

著明な髄液細胞数増加と髄液糖低下を呈した視神経脊髄炎の 1 例

藤倉 舞¹⁾ 横川 和樹¹⁾ 静川 裕彦^{1)*} 下濱 俊²⁾

要旨：症例は 57 歳男性である。胸部の帯状の不快感、嘔吐、頭痛、微熱が先行し、第 15 病日に完全対麻痺、Th5 レベル以下の感覚障害、両眼視力低下が出現したため緊急入院した。MRI では C3 以下の複数の長大病変と視神経の造影効果を認め、脳脊髄液検査では細胞数が 1,719/ μ l (多核球 47.5%) と著明に上昇し、糖は 20 mg/dl と低下していた。抗菌薬、抗ウイルス薬投与下に強力な免疫治療を行い、比較的良好な視機能予後を得たが、対麻痺は残存した。感染症を示唆する検査所見はなく、後日抗アクアポリン 4 抗体陽性が判明した。視神経脊髄炎でも髄液糖が低下する可能性に留意すべきである。

(臨床神経 2016;56:569-572)

Key words：視神経脊髄炎、髄液細胞数増加、髄液糖低下

はじめに

視神経脊髄炎 (neromyelitis optica; NMO) では急性期にしばしば髄液中の細胞数増加を認めるが、髄液糖低下を認めたとする報告は少ない¹⁾。今回、われわれは著明な髄液細胞数増加と髄液糖低下を呈した NMO の 1 例を経験したので報告する。

症 例

症例：57 歳、男性

主訴：嘔吐、頭痛、微熱

既往歴：当院入院 21 日前に健診で甲状腺腫大を指摘され、精査の結果、橋本病と診断された。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：当院入院 14 日前 (第 1 病日) より胸部の帯状の不快感、嘔吐、頭痛、微熱が出現した。第 14 病日に両下肢の脱力、左眼視力低下が出現し、第 15 病日に完全対麻痺、腹部から両下肢全体にかけての感覚障害、両眼視力低下、尿閉を認めたため緊急入院した。

一般身体所見：身長 169.0 cm、体重 61.0 kg、血圧 92/54 mmHg、脈拍 84 回/分・整、体温 36.7°C、胸腹部に異常を認めなかった。

神経学的所見：意識清明、髄膜刺激徴候を認めなかった。脳神経では、視力は右指数弁、左手動弁、眼位は両側外斜位であった。瞳孔は正円同大、直接対光反射は両側鈍であった。徒手筋力テストは右上肢正常であり、左上肢は全体に 4+ 程

度の筋力低下を認めた一方、下肢は両側 0 であった。感覚系では、Th5 レベル以下の表在覚鈍麻を認め、両下肢は全感覚脱失を認めた。反射系では、上肢腱反射は正常だが下肢腱反射は消失し、Babinski 反射は陰性であった。尿閉を認めた。

入院時検査所見：WBC 14,300/ μ l (好中球 85.9%)、CRP 1.81 mg/dl と軽度の炎症所見を認めた。甲状腺機能は FT3、FT4 は正常で、TSH は 8.616 μ IU/ml と上昇していた。抗 TG 抗体 5,336.1 U/ml、抗 TPO 抗体 2,000.1 U/ml と強陽性であった。抗核抗体は 1,280 倍で、抗 SS-A 抗体、抗 RNP 抗体、C-ANCA、P-ANCA はいずれも陰性であった。可溶性 IL-2 受容体抗体は 537 U/ml と軽度上昇していた。脳脊髄液検査では、細胞数 1,719/ μ l (多核球 47.5%)、蛋白 420 mg/dl と著明に上昇し、糖 20 mg/dl と血清の 18.7% に低下していた。IgG index 1.54 (血清 IgG 1,270 mg/dl、血清アルブミン 4.1 g/dl、髄液 IgG 101.0 mg/dl、髄液アルブミン 212.4 mg/dl)、CSF/serum IgG gradient (QIgG) 0.080、CSF/serum Alb gradient (QAlb) 0.052 (年齢別上限値 0.044)¹⁾、ミエリン塩基性蛋白 1,350 pg/ml、オリゴクローナルバンドは陰性であり、細胞診は class IIb であった。入院直後の頸胸髄 MRI short T₁ IR 画像では C3 以下の複数の長大病変を認めた。高信号域は中心管に沿っており、一部ガドリニウム造影効果も伴った。また第 19 病日 (入院第 5 病日) の頭部 MRI T₂ 強調画像では左視神経視交叉付近に軽度高信号域を認め、軽度のガドリニウム増強効果も伴った。左側脳室白質周囲や左大脳脚から橋にかけて高信号域を認めたが、造影効果は認められなかった (Fig. 1)。

