

症例報告

脳卒中様症状で発症し、髄液所見に乏しく典型的な画像所見を
欠いた単純ヘルペス脳炎の1例

坪口晋太郎¹⁾ 若杉 尚宏¹⁾ 梅田 能生¹⁾
梅田麻衣子¹⁾ 小宅 睦郎¹⁾ 藤田 信也^{1)*}

要旨：症例は73歳女性。突然の右麻痺で発症し、頭部MRIで左頭頂葉に高信号病変を認め、脳梗塞と診断された。第3病日にミオクロヌス、失語、意識障害が出現し、38°C台の発熱にも気づかれた。第6病日の髄液細胞数は8/μlと増多を認めなかったが、同日よりアシクロビル（acyclovir; ACV）投与を開始。第12病日に、髄液HSV-DNAが陽性と判明し、単純ヘルペス脳炎（herpes simplex encephalitis; HSE）と診断したが、第13病日の髄液細胞数の上昇は17/μlに留まった。画像所見では、病変が前頭葉から視床と帯状回に拡大したが、側頭葉には病変を認めなかった。HSEとして、発症症状、髄液所見、画像所見のすべてが非典型的で、その診断と治療の上で貴重な症例である。

（臨床神経 2017;57:387-390）

Key words：単純ヘルペス脳炎、脳梗塞、髄液細胞数、MRI、大脳辺縁系

はじめに

単純ヘルペス脳炎（herpes simplex encephalitis; HSE）は、単純ヘルペスウイルスによって引き起こされ、重症化すると生命および機能的予後が極めて不良な疾患であり、アシクロビルがなるべく早期に投与されることが推奨されている¹⁾。頭痛や発熱に引き続いて、意識障害、痙攣などを起こし、髄液の細胞増多や頭部画像検査での典型的な側頭葉病変からHSEを疑い、髄液のPCRで単純ヘルペスDNA（HSV-DNA）を検出する前から治療を開始することが必要である²⁾。今回我々は、脳卒中様の巣症状で発症し、経過を通して髄液の細胞増多に乏しく、頭部MRIで側頭葉病変を認めなかった、極めて非典型的なHSEを経験したので報告する。

症 例

症例：73歳女性

主訴：右上肢の麻痺

既往歴・家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：2016年1月某日、突然右上肢の麻痺が出現した。翌日A病院を受診し、頭部MRIで左頭頂葉に拡散強調画像とFLAIR画像で高信号病変を認め（Fig. 1）、脳梗塞と診断された。ヘパリンの投与が開始されたが、第3病日に右上

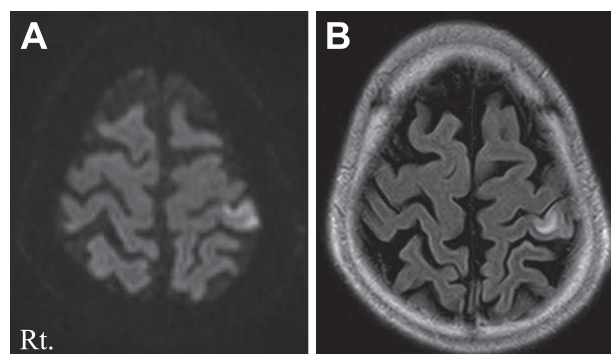


Fig. 1 Axial brain MRI findings on the second day of illness. Diffusion-weighted image (DWI: 1.5 T; TR 7,800 ms, TE 98 ms) showing lesions with high signal intensity in the left parietal lobe (A). Fluid-attenuated inversion recovery image (FLAIR: 1.5 T; TR 9,000 ms, TE 106 ms) also shows high-intensity lesions (B).

肢にミオクロヌスが出現し、38°C台の発熱があることにも気づかれた。さらに、第4病日に失語と右下肢の麻痺も出現した。第6病日には意識障害が出現し、当院に転院となった。一般理学所見：身長152 cm、体重42 kgで、体温は38.0°C。血圧113/95 mmHg、脈拍101/分・整、心・肺雑音なく、SpO₂は97%（鼻カスラ2 l/min）だった。

*Corresponding author: 長岡赤十字病院神経内科〔〒940-2108 新潟県長岡市千秋2丁目297-1〕

¹⁾ 長岡赤十字病院神経内科

(Received March 14, 2017; Accepted April 25, 2017; Published online in J-STAGE on June 21, 2017)

doi: 10.5692/clinicalneuroil.cn-001033

神経学的所見：意識レベルはGCS 8点 (E3V1M4) で、全失語の状態であった。項部硬直を認め、眼位は正中で共同偏視を認めず、右上下肢に自動運動を認めなかった。四肢の失調は指示に従えず評価不能であった。右上肢には間欠的なミオクロームスを認めた。四肢腱反射は右下肢で亢進しており、病的反射は認めなかった。

