

脳血流シンチグラフィーで脳幹および両側小脳に集積低下を認めた Bickerstaff 型脳幹脳炎の 1 例

吉田 幸司^{1)*} 寺澤 英夫¹⁾ 清水 洋孝¹⁾
上原 敏志¹⁾ 中辻 裕司²⁾ 喜多也寸志¹⁾

要旨：症例は 16 歳男性。先行する発熱，下痢症状の改善後に頭痛，発熱，左上肢の痺れ感，高度意識障害を発症し，人工呼吸管理となった。自己免疫性脳炎を疑いステロイドパルス療法，単純血漿交換および免疫グロブリン大量療法を行い意識障害は改善し，残存していた眼球運動障害および運動失調症状も徐々に軽快した。後日血清 IgG 型抗 GQ1b 抗体が陽性と判明し，臨床症状の経過と合わせて，Bickerstaff 型脳幹脳炎（Bickerstaff's brainstem encephalitis; BBE）と診断した。本例の急性期に行った脳血流シンチグラフィー（¹²³I-IMP）で，脳幹および両側小脳で集積低下をみとめ，回復期に同部位での集積低下が改善していたことから，BBE 急性期において脳幹，小脳が障害されていることが示唆される。

（臨床神経 2018;58:646-648）

Key words：Bickerstaff 型脳幹脳炎，脳血流シンチグラフィー，意識障害，脳幹，小脳

はじめに

Bickerstaff 型脳幹脳炎（Bickerstaff's brainstem encephalitis; BBE）は外眼筋麻痺，運動失調，意識障害を主徴候とする急性発症の神経疾患である¹⁾。血中 IgG 抗 GQ1b 抗体が両側外眼筋麻痺，運動失調の原因となる機序が推測されているが²⁾，中枢神経障害が生じる機序については充分明らかになっていない。BBE における中枢神経障害の病巣や機序を推測するために脳機能画像は有用と考えられるが，その報告は僅かである。今回，我々は BBE 急性期に脳血流シンチグラフィーで脳幹および小脳に集積低下をみとめた症例を経験したため，報告する。

症 例

症例：16 歳男性

主訴：意識障害

既往歴・発達歴・内服歴：特記すべきことなし。

現病歴：2018 年 1 月中旬に発熱，関節痛，腹痛，下痢症状をみとめたが，自然経過で軽快した。1 月下旬に蕁麻疹が出現し，第 2 病日には治まったものの，38°C 台の発熱，頭痛，全身倦怠感，左上肢のしびれ感が出現し，第 3 病日には意識

障害（GCS E1V1M4）が出現したことから，前医へ救急搬送された。

前医での頭部 MRI および髄液検査では明らかな異常所見はみとめなかったが，セフトリアキソン，アシクロビルで治療が行われた。しかし第 4 病日には意識障害が悪化し，人工呼吸管理となった。第 5 病日からステロイドパルス療法が施行されたが，症状の改善がみられず，第 10 病日に当院へ転院搬送された。

入院時一般身体所見：身長 172 cm，体重 62 kg，血圧 157/89 mmHg，脈拍 89/分・整，体温 36.5°C，人工呼吸管理状態だが，その他に明らかな異常所見はみとめなかった。

神経学的所見：意識レベル JCS III-200，GCS E1VTM4，両眼は軽度内転位で瞳孔両側 4mm，対光反射は両側迅速だが，睫毛反射および眼球頭反射はみとめなかった。疼痛刺激による反応からは，四肢末梢優位の表在覚鈍麻および筋力低下が示唆された。四肢腱反射は全て消失していたが，バビンスキーおよびチャドック反射が両側陽性であった。

検査所見：血算では白血球は $1.70 \times 10^4/\mu\text{l}$ と高値をみとめ，CRP 1.26 mg/dl と軽度上昇をみとめたが，他の血算や一般生化学検査に明らかな異常はみとめなかった。後に血清 IgG 型抗 GQ1b 抗体を含めた複数の抗ガングリオシド抗体が陽性であることが判明した。その他の自己抗体は検索範囲内

*Corresponding author: 兵庫県立姫路循環器病センター神経内科 [〒 670-0981 兵庫県姫路市西庄甲 520]

¹⁾ 兵庫県立姫路循環器病センター神経内科

²⁾ 富山大学附属病院神経内科

(Received July 9, 2018; Accepted August 5, 2018; Published online in J-STAGE on September 29, 2018)

