

## 頭部 MRI で多発性病変を認め、慢性期に著明な脳萎縮を呈した水痘脳症の 2 歳男児例

松浦 里 高橋 昭良 須賀 健一 小川由紀子  
漆原 真樹 中津 忠則 吉田 哲也

徳島赤十字病院 小児科

### 要 旨

症例は 2 歳男児。生来健康であったが、水痘発疹出現の翌日に高熱と痙攣重積で入院した。入院時の髄液は正常であった。アシクロビル、グリセオール、フェノバルビタールでの治療を開始し翌日に意識の回復が見られたが、その後意識レベルの変動・悪化を示し、左上下肢麻痺と運動性失語を認め、水痘による脳症と診断した。第 5 病日、14 病日の頭部 MRI (FLAIR 法) で大脳白質と皮質に不均一な多発性の高信号域を認めた。対症療法のみで意識レベル・左上下肢麻痺・失語は徐々に改善し、第 29 病日に独歩で退院した。現在 4 歳で言語は完全に回復しており左上肢麻痺も改善傾向である。第 53 病日の MRI では大脳全体に著明な脳萎縮像を呈した。

キーワード：脳症、水痘、MRI

### はじめに

水痘は日常診療で頻繁に遭遇する予後良好な疾患であるが、まれに脳炎、脳症、顔面神経麻痺や小脳失調症など多彩な神経症状を合併することがあり、その頻度は 0.01~1.5%といわれている。椎原による 1991 年までの水痘の神経合併症の統計<sup>1)</sup>によると、脳炎・脳症では神経学的後遺症が 1/3 の例でみられ、死亡例もあることより、予後は必ずしもよいとはいえない。今回われわれは、痙攣重積で発症し MRI で急性期に多発性病変、慢性期に著明な脳萎縮を呈した水痘脳症の 2 歳男児例を経験したので報告する。

### 症 例

患 者：2 歳 9 ヶ月、男児

主 訴：痙攣、発熱、全身の皮疹

既往歴：周産期の異常なし、発育・発達は正常であった (DQ=103)。

家族歴：父親は幼少時痙攣性疾患あり (詳細不明)

現病歴：平成 14 年 8 月 8 日に発熱と全身の皮疹が出現し、9 日近医で水痘と診断されアシクロビル (ACV) を処方された。帰宅して ACV を内服した後、テレビ

ゲーム中に全身強直性痙攣を認め、当院へ救急搬送された。受診時も右優位の強直性痙攣が持続しており、ジアゼパム (DZP) 静注で痙攣は停止した。しかし約 10 分後に再び右上下肢間代性痙攣を認めたため集中治療室に入室した。

入院時現症：体温 40.1℃、血圧 98/58mmHg、脈拍 172/分、整、意識レベル JCS III-100、右顔面と右上下肢の間代性痙攣あり、全身に水痘発疹あり、眼瞼結膜に黄染なし、瞳孔は正円同大で対光反射正常、肝脾腫なし、髄膜刺激症状なし、腱反射亢進なし、Babinski 反射は



図 1 入院時頭部 CT  
左中頭蓋窩のくも膜嚢胞と軽度の脳浮腫を認める。

陰性であった。

入院時検査所見（表1）：末梢血では白血球増多を認める以外は異常なく，血清生化学検査でも明かな異常は認めなかった。髄液検査では細胞数1/3（単核球），蛋白9 mg/dl で糖は118mg/dl と減少せず，髄液培養は陰性であった。

入院後経過（図3）：入院時の痙攣重積発作は1時間持続した後チアミールNaの静注で停止したが，左上下肢の麻痺を認めた。痙攣予防目的にフェノバルビ

タール(PB)(坐)を使用し，脳浮腫予防にグリセオールを投与した。水痘に対してはアシクロビル(ACV)の点滴静注を開始した。12時間後に覚醒し，歌をうたう，激しく泣く等，意識レベル(JCS I-1)が回復したため，一般病棟に転棟しPBを中止した。

