

Lissauer 型進行麻痺を示した再発性神経梅毒の 1 例

仁科 拓也^{1)*} 上森 麻美¹⁾ 佐藤 智彦¹⁾ 浅野 彰彦¹⁾

要旨：症例は 52 歳男性。44 歳時に神経梅毒治療歴あり。3 ヶ月前より持続する頭痛，記憶障害，発熱を訴え，左片麻痺を呈し頭部 MRI 拡散強調画像で右側頭葉に高吸収域を認めた。髄液検査で細胞数増加，梅毒検査陽性を認め神経梅毒再発と診断，Lissauer 型進行麻痺と考えられた。梅毒抗体価が治療により低下しない例での再発，画像上脳血管障害類似の所見を呈すること等，神経梅毒の管理上の問題を痛感した 1 例であった。

(臨床神経 2018;58:395-398)

Key words：片麻痺，Lissauer 型進行性麻痺，頭部 MRI

はじめに

進行麻痺の中で，急速な巣症状を呈する場合があります。Lissauer 型進行麻痺といわれている。精神症状に加えて片麻痺等の運動症状が急速に進行し，MRI 上も脳血管障害急性期に類似する所見をとる場合があります。鑑別上注意が必要な場合があります。今回，神経梅毒の治療 8 年後に進行性の認知機能障害と片麻痺を発症し Lissauer 型進行麻痺と考えられた再発性神経梅毒の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者：52 歳，男性

主訴：頭痛，左上肢脱力

家族歴，既往歴：18 歳時梅毒治療歴。

現病歴：2008 年 44 歳時に性格変化を家族が気付き前医受診。全身性の痙攣，血清 TPHA 20,805 R.U.，RPR 38 R.U.，髄液検査上蛋白 50 mg/dl，糖 83 mg/dl，細胞数 10/mm³ であり，神経梅毒と診断，Penicillin G 2,400 × 10⁴ 単位で 14 日間加療。治療後痙攣安定，RPR 24.5 R.U. に低下。46 歳時当院紹介受診。2014 年 50 歳時痙攣増悪で約 1 ヶ月の入院。退院後顔面のピクピクする単純部分発作様の症状出現，バルプロ酸ナトリウム，レベチラセタム内服で安定。この頃より物忘れの症状出現。2015 年 1 月に施行した MMSE は 29 点であり経過観察。2016 年 7 月頭痛自覚，2016 年 8 月には物忘れ増悪，2016 年 10 月に 38°C の発熱，左上肢脱力，数日後に左下肢に波及し歩行困難になり当科外来受診，精査目的で入院。

一般身体所見：身長 181 cm，体重 82 kg，体温 37.5°C，血圧 140/70 mmHg，脈拍 80/min・整，結膜に貧血黄疸認めず，

胸部腹部に異常所見認めず。

神経所見：意識レベル JCS1，E4V4M5，瞳孔は左右同大 (4 mm)，対光反射は正常，輻輳反射正常，Argyll-Robertson 瞳孔認めず，髄膜刺激症状は認めず，筋力は左上肢 MMT3，左下肢 MMT4，腱反射は左上肢にて亢進，病的反射はなし。

MMSE は 10/30 であった。

入院時検査所見：血液検査所見は白血球 1.48 × 10⁴/μl，CRP 1.46 と軽度炎症反応高値，RPR 8.9 R.U. 及び TPHA 26.9 R.U. と共に陽性，HIV は陰性であった。

頭部 MRI (Fig. 1 上段) では拡散強調画像 (DWI)，Flair 画像で右側頭葉に高吸収域を認め，T₁，T₂ 画像では同部位の萎縮を認めた。脳波所見では頭頂葉，側頭葉に両側性の spike and wave を認めた。

入院後経過：エダラボン，濃グリセリン，フェニトインで加療後，左片麻痺が若干改善したが，発熱，眼球上転，左半身をバタつかせる痙攣発作が生じた。第 15 病日髄液検査施行，細胞数 12/mm³，蛋白 56 mg/dl，TPHA 3.8 R.U.，RPR 抗体価 1.3 R.U. と高値を認め神経梅毒再発と考えられ，頭部 MRI DWI 高吸収域に該当する左片麻痺を認めたことから Lissauer 型進行麻痺と診断。第 21 病日から Penicillin G 2,400 × 10⁴ 単位投与開始したが反応不良，エリスロマイシン 2 g/day 内服を第 27 病日から開始。エリスロマイシン投与後発熱，痙攣，炎症反応改善傾向をみとめた。第 38 病日からベッドサイドリハビリテーションを開始，第 60 病日に独歩退院した (Fig. 2)。退院前施行の頭部 MRI (Fig. 1 下段) では DWI，Flair における側頭葉の高吸収域は消失，髄液検査でも細胞数 0/mm³，蛋白 30 mg/dl，TPHA 3.3 R.U.，RPR 0.7 R.U. に低下，認知機能も退院前 MMSE 29 点まで改善した。

