

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

正崎 泰作 荒畑 創 荒木 栄一 古谷 博和 藤井 直樹*

要旨：症例は 52 歳男性である。主訴は転倒する発作，右手の使いにくさとのわすれであった。神経学的に右上肢の不随意運動と巧緻運動障害，高次脳機能障害をみとめた。血清と髄液の梅毒反応は強陽性，左大脳半球は脳 MRI で萎縮，脳血流シンチで血流低下，脳波で徐波化をみとめた。バルプロ酸ナトリウムの内服後に転倒発作は軽減した。Lissauer 型進行麻痺 (LNS) と診断し，PCG (2,400 万単位/日) の 2 週間の投与後に，右上肢の巧緻運動障害と高次脳機能障害，血清と髄液の梅毒反応，画像所見が改善した。LNS は巣症状と限局性脳萎縮を呈する神経梅毒のまれな亜型であり，非可逆的神経障害にいたる前の早期診断と治療が重要と考えられた。

(臨床神経 2010;50:478-481)

Key words：Lissauer 型進行麻痺，認知症，転倒発作，神経梅毒，ペニシリン療法

はじめに

神経梅毒は *Treponema pallidum* による中枢神経感染症であり，ペニシリン療法導入後は急激に減少していたが，HIV 感染の蔓延にともなう梅毒合併患者の増加をみとめており，再度注目されている¹⁾。われわれは転倒する発作，認知症と右上肢の巧緻運動障害で発症した Lissauer 型進行麻痺と考えられた症例を経験した。本症例では治療後に臨床症状と検査所見で明らかな改善をみとめ，貴重な症例と考えられたため報告する。

症 例

症例：52 歳，男性

主訴：発作的に生じる転倒

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：特記すべきことなし。

生活歴：喫煙なし，飲酒なし，結婚歴なし。

現病歴：2008 年 8 月から歩行時に前兆なく突然力が抜けたようになり転倒する発作が出現した。この発作は時に意識消失をとめない，週に 1 回程度の頻度でおこり，以後この頻度はそれほど増減していない。2008 年 12 月頃より書字時に右手がふるえるようになり，箸がうまく使えなくなった。2009 年 4 月より物の置き場所を忘れるようになり，症状は徐々に進行し，ものわすれと転倒する発作のために危険で仕事ができなくなり，同年 5 月下旬に精査加療目的に当院に入院した。

入院時，一般内科所見に異常をみとめなかった。神経学的に意識は清明で，失語，失行，失認はなかった。Argyll Robertson 瞳孔はみとめず，脳神経に異常なし。髄膜刺激徴候なし。深部腱反射は正常で，Babinski 徴候は両側陰性であった。四肢筋力と筋トーンスは正常で右上肢に姿勢保持時のミオクロオス様の軽微な不随意運動と右手指の巧緻運動障害をみとめた。MMSE 21/30，WAIS-III は言語性 IQ 55，動作性 IQ 52，全検査 IQ 49 と軽度の認知機能障害あり。検査所見では検尿，血算，血液生化学に異常なし。血清梅毒反応検査は RPR カード法 (+)，梅毒トレポネーマラテックス凝集検査法 (TPLA) 23,680 倍，HIV 抗体は陰性であった。髄液所見は，水様透明，初圧 120 mmH₂O，細胞数 86/μl (単核球 100%)，蛋白 73mg/dl (正常値：10~40mg/dl)，糖 64mg/dl (同時測定血糖値 123mg/dl)，RPR カード法 (+)，TPLA 5,440 倍であった。頭部 MRI で左側優位に大脳半球の萎縮と脳室拡大をみとめ (Fig. 1a)，^{99m}Tc-ECD 脳血流 SPECT 検査では左大脳半球優位に側頭葉から後頭葉にかけての血流低下をみとめた (Fig. 1b 左)。脳波所見では，大脳左半球にやや高振幅の θ 波の混入をみとめた (Fig. 2 左)。転倒発作は体幹の陰性ミオクロオス的なてんかん原性のもと考え，バルプロ酸ナトリウム (VPA) 600mg/日の内服を開始したところ，転倒発作はその後ほぼ消失し，右上肢にみとめたミオクロオス様の不随意運動も軽減した。神経学的所見，検査所見から神経梅毒と診断し，駆梅毒療法として，結晶ペニシリン G カリウム 2,400 万単位/日の点滴静注を 2 週間おこなった。駆梅毒療法後，神経学的に右手指の巧緻運動障害が改善し，箸で食事が不自由なくとれるようになり，右上肢の不随意運動もほぼ消失した。高

