

症例報告

異なる臨床経過をたどったアデノウイルス感染による急性脳症の2例

Two cases of acute encephalopathy following different clinical courses due to adenovirus infection

椎葉 豪¹⁾ 岡野 聡美¹⁾ 太田 圭^{1) 2)} 堀井 百祐¹⁾
 Tsuyoshi Shiiba Satomi Okano Kei Ohta Moyu Horii
 佐々木 彰¹⁾ 佐藤 敬¹⁾ 平野 至規¹⁾ 室野 晃一¹⁾
 Akira Sasaki Takashi Sato Yoshiki Hirano Koichi Murono

Key Words: アデノウイルス, 熱性けいれん, けいれん重積型急性脳症, 頭部MRI拡散強調画像

はじめに

小児において、アデノウイルスは呼吸器感染症や熱性けいれんの原因ウイルスとして重要であるが、頻度は多くはないものの、アデノウイルス感染による脳炎、脳症の報告もみられる¹⁾²⁾³⁾⁴⁾。今回私達は、異なる臨床経過をたどったアデノウイルス感染による急性脳症の2例を経験したので報告する。また、当科におけるアデノウイルス感染症と熱性けいれん、急性脳症の頻度について検討する。

症 例 1

診断名: けいれん重積型急性脳症

症 例: 1歳, 男児

主 訴: 発熱, 痙攣

現病歴: 平成20年5月24日より発熱, 翌25日夕, 両側眼球上転, 顔面チアノーゼを伴う四肢の強直性痙攣があり当院へ救急搬送, 入院となった。当院到着時, 四肢の強直性痙攣は持続しており, ジアゼパム静注, ミダゾラム静注, ミダゾラム持続点滴静注を行い, 約40分で頓挫した。

既往歴: 特記事項なし。今回が初めての痙攣発作。

家族歴: 父, 姉に熱性けいれんの既往がある。

入院時現症: 体重11.0kg, 体温40.6°C。処置時にほんの少し泣いた以外に反応なく, JCS200~300の意識障害を認めた。対光反射緩慢。咽頭粘膜軽度発赤以外に有意な身体所見なし。

入院時検査所見(表1): 白血球数, CRPの上昇を認めた。咽頭アデノウイルス迅速抗原が陽性であ

った。髄液細胞数の上昇はなかった。後日結果判明分として、髄液からウイルスは分離されず、血清アデノウイルス3型および7型抗体価はともに4倍未満であった。入院時の頭部CTおよび頭部MRIでは有意な所見を認めず、脳波では全般性高振幅徐波を認めた。

経過(図1): ジアゼパム静注, ミダゾラム静注, ミダゾラム持続点滴静注を行い痙攣は頓挫した。グリセオール点滴静注, グロブリン製剤点滴静注などを行った。以後痙攣発作なく, 第4病日には解熱したが, 意識障害が改善せず, 第4病日よりメチルプレドニゾロンパルス療法を行った。しかし意識障害は改善せず, 第7病日夜より顔面のピクつきや無呼吸がみられ次第に増悪し, ミダゾラム持続点滴静注を開始したが効果が乏しく, ペントバルビタール持続点滴静注に変更し, 第8病日に人工呼吸器管理を開始した。第2病日の頭部MRI拡散強調画像(図2)および第7病日の頭部MRI拡散強調画像(図3)を示す。第7病日の頭部MRI拡散強調画像では皮質下白質が高信号に描出されており, これは入院時には認めなかったものであった。また, 第8病日の脳波は, ほぼ平坦になっていた。その後, 血圧, 尿量などの管理のため, ドパミン・ドブタミン持続点滴静注, バソプレッシン持続点滴静注, ステロイド静注, マンニトール点滴静注などを行うも難渋し, 以後の加療ならびに今後の気管切開, 胃瘻造設などの目的で, 第11病日に旭川厚生病院に転院となった。その後本症例は, 9月に旭川医科大学病院で気管切開, 胃瘻造設をうけたあと, 在宅へむけ旭川厚生病院にて加療をうけていたが, 11月8日に永眠された。

症 例 2

診断名: 急性脳症

¹⁾ 名寄市立総合病院 小児科
 Department of Pediatrics, Nayoro City Hospital

²⁾ 現 旭川医科大学 小児科
 Department of Pediatrics, Asahikawa Medical College

症 例：5歳，男児

主 訴：発熱，痙攣

現病歴：平成20年6月30日より発熱，7月2日，顎関節を不自然にカクカクさせる動きがあり当科外来受診，待合中に両側眼球上転，両側上肢の強直性痙攣があり，入院となった。

