

症例報告

脳梁離断症候群を示したインフルエンザワクチン接種後 急性散在性脳脊髄炎の1例

荒井 元美^{1)*} 高木 大輔²⁾ 長尾 亮介²⁾

症例は48歳、右ききの女性である。インフルエンザワクチンを接種した20日後から異常行動、歩行障害などが現れた。頭部MRI検査で脳梁の膝部、体部から膨大部上部にかけての単一病変がみられ、急性散在性脳脊髄炎（acute disseminated encephalomyelitis; ADEM）と診断した。単一物品の使用障害をふくむ観念性失行が左手だけにみられた。また、左手の一側性失書は漢字よりも仮名の障害が高度で、仮名の錯書と順序置換がみられたが仮名1文字の書取は可能であった。左中前頭回後部病変による純粋失書の特徴に類似しており、複数文字列の選択や配列に関する情報が脳梁を介して右半球に伝達される機序が示唆された。脳梁離断症状が前景に立つADEM症例はまれである。

（臨床神経 2014;54:135-139）

Key words：急性散在性脳脊髄炎，一側性失書，一側性観念性失行，脳梁離断症候群，インフルエンザワクチン

はじめに

急性散在性脳脊髄炎（acute disseminated encephalomyelitis; ADEM）は脳や脊髄に炎症性脱髄性病変が散在性に生じる急性疾患である。われわれはインフルエンザワクチン接種後に発症したADEMの症例を経験した。頭部MRI検査で脳梁の膝部、体部から膨大部上部にかけての単一病変が描出された。観念運動性失行と観念性失行の概念は統一されておらず、とくに単一物品の使用障害を観念運動性失行の症状とみなす立場と、複数物品の使用障害と同じ客体操作の誤りで観念性失行の症状と考える立場がある¹⁾。本論文では後者の立場をとった。観念性失行は左頭頂葉後部病変によって両側に現れることが多いが²⁾、本例では左手だけにみられた。また、左手一側性の仮名優位の書字障害の報告もまれである。脳梁離断症状が前景に立ったADEM症例は貴重であると考え報告する。

症 例

症例：48歳、女性、右きき

主訴：異常行動、歩行障害、意識障害

既往歴：高血圧と糖尿病があり内服薬で治療されていた。

嗜好歴：飲酒歴や喫煙歴はない。

教育歴、職業歴：高校卒業後、事務職についていた。

家族歴：特記すべきことはない。

現病歴：長年インフルエンザワクチンを接種していなかったが、2011年11月中旬に接種を受けた。その16日後から微熱が続き、20日後（第1病日）には車の運転中に家族からうながされるまでブレーキを踏まなかった。左手にご飯の入った茶碗を持って茶を飲むような仕草をしているなどの異常に家族が気づいた。第2病日から歩きにくくなり、第3病日に当科を受診した。

入院時身体所見：体温37.5℃。自発開眼し簡単な口頭命令に従ったが、見当識障害がみられた。眼球運動制限、異常眼球運動、注視眼振、顔面筋麻痺、あるいは舌と軟口蓋の麻痺はみとめられなかった。上肢のBarré徴候は陰性、両側の膝立て保持は可能であった。腱反射は正常、病的反射は陰性であった。表在感覚や位置感覚に明らかな障害はなかった。

検査所見：CRP 7.5 mg/dlと高値であったが、他の血清生化学検査所見と血算、甲状腺機能およびビタミンB₁濃度は正常範囲内であった。抗核抗体とp-ANCAは陰性であった。髄液所見は細胞数4/μl、蛋白54 mg/dl、ブドウ糖77 mg/dl（血糖の52%）、ミエリン塩基性蛋白591 pg/ml（基準値<102）であった。

第3病日の頭部MRI、fluid-attenuated inversion recovery（FLAIR）画像では脳梁の膝部、体部から膨大部上部にかけて高信号強度を示し腫大していた（Fig. 1A～C）。矢状断FLAIR画像は撮像しなかったが、冠状断の所見からも脳梁病変は単一病変と考えられた。傍脳梁動脈のflow voidがみられ、右被殻から放線冠にかけてと左基底核に小さな陳旧性梗塞巣が

