

症例報告

除皮質硬直姿勢を呈した spindle coma から完全回復した
Bickerstaff 脳幹脳炎の若年男性の 1 例下園 孝治^{1)*} 下野 謙慎¹⁾³⁾ 楠 進²⁾

要旨：患者は 25 歳の男性である。発熱、下痢の先行症状に続き歩行困難となり入院の後に意識レベルの低下が急速に進行し昏睡状態となった。除皮質硬直姿勢を呈し、脳波では spindle pattern が出現し spindle coma の状態と考えられた。免疫グロブリン大量静注療法 (IVIg) により最終的には後遺症を残さずに回復した。外眼筋麻痺、運動失調は意識回復後に確認できた。IgG 抗 GQ1b 抗体、IgG 抗 GT1a 抗体が陽性で、Bickerstaff 脳幹脳炎 (BBE) と診断した。画像所見が陰性で、良好な回復などから自己免疫学的機序による可逆性の病変を示唆していると考えられた。

(臨床神経 2012;52:656-659)

Key words : Bickerstaff脳幹脳炎, 紡錘波昏睡, 抗ガングリオシド抗体, 除皮質硬直姿勢

はじめに

Bickerstaff 脳幹脳炎 (BBE) は意識障害、運動失調、外眼筋麻痺を中核症状とし、Guillain-Barre 症候群 (GBS) や Fisher 症候群 (FS) と連続するスペクトルのなかでとらえられる自己免疫疾患として確立されつつある¹⁾²⁾。抗ガングリオシド抗体の IgG 抗 GQ1b 抗体が FS で陽性になることが 1990 年代になって報告され³⁾、その後に BBE でも陽性になることが判明し⁴⁾暫定的な診断基準にも取り入れられている²⁾。一般に予後良好例が多いが、CT、MRI などで病巣が描出されるのは 30% 程度で早期診断に苦慮するばあいも多く、時に重症化し後遺症を残すばあいもある⁵⁾。今回われわれは急速に進行した意識障害で、症状の極期には昏睡状態となり脳波上 spindle coma と考えられた若年男性を経験した。IVIg が著効し、後遺症を残さずに回復した。抗ガングリオシド抗体が陽性で BBE と診断した。BBE では spindle coma の報告例は非常にまれで病巣の局在や性質との関連において示唆に富むケースと思われる。

症 例

患者：25 歳、男性

主訴：歩行困難

既往歴：特記すべき事項なし。

家族歴：特記すべき事項なし。

現病歴：2008 年 5 月初旬、発熱、下痢症状の後にしだいに歩行困難となり、2008 年 5 月中旬に前医に入院した (第 1 病日)。頭痛、発熱あり髄膜炎の診断で抗生剤などを投与開始されたが翌日になり意識レベルの低下のため当院に転院した。

入院時一般身体所見：BP126/90mmHg, BT 37.1℃, 脈拍 86/分 (整), 胸腹部は異常なし, 表在リンパ節は触知せず。

神経学的所見：意識レベル JCS-II-30 で離握手の口頭指示にはようやくしたが、刺激しないと眠り込む状態であった。筋トーンは正常、項部硬直はなし、膝立て保持は不可、座位保持困難であった。傾眠傾向のため協調運動、体幹失調、筋力などの詳細な評価は困難であった。瞳孔は正円同大、対光反射は保たれていたが、oculocephalic reflex の消失をみとめた。病的反射は右で Babinski 反射、Chaddock 反射が陽性、左は逃避反応みられた。深部腱反射は減弱だが誘発可能であった。

検査所見：第 2 病日の血液検査では白血球 10,100/μl (好中球 78%, リンパ球 14%, 単球 4%), CRP 2.04mg/dl の他は生化学、血液ガスは異常なし。髄液検査は細胞数 11/mm³ (単球のみ) と軽度上昇の他には無色透明、初圧 110mmH₂O, タンパク 17mg/dl, 糖 64mg/dl (血糖 98mg/dl) と明らかな異常はみとめなかった。

入院後経過：症状経過からヘルペス脳炎や脳幹脳炎などをうたがいがアシクロビル (1,500mg/日) を開始した。第 3 病日にはさらにレベルの低下が進行し呼名への返答も弱くなり、

*Corresponding author: 健和会大手町病院内科 [〒803-8543 北九州市小倉北区大手町 15-1]

¹⁾ 健和会大手町病院内科²⁾ 近畿大学神経内科³⁾ 現 鹿児島市立病院救命救急センター

(受付日：2012 年 2 月 6 日)

