

症 例 報 告

小児に発症した急性出血性白質脳炎の1例

百村芽衣¹⁾, 正田敏之¹⁾, 仲本なつ恵^{1,3)}, 藤井靖史¹⁾

小山 哲¹⁾, 脇田 傑¹⁾, 大場 洋²⁾, 柳川幸重¹⁾

帝京大学医学部 小児科¹⁾, 同 放射線科²⁾, 目白大学 保健医療学部³⁾

A Case of Acute Hemorrhagic Leukoencephalitis in Childhood

Mei Momomura¹⁾, Toshiyuki Hikita¹⁾, Natsue Nakamoto^{1,3)}, Yasushi Fujii¹⁾

Satoshi Koyama¹⁾, Suguru Wakita¹⁾, Hiroshi Oba²⁾, Yukishige Yanagawa¹⁾

Department of Pediatrics¹⁾, Radiology²⁾, Teikyo University School of Medicine

Department of Occupational Therapy, Meiji University Faculty of Health Sciences³⁾

Abstract A case of acute hemorrhagic leukoencephalitis (AHLE) in a 5-year-old boy is reported.

Acute disseminated encephalomyelitis comprises a group of demyelinating disorders of the CNS, of which a hemorrhagic variant has the most severe clinical course (AHLE). The early brain CT scan showed multiple high density spots surrounded by areas of low density. MRT2WI showed several foci of high intensity lesions, mainly involving the white matter, with massive hemorrhagic edematous swellings. Cerebrospinal fluid analysis showed 16 white blood cells/ μ l, 15.9 mg/dl of protein, and 98 mg/dl of glucose. He was diagnosed as AHLE, and methylprednisolone (mPLS), 30 mg/kg, was given. An MR image obtained 3 weeks after hospitalization showed increasing cerebral lesions. Intravenous immunoglobulin (IVIG) was given at a dose of 400 mg/kg/day for 10 days. MR images obtained 4 months after admission showed a decrease of the mass effect. The patient's clinical and neurologic features have continued to improve without relapse (follow-up period of 8 months). This case suggests that IVIG is effective in AHLE and may give better results than steroids alone. MRI is valuable in detecting the pathophysiological changes of AHLE from the acute to the chronic phases.

Keywords Acute hemorrhagic leukoencephalitis (AHLE), Hurst disease, Intravenous immunoglobulins (IVIG), Methylprednisolone (mPLS), Magnetic resonance imaging (MRI)

はじめに

急性出血性白質脳炎 (Acute hemorrhagic leukoencephalitis: 以下AHLEと略) は、感染や予防接種を契機に発症し、急速な経過をたどる脳白

質の脱髄性の疾患で、急性散在性脳脊髄炎 (Acute disseminated encephalomyelitis: 以下ADEMと略) の劇症型として、臨床症状、画像所見、組織診断と合わせて診断される^{1,2)}。

今回我々はCT, MRI所見よりAHLEと診断し、

原稿受付日: 2007年5月7日, 最終受付日: 2007年6月29日

別刷請求先: 〒173-8605 東京都板橋区加賀2-11-1 帝京大学医学部 小児科 百村芽衣

ステロイドパルス療法およびガンマグロブリン療法が奏効した症例を経験したので報告する。

症 例

症例：5歳の男児

既往歴：特記すべきこと無し。発症1年以内にワクチン接種歴はなし。

現病歴：急性上気道炎に罹患した約2週間後より頭痛と嘔吐が出現した。近医に通院していたが症状は改善せず、発症10日後に近医に入院した。入院後に意識障害が出現したため頭部CTを施行したところ大脳半球白質に高吸収域が散在し、頭部MRIのT2強調像で同部位に斑状の高信号域が散在し、出血を伴う脱髄病変が疑われ、AHLEと診断された。ステロイドパルス療法（メチルプレドニゾロン30mg/kg/日）を行ったが意識状態は改善しなかったため、翌日当院紹介入院となった。