*Corresponding author: 聖隷三方原病院神経内科〔〒433-8558 静岡県浜松市北区三方原町3453〕

¹⁾ 聖隷三方原病院神経内科

²⁾ 聖隷三方原病院リハビリテーション部

（受付日：2013年1月17日）

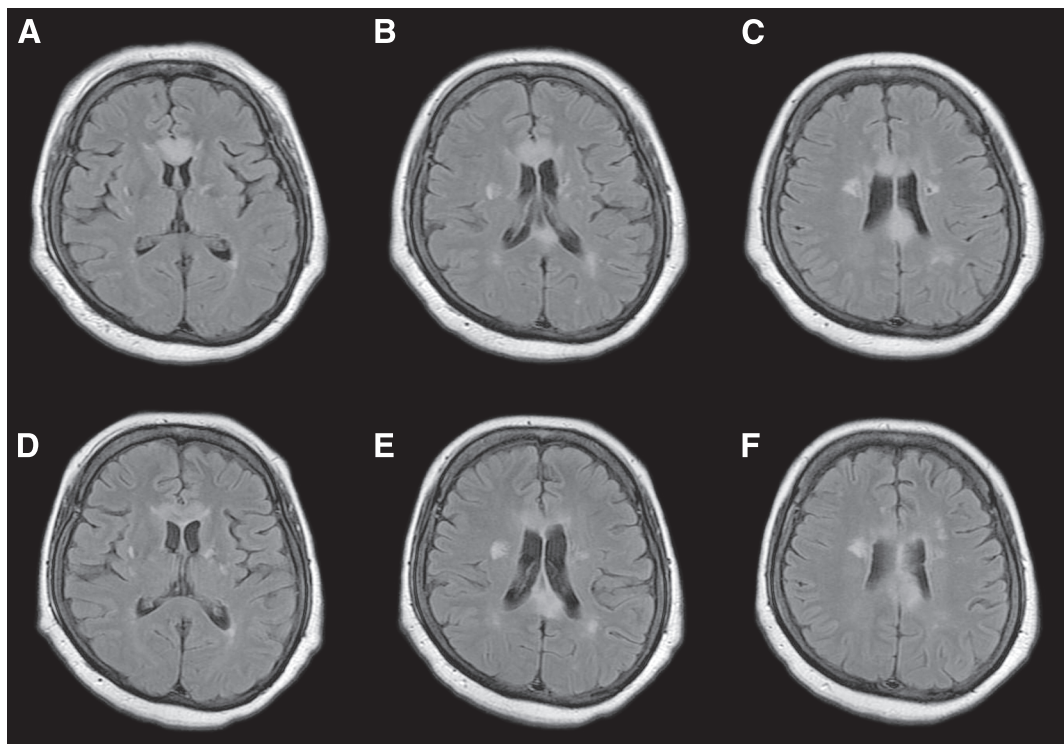


Fig. 1 Time-course changes of fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) images of the brain.

Three consecutive slices obtained on day 3 (A, B, C) and day 11 (D, E, F). Axial fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) image (TR 8,802 ms, TE 86.8 ms) shows high signal intensity and swelling of the genu of the corpus callosum. The lower part of the splenium appears normal (A). Axial FLAIR images demonstrate hyperintensity involving both the body of the corpus callosum and upper part of the splenium. Old small infarcts are seen in the right corona radiata and left basal ganglia (B, C). Axial FLAIR images show regression of the high signal intensity and swelling of the genu of the corpus callosum (D, E). Axial FLAIR images demonstrate partial regression of the high signal intensity in the body and splenium of the corpus callosum (E, F).

