<症例報告>

ペニシリン療法により精神症状が改善した進行麻痺の1例

平沢 秀人 浅川 理 小山 恵子
高橋 祥友* 渥美 義賢** 熊倉 徹雄***

＜要 約＞ 症例は、59歳男性、もの忘れ・性格変化を主訴に受診。神経学的には眼症状を含め特に異常なく、精神医学的には着落きのなさ、まとまりのない会話、記憶力低下を主とした痴呆などを認めた。血清、髄液のTPHA陽性、髄液の細胞数、蛋白量増加、FTA-ABS陽性などから進行麻痺と診断。ペニシリン治療は、2クール行ったが、2クール目は大量療法を行った。治療後、髄液所見は改善、軽度痴呆が残遺したものの精神症状も著しく改善した。

Key words : 進行麻痺, 痴呆, ペニシリン療法, TPHA, FTA-ABS

緒 言

初老期に痴呆症状が出現した場合、アルツハイマー病などの変性疾患がまず疑われるが、その診断の際、甲状腺機能低下症や進行麻痺、髄膜炎などの内分泌疾患や感染症を除外しなければならない。そのためホルモン検査や血清梅毒反応、髄液検査などの臨床検査を早期に実施する必要があるといわれているが、実際にこれらの疾患を経験することは少ない。特に進行麻痺は、近年ペニシリンをはじめとする抗生物質が梅毒治療剤として登場し、極めてまれな疾患となっている。今回我々は、初老期に痴呆を主症状として発症した進行麻痺の1症例を経験したので報告する。

症 例

症例：59歳、男性。

主訴：物忘れ、性格変化。

家族歴および既往歴：特記すべきことなし。なお、過去に性病感染の機会の有無、あるいは梅毒罹患については本人が痴呆状態のため確認できなかった。また、家族は梅毒を疑わせる皮疹などに気付いていない。

現病歴：会社の役員として勤務していたが、平成3年1月頃(57歳時)より物忘れがみられるようになり、同年11月には仕事上ミスが多いことを理由に解雇され

た。しかし、家庭では解雇されたことに対し特に悩む様子もなく、むしろ明るくなったようにみえた。平成4年4月に行方不明になり、さらに平成5年4月にも行方不明になったため、区の医療相談を受け当院を紹介され、5月痴呆専門外来を受診、アルツハイマー病が疑われ6月16日精査目的で当科に入院となった。

入院時現症：身体的には、血圧140/80mmHg、脈拍72/分整で、一般理学的所見にも異常なかった。神経学的所見では、意識は清明。瞳孔は左右同大で、対光反射、輻輳反射は正常。眼底は正常。眼球運動に制限なく、眼振もみられなかった。顔面は左右対称、舌は正中位。深部腱反射は正常ないしやや亢進していたが、左右差なし。病的反射は認めず、筋強直、振戦はみられなかった。知覚は質問を理解できず不明。四肢筋力、歩行は正常。発語は話し始めが大きく、時に不明瞭で、文字を抜かしたり重ねたりする構章障害(言語蹉跎)がみられた。書字させると、時に右上肢にミオクローヌス様の動きを認めた。精神医学的所見では、始終どことなくそわそわし、誰にでも愛想よくニヤニヤと応対した。返事は「うん」「～だからね」など子供っぽく、簡単な質問には返答可能であったが、やや長い質問をされると、唐突に「魚をつってね、皮を剥ぐと骨だよ」などと意味不明な内容が入り込むことがあった。神経心理学的所見では、立体模写に構成障害(図1)がみられたが、左右認知、手指認知、着脱衣などには異常はみられなかった。

検査所見：尿・便検査、末梢血検査、血液生化学的検査などの所見に異常なく、甲状腺ホルモンも正常範囲。胸部X線所見に異常なく、心電図に完全左脚ブロックを認めた。血清梅毒反応においてTPHA(Tre-

H. Hirasawa, O. Asakawa, K. Koyama : 東京都老人医療センター精神科

* Y. Takahashi : 東京都精神医学総合研究所

** Y. Atsumi : 国立特殊教育総合研究所

*** T. Kumakura : 針生ヶ丘病院

受付日：1994. 4. 27, 採用日：1994. 8. 2

図1 ペニシリン療法前後の立体形模写の比較。左の検者（見本）と比較すると、治療前は立体の構成障害が認められた。

ponema pallidum hemagglutination) 陽性、定量40,960倍以上、RPR (rapid plasma reagin) 160倍、緒方法、ガラス板法とも陽性で、それぞれ4倍、1倍であった。髄液所見では、初圧80mmH₂O、細胞数99/3 (リンパ球93、顆粒球6)、総蛋白115.3mg/dl、糖54ng/dl、Cl 122mEq/Lであった。髄液梅毒反応はTPHA 陽性、定量640倍と高値を示し、RPR も32倍であった。またFTA-ABS (fluorescent treponemal antibody absorption)は陽性であった。脳波所見では、