入院時現症：体温37.1度。意識状態はJCS I-3。髄膜刺激症状なし。両側のバビンスキー反射陽性。膝蓋腱反射は両側亢進していた。

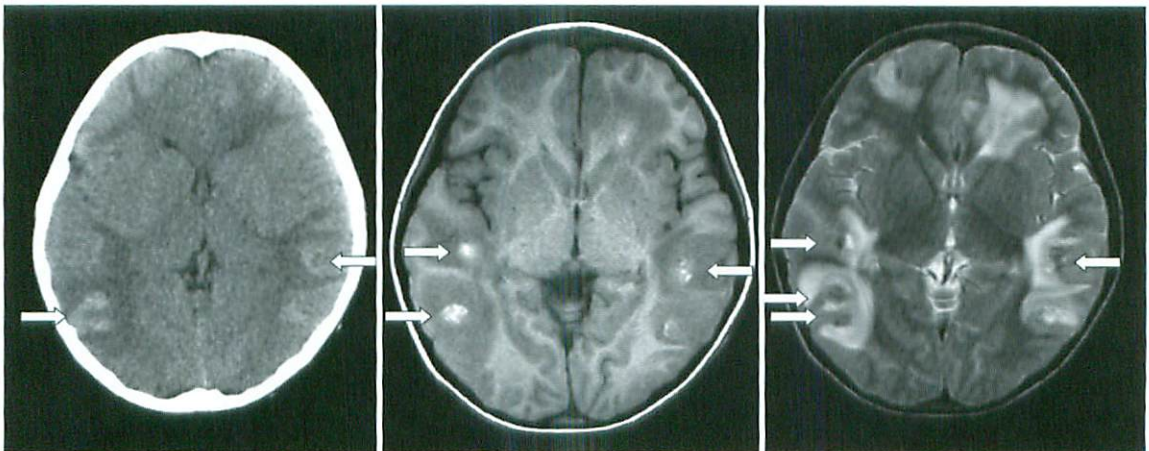
入院時検査所見：入院時CTにて両側前頭葉白質、後頭葉白質に脱髄および浮腫と考えられる散在性の低吸収域を認め、後頭葉皮質下白質に脳

回に沿って点状出血と考えられる高吸収域を認めた。MRIではT1強調像でCTと同様に両側前頭葉白質、後頭葉白質の低信号域と後頭葉皮質下白質に脳回に沿って高信号域を認め、T2強調像では同部位に斑状の高信号域と、後頭葉皮質下白質に点状出血と考えられる低信号域を認めた(Fig.1)。

髄液所見は意識障害出現直後には細胞数16/3、蛋白15.9mg/dℓ、糖98mg/dℓ、Cl 113 mEq/ℓと明らかな異常はなかったが、当院で3日後に行った検査では、細胞数67/3 (M34 : L33)、蛋白68mg/dℓ、糖92mg/dℓ、Cl 134 mEq/ℓ、ミエリン塩基性蛋白(MBP) 878 pg/ml、オリゴクローナルIgGバンド(一)と細胞数と蛋白の上昇が認められた。

血液所見は白血球数、CRPなどを含め、明らかな異常所見はなかった。

経過 (Fig.2)：髄液所見、画像所見とあわせてAHLEと考え、前医に引き続きステロイドパルス療法(30mg/kg/日、3日間)を行った。ステロイドパルス療法開始翌日より意識状態は改善しJCS I-2となったが、約1週間の経過で再び失語、不穏などの精神症状を認めた。その後1週間毎にステロイドパルス療法2クールを追加した。3クール終了時の症状は失語のみとなったが、MRIでは脳



a | b | c

Fig.1 Plain CT scan (a), MR T1WI (b), and MR T2WI (c) of the patient's head taken on admission.

- a : The scan shows multiple low attenuation lesions in the white matter and hyperdensity in the subcortical white matter.
- b : The image shows bilateral multiple T1 prolongation lesions with petechial type hemorrhages and diffuse brain swelling.
- c : The image shows multiple T2 prolongation lesions with petechial type hemorrhages and diffuse brain swelling. The arrows indicate areas of hemorrhage.

