

## 症例報告

## 抗ガラクトセレブロシド (Gal-Cer) IgG 抗体陽性の 急性散在性脳脊髄炎の 1 例

葛目 大輔<sup>1)\*</sup> 佐島 和晃<sup>1)</sup> 今野 優子<sup>1)</sup>  
金子 恵子<sup>1)</sup> 山崎 正博<sup>1)</sup>

要旨：症例は 82 歳男性。2011 年 8 月下旬嘔吐、ろれつ困難、筋力低下と頻呼吸あり。呼吸停止となり気管挿管実施、頭部 MRI で脳幹から両側小脳半球に高信号病変あり。発症第 7 日目、当科に転院。神経所見は開眼しているが疼痛刺激に反応なく、毛様体反射、人形の目現象もみとめなかった。失調性呼吸あり。各種自己抗体陰性、髄液検査で蛋白細胞解離とミエリン塩基蛋白の上昇をみとめた。ステロイドパルス療法を実施後、意識レベルと四肢筋力が徐々に回復、人工呼吸器から離脱した。後日抗 Gal-Cer IgG 抗体陽性が判明した。抗 Gal-Cer IgG 抗体陽性の急性散在性脳脊髄炎の報告はまれである。

(臨床神経 2015;55:550-554)

Key words：抗ガラクトセレブロシド (Gal-Cer) IgG 抗体、急性散在性脳脊髄炎

### はじめに

ガラクトセレブロシド (Gal-Cer) は、中枢および末梢神経のミエリンに豊富に存在するスフィンゴ糖脂質の物質である。Saida らはガラクトセロプロシドでウサギを免疫すると脱髄性末梢神経障害をきたし<sup>1)</sup>、抗ガラクトセロプロシド抗体を神経内に注入すると脱髄をきたすと報告している<sup>2)</sup>。

一方、Kusunoki らは *Mycoplasma pneumoniae* (以下、*M. pneumoniae*) 抽出脂質分画に存在する Gal-Cer 様構造と分子相同性を持つと報告している<sup>3)</sup>。この類似構造のため、*M. pneumoniae* 感染後に抗 Gal-Cer 抗体が出現し、Guillain-Barre 症候群や髄膜脳炎を発症することが報告されている<sup>4)~6)</sup>。

今回、われわれは *M. pneumoniae* 感染の証明はできなかったが、抗ガラクトセレブロシド抗体が陽性であった急性散在性脳脊髄炎の 1 例を経験したので、文献的考察を加えて、これを報告する。

### 症 例

症例：82 歳、男性

主訴：意識障害

既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：糖尿病、高血圧にて内服加療中であり、日常生活

は自立していた。上気道炎などの先行感染はなかった。2011 年 8 月下旬、嘔吐、ろれつ困難にてかかりつけ医受診。近医脳神経外科転院。意識清明で口頭従命は可能だが、軽度の四肢筋力低下と頻呼吸あり。ヒドロキシジン 25 mg を筋注したが、頻呼吸は改善しなかった。症状出現 3 日後には呼吸停止となり気管挿管実施、自発呼吸をみとめるも微弱であった。人工呼吸器を装着せずに様子観察していた。その後意識低下をみとめ、失調性呼吸になった。頭部 MRI fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) 画像にて、橋被蓋部、中脳被蓋部、視床および両側小脳半球にかけて高信号病変をみとめた。臨床経過、画像所見より中枢神経病変がうたがわれ、当科に転院した。

入院時現症：呼吸様式は非常に浅い呼吸をくりかえした後、約 5 秒間の呼吸停止をくりかえすような失調呼吸を呈していた。開眼しているが、疼痛刺激に反応せず、くりかえし吃逆をみとめた。脳神経系では、左右瞳孔は 3.0 mm であり対光反射をみとめた。角膜反射、睫毛反射を左右でみとめ咳反射をみとめたが毛様体反射、人形の目現象はみとめなかった。弛緩性四肢麻痺を呈し、腱反射は四肢で低下していた。両側 Babinski 徴候はみとめなかった。表在感覚、振動覚、および小脳失調は評価できなかった。

検査所見：結果を Table 1 に示す。軽度の炎症反応をみとめたが、各種自己抗体および抗アクアポリン 4 抗体は陰性であった。髄液検査では、細胞 2/μl (単核 67%)、蛋白 50 mg/dl、糖

\*Corresponding author: 社会医療法人近森会近森病院神経内科 [〒 780-8522 高知市大川筋 1-1-16]

<sup>1)</sup> 社会医療法人近森会近森病院神経内科

(Received November 15, 2014; Accepted April 13, 2015; Published online in J-STAGE on July 22, 2015)

doi: 10.5692/clinicalneurolog.000683

Table 1 Findings on admission.