検査所見：一般血液検査では、白血球数 6,450/ml と正常で、CRP は 1.99 mg/dl と軽度上昇していた。血液生化学、電解質に異常を認めなかった。甲状腺機能は正常で、抗核抗体は40倍未満、MPO-ANCA、PR3-ANCA は陰性であった。第6病日の髄液検査は、細胞数 8/μl (すべて単球数)、蛋白 52 mg/dl、糖 57 mg/dl (同時血糖 145 mg/dl)、IgG index 0.85 であった。同日に施行した頭部MRI FLAIR 画像では、左頭頂葉の病変は腫脹し、前頭葉に拡大して、左視床と帯状回にも病変を認めたが、側頭葉には病変を認めなかった (Fig. 2A)。ガドリニウム造影MRIでは造影増強効果を認めなかった。

入院後経過：当院転院直後に、左共同偏視を伴う右上下肢の痙攣が出現し、右上肢のミオクロームスが続いた。髄液の細胞増多はなかったが、38°C 台の発熱を伴って進行する神経症状と頭部MRIで血管支配に一致しない病変の拡大を認めた点から、HSE や自己免疫性脳炎の可能性を考えて、アシクロビル (acyclovir; ACV) 1,500 mg/day の投与を開始し、メチルプレドニゾン (methylprednisolone; mPSL) 500 mg/day を3日間投与した。痙攣と右上肢のミオクロームスは、レベチ

ラセタム (levetiracetam; LEV) とクロナゼパム (clonazepam; CZP) でコントロールした。第12病日に、第6病日に採取した髄液HSV-DNA PCRが6000コピーと陽性であることが判明し、HSEと診断してACVは計14日間投与した。ACV投与開始後は解熱傾向を示し、意識レベルも改善した。しかしながら、第13病日も髄液の細胞数は17/μlまでしか上昇せず、その後髄液細胞数は減少した。髄液HSV-DNA PCRも第20病日には200コピー未満となった。なお経過を通じてHSV-DNAの型は検索していない。意識レベルは改善傾向であったが、第16病日の頭部MRIでは、病変は後頭葉にも及び、視床、帯状回の病変は顕在化した。側頭葉には病変を認めなかった (Fig. 2B)。全失語と右麻痺は後遺症として残り modified Rankin scale (mRS) 5で療養型病院へ転院となった。

考 察

本例は、突然の右上肢の麻痺で発症し、発熱があるものの髄液細胞増多に乏しく、MRI画像で側頭葉病変を欠いたHSEである。

HSEは、頭痛・発熱に引き続いて意識障害や痙攣で発症することが多いと考えられるが、片麻痺や失語といった巣症状での発症も42%と多いことは臨床の上で忘れてはならないことである³⁾。本症例のように、片麻痺で発症し、画像上も病初期は頭頂葉にのみ病変を認め、はじめは脳梗塞と診断さ

