

高度の嚥下障害を呈したボレリア脳幹脳炎の1例

河野 祐治* 重藤 寛史 白石 祥理 大八木保政 吉良 潤一

要旨：症例は30歳男性である。嚥下障害、複視、ふらつきにて発症し、吃逆も出現。軽度意識混濁、左側優位の眼瞼下垂、左注視方向性眼振、両側眼輪筋と口輪筋の軽度脱力、体幹失調をみとめた。嚥下反射は著明に亢進し、嚥下困難を呈していた。脳波は間欠性に全般性に高振幅徐波が出現し、脳幹脳炎と考えられた。しかし血算、血液生化学、髄液検査、頭部MRIに異常をみとめなかった。副腎皮質ステロイド剤は吃逆、複視、眼瞼下垂を改善したが、その他の症状に無効。免疫グロブリン療法も無効であった。その後、抗ボレリア抗体陽性が判明し、抗生剤投与にてすみやかに改善した。通常の免疫療法への反応に乏しい脳幹脳炎ではボレリア感染も考慮すべきである。

(臨床神経 2010;50:265-267)

Key words：ライム病、嚥下障害、脳幹脳炎、ボレリア

はじめに

ライム病では多彩な神経症状を生じえるが、脳幹病変は頻度として少ない。今回われわれは、脳幹脳炎の病態を示しながらも炎症所見に乏しく、またダニ咬傷、皮疹や関節炎もなく診断に難渋したライム病を経験した。副腎皮質ステロイド剤、免疫グロブリン療法 (IVIg) などの通常の免疫治療に反応が乏しい脳幹脳炎のばあい、ボレリアのような特殊な感染症も考慮すべきと再認識させられた貴重な症例であった。

症 例

症例：30歳、男性

主訴：嚥下障害、嘔気、吃逆、ふらつき、複視

職業：プログラマー。

生活歴、家族歴、既往歴：登山などの趣味なし。先行感染症状、ダニ咬傷、遊走性紅斑などの皮疹の既往なし。多発関節炎なし。その他特記事項なし。

現病歴：某日(第1病日)、急に嚥下障害、複視、めまい、ふらつき、嘔気が出現した。第2病日からは吃逆が継続した。第8病日になっても症状改善せず、歩行困難も出現したため入院となった。

入院時現症(第8病日)：一般身体所見では体温正常、呼吸音、心音正常であった。ダニ咬傷、皮疹もみとめなかった。神経学的所見では、軽度意識混濁、左側方視での複視、左側優位の眼瞼下垂、左注視方向性眼振、左三叉神経第2、3枝領域での痛覚低下、両側眼輪筋と口輪筋の軽度の筋力低下、軟口蓋挙上と咽頭後壁運動が不良、構音障害、体幹失調をみとめた。嚥下

反射、咽頭反射は著明に亢進し、そのために嚥下困難を呈していた。その他は、瞳孔もふくめて異常所見なし。

検査所見：血算にて白血球増多なし、血液生化学は正常で、血沈、CRPも陰性であった。抗核抗体が弱陽性以外は検索した範囲での各種自己抗体、抗糖脂質抗体は陰性であった。髄液では細胞数5/μl、すべて単核球、蛋白34mg/dl、糖55mg/dlと正常。EBVをふくむ各種の抗ウイルス抗体、抗マイコプラズマ抗体、抗*Campylobacter jejuni*抗体は陰性であった。抗*Helicobacter pylori*抗体は弱陽性であったが、ウレアーゼが検出されず、感染は否定的であった。Blink reflex、聴性脳幹誘発電位の潜時は異常なし。造影をふくむ脳、脊髄MRIでは異常は検出できなかった。脳波では背景脳波の優位律動は7~8 Hzと遅く、organization, modulationも不良で、間欠性に全般性に徐波が出現し、脳深部の機能障害が示唆された。

治療経過 (Fig. 1)：臨床症状および神経学的所見より脳幹部の障害が推定され、経過より免疫介在性の脳幹脳炎を考え治療をおこなった。第13病日から3日間おこなわれた副腎皮質ステロイドパルス療法 (メチルプレドニゾロン1g/日、3日間)により、吃逆、眼瞼下垂、複視は改善したが、その他の症状は改善しなかった。第22病日から免疫グロブリン大量静注療法 (0.4g/kg/日、5日間)を追加したが、無効であった。またアシクロビル (1,500mg/日、7日間)も無効であった。第48病日になって、第8病日の血清において、Whole 抗原 Fla, p39をそれぞれもちいたドットプロットでの抗ボレリアIgG抗体、それら3抗原にOsp Cを加えた4抗原に対する抗ボレリアIgM抗体がそれぞれ陽性と判明したため、第49病日よりドキシサイクリン200mg/日、セフトキシム1g/日を開始した。第58病日より嚥下反射亢進もみられなくなり、嚥下障害、軟口蓋挙上不良が改善し、第61病日より普通食摂取可能

