

◀症例報告▶

ムンプスワクチン接種後に発症した可逆性脳梁膨大部病変を伴った無菌性髄膜炎の一例

坂本 敬, 有井 薫, 辻 和也, 岩崎 優, 吉本 幸生

要旨: 症例は17歳男性。200X年4月30日ムンプスワクチン接種歴があり、同年5月より39℃台の発熱が出現。第2病日より頭痛・嘔吐が出現し当科紹介入院となった。髄液検査より無菌性髄膜炎と診断、経過良好で第14病日退院。入院時のMRI拡散強調画像で脳梁膨大部に卵円形の高信号域を認め、形状及び経時変化より可逆性脳梁膨大部病変と診断した。また、髄液中にPCR法でムンプスウイルスRNAを検出、制限酵素処理にてワクチン株による無菌性髄膜炎と証明された。自然感染よりも頻度は低いが、ムンプスワクチンによって無菌性髄膜炎や難聴を来す例もあり、頭痛や発熱などの症状を示す症例においては、ワクチン接種歴を含む詳細な病歴聴取が重要であると考えられた。

キーワード: ムンプスワクチン, 無菌性髄膜炎, 可逆性脳梁膨大部病変

緒言

ムンプスワクチンの接種後に、自然感染よりも頻度は低いものの無菌性髄膜炎が発生することはよく知られている。一方、MRIでみられる可逆性脳梁膨大部病変(reversible splenial lesion: RSL)は、脳炎や脳症、代謝異常、電解質異常など様々な病態に付随して出現し、1か月以内に軽快する予後良好の病態であるとされている。今回、ワクチン株が原因であることが証明され、RSLを伴った無菌性髄膜炎の一例を経験したので報告する。

症例: 17歳男性。

主訴: 発熱, 頭痛, 嘔吐

生活歴, 既往歴, 家族歴に特記事項なし。

現病歴: 200X年4月30日にムンプスワクチンの接種を受けた経緯があり、5月中旬より39℃台の発熱が出現したため近医を受診した。近医にてセフトリアキソンの投与を受け、経過観察となっていたが、翌日より嘔吐と頭痛が出現したため、当院紹介となった。

身体所見: 血圧136/75mmHg, 心拍数79/min, 整, 体温39.3℃。意識清明, 口蓋扁桃及び口腔内異

常なし。耳下腺腫脹及び頸部リンパ節腫脹は認めず、呼吸音, 心音は清, 腹部に自発痛や圧痛を認めなかった。神経学的所見では脳神経系, 運動系, 感覚系いずれも正常。体動時に増悪する頭痛を認めたが、髄膜刺激徴候はみられなかった。

入院時検査所見: 末梢白血球数は11300/ μ lと上昇を認め、分画は好中球70.4%, リンパ球22.7%であった。CRP0.61mg/dlと軽度上昇を認めた。肝, 腎機能, 電解質に異常を認めなかった。ウイルス抗体検査で血清中ムンプスIgM抗体価(EIA)2.02と上昇を認め、単純ヘルペス, 帯状疱疹の急性期感染を示す血清中抗体価の上昇はみられなかった。髄液所見は初圧14cmH₂O, 細胞数121/ μ l, リンパ球81%, 蛋白56mg/dlと細胞数と蛋白の増加を認めた。糖は51mg/dlと低下所見はなく、無菌性髄膜炎に矛盾しない所見であった。

画像検査では、入院時の頭部MRIで、脳梁膨大部に10×8mm大の卵円形・限局性の高信号を呈する領域を拡散強調画像, FLAIR画像, T2強調画像で認めた(図1)。なお、この病変は造影効果を認めなかった(図2)。

入院経過: ヘルペス脳炎及び細菌性髄膜炎の可能性が否定できず、アシクロビル, セフトリアキソン投与を行い、髄液中ヘルペスDNA PCR陰性, 血液培養陰性, 髄液培養陰性を確認した上で投与終