入院後経過 (Fig. 2)：視神経炎と脊髄炎を同時発症したこ

*Corresponding author: 札幌厚生病院神経内科 [〒 060-0033 北海道札幌市中央区北 3 条東 8 丁目 5 番地]

¹⁾ 札幌厚生病院神経内科

²⁾ 札幌医科大学医学部神経内科学講座

(Received April 17, 2015; Accepted June 20, 2016; Published online in J-STAGE on July 29, 2016)

doi: 10.5692/clinicalneurology-000753

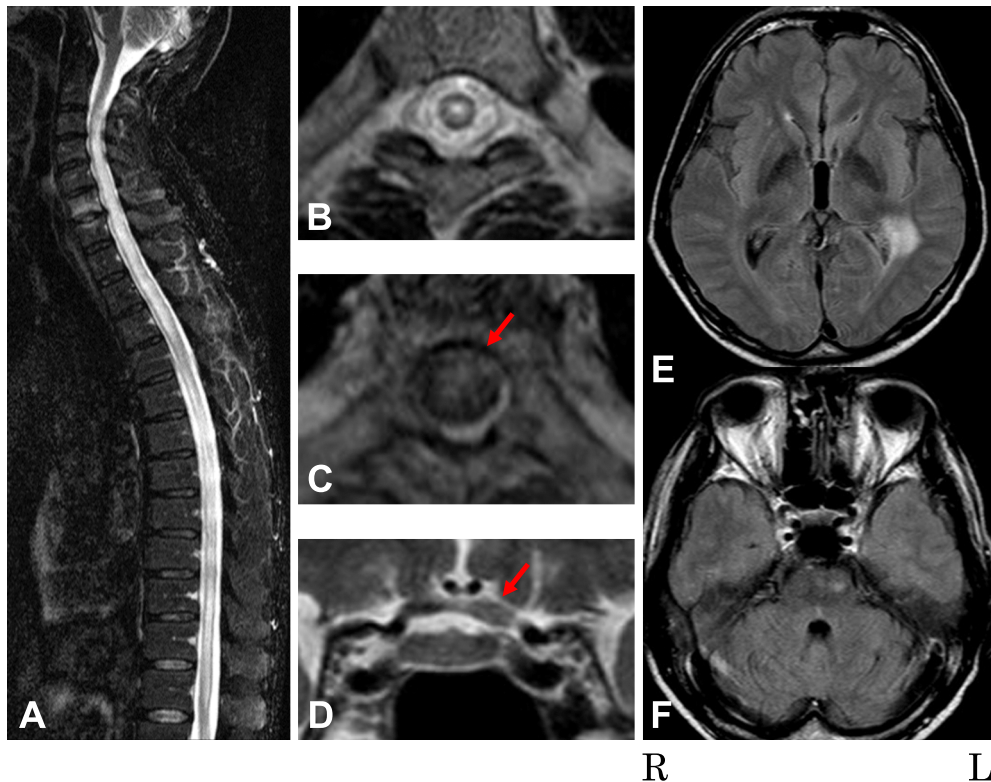


Fig. 1 MRI images on admission (A, B, C, D) and the 19th day of illness (E, F).

A: Short T₁ IR (sagittal, 1.5 T) image depicts multiple longitudinal lesions of transverse myelitis in the spinal cord below C3. B and C: T₂-weighted images (axial, 1.5 T) show central hyperintensity (B), with partial gadolinium enhancement (C; arrow). D: T₂-weighted image (coronal, 1.5 T) shows abnormal hyperintensity in the left optic nerve (arrow). E and F: Fluid attenuated inversion recovery images of the brain (axial, 1.5 T) depict lesions at the periventricular zone, cerebral peduncles and pons.

とから NMO を第一に考えたが、髄液所見から感染症の可能性も考え、入院当日より抗菌薬、抗ウイルス薬投与下でメチルプレドニゾロンパルス療法 (1,000 mg/日) を開始した。入院後より吃逆、傾眠傾向、30 秒程度の無呼吸が出現したため挿管し、人工呼吸器管理とした。鎮静後、徐脈と大量の唾液分泌を認め、アトロピンの持続投与を要した。また体位交換等の刺激で容易に血圧低下をきたすため、ドパミンの持続投与も開始した。その他にも左側のホルネル徴候や消化管運動低下、経管栄養後の発作性発汗等の多彩な自律神経症状を認めた。パルス療法を 5 日間施行した時点で意識レベルや呼吸状態は改善したが、他の症状に変わりなく、第 20 病日より血漿交換療法 (plasma exchange therapy; PE, 1 回当たり 2.5 l の血漿を 5% アルブミン製剤で置換) を開始した。大量の唾液分泌は変わらず、第 26 病日に気管切開術を施行した。翌日より人工呼吸器を離脱し、唾液分泌量も徐々に減少した。視力は右 0.07、左指数弁とわずかな改善を認めたが、運動感覚障害は不変であり、第 30 病日より免疫グロブリン大量静注療法を開始した。血液・髄液培養、単純ヘルペスウイルス DNA-PCR はいずれも陰性であり、血清の各種ウイルス抗体価、真菌検査の結果も陰性だった。後日抗アクアポリン 4 抗体陽性が判明した。第 76 病日の視力は右 1.2、左 0.05 と回復し、視野

