

片側性の SPECT 異常集積と、脳波上 PLEDs を呈した コクサッキーウイルス B4 と考えられる再発性脳炎の 1 例

石井 亘^{1)*} 島田一秀²⁾ 池田修一³⁾

- 1) 長野松代総合病院神経内科 (現信州大学医学部第 3 内科学教室)
- 2) 長野松代総合病院神経内科 (現島田クリニック)
- 3) 信州大学医学部第 3 内科学教室

Coxsackie Virus B4 Encephalitis with Unilateral Hyperperfusion in Single Photon Emission Computed Tomography and Periodic Lateralized Epileptiform Discharges on Electroencephalography

Wataru ISHII¹⁾³⁾, Kazuhide SHIMADA¹⁾²⁾ and Shu-ichi IKEDA³⁾

- 1) *Department of Neurology, Nagano Matsushiro General Hospital*
- 2) *Shimada Clinic*
- 3) *Third Department of Medicine, Shinshu University School of Medicine*

A 81-year-old man was admitted to our hospital with fever, disturbance of consciousness, and convulsions on May 4, 1998. Cerebrospinal fluid (CSF) examination revealed lymphocytic pleocytosis (28/mm³). Electroencephalography (EEG) showed frequent spikes, which were dominant in the right cerebral hemisphere.^{1,2,3} I-IMP single photon emission computed tomography (SPECT) showed an abnormally increased uptake of isotope in the right cerebral hemisphere. Herpes simplex virus encephalitis was suspected and acyclovir was administered, but evidence of herpes simplex virus infection was not found. Consciousness level and CSF findings gradually improved. However, fever, disturbance of consciousness, and convulsions appeared again on July 30, 1998. CSF examination again revealed lymphocytic pleocytosis (8/mm³). The EEG showed periodic lateralized epileptiform discharges (PLEDs), dominantly in the right cerebral hemisphere. The serum antibody against Coxsackie virus B4 alone was significantly elevated. It was strongly suspected that Coxsackie virus B4 caused recurrent encephalitis with the unilateral hyperperfusion seen in the SPECT. Herpes simplex virus was reported to be the cause of acute encephalitis with such unilateral hyperperfusion, but Coxsackie virus B4 should also be considered as one of the causative viruses producing similar manifestations. *Shinshu Med J* 51 : 149-152, 2003

(Received for publication December 13, 2002 ; accepted in revised form January 29, 2003)

Key words : recurrent encephalitis, Coxsackie virus B4, single photon emission computed tomography (SPECT), periodic lateralized epileptiform discharges (PLEDs)

再発性脳炎, コクサッキーウイルス B4, single photon emission computed tomography (SPECT), 一側てんかん型放電

I はじめに

Single photon emission computed tomography (SPECT) で片側性の異常集積を認め、脳波で一側

てんかん型放電 (periodic lateralized epileptiform discharges, PLEDs) を呈する脳炎は、単純ヘルペスウイルス感染に多いと言われている¹⁾²⁾。今回、我々は同様の所見を呈しながら、単純ヘルペスウイルスは検出されず、経過中再発を繰り返し、血清ウイルス中和抗体価の変動から、コクサッキーウイルス B4 と考

* 別刷請求先: 石井 亘 〒390-8621
松本市旭 3-1-1 信州大学医学部第 3 内科

えられる脳炎の1例を経験したので報告する。

II 症 例

患者：81歳，男性。

主訴：意識障害，痙攣発作。

既往歴：73歳頃，腰椎圧迫骨折。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1997年より歩行障害，振戦，筋固縮が生じ徐々に悪化するため，1998年3月23日当院神経内科受診。同日パーキンソン病の精査加療目的にて入院。抗パーキンソン病薬の投与にて症状の改善を認め5月3日に退院した。しかし，5月4日正午頃，誘因なく突如，意識障害と左半身に始まり全身に及ぶ痙攣が出現した。発熱も伴ったため，救急車で同院へ搬送されて再入院となった。