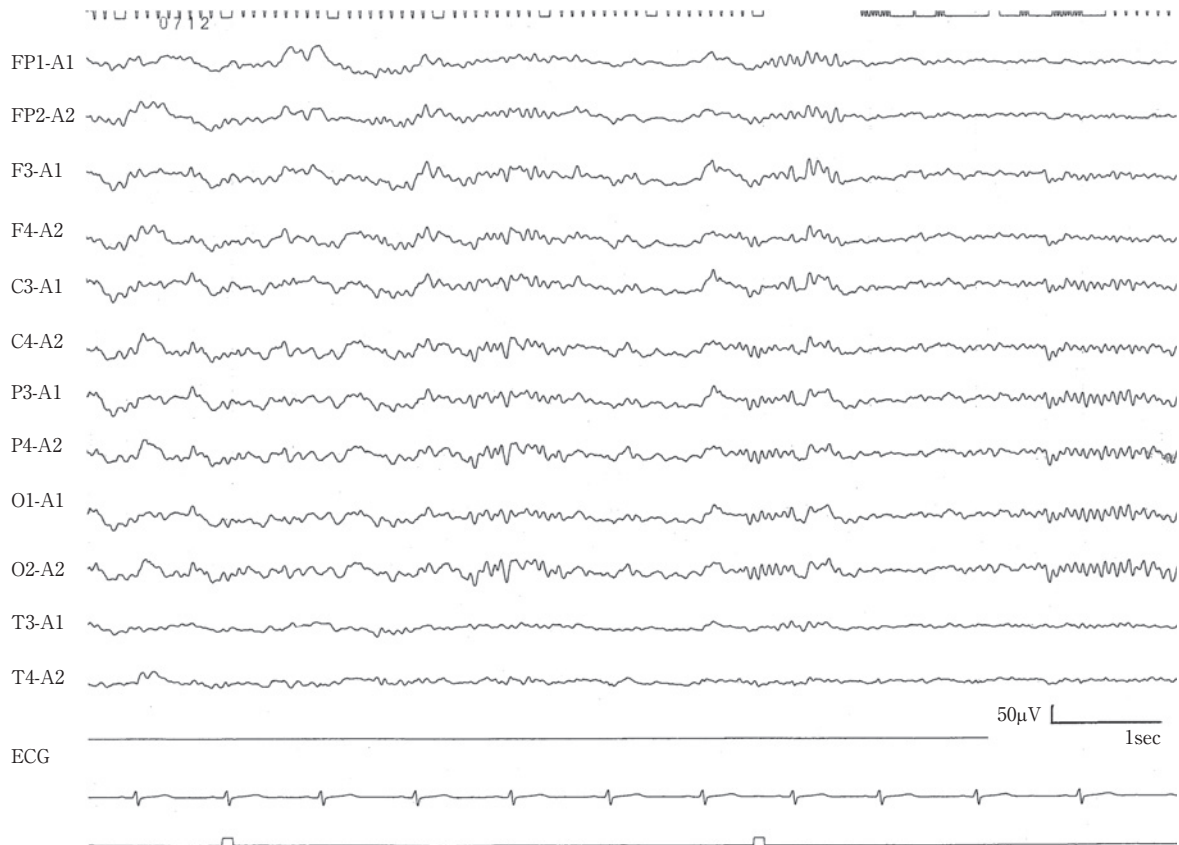


Fig. 1 The EEG showed sleep-like spindle pattern in the comatose 25-years-old man at the 4th hospital day.

ステロイドパルス療法(メチルプレドニゾロン 1,000mg/日, 3日間)を追加した。第4病日にはレベルは昏睡状態(JCSIII-200)となり来院当初には正常であった筋トーンも亢進し上肢では肘, 手関節を屈曲, 下肢は伸展した除皮質硬直肢位をとるようになった。けいれんはみられず, 自発呼吸は保たれ失調性ではなかった。唾液分泌過多, 発汗著明, 発熱などの自律神経症状があり, うなり声や時に大きな叫び声のような発声が続日観察された。痛み刺激には逃避反応もあるも開眼なく JCS-III-100~200 で経過した。瞳孔径は 3~4mm で対光反射は保たれていた。眼振や roving eye movement はみとめなかった。血圧, 尿量は安定しており体温も 37.0~38.0℃ で推移していたが発汗は連日著明であった。第2病日の頭部 MRI (造影なし) および第6病日の頭部造影 MRI は所見なし, 聴性脳幹反応, 体性感覚誘発電位は正常に誘発された。第4病日の脳波検査では, 14Hz 前後の spindle が主体で stage2 の睡眠脳波様で, 棘波や高振幅徐波, 三相波などの異常所見はなかった (Fig. 1)。ステロイドパルス療法開始後も意識レベルの改善なく, ヘルペス PCR も陰性のためアシクロビルは中止し, 第6病日から IVIg (0.4g/kg/日 5日間, メチルプレドニゾロン 500mg/日 3日間を併用) を開始したところ, 本療法の終了2日後(第12病日)から回復傾向に転じた。第12病日には開眼し, 第14病日に発語が可能となり, 第17病日には簡単な会話が可能となるなど, その後の回復は順調で単相性の経過で