障害は左鼻下 1/4 盲が残存するのみとなった。第 93 病日に気管孔を閉鎖した。対麻痺と表在覚脱失は残存し、第 117 病日に転院した。

考 察

髄液糖低下をきたした NMO は検索した限り Lepur らの報告した 2 例のみである。本症例と同様に、いずれも長大な脊髄炎と視神経炎を同時発症し、多核球優位の髄液細胞数増多と蛋白上昇を認めている²⁾。髄液糖は、末梢循環系から髄腔内への糖の輸入と、細胞による糖消費のバランスにより維持される³⁾。糖の髄腔内への輸入には、血液脳関門に存在する糖輸送蛋白が重要な役割を果たす⁴⁾。NMO では、急性期に血液脳関門が破綻することが知られている⁵⁾。本症例でも、血液脳関門破壊の指標である QIgG、QAlb が上昇しており、血液脳関門の破綻が示唆される。このように本症例では、血液脳関門の破綻による糖輸送障害に加え、髄液細胞数増加による髄液糖消費の亢進も加わり、著明な髄液糖低下をきたしたと考えられる。血液脳関門破綻をきたす原因の一つとして、血液脳関門のアストロサイトに発現するアクアポリン 4 が標的となり障害される機序が考察されている⁶⁾。なお、著者ら

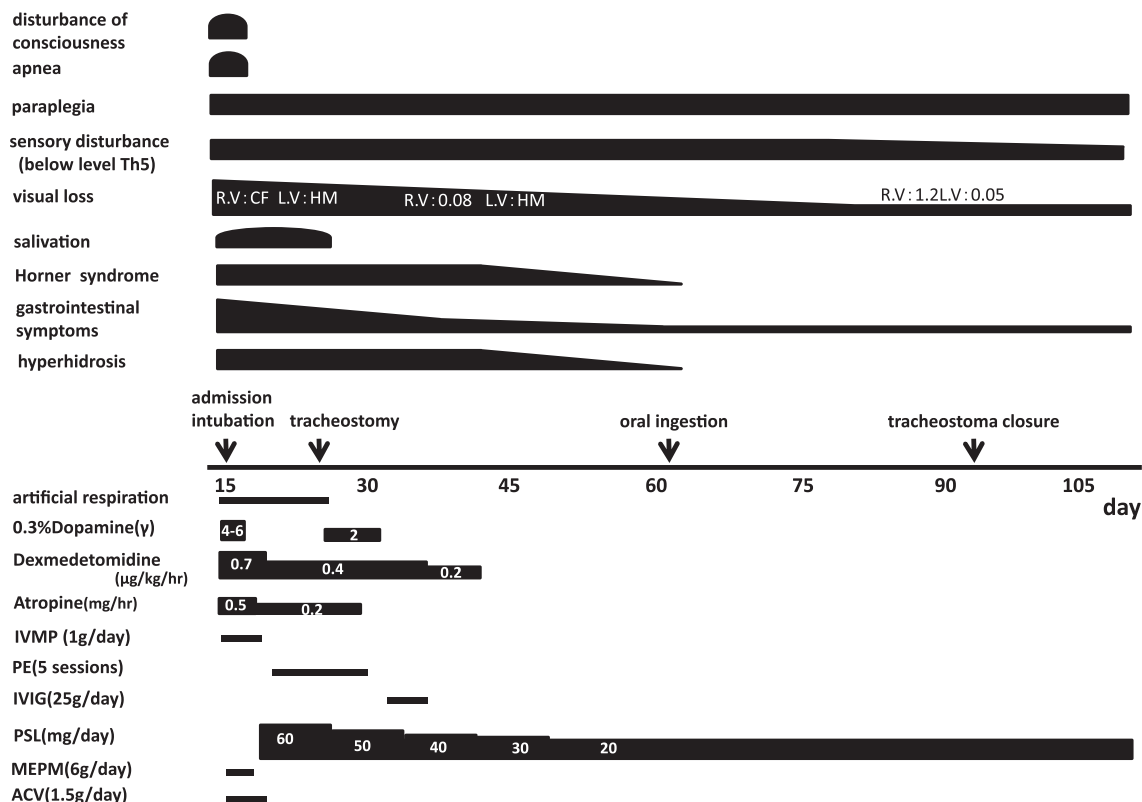


Fig. 2 Clinical course.