既往歴：1歳時に熱性けいれんの既往がある。

家族歴：特記事項なし。

現 症：体重16.0kg，体温38.5℃。処置などの痛み刺激で嫌がる動きをみせ，JCS100の意識障害を認めた。対光反射緩慢。咽頭粘膜発赤以外に有意な身体所見なし。

入院時検査所見（表2）：CRPの上昇を認めた。咽頭アデノウイルス迅速抗原が陽性であった。髄液細胞数の上昇はなかった。後日結果判明分として，咽頭からアデノウイルス3型が分離された。髄液からはウイルスは分離されず，血清アデノウ

イルス3型抗体価は4倍未満であった。入院時の頭部CTでは有意な所見を認めず，脳波は中～高振幅徐波の中に速波の混入が多く，所々スピンドルも認めた。

経過（図4）：ジアゼパム静注，ミダゾラム持続点滴静注，グロブリン製剤点滴静注，メチルプレドニゾロンパルス療法，グリセオール点滴静注などを行った。以後痙攣発作なく経過，入院翌日（第4病日）にはほぼ意識清明となり解熱，第5病日以降，意識障害を認めなかった。頭部MRI拡散強調画像では，第4病日に側脳室周囲が高信号に描出されていたが（図5），第8病日には消失しており（図6），第15病日にも有意な所見を認めなかった。脳波は，第10病日では徐波成分は減少していた。本症例は，第24病日に無事退院となり，以後現在に至るまで神経学的後遺症などなく経過している。

表 1 症例1の入院時検査所見

WBC	75,600 / μ l [Neut 46%, Lymph 51%]	TP	6.4 g/dl	乳酸	9.4 mg/dl
RBC	455 x10 ³ / μ l	Alb	4.0 g/dl	ビルビン酸	0.77 mg/dl
Hb	11.9 g/dl	T-Bil	0.3 mg/dl	Mycob IgM	(-)
Ht	35.0 %			咽頭adeno	(+)
Plat	25.0 x10 ³ / μ l	TG	54 mg/dl	鼻汁RS	(-)
PT-INR	1.32	TC	111 mg/dl	【髄液検査】	
APTT	33.9 sec	AST	25 IU/l	Cells	1/mm ³
Fib	353 mg/dl	ALT	11 IU/l	Prot	14 mg/dl
FDP	2 μ g/ml	LDH	290 IU/l	Glu	137 mg/dl
AT-3	88 %	ALP	447 IU/l	Cl	120 mEq/l
HPT	55 %	yGTP	9 IU/l	LDH	11 IU/l
CRP	2.8 mg/dl	BUN	6.4 mg/dl	【ウイルス関連(後日結果判明分)】	
IgG	626 mg/dl	Cre	0.32 mg/dl	咽頭ウイルス分離	未提出
IgA	36 mg/dl	UA	5.2 mg/dl	髄液ウイルス分離	分離されず
IgM	82 mg/dl	Na	135 mEq/l	血清アデノウイルス3型(NT)	4倍未満
BS	205 mg/dl	K	4.0 mEq/l	血清アデノウイルス7型(NT)	4倍未満
NH3	56 μ g/dl	Cl	101 mEq/l		
CK	66 IU/l	Ca	9.3 mg/dl		
		P	5.3 mg/dl		
		フェリチン	33.2 ng/ml		

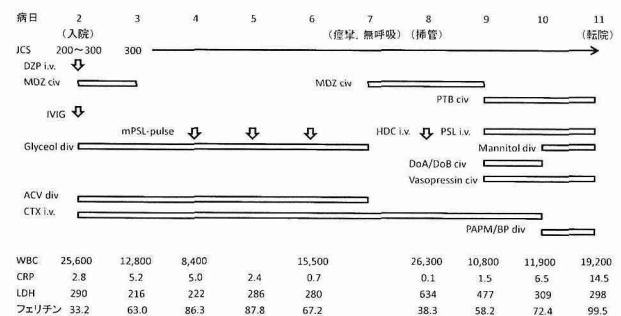


図 1 症例1の経過

DZP : diazepam, MDZ : midazolam, PTB : pentobarbiturate, IVIG : intravenous immunoglobulin, mPSL : methylprednisolone, HDC : hydrocortisone, PSL : prednisolone, DoA : dopamine, DoB : dobutamine, ACV : aciclovir, CTX : cefotaxime, PAMP/BP : panipenem/betamipron

