

症例報告

高安動脈炎を既往にもつ慢性型/くすぶり型成人 T 細胞白血病に 進行性多巣性白質脳症を発症した 1 例

福元 尚子^{1)*} 白石 裕一¹⁾ 中道 一生²⁾
 中嶋 秀樹¹⁾ 西條 政幸²⁾ 辻野 彰¹⁾

要旨：症例は 65 歳男性である。急速進行性の認知機能低下で発症した。頭部 MRI の FLAIR/T₂ 強調画像で大脳皮質下に広汎な高信号域を認め、髄液より John Cunningham virus-DNA を検出した。最終的に脳組織所見から進行性多巣性白質脳症と確定診断した。合併症として高安動脈炎と慢性型/くすぶり型成人 T 細胞白血病が認められた。発症早期にメフロキンとミルタザピンによる治療を開始したが、症状・画像共に改善なく約半年後に死亡した。本例において治療効果が認められなかった理由としては、HTLV-I 感染に加えて高安動脈炎による B 細胞系の異常が影響した可能性を考えた。

(臨床神経 2016;56:82-87)

Key words：進行性多巣性白質脳症, 高安動脈炎, 成人 T 細胞白血病

はじめに

進行性多巣性白質脳症 (progressive multifocal leukoencephalopathy; PML) は、JCV (John Cunningham virus) が脳のオリゴデンドロサイトに感染し、多巣性の脱髄病変を呈する中枢神経の日和見感染症である。近年、PML に対する治療として、JCV の複製を阻害する効果を期待して抗マラリア薬であるメフロキンが、JCV のオリゴデンドロサイトへの侵入を抑制する効果を期待してノルアドレナリン・セロトニン作用薬であるミルタザピンが投与され、その治療効果を認める症例が報告されている¹⁾。今回、40 年来の高安動脈炎と慢性型/くすぶり型 ATL (adult T-cell lymphoma/leukemia) といった非常に稀な基礎疾患による非 HIV (human immunodeficiency virus) 関連 PML に対してメフロキンとミルタザピンによる治療を試みたので報告する。

症 例

症例：65 歳、男性

主訴：認知機能低下、体動困難

職業：出版業

既往歴：25 歳時に高安動脈炎と診断され、右内頸動脈置換術 (術後早期に閉塞) を施行されたが、その後は明らかな再燃なし。その他、高血圧症、脂質異常症あり。輸血歴は不明

であった。

内服歴：ベタメタゾン 0.125 mg/日、アスピリン 100 mg/日。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：喫煙なし、機会飲酒、2004 年に北欧、2008 年にベトナムとカンボジア、2010 年に世界一周旅行の渡航歴あり。

現病歴：2014 年 5 月上旬より落ち着きなく、眼鏡をよく探し回るようになり、以前はよく読んでいた新聞を読まなくなった。その後、症状は急速に進行し、5 月下旬には仕事ができなくなった。この頃、時計を見ても何時か分からない、テレビのリモコンの操作ができない、パジャマで外出しようとする、といった症状がみられた。6 月上旬より、食事も取れず、体動困難となったため、当院へ救急入院となった。

入院時現症：血圧 120/57 mmHg、脈拍 51/分、SpO₂ 98% (room air)。その他の一般身体所見では、リンパ節腫大、皮疹や肝脾腫は認めなかった。神経学的所見では、意識レベルは JCS 3、GCS E4V4M5 と軽度の意識障害が認められた。精神状態は易怒性が亢進していた。高次脳機能検査は指示が入らず評価不能であった。脳神経系では、明らかな顔面麻痺や構音障害はなかった。運動系では、明らかな四肢麻痺はなく、協調運動は評価不能で、不随意運動はみられなかった。四肢の腱反射は亢進、左右差はみられず、両側 Babinski 徴候は陽性だった。感覚の詳細な評価は困難だった。立位保持・歩行は不可能であった。

検査所見：入院時の血液検査では、WBC 13,700/ μ l であった

*Corresponding author: 長崎大学病院脳神経内科 [〒 852-8501 長崎市坂本 1 丁目 7 番 1 号]

