©2022 Japanese Society of Neurology

短　報

片頭痛発作に続く脳卒中様症状で発症した単純ヘルペス脳炎の1例

山本　萌乃[1)]　滑川　将気[1)]　石川　正典[2)]
渡邊　浩之[2)]　小宅　睦郎[1)]　藤田　信也[1)]*

要旨：症例は，片頭痛持ちの23歳女性．3日間の片頭痛発作後に左上肢麻痺が出現し，頭部MRI拡散強調画像（DWI）で右大脳白質に高信号病変を認めた．38°C台の発熱があったが，髄液所見は正常だった．第4病日に左片麻痺が増悪し，病変は右中心後回と両側島皮質に広がった．第6病日の髄液細胞数は54/μlと軽度上昇し，髄液HSV-DNA陽性で，単純ヘルペス脳炎（herpes simplex encephalitis，以下HSEと略記）と診断した．早期からのアシクロビルとステロイドパルス療法で，症状は改善した．片頭痛発作が先行したHSEで，症状や画像所見，髄液所見からは脳卒中を思わせる極めて非典型的な発症経過をたどったが，感染源不明の高熱の合併が早期診断に重要と考えられた．

（臨床神経 2022;62:567-570）
Key words：単純ヘルペス脳炎，片頭痛，脳梗塞，MRI，髄液細胞数

はじめに

片頭痛患者は脳梗塞のリスクが高く，頭痛発作に伴う場合，動脈解離や可逆性脳血管攣縮症候群（reversible cerebral vasoconstriction syndrome，以下RCVSと略記）を鑑別する必要がある[1)]．我々は，片頭痛発作に引き続いて脳梗塞様の症状をきたした単純ヘルペス脳炎（herpes simplex encephalitis，以下HSEと略記）の症例を経験した．病初期に辺縁系に病変を認めず，髄液所見も正常であったが，感染源不明の38°C以上の発熱があり，HSEを疑わせる重要な所見と考えた．

症　例

症例：23歳，女性
主訴：頭痛，左上下肢の脱力
生活歴：看護師，左利き．
現病歴：小学生の頃より片頭痛があった．仕事を始めてからは，右側頭部に拍動性の前兆を伴わない頭痛が週に2〜3回あり，市販の鎮痛薬（OTC）を内服していた．2021年6月某日昼頃から，いつもと同様の頭痛が出現し，OTCを内服し回復したため深夜帯勤務を行った．翌朝，頭痛の再燃がありOTCを服用し回復した．同日の夜勤前に3回目の頭痛発作があったが，OTCを内服して出勤．検温で発熱はなく頭痛は治まっていたが，夜勤中に左上肢の動きが悪いことに気づいた．頭部MRI拡散強調画像（DWI）で，辺縁系には病変はなかったが右前頭・頭頂葉白質に高信号病変を認め（Fig. 1A），A病院に入院し急性期脳梗塞の治療を開始した（第1病日）．MRアンギオグラフィー（MRA）では，主要血管に解離や攣縮は認めなかった．入院時に38.7°Cの発熱に気づかれ，髄液検査を行ったが，髄液細胞数5/u*l*，蛋白25 mg/d*l*と異常はなかった．第4病日，39.8°Cの発熱を認め，左上肢は完全麻痺，左下肢が軽度下垂する程度まで増悪した．帯状疱疹ウイルスによる血管炎などが疑われ，アシクロビル（ACV）とステロイドパルス療法（mPSL）を開始され，第5病日に当院に転院となった．

当院入院時の一般理学所見：身長155 cm，体重75 kgで，体温は37.5°C．血圧122/78 mmHg，脈拍109/分 整，心・肺雑音なく，SpO_2は96％（room air）だった．神経学的所見には，意識は晴明で，髄膜刺激徴候はなかった．脳神経系に異常を認めなかった．上肢バレー徴候で，左上肢は凹み手となるが下垂はなく，下肢ミンガチーニ徴候は陰性だった．四肢腱反射は正常で，バビンスキー反射は認めなかった．失調もなかったが，左上下肢に温痛覚鈍麻を認めた．