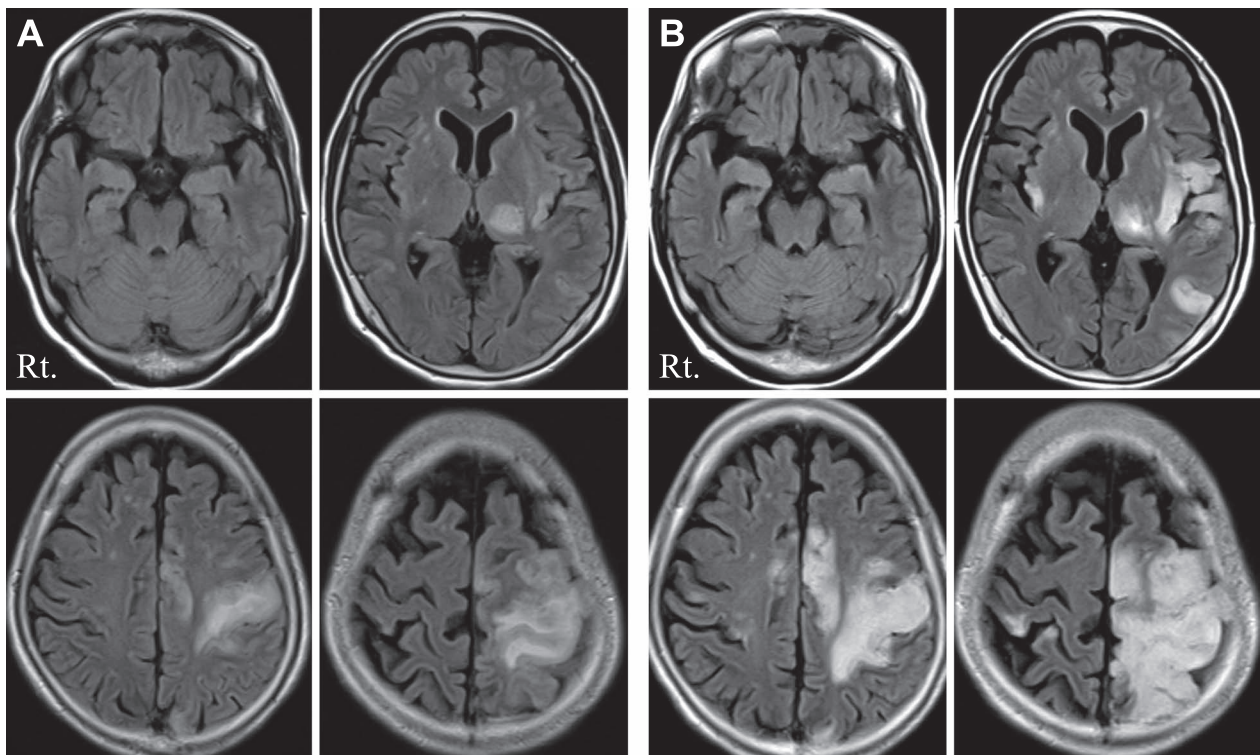


Fig. 2 Serial axial brain MRI findings (FLAIR: 1.5 T; TR 9,000 ms, TE 95 ms).

(A) On the 6th day of illness, the parietal lobe lesion had swollen and expanded to the frontal lobe, gyrus cinguli, insula, and thalamus. (B) On the 16th day of illness, the lesion had spread and become clear, but no abnormalities were evident in the temporal lobe.

れたHSEも報告されている⁴⁾。また、脳梗塞の診断で血栓溶解療法を行った症例の中で、2.4%が誤診され、その中には脳炎の症例も含まれていたとの報告もある⁵⁾。

髄膜炎や脳炎では、髄液の細胞増多が診断のよりどころとなるが、HSEでは、病初期に細胞増多を認めないこともある。HSE 13例の検討では、13例中2例が髄液細胞数5/μ以下であったと報告されている⁶⁾。HSE 108例の検討では、細胞数10/μ未満が11例存在し、うち全経過を通して10/μ未満であったのはわずか1例と報告されているように⁷⁾、本症例のように経過を通して細胞増多がめだたなかった症例は極めて稀である。早期に治療が開始された場合、経過を通じて細胞数が増多しないことも考えられるが、HSEの予後と髄液細胞数は関連がない傾向にあり¹⁾⁷⁾、経過を通じて髄液細胞数の上昇に乏しい場合も、PCRによる単純ヘルペスDNAの検査を行うことが大切である。

本例では、HSEで一般的に見られる側頭葉病変⁸⁾に欠いていた点も特徴的だった。HSE 20例におけるMRI画像の検討では、側頭葉に病変を認めなかった例が15%存在したと報告されている⁹⁾。また、HSE 10例のMRI画像の検討では、病変が帯状回、頭頂葉、後頭葉に限局する例が報告されており¹⁰⁾、本例に類似している。本例のように、視床に病変を認めたHSEも報告されている¹¹⁾。巣症状で始まり、その症状に一致した病巣が認められても、血管支配と一致しない病巣の広がり、脳炎を鑑別にあげる重要な根拠となる。側頭葉病変がなかったとしても、HSEでは入院後48時間以内のACV投与が予後に重要であり¹⁾、HSEが鑑別できるまで早期のACV投与開始と継続が重要である。本例では重度後遺症が残存したが、高齢であること以外は患者自身に転機不良因子はなく、発症からのACV投与開始の遅れが予後に影響したといえる。

本例の診断において、最も重要と思われるのは発熱である。HSEでは91.5%と高頻度に発熱を認める¹⁾。また脳梗塞に起因する発熱の平均体温は38.3°Cであるの対し¹²⁾、HSEでは平均体温は38.9°Cと報告されており¹⁾、HSEの方がより高熱である。病初期は脳梗塞に典型的と思われる、高熱を伴っている場合は、注意深い観察が必要である。

