



## 内側側頭葉・大脳皮質・皮質下に信号変化を呈した 神経梅毒の若年男性の1例

西 佑治<sup>1)\*</sup> 林 俊行<sup>1)</sup> 杓名 章仁<sup>1)</sup>  
青木 淳哉<sup>1)</sup> 西山 康裕<sup>1)</sup> 木村 和美<sup>1)</sup>

**要旨：**症例は37歳男性。意識障害で救急搬送となり、搬送時にけいれん重積状態であった。頭部MRIではFLAIR像とT<sub>2</sub>強調像にて両側内側側頭葉、大脳皮質、皮質下に異常高信号を呈し、びまん性の腫脹を伴っていた。ウイルス性脳炎や自己免疫性脳炎を疑ったが、血清と髄液の梅毒反応がともに陽性であり、神経梅毒と診断した。ペニシリンGとステロイドパルス療法で治療し症状の改善を認めた。辺縁系脳炎様の画像所見を呈する神経梅毒はけいれん発作を主訴とすることが多いとされている。病歴を聴取することが困難な場合があり、辺縁系脳炎では神経梅毒を鑑別の一つにあげることが重要である。

**Key words：**神経梅毒、辺縁系脳炎、けいれん重積状態

### はじめに

ヒト免疫不全ウイルス（HIV）感染の蔓延に伴い、梅毒患者は急増している。神経梅毒は *Treponema pallidum* (*T. pallidum*) による中枢感染症で、比較的早期から中枢神経系に侵入し障害を引き起こす。無症候性、髄膜血管型、脳実質型に大別されるが、両側の内側側頭葉に信号変化を呈する脳実質型は比較的若年発症、HIV陰性、亜急性の認知機能低下やけいれん発作で発症、抗菌薬で改善するといった類似した臨床像を呈する。今回我々は、搬送時にけいれん重積発作を呈し、両側内側側頭葉に加えて大脳皮質・皮質下に画像所見を呈した神経梅毒の1例を経験した。若年の梅毒患者が急増している現状で広範囲な病巣を呈した示唆に富む症例であり、過去の報告と併せて考察し報告する。

### 症 例

症例：37歳男性

主訴：意識障害

既往歴：熱性痙攣（1～2歳時）、腰椎ヘルニア。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：喫煙10本/日、飲酒 機会飲酒。介護士。同性愛者、不特定の同性と性交渉歴あり（後日の聴取で判明）。

現病歴：入院5日前、微熱を認め仕事を数日間休んだ。入院日、家族で買い物をしていたところ、倦怠感を訴え椅子に座り休むようになった。帰宅途中の車内で呼びかけへの反応が悪くなり、自力歩行ができなくなったため救急車を要請、当院に搬送となった。搬送時にけいれん重積状態となった。

一般理学所見：身長165.0 cm、体重67.4 kg、血圧156/100 mmHg、脈拍105回/分・整、体温35.1°C、呼吸数18回/分、酸素飽和度91%（room air）、皮疹やリンパ節腫脹を認めない。

神経学的所見：意識レベルはJapan Coma Scale II-20、失語や半側空間無視は認めなかった。瞳孔は右2.0 mm、左2.0 mmと正円同大であり、対光反射は両側で迅速であった。眼球は上方視で固定されていた。構音障害がみられた。運動系では右上肢は挙上保持が可能であったが、左上肢は疼痛刺激でも逃避をしなかった。感覚障害は意識障害のためはっきりしなかった。項部硬直はなかった。腱反射は四肢で正常であり、バビンスキー反射は両側陰性であった。来院後に強直間代性痙攣が出現、ジアゼパムを静注したが頓挫せず、けいれん重積状態と判断した。PaO<sub>2</sub> 32 mmHgと著明な酸素化低下がみられたため、気管内挿管を行い人工呼吸器管理で入院となった。

入院時検査所見：血液検査では生化学検査でAST 115 U/l、ALT 140 U/l、ALP 337 U/l、γGTP 312 U/lと肝胆道系酵素は

\*Corresponding author: 日本医科大学大学院医学研究科神経内科学分野 [〒113-8602 東京都文京区千駄木1-1-5]