当院入院時の検査所見と経過：一般血液検査では，白血球数5,780/m*l*でCRPは0.06 mg/d*l*と炎症反応はなかった．血液生化学，電解質に異常を認めなかった．

当院転院直後は37.5°Cまで解熱しており，左片麻痺は改善傾向であったが，転院した夜に38.3°Cと再度発熱があった．

*Corresponding author: 長岡赤十字病院神経内科〔〒940-2085　新潟県長岡市千秋2丁目297-1〕
1) 長岡赤十字病院神経内科
2) 長岡中央綜合病院神経内科
（Received January 28, 2022; Accepted February 10, 2022; Published online in J-STAGE on June 24, 2022）
doi: 10.5692/clinicalneurol.cn-001745

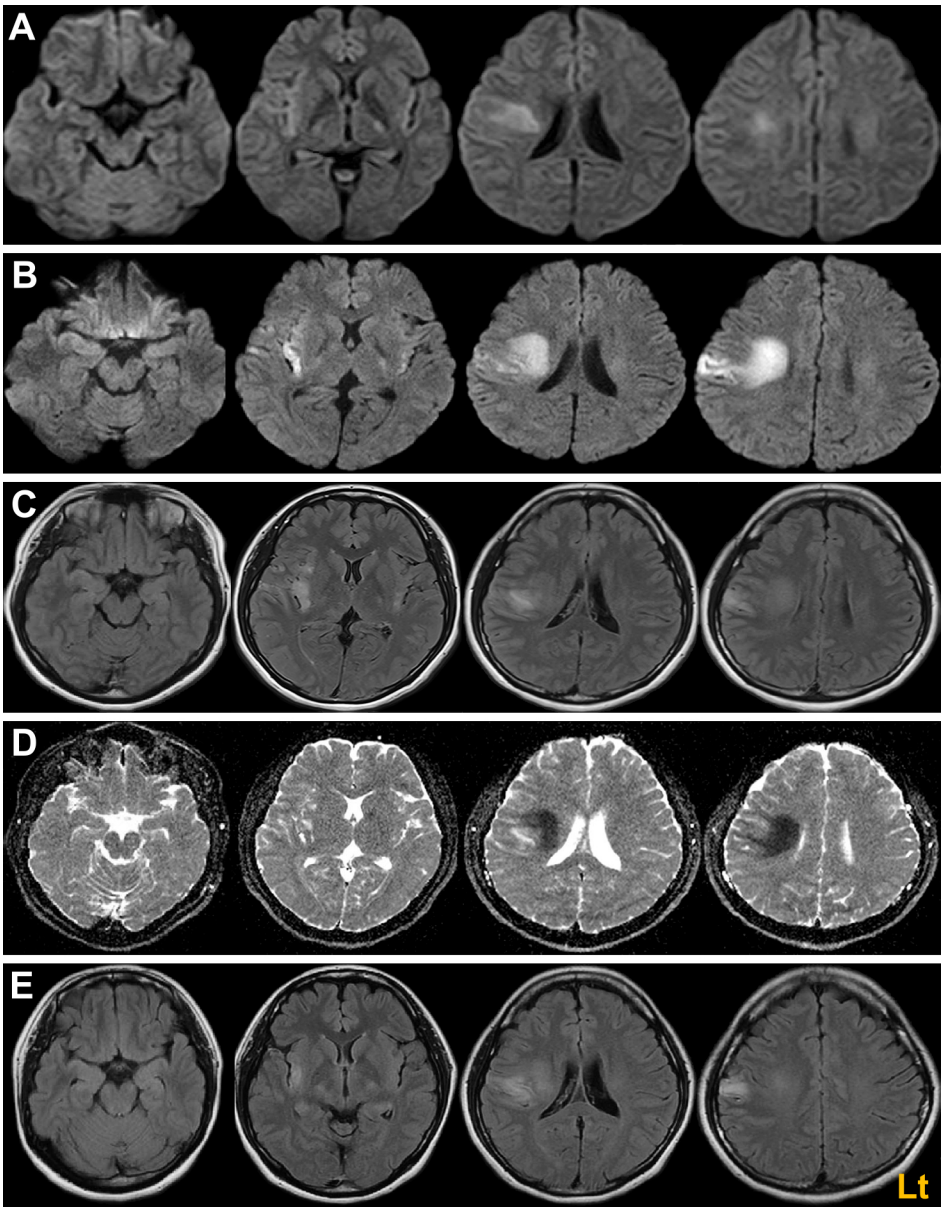

Fig. 1　Axial brain MRI findings in the patient.