図2 頭部MRI 水平断 T₂強調像 (SE: TR 2,000ms, TE 80ms)。前頭葉から側頭葉に大脳皮質の萎縮がみられ、脳室も軽度拡大している。また、両側の深部白質、視床に小梗塞像を疑わせる高信号域がみられる。

表 ペニシリン療法前後の検査所見の推移。表中の治療1、治療2はペニシリン療法を示し、それぞれ6月28日より1日100万単位の筋注（10日間）および9月7日より1日24,000万単位の静注（10日間）を行った

	▼治療1		▼治療2
	6月23日	8月2日	9月28日
梅毒反応			
TPHA	>40,960 (640)	>40,960 (1,024)	>40,960 (5,120)
PRP	128 (32)	128 (16)	128 (8)
緒方法	4	256 (16)	32 (32)
ガラス板法	1	128	64
			()内は髄液の値
髄液所見			
細胞数 (L+N/3)	93+6	29+1	19+0
蛋白質 (mg/dl)	115.3	88.7	90.5
心理検査			
HDS	4	10	16
HDS-R	3	12	14
MMSE	11	16	17
WAIS-R			
Total (V, P)	56 (63, 52)	68 (69, 69)	74 (67, 85)

治療1：ペニシリンG（100万単位/日、14日間筋注）
治療2：ペニシリンG（2,400万単位/日、10日間静注）

中等電位8, 9, 10Hz α 波が後頭部優位に出現し, 中等電位の6, 7Hz θ 波がC, P, Oに比較的多く混入していたが, 突発活動はみられなかった。頭部CT所見では, 前頭葉から側頭葉に大脳皮質の萎縮がみられ, 脳室も軽度拡大していた。頭部MRI所見では, 前頭葉から側頭葉に大脳皮質の萎縮がみられ, T₂強調画像(図2)において両側の深部白質, 視床に小梗塞を疑わせる高信号域がみられた。123IMP-SPECT所見では, 両側の前頭葉, 側頭葉および頭頂葉において血流量の低下を認めた。知能検査では, Mini-Mental State検査(MMSE) 11点, 長谷川式簡易知能評価スケール(HDS) 4点, HDS(改定版) 3点, WAISR全IQ56(言語性IQ63, 動作性IQ52)であり, 中等度の知的機能の低下を認めた。以上のような臨床経過, 検査所見, 特に髄液所見でもTPHA陽性で, 細胞数増多がみられ, またFTA-ABSが陽性であることなどから進行麻痺と診断した。

治療経過: 6月28日よりペニシリンGを1日100万単位14日間筋注を行った。1回目のペニシリン治療後血清および髄液の梅毒反応定量値は変化しなかったが, 髄液の細胞数, 総蛋白量が減少し, 知能検査にも改善がみられた(表1)。臨床的にも, 落ち着きがみられ, 注意集中も保てるようになり, 会話にまとまりがみられるようになった。さらに9月7日より1日2,400万単位の点滴静注を10日間行った。9月28日の髄液細胞数は19/3まで減少し, 知能検査もさらに改善した(表1)。臨床的にも礼儀正しく挨拶し質問にもまじめに答えるなどの変化がみられ, 退院の話題がでると「仕事を捜さなければ」と, より現実味のある認識もできるようになった。また, 図1は治療前後の立体形模写であるが, 治療前には立体の構成障害が認められたが, 治療後には改善した。10月24日退院し, その後半年ほど経過しているが, 軽度の痴呆の状態は続いているものの特に症状の悪化はなく, 落ち着いて自宅での生活を送っている。

なお, この間向精神薬や脳代謝賦活剤などの薬剤は一切服用していない。

考 案

進行麻痺は, トレポネーマの感染により脳およびその他の中枢神経系全般にわたり, 炎症性機転と実質組織の変性を来す髄膜脳炎で, 多彩な精神・神経症状を呈することが知られている。なかでも, 精神症状では痴呆, 誇大妄想, 抑うつ症状, 神経症状では瞳孔左

