった。

Peschen-Rosin らは橋本脳症の診断基準として、原因不明の繰り返すミオクローヌス、全身性痙攣、局所神経症状や精神症状を認める患者の中で、①脳波異常、②抗マイクロゾーム抗体の上昇、③髄液蛋白の上昇またはオリゴクローナルバンドの出現、④副腎皮質ステロイド薬に良好に反応すること、⑤頭部 MRI で異常所見がないこと、のうち 3 つ以上を満たすこと、を挙げている¹⁸⁾。本例では入院後検査が進みこの診断基準を満たすことになり、橋本脳症と考えられた。近年、橋本脳症の患者血清

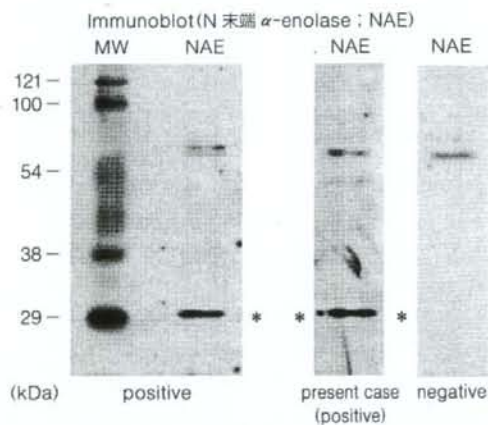


Fig. 6

Immunoblot analysis of the NH₂-terminal of α -enolase (NAE) with sera yielded strongly positive results for NAE. The asterisks indicate the position of NAE.

に抗 NAE 抗体を高率に認めることが報告されている¹²⁾。この抗体は橋本脳症の 68% に陽性であり、脳炎、CJD、中毒性疾患、脳血管障害などの他疾患や自己免疫疾患(多発性硬化症、傍腫瘍性神経症候群など)、膠原病(全身性エリテマトーデス、混合性結合織炎、Sjögren 症候群、Behçet 病など)、Basedow 病では検出されず、疾患特異性が極めて高いとされている¹⁹⁾。また、脳症を呈しな

い橋本病では11%しか抗NAE抗体は検出されず、脳症に特異性が高い¹⁹⁾。本例では入院時、臨床症候、脳波所見からCJDと鑑別を要したが、甲状腺自己抗体の陽性、ステロイド治療による効果、抗NAE抗体が陽性を示したことから橋本脳症と診断した。

橋本脳症の基礎疾患は一般的に橋本病であるが、稀にBasedow病を伴った橋本脳症の報告がある³⁻⁵⁾。日本甲状腺学会でのBasedow病の診断ガイドラインでは、臨床所見として、①頻脈、体重減少、手指振戦、発汗増加などの甲状腺中毒症所見、②び慢性甲状腺腫大、③眼球突出または特有の眼症状、のうち1つ以上を認め、検査所見として、(i)遊離T₄、遊離T₃のいずれか一方または両方高値、(ii)TSH低値(0.1μU/ml以下)、(iii)抗TSH受容体抗体(TRAb, TB II)陽性、または刺激抗体(TSAb)陽性、(iv)放射性ヨード(またはテクネシウム)甲状腺摂取率高値でかつシンチグラフィでび慢性、のうち、4つを満たすときはBasedow病と診断し、(i)、(ii)、(iii)を満たす場合を確からしいBasedow病とする²⁰⁾。本例では、臨床所見として②を認め、検査所見で(i)~(iii)を認めることから、“確からしいBasedow病”に相当する。日本甲状腺学会による橋本病診断ガイドラインでは、臨床所見で、①び慢性甲状腺腫大(ただしBasedow病などの他の原因が認められないもの)、検査所見で、(i)抗甲状腺マイクロゾーム(またはTPO)抗体陽性、(ii)抗サイログロブリン抗体陽性、(iii)細胞診でリンパ球浸潤を認める、とし、臨床所見、検査所見の1つ以上を有するものを橋本病と診断する²¹⁾。本例では、Basedow病の除外規定以外は橋本病の診断基準を満たしている。