doi: 10.5692/clinicalneurology-001199

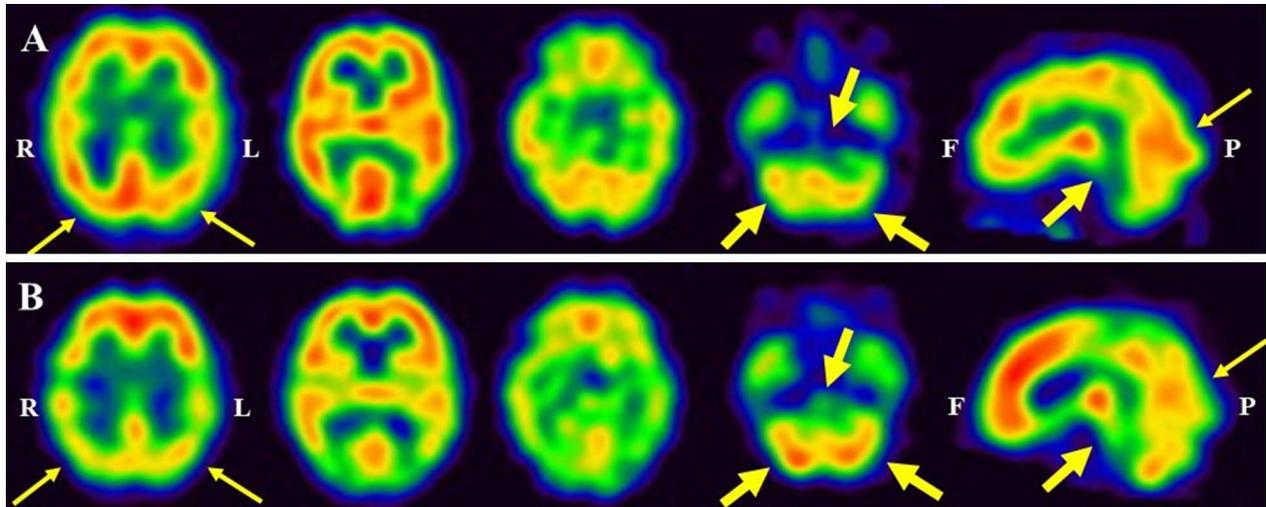


Fig. 1 Brain ^{123}I -IMP-SPECT findings.

^{123}I -IMP-SPECT revealed hypoperfusion in brainstem and bilateral cerebellar cortex (thick arrows) on day 14 (A). The hypoperfusion increased (thick arrows), and the perfusion in bilateral occipital cortex decreased (thin arrows) on day 33 (B).

で全て陰性であった。脳脊髄液は無色透明，細胞数 $4.3/\mu\text{l}$ ，蛋白 53 mg/dl ，糖 63 mg/dl ，Cl 121 mEq/l であった。

頭部造影 MRI では明らかな異常所見はみとめなかったが，第 14 病日に行った脳血流シンチグラフィ（ ^{123}I -IMP）では脳幹および両側小脳に集積低下をみとめた（Fig. 1）。

第 4 病日に行った脳波検査では間欠的に全般性 δ 波をみとめたが，基礎波は $7\sim 8 \text{ Hz}$ の軽度徐波化した後頭部優位律動をみとめた。第 11 病日に行った神経伝導検査では，末梢伝導速度の遅延や活動電位振幅の低下はみとめなかったが，上下肢ともに F 波が導出出来なかった。

臨床経過：先行感染症状と思われる経過や四肢腱反射が消失していたこと，両側眼は軽度内転位で眼球運動障害の存在が示唆されたことなどから BBE を疑った。転院同日（第 10 病日）から単純血漿交換療法を 4 回，第 17 病日から免疫グロブリン大量療法を行ったところ，徐々に体動が増加した。第 23 病日には人工呼吸器から離脱し，意思疎通可能となったが，体幹および四肢の運動失調，両側外転優位の外眼筋麻痺，四肢末梢の軽度筋力低下および両手部の dysesthesia が軽度残存していた。その後も徐々に症状は改善し，第 25 病日には腱反射が上腕二頭筋腱などで確認できるようになり，第 34 病日には回復期リハビリテーション病院へ転院し，第 60 病日には独歩で自宅退院した。退院時には四肢の僅かな運動失調および，左眼の外転障害が残存していた。転院前の第 33 病日に再検した脳血流シンチグラフィでは，脳幹および小脳への集積低下は改善していたが，両側後頭葉で集積低下をみとめた（Fig. 1）。

考 察

BBE の病態は充分明らかにはなっていないが，BBE と Fisher 症候群に共通する自己抗体として，血中 IgG 抗 GQ1b

抗体がよく知られ，同抗体が病態に関与していると考えられている。GQ1b は動眼神経，滑車神経，外転神経や一次感覚ニューロンの大型ニューロンに豊富に発現し，これらの部位の障害により外眼筋麻痺や運動失調症状を呈することが推測されている²⁾。しかし，脳幹部を含めた中枢神経における GQ1b の分布は不明で，BBE の中枢神経における抗 GQ1b 抗体の働きは明らかでない。

BBE においては MRI や CT 検査は一般的に変化がなく，一部の症例において頭部 MRI で脳幹や小脳に異常所見を呈するが，そのような症例は definite 例より probable 例が多い¹⁾。報告された症例も抗 GQ1b 抗体が検出されていない例が散見され^{3)~5)}，厳密には違う病態の症例をみている可能性がある。そのため，BBE における中枢神経病態を把握する画像検査として，脳血流シンチグラフィを含めた脳機能画像の評価が有用と思われるが，その報告は少ない。