<sup>1)</sup> 日本医科大学大学院医学研究科神経内科学分野

(Received October 19, 2022; Accepted January 21, 2023; Published online in J-STAGE on March 29, 2023)

臨床神経 2023;63:221-224

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-001811

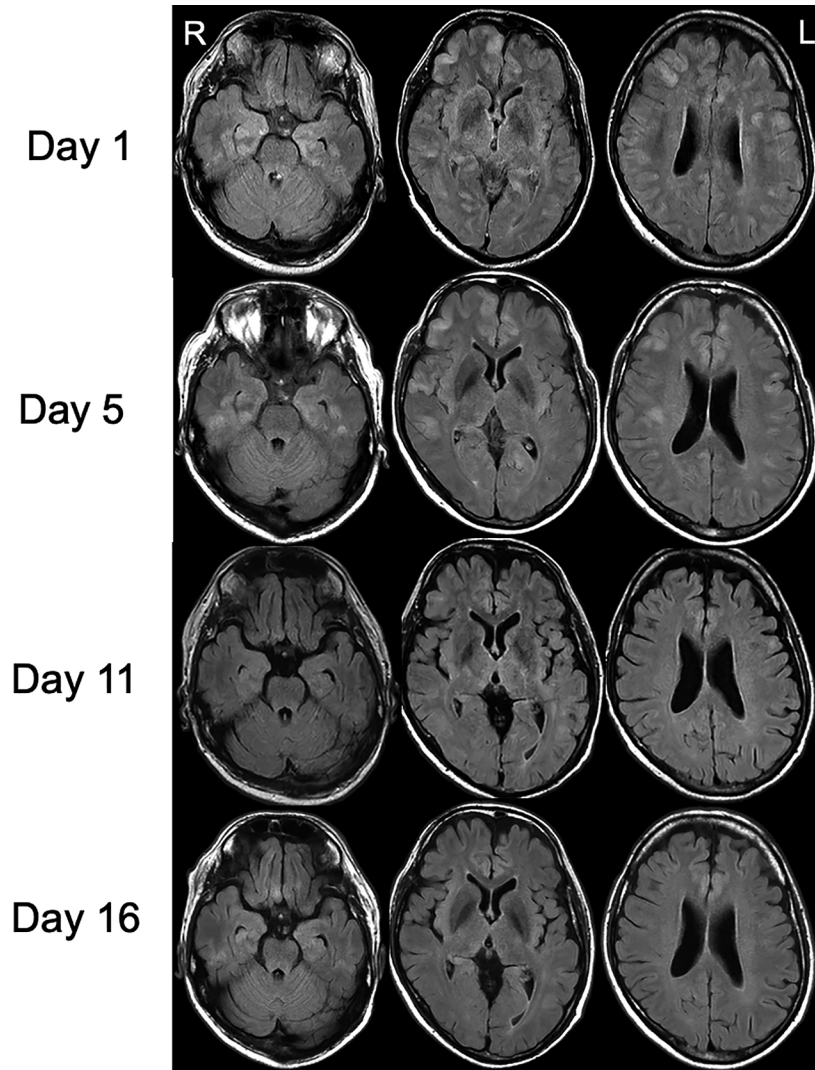


Fig. 1 Serial signal changes on fluid attenuated inversion recovery images.

High intensity lesions were presented not only on the bilateral temporal lobe but also on the bilateral cortical lesion as well as on the left subcortical lesion. These signal changes disappeared as day passed.

