

Case3-2017

心サルコイドーシス及び複視・脱力を併発した 62 歳男性

(病歴)

入院の約 2 週間前

嘔気、めまい、耳鳴り、歩行障害が出現。それ以前は異常なし。

入院の 5 日前

内耳症状を伴った呼吸器感染症と診断 → 症状は一過性に消失していった

入院の 3 日前

朝 4 時に起床した際に、著明な筋の脱力（足より腕優位）・手の振戦を自覚。

眼鏡をとるだけでもかなりの集中と抑制が必要であった。起き上がれず歩行も不可能。

前医入院中、反復テストで症状が改善する動揺性の腕の筋力低下・構音障害が明らかとなった。

血液検査：血算・白血球分画・血糖・電解質・CRP・腎機能・肝機能正常。

胸部 Xp：両側胸水少量＋ 明らかな肺炎像なし

頭部単純 CT、頭頸部血管造影：異常所見なし

髄液検査：赤血球 4 個/mm² 白血球 188 個/mm² リンパ球 88% 好中球 5% 単球 7%

筋電図：正常

↓

抗生物質・PSL4 か月間 投与開始

前医入院期間中、水平性の複視が出現 ← 片目を閉じると消失

前医入院後 3 日目悪寒・冷汗が出現し、その翌日当院搬送となった

入院時

複視＋ 上肢優位で運動時に改善する振戦＋ 頻尿＋ 夜間盗汗＋ 悪寒＋
脱力－ 打診痛－ 頭痛－ 項部硬直－ 息切れ－ 悪心・嘔吐－ 皮疹－

4 年前より心不全の増悪あり

胸部 CT・PET にて胸腹部のリンパ節に FDG 集積＋

→ 入院 16 か月前に心サルコイドーシスと診断された

縦郭鏡によって得られた病理組織にて融合傾向 非乾酪性肉芽腫＋

上記の症状が出現する直前まで 4 か月間 PSL と MTX の治療終了

(既往歴)

高脂血症 冠動脈疾患 (ステント留置) 慢性心不全 完全房室ブロック
心室性不整脈 (植込み型除細動器留置後) 小児喘息 アレルギー性鼻炎
最近歯科の処置 →7日間詳細不明の抗生剤投与

(薬歴)

常用; コレカルシフェロール ドキサゾシン アトルバスタチン ソタロール
低用量アスピリン 葉酸 マルチビタミン 吸入フルチカゾン
経皮エノキサパリン
頓用; 吸入イプラトロピウム ニトログリセリン舌下錠
ワクチン: インフルエンザ接種済み

(家族歴・生活歴)

妻と二人暮らし 会社勤め 飲酒・喫煙なし 違法ドラッグ歴なし
母: 90歳以上 多血症あり→PSLにて治療済み
父: 脳卒中

(来院時現症)

意識清明 BT: 36.2℃ 血圧: 93/53mmHg HR: 75bpm RR: 18/min SpO2: 93%(ra)
断片的な記憶喪失あり (本人の病歴)
瞳孔不同なし 対光反射+ 2-3mm 眼球運動正常 眼振- 水平性複視
右眼球に軽度眼瞼下垂+ 微笑んだ時に頬部に振戦+ 他の神経学的所見陰性
腕のミオクローヌス+ 線維束収縮- 歯車様固縮-
MMT: 左手指伸展 4+/5 その他では 5/5 触覚正常
深部腱反射: 上腕二頭筋・三頭筋・橈骨筋・大腿四頭筋・腓骨筋で左右対称性に 1+
足底反射: 両足とも- 指鼻指試験にて閉眼時顕著な振戦あり (閉眼時は改善)
歩行・姿勢は評価されず

血清 TnT は陰性 尿検査・腎機能異常なし (その他は Table1 参照)
尿培・血培採取後 CFPM 投与 + CTRX VCM AMPC 心・気管支系作動薬

(入院後経過)

入院後初日 嘔気・嘔吐出現 体温 38.8℃まで上昇

増強する眠気 見当識障害 傾眠傾向 言語の遅延 (構音障害・嚥下障害はなし)

複視+ 右眼下垂+ ある特定の体位での全方向性の眼振+ 項部硬直-

髄液検査: リンパ球の増加・タンパク質の層

喀痰塗抹: 白血球なし 正常量の扁平な表皮細胞 常在菌叢

喀痰培養: ごく少量の GNR *Candida albicans* *Aspergillus fumigatus*

血液・尿培養: -

入院後 2 日目 体温 40.1℃まで上昇 →アシクロビル投与

入院後 3 日目 低血圧に対してグルココルチコイド投与

入院後 4 日目 低 Na 血症 全身性の衰弱 高熱持続

頭部造影 CT: 正常 年齢相応

ANCA 陰性

脳波検査: 全般性律動波 前側頭葉に三相波 びまん性に不規則な δ - θ 徐波

ロラゼパム投与 →脳波は改善も精神状態は徐々に増悪

入院後 5 日目 眠気増強 精神状態は悪化

髄液検査: リンパ球増加 好中球・M ϕ ・形質細胞+ 悪性細胞はなし

低血圧に対して昇圧剤が投与された。気管挿管され、人工呼吸開始

患者は ICU に搬送された

入院後 6 日目 甲状腺刺激ホルモン・VitB12・葉酸・コルチゾール・肝機能・BDG 正常

メチルプレドニゾン・アミオダロン投与開始 ソタロール中止

アムホテリシン 2 日間投与

入院後 7 日目 レベチラセタム投与開始

入院後 8 日目 NT-pro BNP: 8227pg/ml (正常値: 0-900) TnT は低値のまま

入院後 9 日目 髄液検査 午後に対光反射消失

脳神経外科に紹介

頭部造影 CT: 新たな脳室周囲・皮質下白質の拡大 脳溝の縮小 脳梁の拡大

→脳浮腫を疑う所見 +髄膜の造影効果

免疫グロブリン投与

入院後 10 日目 瞳孔 6/6mm 対光反射なし 角膜炎反射; 右>左

下肢は刺激により微弱な運動 上肢は刺激に反応せず

頭部造影 CT: びまん性脳浮腫の進行 びまん性大脳半球脳溝消失 テント切痕ヘルニア

その日夕方に逝去 剖検が施行された。

(鑑別診断)