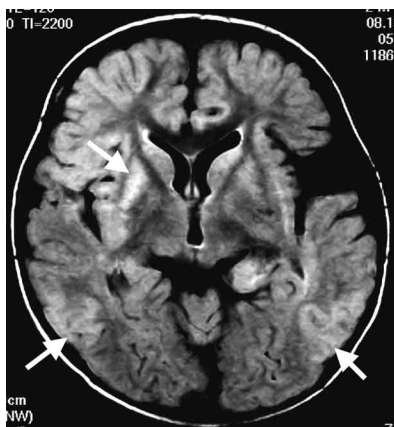
しかし第3病日より再び意識レベルが不安定となり，反響言語，保続など失語症を認め徐々に発語が減少した。また食事摂取可能であるが，時に一点を凝視し，呼びかけに対する反応が乏しくなった。8月13日（第

6病日）15分間の両下肢と右上肢のミオクローヌ様痙攣（意識はあり）を認め，DZP静注にて停止した。同日の脳波では明かな徐波や棘波はなかったが，頭部MRI（図2）では左前頭葉から側頭葉の灰白質に異常高信号域を認めた。8月15日（第8病日）に再び右優位全身間代性痙攣を認め，8分持続した後DZPの静注で停止し，以後PB(坐剤)を再開した。8月16日（第9病日）の脳血流SPECTでは明かな血流異常を認めなかった。以後痙攣はなく徐々に意識レベルが回復し，8月18日（第11病日）には意識清明となり，跛行しながら歩行が可能となった。

8月22日（第15病日）の髄液検査では細胞数・蛋白は正常で髄液

表1 入院時検査所見

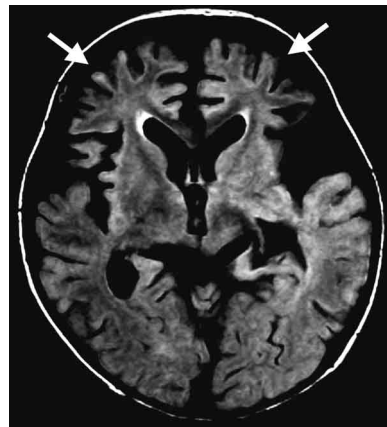
【血液】		【髄液】	
WBC	10910 / $\mu$ l	Na	134 mEq/L
RBC	446 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	K	3.9 mEq/L
Ht	34.1 %	Cl	97 mEq/L
Hb	11.3 g/dl	Ca	9.9 mg/dl
PLT	27.6 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	P	3.6 mg/dl
		AST	31 U/L
CRP	0.2 mg/dl	ALT	12 U/L
		ALP	631 U/L
IgG	725 mg/dl	LDH	331 U/L
IgA	870 mg/dl	CK	64 U/L
IgM	68 mg/dl	T.bil	0.2 mg/dl
		T.bil	158 mg/dl
血糖	233 mg/dl	T-Pro	6.8 g/dl
		NH <sub>3</sub>	130 $\mu$ g/dl
			(基準20~70)
		【培養】	
		髄液	陰性
		咽頭	常在菌



8月13日  
第5病日



8月21日  
第13病日



10月1日  
第40病日

図2 頭部MRI (FLAIR法)