¹⁾ 長崎大学病院脳神経内科

²⁾ 国立感染症研究所ウイルス第一部第三室

(Received June 26, 2015; Accepted October 14, 2015; Published online in J-STAGE on January 21, 2016)

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-000776

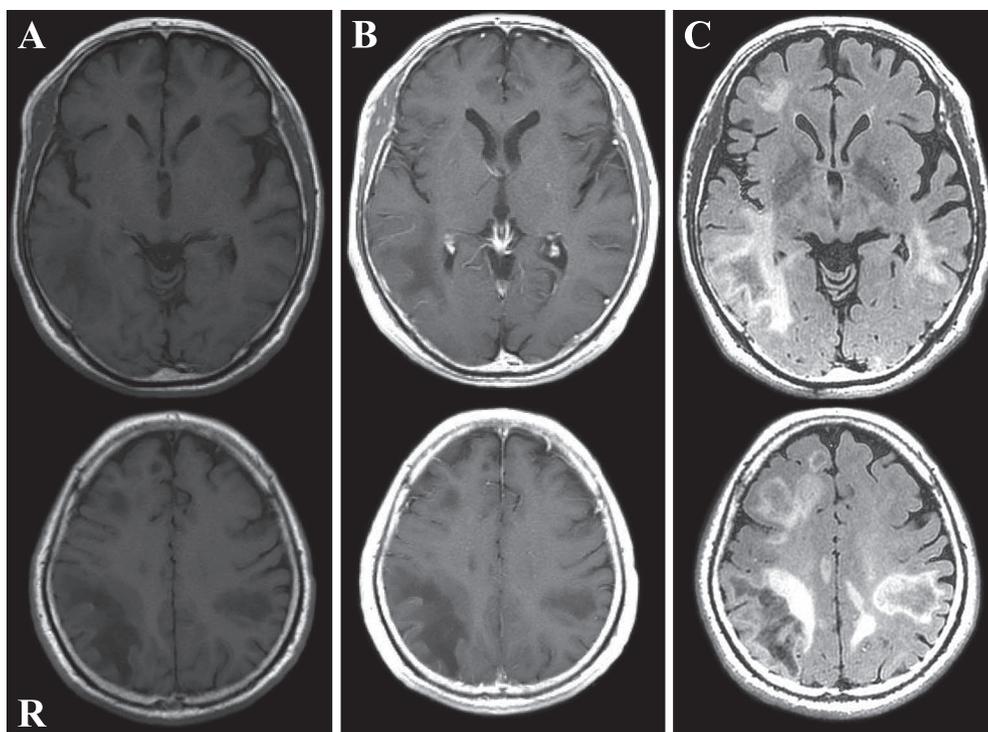


Fig. 1 Brain MRI findings.

A) and B) T₁-weighted (3 T, TR 350 ms, TE 9 ms) images show hypointense signals in the right frontal and the bilateral parietal white matter, which have no gadolinium enhancement. C) T₂-weighted/FLAIR (3 T, TR 10,000 ms, TE 106.50 ms) images show hyperintense signals around the lesions.

