短　報

中枢性塩類喪失症候群を呈した急性辺縁系脳炎の1例

西尾　元伸[1)]*　西谷　信之[1)]　田中　惠子[2)]

要旨：症例は36歳の女性である．精神症状にて発症した．髄液検査にて細胞数と蛋白の上昇をみとめ，臨床経過から辺縁系脳炎と診断した．経過中に著明な低Na血症をみとめ水分制限をおこなったが改善せず，Naと水分の補充により低Na血症の改善をみとめ中枢性塩類喪失症候群（cerebral salt wasting syndrome; CSWS）と診断した．中枢神経疾患にともなう低Na血症においてはADH不適合分泌症候群（syndrome of inappropriate secretion of ADH; SIADH）とCSWSの鑑別を念頭に置くことが重要であると思われる．

（臨床神経 2014;54:657-659）

Key words：辺縁系脳炎，中枢性塩類喪失症候群，ADH不適合分泌症候群，低ナトリウム血症

はじめに

中枢性塩類喪失症候群（cerebral salt wasting syndrome; CSWS）[1)]は，中枢神経疾患を基礎に持ち尿中への不適切なNaおよび水分の喪失により，循環血漿量の減少と低Na血症をきたす症候群とされている．辺縁系脳炎にADH不適合分泌症候群（syndrome of inappropriate secretion of ADH; SIADH）の合併例が報告されているが[2)]，CSWSの合併例の報告は少ない．CSWSを呈した辺縁系脳炎の1例を経験したので報告する．

症　例

患者：36歳，女性

主訴：発熱，頭痛，不安感，異常行動

既往歴・家族歴：特記すべきことなし．

現病歴：2012年11月某日から発熱，頭痛が出現した．第5病日に近医へ受診し当院内科へ紹介され第10病日に入院となった．第12病日より話のつじつまがうまく合わないことを看護師に指摘されるようになった．メールなど携帯電話がうまく使用できなくなり，自分の病室がわからないなどというようになった．不安感が強く，自分は死ぬだろうというようになった．第13病日当科に転科となった．

入院時現症（転科時第13病日）：一般身体所見では血圧112/84 mmHg，脈拍77/分・整，体温37.6°C．胸部，腹部，四肢に異常所見をみとめなかった．

神経学的所見：意識清明で意思疎通は良好，明らかな失語・失行などはみとめなかった．髄膜刺激症候はなし．脳神経，感覚系，協調運動，反射に異常はなかった．不随意運動はみとめなかった．

検査所見：血算・生化・凝固・腫瘍マーカー・ウイルス抗体価・甲状腺機能に異常をみとめなかった．自己免疫疾患については抗核抗体，抗DNA抗体，抗SM抗体，抗SS-A抗体，抗SS-B抗体，MPO-ANCA，PR3-ANCAなどすべて陰性であった．脳脊髄液は初圧220 mmH_2O，細胞数62/μ*l*（単核球），蛋白137 mg/d*l*，糖32 mg/d*l*（血糖：116 mg/d*l*），HSV-PCR（–），細胞診class Iであった．第12病日での造影頭部MRIでは明らかな異常はみとめなかった．第12病日提出の髄液での抗NMDA受容体抗体（cell-based assay）は陰性であった．

入院後経過：当科転科後アシクロビル投与を開始した（500 mg/日，14日間）．第13病日より意識障害が出現し，呼吸状態も悪化したために同日挿管し人工呼吸器管理とした．脳波は全般性持続性徐波であった．第14病日より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）を施行した．入院後低Na血症が出現し，第23病日にはNa 113 mEq/*l*まで低下した．血清ADH 1.9 pg/m*l*，血清浸透圧266 mOsm/kgH_2O，尿浸透圧628 mOsm/kgH_2O，尿中Na排泄量142 mEq/*l*，また中心静脈圧は5 cmH_2Oと低値であった．SIADH診断基準を満たしたため，1,000～1,500 m*l*/日の水分制限およびNaCl 17 g/日投与としたが低Na血症は改善をみとめなかった．水分制限で改善をみとめなかったこと，中心静脈圧が低値であり脱水傾向をみとめたことなどからCSWSと診断した．最大で27 g/日のNaの補充および2,300 m*l*～2,800 m*l*/日の輸液負荷を加えたところ血清Naは徐々に改善をみとめた（Fig. 1）．意識障害の遷延をみとめたため，第23病日より2回目のステロイドパルス療法を施行した．その後意識障害は改善をみとめたが，第33病日頃よりふたたび悪化したために，第34病日より大量免疫グロブリン療法（400 mg/kg/日，5日間）を