右不同や対光反射消失などの眼症状, 深部腱反射亢進などが比較的特徴的であるといわれている。1940年以降, ペニシリンをはじめとする抗生物質が梅毒治療剤として登場し, 進行麻痺の罹患率は急激に減少し, 最近ではまれな疾患となっている。しかし, 罹患率が減少した反面, 本症の病像も変化し典型的な症例が少なくなり, 臨床症状が難しくなってきたといわれている¹⁾。Hooshmandら²⁾は, 241例の神経梅毒の臨床症状を検討し, 臨床症状ではけいれん発作が多く, 神経症状では腱反射異常が多かったと述べ, 神経梅毒としての特異な症状に欠け, 非典型例が多くなっていると報告している。同様な点は伊藤³⁾やLuxonら⁴⁾も報告しており, 以前行われた不十分なペニシリン療法やあるいは他の疾患に対して行ったペニシリン療法がこうした病像の変化に関与している可能性を指摘している。

本症例も, 初診時には目立った神経症状がなく, むしろ記憶力障害や計算力低下, また構成障害がみられるなどアルツハイマー病を示唆する病像で, 臨床症状から進行麻痺と診断するのは困難であった。しかし, retrospectiveにみると, 本症例では軽微であったが発語時に特徴的な言語蹉跎がみられたこと, 本症例には時にミオクローヌスがみられたが, 通常のアルツハイマー病に比べ出現時期が早いことなど, 進行麻痺の診断を支持する所見がみられた。本症例で行った諸検査は進行麻痺の診断にとって重要なものであるが, 臨床症状としてこのような軽微な神経症状に注意をはらい, 初診時に見落とさないことも進行麻痺の早期診断において重要であると思われた。

一方, 梅毒に対する治療であるが, Hooshmandら, 伊藤は通常行われているペニシリン療法では十分有効な髄液濃度が得られないとし, 大量静注療法を勧めている。Greeneら⁵⁾は水溶性 penicillin G の大量療法で劇的に改善した例を報告しているが, 本症例も比較的早期に診断し, 多量のペニシリン治療も行い, 不可逆的症状を最小限にとどめることができた例と思われる。伊藤は, 無症候性神経梅毒であっても大量静注療法を行い, 症候性神経梅毒への移行を予防すべきであると述べているが, 長期的予後を考えるとこうした治療を十分に行うことも考慮すべきであろう。

文 献

- 1) 熊倉徹雄: 麻痺性発作を初発症状とし, 重篤な記憶障害を呈した進行麻痺の1例. 精神科治療学

- 1990 ; 10 : 1285—1294.
- 2) Hooshmand H, Excobar MR, Stephen WK : Neurosyphilis. A study of 241 patients. JAMA 1972 ; 219 : 726—729.
- 3) 伊藤直樹 : 神経梅毒の治療. 神経内科治療 1984 ; 1 : 103—108.
- 4) Luxon L, Lee AJ, Greenwood RJ : Neurosyphilis today. Lancet 1979 ; i : 90—93.
- 5) Greene BM, Miller NR, Bynum TB : Failure of penicillin G benzathine in the treatment of neurosyphilis. Arch Intern Med 1980 ; 140 : 1117—1118.

Abstract

A Case of Successful Antisymphilitic Treatment for a Patient with General Paresis

Hideto Hirasawa,¹⁾ Osamu Asakawa¹⁾, Keiko Koyama¹⁾, Yoshitomo Takahashi²⁾,
Yoshikata Atsumi³⁾ and Tetsuo Kumakura⁴⁾

A 59-year-old male patient with general paresis was hospitalized because of personality changes and memory disturbances without any neurological deficits. His Mini Mental State score was 11, and his total IQ on the WAIS-R was 56. TPHA titers in serum and the CSF were over 40960x and 640x respectively. Both the white blood cell count as well as total protein were found to be increased in the CSF and FTA-ABS in the CSF was positive. The patient was treated with penicillin, one million units per day intramuscularly for 14 days, and four million units per day intravenously for 10 days. The abnormal findings in the CSF, his unstable mood and agitation improved, as well as his scores on the

Mini Mental State (17) and total IQ (74), and the patient was able to once again function socially. This case emphasizes the importance of early diagnosis and treatment of general paresis.

Key words: *General paresis, Dementia, Penicillin therapy, TPHA, FTA-ABS*

(Jpn J Geriat 1994; 31: 811—814.)

¹⁾ Department of Psychiatry, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital

²⁾ Department of Psychopathology, Tokyo Institute of Psychiatry

³⁾ National Institute of Special Education

⁴⁾ Haryugaoka Hospital