

成人に発症した風疹髄膜脳炎の1例

市立松原病院第1内科

吉田 裕紀子, 伴 圭一郎, 山路 國弘,
舩田 讓二, 塩見 直幸

AN ADULT CASE OF ACUTE RUBELLA MENINGOENCEPHALITIS

YUKIKO YOSHIDA, KEIICHIRO BAN, KUNIHIRO YAMAJI,
JOJI MASUDA and NAOYUKI SHIOMI

First Department of Internal Medicine, Matsubara City Hospital

Received June 13, 2001

Abstract: A 32-year-old man was admitted to our hospital because of headache, nausea and vomiting 6 days after onset of a typical rubella in April 1997. Spinal tap revealed high initial pressure, pleocytosis, and a positive reaction for anti-rubella IgM. On the 3rd hospital day, consciousness level was down and abnormal behavior appeared. The CT scans showed diffuse brain edema. Diffuse slowing waves were observed on the electroencephalogram. He recovered completely one month after onset of rubella. Adult patients with rubella meningoencephalitis are extremely rare. We herein report an adult case and discuss the relevant literature.

Key words: adult, meningoencephalitis, rubella

はじめに

風疹は小児期に罹患する発疹性疾患であり、わが国では3～10年周期で大流行することが知られている。その予後は良好であるが、ときに関節炎、血小板減少性紫斑病や髄膜炎や脳炎などの合併症を引き起こす。しかし、中枢神経系合併症例の大半が20歳未満の若年例であり、成人に髄膜脳炎が合併することはきわめてまれで、本邦での成人風疹脳炎の報告例は25例に過ぎない¹⁾。今回、著者らは32歳の男性に発症した風疹髄膜脳炎の1例を経験したので報告する。

症 例

症 例；32歳，男性

主 訴；発熱と頭痛

家族歴；特記することはない

既往歴；特記することはない

現病歴；平成9年4月5日に38度の発熱が出現し、翌

日朝から全身に皮疹が出現したので当科を受診した。顔面を含む全身に鮮紅色の小丘疹があり、咽頭発赤と頸部リンパ節腫脹が認められたので風疹と診断され、解熱鎮痛薬を投与された。4月10日に皮疹は消退したが、38℃台の発熱が持続していた。4月11日に頭痛・嘔吐の髄膜刺激症状が出現したので当科に入院した。

入院時身体所見；身長171.5 cm，体重70 kg，体温37.9℃，脈拍数90/分・整。血圧は，108/62 mmHgであり，左右差はない。意識清明。結膜に貧血と黄染を認めない。両側耳介後部と頸部後側に大豆大のリンパ節を数個触知する。心音は純で，心雑音を聴取しない。呼吸音は正常肺胞音で，副雑音を聴取しない。腹部は平坦，軟で，肝・脾・腎を触知しない。下腿に浮腫を認めない。項部硬直を認めるが，病的反射を認めない。

入院時検査成績；末梢血検査では，白血球が $9,600/\mu\text{l}$ であり，好中球優位の増多を示した。血液生化学検査では，GOTが37 IU/L(10-27)，GPTが46 IU/L(5-33)およびLDHが556 IU/L(180-460)に上昇していた(Table

1). 免疫血清学検査では、風疹 IgG および IgM 抗体価がいずれも上昇していた。麻疹および単純ヘルペス抗体は陰性であった (Table 2)。髄液検査では、初圧が 205 mmH₂O に上昇し、外観は日光微塵を呈していた。髄液内蛋白は増加していたが、糖および電解質は正常範囲内にあった。髄液内細胞数は 880/3/ μ l に増加し、多核白血球が優位であった (Table 1)。髄液中風疹 IgG および IgM 抗体価はいずれも上昇していた (Table 2)。

入院後経過：入院時身体所見と血液や髄液検査所見から風疹に続発した髄膜炎と診断した。床上安静や解熱鎮痛薬の対症療法と、2 次感染予防のための抗生物質 (セフトリアム) 投与し経過を観察していた。4 月 12 日の深夜に