本例のようなHSEとして非典型的な要素が複数重複した症例の報告はない。発症時の神経症状、髄液所見、画像所見がHSEとして非典型的な場合でも、発熱を伴って神経症状が進行する場合は、HSEを鑑別にあげて、髄液PCRで否定出来るまでは、HSEを疑い早期の治療を行うことが重要である。

※本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

文 献

- 1) Raschilas F, Wolff M, Delatour F, et al. Outcome of and prognostic factors for herpes simplex encephalitis in adult patients: results of a multicenter study. *Clin Infect Dis* 2002;35:254-260.
- 2) Kennedy PG, Chaudhuri A. Herpes simplex encephalitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73:237-238.
- 3) Granerod J, Ambrose HE, Davies NW, et al. Causes of encephalitis and differences in their clinical presentations in England a multicentre, population-based prospective study. *Lancet Infect Dis* 2010;10:835-844.
- 4) 原 善根, 石井信之, 酒井克也ら. 頭頂葉皮質病変で発症し、当初に脳梗塞との鑑別を要した単純ヘルペス脳炎の1例. *臨床神経* 2016;56:104-107.
- 5) Guillan M, Alonso-Canovas A, Gonzalez-Valcarcel J, et al. Stroke Mimics treated with thrombolysis further evidence on safety and distinctive clinical features. *Cerebrovasc Dis* 2012;34:115-120.
- 6) Tang YW, Hibbs JR, Tau KR, et al. Effective use of polymerase chain reaction for diagnosis of central nervous system infections. *Clin Infect Dis* 1999;29:803-806.
- 7) 亀井 聡, 高須俊明, 大谷杉士ら. 単純ヘルペス脳炎本邦例の髄液所見の分析. *臨床神経* 1989;29:131-137.
- 8) Domingues RB, Fink MC, Tsanaclis AM, et al. Diagnosis of herpes simplex encephalitis by magnetic resonance imaging and polymerase chain reaction assay of cerebrospinal fluid. *J Neurol Sci* 1998;157:148-153.
- 9) Wasay M, Mekan SF, Khelaeni B, et al. Extra temporal involvement in herpes simplex encephalitis. *Eur J Neurol* 2005;12:475-479.
- 10) Kapur N, Barker S, Burrows EH, et al. Herpes simplex encephalitis: long term magnetic resonance imaging and neuropsychological profile. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57:1334-1342.
- 11) Navin P, Delanty N, Brennan P, et al. Herpes simplex virus encephalitis involving the right thalamus. *BMJ Case Rep* 2013; bcr-010206.
- 12) Azzimondi G, Bassein L, Nonino F, et al. Fever in acute stroke worsens prognosis. A prospective study. *Stroke* 1995;26:2040-2043.

Abstract**Herpes simplex encephalitis presenting as stroke-like symptoms with atypical MRI findings and lacking cerebrospinal fluid pleocytosis**

Shintaro Tsuboguchi, M.D.¹⁾, Takahiro Wakasugi, M.D.¹⁾, Yoshitaka Umeda, M.D.¹⁾, Maiko Umeda, M.D.¹⁾, Mutsuo Oyake, M.D., Ph.D.¹⁾ and Nobuya Fujita, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Nagaoka Red Cross Hospital

A 73-year-old woman presented with sudden onset of right hemiparesis and was diagnosed as having cerebral infarction on the basis of diffusion-weighted brain MRI, which demonstrated lesions in the left parietal cortex. On the 3rd day, the patient developed right upper limb myoclonus, aphasia, and disturbance of consciousness with high fever. On the 6th day, she was transferred to our hospital with suspected viral encephalitis, and treatment with acyclovir was started. By the 6th day, the lesions detected by MRI had expanded to the gyrus cinguli, insula and thalamus, but not to the temporal lobe. At that time, the CSF cell count was 8/ μ l, and this later increased to 17/ μ l by the 13th day. Although herpes simplex virus DNA was detected in the CSF on the 6th day, there was no evidence of CSF pleocytosis or temporal lobe abnormalities demonstrable by brain MRI throughout the whole follow-up period. This was very atypical case of herpes simplex encephalitis characterized by a stroke-like episode, atypical MRI findings, and absence of cerebrospinal fluid pleocytosis. It is important to be mindful that herpes simplex encephalitis (HSE) can have an atypical presentation, and that sufficient acyclovir treatment should be initiated until HSE can be ruled out.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2017;57:387-390)

Key words: herpes simplex encephalitis, cerebral infarction, CSF cell count, MRI, limbic system
