

●内科カンファ 抄読会 2021/12/14

【症例】38歳，男性.

【主訴】意識状態の変化，痙攣

【現病歴】

前夜までは普段通りの健康状態であった。妻によると，患者は午前4時頃にベッドから転落し，床で「震えていた」と同時に混乱しており，「訳のわからない言葉を話していた」ため救急要請。

【救急隊到着時～病院到着時の所見】

- ・血糖値：110mg/dL (6.1mmol/L)
- ・暴れ，混乱しており，救急車に乗せることにも抵抗していた。
- ・病院到着時に2分間の全身性强直間代性発作を起こしたため，ロラゼパムが投与された。

【既往歴，生活歴（妻，兄，義理の姉から聴取）】

- ・近年は健康で，痙攣，循環器系，呼吸器系，消化器系，泌尿器系，神経系の疾患の既往なし。
- ・腹腔鏡下盲腸切除術後。
- ・常用内服薬なし
- ・薬によるアレルギーなし
- ・職業：地元企業で環境整備の仕事
- ・家族構成：妻，娘，息子
- ・約20年前にグアテマラの農村部からボストンに移住してきた。
- ・嗜好品：ほとんど飲酒をしない，たばこや違法薬物も使用なし。
- ・家族歴：痙攣性疾患，その他の神経系疾患の家族歴なし

【バイタル・身体所見】.

体温 36.4℃，心拍数 120 回/分，血圧 171/90mmHg，呼吸数 22 回/分，酸素飽和度 95% (RA).

- ・指示は入らない
- ・開眼し，眼球上転
- ・瞳孔 4mm，左右対称，対光反射あり，咽頭反射，咳反射は正常
- ・疼痛刺激に対して手足を引っ込める (GCS6)
- ・頭部のピクピクした動きあり
- ・後部硬直なし
- ・末梢神経反射正常
- ・足指は両側とも下垂
- ・口腔内にわずかな血液があるものの，目に見える裂傷はなし。

【検査結果】

▷血液検査（表1）

- ・アルブミン，グロブリン，カルシウム，リン，マグネシウム，リパーゼ，BNP，トロポニン正常
- ・PT，APTT，肝酵素も正常

▷心電図

HR：114回，洞性頻拍，その他は正常

その後も痙攣は持続していたため，7分後に2回目のロラゼパムが投与され，気道確保のため気管内チューブを留置された。

【救急対応について】

気道確保ができれば，次のステップは神経学的な悪化を防ぐために発作をコントロールすること。

1. ベンゾジアゼピン系（ミダゾラムまたはロラゼパム）の静脈内投与

2. フェニトイン，ホスフェニトイン，レベチラセタム，バルプロ酸が好ましいとされるが，効果については各薬剤間に明確な違いはない。

髄膜炎などの急性感染症が疑われる患者に対しては，腰椎穿刺より前に抗生物質の経験的投与を行うべき。

精神状態の異常が持続している患者や初回の発作で意識が正常に戻った患者には，頭蓋内の画像診断が推奨される。出血，悪性腫瘍，その他の腫瘍性病変などの新たな原因を特定するためにも必要。

【鑑別診断】

<初回発作の患者の対応>

・最初は常に「そのイベントは発作であったか？」問いかけなければならない。このケースでは，患者が混乱しているのを妻が見つけたというイベントに始まったが，発作があったかどうかの判断材料にはならない。2回目のイベントは，医療関係者が目撃し全身の痙攣と表現している。また，患者の口の中には舌を嚙んだためと思われる血があった。

・次に，「発作活動の原因は何か？」問いかけなければならない。原因を特定することは，患者さんが病気を理解するのに役立つだけでなく，神経科医が再発の可能性を推定するのに役立つ。

・3番目に「最も適切な治療法は何か？」問いかける。抗てんかん治療が必要かどうか，長期治療を開始する必要があるかどうかを判断する必要がある。

<患者の評価>

・初発の発作と考えられる患者に対して詳細な評価を行った結果，本当に初回発作であったのは3分の1であった。もう1/3の症例では，発作活動が確認されるが，以前に発作があった証拠も確認される。最後に，残りの3分の1の症例では発作活動が認められない。

・本当に発作であったかどうかを評価するための最も強力な手段は，目撃者からの情報である。

→この患者の場合，家族から病歴を聴取した。

救急外来を受診した前日は，子供の世話をしていた。兄と夕食を共にした際，いつもと違う行動はなかった。最近の睡眠不足もなかった。市販薬も含めて内服薬の使用はなかった。基礎疾患を示唆する身体的所

