症例報告

持続する発熱が先行した横断性脊髄炎の1例

徳永 航 春日 悠岐 西村 佑美 小川えりか
阿部百合子 鈴木 潤一 石毛 美夏 浦上 達彦
渕上 達夫 森岡 一郎

日本大学医学部小児科学系小児科学分野

Transverse Myelitis with Prolonged Fever

Wataru TOKUNAGA, Yuki KASUGA, Yumi NISHIMURA, Erika OGAWA,
Yuriko ABE, Junichi SUZUKI, Mika ISHIGE, Tatsuhiko URAKAMI,
Tatsuo FUCHIGAMI and Ichiro MORIOKA

Department of Pediatrics and Child Health, Nihon University School of Medicine

Patient was a 6-year-old boy, who was admitted to our hospital with fever persisting for more than 2 weeks. After admission, he had no clinical symptoms other than the fever. On the 24th day after the onset of fever, the patient developed bladder and bowel dysfunction and gait disturbance. Cerebrospinal fluid analysis showed pleocytosis, and the IgG index was elevated. From his clinical and laboratory findings, he was diagnosed with transverse myelitis. Two courses of methyl-prednisolone pulse therapy were administered. After treatment, his symptoms improved without neurological sequelae. Autoimmune neuropathy usually progresses rapidly, but our case shows that it can sometimes progress subacutely. Transverse myelitis should be considered as one of the causes for prolonged fever.

Key words: transverse myelitis, prolonged fever
横断性脊髄炎, 遷延する発熱

(J. Nihon Univ. Med. Ass., 2019; 78 (3): 163–166)

要旨 症例は6歳男児。2週間続く発熱を主訴に受診した。入院後も発熱以外の症状を認めず、発熱出現から24病日に膀胱直腸障害及び歩行障害が出現した。髄液検査で細胞数増多とIgG indexの上昇を認め、臨床所見および検査所見から横断性脊髄炎と診断した。治療はメチルプレドニゾロンパルス療法を2クール行い後遺症なく症状は改善した。自己免疫性神経疾患は急速に進行することが多いとされるが、本例のように亜急性に経過する場合もあり、長引く発熱の原因として本症も鑑別疾患として重要である。

はじめに

横断性脊髄炎は脊髄性運動障害、髄節レベルの明確な対称性感覚障害、膀胱直腸障害を呈する比較的にまれな疾患である¹⁾。通常神経症状は急性(数時間–数日間)または亜急性(1–2週間)に出現することが多いとされている。今回、長引く発熱の精査のために入院し、発熱症状が出現してから3週間以上経過した後に、膀胱直腸障害などの神経症状が顕在化し横断性脊髄炎と診断した1

例を経験した。発熱出現から3週間以上経過した後に神経症状が顕在化する症例は非常に稀であり報告する。

症 例

症例: 6歳, 男児。

主訴: 発熱および全身倦怠感。

現病歴: 入院16日前から37℃後半の発熱がみられ、近医で内服薬処方され経過観察されていた。その後も38℃台の発熱、全身倦怠感が持続するため、入院5日前(第12病日)に当院を受診した。血液検査で特記すべき異常を認めず、clarithromycinを投与され、外来で経過観察されていた。その後も解熱せず当科を再診し、第17病日に精査加療目的に入院した。