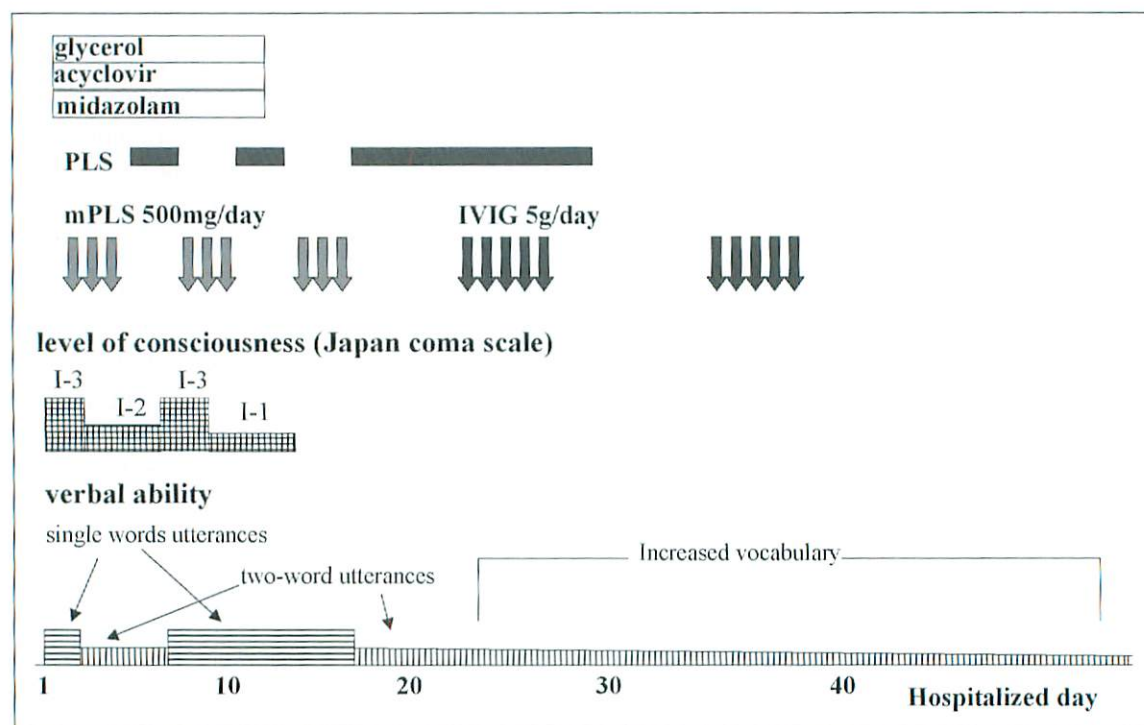


Fig.2 Level of consciousness in relation to therapy, and time in days.

Day 1 is day of admission elsewhere. Improvement of consciousness begins after treatment with high-dose intravenous methylprednisolone (mPLS). IVIG = intravenous immunoglobulin.

浮腫がみられ、両側前頭葉白質、後頭葉白質の斑状病変は拡大し、後頭葉皮質下白質に脳回に沿って点状の出血も伴っていた (Fig.3a, 3b)。ステロイドパルス療法のみでは効果不十分と考え、ガンマグロブリン療法 (400mg/kg/日、5日間1クール) を開始した。発語は少しずつ増えてきたものの、MRI上は病変の拡大がみられたため (Fig.3c)、さらにガンマグロブリン療法を1クール追加した。その後病変は縮小し、発語は2語文が可能となり、入院92日目に退院となった。退院後1ヵ月のMRIでも両側前頭葉白質、後頭葉白質の病変は縮小し、浮腫も消失していた (Fig.3d)。また、入院43日 (月齢60ヵ月) に行った津守・稲毛の精神発達質問票による発達年齢は37.2ヵ月であったが、発症6ヵ月後 (月齢66ヵ月) では55.2ヵ月と改善していた。

考 察

AHLEは感染や予防接種後、数日の経過を経て急速に進行する脳白質の脱髄性の疾患として1941

年に初めに報告されHurst病としても記載されている¹⁾。ADEMの最重症型として臨床症状、画像、組織により診断される^{2,3)}。ADEMは病変部位により様々な症状を呈し、ときにけいれんや呼吸障害を引き起こすこともあるが通常症状は一過性で、予後の良い疾患であるのに対し、AHLEは進行が早く、主にけいれん、意識障害や呼吸障害などより重篤な症状がみられ、1週間程度で死の転帰をたどることが多い^{1,2)}。検査所見では髄液細胞においてADEMではリンパ球の増加が主であるのに対し、AHLEでは多核球の増加が主である。