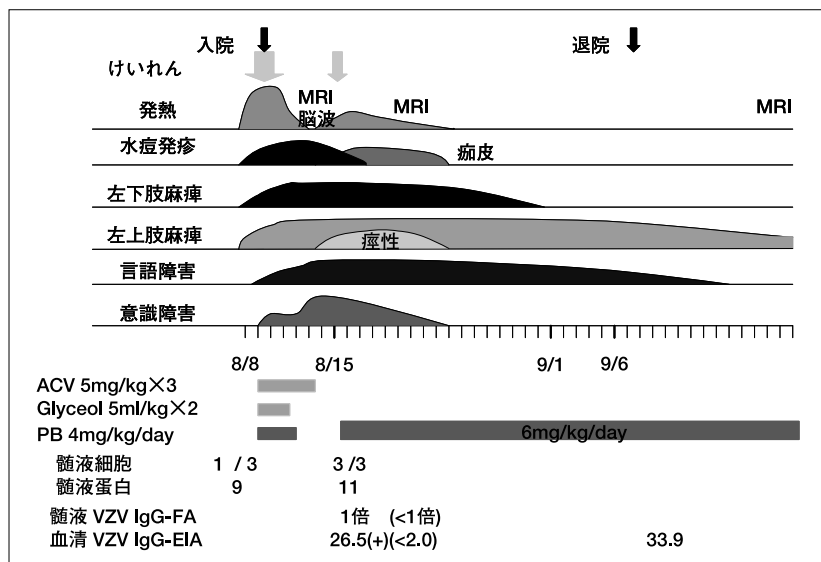


図3 経過

中IgG 2mg/dl, 髄液中VZV-IgG (CF) 1未満 (<1), VZV-IgG (FA) 1倍 (<1)と抗体価の上昇はなかった。頭部MRI (FLAIR法: fluid attenuate inversion recovery) では大脳灰白質を中心に不均一に多発性の高信号域を認め、第6病日のMRIよりも異常所見は顕著となっていた(図2)。また経過中、血清AST, LDHの上昇(表2)を認めたが、凝固系は正常であった。

8月27日(第20病日)より意味のある単語が出現し発語数は増加していった。左下肢の麻痺も徐々に回復し、9月9日(第30病日)に独歩で退院した。平成15年12月現在患児は4歳で、正常歩行が可能であり、左上肢麻痺は残存しているが徐々に改善傾向となっている。反響言語などの言語異常は消失し言語発達は正常化している。

**頭部MRI (図2):**入院時の頭部CT(図1)で左中頭蓋窩にクモ膜嚢胞と軽度の脳浮腫を認めていた。8月13日(第6病日)のMRIでは左側頭葉から後頭葉と右前頭葉から頭頂葉の皮質、右被殻の異常高信号域を認め、灰白質を中心に非対称性に病変が巣状に散

っていた。同部位のT1強調画像では変化はみられなかった。この変化は8月13日(第6病日)に比し22日(第15病日)がより明らかである。10月1日(第53病日)では前頭葉を中心に大脳全体の著明な萎縮像を呈した。

## 考 察

水痘・带状疱疹ウイルス(VZV)感染症による神経合併症の発生機序としては、他のウイルス性疾患と同様、ウイルスの直接侵襲と、二次性の免疫学的機序による発症とが考えられている<sup>1)</sup>。特に感染に伴う急性脳症で髄液中interleukin(IL)-6, TNF- $\alpha$ やneopterinが優位に上昇するという報告<sup>2)3)</sup>もあり、その発生機序に中枢神経内での炎症・免疫病態の関与が推測されている。本症例では髄液細胞数の上昇は認めず、PCR法で髄液中VZVを証明できなかったこと、髄液中VZV-IgGはCF法で1未満(基準<1), FA法で1倍(基準<1)であり優位な上昇は認めなかったことよりウイルスの中枢への直接侵襲は否定的であった。

また画像所見は頭部MRIで灰白質を中心にT2強調画像で多発性に高吸収域を認め、第53病日には前頭葉を中心に大脳全体の萎縮像を呈しており、広範な神経細胞死が示唆され中枢神経内での炎症が強かったと考えられる。

木村<sup>2)</sup>は感染に伴う急性脳症の画像、検査所見、治療および予後について検討しており、本症例はその画像分類(表3)において第3群と類似の所見を示した。しかし一方で、森沢ら<sup>4)</sup>は髄液細胞増多を認めた水痘脳炎でMRIのT2強調画像で小脳、脳室近傍白質と基底核に多発性に異常高信号域を認めた3歳女児例、澤田ら<sup>5)</sup>は皮質散在性病変の後、大脳萎縮へと変化し

表2 逸脱酵素の推移

	(参考値)	第2病日	第3病日	第8病日	第11病日	第14病日	第16病日
AST	(10-35)U/L	31	25	73	107	102	47
ALT	(5-40)U/L	12	12	8	11	15	18
LDH	(110-220)U/L	331	244	474	708	727	525
CK	(40-200)U/L	64	-	33	-	87	52