既往歴: 入院1か月前にインフルエンザAの罹患歴があり、oseltamivir内服で加療された。

海外渡航歴: なし。

予防接種歴: 半年前にMRワクチン2回目と日本脳炎ワクチン追加の接種あり。

入院時身体所見: 身長113.9 cm, 体重19.9 kg, 体温37.5

Table 1 Laboratory data on admission

【血液一般】		【生化学検査】		【免疫学的検査】	
WBC	16,600 / μ l	TP	7.3 g/dl	IgG	160 mg/dl
Net	74.0%	Alb	3.9 g/dl	IgA	198 mg/dl
Lymph	17.0%	AST	21 U/l	IgM	138 mg/dl
Eo	2.5%	ALT	5 U/l	CH50	59.5 U/ml
Baso	0.0%	LDH	350 U/l	C3	159 mg/dl
Mon	6.5%	CK	52 U/l	C4	41 mg/dl
Hb	13.1 g/dl	UN	13.4 mg/dl	ANA	< 40 倍
Plt	42.5 万/ μ l	Cr	0.34 mg/dl	抗 ds-DNA 抗体	< 1.2 U/ml
赤沈 60 分	62 mm	Na	138 mEq/l	【ウイルス検査】	
【凝固検査】		K	4.9 mEq/l	Flu A 抗体価	16 倍
PT%	70%	Cl	99 mEq/l	Flu B 抗体価	16 倍
APTT	41.7 sec	CRP	0.14 mg/dl	【抗体検査】	
Fib	492 mg/dl	【髄液検査】		抗 AQP4 抗体	< 1.5 U/ml
D-D dimmer	0.86 μ g/ml	細胞数	212 / μ l	【培養検査】	
【骨髄検査】		M:P	417:219	血液：菌陰性	
3 系統の造血良好		蛋白	86 mg/dl	髄液：菌陰性	
明らかな悪性所見なし		糖	52 mg/dl		
		MBP	567 pg/ml		
		IgG	< 20 mg/dl		
		IgG index	1.66		

℃, 呼吸数 24 回/分, 心拍数 98 回/分, 血圧 97/58 mmHg. 意識は清明であった. 眼球結膜に黄染はなく, 眼瞼結膜に充血や貧血も認めなかった. 両側鼓膜に発赤や膨隆を認めなかった. 咽頭発赤はなく, 項部硬直を認めなかった. 胸腹部理学的所見に異常はなかった. 眼球運動は正常で, 複視はなく, 三叉神経・顔面神経に異常はみられなかった. カーテン徴候はなく, 挺舌は正中で舌萎縮を認めなかった. 上肢下肢 MMT の低下, 体幹失調はみられず, Babinski 徴候は陰性であった. 上腕二頭筋・三頭筋反射, 膝蓋腱反射の亢進および低下を認めず, 頸部, 腋窩, 鼠径などの表在リンパ節の腫脹を認めなかった. 四肢の関節痛・発赤・腫脹はなく, 皮疹はみられなかった.

入院時検査所見 (Table 1): 血液検査では好中球優位の白血球数の増多, 赤沈亢進, fibrinogen 上昇がみられた. その他の生化学検査では異常を認めず, 免疫学的検査でも膠原病を疑う異常を認めなかった. ウイルス抗体価は, サイトメガロウイルス, EB ウイルスは共に陰性であり, インフルエンザウイルスの抗体価は A, B 共に 16 倍であった. 尿検査は異常を認めなかった. 各種培養検査で有意菌は検出されなかった. 悪性疾患検索目的の骨髄検査で悪性所見を認めなかった. 心臓・腹部超音波検査, 頭部 CT 検査・腹部造影 CT 検査で異常所見を認めず, 眼科・耳鼻科領域の診察上異常を認めなかった.

入院後経過 (Fig. 1): 入院前から発熱が持続し, 各種検査においても発熱の原因は明らかにできなかった. 細菌感染症も否定できなかったため, 各種培養を提出した後に cefotaxime の投与を行ったが解熱は認められなかつ

た. 第 24 病日頃から尿・便失禁と歩行障害が出現した. 神経学的所見では, 意識は清明で脳神経領域に異常を認めなかった. また, 両下肢の筋力低下としびれがみられた. 膝蓋腱反射の低下を認めたが, 病的反射は認めなかった. その他小脳症状や髄膜刺激徴候を認めなかった. 神経系の疾患を疑い第 25 病日に腰椎穿刺と頭部および腰椎 MRI 検査を行った. 髄液検査所見で, 単核球優位の細胞数増加 (212/ μ L), 蛋白高値 (86 mg/dL) を認め, ミエリン塩基性蛋白 (567 pg/mL: 基準値 100 pg/mL 以下), IgG index (1.66: 基準値 0.48 ± 0.15) の高値もみられた. オリゴクロナール IgG バンドは陰性であった. 髄液細菌培養は陰性で, 髄液インフルエンザ抗体は陰性であった. 細胞診で悪性所見を認めなかった. 視神経脊髄炎の鑑別目的で測定した抗 aquaporin-4 抗体は陰性だった. 頭部単純 MRI で異常を認めなかった. 腰椎 MRI 上 T1 強調画像で Th11 から L1 にかけて脊髓円錐部に軽度の膨隆を認めた (Fig. 2). これらの検査所見と臨床症状から横断性脊髄炎と診断した.