*Corresponding author: 日本生命済生会付属日生病院神経内科 [〒 550-0012 大阪府大阪市西区立売堀 6 丁目 3 番 8 号]

¹⁾ 日本生命済生会付属日生病院神経内科

(Received June 23, 2017; Accepted April 23, 2018; Published online in J-STAGE on June 1, 2018)

doi: 10.5692/clinicalneurology-001063

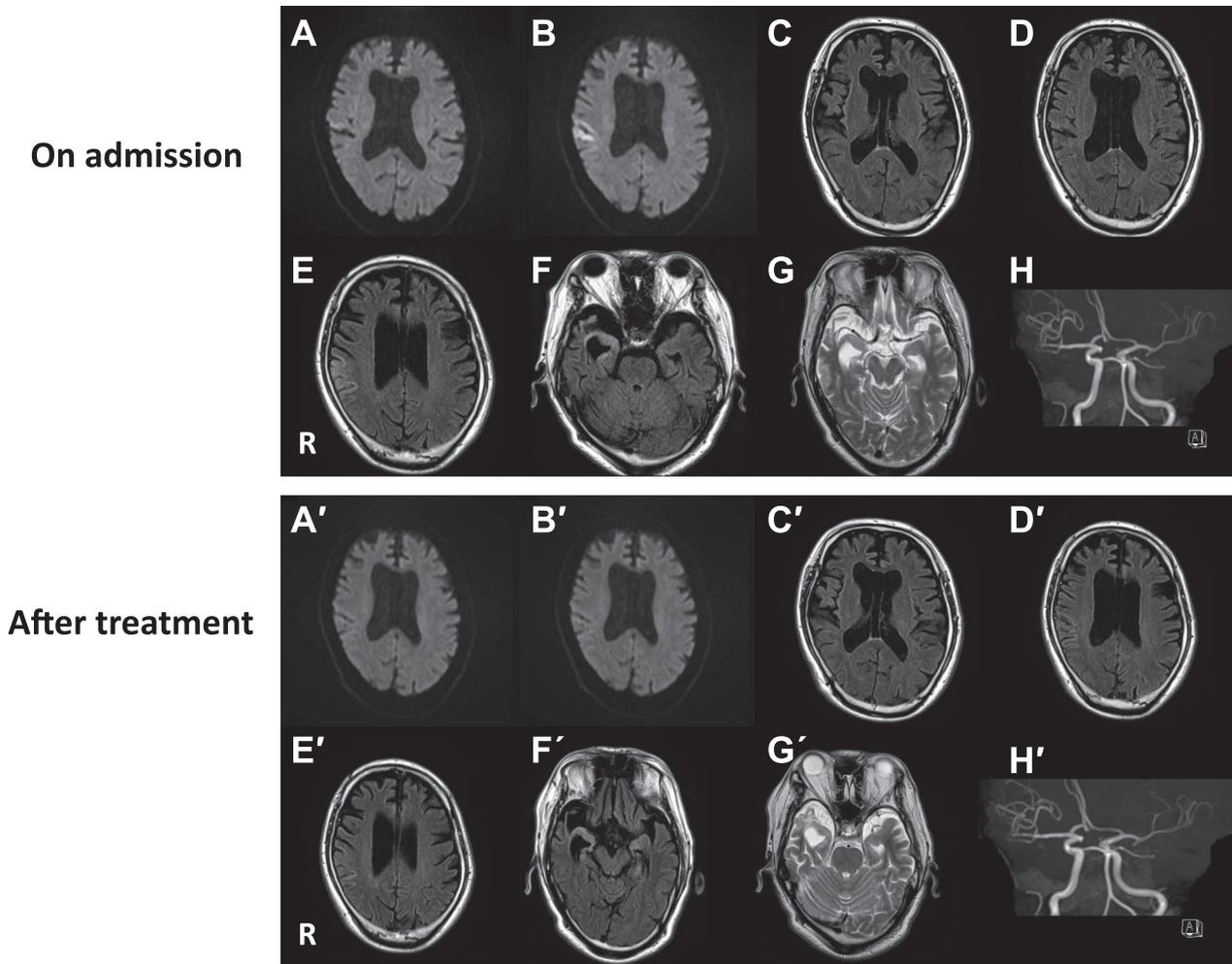


Fig. 1 Brain MRI findings on admission and after treatment.