MRI diffusion-weighted imaging (DWI: 1.5 T; TR 5,500 ms, TE 86.2 ms) on the 1st day of the illness shows lesions with high signal intensity in the white matter of the right fronto-parietal lobe, and no abnormal lesions are evident in the limbic system (A). MRI DWI (1.5 T; TR 3,500 ms, TE 96 ms) (B) and fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) imaging (1.5 T; TR 10,000 ms, TE 125 ms) (C) on the 5th day reveal that the high-signal-intensity lesions have spread to the postcentral gyrus and the bilateral insular cortex, appearing as low signal intensity lesions on apparent diffusion coefficient (ADC) map (1.5 T; TR 3,500 ms, TE, 96 ms) (D). MRI FLAIR imaging (1.5 T; TR 9,000 ms, TE 143 ms) (E) on the 13th day reveals that the high-signal-intensity lesions have been reduced.

同日に施行した頭部 MRI DWI と FLAIR 画像では，右大脳の病変は拡大して右島皮質と中心後回に及び，反対側の左島皮質にも高信号病変を認めた．ADC マップはこれらの病変部位で低下していた（Fig. 1B〜D）．MRA では主幹脳動脈に異常は認めなかった．転院翌日（第 6 病日）には，40.2℃ に上昇し，頭痛と麻痺症状も増悪した．同日に髄液検査を再検し，細胞数 54/μl（すべて単球数），蛋白 53 mg/dl，糖 73 mg/dl（同時血糖 149 mg/dl）と上昇を認めた．40℃ 台の発熱を伴って進行する神経症状があり，HSE の可能性も考えて，ACV 1,500 mg/day の投与を継続し，mPSL 500 mg/day を 3 日間投与した．第 9 病日に髄液の HSV-DNA PCR が 20,000 コピーと陽性であることが判明し，HSE と確定診断して ACV は計 14 日間投与した．症状は，速やかに改善して，第 11 病日で左上肢の感覚障害以外は，ほぼ消失した．同日の髄液 HSV-DNA PCR も 200 コピー未満だった．第 13 病日の MRI FLAIR 画像では，病変は縮小しており（Fig. 1E），自宅退院となった（mRS1）．

考　察

本例は，片頭痛患者の頭痛発作に続いて突然の左片麻痺で発症した HSE である．右大脳白質の病変で始まり辺縁系には病変はなく，病初期は髄液細胞増多もなかった．HSE としては極めて非典型的であったが，早期から ACV と mPSL の治療を開始して良好な予後を得ることができた．

片頭痛発作と鑑別を要する疾患として，動脈解離と RCVS が重要である[1]．本例では，頭痛発作に引き続いて神経巣症状があり，右放線冠から島皮質の病変からは，動脈解離や攣縮も疑われたが，MRA では異常を見いだせなかった．

HSE では，意識障害やけいれんが先行して辺縁系に病変を認めることが多いが，片麻痺や失語などの脳梗塞様の神経脱落症状で発症することもある[2]．HSE の 4,871 例の検討では，5.6％に脳梗塞が合併すると報告されており[3]，208 例を対象としたメタ解析では，脳梗塞を合併した HSE のうち 90％が多発性脳梗塞で，63％が主幹脳動脈に血管炎を疑う所見を認めたと報告されている[4]．また，HSE では細胞障害性浮腫と血管原性浮腫の両者が起こり得るとされ，ADC マップの所見は様々であるとされている[5]．本例では，第 5 病日の ADC マップが低下していたが，ACV と mPSL の治療により症状が劇的に改善し，第 13 病日の MRI FLAIR 画像で病変は縮小していたことから，HSE による炎症病変が主体であったと考えた．