第 28 病日からメチルプレドニゾロン 30 mg/kg のパルス療法を開始し, 合計 2 クール行った. パルス療法開始後から解熱を認め, 尿失禁および失調性歩行も改善傾向を示し, パルス療法 2 クール終了後に消失した. 後療法として prednisolone (PSL) 0.5 mg/kg/day で加療した. 治療後, 血液検査では血沈を含めた炎症反応の改善がみられ, 第 45 病日に行った髄液検査で髄液所見の正常化を認めた. また第 44 病日に行った MRI 検査上, T1 強調画像でみられた脊髓円錐部の膨隆は改善した. 血清インフルエンザ抗体価は 4 倍と低下していたが, 髄液インフ

Fig. 1 Clinical course after admission

Fig. 2 T1-weighted magnetic resonance image (MRI) confirmed the swelling and High intensity signal in the spine from thoracic spine 11 to Lumbar spine 1. MRI findings improved after treatment.

A: MRI findings before treatment.

B: MRI findings after treatment.

ルエンザ抗体の上昇はみられず陰性であった。

臨床症状と検査所見を確認しながら PSL を減量していき、第 60 病日に退院した。その後外来で PSL を漸減終了したが、後遺症や症状の再燃なく外来で経過観察中である。

考 察

横断性脊髄炎は急激に神経症状が進行する疾患で、発

症率は年間 100 万人あたり 1-8 人程度^{2,3)} といわれている。原因としては上気道感染や下痢などの先行感染やワクチン接種後の免疫反応が多いといわれ、筆者らも麻疹⁴⁾、流行性耳下腺炎⁵⁾ を先行感染として発症した横断性脊髄炎を経験している。診断基準²⁾ は、①両側の感覚・運動・自律神経系の機能障害、②発症後 4 時間から 21 日以内に症状の増悪、③検査で髄液細胞数増多あるいは IgG index の上昇か MRI で炎症の存在、④圧迫や腫

瘍、血管病変の除外を満たすものとされている。また、小児例の横断性脊髄炎では、発熱が約半数でみられる。脊髄性運動障害や膀胱直腸障害などの神経症状は多くの症例で7日以内にピークを迎え、その平均は約3日とされる⁶⁾。治療としてCorticosteroidsが第1選択の治療であり、一般的にmethylprednisoloneのパルス療法が行われる。約50–70%で一部あるいは完全に症状が改善する²⁾。

不明熱は①発熱が3週間以上持続する、②直腸温が38.3℃以上の体温を数回認める、③1週間の入院検査でも原因不明である、の3項目を満たすものと定義されている⁷⁾。不明熱の原因として、Chowら⁸⁾による検討では、感染症が51%と最多であり以降膠原病、悪性腫瘍が続く。また、原因不明が23%とされている。本症例は、前述したいずれでもなく、Chowらの報告ではその他に分類される。頻度として多くないので、神経症状がない場合は発熱当初から鑑別に加えることは難しい。