あった。第4病日の脳波検査では振幅20~40 μ V, 8~10 Hzの α 波が基礎律動で、徐波や突発波はみられなかった。

経過：インフルエンザワクチン接種後ADEMが強くなったが、第3病日から6日間メチルプレドニゾロン1,000 mgを点滴静注した。その後プレドニゾロン50 mgの内服を始め4日間で5 mgずつ漸減した。また第3病日から免疫グロブリン静注（総量1.2 g/kg）を併用した。第4病日には解熱して見当識が改善した。第11病日には歩行障害が軽快し、頭部MRI検査で脳梁の異常信号が軽減していた（Fig. 1D~F）。

神経心理学的所見：第6病日には見当識は正常で、経歴や家族についての記憶は保たれていた。自発語には失語症をうたがわせる点はなかった。時々発話が途切れたが吃音はなかった。話し言葉の理解は良好で読字や色名呼称も可能であった。右手では問題なく書字できた。左手で自分の名前を仮名で書かせると、保続と字形の乱れが強かった。漢字と数字の写字を指示しても直前におこなった図形模写の課題と同じものを描き、保続を示した。右手で立方体を模写すると一部に軽度の歪みがあったが、明らかな構成障害とは判断できなかった。左手では丸を模写できたが歪みがあり、ギリシャ十字と立方体の模写はできなかった。右手でスプーンを使

うとすると左手が制止する拮抗失行がみられたが、第7病日には消失していた。道具の強迫的使用現象はみとめられなかった。第9病日のmini-mental state examination (MMSE)は25点であったが、serial 7'sには正答がなく全般性注意障害がうたがわれた。5種類の日用品をみて呼称できた。左手での触覚性呼称の検査では、物品の形を手で能動的に探っていたが正答率は60%であった（Table 1）。

第12~17病日におこなった標準高次動作性検査の主な所見をTable 1に示した。右手で敬礼するよう口頭指示した際に左手が右手と同じように動き、右手の随意運動に触発された左手の随意運動障害³⁾と考えた。閉眼したままI・V指輪を作らせ、反対の手で同じ形を作るよう指示したが、左手から右手、および右手から左手への体性感覚の半球間転送障害はみとめられなかった。櫛を提示して「これを使うように」と口頭指示すると、右手では櫛を持って髪をとかしたが、左手では櫛を横にして髪にべたべたと触れているだけの無定形反応を示した。上肢の系列的動作について二つの課題で検査した。「いつもおこなっているように、ここにある道具を使ってお茶を煎れてください」と指示すると、左手に持った湯呑みで茶筒にふたをする錯行為があり、また右手でやかんを

Table 1 Comparison of the patient's performance on neuropsychological tests between the right and left hands.

Test	Right hand	Left hand	p-value*
Tactile naming	5/5	3/5	0.444
Praxis			
Meaningful (symbolic) gestures			
Pantomime to command	3/3	2/3	1.000
Pantomime on imitation	3/3	2/3	1.000
Meaningless (nonsymbolic) gestures			
Pantomime to command	2/2	2/2	1.000
Tool pantomimes			
Pantomime to command	4/4	1/4	0.143
Pantomime on imitation	4/4	0/4	0.029
Tool use with single object			
Tool use to command	3/4	0/4	0.143
Tool use on imitation	3/4	1/4	0.486
Writing task of the SLTA**			
Write object names in kanji	5/5	4/5	1.000
Write object names in kana	5/5	0/5	0.008
Dictate kana characters	10/10	10/10	1.000
Dictate kanji words	5/5	4/5	1.000
Dictate kana words	5/5	0/5	0.008
Dictate short sentences	4/4	0/4	0.029

Data are shown as number of correct responses/number of test items.

* p-values were calculated by the two-tailed Fisher's exact method using a software (JMP version 9.0.3, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). ** SLTA: Standard Language Test of Aphasia.