が末梢血に異常リンパ球はなかった。リンパ球数 $4,368/\text{mm}^3$ と正常範囲内であったが、リンパ球サブセットでは、CD4 79.3% ($3,463/\text{mm}^3$)、CD8 14.0% (CD8 陽性細胞 $611/\text{mm}^3$)、CD4/CD8 比では 5.7 と上昇がみられ、CD19 0.8%、CD20 0.8%、HLA-DR 9.2% と B 細胞や活性化マーカーの比率が低下していた。その他、Hb 18.3 g/dl、Plt $20 \times 10^4/\mu\text{l}$ であり血球減少はなかった。生化学検査では、アルブミン 3.7 g/dl、BUN 23 mg/dl、補正 Ca 9.8 mg/dl、LDH 198 IU/l と正常範囲内であったが、sIL-2R は 1,840 U/ml と高値であった。血清学的検査では抗核抗体は陰性、抗 ss-DNA 抗体が 104 AU/ml と高値であったが、その他の自己抗体の上昇は認められなかった。免疫グロブリンでは、IgG 848 mg/dl と軽度低値であったが、その他は正常範囲内であった。ウイルスに関する検査では、抗 HTLV-I 抗体が陽性であったが、抗 HIV 抗体は陰性であった。髄液検査では、細胞数 $2/\mu\text{l}$ (単核球 50%)、蛋白 45 mg/dl、糖 45 mg/dl、オリゴクローナルバンド 陰性であったが、ミエリン塩基性蛋白 569 pg/l と高値であった。全身 CT ではリンパ節腫大や肝脾腫はみられなかった。頭部 MRI では右前頭葉、両側の側頭葉から頭頂葉にかけて皮質下白質を主体に広範な T₁WI 低信号域 (造影効果なし)、T₂WI/FLAIR 高信号域を認めた (Fig. 1)。いずれも拡散強調画像で周辺部が高信号を呈する病変で、ADC 値の低下は認められなかった。脳波検査では徐波の全般化がみられたが明らかなてんかん波は認めなかった。

臨床経過：急速に進行する認知機能低下があり、頭部 MRI で白質脳症の所見が認められたため、PML、悪性リンパ腫、トキソプラズマ脳症や急性散在性脳脊髄炎などの可能性を考えて、入院第 4 病日に右前頭葉病変より脳生検を施行した。組織学的に HE (hematoxylin-eosin) 染色では、両染色性の腫大核を持つオリゴデンドログリア細胞がみられ (Fig. 2A)、KB (Klüver-Barrera) 染色では大脳白質に多発する大小さまざまな脱髄斑がみられた (Fig. 2B)。髄液・脳組織検体より JCV DNA-PCR (polymerase chain reaction) が陽性で、抗 JCV 抗体を用いた免疫組織化学でも、腫大核全体もしくは核内にドット状の染色性が認められた (Fig. 2C)。以上より、PML の確定診断に至った。また、経過中に末梢血に異型リンパ球の出現がみられ、サザンプロット法により HTLV-I プロウイルスのモノクローナルな組み込みが証明されたため ATL と診断した。臨床病型分類では、皮疹、リンパ節腫大、高 LDH 血症、高 Ca 血症や臓器障害などがなかったため、慢性型/くすぶり型 ATL と診断した。そこで、PML に対する治療として、ベタメタゾン内服を中止して、入院第 25 病日よりメフロキンとミルタザピンの投与を開始した。メフロキン投与に関しては、患者・患者家族の同意と当院倫理審査委員会での承認を得た上で使用した。メフロキンの投与方法は、初回は 275 mg/日を 3 日間連日投与し、翌週より 275 mg/週の投与とした。ミルタザピンは 15 mg/日の投与とした。頭部 MRI は 4 週間毎、

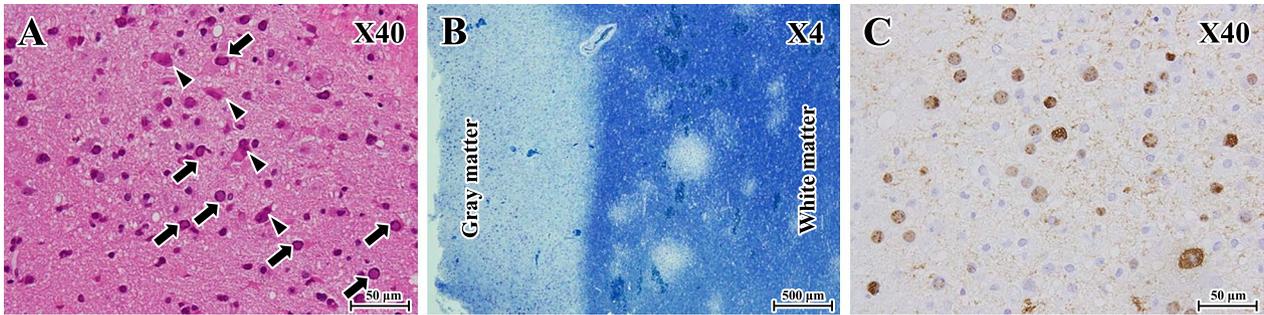


Fig. 2 Brain specimens.

