

## 基底核病変を認めた単純ヘルペス脳炎の1例

高松赤十字病院 放射線科

高橋 彩加, 外山 芳弘, 小野 優子, 川崎 幸子, 竹治 励, 金只 賢治

### 要 旨

単純ヘルペス脳炎の画像所見は、側頭葉内側部や前頭葉下面の皮質に認められることが多く、基底核病変を伴った報告は極めて少ない。今回我々は、CTやMRIにて基底核領域に異常所見を認めた一例を経験した。症例は50歳代男性。1週間より発熱、咳嗽が出現し、その後、傾眠傾向となった。意識障害、失禁があり、救急搬送された。CTにて両側基底核に浮腫性変化を認め、右レンズ核には出血性変化を伴っていた。MRIでは両側基底核の強い腫脹に加え、FLAIR像では側頭葉内側にも信号変化を認めた。造影T1強調画像では基底核領域の増強効果は少なく、冠状断造影T1強調像では両大脳半球の皮質にも散在性に淡い異常増強効果を認めた。髄液検査の結果、単純ヘルペス脳炎と診断され、アシクロビル投与とステロイドパルスにて症状、画像所見ともに改善を認めた。

### キーワード

単純ヘルペス脳炎, 基底核病変, MRI

### はじめに

単純ヘルペス脳炎 (Herpes simplex encephalitis: HSE) は、頭部画像診断にて側頭葉内側部や前頭葉下面の皮質に異常所見が認められることが多く、基底核病変を伴った報告は極めて少ない。今回、我々は基底核領域に異常所見を認めた非典型的なHSEの1例を経験した。

### 症 例

症例は50歳代男性。既往歴として高血圧があり、近医にて経過観察中であった。2週間前より微熱が持続し、1週間前から38℃台の発熱、咳嗽が出現したため、近医を受診し、一旦解熱した。その後、会話も減少し、歩行時にはふらつきが認められた。意識障害と失禁を来したため、救急搬送となった。来院時、血圧144/99mmHg、脈拍98/分、体温37.5℃、SpO2 98% (経鼻3ℓ)、意識レベルはGCS 7点 (E2V1M4)、JCS 30で発語は無かった。血液検査ではWBC 10100/ $\mu$ L、CRP 7.52mg/dlと炎症反応が上昇し

ていた。頭部CTでは、両側レンズ核および尾状核頭部に浮腫性変化を認め、右内包前脚領域に出血性変化と考えられる高吸収陰影を伴っていた (図1)。MRIでは、FLAIR像にて両側基底核に強い腫脹を伴う浮腫性変化が広がっており、外包や内包、放線冠にも及んでいた (図2)。また側頭葉内側にも軽度の信号変化を認めた。造影T1強調像では同領域に淡く不均一な増強効果を認めた (図3)。冠状断造影T1強調像では基底核領域の増強効果はより明瞭化しており、更に前頭葉皮質にも、水平断造影T1強調像撮影時には不明確であった異常濃染像が確認できた (図4)。T2\*強調像では両側内包前脚領域やレンズ核に出血性変化と思われる低信号領域が混在していた (図5)。拡散強調像では出血による信号低下を認めたが、病巣の大半は等信号であり、ADC mapでは同部のADC値はわずかに上昇しており、血管性浮腫の状態と考えられた (図6, 7)。髄液検査で細胞数22/ $\mu$ Lと蛋白305mg/dLの上昇があり、ウイルス性髄膜炎が疑われたため、HSEの可能性を考え、アシクロビルを投与した。また

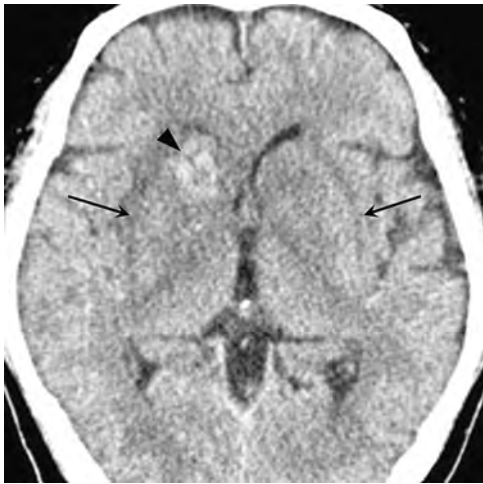


図1 CT 両側基底核領域に浮腫性変化を認め(→), 右内包前脚部に出血性変化と考えられる高濃度領域が認められる(▲).