Laboratory data				Examination of cerebrospinal fluid	
WBC	8,000/ $\mu$ l	TSH	0.21 $\mu$ IU/ml	Cell	2/ $\mu$ l
(Neut 74.2%)		FT4	1.19 ng/dl	Protein	50 mg/dl
RBC	422 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	Anti-nuclear antibody	(—)	Glucose	106 mg/dl
Hb	12.6 g/dl	Anti-SS-A antibody	(—)	Cl	130 mEq/l
Plt	17.5 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	Anti-SS-B antibody	(—)	Cytology	class I
CRP	3.8 mg/dl	Anti-RNP antibody	(—)	IgG index	0.68
ESR	37 mm/hr	PR3-ANCA	(—)	MBP	475 pg/ml
		MPO-ANCA	(—)		
CK	107 IU/ml	ACE	10.2 U/l		
LDH	377 IU/l	sIL-2R	257 U/ml		
AST	58 IU/l	HSV IgM	0.29	Atrial blood gas	
ALT	103 IU/l	HSV IgG	80.0	pH	7.411
Alb	3.5 g/dl	CMV IgM	0.49	pO <sub>2</sub>	86.4 mmHg
BUN	28.9 mg/dl	CMV IgG	10.9	pCO <sub>2</sub>	49.6 mmHg
Cr	0.7 mg/dl			HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	30.9 mmol/l
Na	146 mEq/l			ABE	5.2
K	4.1 mEq/l				
Cl	108 mEq/l				
BS	181 mg/dl				
HbA1c	6.1%				

106 mg/dl (随時血糖 181 mg/dl), 細胞診 class I, IgG index 0.68. ミエリン塩基蛋白 302 pg/ml (< 102) であり, 蛋白細胞解離と脱髄所見が示唆された。オリゴクローナルバンドは陰性であった。

画像検査: 入院時の頭部 MRI 拡散強調画像では両側延髄, 橋, 中脳被蓋部, 視床および両側小脳脚をふくめた小脳半球に対称性に高信号病変をみとめた。FLAIR 画像でも同部位高信号をみとめた。Gd 造影検査ではこれらの病変は造影されなかった (Fig. 1)。

入院後経過 (Fig. 2): 失調性呼吸に対して, 人工呼吸器管理を開始した。病歴, 神経所見, 画像所見より, 第2病日よりステロイドパルス療法を実施。第3病日には意識が回復し意思疎通が可能となった。その後, 徐々に四肢を自発的に動かすようになった。第7病日に気管切開実施, 以後人工呼吸器からの離脱を図り, 第12病日自発的な眼球運動をみとめるようになり, 人工呼吸器から離脱した。第13病日には四肢で粗大な運動ができるようになり, その後, 自発運動は急速に改善した。腱反射も同様に改善した。第15病日 IgG 型抗 Gal-Cer 抗体陽性が陽性と判明した。M. pneumoniae 感染を考え, 残存していた第14病日の血清でマイコプラズマ IgM の測定をおこなったが, 陰性であった。その後, 第23病日および第35病日の検体でマイコプラズマ抗体 (PA) を測定した (正常値 < 40 倍) が, 第23病日の検体では 160 倍, 第39病日の

検体では 80 倍であった。これらの結果から, M. pneumoniae 感染を証明することはできなかった。第39病日気管切開孔を閉鎖した。ステロイドパルス療法後, 病状悪化をみとめなかったためプレドニゾロンの投与はおこなわなかった。リハビリテーションを積極的におこなった。更衣, 入浴に一部介助が必要であったが, 日常生活はほぼ自立したため, 第57病日当科を退院した。なお, 経過を通して, 感覚障害をみとめず, 神経伝導検査を実施することができなかった。