A) Hematoxylin-eosin staining indicates oligodendrocytes with enlarged nucleus (arrows) and astrocytes with atypical appearance (arrowheads). B) Klüver-Barrera staining indicates demyelination in the white matter. C) The John Cunningham virus (JCV) capsid proteins are detected in the nucleus of the oligodendrocytes by using immunocytochemical staining with anti-JCV VP1 antibody.

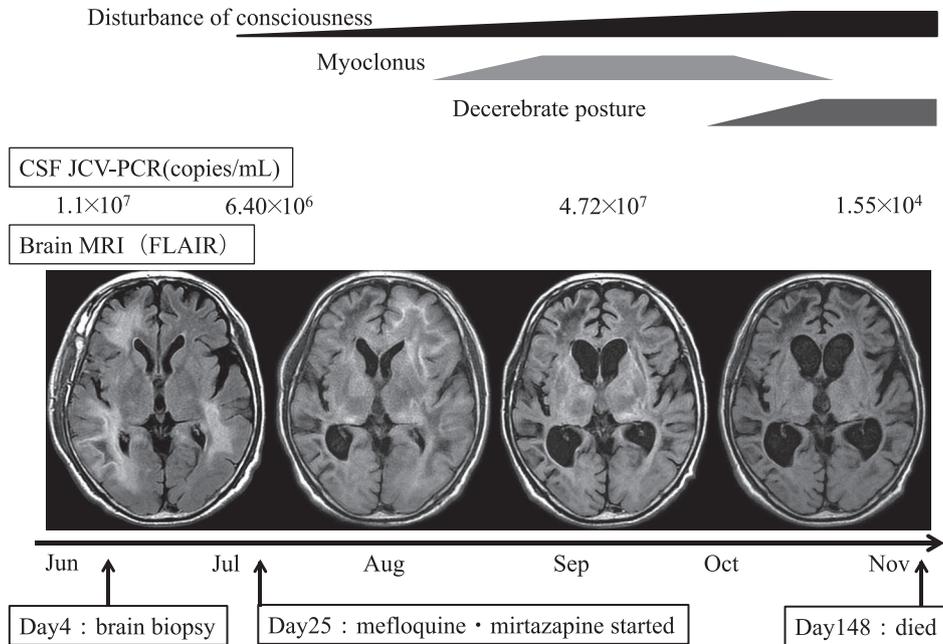


Fig. 3 Clinical course.

Combination treatment with mefloquine and mirtazapine was started on the day 27 after hospitalization, but his clinical symptoms and MRI findings were deteriorated. Finally, he died on the day 148 after hospitalization. JCV: John Cunningham virus, PCR: polymerase chain reaction.

髄液 JCV DNA-PCR は 8 週間毎に評価を行った。しかし、意識状態は悪化し徐々に体動は乏しくなっていた。8 月中旬には感覚刺激で誘発される四肢のミオクローヌスがみられるようになり頻度は増していった。9 月末より除脳硬直肢位を取ることが多くなり、10 月上旬からはほぼ無動性無言となった。頭部 MRI では大脳白質に加え脳幹部まで病変の拡大がみられ、脳萎縮も進んでいった。髄液 JCV DNA-PCR についてはメフロキン開始前の髄液中の JCV DNA-PCR は 1.1×10^7 copies/ml であり、コピー数は大きな増減なく経過していたが、メフロキン開始 16 週間後に採取した髄液 JCV DNA-PCR

は 1.55×10^4 copies/ml と減少傾向であったが、最終的に入院第 148 病日に心肺停止となり死亡した (Fig. 3)。なお、経過中に ATL の急性転化は認められなかった。

考 察

PML は細胞性免疫の低下した患者に多く、基礎疾患としては、米国では 8 割以上が HIV 感染者であるが、日本では HIV 感染が 30~40%、血液悪性腫瘍が 30~40%、膠原病が約 10% と非 HIV 関連 PML が多いという特徴がみられる¹⁾。本例は、

Table 1 Non-HIV PML cases treated by mefloquine.

