

ステロイドパルス療法が奏功した 成人ムンプス関連性脳炎/脳症の1例

山本 大介^{1)*} 内山 剛¹⁾ 杉山 崇史¹⁾
佐藤慶史郎¹⁾ 清水 貴子¹⁾ 大橋 寿彦¹⁾

要旨：症例は32歳女性である。流行性耳下腺炎罹患の4日後、痙攣を契機に失外套症候群を呈し救急搬送となった。血清ムンプスウイルス抗体の上昇をみとめ、髄液細胞数は正常だが髄液蛋白上昇をみとめ、ムンプス関連性脳炎/脳症と診断した。ステロイドパルス療法開始後に意識障害は改善傾向を示し、無言無動に続き前頭葉症状をきたした。SPECTで両側前頭葉の血流低下をみとめ、病変の主座が視床から脳幹部をふくむ脳深部に存在する可能性が示唆された。ステロイドが有効であったことから、免疫介在性の要因が推測された。

(臨床神経 2013;53:839-842)

Key words：ムンプス関連性脳炎/脳症，ステロイドパルス療法，前頭葉症状

はじめに

ムンプスウイルスは中枢神経系に親和性が高く、ムンプスウイルスによる髄膜炎の合併症は1～10%、脳炎の合併は0.1%と報告されている¹⁾。小児例の大部分は保存的治療により予後良好な転帰を辿るが一部は重篤な後遺症を呈する。一方、成人でもムンプスウイルスによる髄膜炎を経験するが、脳炎をきたすことは非常にまれであり、小児例に比し臨床像や治療については明らかではない。今回われわれは、早期からのステロイド治療が奏功した、ムンプス関連性脳炎/脳症の成人例を経験した。文献的考察を加え報告する。

症 例

症例：32歳、女性

主訴：痙攣

既往歴：流行性耳下腺炎の罹患歴あり。

家族歴：X年7月下旬に兄が流行性耳下腺炎の罹患あり。

現病歴：X年8月某日に両側耳下腺腫脹と疼痛を自覚、発熱もみとめ近医を受診。近医での抗体検査にてムンプスウイルス感染症の診断を受けていた。耳下腺炎出現後から4日後に失禁をとともう強直性痙攣をきたし、当院救急外来へ救急搬送された。

入院時現症：身長160 cm、体重41 kg、血圧93/48 mmHg、脈拍72/分、体温37.4℃、呼吸数18/分。一般身体所見では、

両側耳下腺腫脹をみとめた以外に異常はなし。神経学的所見では、意識状態はGCS：E4V1M1。脳神経領域では、脳幹反射は正常、自発的な眼球運動はあるが追視は不能であった。運動系では、除皮質硬直姿勢で四肢の筋緊張の亢進をみとめた。両上下肢で腱反射の亢進をみとめ、病的反射はなし。項部硬直はみとめなかった。

検査所見：血液検査は正常、生化学検査では、CRP 3.7 mg/dl、AMY 4,388 mg/dl と上昇した。免疫学的検査でも、抗核抗体をふくめいずれも陰性であった。ウイルス抗体価は血清ムンプスIgM (EIA) 10.05、血清ムンプスIgG (EIA) 19.1であった。髄液検査では、細胞数2/μl (多形核球のみ)、蛋白103 mg/dl、糖84 mg/dl、IgG Index 0.345、ミエリン塩基性蛋白<40.0 pg/ml、IL-6 4.5 pg/ml と髄液蛋白の上昇をみとめた。

画像所見：来院時頭部CTおよび、3日目と18日目に施行した頭部MRIでは異常はみとめなかった (Fig. 1a)。胸腹部造影CTでは両側耳下腺腫脹以外には異常所見なく、卵巣腫瘍もみとめなかった。

臨床経過 (Fig. 2)：入院当日からステロイドパルス療法 (メチルプレドニゾロン1,000 mg/日×3日間) とアシクロビル (1,500 mg/日) で治療開始した。抗てんかん薬は翌日の脳波でてんかん波をみとめなかったため、初日のみの投与とした。2日目には無動性無言状態に変化し、開眼しているが発語なく、四肢の筋緊張は亢進した状態で自発運動はなかった。同日施行した脳波検査ではfrontal intermittent rhythmic delta activity (FIRDA) をみとめ、基礎律動はδ波であった (Fig. 1c)。3日目には発語可能となり簡単な従命も可能で自