MRIはこれらの疾患の診断に特に有用である。本症例の鑑別としてADEM以外にも多発性硬化症、ヘルペスをはじめとする感染性脳炎、血管炎、静脈洞血栓症などがあげられる。ADEMは画像上も病変がAHLEに比してより小さく、それに伴う浮腫も軽度であり出血は伴わない。多発性硬化症は通常は出血なく、比較的長期の経過で変化する所見が得られる。感染性脳炎では非化膿性のも

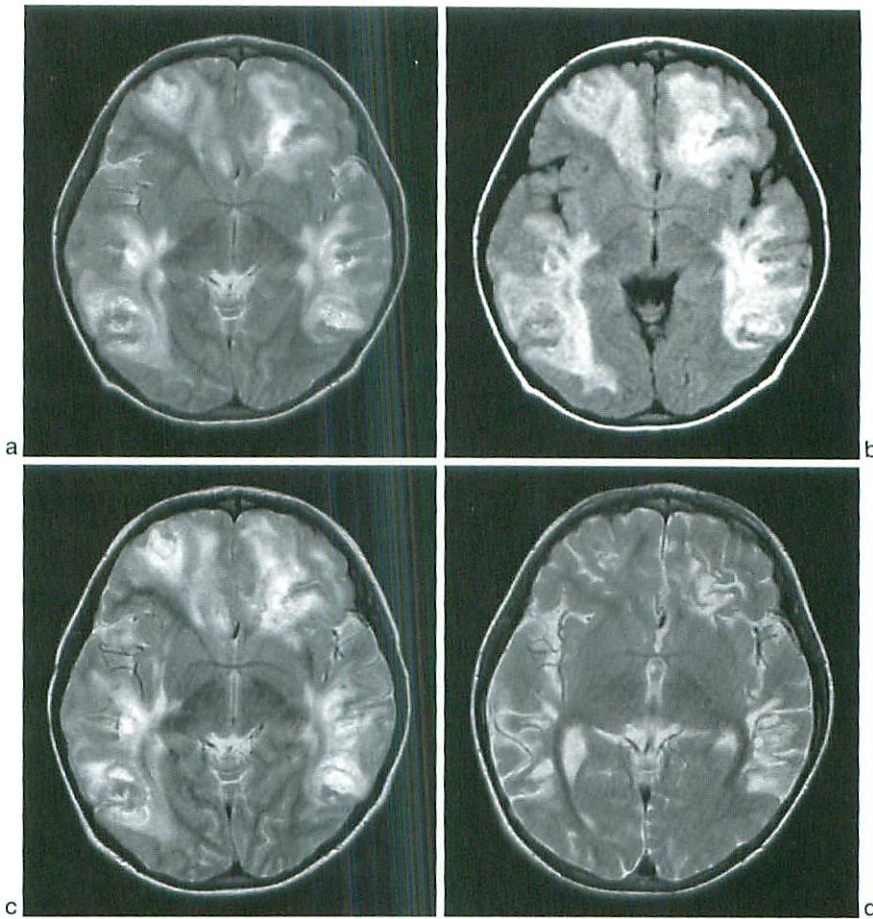


Fig.3 a, b : MR T2WI (a) and FLAIR (b) taken on day 24 of hospitalization after methylprednisolone therapy. The images show progression of bilateral asymmetric hyperintensity lesions in the frontal and occipital lobes with hemorrhage in the subcortical white matter of both occipital lobes.

c : MR T2WI taken on day 49 of hospitalization after 5 days of IVIG therapy. The image shows diffuse T2 prolongation lesions in the white matter increasing in size.

d : MR T2WI taken on day 144 of hospitalization. The image shows that the diffuse T2 prolongation lesions in the white matter of both frontal and occipital lobes have improved and that diffuse brain swelling has also improved after treatment.

