

症例報告

DFPP, 血漿交換が有効であった急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) の1例

高橋 秀明*・大友 貴史*・雨宮 守正*・本間寿美子*・東 俊一郎**
上野 直子**・中野 今治**・浅野 泰*

*自治医科大学腎臓内科, **自治医科大学神経内科

A Case of Successful Treatment of Acute Disseminated Encephalomyelitis (ADEM) Using Plasma Exchange and Double-Filtration Plasmapheresis (DFPP)

Hideaki Takahashi*, Takashi Ootomo*, Morimasa Amemiya*, Sumiko Homma*, Syunichirou Higashi**, Naoko Ueno**, Imaharu Nakano** and Yasushi Asano*

*Department of Nephrology, **Department of Neurology, Jichi Medical School

Summary A 28-year-old woman was admitted to our hospital with complaints of high fever, headache and disturbance of consciousness. WBC count and protein level in the liquor were increased. A brain MRI suggested demyelination around the percelia. She was finally diagnosed as having acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) due to infection of the rubella. Although she had received steroid pulse therapy twice, she fell into a semicoma. We therefore performed plasma exchange and double-filtration plasmapheresis (DFPP). After the first plasma exchange, mental status was improved. She was treated further, twice with plasma exchange and three times with DFPP. She gradually became able to speak and move, and finally she could walk with the aid of a cane. These results indicate plasma exchange or DFPP might be an effective therapy for ADEM.

Key words: ADEM, plasma exchange, DFPP

要旨 症例は28歳女性で風疹感染後に発症した髄膜脳炎の疑いで入院となった。検査所見から風疹ウイルス感染による髄膜脳炎が疑われたが、入院後意識障害は進行し髄液蛋白の上昇や頭部MRIより急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) と診断した。ステロイドパルスを施行したが、半昏睡状態となり、3回の血漿交換を追加した。その後著明な意識レベルの改善を認めたため、さらにステロイドパルスと3回のDFPPを施行したところ、筋力は改善し、意識レベルと髄液の蛋白も正常化した。本症例のような感染後のADEMは死亡例も稀ではなく、血漿交換やDFPPも選択すべき治療の一つであると考えられた。

1. はじめに

急性散在性脳脊髄炎 (以下 ADEM) は、急性に経過する脳脊髄炎を主徴とする症候群で、何らかの抗原に対する中枢神経系のアレルギー反応が関与していると考えられている。脳実質の変化は白質を主体とする広範な血管周囲性の細胞浸潤と脱髄が主体である。本症は大きく特発性、感染後性、ワクチン接種後性に分けられ、発熱、頭痛、関節痛等の前駆症状の後に意識障害、痙攣、麻痺等の神経症状が出現する。治療と

してはステロイドやγグロブリンが有効とされてきたが、近年では血漿交換が有効であったとの報告も散見される¹⁻⁴⁾。今回風疹感染後に ADEM を発症し血漿交換、二重濾過血漿交換 (以下 DFPP) が有効と思われた症例を経験したので若干の考察を加え報告する。

2. 症 例

症例: 28歳, 女性。
主訴: 発熱, 頭痛, 意識障害。
既往歴: 特記すべきことなし。
家族歴: 特記すべきことなし。

1998年7月6日受付, 1998年11月5日受理。

現病歴：平成9年4月14日頃より感冒様症状があり、4月17日に風疹様発疹が出現した。その後意識レベルの低下、38.5度の発熱、激しい頭痛が出現し、髄膜脳炎を疑われ4月22日自治医大神経内科に入院となった。神経学的所見、髄液所見から風疹ウイルス感染による髄膜脳炎と診断された。

入院時現症：身長161 cm, 体重52 kg, 体温36.9度, 血圧120/74 mmHg, 脈拍数78/min, 整。顔面は浮腫状。胸部・腹部所見に異常は認めなかった。四肢に浮腫, 皮疹は認めなかった。

神経学的所見：意識レベルはJapan Coma Scale 2で見当識障害を認めたが、脳神経には異常なく、筋力低下も認めなかった。また、頸部硬直、深部腱反射亢進、両側Palmomental Reflex 陽性、排尿障害を認めた。