*Corresponding author: 聖隷浜松病院神経内科 [〒430-8558 静岡県浜松市中区住吉2-12-12]

¹⁾ 聖隷浜松病院神経内科

(受付日：2013年2月21日)

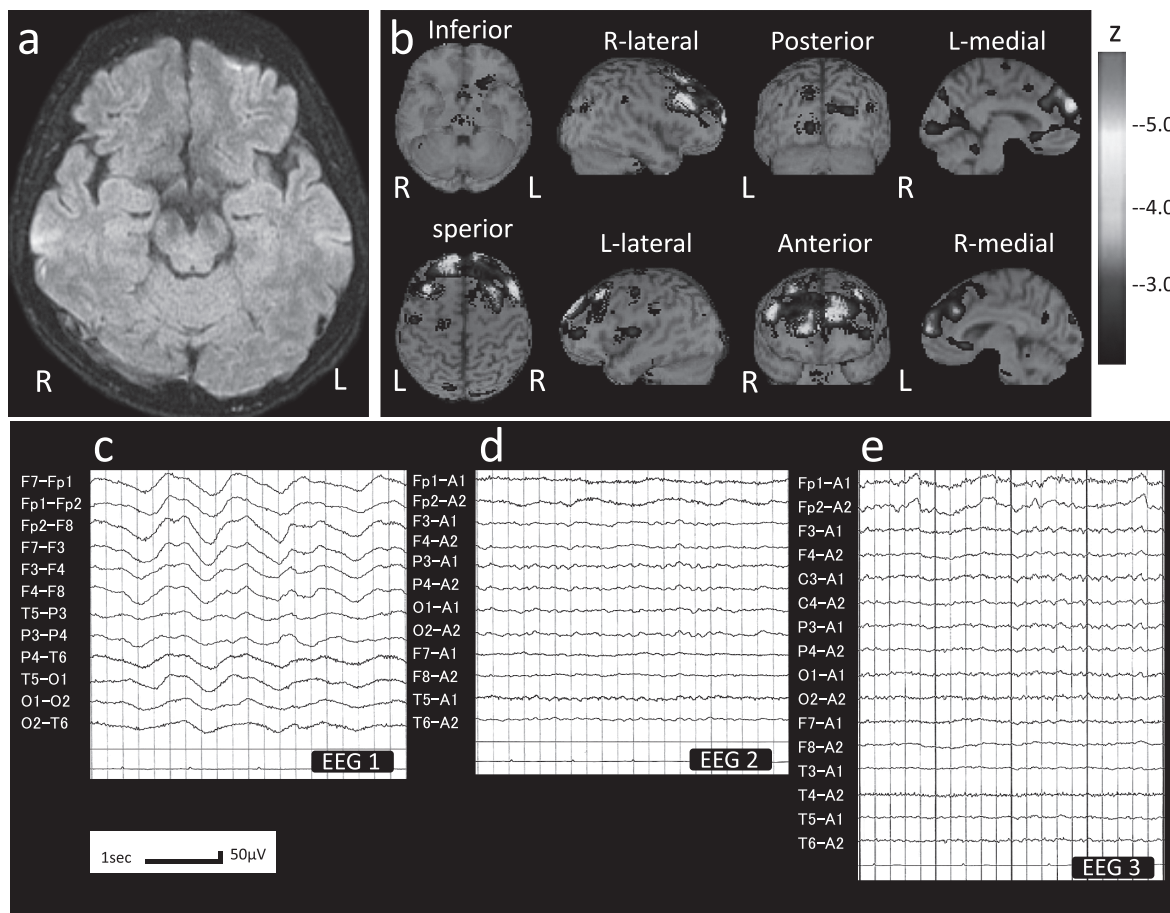


Fig. 1 Brain magnetic resonance imaging (MRI) and single-photon emission computed tomography (SPECT), course of electroencephalography (EEG).

a: Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) image (axial, 1.5 T; TR, 10,000 ms, TE, 100 ms) showing an absence of remarkable abnormalities. b: SPECT revealed decreased regional cerebral blood flow in bilateral frontal regions. c: At first, EEG showed frontal intermittent rhythmic delta activity (FIRDA). d: Three days after (c), low amplitude theta waves were found. e: Five days after (d), EEG displayed mainly alpha waves and sporadic theta waves in the frontal regions.