徘徊やベットの下のにもぐりこむという異常行動が出現した。4 月 13 日には意識レベルが Japan coma scale の 10 に低下し、両上肢に振戦が出現した。同日に施行した髄液検査で、細胞数が 1,560/3/ μ l に上昇し、リンパ球優位の細胞増加を認めた。また、単純頭部 CT で脳溝や脳室が狭小化しており、大脳浮腫を示唆する所見を認めた (Fig. 1)。さらに、脳波では全誘導で高振幅徐波が認められたので (Fig. 2)、風疹脳炎と診断した。単純ヘルペス脳炎の合併も否定できないためアシクロビルと γ -グロブリンを投与した。脳浮腫に対してグリセオール、痙攣の予防としてフェノバルビタールの投与を開始した。4 月 17 日まで、意識レベルが Japan coma scale の 10 ~ 20 程度で推移した。4 月 18 日には、自発的発語が出現し、意識レベルの改善を認めるようになった。4 月 21 日に解熱し、意識も清明になった。血液および髄液検査も正常化した。4 月 21 日の脳波では徐波が残存 (Fig. 3) していたが、5 月 9 日に正常化した (Fig. 4)。4 月 30 日の単純頭部 CT では、4 月 13 日に認められた脳浮腫の所見が改善した (Fig. 5)。患者は、5 月 10 日に後遺症を残さず退院した。

考 察

1. 風疹脳炎の疫学

風疹脳炎の発症率は、小児では風疹罹患患者の 5,000 ~ 6,000 人に 1 人といわれ、死亡率は 10 ~ 50% である^{2,4)}。とくに意識障害の強い症例や痙攣重積例の予後は不良といわれる。しかし、知能障害や運動障害などの後遺症の出現頻度は 9% であり、麻疹脳炎の 34% や水痘脳炎の 20% に比べて少ない^{2,7)}。成人の風疹脳炎の発症率は不明であるが前述の如く 25 例を数えるにすぎない¹⁾。成人風疹脳炎例では痙攣・意識障害以外に痙性対麻痺や小脳失調の報告もあるが、死亡率は 25 例中 2 例 (8%) にすぎない¹⁾。したがって風疹脳炎の予後は小児に比して成人例でやや良好のようである。本例も脳に器質的な病変を残さず治療した。

2. 風疹脳炎の頭部 CT と脳波

風疹脳炎の急性期の単純頭部 CT では、白質領域を主にび漫性の低吸収域が認められ、その病理は脳浮腫によるものと考えられる^{7,9)}。本例の脳炎発症時の単純頭部 CT では、全大脳浮腫を示唆する所見が認められ、症状の回復期に著明に改善している。

一般的に、ウイルス性脳炎では、急性期に非特異的な高振幅の δ 波や θ 波などの徐波が広汎性または焦点性に出現する¹⁰⁾。風疹脳炎も他の脳炎と同様に種々の不規則徐波が出現する⁵⁻¹²⁾。さらに、中枢神経症状を示さない

Table 1. Laboratory data on admission

Urinalysis		Alb	4.2	g/dl	
Protein	(-)	BUN	12	mg/dl	
Glucose	(-)	Scr	0.8	mg/dl	
Occult blood	(-)	Na	137	mEq/dl	
Hematology		K	3.9	mEq/dl	
RBC	461 × 10 ⁴	Cl	101	mEq/dl	
Hb	14.1	FBS	105	mg/dl	
Ht	41.7	%		Serological test	
WBC	9,600	/ μ l	CRP	0.4	mg/dl
Plt	15.0 × 10 ⁴	/ μ l	CSF findings		
Blood biochemistry		Appearance :			
T-bil	0.5	mg/dl	Sönnenstaubchen		
GOT	37	IU/L	Initial pressure: 205	mmH ₂ O	
GPT	46	IU/L	Protein	75	mg/dl
LDH	556	IU/L	Glucose	52	mg/dl
ALP	140	IU/L	Cell count	880/3	/ μ l
AMY	53	IU/L	polynuclear leukocyte		
TP	6.7	g/dl		685/3	/ μ l
			lymphocyte	195/3	/ μ l

Table 2. Criteria of accuracy of

Antibodies in Serum	
Rubella-specific IgG (ELISA)	positive
EIA value	11.8
Rubella-specific IgM (ELISA)	positive
cut off index	10.29
Measles-specific IgM (ELISA)	negative
Herpes simplex-specific IgG (FA)	negative
Antibodies in CSF	
Rubella-specific IgG (ELISA)	positive
EIA value	18.0
Rubella-specific IgM (ELISA)	positive
cut off index	7.80
Herpes simplex-specific IgM (FA)	negative