入院時現症：身長160cm，体重56kg，血圧200/120mmHg，脈拍100/分，整，体温38.2°C，貧血，黄疸なく，胸腹部には異常所見はなかった。

神経学的所見：意識は半昏睡であり，Cheyne-Stokes呼吸を認めた。対光反射は両側で遅延し，右側への共同偏倚，左半身の間代性痙攣を頻回に認めた。四肢に明らかな麻痺はなく，深部腱反射は正常で，病的反射はなかった。

検査所見：通常の血液生化学検査では異常がなかった。5月6日の髄液検査では細胞数28/mm³（単核球85%）と軽度の細胞増多を認めた。頭部 Computed tomography (CT) および Magnetic resonance imaging (MRI) では両側大脳半球の軽い萎縮を認め

るが，側頭葉内側部を含めて脳炎を示唆する所見はみられなかった（図1）。同日の脳波では右大脳半球の前頭部から中心部優位に棘波を認め，5月8日の N-isopropyl-p-[¹²³I] iodoamphetamine (¹²³I-IMP) による SPECT では右大脳半球の前頭部から頭頂部の血流増加を認めた。

入院後経過：SPECT，脳波および髄液検査所見より，単純ヘルペスウイルス脳炎を疑い，acyclovir 750mg/日の投与を開始した。その後6日目より意識障害は徐々に改善したが，ウイルス抗体価，Polymerase chain reaction (PCR) 法による DNA 検査，ウイルス分離培養のいずれにおいても単純ヘルペスウイルスは検出されなかった。5月15日の髄液検査では細胞数は正常化し，5月26日の脳波では棘波は消失し，6月2日の SPECT では片側性の異常集積は消失した。以後，経過良好であり，歩行可能となった。しかし7月30日再び左半身の痙攣，意識障害，発熱が出現。SPECT で右大脳半球頭頂部から後頭部の血流増加を認め（図2），脳波は PLEDs を呈した（図3）。また髄液検査では細胞数8/mm³（単核球87%）と軽度の細胞増多を認めたため，脳炎の再発と考えた。しかし，今回も単純ヘルペスウイルスはいずれの方法にても検出されなかった。その他のウイルスによる脳炎も考え，再発時に血清にて経時的に，日本脳炎，水痘・帯状ヘルペス，Epstein-Barr (EB)，アデノ，インフルエンザA・B，サイトメガロ，エコー4・6・9・30，コクサッキーA7・A9・B3・B4・B5のウイルス抗体価を測定した。この中で，コクサッキーウイルスB