ただし、両疾患とも臓器特異性自己免疫疾患で抗甲状腺抗体陽性率は共に高く、両疾患が混在することや両疾患の移行例を時に認めることがあり、Hashitoxicosisという臨床概念が提唱されている²²⁾。森は、HashitoxicosisとはBasedow病と橋本病の合併であり、臨床的に活動性Basedow病の所見を有し、かつ組織学的に橋本病像を認めるものと定義している²³⁾。また、自己免疫性甲状腺疾患の病因・病態に関するレインボー説では、自己免疫性甲状腺疾患は連続的なスペクトラムを形成する種々の疾患群からなると考え、典型的な橋本病とBasedow病は対照的な両極に位置するとしている²⁴⁾。Hashitoxicosisは両者の中間にあり、時間経過を考慮すると三者はお互いに移行する場合があると考えられている。Basedow病発症頻度は橋本病患者の約1.5~5%であり^{22,24)}、本例では組織学的検査を行っていないが、橋本病の組織変化も伴っていた可能性を推測する。

まとめ

神経症候、脳波所見からCreutzfeldt-Jakob病と類似し、Basedow病を伴う橋本脳症の1例を経験した。各種の甲状腺自己抗体陽性、副腎皮質ステロイド薬の著効から橋本脳症と診断した。本例はBasedow病の診断基準を満たすが、橋本病の共存の確証のためには組織学的検査が必要である。

文献

- 1) Fujii A, Yoneda M, Ito T, Yamamura O, Satomi S, et al: Autoantibodies against the amino terminal of α -enolase are a useful diagnostic marker of Hashimoto's encephalopathy. *J Neuroimmunol* **162**: 130-136, 2005
- 2) Yoneda M, Fujii A, Ito A, Yokoyama H, Nakagawa H, et al: High prevalence of serum autoantibodies against the amino terminal of α -enolase in Hashimoto's encephalopathy. *J Neuroimmunol* **185**: 195-200, 2007
- 3) 齊藤浩史, 藤田信也, 宮腰将史, 新井亜希, 永井博子: パセドウ病の経過中に発症した橋本脳症の1例. *臨床神経* **42**: 619-622, 2002
- 4) 大喜多賢治, 山田健太郎, 高田幸児, 中澤秀嘉, 森下 学, 他: Basedow病の長年経過後、橋本脳症を発症した1例(会). *神経治療* **21**: 281, 2004
- 5) Canton A, de Fabregas O, Tintore M, Mesa J, Codina A, et al: Encephalopathy associated to autoimmune thyroid disease: a more appropriate term for an underestimated condition? *J Neurol Sci* **176**: 65-69, 2000
- 6) Brain L, Jellinek EH, Ball K: Hashimoto's disease and encephalopathy. *Lancet* **2**: 512-514, 1966
- 7) 栗山 勝, 藤井明弘, 米田 誠: 橋本脳症の臨床病態—報告例127症例の臨床像を中心に—. *Annual Review 神経* **2005**, 中外医学社, 東京, 2005, pp221-229
- 8) 杉田幸二郎: 橋本脳症の臨床的検討. *日本医事新報* **4066**: 21-28, 2002
- 9) 厚生労働省遅発性ウイルス感染調査研究班: クロイツフェルト・ヤコブ病診療マニュアル〔改訂版〕. 太陽美術, 東京, 2002, pp17
- 10) 田中優司, 西田 浩, 森脇久隆: 病初期に髄液NSE高値と脳血流低下がみられたCreutzfeldt-Jakob病 経時的なMRI, SPECT, EEG, 髄液NSEの検討. *神経内科* **61**: 265-269, 2004
- 11) Forchetti CM, Katsamakakis G, Garron DC: Autoimmune thyroiditis and a rapidly progressive dementia: global hypoperfusion on SPECT scanning suggests a possible mechanism. *Neurology* **49**: 623-626, 1997
- 12) Wilhelm-Gossling C, Weckbecker K, Brabant EG,