上昇していた。血算は WBC  $127 \times 10^9$  と高値であった。梅毒トレポネーマ血球凝集テスト (treponema pallidum latex agglutination, 以下 TPLA と略記), 急速血漿レアギン試験 (rapid plasma regain, 以下 RPR と略記) は共に定性試験で陽性を示した。髄液所見は, 水様透明, 初圧  $18 \text{ mmH}_2\text{O}$ , 細胞数  $20/\mu\text{l}$  (単核球優位), 総蛋白  $118 \text{ mg/dl}$ , 髄液糖  $84 \text{ mg/dl}$  であった。IgG index は 2.74, オリゴクローナルバンドは陽性であった。頭部 MRI では FLAIR 像と  $T_2$  強調像にて両側内側側頭葉, 両側の大脳皮質と皮質下に異常高信号を呈し, 浮腫性変化を伴っていた (Fig. 1)。MRA では主幹動脈に壁不整や狭窄は認めなかった。拡散強調像では, 軽度の高信号を呈していたが, apparent diffusion coefficient (ADC) 値は低下していなかった。

経過: 採血検査や頭部 MRI の結果からヘルペス脳炎, 神経梅毒, 急性散在性脳脊髄炎, 自己免疫性脳炎, 傍腫瘍性脳炎

を鑑別にあげた。初期治療としてアシクロビル  $2,130 \text{ mg/日}$ , メチルプレドニゾン  $1,000 \text{ mg/日}$ , ペニシリン G  $2,400 \times 10^4$  単位/日で治療を開始した。入院後の TPLA 定量試験は 40,960 倍, RPR 64 倍と高値を示した。HIV 抗体は陰性であった。膠原病関連の血液検査や腫瘍マーカーは正常範囲であった。髄液 TPLA は定量試験で 10,240 倍, RPR は 16 倍, 梅毒トレポネーマ蛍光抗体吸収試験 (fluorescent treponemal antibody-absorption; FTA-Abs) は 16,384 倍であった。単純ヘルペス, 水痘帯状疱疹ウイルス DNA は Polymerase chain reaction (PCR) 法で陰性であった。自己抗体に関しては, 抗 NMDA 受容体抗体, 抗 VGKC 複合体抗体, 抗 AQP4 抗体, 抗 MOG 抗体はいずれも陰性であった。

造影 MRI では, 造影効果を伴う病変はなかった。IMP-SPECT では前頭葉皮質, 両側内側側頭葉に軽度の集積低下がみられた。胸部腹部造影 CT では明らかな悪性腫瘍を疑う所見はなかつ

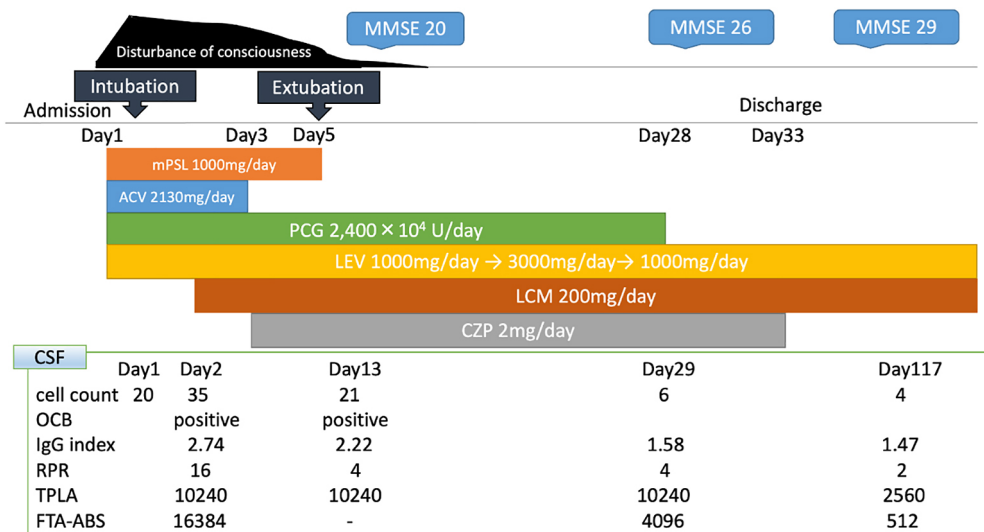


Fig. 2 Clinical course of the patient.

MMSE, mini-mental state examination; mPSL, methylprednisolone; ACV, acyclovir; PCG, penicillin G; LEV, levetiracetam; LCM, lacosamide; CZP, clonazepam; CSF, cerebrospinal fluid; OCB, oligoclonal IgG bands; RPR, rapid plasma reagin; TPLA, Treponema pallidum hemagglutination test; FTA-ABS, fluorescent treponemal antibody-absorption.