持って湯を注ぐ時に左手でやかんのふたを押さえず、ふたを落とした。また、マッチでろうそくに火をつける課題でも左手が協調して動かず、マッチを擦れなかった。第17病日の数唱は順唱7桁、逆唱4桁であった。

第30病日におこなったWechsler成人知能検査(WAIS-III)では言語性IQ 80, 動作性IQ 56, 全検査IQ 65, また因子による群指数は言語理解84, 知覚統合59, 作動記憶76, 処理速度57であった。第32病日のMMSEは28点であった。第37病日におこなったWechsler記憶検査(WMS-R)では言語性記憶120, 視覚性記憶110, 一般的記憶119, 遅延再生109であったが、注意/集中力は84と軽度低下していた。

第31病日には左手でも漢字と仮名で名前を書けた。第32病日に標準失語症検査で書字を評価した。仮名1文字の書取は左手でも可能であったが(Fig. 2A), 仮名での書称と単語の書取の障害は左手で有意に強く(Table 1), 錯書がみられた(Fig. 2C)。左手での書称の正答率は漢字にくらべ仮名で有意に低く($p = 0.048$), 左手での単語の書取についても同じ結果であった(Fig. 2B, C)。短文の書取も左手では1~2文字しか書けなかった。「風(かぜ)」を「せか」と書き、字画の脱落と順序置換と判断した(Fig. 2D)。

その後の経過: 第30病日には左手でも敬礼や櫛の使用が可能であった。第38病日には順唱8桁、逆唱5桁で、お茶

を煎れて飲む課題も遂行できた。第68病日の頭部MRI検査で左後頭葉白質病変が増大していたが、第265病日のMRI検査では縮小していた。

考 察

本例はインフルエンザワクチン接種の20日後に発症し、頭部MRI検査で広範な脳梁病変がみられた。全身の炎症反応をとまなっており、ワクチン接種後ADEMがうたがわれた。本例の診断根拠、次いで、本例の特徴である左手での物品使用障害と仮名優位の書字障害について述べる。

成人例に広く使われている診断基準はないのでInternational Pediatric MS Study GroupのADEM診断基準⁴⁾をもちいた。本例の急性期MRI検査では脳梁に大きな脱髄性病変がみられたただであったがADEMとして矛盾しない⁴⁾。また、第68病日のMRI検査で左後頭葉白質の病巣が増大していたが、発症から3ヵ月以内なので急性期の病態と考えてよい⁴⁾。1年以上経過しても新たな症候は現れず、単相性ADEMと診断した。日本での市販後調査によると1994年からの10年間に接種3,802万回分のインフルエンザワクチンが販売され、神経系副反応としてADEM3例、急性小脳失調症3例、Guillain-Barré症候群9例が報告された。ADEMの発生頻度は約1,000万回に1例である⁵⁾。

ADEMでは脳梁に限局した病変はまれであるが、隣接する大脳白質病変が脳梁を巻き込むことがある⁶⁾。検索したかぎりでは、脳梁病変に関連する症候が2例で記載されている。8歳の男児は左後頭葉白質から脳梁膨大部に広がる病巣により純粋失読を示した⁷⁾。また、54歳の女性は脳梁の体部から膨大部と左後頭葉に病変があり、純粋失読と吃音を呈し、手指の位置覚情報の移送が左手から右手への一方向性に障害されていた⁸⁾。

本例では意識清明で口頭指示の理解には問題がない時期に神経心理学的検査をおこなった。第37病日でも軽度の全般性注意低下がみられたが、明らかな左右差のある障害は全般性注意低下のためとは考えにくく、脳梁離断症状と判断した。慣習的動作は口頭指示、模倣ともに左手で軽度の障害があり観念運動性失行と考えられる。これは従来から脳梁離断にともなう失行症状として知られている²⁾。