のでは造影効果のないびまん性の浮腫性変化が主に大脳半球白質にみられ、血管炎はより小さい病変が多発し、皮質にも病変が及び、静脈洞血栓症はMR venographyが鑑別に有用である。AHLEは脳白質にT2強調画像で高信号を示す脱髓病変が散在性にみられ、病変部の浮腫の拡大が著明で、内部に出血を認める^{3~6)}。

今回、我々の症例では臨床症状は発症早期の頭痛、嘔吐、意識障害とその後に失語がみられ、CT、

MRIの所見からはADEMでは通常みられない出血や浮腫の拡大がみられたことからAHLEと診断した。

AHLEはまれな疾患であり治療法は確立していないが、その進行の速さと重症度よりいくつかの治療を組み合わせて行われることが多い^{7,8)}。多くの症例ではステロイドパルス療法のみでは無効であり、ガンマグロブリン療法^{8,9)}、シクロスポリンなどによる免疫抑制療法^{8,10)}、血漿交換^{8,10,11)}など

が試みられている。本症例でもメチルプレドニゾロンによるパルス療法を3クール行ったが、浮腫性変化と内部の出血の進行を抑える効果は得られず、ガンマグロブリン療法を加えることにより、病変部の縮小が認められ、我々はガンマグロブリン療法が効果的であったと考えた。ADEMのような自己免疫が関与すると考えられる神経脱髄疾患においてガンマグロブリン療法は主にステロイドパルス療法無効例に使用されている。その作用はマクロファージのFcレセプターの補体結合阻害、サイトカイン放出抑制、自己抗体の中和、産生抑制などが考えられている^{12,13)}。

まとめ

我々は急性出血性白質脳炎 (AHLE) の小児例を経験し特徴的な画像が得られた。

本症例ではMRIで経時的に観察を行うことにより臨床症状に表れない脳内病変が確認され、より積極的な治療を行うことにより良好な結果が得られた。

本論文の要旨は第43回日本小児放射線学会(2007年、東京)において発表した。

●文献

- 1) Hurst E : Acute haemorrhagic leucoencephalitis : a previously undefined entity. *Med J Aust* 1941 ; 2 : 1-6.
- 2) Tenenbaum S, Chamoles N, Fejerman N : Acute disseminated encephalomyelitis : a long-term follow-up study of 84 pediatric patients. *Neurology* 2002 ; 59 : 1224-1231.
- 3) Gibbs WN, Kreidie MA, Kim RC, et al : Acute hemorrhagic leucoencephalitis : neuroimaging features and neuropathologic diagnosis. *J Comput Assist Tomogr* 2005 ; 29 : 689-693.
- 4) Mader I, Wolff M, Niemann G, et al : Acute haemorrhagic encephalomyelitis (AHM) : MRI findings. *Neuropediatrics* 2004 ; 35 : 143-146.
- 5) Kuperan S, Ostrow P, Landi MK, et al : Acute hemorrhagic leucoencephalitis vs ADEM : FLAIR MRI and neuropathology findings. *Neurology* 2003 ; 60 : 721-722.
- 6) Lee HY, Chang KH, Kim JH, et al : Serial MR imaging findings of acute hemorrhagic leucoencephalitis : a case report. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005 ; 26 : 1996-1999.
- 7) Klein CJ, Wijdicks EF, Earnest Ft : Full recovery after acute hemorrhagic leucoencephalitis (Hurst's disease). *J Neurol* 2000 ; 247 : 977-979.
- 8) Markus R, Brew BJ, Turner J, et al : Successful outcome with aggressive treatment of acute haemorrhagic leucoencephalitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997 ; 63 : 551.
- 9) 後藤泰史, 柳本真市, 上野 聡, 他 : 急性出血性白質脳炎が疑われた1症例. *臨床神経学* 2005 ; 45 : 773.
- 10) Seales D, Greer M : Acute hemorrhagic leucoencephalitis. A successful recovery. *Arch Neurol* 1991 ; 48 : 1086-1088.
- 11) Takeda H, Isono M, Kobayashi H : Possible acute hemorrhagic leucoencephalitis manifesting as intracerebral hemorrhage on computed tomography-case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2002 ; 42 : 361-363.
- 12) 市山高志 : 【症例から学ぶ自己免疫疾患】急性散在性脳脊髄炎. *小児内科* 2004 ; 36 : 1646-1649.
- 13) 竹谷 健, 木村正彦, 山口清次 : 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) 乳児例の臨床像とグロブリン療法. *小児科* 2002 ; 43 : 79-87.