入院時検査所見 (表1)：血液検査では血沈, CRP

表1 入院時検査所見

血算			
WBC	6,200/ μ l		
RBC	388×10^4 / μ l		
Hb	12.4 g/dl		
Ht	39.0 %		
Plt	18.8×10^4 / μ l		
ESR	39 mm		
凝固			
PT	12.5	対照	11.8 sec
APTT	38.7	対照	29.9 sec
生化学			
CRP	0.6 mg/dl	LDH	425 mU/ml
TP	6.9 g/dl	γ GTP	11 mU/ml
Alb	3.2 g/dl	AMY	142 mU/ml
BUN	11 mg/dl	CPK	38 mU/ml
Cr	0.37 mg/dl	Na	141 mmol/L
UA	1.7 mg/dl	K	3.2 mmol/L
T.Bil	0.44 mg/dl	Cl	108 mmol/L
ALP	109 mU/ml	Ca	8.4 mg/dl
GOT	12 mU/ml	P	2.4 mg/dl
GPT	8 mU/ml	BS	112 mg/dl
血清			
風疹 IgG 抗体	44 倍		
風疹 IgM 抗体	3.7 倍		
HSV IgM 抗体	陰性		
VZV IgM 抗体	陰性		
麻疹 IgM 抗体	陰性		
CMV IgM 抗体	陰性		
髄液			
細胞数	252/3	(単核球 205, 多核球 47)	
蛋白	118 mg/dl		
糖	54 mg/dl		
風疹 IgG 抗体	9.3 倍		
風疹 IgM 抗体	1.0 倍		

の軽度上昇以外に特に異常は認めなかった。血清では、風疹 IgM 抗体陽性で、髄液所見では細胞数、蛋白の増加を認め、髄液中からも風疹 IgM 抗体が検出された。これらの所見は風疹感染による髄膜脳炎を示すものであった。

入院後経過 (図1)：入院後一旦は意識レベルは正常化したが、5月4日に頭痛が出現し、5月12日頃より意識レベルが低下し、髄液所見でも正常化していた蛋白が再上昇していた。先行する風疹感染と急激に進行する脳脊髄炎症状に加え髄液中の蛋白上昇と、12日の頭部 MRI・T2 強調画像で側脳室周囲の白質に淡い高信号域 (図2左) を認めたことから ADEM と診断し2クール of ステロイドパルスを施行した。しかし効果はなく、半昏睡状態となったため、5月29日より血漿交換を施行した。血漿交換1回目終了後より呼びかけに反応するようになり、その後手足を動かしたり明らかな病状の改善がみられた。3回目施行中に全身に発赤、膨疹出現し一時中止したが、この間さらに2クール of ステロイドパルスを施行し、その後維持療法を開始した。さらに、3回の DFPP を施行したところ、つじつまはあわないものの発語がみられ、それまでの寝たきりから一人で車椅子へ移動できるようになった。髄液中の蛋白も正常化し7月末には左下肢筋力低下を残すものの、意識レベルはほぼ正常化し、8月14日に施行した頭部 MRI 上も側脳室周囲の白質の高信号域の減少を認めた (図2右)。その後リハビリテーションを行い8月27日退院となった。

3. 考 察

ADEM は、臨床的には急性に発症し、脳脊髄における散在性多巣性病巣に基づく神経症状を示し、発熱、髄液中細胞増多などの炎症所見を伴うものと定義される。感染後 ADEM は、麻疹、風疹、水痘などの発疹性ウイルス疾患の軽快後に発症することが多く、その他の先行感染としてムンプス、インフルエンザ、EBウイルス、マイコプラズマ、溶連菌などが報告されている⁵⁾。特発性のもものでは比較的予後良好であるが、感染後のものでは10~20%、ワクチン接種後のものでは30~50%の死亡率である。回復した場合でも25~50%の症例に麻痺や排尿障害などの後遺症が残る。ADEM の診断は、特異的な検査法はないが、臨床経過及び MRI により診断される⁶⁾。特に感染後性 ADEM の場合先行する感染症状とそれに続く脳脊髄炎症状により ADEM の診断は困難ではない。また、