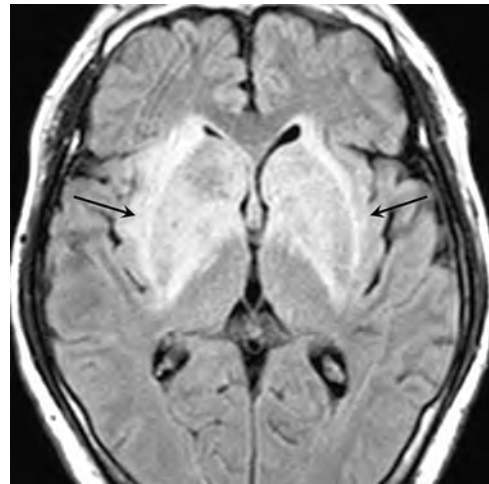


図2 FLAIR 両側レンズ核および尾状核頭部に浮腫性変化を認め, 外包や内包にも及ぶ(→).

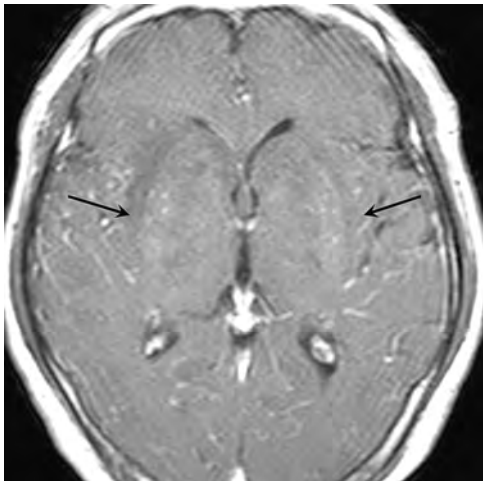


図3 水平断造影T1強調像 基底核領域に淡く不均一な増強効果を認める(→).

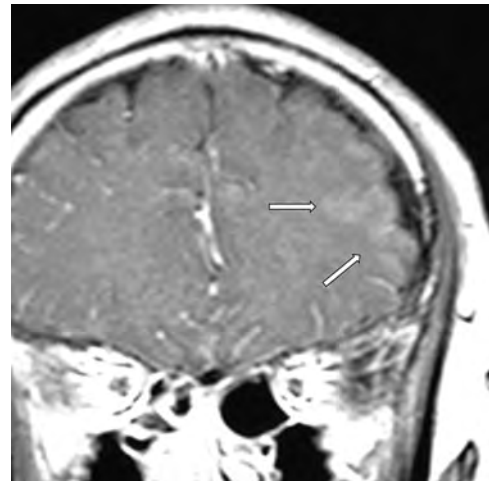


図4 冠状断造影T1強調像 前頭葉皮質にも異常濃染像が確認できる(⇨).

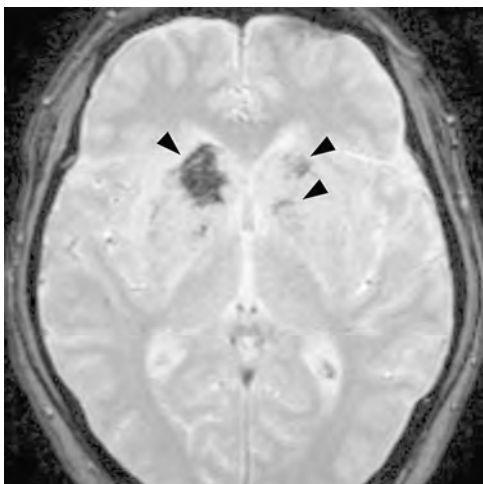


図5 T2\*強調像 両側内包前脚領域やレンズ核に出血性変化を認める(▲).

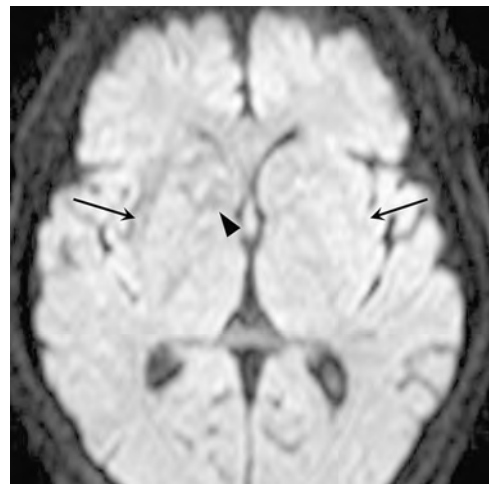


図6 拡散強調像 出血による信号低下を認めた(▲), 病巣の大半は等信号である(→).