62歳男性 免疫不全患者の急激進行性髄膜脳炎 制御不能の脳浮腫
症状出現後数日での脳圧亢進により死亡を迎えた症例

・サルコイドーシス

今回の症例では特徴的な所見なし 縦郭から非乾酪性肉芽腫+
抗酸菌・スピロヘータ・真菌感染時にサルコイド様反応が起こることがある
クリプトコッカスやJCウイルスに対する免疫再構築炎症症候群の可能性あり
→急性進行性の髄膜脳炎が矛盾する

5%の患者は神経サルコイドーシスを発症する(脂原発はごく少数)

- 凝固性亢進 硬膜静脈洞血栓はコントロール不可の脳浮腫をきたす
- 髄液内の細胞数増加が矛盾
- 頭部画像検査にて横静脈洞血栓は指摘されていない

神経サルコイドーシス+視床体・下垂体不全

- 急激な死を引き起こすがここまで急激ではなく脳浮腫は伴わない
- さらに血液検査上、下垂体不全は疑わしくない

サルコイドーシス髄膜脳炎は進行性の経過

- 今回の症例のような加速度的な経過はたどらない

・非感染性炎症疾患

急性播種性髄膜脳炎(急性壊死性出血性脳脊髄炎やWeston Hurst病)は超急性な経過をたどる
急性多発性硬化症 Marburg's variant multiple sclerosis

Schiler's病 腫脹発生型脱髄疾患

これらの急性期型の多くは小児期に発症するがしばしば大人でもみられる

- 脳脊髄液内に血液がみられない点と急激に死に至る点で矛盾

自己免疫性疾患(腫瘍随伴性もしくは良性)

- 抗体によっては髄膜脳炎を引き起こすが、急激に死に至る点で矛盾する

中枢神経性血管炎(原発性もしくは全身性であろうと今回の症例のような症状をきたす)

(好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 多発血管炎・腫瘍・帯状疱疹による肉芽腫症)

- 原発性中枢神経性血管炎は急性もしくは亜急性に認知症をきたす
- 今回の症例では喘息の既往あり →好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 s/o
- しかし、急激に死に至る点・ANCA陰性である点が矛盾する

リウマチ性疾患(Sjogren症候群・SLE・関節リウマチ症・Castleman病)

- 同様の中枢神経症状をきたすが、経過が急すぎる点で矛盾する

ウイルス性リンパ組織増殖性疾患(EBウイルスなど)・橋本脳症

- 経過が急すぎる点で矛盾する

・代謝性・薬物性疾患

- 髄液所見・血液所見で薬物接種を疑えない点

- 肝性脳症や尿毒症のような場合は進行が緩徐である点・採血・身体所見上矛盾
- シアン化物といった外因性の場合が画像上類似するが髄液所見上矛盾

・感染症

多くの進行性ウイルス性脳炎とは解剖学的所見が異なる

ヘルペス脳炎 →ウイルス性脳炎の原因として多いが辺縁系の障害をきたす

アルボウイルス脳炎

→大脳基底核に起こる傾向がある点で矛盾

→完全に除外はできないが、New England で秋に発生したことはやや矛盾する

プリオン病

→経過が急すぎる点で矛盾する

細菌・バクテリア・真菌

→血液・髄液培養陰性の急性進行性の髄膜脳炎をきたす

→髄液糖減少がない点で矛盾

寄生虫疾患

→原生動物のみが急性進行性の経過をたどる

・原発性アメーバ性髄膜脳炎

4つのアメーバが起炎菌として考えられる

→*Acanthamoeba culbertsoni* : 急性・亜急性・慢性の経過をたどる

Naegleria fowleri : 免疫の正常な若年者に同様の症状を起こす (湖・池で泳いだ人など)

Balamuthia mandrillaris : 重程度の免疫不全患者に慢性疾患を引き起こす

Sappinia pedata (巢病変をもつ脳炎としては非常に珍しい)

この患者の考えられる曝露歴は??

→湖・川・温泉・汚染水・暖かい地下水・プール・下水・土壌・歯科の洗浄水・家庭用水

→この患者は歯科的処置の既往があり可能性はあり

喘息・鼻炎の既往がありネティポットや鼻洗浄水を使用した可能性あり

診断

→髄液スメアにおけるアメーバの存在・ギムザ/トリクローム染色による核の形態学的特徴

→PCR法による上記アメーバのDNA特定

→上記4つの起炎菌は臨床的に鑑別することは困難

(臨床診断) 神経サルコイドーシス

(Dr. Martin's diagnosis) *A.culbertsoni* によるアメーバ性髄膜脳炎

(解剖学的診断)

Acanthamoeba によるアメーバ性肉芽腫性脳炎

心・肺・脾病変をもったサルコイドーシス

冠動脈動脈硬化によるステント狭窄 乳頭状腎細胞癌 良性胆管新生血管腫

※アメーバ性肉芽腫性脳炎

稀な疾患であり有効な治療法は見つかっていない

あくまで症例報告に基づいた治療が行われており、アメリカ感染症学会ガイドラインでは ST 合剤+リファンピリン+ケトコナゾールによる治療もしくはフルコナゾール+スルファジアジン+ピリメタミンによる治療が推奨されている。

可能であれば病変部位の外科的切除