- Dengler R: Autoimmune encephalopathy in Hashimoto's thyroiditis. A differential diagnosis in progressive dementia syndrome. *Dtsch Med Wochenschr* 123: 279-284, 1998
- 13) Seipelt M, Zerr I, Nau R, Mollenhauer B, Kropp S, et al: Hashimoto's encephalitis as a differential diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 66: 172-176, 1999
- 14) Hernandez Echebarria LE, Saiz A, Graus F, Tejada J, Garcia JM, et al: Detection of 14-3-3 protein in the CSF of a patient with Hashimoto's encephalopathy. *Neurology* 54: 1539-1540, 2000
- 15) Papathanasopoulos P, Mallioris K, Karanasios P, Dimopoulos D, Papapetropoulos T: Febrile Hashimoto's encephalopathy; an unusual cause of status epilepticus. *Ir Med J* 93: 118, 2000
- 16) Oide T, Tokuda T, Yazaki M, Watarai M, Mitsuhashi S, et al: Anti-neuronal autoantibody in Hashimoto's encephalopathy: neuropathological, immunohistochemical, and biochemical analysis of two patients. *J Neurol Sci* 217: 7-12, 2004
- 17) Doherty CP, Schlossmacher M, Torres N, Bromfield E, Samuels MA, et al: Hashimoto's encephalopathy mimicking Creutzfeldt-Jakob disease: brain biopsy findings. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 73: 601-602, 2002
- 18) Peschen-Rosin R, Schabet M, Dischgens J: Manifestation of Hashimoto's encephalopathy years before onset of thyroid disease. *Eur Neurol* 41: 79-84, 1999
- 19) 米田 誠, 藤井明弘, 栗山 勝: 甲状腺疾患と脳症. *神経治療* 23: 133-137, 2006
- 20) 遠藤登代志: パセドウ病, 別冊日本臨牀 内分泌症候群 I. 日本臨牀社, 大阪, 2006, pp235-238
- 21) 岡本泰之: 慢性甲状腺炎(橋本病), 別冊日本臨牀 内分泌症候群 I. 日本臨牀社, 大阪, 2006, pp434-437
- 22) 紅粉睦男, 伊古田明美, 松田 彰, 井上 篤, 小泉茂樹, 他: 橋本病の経過観察中にパセドウ病を発症した 21 症例の検討. *北動医誌* 27: 11-18, 2000
- 23) 森 徹: Hashitoxicosis と甲状腺中毒症状を呈する橋本病. *日本臨牀* 38: 1677-1683, 1980
- 24) 赤水尚史: ハシトキシコーシス, 別冊日本臨牀 内分泌症候群 I. 日本臨牀社, 大阪, 2006, pp279-281

BRAIN and NERVE

神経研究の進歩

2007年10月号 (Vol.59 No.10) 増大号

【月刊】1部定価3,780円(本体3,600円+税5%)
2008年 年間予約購読料 34,860円(税込)増大
特集

ALS—研究と診療の進歩

主要目次

ALSの病型—臨床と病理……………佐々木彰一
新しいALSの診断基(Awaji基準)……………野寺裕之, 他
ALSの電気診断……………東原真奈, 他
ALSと運動単位数推定法(MUNE)……………内藤 寛
ALSの錐体路障害の客観的指標……………岩田信恵
紀伊ALS再訪—ALS-parkinsonism-dementia complexと
しての新しい概念, 疫学, 原因についての考察……………葛原茂樹
グアム島のALSの本体に関する神経病理学的再検討……………小柳清光, 他
認知症(痴呆)を伴うALSの神経心理学的検討……………河村 満, 他
認知症を伴うALSの脳血流画像……………石川剛久, 他
ALSの皮膚変化……………尾野精一
ALSの軸索イオンチャンネル障害……………桑原 聡, 他
ALSと興奮性アミノ酸……………相澤仁志, 他
ALS脊髄前角の遺伝子発現プロファイル……………山本正彦, 他
ALSとメチルコバラミン大量療法……………和泉唯信, 他
ALSの嚥下障害対策—喉頭気管分離術/気管食道吻合術の
有用性と適応基準……………眞田修治

ALSと意思伝達—スキャン型文字入力における言語的戦略……………森 大毅
ALSとミクログリア—非細胞自律性の神経細胞死……………山中宏二, 他
ALSでみられるユビキチン化封入体の構成蛋白……………長谷川成人, 他
近位軸索損傷モデルにおける運動神経細胞変性と治療……………渡部和彦
RNA干渉によるALSの治療戦略……………横田隆徳
ALSと神経栄養因子
—新規神経栄養因子・神経再生因子としてのHGF……………船越 洋, 他
■総説
精神神経疾患の転帰はニューロイメージングによって予測可能か?
……………小林伸久, 他
●症例報告
脊椎前腔血腫による気道緊急と頸椎後頭骨脱臼を呈した1生存症例
……………竹内 誠, 他
●学会印象記
8th International Conference. AD/PD研究会……………河村 満
●連載
神経学を作った100冊(10)……………作田 学