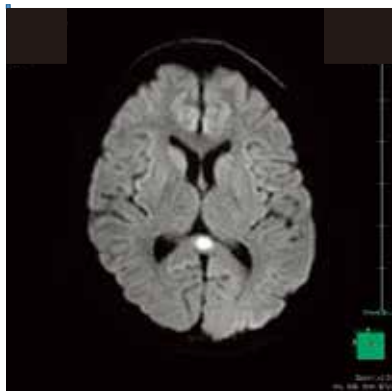


図1 頭部MRI 拡散強調画像(第1病日)
脳梁膨大部に卵円状の高信号域を認める

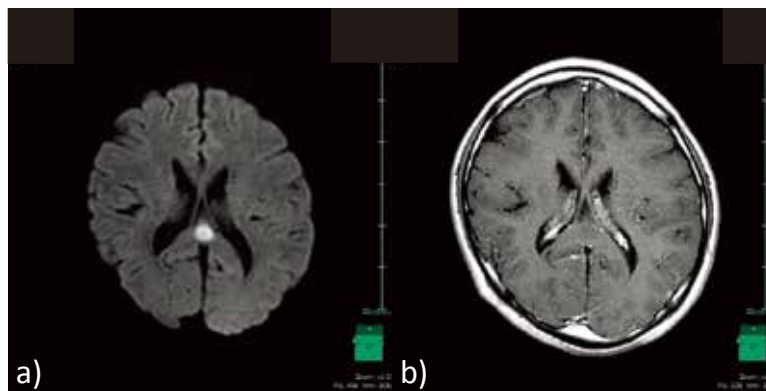


図2 a) MRI 拡散強調画像(第2病日) b) MRI T1強調画像(Gd造影)
脳梁膨大部の病変に造影効果はみられない

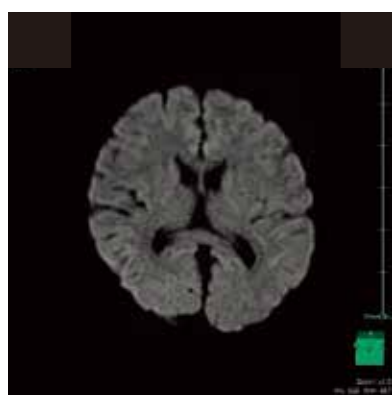


図3 頭部MRI 拡散強調画像(第25病日)
脳梁膨大部の高信号域は消失している

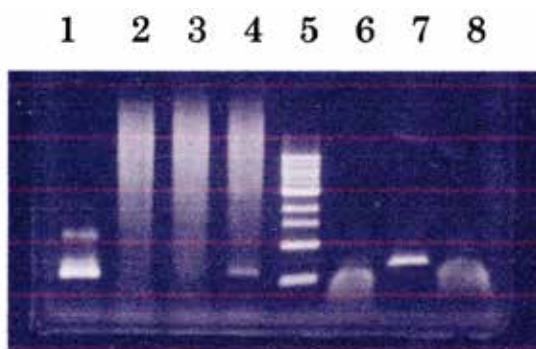


図4 PCR電気泳動結果
レーン1: 患者髄液(5月28日)、2: 患者髄液(6月5日)、3: 陰性コントロール、4: 陽性コントロール、6: *EcoT22 I*、7: *Mfe I*、8: *Xba I*

※患者が接種したワクチン株では、*EcoT22 I*、*Xba I* で切断されるが、*Mfe I* で切断されず、ワクチン株(鳥居株)パターンを示している

了とした。入院後経過は良好で、熱型は徐々に改善、それに伴って頭痛や嘔気の症状も軽減・消退し、第11病日退院となった。入院時にMRI上、脳梁膨大部に認めた病変は、退院後に再検したMRIでは消失しており(図3)、形状及び経時変化よりRSLと診断した。

後日、nested PCR法で髄液よりムンプスウイルスRNAが検出され、制限酵素処理にて患者が接種したムンプスワクチン株と同一の切断パターンを示したことからワクチン株による無菌性髄膜炎と診断した(図4)。