	Age/Sex	Present and Past history	History of immunosuppressive therapy	Effects of treatments		
				symptom	lesion in brain MRI	JCV DNA in CSF
(A)						
	Kishida, et al ²²⁾	Chemotherapy-related acute myelocytic leukemia, two umbilical cord blood transplantation	No medication were administered at the onset.	improvement	decreased	not detectable
	Gofton, et al ¹³⁾	Pulmonary sarcoidosis	Prednisone	improvement	no progression	not detectable
	Hirayama, et al ¹⁴⁾	Sarcoidosis was suspected	None	improvement	decreased	not mentioned
	Beppu, et al ¹⁵⁾	Systemic lupus erythematosus	Prednisone 20 mg/day	improvement	no progression	not detectable
	Yoshida, et al ¹⁶⁾	After allogenic hematopoietic cell transplantation	Tacrolimus 5 mg/day, methyl-prednisolone 16 mg/day	improvement	decreased	not detectable
	Shin, et al ¹⁷⁾	IgA nephropathy, Type 2 diabetes mellitus	Prednisolone 25 mg/day	improvement	decreased	not detectable
	Niwa, et al ¹⁸⁾	Alcoholic cirrhosis, multiple cancer	None	improvement	decreased	not mentioned
	Nakano, et al ¹⁹⁾	Primary B-cell lymphoma in gaster	R-CHOP therapy X4	worsening	no improvement	not detectable
	Tanaka, et al ²⁰⁾	Surgical history of liver cyst adenocarcinoma	None	improvement	progression	not mentioned
	Ito, et al ²¹⁾	Surgical history of renal transplantation	Cyclosporin, Mycophenolate mofetil, Prednisolone	not mentioned	decreased	not detectable
	Mc Guire, et al ²²⁾	Small lymphocytic lymphoma	Rituximab, Fludarabine	not mentioned	no progression	not mentioned
	Christakis, et al ²³⁾	Isolated CD8+ T-lymphocyte deficiency	None	improvement	decreased	not mentioned
	Schröder, et al ²⁴⁾	Type 2 diabetes mellitus	None	improvement	no progression	decreased
		Relapsing-remitting MS	Intravenous immunoglobulins, interferonβ1a 30 μg/week	improvement	decreased	not detectable
	JCV: John Cunningham virus; MS: multiple sclerosis; CHOP: cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisolone.					
(B)						
	Kobayashi, et al ²⁶⁾	B-cell lymphoma	Rituximab			Outcome
		Renal failure, Heart failure	None			Died in onset 9 months
	Morimoto, et al ²⁷⁾	Cryptogenic organizing pneumonia	Azathioprine 75 mg/day, Tacrolimus 1 mg/day			Died in onset 4 months
	Tanaka, et al ²⁵⁾	Dermatomyositis	Steroid, Immunosuppressive agent			Died in onset 8 months
	Okumura, et al ²⁶⁾	Systemic lupus erythematosus	Prednisolone 10 mg/day, Mizoribine 150 mg/day			Progression in symptoms and brain lesions
	This case	Indolent ATL, Takayasu arteritis	Dexamethasone 0.125 mg/day			Died in onset 4 months
						Died in onset 6 months

Effective (A) and ineffective (B) cases by treatment of mefloquine.