※広告(一般営業, 求人)のご掲載も承っております。お問い合わせはPR部(TEL 03-3817-5696)までどうぞ。



医学書院

〒113-8719 東京都文京区本郷1-28-23 (販売部) TEL 03-3817-5657 FAX 03-3815-7804
E-mail sd@igaku-shoin.co.jp http://www.igaku-shoin.co.jp 振替 00170-9-96693

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

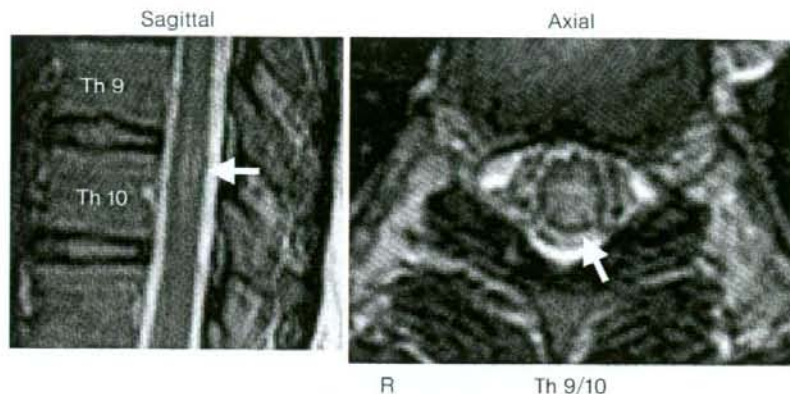


Fig. 1 Spinal MRI

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，両下肢筋力低下（遠位，近位ともMMT 1レベル）があり，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^甲）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。

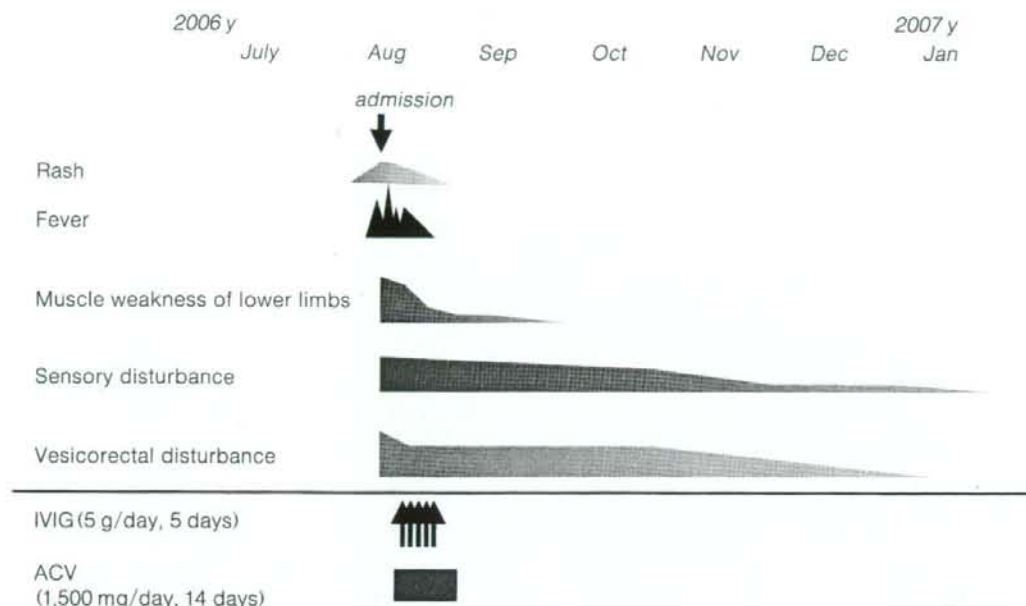


Fig. 2 Clinical course

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、両足底部に限局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、手すりをいれ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、次第に足趾に限局するようになり、発症5カ月後では、両足の第5趾に限局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、带状疱疹は、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^{1,4)}であるが、带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遷延した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・帯状疱疹ウイルス。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-帯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, Aktuğlu 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と事前に申告して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)