(A–G) DWI (A, B) (axial 1.5 T; TR 4,000 ms, TE 92 ms), FLAIR image (C–F) (Axial 1.5 T; TR 8,000 ms, TE 107 ms) and T₂-weighted image (G) (axial 1.5 T; TR 4,500 ms, TE 93 ms) shows high intensity area and regional atrophy of right temporal lobe. (H) Cerebral angiography image shows no stenosis lesion. After treatment: The DWI findings of right temporal lobe on admission had improved after the administration of erythromycin.

考 察

アメリカ疾患予防管理センター (CDC) は神経梅毒の治療に反応せず梅毒抗体価が治療前に比較して低下しない症例は serofast として再発率が高く、定期的な梅毒抗体価、髄液検査により経過観察を推奨している¹⁾。本例は前医で神経梅毒の治療前の RPR が 36 R.U. に対して治療後 12 R.U. と治療の反応は認めるも梅毒抗体陽性が継続していた。神経梅毒再発の診断に関しては入院時の画像より苦慮した症例で、前医の時点では神経症状は痙攣のみで認知機能は保たれていたことから神経梅毒は髄膜型あるいは髄膜血管型に留まっていた可能性が高いと思われる。一旦寛解した神経梅毒が再発するまでの期間を記載した報告は今回検索した範囲では認められなかった。

神経梅毒で DWI 上高吸収域を呈した症例は今回検索した

範囲で本症例を含めて 4 例であり^{2)~4)}、本例を含め全員男性であり、病変部位は右側頭葉が 3 例、小脳が 1 例であった。加藤らの報告³⁾での頭部 MRI 画像の特徴として 1. 広範囲 T₂ 強調/FLAIR 画像の高信号, 2. DWI の信号変化が軽微, 3. 病変範囲が脳血管支配に一致しない, 4. 主要血管の狭窄は認めない, としている。本例の場合 DWI 変化が強く、T₂ および FLAIR が軽微な点が異なる。本例で認める DWI 高信号の原因は、ADC は $850 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{sec}$ と周囲の $1,200 \times 10^{-6} \text{ sec}$ より低い値でありてんかん後の浮腫は否定的である。MRA 上脳血管の狭窄は認めず、再開通後の可能性は完全には否定できないが入院時の血液検査上 D-dimer 等止血凝固系の値も正常値であることを考慮すると梅毒による血管炎等脳実質の病変を反映している可能性が高いと考える。

本例は亜急性経過で脳血管障害に由来しない左片麻痺を来していることより Lissauer 型進行麻痺と考えられた。Lissauer

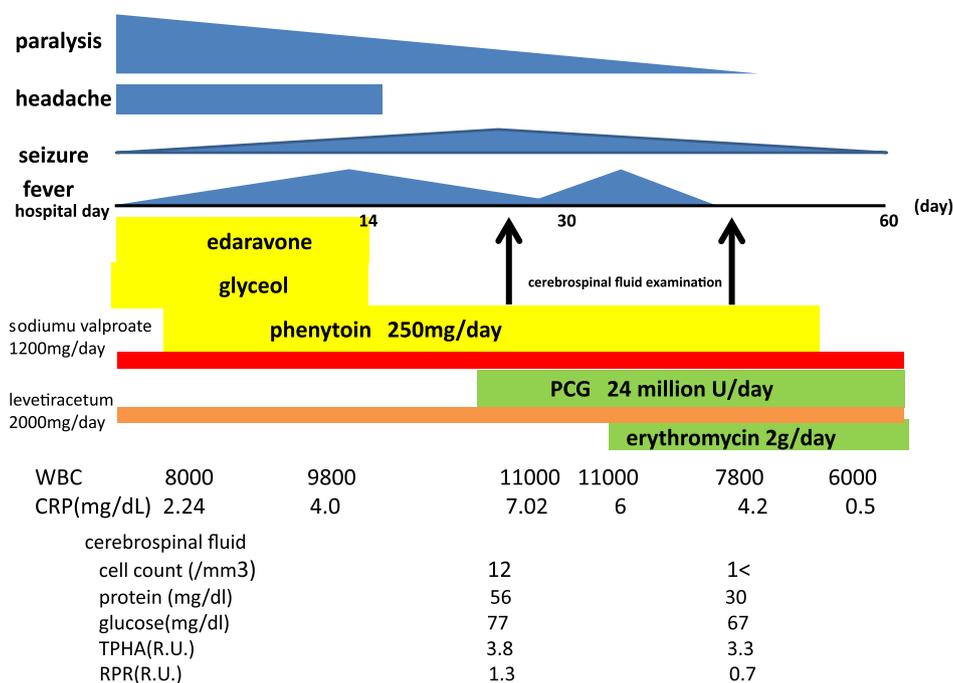


Fig. 2 Clinical course.