*Corresponding author: 国立病院機構大牟田病院神経・筋センター神経内科 [〒837-0911 福岡県大牟田市橋 1044-1]

国立病院機構大牟田病院神経・筋センター神経内科

(受付日：2010 年 1 月 14 日)

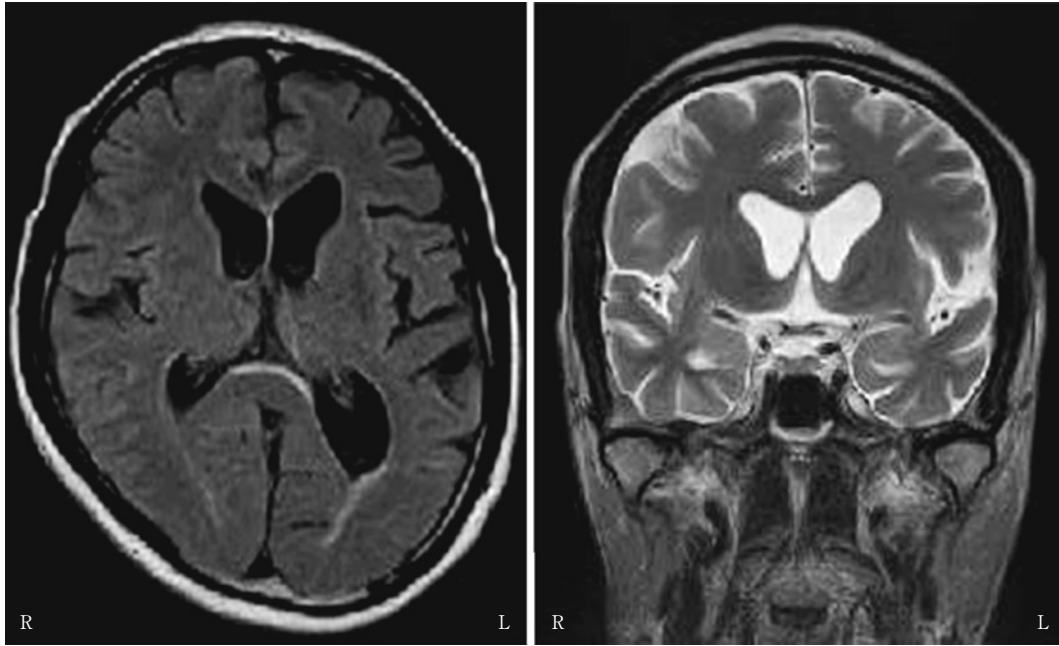


Fig. 1a MRI of the patient. The FLAIR axial image (left) and T₂-weighted coronary image (right) show focal atrophy of the left temporal lobe and mild enlargement of the left lateral ventricle.
1.5T
FLAIR (TR 8,000ms/TE 107)
T₂ (TR 4,300ms/TE 105)

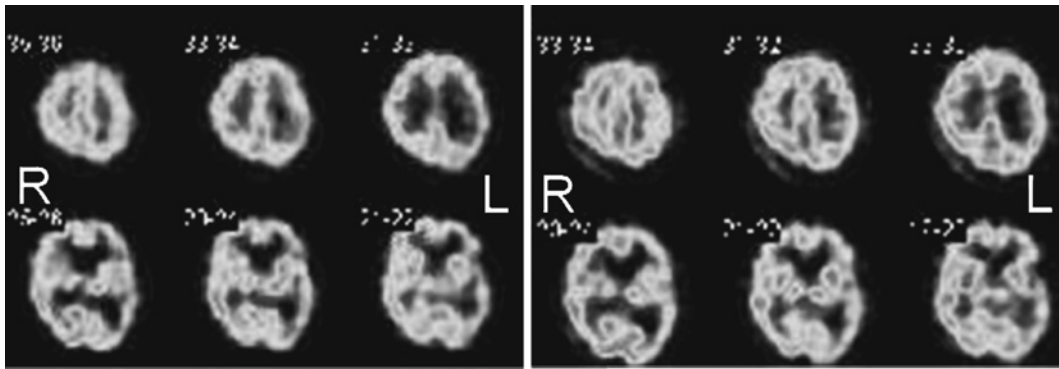


Fig. 1b ^{99m}Tc-ECD SPECT image (e-ZIS) before (left) and after treatment (right). Note the improvement of the cerebral blood flow in the left front-temporal lobe.