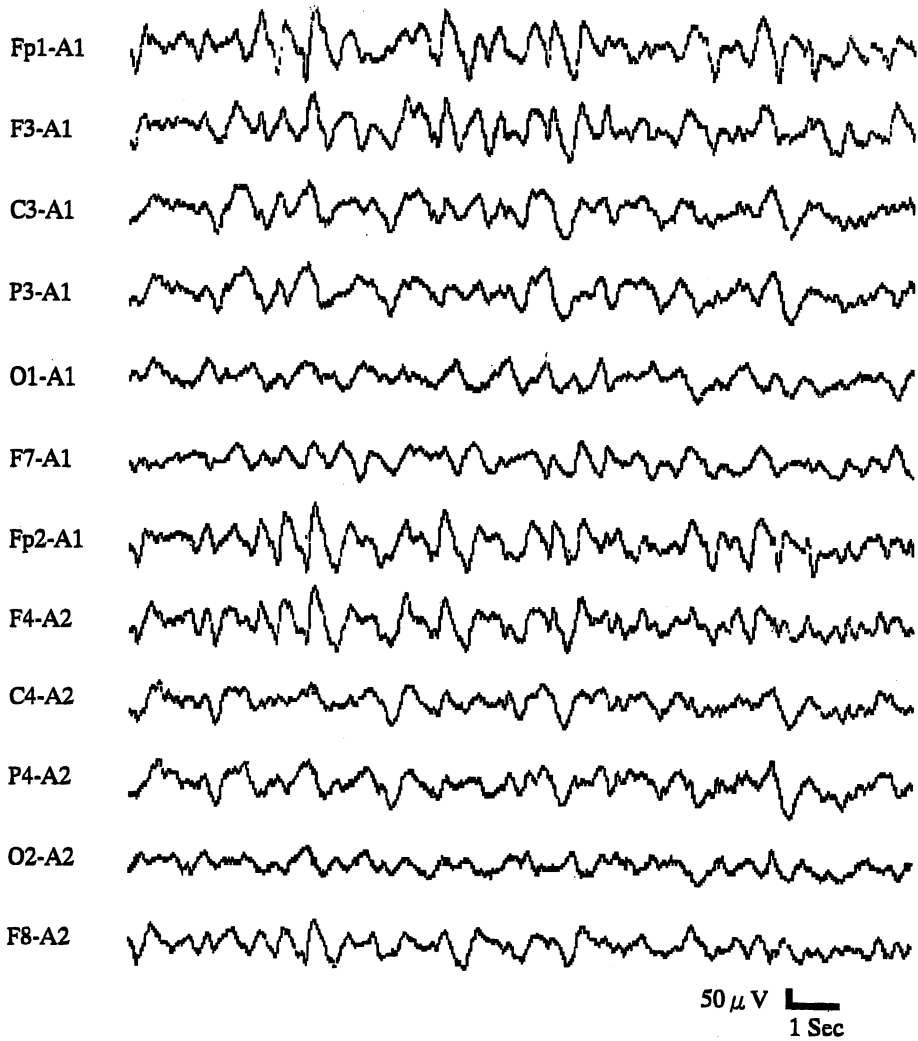


Fig. 2. The electroencephalograms on the 3rd hospital day.