*Corresponding author: 九州大学大学院医学研究院脳神経病研究施設神経内科 [〒812-8582 福岡県福岡市東区馬出3-1-1]
九州大学大学院医学研究院脳神経病研究施設神経内科
(受付日：2009年9月15日)

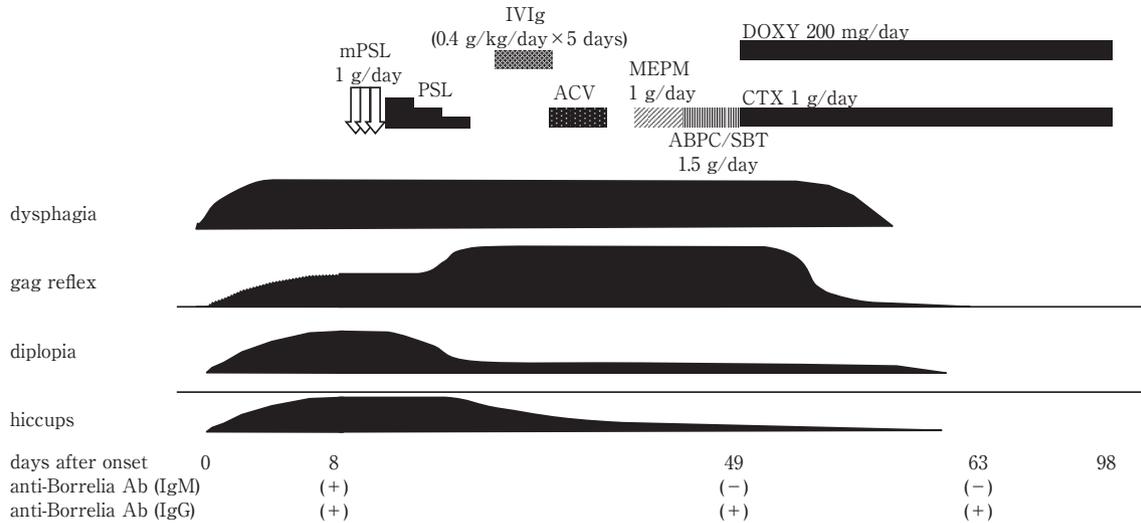


Fig. 1 Clinical course.

mPSL: Methylprednisolone, PSL: prednisolone, IVIg: intravenous immunoglobulin, ACV: acyclovir, MEPM: meropenem, ABPC/SBT: ampicillin/sulbactam, DOXY: doxycycline, CTX: cefotaxime

となった。顔面感覚低下、顔面筋力、構音障害、体幹失調も改善し、通常の生活に復帰した。抗生物質の治療は49日間おこない、以後は症状の再燃はみられてない。第49病日と第63病日の血清では、抗ボレリア IgG 抗体陽性であったが、IgM 抗体は陰性となっていた。ELISA 法では *Borellia garinii* 抗原ともっとも強く反応した。臨床症状は回復したが、脳波は回復が遅れ、発病から1.5年後にも徐波が残存していた。

考 察

亜急性に高度の嚥下反射亢進をともなった嚥下障害、複視、吃逆などをきたしたことで、脳波での脳深部の機能障害所見より、脳幹脳炎と考えられた症例である。通常の免疫療法では完全寛解しなかったが、抗生物質治療によりすみやかに嚥下障害は改善し、抗ボレリア IgM 抗体が陽性から陰性になったこととあわせ、脳幹を病変の主座としたライム病と診断した。