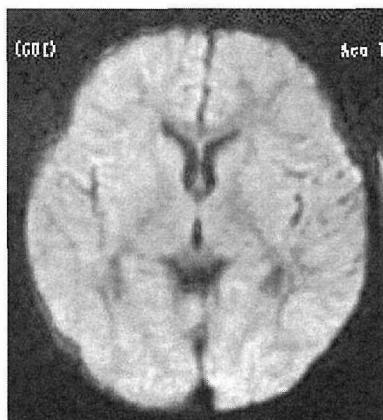


図 2 症例1の第2病日の頭部MRI拡散強調画像

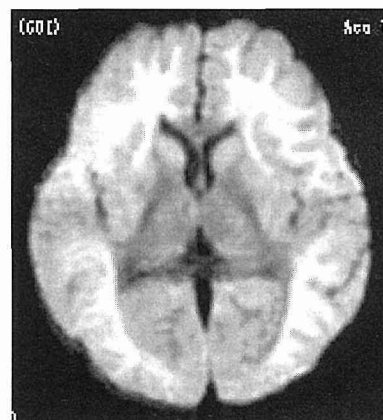


図 3 症例1の第7病日の頭部MRI拡散強調画像

表 2 症例 2 の入院時検査所見

WBC	10,000 / μ l (Neut 76%, Lymp 13%)	TP	7.7 g/dl	乳酸	9.0 mg/dl
RBC	447 x10 ³ / μ l	Alb	4.4 g/dl	ビリルビン酸	0.46 mg/dl
Hb	13.0 g/dl	T-Bil	0.4 mg/dl	Myco IgM	(-)
Ht	36.1 %	TG	72 mg/dl	咽頭adeno	(+)
Plat	27.8 x10 ³ / μ l	TC	145 mg/dl	鼻汁influenza	A・B(-)
PT-INR	1.12	AST	31 IU/l	strep	(-)
APTT	25.6 sec	ALT	12 IU/l	【髄液検査】	
Fib	361 mg/dl	LDH	262 IU/l	Cells	1/mm ³
FDP	1 μ g/ml	ALP	583 IU/l	Prot	11 mg/dl
AT-3	104 %	γ GTP	13 IU/l	Glu	58 mg/dl
HPT	79 %	BUN	13.7 mg/dl	Cl	118 mEq/l
CRP	6.2 mg/dl	Cre	0.26 mg/dl	【ウイルス関連(後日結果判明分)】	
IgG	1102 mg/dl	UA	7.7 mg/dl	咽頭ウイルス分離	アデノウイルス3型
IgA	128 mg/dl	Na	131 mEq/l	髄液ウイルス分離	分離されず
IgM	71 mg/dl	K	3.8 mEq/l	血清アデノウイルス3型(NT)	4倍未満
BS	79 mg/dl	Cl	97 mEq/l		
NH3	29 μ g/dl	Ca	9.8 mg/dl		
CK	189 IU/l	P	3.6 mg/dl		
		フェリチン	91.5 ng/ml		

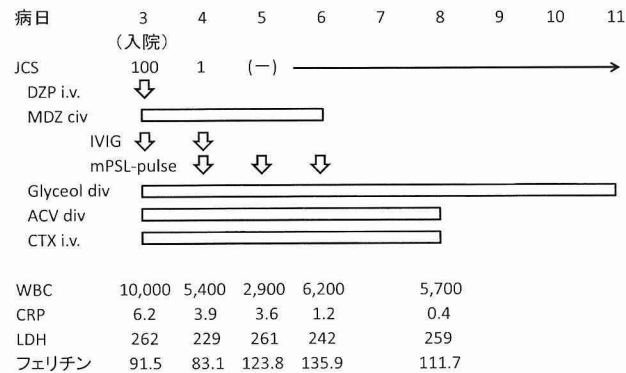


図 4 症例 2 の経過

DZP : diazepam, MDZ : midazolam, IVIG : intravenous immunoglobulin,
mPSL : methylprednisolone, ACV : aciclovir, CTX : cefotaxime