次脳機能障害についても MMSE 23/30, WAIS-III では言語性 IQ 64, 動作性 IQ 54, 全検査 IQ 56 と改善をみとめた。血清梅毒

毒反応検査は RPR カード法 (+), TPLA 3,136 倍, 髄液所見でも, 細胞数 19/μl (単核球 95%), 蛋白 56mg/dl, 糖 56mg/

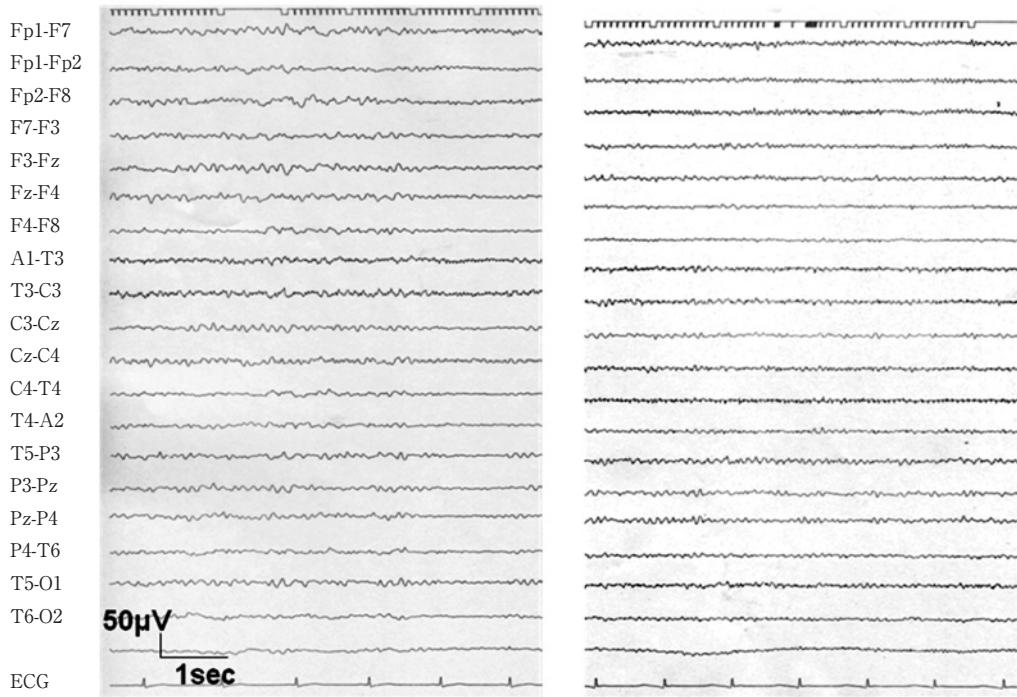


Fig. 2 Interictal waking EEG recording before (left) and after treatment (right). Note the decreased dominant rhythm (6-8 Hz) in the back ground activity and occasional contaminated slow activity (left). These abnormal activities disappeared after treatment (right).

dl(同時血糖 116mg/dl), TPLA 448 倍と改善した。頭部 MRI の所見は変化をみとめなかったが, SPECT で左大脳半球の血流の改善をみとめ(Fig. 1b 右), 脳波では左側優位の徐波は消失した(Fig. 2 右)。2009 年 6 月上旬に退院し, 外来で経過観察をおこなっているが, その後半年間に症状の再燃はみとめない。

考 察

本症例は, 進行性の認知機能障害を呈し, 血清と髄液梅毒反応が強陽性であったことから, 進行麻痺と診断した。また補助検査所見にて, 左大脳半球の萎縮, 血流低下と左側優位の脳波の徐波化など, 脳の形態的・機能的異常もみとめられ, 症状の軽減にともない後者が改善した事が特徴的である。進行麻痺に片麻痺, 失語, 痙攣発作などの巣症状を示し, 症状に対応する限局性の脳萎縮を特徴とする症例は, Lissauer 型進行麻痺(以下 LNS)と呼ばれるまれな病態で, 初発症状はてんかん発作が多く, 発作をくりかえし片麻痺, 失語, 失行などの巣症状が進行すると報告されている^{2)~4)}。本症例はてんかん発作で発症し, 発作をくりかえし右上肢の運動障害が進行したこと, 画像検査で症状に対応する左大脳半球の異常をみとめたことなどから, LNS の範疇に入るものと考えた。LNS の剖検例は少なく, 坂らによれば肉眼的巣性萎縮と同部位の炎症像に乏しい海綿状変化と報告されている³⁾。しかし最近の加藤らの報告によれば, 組織学的には進行麻痺と同様の慢性髄膜脳炎の所見であり, 進行麻痺と LNS との間に大きな病理組織学的な