発運動もみとめた。その後意識障害は改善傾向にあったが、5日目には強い興奮がめだつようになり、点滴の自己抜針をしたり、大声で「とにかく帰りたい！」などの訴えをみとめた。同日の脳波所見ではθ波をみとめた (Fig. 1d)。8日目頃には興奮は収まり、同時期に施行した高次脳機能評価では注意障害・易疲労性がめだち、前頭葉機能低下をみとめた。9日目に施行した 99mTc-ECD 脳血流 SPECT (SPECT) では前頭部の血流低下をみとめた。以後症状はしだいに改善し、13日目の脳波所見では前頭部に徐波の混入をみとめるα波主体の脳波となった (Fig. 1e)。17日目に自宅退院となった。ステロイドパルス療法3クール終了後に後療法として経口ステロイド投与 (プレドニゾロン 0.5 mg/kg/day) をおこない、漸減中止した。退院後も症状は漸次改善し、社会生活の支障となる後遺症はなく職場復帰を果たしている。

考 察

本症例は流行性耳下腺炎後に痙攣で発症し、ステロイドパルス療法が奏功したムンプス関連性脳炎/脳症の1例である。ムンプスウイルスは中枢神経系に親和性が高く、髄膜炎を呈することは多い。ただし、脳炎をきたすことは非常にまれである¹⁾²⁾。

小児例の過去報告におけるムンプス感染後脳炎の病変の局在は多彩である。成人例でも、脳幹脳炎³⁾や、辺縁系脳炎⁴⁾、脊髄炎の合併⁵⁾、くも膜下出血⁶⁾の合併など臨床像は多彩である。本症例は痙攣発作で発症し、来院時失外套症候群をみとめた。失外套症候群は視床・皮質投射系の障害であるとされ、広範な大脳皮質・白質の障害があったと考えられる。2日目には無動性無言症、筋緊張亢進状態にいたり、脳波でFIRDA様の脳波をみとめたことから、脳幹網様体賦活系や

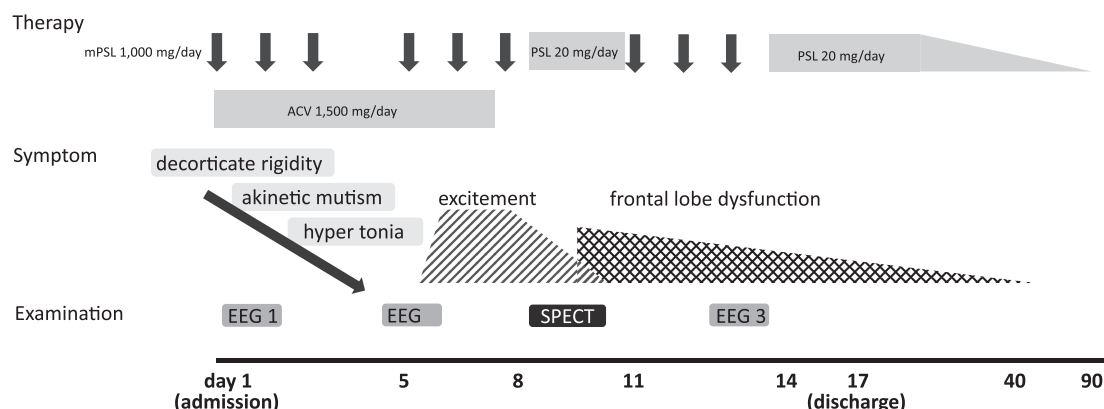


Fig. 2 Clinical course.

On arrival, the patient was in a decorticate posture. After treatment with steroid pulse therapy, she developed akinesia mutism and disturbance of consciousness improved. In the course of treatment, she exhibited deterioration of the frontal lobe.