*Corresponding author: ベルランド総合病院神経内科〔〒599-8247　大阪府堺市中区東山500-3〕

1) ベルランド総合病院神経内科

2) 金沢医科大学神経内科

（受付日：2013年9月18日）

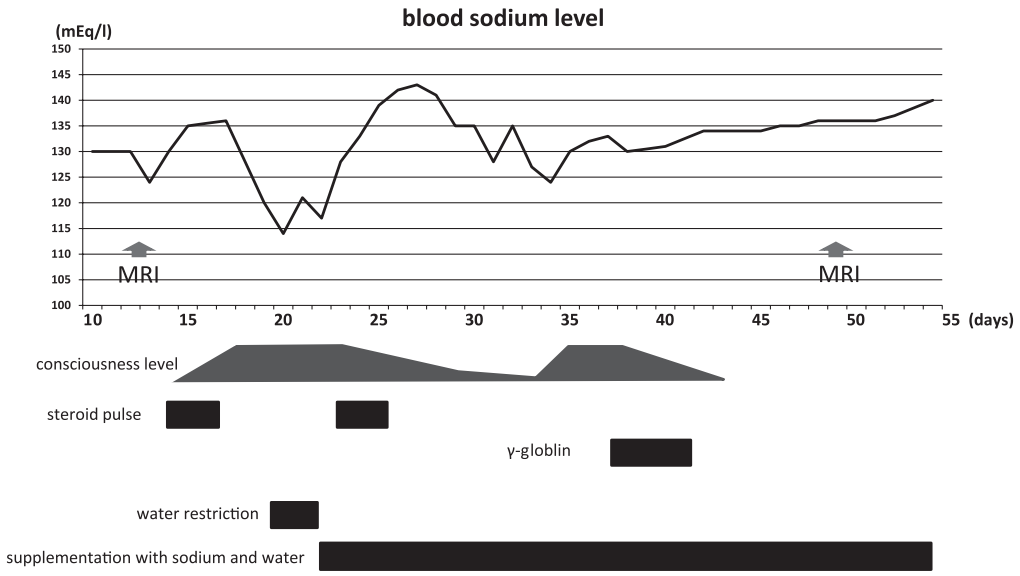

Fig. 1　Clinical course.
Remarkable hyponatremia was noted throughout the clinical course. The hyponatremia was alleviated by supplementation with sodium and water.

施行した．第37病日より意識レベルは徐々に改善をみとめ意識清明となった．後遺症として怒りっぽいなどの軽度の性格変化と記銘力障害をみとめた．WAIS-Rでは全検査IQ 67と軽度低下をみとめた．記銘力についてはWMS-Rは施行できなかったがリバーミード行動記憶検査で標準プロフィール点14点，スクリーニング点5点と低下をみとめた．第56病日にSPECT施行したが明らかな血流低下はみとめなかった．第107病日自宅退院となった．腹部造影CTにて左卵巣腫瘍がうたがわれ腹部MRIを施行，卵巣腫瘍がうたがわれ産婦人科にて左付属器切除が実施された．病理学的所見は成熟嚢胞性奇形腫であった．

考　察

辺縁系脳炎に低Na血症をみとめた1症例を提示した．脳炎にともなう低Na血症はSIADHとして報告されることが多いが，中枢神経障害にともなう低Na血症の大多数はCSWSであることが考えられている[3]．CSWSは頭蓋内疾患によるNa喪失と定義され，低Na血症と細胞外液量の減少をおこす病態である．Foxら[4]が示したSIADHの診断基準はそのままCSWSにも該当する．両者の鑑別は循環血漿量の違いであり，循環血液量減少の存在を明らかにしなければならない．中心静脈圧を測定することにより体液量の増減を判定でき，両者の鑑別に有効であると報告されている[5]．本症例では中心静脈圧は5 mmH_2O と減少していた．