考察

ムンプスウイルスの自然感染下での髄膜炎発症は80例に1例であるのに対し、現行の単独ワクチン接種下では2000-2500例に1例と比較的まれとされ

ている¹⁾。本症例のようにワクチン接種の副反応で髄膜炎を来した場合、ワクチン接種の2-3週間後に発症することが多いことから、この時期に発熱や頭痛、嘔吐を認める場合には髄膜炎を考慮する必要がある。一方、本邦では成人におけるムンプスウイルス感染例は比較的少なく、また小児と比較して、Blood Brain Barrierが完成していることから、脳炎は起こしにくいと考えられている。しかしながら、成人6000例のムンプス髄膜炎に1例の頻度で脳炎を発症するとの報告があり²⁾、脳炎を発症した場合には重度の後遺症を残し、確立した治療法がないのが現状である。本症例では明らかな脳炎症状がないものの、MRI上で脳梁膨大部に限局性病変をみとめたことより髄膜炎に脳炎を合併している可能性が否定できず、慎重な対応を取らざるを得なかった。

脳梁膨大部に限局し一過性にMRIの拡散強調画像で高信号を呈する病態はこれまで多数報告され

ており、近年その中でも予後良好な軽症の脳炎/脳症の一型として、clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS)という概念が提唱されている。RSLを呈する症例は、MERSの定義に当てはまるものばかりではなく、臨床症候や検査所見が異なる例が少なからず存在しており、神経症状を認めない本症例もその一つであるといえる。原因として、脳炎/脳症の他、低血糖などの代謝異常、電解質異常、頭部外傷、抗痙攣薬などの薬剤と様々な報告があるが³⁻⁶⁾、脳梁膨大部に可逆性の病変が出現する機序については一定の結論が出ていないのが現状である。急性期脳梗塞など細胞のエネルギーが枯渇する病態でMRI画像上 apparent diffusion coefficient map (ADC map)にてADC値が低下することが知られている^{5) 6)}。本病変でも脳梁膨大部のADC値が同様に低下していることから、細胞障害性の浮腫が機序として推定されている⁶⁾。さらにその他の機序として興奮毒性による浮腫や一過性の炎症性変化なども推測されている。

前述のとおり、RSLは様々な病態で発生することから、病初期には鑑別が明らかでないことが多く、脳梁膨大部病変に対しての特異的な治療法も確立されていない。原因疾患に対する治療を行うことで改善を認めたとする報告が多いなか、ステロイドパルス療法によって、より早期に神経症候の改善が得られる可能性があるとした報告もあり⁷⁾、初期治療や経過観察にて臨床症候に改善がみられない場合にはステロイドパルス療法が治療選択肢の一つとなるかもしれない。

結語

ムンプスワクチンの副反応による可逆性脳梁膨大部病変を伴った無菌性髄膜炎の一例を経験した。自然感染よりも頻度は低いものの、ムンプスワクチンによって無菌性髄膜炎や難聴を来す例もあることから、頭痛や発熱などの症状を示す症例においては、ワクチン接種歴を含む病歴聴取が確定診断、治療方針決定に重要であると考えられた。また、無菌性髄膜炎を含めた様々な原因で発生する可逆性脳梁膨大部病変については未だ不明な点が多く、今後の症例の蓄積と病態の解明が待たれる。

謝辞

本報告の作成にあたり、ムンプスワクチン株の同定にご協力頂きました北里大学北里生命科学研究所 中山哲夫先生に深く御礼申し上げます。

参考文献

- 1) Davis, L.E.: Nervous system complications of systemic viral infections. Neurology and General Medicine. Animoff MJ, ed. Churchill Livingstone, New York, 743-746, 1995.
- 2) 永井崇雄: おたふくかぜの自然感染とワクチン接種後の無菌性髄膜炎の発生について IASR Vol.34 230-231, 2013.8
- 3) Prilipko o, et al: Reversible cytotoxic edema in the splenium of the corpus callosum related to antiepileptic treatment: report of two cases and literature review. Epilepsia 46: 1633-1636, 2005
- 4) Kim JH, et al: Reversible injury of internal capsule and splenium in a patient with transient hypoglycemic hemiparesis. Cerebrovasc Dis 22: 282-283, 2006
- 5) Gallucci M, et al: Reversible focal splenial lesions. Neuroradiology 49: 541-544, 2007
- 6) Tada H, et al: Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion. Neurology 63: 1854-1858, 2004
- 7) 大山健ほか: 可逆性脳梁膨大部病変を呈した7症例の治療経験. 神経治療30: 180-184, 2013