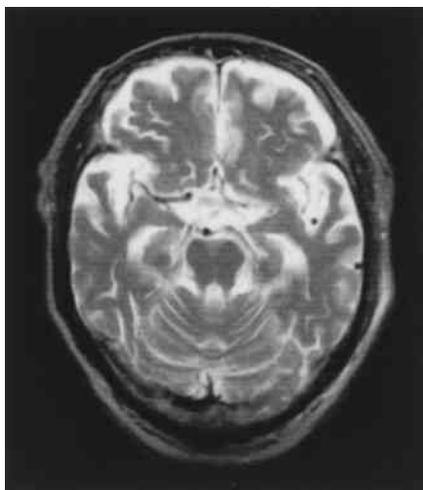


図1 頭部MRI T2強調画像（1998年5月9日）
単純ヘルペスウイルス脳炎を示唆する所見（側頭葉の高信号領域）は認めなかった。

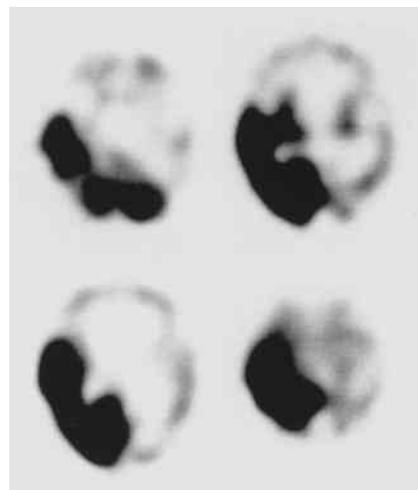


図2 ¹²³I-IMP-SPECT（1998年8月1日）
右大脳半球頭頂部から後頭部の血流増加を認めた。

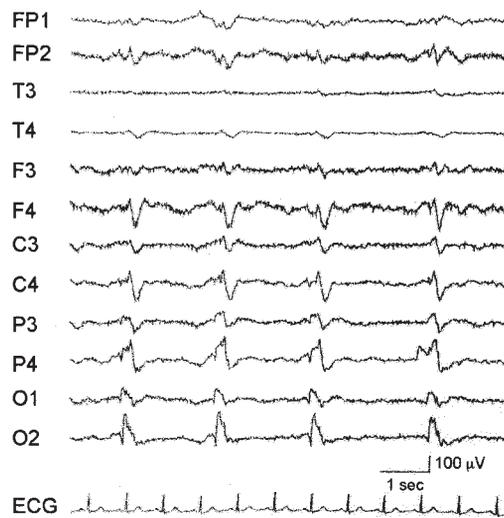


図3 脳波(1998年8月3日)
右大脳半球優位に一側てんかん型放電を認めた。

4のみ中和抗体(Neutralization test, NT)法で8倍(1998年7月31日), 32倍(9月3日), 64倍(12月17日), 16倍(1999年3月8日)と臨床経過に相応して有意な変動を示したため, コクサッキーウイルスB4と考えられる再発性脳炎と診断した。8月11日の髄液検査では細胞数は正常化し, 9月1日のSPECTでは片側性の異常集積は消失し, 脳波ではPLEDsおよび棘波は消失した。以後, 全身管理のみで症状は改善し, 抗パーキンソン病薬の増量により10月上旬には再び歩行可能となり退院した。

III 考 察

本例は発症時, 脳波およびSPECTの所見より単純ヘルペスウイルス脳炎が疑われたが, 単純ヘルペスウイルス感染が確認できず, 無菌性の非ヘルペス脳炎と考えられた。

脳炎の再発の機序に関しては, ウイルスによる再燃や脱髄性機序の関与が考えられた。本例では髄液中のエンテロウイルスRNAのPCR法による検索, 髄液myelin basic protein等の測定はなされていないが, 再発時に血清ウイルス中和抗体価が有意に変動したことから, コクサッキーウイルスB4の直接感染による脳炎と診断した。また, 初発時のコクサッキーウイルス

B4の中和抗体価は測定されなかったが, 脳波, SPECTの所見および臨床症状が, 初発時と再発時で類似していることから初発時もコクサッキーウイルスB4による脳炎と推定された。

本例では再発時にPLEDsを認めたが, PLEDsは単純ヘルペスウイルス脳炎に代表される脳炎, 神経ペーチェット病, 脳梗塞急性期等の比較的急性ないし進展の速い脳の局在性病変で, 大脳皮質および皮質下組織の障害例で見られるとされている³⁾⁴⁾。また, 脳炎急性期におけるSPECTでの片側性の異常集積は, 単純ヘルペスウイルス脳炎に特徴的とされている¹⁾。しかし長町ら⁵⁾およびKaoら⁶⁾の報告によると, EBウイルス脳炎, 日本脳炎, 手足口病脳炎, インフルエンザ脳炎等でも類似のSPECT所見が認められており, 原因として充血や血管床の増大等の急性期の炎症性変化に基づく局所脳血流の増加が考えられている⁷⁾。