本症例は発熱，頭痛，精神症状などにひき続き急激な意識障害を呈し，髄液検査にて炎症反応をみとめること，また記銘力障害などの辺縁系の障害を示唆する所見をみとめることから，抗体陰性ではあるが左卵巣に奇形種を有する抗NMDA受容体抗体陰性の辺縁系脳炎と考えられた．頭部MRI検査での異常所見に乏しく，病初期から中枢性低換気を呈し人工呼吸器管理が必要であったことなどは，傍腫瘍性辺縁系脳炎の経過として一致すると考えられる．低Na血症をともなう辺縁系脳炎としては抗lecuine-rich glioma-inactivated 1（LG1）抗体陽性辺縁系脳炎が報告[6]されている．抗LG1抗体陽性辺縁系脳炎は臨床症状として男性に多く髄液異常が多くないこと，悪性腫瘍の合併が少ないことから典型的ではないが，本症例においても関与は否定できないため検討が必要と考えられる．

本症例での経過は治療後に意識障害が改善しており低Na血症の推移とは必ずしも一致しないことから，意識障害については辺縁系脳炎が原因の主体であると考える．また経過からはNaと水分の補給により低Na血症が改善していると考えられるが，同時に辺縁系脳炎に対しての治療もおこなっていることから，原病である辺縁系脳炎の改善が低Na血症の改善にも関与していることが考えられる．

自己免疫性介在性脳炎にともなうCSWSの報告例は乏しく，実際の頻度も不明である．CSWSは頭部外傷などをふくめ視床下部をふくむ広範な脳損傷で報告されることも多く，そのため辺縁系脳炎では比較的高率にみとめられるものと思われる．辺縁系脳炎に低Na血症にともなうばあいはSIADHと診断されることが多く，CSWSとSIADHの鑑別をおこなうことで実際の頻度についても検索可能となるかもしれない．

CSWSとSIADHの治療は根本的にことなり，前者はNaと水分の十分な補充が必須であるのに対して，後者は水制限を必要とし，過度のNaと水分の補充は逆に低Na血症を悪化させる．このようなことから，中枢神経疾患にともなう低Na血

症において治療法が正反対となるSIADHとCSWSの鑑別を念頭に置くことが重要である．しかし現在では両者の簡便な鑑別法はなく，病態の不明時は最初にNaと水の補給を試み，臨床状態と低Na血症が改善しなければSIADHを考慮するのが妥当であると思われる．

※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）小笠原邦昭．Cerebral salt wasting syndrome. Clin Neurosci 2003;21:1270-1271.
2）栗城綾子，石原健司，佐藤博紀ら．SIADHを合併した単純ヘルペスウイルス感染にともなう辺縁系脳炎の1例．臨床神経 2008;48:184-190.
3）鴨井久司．中枢性塩喪失症候群 Cerebral salt wasting syndrome. Med Pract 2000;17:1588-1589.
4）Fox JL, Falik JL, Schlhoub RJ. Neurosurgical hyponatremia: the role of inappropriate antidiuresis. J Neurosurg 1971;34:506-514.
5）Albanese A, Hindmarsh P, Stanhope R. Management of hyponatremia in patients with acute cerebral insults. Arch Dis Child 2001;85:246-251.
6）Lai M, Huijbers MG, Lancaster E, et al. Investigation of LGI1 as the antigen in limbic encephalitis previously attributed to potassium channels: a case series. Lancet Neurol 2010;9:776-785.

Abstract

A case of acute limbic encephalitis with cerebral salt wasting syndrome

Motonobu Nishio, M.D.[1)], Nobuyuki Nishitani, M.D.[1)] and Keiko Tanaka, M.D.[2)]

[1)]Department of Neurology, Bell Land General Hospital
[2)]Department of Neurology, Kanazawa Medical University

A 37-year-old woman presented with psychiatric symptoms. Cerebrospinal fluid analysis revealed pleocytosis and increased protein. The patient was diagnosed with limbic encephalitis on the basis of the clinical course. However, remarkable hyponatremia was noted throughout the clinical course, leading to a diagnosis of cerebral salt wasting syndrome (CSWS). The hyponatremia was alleviated by supplementation with sodium and water. The findings seen in this case indicate that differentiation between syndrome of inappropriate of antidiuretic hormone and CSWS is important in cases of hyponatremia accompanied by central nervous system disease.

(Clin Neurol 2014;54:657-659)

Key words: limbic encephalitis, cerebral salt wasting syndrome, SIADH, hyponatremia