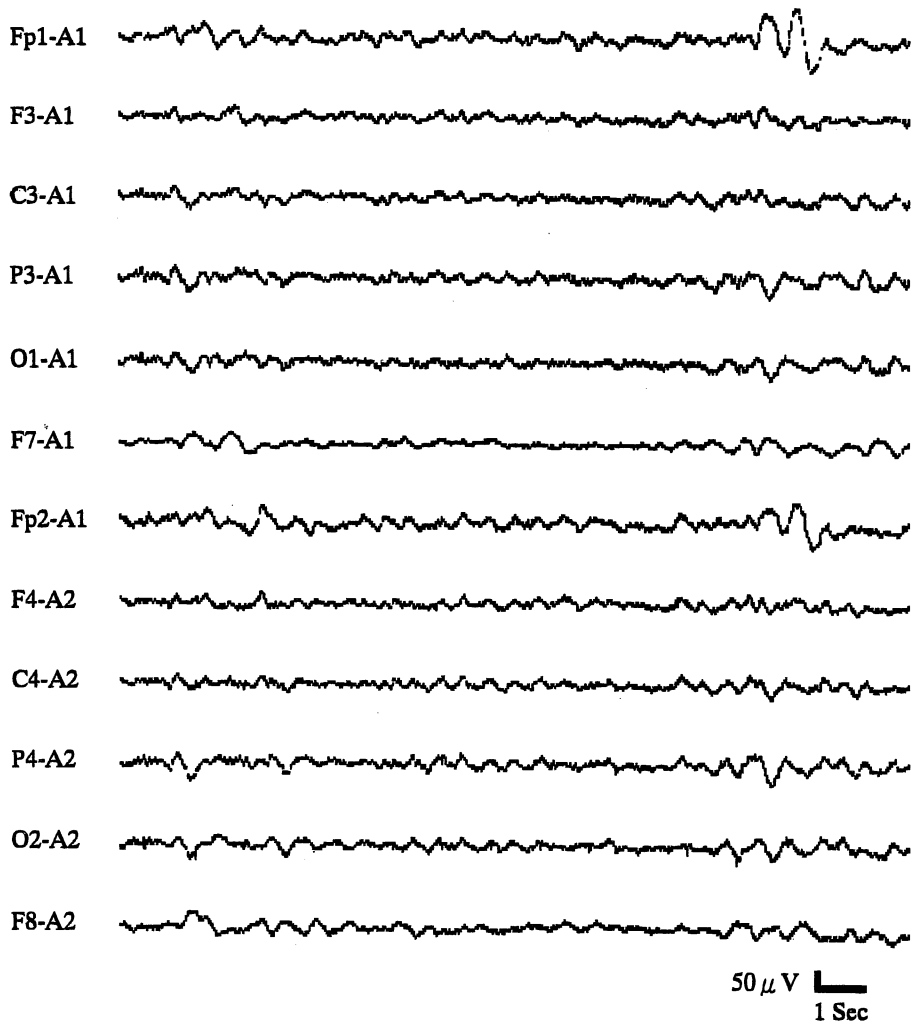


Fig. 3. The electroencephalograms on the 11th hospital day.