コクサッキーウイルスによる脳炎はウイルス性脳炎としては非常に稀である⁸⁾。その中で脳炎を引き起こす頻度の高いものとしてはB5が報告されている⁹⁾。コクサッキーウイルスによる再発性脳炎は, 我々が検索し得た限りでは14歳男性のコクサッキーウイルスB4による再発性脳炎の1例のみではあるが報告されている¹⁰⁾。本例のように, SPECTで片側性の異常集積を認め, 脳波上PLEDsを呈するコクサッキーウイルスB4による脳炎の報告は我々が検索し得た限りではなかった。しかし, コクサッキーウイルスによる焦点性脳炎の報告は散見され¹¹⁾¹²⁾, コクサッキーウイルスB4による局所の重篤な炎症性変化に基づきPLEDsおよび局所脳血流の増加が起こったと考えられた。コクサッキーウイルスによる脳炎に特異的な病態, 治療方法についての報告は過去になく, 治療としては, 他のウイルス性脳炎同様, 入院・安静のうえ, 痙攣に対し抗てんかん剤, 脳圧亢進に対し抗脳浮腫剤等の対症療法が中心である。本例においても上記対症療法を行い改善した。

本例のようなSPECTおよび脳波所見を呈する脳炎の中に, 単純ヘルペスウイルス脳炎だけでなく, コクサッキーウイルスB4による脳炎もあることを認識しておく必要があると思われる。

文 献

- 1) Launes J, Nikkinen P, Lindroth L, Brownell AL, Liewendahl K, Iivanainen M: Diagnosis of acute herpes simplex encephalitis by brain perfusion single photon emission computed tomography. *Lancet* 1: 1188-1191, 1988
- 2) 渡辺知司, 黒岩義之: 感染, 炎症性疾患の脳波. *Clin Neurosci* 3: 344-347, 1995

- 3) Chatrian GE, Shaw C-M, Leffman H : The significance of periodic epileptiform discharges in EEG : An electrographic, clinical and pathological study. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 17 : 177-193, 1964
- 4) 島田一秀, 高 昌星, 橋本隆男, 庄司進一, 柳沢信夫 : 反復する異常行動, けいれん重積, 再発性アフタを呈し, acyclovir が有効であった無菌性髄膜炎の一例. *臨床神経* 29 : 367-370, 1989
- 5) 長町茂樹, 陣之内正史, Florens II LG, 小玉隆男, 糸数直哉, 中原 浩, 大西 隆, 二見繁美, 渡邊克司 : 脳炎患者に対する脳血流 SPECT の有用性. *核医学* 34 : 7-17, 1997
- 6) Kao CH, Wang SJ, Mak SC, Shian WJ, Chi CS : Viral encephalitis in children : Detection with technetium-99m HMPAO brain single-photon emission CT and its value in prediction of outcome. *Am J Neuroradiol* 15 : 1369-1373, 1994
- 7) 今村 徹, 圓谷建治 : 単純ヘルペス脳炎の single photon emission CT—患側側頭葉の高集積にともなう前頭頭頂葉低集積所見の意義について— . *臨床神経* 31 : 1182-1185, 1991
- 8) 石井慶蔵, 亀井 聡, 高須俊明 : ウイルス関連神経感染症の疫学. *日本臨牀* 55 : 839-848, 1997
- 9) Moore M, Kaplan MH, McPhee J, Bregman DJ, Klein SW : Epidemiologic, clinical, and laboratory features of Coxsackie B1-B5 infections in the United States, 1970-1979. *Public Health Rep* 99 : 515-522, 1984
- 10) Godlewski A, Wajgt A : Case of recurrent encephalomyeloradiculomeningitis after coxsackievirus infection. *Neurol Neurochir Pol* 15 : 223-226, 1981
- 11) Chalhub EG, DeVivo DC, Siegel BA, Gado MH, Feigin RD : Coxsackie A9 focal encephalitis associated with acute infantile hemiplegia and porencephaly. *Neurology* 27 : 574-579, 1977
- 12) Modlin JF, Dagan R, Berlin LE, Virshup DM, Yolken RH, Menegus M : Focal encephalitis with enterovirus infections. *Pediatrics* 88 : 841-845, 1991

(H 14. 12. 13 受稿 ; H 15. 1. 29 受理)