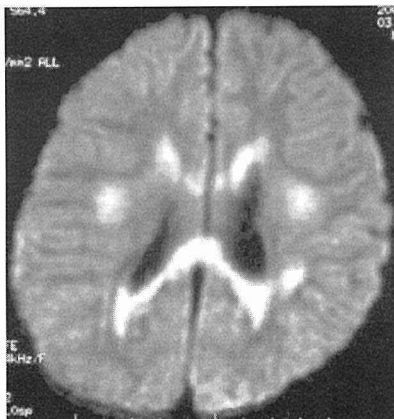


図 5 症例 2 の第 4 病日の頭部MRI拡散強調画像



図 6 症例 2 の第 8 病日の頭部MRI拡散強調画像

考 察

けいれん重積型急性脳症の特徴として、①けいれん重積の数日後に、脳葉単位の広がりをもつ浮腫性病変が出現し、頭部MRI拡散強調画像で皮質下白質が高信号に描出される、②けいれん重積の数日後に痙攣を反復することがある、③後遺症は知的障害が優位である、④テオフィリン服用例がある、があげられており⁵⁶⁾、①および②は本症例1と一致するものであった。なお、類似・近縁疾患として、けいれん重積で発症し遅発性拡散能低下を呈する急性脳症⁷⁾や、二相性臨床経過を呈する急性脳症⁸⁹⁾があげられ、これらの頭部MRI拡散強調画像所見はけいれん重積型急性脳症のそれと一致する。

日々の診療において、咽頭アデノウイルス迅速抗原陽性はよく経験する。アデノウイルス感染症における熱性けいれんの合併頻度は報告により様々で、1～9%とされている¹⁰⁾¹¹⁾。小児の脳炎のうち8.7%が、アデノウイルスが起病病原体であったという報告がある¹²⁾。アデノウイルス感染症による脳炎、脳症は、アデノウイルス7型によるものが最も多く、重症例も多いとされている¹⁾が、3型によるものも報告されている。

当院におけるアデノウイルス感染症と熱性けいれん、脳炎、脳症の発生頻度について調べてみた。平成19年は冬と春に陽性者が多く、1年間で咽頭アデノウイルス迅速抗原陽性者は90名、うち熱性けいれんは4名いたが、脳炎、脳症の発症はなかった。平成20年は春から夏にかけてと冬が多く、1年間で迅速抗原陽性者は337名、うち熱性けいれんが9名おり、9名中2名が急性脳症を発症した。以上より、当科におけるアデノウイルス感染症と熱性けいれんの合併頻度は、先の報告とほぼ同様の結果となった。

おわりに

異なる臨床経過をたどったアデノウイルス感染

による急性脳症の2例を経験した。うち1例は、けいれん重積型急性脳症の経過をたどった。

当科におけるアデノウイルス感染症による熱性痙攣の合併頻度は、これまでの報告とほぼ同様であった。

アデノウイルス感染においても、他のウイルス感染症と同様に、常に熱性けいれんや脳炎、脳症の発症に注意を要すると考えられた。

文 献

- 1) Straussberg R, Harel L, Levy Y et al : A syndrome of transient encephalopathy associated with adenovirus infection. *Pediatrics* 107:e69, 2001
- 2) 松本 浩, 藤沢知雄, 森西洋一ほか: アデノウイルス3型感染に合併した急性脳炎の1例. *日本小児科学会雑誌* 106:1466-1469, 2002
- 3) 岡本健太郎, 福田光成, 重見律子ほか: アデノウイルス3型による脳炎・脳症の2例. *脳と発達* 36:487-491, 2004
- 4) 三國貴康, 濱畑啓悟, 中西宏美ほか: アデノウイルス3型感染に合併した脳症の一例. *日本赤十字社和歌山医療センター医学雑誌* 22:67-73, 2004
- 5) 塩見正司. インフルエンザ脳症—臨床病型分類の試み—. *小児科臨床* 53:1739-1746, 2000
- 6) 塩見正司. インフルエンザ脳症—病型別にみたCT・MRI画像と脳波の変化—. *臨床脳波* 46 : 380-391, 2004
- 7) Takanashi J, Oba H, Barkovich AJ et al : Diffusion MRI abnormalities after prolonged febrile seizures with encephalopathy. *Neurology* 66:1304-1309, 2006
- 8) Maegaki Y, Kondo A, Okamoto R et al : Clinical characteristics of acute encephalopathy of obscure origin : a biphasic clinical course is a common feature. *Neuropediatrics* 37:269-277, 2006
- 9) Okamoto R, Fujii S, Inoue T et al : Biphasic clinical course and early white matter abnormalities may be indicators of neurological sequelae after status epilepticus in children. *Neuropediatrics* 37:32-41, 2006
- 10) Ruuskanen O, Meurman O, Sarkkinen H : Adenoviral diseases in children : a study of 105 hospital cases. *Pediatrics* 76:79-83, 1985
- 11) 武内 一. アデノウイルス3型感染症—臨床症状・検査データと流行拡大の特徴—. *日本小児科学会雑誌* 102:666-671, 1998
- 12) Koskiniemi M and Vaheri A : Effect of measles, mumps, rubella vaccination on pattern of encephalitis in children. *Lancet* 1(8628):31-34, 1989