いわゆる非 HIV 関連 PML で、発症時は少量のステロイド投与のみで寛解状態にあった高安動脈炎を持ち、経過中に慢性型 / くすぶり型 ATL の状態であることが判明した。

近年、高安動脈炎は B 細胞の活性化が重要な病態で、抗 CD20 抗体 (rituximab) による治療が効果的であることが報告されている²⁾。一方で、rituximab 投与に関連した PML が認められることや PML に合併する血液悪性腫瘍としても B 細胞系が多いことから、何らかの B 細胞系の異常が PML 発症に関連していると考えられている³⁾。実際、PML 発症には、JCV ゲノムの転写調節領域が原型 JCV から欠失や重複からなる PML 型 JCV に変化することが重要とされているが、JCV ゲノムが B 細胞やグリア細胞の核内にある NF-1X 結合蛋白に結合することから、PML 型への遺伝子再配列が免疫グロブリンの産生と同じような機序で起こる可能性が示唆されている³⁾。これまでに、高安動脈炎と関連した PML の報告例はないが、本例では高安動脈炎に関連した B 細胞系の異常が PML 発症に寄与した可能性が考えられた。

HTLV-I 感染症患者における PML 報告例をみると、aggressive ATL (急性型 / リンパ腫型 ATL) だけでなく、本例のように明らかな細胞性免疫の低下が認められないような indolent ATL (慢性型 / くすぶり型 ATL)、HTLV-I 関連脊髄症や HTLV-I キャリアでの PML の発症も報告されている^{4)~10)}。Okada らは HTLV-I がコードする tax 蛋白存在下では JCV のプロモーターを活性化することで増殖を促進するという報告しており、HTLV-I 感染そのものが JCV の再活性化に関与していた可能性が考えられる¹¹⁾。

本例では、比較的発症早期からミルタザピンと併用でメフロキンを使用したにもかかわらず、その効果は認められなかった。そこで、非 HIV 関連 PML に対してメフロキンを使用した報告例の中で、有効例 (Table 1A) と無効例 (Table 1B) を基礎疾患別にみても、自己免疫疾患 (疑いも含めて) を持つものは、前者では 14 例中 4 例であるのに対し^{12)~24)}、後者では本例も含めると 6 例中 4 例であり^{25)~28)}、無効例ではやや自己免疫疾患を持つものが多い傾向にあった。PML 発症前の免疫抑制剤については、有効例の半数近くでは投与はされていなかった。また、免疫抑制剤投与の中で、有効・無効例共にプレドニゾロンを中心に治療されており、治療内容に両者間での明らかな差はみられなかった。他、治療効果に影響を与える遺伝的要因として、メフロキンの血液脳関門通過や消化管からの吸収に関係する P 糖タンパクをコードする ABCB1 (MDR1) 遺伝子多型、JCV ゲノムの主要カプシド蛋白 (VP1) 領域の遺伝子変異が挙げられる⁵⁾²⁹⁾³⁰⁾。本例では、遺伝的要因は検索していないが、高安動脈炎に関連した長年にわたる B 細胞系の異常と HTLV-I 感染がメフロキンの治療効果に影響した可能性があると考えた。

PML は予後不良な疾患であり確立された治療法はまだない。メフロキンの治療効果に関しては、基礎疾患に関連した免疫異常や遺伝的要因を考慮して更なる検討が必要であり、今後も症例を蓄積していく必要がある。

謝辞：病理診断をしていただいた国立感染症研究所感染病理部の

高橋健太先生、鈴木忠樹先生、片野晴隆先生、長谷川秀樹先生、佐藤由子先生、治療について助言をいただきました東京都立駒込病院脳神経内科の三浦義治先生、脳生検をしていただいた長崎大学病院脳神経外科の鎌田健作先生、梅野哲也先生、病理診断をしていただいた長崎大学病院病理部の安倍邦子先生、福岡順也先生に深謝いたします。本研究の一部は、厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業) プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班、エイズ対策実用化研究事業 (H24-エイズ-若手-002)、JSPS 科研費 26461286 の補助を受けて実施されました。