We diagnosed this patient with neurosyphilis because his blood and CSF were both positive for RPR and TPHA. Clinical symptoms had improved after administered of 2 g per day of erythromycin.

型進行麻痺は進行麻痺の中で限局性の高度な脳萎縮を伴い、その部位に一致する巣症状の出現を認める実質型神経梅毒のことをいい^{4)~6)}、画像所見は臨床症状に対応した左右差を持った非可逆性の大脳萎縮を呈する例が典型的であるが慢性期所見の報告が多い⁵⁾⁷⁾⁸⁾。頭部の画像所見の神経梅毒発症早期の報告は先の加藤らの報告など²⁾³⁾に限られているが、神経梅毒画像の一連の変化を追った報告は認めない。本例では右前頭葉、側頭葉の萎縮の進行は認めないが、左側頭葉に認められた変化は Lissauer 型進行麻痺の脳萎縮に至る前の炎症性所見を捉えた可能性があり今後既報告例のように T₁T₂ 画像上の萎縮の進行を認めるか経過が大事と考える。

梅毒抗体価の治療反応不良症例での再発、画像上脳血管障害類似の所見を呈するなど神経梅毒の管理上の問題を痛感した 1 例であった。

※著者全員に本論文に関連し、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

- Clement ME, Okeke NL, Hicks CB: Treatment of syphilis: a systemic review. JAMA 2014;12:1905-1917.
- 石原智彦, 石原彩子, 小澤鉄太郎ら. Lissauer 型進行麻痺 1 例の臨床経過と継時的頭部 MRI 所見. 臨床神経 2015;55: 238-242.
- 加藤博子, 吉田真理, 安藤哲朗ら. 急速に進行する片麻痺を呈した Lissauer 型進行麻痺の 1 剖検例. 臨床神経 2009;49: 348-353.
- Hussein R, Fisher M, Rai AT. A case of neurosyphilis involving the cerebellum on magnetic resonance imaging (MRI) with resolution of the abnormality after treatment. Int J Infect Dis 2008;12:103-105.
- 坂 敬一, 三好功峰, 川越知勝ら. 神経梅毒における非炎症性病変の研究—第 2 報 Lissauer 型神経麻痺の 1 例. 脳と神経 1968;20:686-692.
- 岩崎 靖, 曾根美恵, 加藤武志ら. 痴呆, 失語, 右片麻痺を呈し, MRI 上左大脳半球の萎縮を認めた Lissauer 型進行麻痺の 1 治療例. 神経内科 2000;52:599-605.
- 山口滋紀, 城倉 健, 長友秀樹ら. MRI で左優位の大脳萎縮と leuko-araiosis を認めた Lissauer 型進行麻痺の 1 例. 臨床神経 1995;35:904-907.
- 正崎泰作, 荒畑 創, 荒木栄一ら. くりかえし転倒する発作と認知症を呈した Lissauer 型進行麻痺と考えられた 1 例. 臨床神経 2010;50:478-481.

Abstract**A case of relapsed neurosyphilis with progressive left hemiparesis**

Takuya Nishina, M.D.¹⁾, Mami Uemori, M.D.¹⁾, Tomohiko Satou, M.D.¹⁾ and Akihiko Asano, M.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Nihonseimeisaiseikai Nissay Hospital

A 52-year-old man presented with progressive dementia and left hemiparesis. He was treated for neurosyphilis at 44 years old in another hospital. An initial MRI revealed a widespread high-intensity area in the right temporal lobe on DWI. Findings on MRA were normal. He was treated initially with intravenous edaravone and glyceol, but neurological finding did not improved. Serological tests of serum and CSF demonstrated high titers of antibodies to *Treponema pallidum*. He was treated for relapsed neurosyphilis with daily penicillin G injections without improvement. Penicillin G was switched to erythromycin. After administration of erythromycin, neurological symptoms improved and MRI abnormality showed progression. This case could be considered as Lissauer form of general paresis because of left hemiparesis and MRI findings. Neurosyphilis should be considered in a case with revealing high density area in DWI.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2018;58:395-398)

Key words: hemiparesis, Lissauer form of general paresis, MRI