表3 画像所見による急性脳症の分類 (木村)<sup>2)</sup>

画像病型
1群. 全経過で正常
2群. 急性期は正常で週～月単位で萎縮が進行
3群. 初期は正常で4～5日で皮質優位壊死
4群. 48時間以内にみられる全般性浮腫
5群. 対称性の視床病変
6群. 浮腫消失後の対称性の淡蒼球病変
7群. 急性期は萎縮様だが正常化

た水痘脳炎の2歳男児例を報告しており、本症例と画像所見が類似すると思われる。また、基礎疾患を有し細胞性免疫が低下していると思われる患者に合併した水痘脳炎症例の病理学的検討<sup>6)</sup>により、複数の円形、楕円形の病変が脳灰白質や脳室周辺の白質にみられるのが水痘脳炎の特徴の一つとも考えられている<sup>4)</sup>。一般に脳炎と脳症は髄液細胞増多の有無で区別されるが、脳炎・脳症ともにいろいろ亜型があり単純に両者を区別することは困難である。発生機序としてのサイトカインの関与は、脳炎・脳症の両者に共通する可能性があり<sup>3)</sup>、画像所見が共通する可能性もあると思われた。脳炎・脳症自体、発症機序や病態が単一ではなくその理解は困難であるが、脳症の的確な罹患病巣の把握と診断において、MRIは有用と思われる。

#### おわりに

水痘により脳症を合併した2歳男児例を報告した。

本症例はMRI画像上著明な変化を呈したものの、治療は対症療法のみで神経学的後遺症は比較的軽度であった。脳炎・脳症ではその病態・病型は多彩であり予後判定も困難であるが、近年の放射線学および免疫学的診断の進歩により、今後より多くの症例の積み重ねからその病態解明が期待される。

#### 文 献

- 1) 椎原弘章：水痘・带状疱疹ウイルス。脳と発達 25：128-134, 1993
- 2) 木村清次：感染に伴う急性脳症の画像，検査所見，治療および予後。脳と発達 32：148-155, 2000
- 3) 塩見正司：ウイルス感染に関連する急性脳炎と急性脳症。小児神経学の進歩 29：2-19, 2000
- 4) 柏 弘，久保典夫，須沢利文：MRIにて多発性病変を認めた水痘脳炎の3歳女児例。小児科診療 57：1853-1856, 1994
- 5) 澤田浩武，糸数直哉，井上 忍，他：発疹出現前び無熱性けいれんで発症後，緩徐な経過で重度後遺症を呈した水痘脳炎の1例。脳と発達 32：82, 2000
- 6) Gray F, Mohr M, Rozenberg F et al : Varicella-zoster virus encephalitis in acquired immunodeficiency syndrome : report of four cases : Neuropathol Appl Neurobiol 18 : 502-14, 1992

## Varicella Encephalopathy Presenting Multiple Lesions on Brain MRI, and Changing to Remarkable Brain Atrophy in Chronic Phase

Sato MATSUURA, Akiyoshi TAKAHASHI, Kenichi SUGA, Yukiko OGAWA,  
Masaki URUSHIHARA, Tadanori NAKATSU, Tetsuya YOSHIDA

Division of Pediatrics, Tokushima Red Cross Hospital

Chickenpox is a common childhood illness, but central nervous system complications were sometimes known to occur. We reported a previously well 2-year-old male diagnosed as having varicella encephalopathy. He had developed high fever and status epilepticus on the day following the onset of a chickenpox. The cerebrospinal fluid and brain CT on admission showed normal findings, and he was treated by aciclovir, phenobarbital and glyceol immediately. Although he recovered his consciousness on the 2<sup>nd</sup> day of admission, he presented left hemiparesis and motor aphasia. Gradually his consciousness got worse and developed right dominant seizure on the 6<sup>th</sup> day. The magnetic resonance imaging (MRI) on 8<sup>th</sup> day demonstrated multiple gray matter lesions of cerebrum. His consciousness

and left hemiplegia improved slowly under the symptomatic treatment. On the 29<sup>th</sup> day, he discharged without gait disturbance. The MRI on 53<sup>rd</sup> day after onset demonstrated remarkable whole brain atrophy, especially in frontal lobe.

Key words: encephalopathy, varicella, MRI

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 9 :60-64, 2004

---