違いはないと考えられている⁵⁾。LNS の脳波所見としては, 周期性同期性放電 (PSD)⁶⁾や, 周期性一側性てんかん型放電 (PLEDs)⁷⁾, 仮性周期性一側性てんかん型放電 (PLPDs)⁸⁾などの報告がある。本症例の脳波では, 明らかにてんかん性突発はみとめなかったが, 8 カ月続いた転倒する発作が VPA の内服後にほぼ消失した事から, てんかん原性と考えた。本症例の頭部 MRI では左側頭葉優位の軽度の脳萎縮と SPECT での同部位の血流低下をみとめ, 脳の器質の変化が始まっていると考えられたが, ペニシリン大量点滴静注療法を施行し, 症状と検査結果の改善をみとめた。一般に髄膜血管型神経梅毒の治療効果は良好だが, 進行麻痺の段階では適切な治療をおこなっても, 症状の進行を防ぐ事ができない事も多いと考えられている⁹⁾。しかし LNS では, まだ可逆的な炎症が病態の主体であり, 早期診断と治療が脳障害を最低限におさえるためにきわめて重要と考えられた。

本論文の要旨は第 187 回日本神経学会九州地方会 (2009 年 9 月 26 日, 福岡) において報告した。

文 献

- 1) 松室健士, 納 光弘, 梅毒トレポネーマ。日本臨床 領域別症候群 26 : 神経症候群 I. 1999. p. 615-619.
- 2) Cohen MS, Gibson G, Olarte MR. Lissauer form of parietic neurosyphilis. Forgotten but not gone. *Ann Neurol* 1982; 11:219.
- 3) 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 型進行麻痺の 1 例—。脳

- 神経 1968;20:686-692.
- 4) Galbraith AJ, Meyer A. Lissauer's dementia paralytica: Contribution to the study of its diagnosis and pathogenesis. *J Neurol Psychiatry* 1942;5:22-36.
 - 5) 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.
 - 6) 新井 進, 西嶋康一. 周期性律動波を示した Lissauer 型進行麻痺の 1 例. *臨床精神医学* 1982;11:745-753.
 - 7) 野村吉宣, 元村直靖, 黒田健治. 脳波上, 周期性片側性てんかん様放電を呈した Lissauer 型神経梅毒. *神経内科* 1993;38:95-96.
 - 8) 大山 繁, 森山 茂, 南 竜一ら. 視覚発作と仮性周期性片側性発作波を呈した進行麻痺の 1 例—Lissauer 型と思われる例—. *精神医学* 1978;20:1213-1221.
 - 9) Hooshmand H, Escobar MR, Kopf SW. Neurosyphilis. A study of 241 patients. *JAMA* 1972;219:726-729.

Abstract

A case of Lissauer form of parietic neurosyphilis with drop attacks and dementia

Taisaku Syouzaki, M.D., Sou Arahata, M.D., Eiichi Araki, M.D., Ph.D.,
Hirokazu Furuya, M.D., Ph.D. and Naoki Fujii, M.D., Ph.D.
Department of Neurology, Neuro-Muscular Center, National Oomuta Hospital

A 52-year-old man was admitted to our hospital due to drop attack accompanied with progressive right hand's clumsiness and recent memory impairment. Neurological examination revealed postural involuntary movement of the right hand, and impaired finger fine movements. He showed mild mental deterioration with lower MMSE score. *Treponema Pallidum* Latex immuno Assay (TPLA) titers in serum and cerebrospinal fluid (CSF) were remarkably elevated. MRI revealed cerebral atrophy in the left hemisphere. The ^{99m}Tc-ECD SPECT analysis showed reduced cerebral blood flow in the left hemisphere. EEG showed slow background activity in the left hemisphere. Drop attacks and involuntary movement were diminished by the administration of the valproate. We diagnosed this case as Lissauer's general paresis and treated with intravenous benzylpenicillin potassium 24 million units per day for 2 weeks. After this treatment, the titer of TPLA in the serum and CSF decreased. The clinical symptoms and signs, the score of MMSE, findings of SPECT and EEG also improved. Although Lissauer's general paresis is a rare form of neurosyphilis, it is important to distinguish this disease in case of progressive dementia and focal neurological signs. Early diagnosis and treatment are the only way to prevent irreversible neurological damage in this disease.

(Clin Neurol 2010;50:478-481)

Key words: Lissauer's general paresis, dementia, drop attack, neurosyphilis, Penicillin therapy