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

文 献

- 1) 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業 (難治性疾患克服研究事業) プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班編. 進行性多巣性白質脳症 (Progressive Multifocal Leukoencephalopathy: PML) 診療ガイドライン 2013.
- 2) Hoyer BF, Mumtaz IM, Loddenkemper K, et al. Takayasu arteritis is characterized by disturbances of B cell homeostasis and responds to B cell depletion therapy with rituximab. *Ann Rheum Dis* 2012;71:75-79.
- 3) Steiner I, Berger JR. Update on progressive multifocal leukoencephalopathy. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2012;12:680-686.
- 4) 大圓修身, 今村 明, 佐橋 功ら. ATL に伴った進行性多巣性白質脳症—臨床像と生前診断について— (会). *臨床神経* 1989;29:1433.
- 5) 越智博文, 山田 猛, 原 英夫ら. PET にて methionine 集積を認めた進行性多巣性白質脳症の 1 例. *臨床神経* 1996;36:858-863.
- 6) 高瀬敬一郎, 大八木保正, 古谷博和ら. 脳 MRI にて病巣が大脳皮質に及び SPECT にて広汎な大脳血流低下を呈し HTLV-I 感染の関与が考えられた進行性多巣性白質脳症の 1 例. *臨床神経* 2005;45:426-430.
- 7) Matsuda H, Hayashi K, Meguro M, et al. A case report of progressive multifocal leukoencephalopathy in a human T-cell lymphotropic virus type 1-infected hemodialytic patient. *Ther Apher Dial* 2006;3:291-295.
- 8) Kimura A, Ueyama H, Kimura N, et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy in an HTLV-I carrier. *Clin Neurol Neurosurg* 2006;108:768-771.
- 9) 松尾 崇, 京楽 格, 塩見一剛ら. ATL に合併した PML において新たな変異型 JC virus を検出した 1 例. *臨床神経* 2007;47:27-31.
- 10) Santos EM, Silva MT, Lima MA. Progressive multifocal leukoencephalopathy in a HIV/HTLV co-infected patient. *J Neuro Sci* 2013;325:174-175.
- 11) Okada Y, Sawa H, Tanaka S, et al. Transcriptional activation of JC virus by human T-lymphotropic virus type I Tax protein in human neuronal cell lines. *J Biol Chem* 2000;275:17016-17023.
- 12) Kishida S, Tanaka K. Mefloquine treatment in a patient suffering from progressive multifocal leukoencephalopathy after umbilical cord blood transplant. *Intern Med* 2010;49:2509-2513.
- 13) Gofton TE, Al-Khotani A, O'Farrell B, et al. Mefloquine in the treatment of progressive multifocal leukoencephalopathy. *J*