## 考 察

M. pneumoniae 抽出脂質分画に存在する Gal-Cer 様構造と分子相同性を持つといわれており, M. pneumoniae 感染後に抗 Gal-Cer 抗体が出現し, Guillain-Barre 症候群や髄膜脳炎を発症することが報告されている<sup>4)~6)</sup>。本症例は M. pneumoniae 感染を血清学的に証明はできなかったが, 同感染にともなう事が多い抗 Gal-Cer 抗体が陽性であった。M. pneumoniae 感染を証明できなかった原因として, 入院時から検体測定までに時間を要した事が可能性の一つとして考えられる。なお, M. pneumoniae 感染による中枢神経系合併症の頻度として, Lerer<sup>7)</sup>は 2~7%, 西村ら<sup>8)</sup>は 4%と報告している。病型として脳炎, 髄膜脳炎, 多発神経炎, 小脳炎, 脊髄炎などを発症

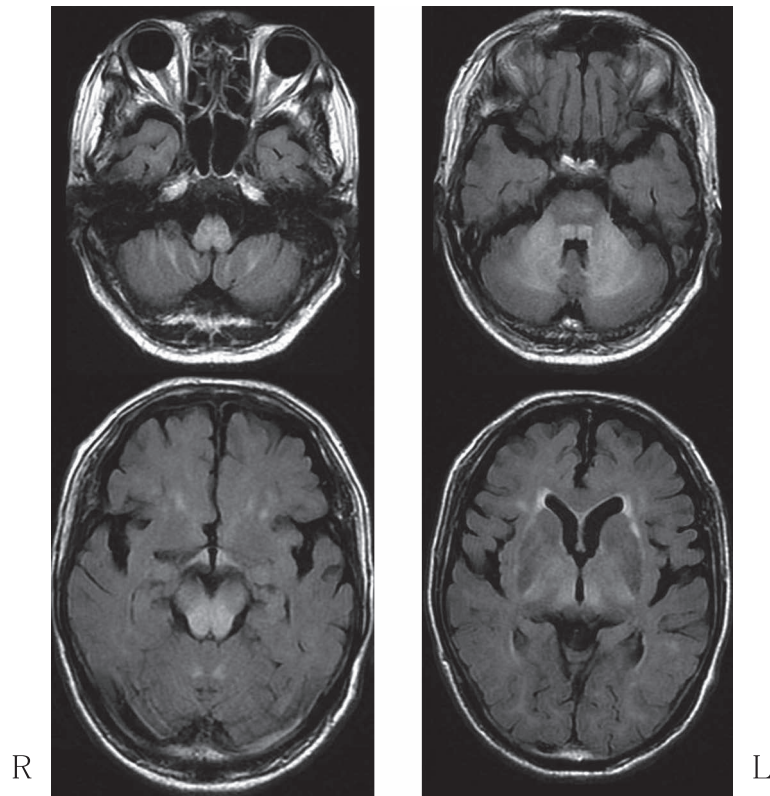


Fig. 1 Brain MRI images (fluid attenuated inversion recovery (FLAIR)). High-intensity area in the medulla oblongata, bilateral cerebellar peduncles, cerebellar hemisphere were observed on admission in FLAIR images (GE Signa 1.5 T 7 mm-thick sections, Axial, TR 8,000 msec TE 151.52 ms).