見はなかった。

病歴聴取と神経学的検査に加えて臨床検査、頭部画像診断、脳波検査などを行う。

<臨床検査>

この患者では、臨床検査の結果、低ナトリウム血症、腎機能障害、肝機能障害が除外された。

CBCは感染症を示唆する所見となるが、この患者に見られた白血球増加は発作後には珍しくない。

尿と血清の毒物検査は陰性であった。

乳酸値の上昇は、強直間代性発作に特徴的な長時間の筋活動と一致しており、発作を示唆するものである。

脳脊髄液検査は、ウイルスや細菌の感染が強く疑われる状況でのみ行われる。

<頭部画像診断>

痙攣を起こした患者を評価するために一般的には、MRIが好ましい。

急性出血、腫瘍、石灰化病変を迅速に除外したい場合にはCTを用いる。

もし、CTで所見が得られなかったら、MRIも有用かもしれない。

<脳波検査>

脳波は、発作が局所的なものか全般的なものかを判別し、発作が発生する脳内の場所を特定するのに非常に役立つ。

発作時の脳波は、てんかん患者の約60%で異常を示し、目が覚めている時と睡眠時に検査を行うことでさらに有益な結果を得ることができる。患者の意識の回復が遅れているときには、まだ発作を起こしているかどうかを確認するためにも有用である。

医師にとっても、鎮静剤や気道確保が必要かどうかを判断するのに役立つほか、ベンゾジアゼピンの投与量を適切に調整して過剰な鎮静が起こらないようにするのに役立つかもしれない。

発作の90%以上は2~3分で自然に終了するため、患者が最初のロラゼパム投与を受けた直後に活動が抑制されたかどうか、また発作活動が継続しているかどうかを評価するために脳波を検討することは有益であろう。

しかし、ERで迅速に脳波検査が行われることはほとんどない。

<鑑別診断>

この患者の病歴や検査では、けいれん発作の誘発となるイベントはなく、発作の前日には普段通りであった。さらに、以前に神経学的、医学的、精神学的な異常も示唆されておらず、発作のリスクを高めるような既往もなかった。しかし、彼はグアテマラの農村部から移住してきたという点で、発作のリスクを高める脳内寄生虫などの風土病を考慮する必要がある。

・囊虫症

後天性てんかんの最も一般的な原因であり、サナダムシ(有鉤条虫)の卵を摂取することで発症する。病初期には、卵はシストを形成しているため、約5年間は臨床的な異常は起こさない。以前の調査では、イ

インドでの任務を終えてイギリスに帰国した元兵士たちの囊虫症に伴う発作は、曝露から数年後に炎症反応の上昇、寄生虫病変の石灰化に伴って発作が現れることが多いと指摘されている。この病気は、アジアと中央アメリカの地域で流行しており、てんかん患者の10～50%が脳画像上で神経囊虫症の証拠を有している。米国では、南カリフォルニア、テキサス、ニューヨークなど、囊虫症が多発している地域がある。

・トキソプラズマ症

トキソプラズマ症も寄生虫による病気の一つで、一見健康に見える人でも発作を起こすことがある。この病気は世界各地に分布しているが、中米や南米の一部の地域では80%にも上る有病率を示している。トキソプラズマ脳炎の患者は発熱、頭痛、錯乱、およびけいれん発作を呈す。画像診断では、複数の浮腫を伴うリング状の病変が多数認められるが、このような症状は、免疫力のある人ではまれである。

この患者はHIV検査が陰性であり、白血球減少も認められなかったため免疫力が低下していたとは考えにくく、トキソプラズマ症であった可能性は低いと考えられる。

・癌

成人の初発痙攣発作では悪性腫瘍の可能性も考えられる。特に低悪性度脳腫瘍の患者さんでは、しばしば局所的な徴候や症状がないのに発作が起こる場合がある。

このケースでは、腫瘍の可能性を評価し除外するために画像検査が必要となる。また、通常発熱や睡眠不足などのストレス要因で発症する、特発性汎発性てんかん症候群があり、38歳の人には考えにくい脳波所見が参考になることがある。