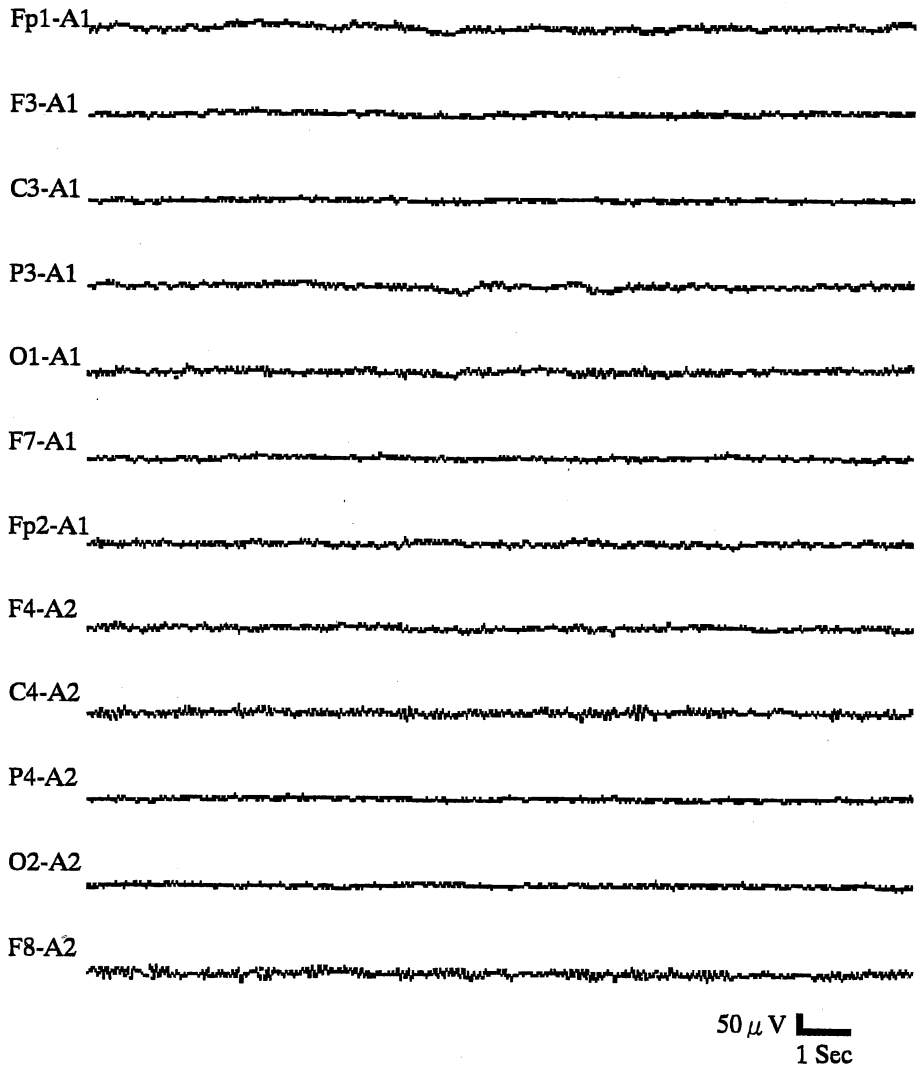


Fig. 4. The electroencephalograms on the 29th hospital day.

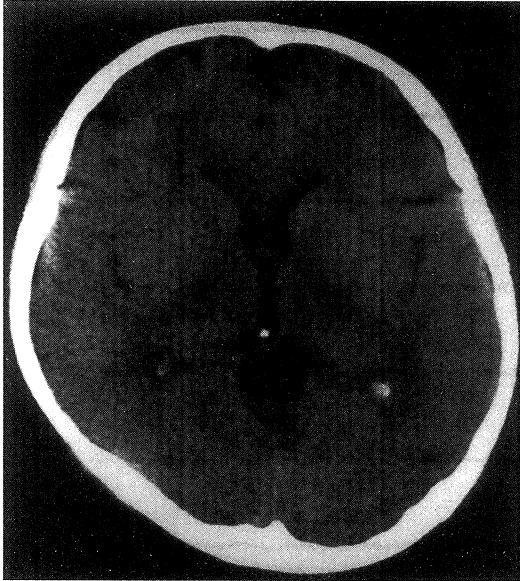


Fig. 1. The CT scan of brain on the 3rd hospital day.

風疹患者でも約12%に異常脳波が認められるという¹⁰⁾。脳波所見は経過とともに改善するが、異常所見が中枢神経症状消失後も数ヶ月にわたって持続する例も認められる¹²⁾。本例でも全誘導で高振幅徐波を認める広汎性の脳波異常から、脳浮腫によって脳実質の広範囲が障害された可能性がある。

3. 風疹脳炎の発症機序

風疹感染後脳炎は、中枢神経組織・髄液からウイルスが分離・証明されるヘルペス、狂犬病、日本脳炎ウイルスなどの一次性脳炎とは異なり、麻疹や水痘ウイルスと同様にウイルス感染により惹起されたアレルギー機序が関与する二次性脳炎に分類されていた^{6,13)}。しかし、本症の病理所見では二次性脳炎にみられるような脱髄性的変化が乏しく⁷⁾、髄液中の細胞に風疹抗原を認めた例¹⁴⁾や髄液から直接風疹ウイルスが分離された例¹¹⁾もあることから、風疹ウイルスが直接神経組織に侵入して脳炎を発症する可能性も考えられている。ウイルス性髄膜炎や脳炎では、血液中のウイルス抗体価に対する髄液中抗体価の比率が1/20以上であれば、脳脊髄内での抗体産生が活性化されていることを示すとされる^{8,15,16)}。本例では、髄液からのウイルス分離やPCR法を用いてウイルスゲノムを証明していないが、髄液中の風疹ウイルス抗体価の比率が血液中の1/20以上に上昇しているので、風疹ウイルスが神経組織・髄液に直接侵入して脳炎を発

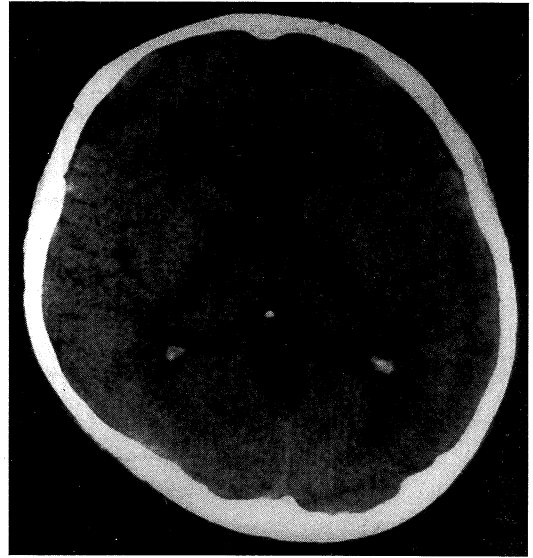


Fig. 5. The CT scan of brain on the 20th hospital day.