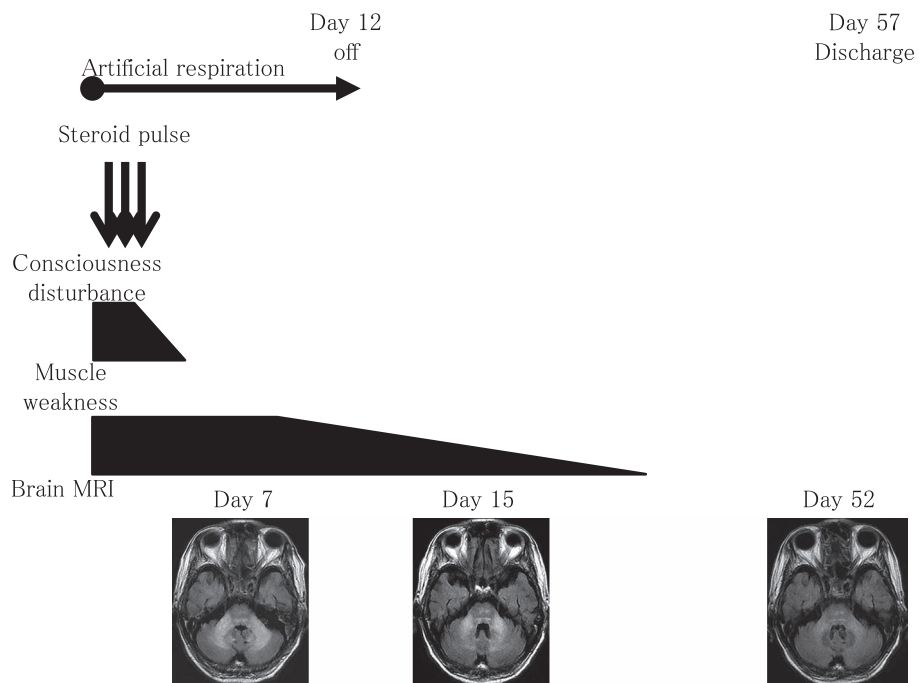


Fig. 2 Clinical course of the patient. After the steroid pulse therapy, the consciousness disturbance improved immediately. The cerebral lesions disappeared.

するといわれている<sup>9)</sup>。 *M. pneumoniae* 感染による中枢神経系合併症の原因として、① *M. pneumoniae* の神経への直接侵襲、②抗 Gal-Cer 抗体などによる二次的な自己免疫機序による神経障害、などが考えられている。

一方、急性散在性脳脊髄炎 (acute disseminated encephalomyelitis; ADEM) は感染やワクチン接種後、アレルギー機序によって急性発症し、単相性の経過をたどる中枢神経系炎症性脱髄疾患と定義される。これまでいくつかの診断基準<sup>10)~12)</sup>が提唱されているが確立されておらず、本邦では葛原による診断基準がある<sup>13)</sup>。この診断基準では、脳炎・脳症に①髄液細胞数増多、②単相性経過、③MRIで多発病変をみとめる三つの項目のうち1項目以上を満たすばあいを ADEM としている。本症例は神経所見、画像所見より脳幹脳炎をみとめ、髄液検査で蛋白細胞解離とミエリン塩基蛋白の上昇があり、単相性の経過より、抗 Gal-Cer 抗体による ADEM と考えた。

Bickerstaff 型脳幹脳炎が鑑別診断として考慮されるが、Koga らが提唱した Bickerstaff 型脳幹脳炎の診断基準<sup>14)</sup>に照らし合わせると、本症例では血清 IgG 型抗 GQ1b 抗体ではなく、抗 Gal-Cer 抗体が検出されたこと、除外診断である ADEM との鑑別が困難であることなどより、Bickerstaff 型脳幹脳炎の診断基準は満たさなかった。

本症例では腱反射の低下をみとめたが、経過を通して神経伝導検査を実施しておらず、末梢神経障害を評価することができなかった。また本症例ではステロイドパルス療法を1回実施したのみで神経所見や画像所見が改善しており、持続的なステロイドの内服や大量  $\gamma$ -グロブリン療法などは実施しなかった。ステロイドパルス療法が有効であった点からみても、本症例は抗 Gal-Cer 抗体が関与した免疫反応によって生じたものと思われた。

Samukawa らは連続する 25 症例の ADEM の症例に対して、抗糖脂質抗体を測定し、その臨床経過を報告している<sup>15)</sup>。それによると、25 症例のうち 4 症例に抗 Gal-Cer IgG 抗体が陽性であった。その他の抗糖脂質抗体はみとめなかった。本症例と同じく、これらの症例では *M. pneumoniae* の感染を証明することはできなかった。4 症例のうち、2 例が腱反射の亢進、2 例が腱反射の低下をみとめた。3 例で神経伝導検査を実施し、運動神経で axonal neuropathy をみとめていた。治療に関しては、4 症例すべてでステロイドパルス療法を実施し、うち 2 例でステロイドパルス療法後に大量  $\gamma$ -グロブリン療法を実施していた。末梢神経障害をともなう ADEM ではステロイドに対する反応は乏しいと推測した。しかし本症例では、ステロイドパルス療法に対する反応性はよかった。抗 Gal-Cer 抗体陽性の ADEM に関する治療として確立された治療方法はなく、今後の症例の蓄積が必要と思われた。