本例では，典型的な画像所見を欠いたうえに，病初期の髄液にも異常を認めなかった．発熱を伴う脳梗塞から，帯状疱疹脳炎の血管炎も鑑別に挙げて，早期から ACV を開始した．脳梗塞様の症状で発症しても，経過中に辺縁系に病変が広がることが一般的であるが，本例では早期に治療が開始されたため，辺縁系への病変の拡大は島皮質にとどまったと考えられた．

非典型的であっても確定診断の前から HSE を疑わなければならない最も大きな要素は，38℃ 以上の発熱である[6][7]．片頭痛発作に伴う脳梗塞の原因としては，脳動脈解離と RCVS が多いが，感染源不明の 38℃ を超える発熱を伴う場合は HSE を鑑別に加え，早期に検査・治療介入を行うことが重要である．

※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

1）Mawet J, Debette S, Bousser MG, et al. The link between migraine, reversible cerebral vasoconstriction syndrome and cervical artery dissection. Headache 2016;56:645-656.
2）Bradshaw MJ, Venkatesan A. Herpes simplex virus-1 encephalitis in adults: pathophysiology, diagnosis, and management. Neurotherapeutics 2016;13:493-508.
3）Modi S, Mahajan A, Dharaiya D, et al. Burden of herpes simplex virus encephalitis in the United States. J Neurol 2017;264:1204-1208.
4）Hauer L, Pikija S, Schulte EC, et al. Cerebrovascular manifections of herpes simplex virus infection of the central nervous system:a systematic review. J Neuroinflammation 2019;16:19.
5）Sener RN. Herpes simplex encephalitis: diffusion MR imaging findings. Comput Med Imaging Graph 2001;25:391-397.
6）Raschilas F, Wolff M, Delatour F, et al. Outcome of and prognostic factors for herpes simplex encephalitis in adult patients: results of a multicenter study. Clin Infect Dis 2002;35:254-260.
7）坪口晋太朗，若杉尚宏，梅田能生ら．脳卒中様症状で発症し，髄液所見に乏しく典型的な画像所見を欠いた単純ヘルペス脳炎の 1 例．臨床神経 2017;57:387-390.

Abstract

Herpes simplex encephalitis presenting as a stroke-like episode following a migraine attack: a case report

Moeno Yamamoto, M.D.[1)], Masaki Namekawa, M.D.[1)], Masanori Ishikawa, M.D., Ph.D.[2)], Hiroyuki Watanabe, M.D., Ph.D.[2)], Mutshuo Oyake, M.D., Ph.D.[1)] and Nobuya Fujita, M.D., Ph.D.[1)]

[1)] Department of Neurology, Nagaoka Red Cross Hospital
[2)] Department of Neurology, Nagaoka Chuo General Hospital

A 23-year-old woman, who had been suffering from migraine since primary school age, presented with left arm paralysis three days after one such migraine attack. On admission, brain MRI diffusion-weighted imaging (DWI) demonstrated high-signal-intensity lesions in the white matter of the right fronto-parietal lobe, and no abnormal lesions were evident in the limbic system. Although the patient had a fever of 38.7°C, the CSF cell count was not elevated. On the 4th day, the left arm paralysis worsened, with an increase in body temperature to 39.8°C. Brain MRI revealed that the white matter lesions had spread to the right postcentral gyrus and the bilateral insular cortex. Also, MR angiography demonstrated no spasms or dissection of the major vessels. On the 6th day, the CSF cell count was elevated to 54/μl and herpes simplex virus DNA was detected. Acyclovir and steroid pulse therapy ameliorated the symptoms. Cervical artery dissection and reversible cerebral vasoconstriction are well known complications of migraine attack. However, herpes simplex encephalitis should also be considered as a differential diagnosis in patients with a high fever of unknown origin.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2022;62:567-570)

Key words: herpes simplex encephalitis, migraine, cerebral infarction, MRI, CSF cell count