あった。第20病日からの歩行訓練のリハビリテーション開始時点で, 右外転神経麻痺による複視, 四肢筋力低下, 失調性歩行, しびれ感などの感覚障害が確認された。これらは徐々に回復傾向であったが, 第61病日の退院時でも右の外転神経麻痺のみは残存していた。最終的には退院後6カ月後の外来受診時には外転神経麻痺も回復し複視も消失していた。その他の検査として, B型肝炎, C型肝炎, HSV-1, VZV, EBV などのウイルス抗体価, 梅毒反応(TPLA, RPR), ビタミン値(B1, B12, 葉酸), MPO-ANCA, PR3-ANCA, 抗DNA抗体などの自己抗体, 可溶性-IL-2R, インフルエンザ A, B, HIV 抗体などは正常もしくは基準範囲内であった。第4病日の髄液検査では細胞 84/mm³ (多形核球 52, 単球 32) タンパク濃度 64mg/ml と明らかなタンパク細胞解離はなく, 髄液の培養でも有意の結果無しであった。第20病日に抗ガングリオシド抗体のうち IgG 抗 GQ1b 抗体, IgG 抗 GT1a 抗体が陽性と判明した (GM1, GM2, GM3, GD1a, GD1b, GT1b, Gal-C に対する抗体は陰性)。

考 察

本例はとくに既往のない健康な若年男性が発熱, 下痢などの前駆症状に続き急速に意識障害と四肢脱力, 構音障害などをきたしたもので IgG 型抗 GQ1b 抗体が陽性の結果と合わ

せて小鷹らの提唱する BBE の診断基準に合致した²⁾。鑑別診断としてはウイルス性脳炎、急性散在性白質脳炎、膠原病、ウェルニッケ脳症などが挙がるが画像所見、血液、髄液所見などからいずれも否定的であった。本例では除皮質硬直姿勢と、昏睡時に記録した脳波で spindle pattern がみられた点の特徴的であった。BBE の脳波所見については一般的に θ 波、 δ 波など「徐波化」とする報告例がほとんどである²⁾⁶⁾。本例では第 4 病日の脳波に示すように全般性の低電位徐波を背景に 14Hz 前後で 20~30 μ V の spindle が中心—頭頂部—後頭部にかけて頻発し、瘤波や K 複合波が時折混入しており意識の状態からいわゆる spindle coma と考えられた。第 13 病日には spindle pattern がわずかに残るものの基礎律動の徐波化は改善傾向を示していた。意識障害時にみられる spindle pattern は Jasper らにより第 3 脳室~中脳の腫瘍の症例で最初に報告された⁷⁾。1963 年 Chatrian らは外傷後の意識障害 11 例 (8 例は除脳硬直) において spindle pattern がみられながら全例意識回復したことより、これらを一過性、可逆性の機能障害の所見として脳幹—とくに中脳網様体を責任病巣と考えた⁸⁾。その後いくつかの病態で報告があるが、Bickerstaff 脳幹脳炎の症例で spindle coma の報告はわれわれの検索しえたかぎりでは 1984 年の松本らの男性例⁹⁾と 1986 年の土井らの女性例のみで¹⁰⁾、いずれも高度の意識障害で前者は除皮質硬直、後者は失調呼吸で人工呼吸管理されているが、良好な回復がえられている。昏睡状態における spindle pattern の出現の意義としては、病変が脳幹に比較的に限局し、皮質への投射系をふくむ視床から上位の皮質機能の保全が良好であることの一つの指標であると考えられる¹¹⁾。Nogueira de Melo らは“spindle coma は正常な睡眠と、上行性網様体賦活系が中脳レベルで障害され覚醒が妨げられた結果の昏睡とが共存した状態である”という仮説を提唱している¹²⁾。

以上から本例での障害部位は、中核症状である意識障害と眼症状から中脳から橋の脳幹網様体が病巣の中心で、錐体路徴候陽性、筋トーンスの亢進から病変はより腹側の錐体路におよび、発汗などの自律神経症状からは視床下部の部分的関与が示唆された。すなわち間脳から上部脳幹までが病変の首座と考えられ Bickerstaff 脳幹脳炎の概念に矛盾しない。BBE では、MRI で異常信号があり後遺症も残す重症例では除脳硬直がみられている¹³⁾。本例では除皮質硬直を呈したが、ヒトにおける脳幹障害での除脳硬直姿勢の程度は様々で上肢の屈曲がみられるばあいもあるとされている¹⁴⁾。錐体路および錐体外路障害の組み合わせの程度が筋トーンスに影響した可能性が考えられた。