左大脳半球の障害にともなう両側性の観念性失行では、単一物品の使用障害は複数物品の使用障害と相関するが運動や肢位の模倣障害とは相関せず⁹⁾、単一物品と複数物品の操作能力を区別して扱う根拠は乏しい¹⁾。本例は左手に持った櫛を横にしたまま髪にべたべたと触れているだけの無定形反応を示すなど、一側性の単一物品使用障害があったと考えられる。山鳥は脳梁離断症例での一側性の単一物品使用障害が命名障害の影響を受ける可能性を指摘した²⁾。その根拠として、左手に持ったライターを櫛と呼んで櫛のように使用したが物品名を教えられるとそれらしく扱った症例¹⁰⁾、および櫛を鉛筆のように、またマッチをたばこのように扱った症例¹¹⁾を紹介した。しかし本例では何をしているか理解できない無

Right hand

- (A) にたほあやきめせれぬね
 (B) 本犬時計新聞鉛筆
 (C) ほん とけい いぬ しんぶん えんぴつ
 (D) 男の人が歩いていゝ。雨が降る。
 川に落ちました。風が吹いてきました。

Left hand

- (A) たほあやきめせれぬね
 (B) 本犬時計新聞鉛筆
 (C) ほん とけい いぬ しんぶん えんぴつ
 (D) 雨はいゝ 風が 男の人が 歩いていゝ

Fig. 2 Samples of the patient's writing with her right and left hands one month after the onset. Dictation of kana characters (A), kanji words (B), kana words (C), and short sentences (D). The patient's left unilateral agraphia was more prominent in kana than kanji for polysyllabic words (B, C), whereas she could write kana characters to dictation (A). Changes in the sequential order of kana characters within a word were observed (D).

定形反応だったのでこうした機序は考えにくい。本例では系列的動作で両手を使う必要がある時に左手が動かないことがめだったが、左手だけでも物品を使用できなかったので拮抗失行と同じ機序による左手の随意運動障害³⁾ではなく、左手一側性の観念性失行と考えられる。

本例では左手の一側性失書があり、漢字よりも仮名の障害が高度であった。仮名1文字の書取は可能であったが、仮名での単語と短文の書取では錯書と順序置換がみられた。これらの所見は左中前頭回後部病変による純粹失書にみられる特徴¹²⁾に類似しており、複数文字列の選択や配列に関する情報が脳梁を介して右大脳半球に伝達される可能性を示唆している。書字機能に関する情報の左右大脳半球間の経路は脳梁体部の後部に存在し¹³⁾、しかも、漢字と仮名では経路がこととなると考えられている¹⁴⁾。しかし、左前大脳動脈領域の梗塞にともなう脳梁障害でも仮名優位の障害を示す症例¹⁵⁾¹⁶⁾と漢字のみの障害を示す症例¹⁴⁾があり一定ではない。書字

機能の習得には音声言語とくらべても長い年月を要し、そのストラテジーの個人差が反映される可能性がある。また、本例の病変は脳梁の広範囲にわたるので左手の書字機能にかかわる交連線維の局在部位は不明である。

脳梁の膝部、体部から膨大部上部にほぼ限局した病巣があり、脳梁離断症状が前景に立ったADEM症例を報告した。

※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) 山鳥 重. 古典失行の症候学—その分類上の問題—. 神経進歩 1984;28:1032-1038.
- 2) 山鳥 重. 失行の神経機構. 脳神経 1996;48:991-998.
- 3) Tanaka Y, Yoshida A, Kawahata N, et al. Diagnostic dyspraxia. Clinical characteristics, responsible lesion and possible underlying mechanism. Brain 1996;119:859-873.