本症例では歩行障害や排尿障害がみられ、また髄液検査で細胞数の増多とIgG indexの上昇、ミエリン塩基性蛋白上昇を認め、横断性脊髄炎の診断と矛盾しないものであった。鑑別として急性散在性脳脊髄炎、視神経脊髄炎、仙髄神経根障害によるElsberg症候群が考えられるが、MRI画像からは多巣性の脱髄所見はみられず、巣症状と上位脊髄の症状を認めなかった。狭義のElsberg症候群は性器ヘルペス感染に併発する仙骨神経根障害に伴う尿閉であり⁹⁾、広義には尿閉を伴う無菌性髄膜炎全般を意味する。本症例では性器所見がなく、脱髄所見を意味するミエリン塩基性蛋白上昇があり、副腎皮質ステロイド薬への反応性が良好であるため、脊髄炎による脱髄性疾患の可能性が高いと考えた。先行感染についてはインフルエンザ感染が疑われたが、血清や髄液で抗体の上昇はみられず、明確にできなかった。また本症例は当初神経症状がみられず、持続する発熱が先行しており、3週間以上経過した後に神経症状が出現した。長引く発熱の原因として、免疫性中枢神経疾患の報告は少ない⁸⁾。Costanzoら¹⁰⁾は発熱が遷延した急性散在性脳脊髄炎の小児例を報告している。本邦においても、長引く発熱が先行した視神経脊髄炎の症例が散見された^{11, 12)}。また横断性脊髄炎が原因の報告は我々が調べた範囲ではみられなかった。

本症例においては初期に髄液検査を施行しておらず、初めの発熱が何らかの感染症で、その後に横断性脊髄炎を発症した可能性も否定できない。しかし発熱が持続していた時の血液検査で認めた炎症反応の上昇が、横断性

脊髄炎の治療後に速やかに改善していることから、横断性脊髄炎が発熱の症状のみで亜急性に経過し、その後神経症状が顕在化した可能性もあると考えられる。今後、発熱が持続する症例に対して、神経症状がなくても早期に髄液検査を施行し、神経症状出現時と比較することが重要である。

結 語

長引く発熱が先行した横断性脊髄炎を経験した。長引く発熱原因としては少ないが、鑑別として髄液検査を行うことが重要と考えられた。

本論文において開示すべきCOIはありません。

文 献

- 1) 藤田之彦, 洲上達夫. 横断性脊髄炎. 免疫症候群 (第2版) —その他の免疫疾患を含めて— I 別冊日本臨牀 新領域別症候群シリーズ No.34, pp. 31–35, 日本臨牀社, 大阪, 2015.
- 2) Frohman EM, Wingerchuk DM. Transverse myelitis. *N Engl J Med* 2010; **365**: 564–572.
- 3) Scott TF, Frohman EM, De Seze J, et al. Evidence-based guideline: Clinical evaluation and treatment of transverse myelitis. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2010; **77**: 2128–2134.
- 4) Endo A, Fuchigami T, Imai Y, et al. A case of acute transverse myelitis due to measles virus. *Journal of Pediatric Infectious Diseases* 2009; **4**: 405–408.
- 5) 阿部百合子, 劉 美成, 遠藤あゆみ, 他. ムンプス後横断性脊髄炎の1男児例. 東京小児医学会報 2007; **25**: 78–82.
- 6) 吉良龍太郎. 横断性脊髄炎. 日臨 2015; **73** (増刊号7): 333–337.
- 7) Peterdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: report on 100 cases. *Medicine (Baltimore)* 1961; **40**: 1–30.
- 8) Chow A, Robinson JL. Fever of unknown origin in children: a systemic review. *World J Pediatrics* 2011; **7**: 5–10.
- 9) 堀内崇真, 栗原一浩, 他. 尿閉を主訴に受診した単純ヘルペスウイルス2型によるElsberg症候群の1例. 泌尿器外科 2017; **30**: 93–95.
- 10) Costanzo DM, Camarca ME, Colella MG, et al. Acute disseminated encephalomyelitis presenting as fever of unknown origin. *BMC Pediatrics* 2011; **11**: 103.
- 11) 平田郁子, 真野利之, 鳥邊泰久, 他. 不明熱・歩行障害で発症したNeuromyelitis Opticaの幼児例. 脳と発達 2011; **43**: S295.
- 12) 福原知之, 古賀沙織, 萩原 翔, 他. 不明熱が先行し診断に難渋した抗MOG抗体陽性視神経炎の1例. 日本児会誌 2017; **12**: 1752–1753.