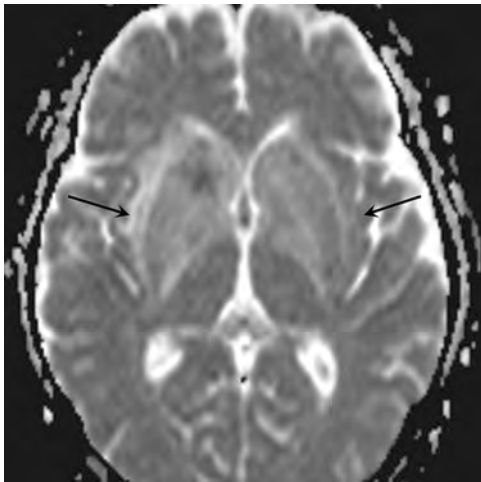


図7 ADC map ADC値はわずかに上昇している(→).

併用してステロイドパルスが開始された。後日、血清 HSV-IgG 86.7, HSV-IgM 2.55, 髄液 HSV-IgG 77.5, HSV-IgM 2.74 と抗体価の上昇が認められ、HSE と診断された。その後、意識状態、歩行状態とも改善。1 か月後の MRI では基底核領域の浮腫性変化が軽減しており、画像上も改善を認め、独歩で自宅に退院した。

## 考 察

HSE はウイルス性脳炎の中で最も多く、約 20% を占める。好発年齢は 5 ~ 30 歳と 50 歳以上の二峰性となっており、成人例の 95% 以上は HSV-1 型ウイルスによって引き起こされる<sup>1)</sup>。HSE の原因である単純ヘルペスウイルスの中枢神経への進展経路としては、①感染した神経節から神経線維に沿った経路、②上気道炎から嗅神経を介する経路、③血行性感染等があると考えられている。MRI などの画像診断では側頭葉内側領域に異常所見が描出されることはよく知られているが、これは三叉神経節から神経線維の髄膜枝に沿った経路によって形成された病巣が主体であるためとされる<sup>2)</sup>。

本症は未治療の場合、死亡率が 70% と予後不良の疾患である。現在ではアシクロビル投与により死亡率は 10% まで低下しているが、投与開始時期にも左右され、来院からアシクロビル投与開始まで 2 日以上経過すると予後不良となるとの報告もある<sup>3)</sup>。また治療例においても 20% 程度の症例には症候性てんかんや行動異常など、重度の後遺症を残すとされ、早期診断、治療が生命ならびに機能予後を左右する<sup>3,4)</sup>。確定診断は髄液検査

での PCR 法による HSV-DNA の検出や HSV 抗体価の上昇等であるが、PCR の陽性率は発症から 48 時間以内および 14 日日以降は低下し、抗体検査においても病初期は感度、特異度ともに高くないため、臨床所見や画像所見から本疾患を鑑別に挙げ、HSE を疑った時点で治療を開始することが重要である<sup>5)</sup>。

HSE の画像所見として、CT や MRI にて前頭葉や側頭葉内側の皮質から皮質下白質にかけて浮腫性変化が認められることが特徴であり、深部白質は比較的保たれるとされる<sup>6)</sup>。しばしば出血性変化を伴い、病巣は片側性、あるいは両側性であっても左右差を示すことが多い。本症の異常所見を捉えるには単純 CT よりも MRI が優れており<sup>7)</sup>、T2 強調像や FLAIR 像にて高信号を呈し、T2\* 強調像では出血性変化を反映した低信号陰影が混在する。拡散強調画像でも早期から異常高信号が出現するが、HSE の好発部位である前頭葉ではアーチファクトが認められることが多く、FLAIR よりも変化が捉えにくいとされる<sup>7)</sup>。造影増強効果の有無は様々で、ウイルス感染に伴い血液脳関門が破壊された領域には造影増強効果が認められる<sup>8)</sup>。

HSE の好発部位は側頭葉や前頭葉内側であるが、これら以外の領域に病変を来す場合も稀ではない。Wasay らは CT ないし MRI 検査を施行された HSE 患者 20 例のうち 11 例 (55%) に側頭葉外病変を認めたと報告している<sup>9)</sup>。その中で、基底核領域に異常が指摘された症例は 2 例 (10%) であった。検討症例数が少ない報告ではあるが、基底核病巣を伴う症例が確認されており、HSE による基底核病巣は決して稀な状態ではないと述べられている。一方、本例は臨床症状等から HSE を疑い、入院直後からアシクロビルを投与したが、画像上は CT や単純 MRI のみでは基底核領域の変化が目立ったことから HSE を積極的に疑うことは難しかった。しかしながら造影冠状断 T1 強調像では皮質に広がる病巣を指摘でき、脳炎を示唆することができた。

ウイルス性脳炎の発症病理は、ウイルスの直接感染による一次性的のものと、ウイルス感染に対する免疫反応が関与する二次性的のものとに大別される<sup>10)</sup>。本例が基底核病変を呈した機序に関して、同部の出血性変化は穿通枝の終末である基底核へのウイルスの直接感染の可能性を示唆するが、周辺病巣が可逆性変化であったことから、直接感染