症した可能性が高いと思われる。

ま と め

成人に発症することがきわめてまれな風疹髄膜炎の1例を経験し、後遺症を残さず治療したので若干の考察を加えて報告した。

本論文の要旨は、第155回日本内科学会近畿地方会(1998年6月、神戸)で発表した。

文 献

- 1) 涌谷陽介, 松嶋永治, 渡辺保裕, 清水保孝, 遠藤章, 大居慎治, 河上真巳, 服部協子: 風疹脳炎の1治験例. 松江赤十字病院医誌. 10: 42-47, 1998.
- 2) Sherman, F. E., Michaelis, R. H. and Kenny, F. M.: Acute encephalopathy (encephalitis) complicating rubella. Report of cases with virologic studies, cortisol production determinations and observations at autopsy. JAMA. 192: 675-681, 1965.
- 3) Aguado, J. M., Posada, I., Gonzalez, M., Lizasoain, M., Lumbreras, C., Vallejo, A. R. and Noriega, A. R.: Meningoencephalitis and polyradiculoneuritis in adult: Don't forget

- rubella. Clin. Infect. Dis. 17 : 785-786, 1993.
- 4) 奥田六郎, 伊藤節子: 風疹脳炎の発生率と臨床. 日本医事新報 2801 : 16-21, 1977.
 - 5) 川満 徹, 田中里江子, 吉田 晃, 奥村光洋, 山倉慎二, 高崎吉徳, 清益功浩, 百井 亨: 風疹後髄膜脳炎の2例. 和赤医誌. 11 : 91-96, 1993.
 - 6) 高橋 貢, 田和律子: 風疹脳炎の1例. 愛媛県立病院学会誌. 29 : 207-210, 1993.
 - 7) 中島正樹: 風疹の臨床—その症状と合併症. 小児内科 21 : 57-62, 1989.
 - 8) 今田研生, 大河原信人, 小林恵子, 渡辺 徹, 阿部時也, 佐藤雅久, 小田良彦: 当院で経験した風疹脳炎の臨床的検討. 新潟市民病院医誌 13 : 47-51, 1992.
 - 9) Dwyer, D. E., Hueston, L., Field, P. R., Cunningham, A. L. and North, K. : Acute encephalitis complicating rubella virus infection. Pediatr. Infect. Dis. J. 11 : 238-240, 1992.
 - 10) 大熊輝雄: 脳の炎症性疾患と脳波. 臨床脳波学 第4版. 医学書院. 東京. pp.285-292, 1991.
 - 11) 服部春生, 垣内敏孝, 早川 泰, 伊藤 忠: 髄液より風疹ウイルスの分離できた風疹脳炎の1例. 小児科臨床 36 : 1109-1115, 1983.
 - 12) 南部由美子, 黒川 徹, 布上 董, 横田 清, 高嶋幸男: 風疹脳脊髄膜脳炎の脳波について. 脳と発達 9 : 395-399, 1977.
 - 13) 福山幸夫: 脳炎・脳症・髄膜炎の発症機序. 小児内科 13 : 649-654, 1981.
 - 14) 森内浩幸, 森 剛一, 松本和博, 坂井正義, 山崎士郎, 山本豊彦, 山下 浩, 井口俊二, 高橋令紫, 井手直子, 辻芳郎: 風疹合併症の経験(第1報). 小児科臨床 41 : 877-883, 1988.
 - 15) Levine, D. P., Lauter, C. B. and Lerner, A. M. : Simultaneous serum and CSF antibodies in herpes simplex virus encephalitis. JAMA. 28 : 356-360, 1978.
 - 16) 亀井 聡, 高須俊明, 田村英二, 水谷裕迪, 大谷杉士: 単純ヘルペス脳炎における enzyme-linked immunoadsorbent assay (ELISA) による髄液抗体価測定の診断的意義の検討. 臨床神経学 25 : 697-704, 1985.