- Neurol Neurosurg Psychiatry 2011;82:452-455.
- 14) Hirayama M, Nosaki Y, Matsui K, et al. Efficacy of mefloquine to progressive multifocal leukoencephalopathy initially presented with parkinsonism. *Clin Neurol Neurosurg* 2012;114:728-731.
 - 15) Beppu M, Kawamoto M, Nukuzuma S, et al. Mefloquine improved progressive multifocal leukoencephalopathy in a patient with systemic lupus erythematosus. *Intern Med* 2012; 51:1245-1247.
 - 16) Yoshida H, Oshima K, Toda J, et al. Significant improvement following combination treatment with mefloquine and mirtazapine in a patient with progressive multifocal leukoencephalopathy after allogeneic peripheral blood stem cell transplantation. *Int J Hematol* 2014;99:95-99.
 - 17) Shin JW, Jung KH, Lee ST, et al. Mefloquine improved progressive multifocal leukoencephalopathy in a patient with immunoglobulin A nephropathy. *J Clin Neurosci* 2014;21:1661-1664.
 - 18) 丹羽淳一, 西川智子, 田口宗太郎ら. Mefloquine 療法が有効であった進行性多巣性白質脳症の 1 例 (会). *神経治療* 2011;28:540.
 - 19) 中野雄太, 尾本雅俊, 川井元晴ら. 高容量 Mefloquine 投与で JCV 量が減少した rituximab 投与後発症の進行性多巣性白質脳症 66 歳男性例 (会). *神経治療* 2011;28:541.
 - 20) 田中 覚, 伊崎祥子, 齋藤あかねら. 非 HIV の小脳脳幹型進行性多巣性白質脳症を呈し, Mefloquine が効果を示した 77 歳女性例 (会). *神経治療* 2013;30:655.
 - 21) 伊藤大輔, 安井敬三, 長谷川康博ら. Mefloquine と mirtazapine が有効と考えられた進行性多巣性白質脳症の 2 例 (会). *神経治療* 2013;30:654.
 - 22) McGuire JL, Fridman V, Wüthrich C, et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy associated with isolated CD8+ T-lymphocyte deficiency mimicking tumefactive MS. *J Neurovirol* 2011;17:500-503.
 - 23) Christakis PG, Okin D, Huttner AJ, et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy in an immunocompetent patient. *J Neurol Sci* 2013;326:107-110.
 - 24) Schröder A, Lee DH, Hellwig K, et al. Successful management of natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy and immune reconstitution syndrome in a patient with multiple sclerosis. *Arch Neurol* 2010;67:1391-1394.
 - 25) 田中健一, 岸田日帯, 高橋慶太ら. 皮膚筋炎に伴う進行性多巣性白質脳症に対して mefloquine による治療が無効であった 60 歳女性例 (会). *神経治療* 2011;28:540.
 - 26) 奥宮太郎, 神辺大輔, 新出明代ら. Mefloquine が奏功しなかった SLE に伴う進行性多巣性白質脳症の 58 歳女性例 (会). *神経治療* 2012;29:617.
 - 27) 森本 彩, 上野弘貴, 藤井裕樹ら. 診断に磁化率強調画像が有用でメフロキン投与にて改善を認め認めなかった悪性リンパ腫合併進行性多巣性白質脳症の 1 例. *臨床神経* 2013;53: 843-847.
 - 28) Kobayashi Z, Akaza M, Numasawa Y, et al. Failure of mefloquine therapy in progressive multifocal leukoencephalopathy: report of two Japanese patients without human immunodeficiency virus infection. *J Neurol Sci* 2013;324:190-194.
 - 29) Nevin RL. Pharmacokinetic considerations in the repositioning of mefloquine for treatment of progressive multifocal leukoencephalopathy. *Clin Neurol Neurosurg* 2012;114:1204-1205.
 - 30) Nevin RL. Neuropharmacokinetic heterogeneity of mefloquine in the treatment of progressive multifocal leukoencephalopathy. *Intern Med* 2012;51:2257.

Abstract

A case of progressive multifocal leukoencephalopathy with Takayasu arteritis and indolent adult T-cell lymphoma/leukemia

Shouko Fukumoto, M.D.¹⁾, Hirokazu Shiraishi, M.D.¹⁾, Kazuo Nakamichi, Ph.D.²⁾, Hideki Nakajima, M.D.¹⁾, Masayuki Saijyo, M.D., Ph.D.²⁾ and Akira Tsujino, M.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology and Strokeology, Nagasaki University Hospital

²⁾Department of Virology 1, National Institute of Infectious Diseases

A 65-year-old man with Takayasu arteritis in a stable condition was admitted to our hospital because of rapid progressive dementia. Brain FLAIR/T₂-weighted magnetic resonance images revealed high signal intensity in the diffuse subcortical white matter. John Cunningham virus (JCV) genome in cerebrospinal fluid was detected by polymerase chain reaction. Finally, progressive multifocal leukoencephalopathy was diagnosed definitely by brain biopsy. In addition, the patient was found to be complicated by chronic/smoldering adult T-cell leukemia/lymphoma. The administration of mefloquine with mirtazapine was early started within two months after the onset. However, the combination treatment led to no improvement in symptoms and lesion size. The patient died six months after the onset. Therefore, this case suggested that both of HTLV-I infection and B cell abnormalities due to Takasasu arteritis impaired the therapeutic effect.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2016;56:82-87)

Key words: progressive multifocal leukoencephalopathy, Takayasu arteritis, adult T-cell lymphoma/leukemia