ライム病の神経症状としては髄膜炎、多発脳神経炎、神経根炎の頻度が高いが、その他にも進行性の痙性麻痺や多発性硬化症類似の脳病変など多彩である。脳幹の炎症をきたしたものとしては、Silva ら¹⁾は急性呼吸不全をきたした3例を、Vukelic ら²⁾、Peter ら³⁾はそれぞれ opsoclonus-myoclonus を生じた例を報告している。また Kuntzer ら⁴⁾は急性の脳幹障害の後、進行性の脊髄障害を示した2例と、同じく急性の脳幹障害の後、多巣的で寛解再発性の萎縮脳炎を示した1例を報告した。MRI で病変が捉えられたものとしては Plotkin ら⁵⁾、Kalina ら⁶⁾が報告している。このように脳幹を主座とする炎症はボレリア感染では比較的少ないと考えられるが、鑑別疾患として念頭に置くべきである。

ライム病の初期病変としては遊走性紅斑が特徴的とされる。しかし本例では明らかなダニ咬傷、皮疹の既往がなく、さらに髄液をふくめて炎症所見もなく、診断に難渋する原因と

なった。しかし、遊走性紅斑の頻度は70~80%程度で⁷⁾、診断には必須とはいえない。炎症所見においても、Halperin ら⁸⁾がおこなった103名の神経ボレリア症患者についての検討では、脳炎をきたした群の中にも髄液細胞数や髄液蛋白が正常な例が集計されており、脳実質に炎症が現局したばあいには髄液では炎症所見が捉えにくいことがうかがえる。したがって、炎症所見がないことをもって感染症は否定できず、本例のような例もあり、注意すべきと考えられる。

謝辞：抗ボレリア抗体を測定していただきました北海道医療大学 歯学部口腔衛生学 磯貝恵美子先生に深謝いたします。

文 献

- 1) Silva MT, Sophar M, Howard RS, et al. Neuroborreliosis as a cause of respiratory failure. *J Neurol* 1995;242:604-607.
- 2) Vukelic D, Bozinovic D, Morovic M, et al. Opsoclonus-myoclonus syndrome in a child with neuroborreliosis. *J Infect* 2000;40:189-191.
- 3) Peter L, Jung J, Tilikete C, et al. Opsoclonus-myoclonus as a manifestation of Lyme disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:1090-1091.
- 4) Kuntzer T, Bogousslavsky J, Miklossy J, et al. Borrelia rhombencephalomyelopathy. *Arch Neurol* 1991;48:832-836.
- 5) Plotkin M, Hautzel H, Krause BJ, et al. Fluorine-18-labeled fluorodeoxyglucose-positron emission tomography studies of acute brainstem Lyme neuroborreliosis. *J Neurosurg* 2005;102:927-929.
- 6) Kalina P, Decker A, Kornel E, et al. Lyme disease of the brainstem. *Neuroradiology* 2005;47:903-907.
- 7) Steere AC, Sikand VK. The presenting manifestations of

Lyme disease and the outcomes of treatment. N Engl J Med 2003;348:2472-2474.

abnormalities in Lyme neuroborreliosis. Neurology 1991; 41:1571-1582.

8) Halperin JJ, Volkman DJ, Wu P. Central nervous system

Abstract

A case of *Borrelia* brainstem encephalitis presenting with severe dysphagia

Yuji Kawano, M.D., Hiroshi Shigeto, M.D., Yoshimasa Shiraishi, M.D.,

Yasumasa Ohyagi, M.D. and Jun-ichi Kira, M.D.

Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

We report the case of a 30-year-old man who developed severe dysphagia owing to neuroborreliosis. He showed dysphagia, diplopia, hiccups, and walking difficulty. Neurological examination revealed mild disturbance of consciousness, diplopia on left lateral gaze, left-side-dominant blepharoptosis, gaze-evoked horizontal nystagmus on left lateral gaze, mild bilateral muscle weakness, palatoplegia, dysphagia, dysarthria, and truncal ataxia. An increased pharyngeal reflex caused dysphagia in this patient. An EEG revealed intermittent high amplitude slow wave activity. However, head MRI, blood count, serum chemistry, and cerebrospinal fluid examination showed no abnormality. Initially, brainstem encephalitis with unknown etiology was diagnosed. The hiccups, diplopia, and ptosis were improved by corticosteroid therapy, but other symptoms were refractory to corticosteroid therapy and IVIg. After these immunotherapies, anti-*Borrelia* IgG and IgM antibodies were found to be positive, and symptoms, including dysphagia, were improved by doxycycline and cefotaxime. Because the clinical symptoms of *Borrelia* infection are widely variable, neuroborreliosis should be considered in patients with brainstem encephalitis refractory to conventional immunotherapies.

(Clin Neurol 2010;50:265-267)

Key words: Lyme disease, dysphagia, brainstem encephalitis, *Borrelia*