本報告の要旨は、第 91 回日本神経学会中国・四国地方会で発表し、会長推薦演題に選ばれた。

謝辞: 本症例の抗ガラクトセレブロシド抗体を測定していただきました近畿大学医学部神経内科楠進教授に深謝いたします。

※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) Saida T, Saida K, Dorfman SH, et al. Experimental allergic neuritis induced sensitization with galactocerebroside. *Science* 1979;204:1103-1106.
- 2) Saida K, Saida T, Brown MW, et al. In vivo demyelination induced intraneural injection of antigalactocerebroside serum: a morphologic study. *Am J Pathol* 1979;95:99-116.
- 3) Kusunoki S, Shiina M, Kanazawa I. Anti-Gal-C antibodies in GBS subsequent to mycoplasma infection: Evidence of molecular mimicry. *Neurology* 2001;57:736-738.
- 4) 西屋克己, 平 康二, 黒木茂一. マイコプラズマ感染症に関連した二次性髄膜脳炎の1例. *感染症誌* 2001;75:209-212.
- 5) 中埜信太郎, 杉田記代子, 田中葉子. 髄液抗ガラクトセレブロシド抗体価の上昇を伴った *Mycoplasma pneumoniae* の1例. *脳と発達* 2000;32:530-533.
- 6) 角谷真人, 小川 剛, 海田賢一. 抗ガラクトセレブロシド抗体陽性のマイコプラズマ感染症後 Guillain-Barre 症候群の1例. *神経内科* 2010;72:519-523.
- 7) Lerer RJ, Kalavsky SM. Central nervous system disease associated with mycoplasma pneumoniae infection: report of five cases and review of the literature. *Pediatrics* 1973;52:658-668.
- 8) 西村 豊, 瀬尾玲子, 宮沢玄治. 流行時にみられた小児の肺炎マイコプラズマ感染症の多彩な臨床像. *日小児会誌* 1978;82:367-644.
- 9) Beskind DL, Keim SM. Choreoathetonic movement disorder in a boy with mycoplasma pneumoniae encephalitis. *Ann Emerg Med* 1994;23:1375-1378.
- 10) Wang PN, Fuh JL, Liu HC, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in middle-aged or elderly patients. *Eur Neurol* 1996;36:219-223.
- 11) Schwarz S, Mohr A, Knauth M, et al. Acute disseminated encephalomyelitis: a follow-up study of 40 adult patients. *Neurology* 2001;56:1313-1318.
- 12) Hollinger P, Sturzenegger M, Mathis J, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in adults: a reappraisal of clinical, CSF, EEG, and MRI findings. *J Neurol* 2002;249:320-329.
- 13) 葛原茂樹. 成人の急性ウイルス性脳炎と急性散在性脳脊髄炎. *Neuroinfection* 2007;12:3-10.
- 14) Koga M, Kusunoki S, Kaida K, et al. Nationwide survey of patients in Japan with Bickerstaff brainstem encephalitis: epidemiological and clinical characteristics. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012;83:1210-1215.
- 15) Samukawa M, Hirano M, Tsugawa J, et al. Refractory acute disseminated encephalomyelitis with anti-galactocerebroside antibody. *Neurosci Res* 2012;74:284-289.

**Abstract****A case of acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)  
with an anti-galactocerebroside antibody**

Daisuke Kuzume, M.D.<sup>1)</sup>, Kazuaki Sajima, M.D.<sup>1)</sup>, Yuko Kon-no, M.D.<sup>1)</sup>,  
Keiko Kaneko, M.D.<sup>1)</sup> and Masahiro Yamasaki, M.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurology, Chikamori Hospital

Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) with an anti-galactocerebroside antibody is very rare. We report a case of 82-year-old man with ADEM associated with anti-galactocerebroside antibody in serum. He was admitted to our hospital after developing disturbed consciousness and respiratory failure. A cerebrospinal fluid examination disclosed an albuminocytologic dissociation and elevation of myelin basic protein. Magnetic resonance images revealed lesions in the medulla oblongata, pons, midbrain, bilateral cerebellar hemisphere and thalami. Initially, he was treated with methylprednisolone (1 g/day) for three days. His clinical symptoms improved. We found on 15<sup>th</sup> hospital day that an anti-galactocerebroside antibody was positive in serum without serological evidence of *Mycoplasma pneumoniae* infection. This case can be diagnosed as ADEM associated with an anti-galactocerebroside antibody.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2015;55:550-554)

**Key words:** anti-galactocerebroside antibody, acute disseminated encephalomyelitis

---