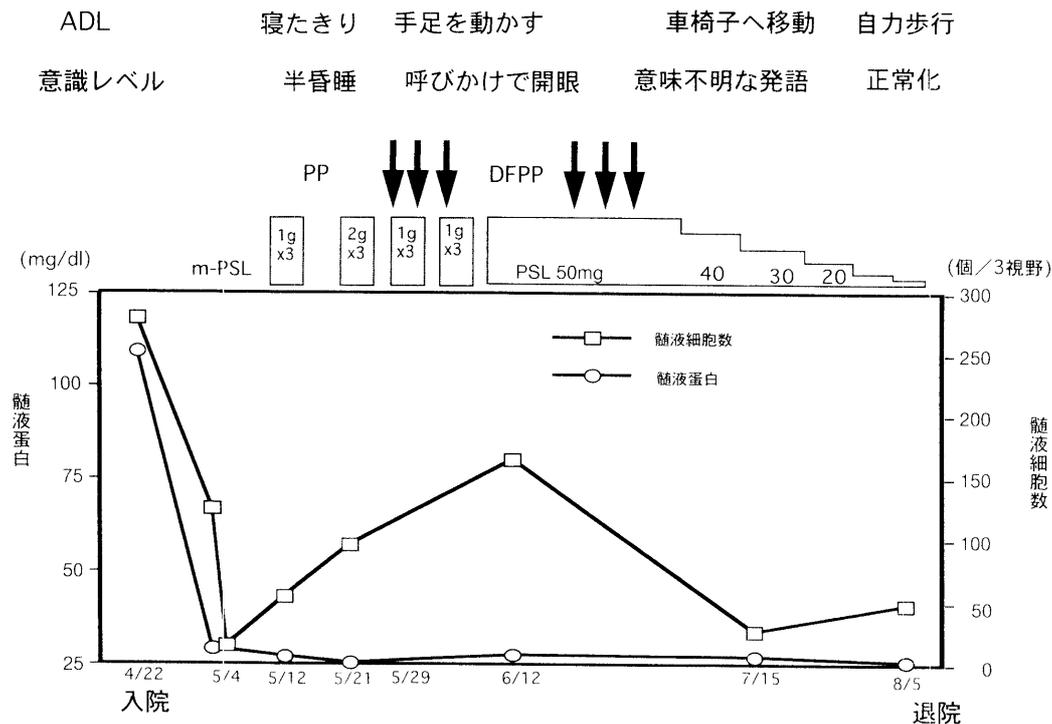


図1 経過表

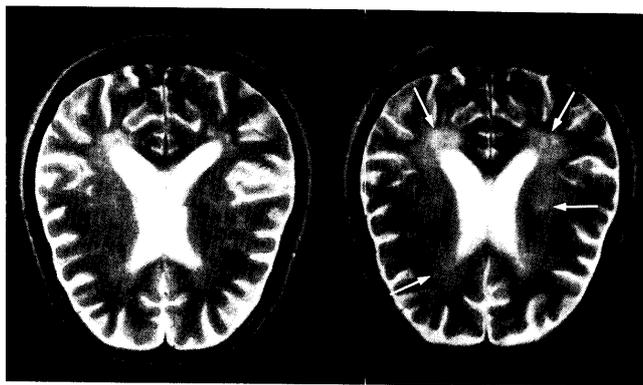


図2 頭部MRI・T2強調画像

(左) (血漿交換後)：側脳室周囲の高信号域の減少を認める。
 (右) (血漿交換前)：側脳室周囲の白質に高信号域を認める (矢印)。

MRIは有用とされており、病変は白質を中心に両側性、非対象性に広がり、T2強調画像で高信号を示す⁶⁾。治療は、ステロイド(パルス療法も含む)が使用されることが多いが、 γ グロブリンが有効との報告もある⁷⁾。また近年ADEMでも、血漿交換が有効であったという報告が散見(表2)され¹⁻³⁾、本症例でも血漿交換を機に症状の改善が認められた。ADEMの病因としては、免疫機序が関与していると考えられており^{8,9)}、いくつかの免疫学的指標が検討されている。濱口は、ADEMにおけるTリンパ球のサブセットに

ついて検討し、活性化CD4, helper-inducerが対照に比し有意に高値を示し、さらに suppressor-inducerも高値を示し、suppressor-effectorは対照に比し有意に低値を示したと報告している¹⁰⁾。また、Strickerらは血漿交換前でIgA、免疫複合体が高値を示し、T及びBリンパ球数が減少していたが、血漿交換後で正常値に戻ったと報告している¹¹⁾。本症例では、最初の血漿交換前後でIgG、IgA、免疫複合体(C1q、抗C3D抗体)を測定し血漿交換後でIgGが軽度低下を示したが、異常値は認めなかった(表3)。また、マイコプラズマ感染後脳炎で抗ガラクトセレブロシド抗体の上昇を認め、抗糖脂質抗体のADEMにおける脱髄への関与を示唆する報告もあり¹²⁾、今後ADEMの病因が解明されるにしたがい診断や経過観察の助けとなる指標の検討が期待される。