Paraplegia, sensory disturbance below level Th5 and bilateral visual loss were observed on admission. Although IVMP combined with MEPM and ACV were started immediately, disturbance of consciousness and apnea appeared, necessitating artificial respiration. In addition, various autonomic disturbances were observed. Subsequently, five sessions of plasma exchange and IVIG improved consciousness level, apnea, autonomic disturbance and visual acuity, although paraplegia and sensory disturbance remained. Thereafter, laboratory report showed that the serum sample obtained on admission was positive for anti-aquaporin-4 antibody. Examinations of serum and cerebrospinal fluid showed no evidence of infectious diseases. R.V: right vision, L.V: left vision, CF: counting finger, HM: hand motion, IVMP: intravenous methylprednisolone, PE: plasma exchange therapy, IVIG: intravenous immunoglobulin therapy, PSL: prednisolone, MEPM: meropenem, ACV: acyclovir.

は脳脊髄液検査を再検しなかったため、経時的変化を考察することは困難であった。今後更なる症例の蓄積が望まれる。

本報告の要旨は、第96回日本神経学会北海道地方会で発表し、会長推薦演題に選ばれた。

謝辞：本症例の抗 AQP4 抗体測定にご協力くださいました東北大学医学部神経内科高橋利幸先生に深謝申し上げます。

※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) Brettschneider J, Claus A, Kassubek J, et al. Isolated blood-cerebrospinal fluid barrier dysfunction: prevalence and associated diseases. J Neurol 2005;252:1067-1073.
- 2) Lepur D, Peterković V, Kalabrić-Lepur N. Neuromyelitis optica with CSF examination mimicking bacterial meningomyelitis. Neurol Sci 2009;30:51-54.
- 3) Meireles M, Martel F, Araújo J, et al. Characterization and modulation of glucose uptake in a human blood-brain barrier model. J Membrane Biol 2013;246:669-677.
- 4) Maher F, Vannucci SJ, Simpson IA. Glucose transporter proteins in brain. FASEB J 1994;8:1003-1011.
- 5) 清水文崇, 神田 隆. 血液脳関門と神経免疫疾患. Brain Nerve 2013;65:165-176.
- 6) Cayrol R, Saikali P, Vincent T. Effector functions of antiaquaporin-4 autoantibodies in neuromyelitis optica. Ann N Y Acad Sci 2009;1173:478-486.

- 1) Brettschneider J, Claus A, Kassubek J, et al. Isolated blood-cerebrospinal fluid barrier dysfunction: prevalence and associated

Abstract**A case of neuromyelitis optica presenting marked pleocytosis and hypoglycorrhachia**

Mai Fujikura, M.D.¹⁾, Kazuki Yokokawa, M.D.¹⁾, Hirohiko Shizukawa, M.D.¹⁾ and Shun Shimohama, M.D., Ph.D.²⁾

¹⁾Section of Neurology, Sapporo Kosei General Hospital

²⁾Department of Neurology, Sapporo Medical University School of Medicine

A 57-year-old man initially developed chest discomfort, nausea, vomiting, headache and low-grade fever, followed by paraplegia, sensory disturbance below level Th5 and bilateral visual loss. He was admitted to our hospital on the 15th day of illness. MRI short T₁ inversion recovery image showed multiple longitudinal lesions in the spinal cord below C3, and T₂-weighted image showed abnormal hyperintensity within the left optic nerve. Cerebrospinal fluid (CSF) analysis revealed marked pleocytosis (1,719/ μ l) and hypoglycorrhachia (CSF glucose; 20 mg/dl). Intensive immunosuppressive therapy combined with antibiotics and antiviral agent were started immediately, resulting in relatively good visual outcome but no improvement of paraplegia and sensory disturbance. The patient's serum sample on admission was subsequently reported to be positive for anti-aquaporin-4 antibody. With no evidence of infectious diseases, neuromyelitis optica (NMO) was diagnosed. It should be borne in mind that marked hypoglycorrhachia may also be seen in NMO.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2016;56:569-572)

Key words: neuromyelitis optica, pleocytosis, hypoglycorrhachia