- 4) Krupp LB, Banwell B, Tenenbaum S. Consensus definitions proposed for pediatric multiple sclerosis and related disorders. *Neurology* 2007;68(Suppl 2):S7-S12.
- 5) Nakayama T, Onoda K. Vaccine adverse events reported in post-marketing study of the Kitasato Institute from 1994 to 2004. *Vaccine* 2007;25:570-576.
- 6) Tenenbaum S, Chitnis T, Ness J, et al. Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology* 2007;68(Suppl 2):S23-S36.
- 7) Little RD, Goldstein JL. Alexia without agraphia in a child with acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology* 2006;67:725.
- 8) 田中優司, 西田 浩, 林留美子ら. 急性散在性脳脊髄炎による脳梁離断症候群. *臨床神経* 2006;46:50-54.
- 9) De Renzi E, Lucchelli F. Ideational apraxia. *Brain* 1988;111:1173-1185.
- 10) 中谷敏太郎, 渡辺 淳, 田代忠晴ら. 半球間離断症状を呈した頭部外傷の1例. *脳神経* 1984;36:65-71.
- 11) 中川賀嗣, 田辺敬貴, 大東祥孝ら. 左手一側性の単一物品使用障害について. *臨床神経* 1991;31:6-11.
- 12) 大槻美佳. 書字の神経機構. *臨床神経* 2006;46:919-923.
- 13) Sugishita M, Toyokura Y, Yoshioka M, et al. Unilateral agraphia after section of the posterior half of the truncus of the corpus callosum. *Brain Lang* 1980;9:215-225.
- 14) Kawamura M, Hirayama K, Yamamoto H. Different inter-hemispheric transfer of kanji and kana writing evidenced by a case with left unilateral agraphia without apraxia. *Brain* 1989;112:1011-1018.
- 15) Yamadori A, Osumi Y, Ikeda H, et al. Left unilateral agraphia and tactile anomia. Disturbances seen after occlusion of the anterior cerebral artery. *Arch Neurol* 1980;37:88-91.
- 16) 都筑信介, 印東利勝, 高橋 昭. 脳梁失行を伴わない左手の失書の1例. *臨床神経* 1989;29:68-74.

Abstract

Acute disseminated encephalomyelitis following influenza vaccination: report of a case with callosal disconnection syndrome

Motomi Arai, M.D., Ph.D.¹⁾, Daisuke Takagi²⁾ and Ryosuke Nagao²⁾

¹⁾Department of Neurology, Seirei Mikatahara General Hospital

²⁾Department of Rehabilitation Medicine, Seirei Mikatahara General Hospital

We present a case of callosal disconnection syndrome as a rare manifestation of acute disseminated encephalomyelitis (ADEM). A dextral 48-year-old Japanese woman received trivalent inactivated influenza vaccine in mid-November 2011. Twenty days later, she was found to be in a daze. Subsequently, she developed abnormal behavior and gait disturbance, and she was disoriented regarding time and place. Nystagmus and abnormal ocular movements were absent. Upper limb power was normal, whereas her lower limbs were mildly weak. Tendon reflexes were normally evoked without pathological reflexes. There was no sensory impairment. Serum CRP levels were slightly elevated; other routine laboratory tests, thyroid functions, and vitamin B₁ levels were within the normal range. Cerebrospinal fluid examination revealed that it was acellular with a protein level of 54 mg/dl and high myelin basic protein level. Fluid-attenuated inversion recovery MR images revealed a large hyperintense lesion in the corpus callosum, but the lower part of the splenium was spared. Flow voids were observed in the pericallosal arteries. She was diagnosed with post-vaccination ADEM and vigorously treated with an intravenous infusion of methylprednisolone (1 g/day for 6 days) and immunoglobulin (1.2 g/kg). Gait disturbance and disorientation rapidly improved; however, tactile anomia, ideomotor apraxia, ideational apraxia, and agraphia of the left hand were present one month after onset. She had no aphasia or alexia. Interestingly, the patient's left unilateral agraphia was more prominent in kana than kanji (an article in Japanese text) for polysyllabic words, whereas she could write kana characters to dictation. Changes in the sequential order of kana characters within a word were observed. These findings were similar to those observed in pure agraphia associated with lesions in the posterior part of the left middle frontal gyrus. Thus, an interhemispheric mechanism is probably involved in the selection and arrangement of kana characters to form words.

(Clin Neurol 2014;54:135-139)

Key words: acute disseminated encephalomyelitis, unilateral agraphia, unilateral ideational apraxia, callosal disconnection syndrome, influenza vaccine