・発作ではなかった可能性

常に発作と言われているイベントが本当のけいれん発作でなかった可能性を考慮する必要がある。しかし、この患者の場合、医療者の目の前で強直間代性発作を起こしており、発作があったことは明らかである。脳血管障害や一過性脳虚血発作は、時に発作のようにみえるため注意が必要である。しかし、この患者には局所的な脳機能障害の証拠はなく、可能性は低いと考えられる。毒物検査は陰性であったことから薬物性の可能性も低いだろう。

この患者では、症状の特徴、発作の前日は健康であったこと、グアテマラの農村部に住んでいたことなどから神経囊胞症である可能性が最も高い。

診断のためにCT、MRI、脳波検査が行われた。

【画像診断】

▷単純CT：

数個の粗造な実質内石灰化が見られ、最大の石灰化は右前頭部の前方にあった（図1）。

周囲には軽度の低吸収域があり、血管性浮腫を示唆していた。これらの所見は神経囊胞症の典型的な所見であるが、慢性肉芽腫性疾患や乏突起膠腫などの石灰化した病変も同様の外観を示すことがある。

▷造影MRI：

CT で石灰化を示した病変の位置と一致して右前頭葉、左後頭葉、右側頭葉に、高信号域が認められた。右前頭葉の病変は、T1強調画像で ring enhancement を認め (図 2A)、FLAIR では周囲に軽度の高信号を認めた (図 2B)。

この CT, MRI の結果は神経嚢胞症の診断を強く示唆するものであり、結核、トキソプラズマ、癌などの他の病変は考えにくい。

【病理学的診断】

画像所見で嚢虫症を示唆している場合は、血清検査で診断を確定することができる。患者の検体から寄生虫の抗原を直接検出することは難しいため、酵素結合免疫電気泳動法 (EITB) か酵素結合免疫吸着アッセイ (ELISA) のいずれかで抗嚢胞抗体を検出するのが一般的である。嚢虫症の診断を確定するためには EITB 法が推奨されるが、その感度は生きた嚢虫の数に比例し、石灰化病変のみの場合、感度は低くなる。

この患者では、EITB 法での抗嚢胞抗体は陰性であったが、3 つの脳病変があり、1 つは MRI で ring enhancement を認めたこと、CT では 3 つとも部分的な石灰化が認められたことから神経嚢胞症の診断でよいと考えられた。この患者では抗体が陽性でないため検出されなかったと考えられる。また、トキソプラズマやトレポネーマに対する抗体検査も陰性であった。

【治療方針についての考察】

神経嚢腫患者の診断と治療に関するコンセンサス・ガイドラインが、米国感染症学会 (Infectious Diseases Society of America) から発表されている。診断には疫学的特徴および神経画像学的特徴が重要であり、血清学的検査に頼ることはあまりない。CT は石灰化を描出することができるが、MRI はより微細な分解能を有するため、CT と MRI の両方を行うことを推奨している。

治療方針として、以下の 4 つのアプローチを検討する必要がある。

- ①アルベンダゾールやプラジカンテルなどの抗寄生虫薬の使用
- ②グルココルチコイドなどの抗炎症薬の使用
- ③抗けいれん剤の使用
- ④脳室シャントの形成や内視鏡的シスト除去

嚢胞が 3 個以上存在する場合は、抗寄生虫剤の 2 剤併用療法、嚢胞が 1 つまたは 2 つの患者はアルベンダゾール単独で治療する。石灰化を有する患者に対しては、コンセンサス・ガイドラインでは抗寄生虫薬による治療を行わないことが推奨される。抗痙攣薬は、症状の中に痙攣が含まれる場合にのみ適応となる。グルココルチコイドの漸減または中止後に浮腫や発作が再発した症例報告があるため慎重に使用すべきとされている。

非流行地域で神経嚢胞症の可能性を考える場合には、家族や接触者全員が寄生虫検査を行い、地域の公衆衛生当局へ通知しなければならない。

この患者は糞線虫症を併発している可能性があったため、イベルメクチンで経験的に治療した。

【入院後経過】

ICU に入室し、発作を抑えるためにレベチラセタムが投与された。来院から 12 時間後に抜管され、翌朝、神経科に転科となった。アルベンダゾールとプラジカンテルの 2 週間の投与に加えて、4 週間ステロイドパルス治療を行うこととなり、入院 5 日目に退院した。

頭部の MRI を繰り返し行ったところ、右前頭部病変周辺の浮腫は改善傾向である。最初の発作から 3 年が経過後も、患者は発作の再発なく過ごしている。

【最終診断】

神経嚢胞症