視床、脳深部の障害の存在が想定された。3日目から8日目までは前頭葉症状によると考えられた興奮状態が続き、それ以後遂行機能障害や易疲労性などの前頭葉症状が残存した。同時期の脳波では前頭部に徐波の混入あり、SPECTでは前頭葉の血流低下をみとめた。以上より、本症例の病変の主座は視床を含んだ脳幹部であり、視床など脳深部の機能低下にともない前頭葉への投射系の障害をきたしたと推測した。

ムンプス感染後脳炎の機序としてはウイルスの直接侵襲による一次性脳炎と免疫性機序が関与する二次性脳炎と双方の報告をみとめる¹⁾⁷⁾。本症例は、巣症状とともに脳波やSPECTでの機能障害を示唆する所見をみとめ、細胞数増加をともなわない髄液蛋白上昇をみとめたため、急性散在性脳脊髄炎に類する病態と想定される。髄液IL-6が正常範囲内であったことは、一次性脳炎より二次性脳炎を支持し⁸⁾、ステロイドパルス療法が奏功したことも二次性脳炎であったことに合致する。ただし、髄液細胞数増多をともなわなくとも一次性脳炎をきたすという報告もあり⁹⁾、耳下腺腫脹の経過とムンプスIgM抗体、IgG抗体の動態からはウイルス血症がおりうる時期である¹⁰⁾。以上より、本症例は二次性脳炎とは断定できず、ムンプス関連性脳炎/脳症とするのが妥当であると考えられた。

ムンプス感染後脳炎の機序として、頭部MRIでは画像所見がなくとも免疫介在性の病因が想定されるばあいには、早期からのステロイドパルス療法を検討する必要がある。

本報告の要旨は、第133回日本神経学会東海・北陸地方会で発表し、会長推薦演題に選ばれた。

※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) Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, seventh edition. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2010. p. 2201-2206.
- 2) 西條正幸, 藤田晃三. 原因ウイルス別神経感染症ムンプスウイルス. 日本臨床 1997;55:870-875.
- 3) Koyama S, Morita K, Yamaguchi S, et al. An adult case of mumps brainstem encephalitis. Intern Med 2000;39:499-502.
- 4) 原田聰志, 福田貴博, 前上里泰史ら. ムンプス感染を契機に発症し、15年間診断に苦慮された辺縁系脳炎の1例. 精神医 2011;53:887-890.
- 5) Savaş L, Arlier Z, Akçali A, et al. Full recovered meningo-encephalomyelitis caused by mumps virus. Eur J Neurol 2004;11:639-640.
- 6) Hamdan H, Carrington D, Gledhill RF. Mumps virus meningo-encephalitis complicated by subarachnoid haemorrhage. J R Soc Med 1993;86:357-358.
- 7) 橋本 卓, 杉本純一, 武富浩也ら. 呼吸麻痺を来したムンプスによる脳幹脳炎の一症例. 小児臨 2004;57:449-452.
- 8) Ichiyama T, Maeba S, Suenaga N, et al. Analysis of cytokine levels in cerebrospinal fluid in mumps meningitis: comparison with echovirus type 30 meningitis. Cytokine 2005;30:243-247.
- 9) Tada H, Takanashi J, Barkovich AJ, et al. Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenic lesion. Neurology 2004;63:1854-1858.
- 10) 庵原俊昭, 谷口清州, 神谷 齋ら. ワクチン後のムンプス罹患例におけるムンプスIgG抗体とそのAvidityの検討. 臨とウイルス 1996;24:389-393.

Abstract**An adult case of mumps-associated encephalitis/encephalopathy successfully treated with steroid pulse therapy**

Daisuke Yamamoto, M.D.¹⁾, Tsuyoshi Uchiyama, M.D.¹⁾, Takashi Sugiyama, M.D.¹⁾,
Keishiro Sato, M.D.¹⁾, Takako Shimizu, M.D.¹⁾ and Toshihiko Ohashi, M.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Seirei Hamamatsu General Hospital

A 32-year-old-immunologically healthy woman suffered from mumps. A few days later, she was brought to our hospital because of generalized convulsions. On arrival, she developed a decorticate posture. Anti-mumps virus antibodies were detected in her serum. Elevated protein levels without pleocytosis were observed in her cerebrospinal fluid. On the basis of a diagnosis of mumps-associated encephalitis/encephalopathy, steroid pulse therapy was administered, which improve her disturbance of consciousness. She exhibited akinetic mutism, which was followed by deterioration of the frontal lobe. Single-photon emission computed tomography demonstrated decreased regional cerebral blood flow in the bilateral frontal regions. Therefore, she was suspected with frontal lobe dysfunction associated with the lesion, including the thalamus and/or brain stem. We consider that the encephalitis/encephalopathy present in this case was caused by a reversible autoimmune process triggered by mumps virus infection.

(Clin Neurol 2013;53:839-842)

Key words: mumps-associated encephalitis/encephalopathy, steroid pulse therapy, frontal lobe dysfunction