本例の概要は第 283 回日本内科学会九州地方会 (2008 熊本市) で発表した。

※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) Bickerstaff ER, Cloake ER. Mesencephalitis and rhombencephalitis. *Br Med J* 1951;2:77-81.
- 2) Odaka M, Yuki N, Yamada M, et al. Bickerstaff's brainstem encephalitis: clinical features of 62 cases and a subgroup associated with Guillain-Barre syndrome. *Brain* 2003;126:2279-2290.
- 3) Chiba A, Kusunoki S, Shimizu T, et al. Serum IgG antibody to ganglioside GQ1b is a Possible marker of Miller Fisher syndrome. *Ann Neurol* 1992;31:677-678.
- 4) Yuki N, Sato S, Tsuji S, et al. An immunologic abnormality common to Bickerstaff's brain stem encephalitis and Fisher's syndrome. *J Neurol Sci* 1993;118:83-87.
- 5) 金地伸拓, 金久禎秀, 日野理彦. 重症 Bickerstaff 型脳幹脳炎の 1 例. *内科* 2003;91:381-383.
- 6) Al-Din AN, Anderson M, Bickerstaff ER, et al. Brainstem encephalitis and the syndrome of Miller Fisher. A clinical study. *Brain* 1982;105:481-495.
- 7) Jasper H, Van Buren J. Interrelationship between cortex and subcortical structures: clinical electroencephalographic studies. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 1955; Suppl.4:168-188.
- 8) Chatrian GE, White LE. Electroencephalographic patterns resembling those of sleep in certain comatose states after injuries to the head. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1963;15:272-280.
- 9) 松本博之, 柴田香織, 菅 充生ら. 完全回復をみた脳幹脳炎 (Bickerstaff's encephalitis) の 1 例. *脳 神 経* 1984;36:583-587.
- 10) 土井一可, 大田典也. α , β , θ . Spindle-coma を呈し完全回復した脳幹脳炎 (Bickerstaff's encephalitis) の 1 例. *神経内科* 1986;25:135-140.
- 11) 大友英一. Spindle coma. *臨床脳波* 1977;19:489-497.
- 12) Nogueira de Melo A, Krauss GL, Niedermeyer E. Spindle coma: Observation and Thoughts. *Clin Electroencephalogr* 1990;21:151-161.
- 13) 高野弘基, 吉村菜穂子, 結城伸泰. 血清抗 GQ1b 抗体を認めた Bickerstaff 型脳幹脳炎と考えられる 1 例. *臨床神経* 1994;34:147-151.
- 14) Davis R A, Davis L. Decerebrate Rigidity in Humans. *Neurosurgery* 1982;10:635-642.

Abstract**A case of Bickerstaff brainstem encephalitis associated with spindle coma and decorticate posture**

Koji Shimozono, M.D., Ph.D.¹⁾, Kenshin Shimono, M.D.¹⁾³⁾ and Susumu Kusunoki, M.D., Ph.D.²⁾

¹⁾Department of Internal Medicine, Ootemachi Hospital

²⁾Department of Neurology, Kinki University School of Medicine

³⁾Department of Emergency Medicine, Kagoshima City Hospital

A 25-years-old man experienced fever and diarrhea. Ten days later he noticed difficulty walking (day 1). On admission neurological examination revealed lethargy, dysarthria and weakness of limbs. Oculocephalic response was not be elicited and extensor toe signs were positive. In spite of treatment with aciclovir and methylprednisolone, he continued to show progressive deterioration developing to coma with decorticate posture. Autonomic symptoms (hyperhidrosis, hypersalivation and fever) and groaning were observed. Brain magnetic resonance image and brainstem evoked potential presented no abnormality, but electroencephalographic study showed a spindle pattern indicating spindle coma. Laboratory tests including cerebrospinal fluids showed no specific results. High-dose immunoglobulin was administered from day 6, and his consciousness level improved. External ophthalmoplegia and ataxic gait were observed after he became more alert. Because he had IgG type anti-GQ1b antibodies in the serum, a diagnosis was made of Bickerstaff's brainstem encephalitis (BBE). Six months after discharge he had complete resolution of his symptoms. This is the first report of spindle coma observed in a case of serologically confirmed BBE.

(Clin Neurol 2012;52:656-659)

Key words: Bickerstaff brainstem encephalitis, spindle coma, anti-ganglioside antibodies, decorticate posture