た。脳波検査では両側前頭部、側頭部を中心にδ波が頻回に出現したが、明らかでないかん性放電はなかった。

髄液中のRPRは16倍、TPLAは10,240倍と高値であり神経梅毒と診断、5類感染症として保健所に届け出を行った。第5病日に抜管でき、ペニシリンGの投与を28日間継続した。意識レベル、左上肢麻痺は改善、髄液検査ではRPR、TPLAが改善、IgG indexも経時的に改善した (Fig. 2)。問診が可能になった段階で病歴を聴取すると、同性愛者であり、19歳頃から不特定の同性と性交渉があったことが判明した。5年前からは仕事面での能力低下を自覚、職場にも馴染めず短期間のうちに転職を繰り返すようになっていた。第7病日に行ったMMSEでは20/30点と低下していたが、退院時には29/30点まで改善した。頭部MRIは経時的に評価を行った。両側内側側頭葉、大脳皮質の異常高信号と浮腫性変化は段階的に減弱し、最終的に消失した (Fig. 1)。第33病日に自宅退院となり、外来での経過観察を継続しているが、再発はなく経過している。

### 考 察

神経梅毒とは *T. pallidum* による中枢感染症であり、*T. pallidum* は主に血行性に中枢神経系に侵入し障害を引き起こす。感染早期から神経梅毒をきたす可能性があり<sup>1)</sup>、主病変のある神経系の部位によって無症候性、髄膜血管型、実質型に大別される<sup>2)</sup>。実質型神経梅毒は進行麻痺や脊髄痙に分類されるが、1998年に辺縁系脳炎様画像を示す神経梅毒の症例が初めて報告され、それ以降同様の症例報告が散見されている<sup>3)4)</sup>。比較的若年発症、HIV陰性、亜急性の経過の認知機能低下やけいれん発作を主訴とし、抗菌薬で改善することが多

いという類似した臨床像を呈するとされている<sup>5)</sup>。本症例は過去に不特定多数の同数と性交渉があり、痙攣発作を発症し、ペニシリンG投与で改善を認めるなど類似点が多かった。

我々の神経梅毒の症例の特徴として、頭部MRIの信号変化が、両側の内側側頭葉に限局せず、両側内側側頭葉から皮質下にびまん性に存在し、脳浮腫を伴っていた点が挙げられる。内側側頭葉以外の病変に関する報告は少ないが、Aizawaらは、両側辺縁系に加えて前頭葉に広範な信号変化を呈した1例を報告している<sup>6)</sup>。また、Kostakogluらは、島皮質から頭頂葉皮質に信号変化を呈した1例を報告している<sup>7)</sup>。

両側内側側頭葉病変の機序に関しては、*T. pallidum* の直接侵襲と自己免疫学的な機序の関与が推測されている。Berbel-GarciaらはペニシリンGの投与で神経症状とMRI画像所見が改善した進行麻痺の1例を報告している<sup>8)</sup>。Maoらは病理で広範な髄膜血管炎の所見を呈した進行麻痺を報告している<sup>9)</sup>。一方で月田らは、両側内側側頭葉病変を呈し、髄液抗GluN2B抗体が陽性であった症例を報告している<sup>10)</sup>。Bhaiらは、ステロイドが著効した両側内側側頭葉病変の神経梅毒の1例を示している<sup>11)</sup>。我々の症例のMRI所見はADC値の低下はなく、免疫反応などによる血管透過性亢進に伴う血管性浮腫を疑ったが、治療にはペニシリンGとステロイドを併用しており、自己抗体は検出されず、生検は行っていないため機序の断定には至らなかった。

また、本症例では認知機能障害が出現してから来院まで5年間要している点も特徴的である。当初は緩徐に認知機能が低下したが、入院前には急激に意識障害が進行しており、進行麻痺の経過中に起きた病態であった可能性も考えられた。