ADEMは致死率が高く後遺症も重篤であることが多いので、積極的な治療が必要と考えられる。ステロイド等の効果が不十分な場合、血漿交換は試みるべき治療の一つと考えられる。また、我々は血漿交換とDFPPを行ったが、副作用の面からも今後はDFPPのみあるいは免疫吸着など、より選択性の高い方法の検討も必要と考えられる。

表2 報告例

報告者	年	年齢/性	血漿交換前	回数	血漿交換後	steroid 使用
町頭ら	1989	60 M	意識障害, 四肢麻痺	5	2日後より意識改善, 可動	有
Sealesら	1991	50 F	脳神経症状, 左半身麻痺	5	1日後より脳神経症状改善	有
Strickerら	1992	25 F	意識障害, 人工呼吸	10	3日後より意識改善	有
		31 F	意識障害, 人工呼吸	5	2日後より意識改善	有
		5 M	右上肢麻痺, 運動失調	3	3日後より麻痺改善	有
		27 M	視覚障害, 構音障害	8	4日後より改善	有
Kanterら	1995	20 M	意識障害, 四肢麻痺	5	2日後より意識改善, 可動	有
		45 F	意識障害, 四肢麻痺	7	1日後より意識改善, 可動	有

表3 免疫マーカー

	血漿交換前	血漿交換後	正常値(単位)
IgG	1,254	1,022	870~1,700(mg/dl)
IgA	214	212	110~410(mg/dl)
免疫複合体(C1q)	1.5以下	1.5以下	3.0以下(μ g/ml)
免疫複合体(抗C3D抗体)	6.0以下	6.0以下	13以下(μ g/ml)

4. 結 語

ADEM に対して血漿交換, DFPP が有効であった症例を経験した。ADEM はその致死率が高く積極的な治療が必要と考えられ, 血漿交換・DFPP は試みるべき治療の一つと考えられた。

本論文の要旨は第6回日本アフェリシス学会関東甲信越地方会(平成9年11月29日)において発表した。

文 献

- 1) 町頭幸一, 安部明夫, 橋元謙一郎, 他: 血漿交換療法が著効した herpes zoster 後 ADEM の一例. 臨床神経学 **29**: 671, 1989
- 2) Seales D, Greer M: Acute hemorrhagic leukoencephalitis. Arch Neurol **48**: 1086-1088, 1991
- 3) Stricker RB, Miller RG, Kiprov DD: Role of plasma-pheresis in acute disseminated (post infectious) encephalomyelitis. J Clin Apheresis **7**: 173-179, 1992
- 4) Kanter DS, Horensky D, Sperling RA, et al: Plasma-pheresis in fluminant acute disseminated encephalomyelitis. Neurology **45**: 824-827, 1995
- 5) 平野幸子: 急性散在性脳脊髄炎. 日本臨床 **55**: 934-939, 1997
- 6) Osborn AG: Acute disseminated encephalomyelitis. Diagnostic neuroradiology, Mosby-Year Book, Inc., St. Louis, USA, 704-706, 1994
- 7) Hahn JS, Siegler DJ, Enzmann D: Intravenous gamma-globulin therapy in recurrent acute disseminated encephalomyelitis. Am Acad Neurol **46**: 1173-1174, 1996
- 8) Johnson RT: The pathogenesis of acute viral encephalitis and postinfectious encephalomyelitis. J Infect Dis **155**: 359-364, 1987
- 9) Johnson RT, Griffin DE, Gendelmann HE: Postinfectious encephalomyelitis. Sem Neurol **5**: 180-190, 1985
- 10) 濱口勝彦: Guillain Barré 症候群 (GBS) と急性散在性脳脊髄炎 (ADEM). 臨床神経学 **36**: 1301-1306, 1996
- 11) 黒木茂一, 齋田孝彦, 西村公孝: マイコプラズマ感染後脳炎. 小児内科 **28**: 1077-1080, 1996