以外にも、炎症波及や免疫反応などにより血管透過性の亢進に伴う血管性浮腫であったと考えられる（ADC mapによるADC上昇所見もこれを裏付ける）。脳炎による2次性血管性合併症による出血性梗塞や虚血性変化の可能性もあるが、画像上の癒痕化が乏しいことからはやや考えにくいと思われた<sup>11)</sup>。

成人の両側基底核病変を来す疾患の鑑別診断には、中毒性・栄養性（一酸化炭素中毒、スギヒラタケ脳症）、代謝性（虚血性脳症、糖尿病性尿毒症、浸透圧性脱髄症候群、溶血性尿毒症症候群、橋外性髄鞘崩壊症）、血管性（脳静脈血栓症、高血圧性脳症）、感染性疾患（インフルエンザ脳症）、自己免疫性（神経ペーチェット）などが挙げられる<sup>12)</sup>。特に基底核の浮腫だけでなく、周辺にも及ぶ腫脹様変化として類似するのは糖尿病性尿毒症性脳症<sup>13)</sup>があげられ、画像のみでの判別は困難であるが、病歴や検査所見によって鑑別は可能と考える。今回の症例では冠状断造影T1強調像にて遅延造影による皮質病変を指摘できたことが脳炎の可能性を示唆することとなり、詳細な画像所見の拾い上げが重要であると考えられた。

### おわりに

画像上で基底核病変を有する単純ヘルペス脳炎を経験した。本症で基底核病変を伴うことは稀ではあるが、併存しうることを念頭に置き、造影MRIを含めて検討し、同時に皮質病変を拾い上げることが重要であると考えられた。

### ●文献

- 1) P Brandon Bookstaver, Phillip L Mohorn, Ansal Shah, et al: Management of Viral Central Nervous System Infections: A Primer for Clinicians. *J Cent Nerv Syst Dis* 9 : 1179573517703342, 2017.
- 2) 滝本雅文: 単純ヘルペスウイルスの Maus 経鼻感染による脳炎の発症機序. *昭和医学会雑誌* 45 (2) : 287-299, 1985.
- 3) Franck Raschilas, Michel Wolff, Frederique Delatour, et al: Outcome of and Prognostic Factors for Herpes Simplex Encephalitis in Adult Patients: Results of a Multicenter Study. *Clin Infect Dis* 1 : 35 (3) : 254-60, 2002.
- 4) Megan Wills Kullnat, Richard P, Morse, et al: Choreoathetosis After Herpes Simplex Encephalitis With Basal Ganglia Involvement on MRI. *Pediatrics* 121 (4) : e1003-7, 2008.
- 5) 黒田 宙: 単純ヘルペス脳炎 update. *BRAIN and NERVE* 67 (7) : 931-939, 2015.
- 6) 桑原正行, 竹内恭子, 川田益意, 他: 高齢で発症し進行性大脳白質病変を示した単純ヘルペス脳炎の1例. *Brain and Nerve* 53 (8) : 763-768, 2001.
- 7) Malte Niklas Bongers, Georg Bier, Hendrik Ditt, et al: Improved CT Detection of Acute Herpes Simplex Virus Type 1 Encephalitis Based on a Frequency-Selective Nonlinear Blending: Comparison With MRI. *AJR* 207 : 1082-1088, 2016.
- 8) JW Burke, VP Mathews, AD Elster, et al: Contrast-enhanced magnetization transfer saturation imaging improves MR detection of herpes simplex encephalitis. *American Journal of Neuroradiology* 17 (4) : 773-776, 1996.
- 9) Wasay M, Mekana SF, Khelaeni B, et al: Extra temporal involvement in herpes simplex encephalitis. *Eur J Neurol* 10 : 17 : 999-1009, 2010.
- 10) 吉本 勉, 岡田 要, 吉田哲也, 他: 頭部MRIで基底核病変を認めた脳炎の一例. *Komatushima Red Cross Hospital Medical Journal* 2 : 70-74, 1997.
- 11) Fumihito Yoshii, Katsunori Akiyama, Yukito Shinohara: Magnetic Resonance Imaging of Herpes Simplex Virus Encephalitis: Reversible Asymmetric Basal Ganglia Lesions. *Internal Medicine* 35 : 909-911, 1996.
- 12) 西村芳子, 柴田興一, 船木威徳, 他: 亜急性のパーキンソニズムを呈しMRI上両側大脳基底核病変をみとめた糖尿病性尿毒症症候群 (diabetic uremic syndrome) の1例. *臨床神経学* 53 (3) : 217-223, 2013.
- 13) Xin Cao, Qiang Fang, Hao Shi, et al: MRI Findings of Syndrome of Acute Bilateral Symmetrical Basal Ganglia Lesions in Diabetic Uremia: A Case Report and Literature Review. *Case Rep Radiol*: 2407219, 2016.