本症例はけいれん重積発作を呈し、頭部MRIでは辺縁系以外に大脳皮質・皮質下に信号変化を認めた。採血・髄液所見

と後日に聴取した緩徐に進行する認知機能障害の病歴から神経梅毒と診断した。けいれん重積発作で搬送される場合は、病歴の聴取が困難な場合があり、辺縁系脳炎を診た場合は神経梅毒を鑑別にあげることが重要と考えられた。

※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、団体はいずれもありません。

## 文 献

- 1) 池口邦彦. 真菌とスピロヘータ感染症 神経梅毒. *Clinical neuroscience* 2010;28:310-313.
- 2) Liu LL, Zheng WH, Tong ML, et al. Ischemic stroke as a primary symptom of neurosyphilis among HIV-negative emergency patients. *J Neurol Sci* 2012;317:35-39.
- 3) Angus F, Maysuria H, Bryan CS. Neurosyphilis mimicking herpes simplex encephalitis. *J S C Med Assoc* 1998;94:315-317.
- 4) Bash S, Hathout GM, Cohen S. Mesiotemporal T2-weighted hyperintensity: neurosyphilis mimicking herpes encephalitis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:314-316.
- 5) Marra CM. Update on neurosyphilis. *Curr Infect Dis Rep* 2009;11:127-134.
- 6) Aizawa H, Yomono H, Kurisaki H. Neurosyphilis presenting as frontal and mesial temporal encephalitis. *Intern Med* 2013;52:2381-2382.
- 7) Kostakoglu U, Erturk A, Ozdemir S, et al. Neurosyphilis presenting with stroke and complex partial seizure: temporo-parieto-occipital involvement. *JCR* 2019;<http://dx.doi.org/10.17659/01.2019.0035>
- 8) Berbel-Garcia A, Porta-Etessam J, Martinez-Salio A. Magnetic resonance image-reversible findings in a patient with general paresis. *Sex Transm Dis* 2004;31:350-352
- 9) Mao C, Gao J, Jin L. Postmortem histopathologic analysis of neurosyphilis: a report of 3 cases with clinicopathologic correlations. *J Neuropathol Exp Neurol* 2018;77:296-301.
- 10) 月田和人, 下竹昭寛, 中谷光良ら. 辺縁系脳炎で発症した神経梅毒の 1 例. *臨床神経* 2017;57:37-40.
- 11) Bhai S, Biffi A, Bakhadirov K, et al. Mystery casa: A 64-year-old woman with subacute encephalopathy. *Neurology* 2015;85:e64-e65.

## Abstract

### A case of neurosyphilis presenting as bilateral temporal, cortical and subcortical encephalitis

Yuji Nishi, M.D.<sup>1)</sup>, Toshiyuki Hayashi, M.D.<sup>1)</sup>, Akihito Kutsuna, M.D.<sup>1)</sup>, Junya Aoki, M.D.<sup>1)</sup>,  
Yasuhiro Nishiyama, M.D.<sup>1)</sup> and Kazumi Kimura, M.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Neurology, Nippon Medical School Graduate School of Medicine

A 37-year-old man who had a low grade fever for 5 days admitted to our hospital due to disturbance of consciousness and seizure. Brain MRI showed abnormal hyperintensity in the bilateral temporal lobes, cortical and subcortical lesions on fluid-attenuated inversion recovery image. Treponemal and non-treponemal specific antibodies were positive in serum and cerebrospinal fluid, therefore he was diagnosed as having neurosyphilis. Treatment with intravenous penicillin G and methylprednisolone improved his clinical symptoms, imaging abnormalities and CSF findings. Patients of neurosyphilis with mesiotemporal encephalitis show common features such as young age, HIV-negative, subacute cognitive impairment and seizure, as seen in our case. Early diagnosis of neurosyphilis and appropriate treatment make clinical improvement, however the clinical diagnosis of neurosyphilis is sometime difficult because most patients present with disturbance of consciousness or seizure. The possibility of neurosyphilis should be considered when MRI results indicate temporal abnormalities.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2023;63:221-224)

**Key words:** neurosyphilis, mesial temporal encephalitis, seizure