脳血流シンチグラフィが施行された症例報告は著者が渉猟した範囲で 2 例のみで，1 例は大脳皮質全体と基底核に集積低下をみとめ⁶⁾，もう 1 例では脳幹，両側視床，前頭葉に集積低下をみとめたと報告されている⁷⁾。FDG-PET では両側小脳への集積低下をみとめた症例報告があり⁸⁾，BBE の類縁疾患である Fisher 症候群 10 例における FDG-PET の解析では両側小脳や脳幹部の集積が有意に増加していたという報告もある⁹⁾。このように BBE や Fisher 症候群急性期における異常集積部位は様々であるが，複数の報告で脳幹および小脳の集積異常が共通して報告されており，これらの部位が病態に関与していることを示唆する。また，BBE 剖検例では脳幹への炎症細胞浸潤をみとめた症例も報告され¹⁰⁾，BBE 急性期には脳幹に炎症性変化が生じ，脳幹網様体に機能障害をきたした結果，意識障害を呈する可能性が推測できる。

また，本例では回復期の脳血流シンチグラフィで両側後頭葉への集積低下を確認しており，この結果は同一症例であって

も脳血流シンチグラフィを施行する時期によって集積低下部位が異なる可能性があることを示している。このことは、前述の脳機能画像での集積低下部位の多様性と関連しているかもしれない。このように、BBEにおける中枢神経病変については十分解明されておらず、更なる検討が必要である。

謝辞：抗ガングリオ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。

※著者全員に本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- 1) 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.
- 2) Chiba A, Kusunoki S, Obata H, et al. Serum anti-GQ1b IgG antibody is associated with ophthalmoplegia in Miller Fisher syndrome and Guillain-Barré syndrome. *Clinical and immunohistochemical studies. Neurology* 1993;43:1911-1917.
- 3) Mondéjar R, Santos J, Villalba E. MRI findings in a remitting-relapsing case of Bickerstaff encephalitis. *Neuroradiology* 2002;44:411-414.
- 4) Weidauer S, Ziemann U, Thomalske C, et al. Vasogenic edema in Bickerstaff's brainstem encephalitis A serial MRI study. *Neurology* 2003;61:836-838.
- 5) Nerrant E, Fourcade C, Coulette S, et al. Teaching NeuroImages: Extensive vasogenic edema in Bickerstaff brainstem encephalitis. *Neurology* 2016;86:e38-e39.
- 6) Nicolao P, Zoccarato M, Dalsasso M, et al. Bickerstaff's brainstem encephalitis: case report and Tc99m brain SPECT findings. *Neurol Sci* 2011;32:1153-1156.
- 7) Wada Y, Yanagihara C, Nishimura Y, et al. Delirium in two patients with Bickerstaff's brainstem encephalitis. *J Neurol Sci* 2008;269:184-186.
- 8) Kwon HM, Hong YH, Sung JJ, et al. A case of Bickerstaff's brainstem encephalitis; the evidence of cerebellum involvement by SPM analysis using PET. *Clin Neurol Neurosurg* 2006; 108:418-420.
- 9) Kim YK, Kim JS, Jeong SH, et al. Cerebral glucose metabolism in Fisher syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80:512-517.
- 10) Odaka M, Yuki N, Yamada M, et al. Bickerstaff's brainstem encephalitis: clinical features of 62 cases and a subgroup associated with Guillain-Barré syndrome. *Brain* 2003;126:2279-2290.

Abstract

Cerebellar and brainstem hypoperfusion in Bickerstaff's brainstem encephalitis: a case report

Koji Yoshida, M.D., Ph.D.¹⁾, Hideo Terasawa, M.D., Ph.D.¹⁾, Hirotaka Shimizu, M.D., Ph.D.¹⁾,
Toshiyuki Uehara, M.D., Ph.D.¹⁾, Yuji Nakatsuji, M.D., Ph.D.²⁾ and Yasushi Kita, M.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Hyogo Brain and Heart Center

²⁾Department of Neurology, Toyama University Hospital

A 16-year-old healthy male experienced gastrointestinal symptoms and 9 days later developed fever, headache, numbness of the left hand, and disturbance of consciousness with rapid deterioration to a comatose state. These clinical symptoms resolved after treatment with steroid pulse, plasma exchange, and intravenous immunoglobulin. Along with the recovery, ophthalmoplegia and ataxia were observed. These symptoms and the detection of a high titer of serum anti-GQ1b immunoglobulin G autoantibodies led to the diagnosis of Bickerstaff's brainstem encephalitis (BBE). Brain ¹²³I-IMP SPECT indicated hypoperfusion of the brainstem and bilateral cerebellar cortex during the acute phase, which increased during the recovery phase. This finding is indicative of reversible dysfunction in the cerebellar cortex and brainstem in the acute phase of BBE.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2018;58:646-648)

Key words: Bickerstaff's brainstem encephalitis, brain perfusion SPECT, conscious disturbance, brainstem, cerebellum