

Mycoplasma Pneumoniae によると考えられる Acute Polyradiculoneuritis の1例

東京女子医科大学 脳神経センター 神経内科学教室（主任：丸山勝一教授）

北村 英子・講師 山根 清美・今城 俊浩

太田 宏平・大澤美貴雄

助教授 小林 逸郎・助教授 竹宮 敏子・教授 丸山 勝一

（受付 昭和59年8月2日）

はじめに

1962年, Chanock¹⁾により mycoplasma pneumoniae が原発性非定型肺炎の原因菌として分離, 培養されて以来, マイコプラズマによる呼吸器疾患以外の合併症として, 血液, 消化器, 循環器系など, 種々の臓器に及ぶ障害が報告されている。この中でも近来, 神経系合併症が注目されており, psychosis, 髄膜脳炎, 髄膜炎, 小脳失調, 脊髄炎, 根神経炎, 多発筋炎など中枢神経から末梢神経～筋に至るまでを含めた多彩な合併症が報告されている²⁾。

今回, 我々は先行する感冒様症状ののち, 急性に弛緩性四肢麻痺を来とし, いわゆる広義の Guillain-Barré 症候群を呈し, その後の検索でマイコプラズマ抗体価の上昇を認めた症例を経験したので, 髄液所見, 電気生理学的検査に検討を加え, 報告する。

症 例

患者：K.K. 24歳, 男性, 工具。

主訴：四肢麻痺, 上下肢しびれ感。

家族歴, 既往歴, 生活歴：特記すべきことなし。
飲酒歴, 特殊薬物の曝露なし。

現病歴

生来健康であったが, 昭和57年10月8日頃より咳嗽, 関節痛出現, 発熱は認めなかったが, 15日より両下肢脱力のため歩行困難となった。次第に両上肢の脱力も出現し, 上下肢遠位部のしびれ感も認められたため, 18日某院入院。20日には四肢麻痺となり, 10月23日当院に転院となった。

入院時現症

身長165cm, 体重45kg, 血圧104/80mmHg, 脈拍78/分。整, 呼吸数18/分。体温36.0℃。貧血, 黄疸なく, 表在リンパ節触知せず。胸部ではラ音を聴取しなかったが, 深呼吸は不十分であり, 軽度の呼吸運動障害を認めた。腹部所見に異常なく, 発疹も認めなかった。

神経学的所見では, 意識は清明, 高次神経機能に異常なし。脳神経系では軽度の左末梢性顔面神経麻痺を認めた。運動系では徒手筋力テストは上肢近位部で2~3/5, 遠位部で1/5, 下肢で1~2/5であり, 弛緩性四肢麻痺の状態を呈していた。知覚系では手袋靴下型のしびれ感, および軽度触覚低下を認めた。深部腱反射は著明に低下, 病的反射は認めなかった。

Eiko KITAMURA, M.D., Kiyomi YAMANE, M.D., Toshihiro IMAKI, M.D., Kohei OTA, M.D., Mikio OSAWA, M.D., Itsuro KOBAYASHI, M.D., Toshiko TAKEMIYA, M.D. and Shoichi MARUYAMA, M.D. [Department of Neurology (Director: Prof. Shoichi MARUYAMA), Neurological Institute, Tokyo Women's Medical College]: Acute polyradiculoneuritis associated with mycoplasma pneumoniae infection.

小脳症状，髄膜刺激症状なし。

検査成績

表 1 に示すように血算にて軽度白血球増多を認める以外，血液生化学，尿，便，胸部X線像，心電図に異常なし。血沈 1 時間値 10mm，CRP 陰性。ウイルス抗体価（表 2）は補体結合法（以下 CF 抗体価）で血清マイコプラズマ抗体価 128 倍と上昇，同時に麻疹抗体価も 64 倍と上昇を示した。髄液中のウイルス抗体価はいずれも正常範囲，寒冷凝集素価は 128 倍と高値を示した。

神経学的検査所見

1) 脳波，頭部 CT では異常を認めなかった。

表 1 入院時一般検査所見

血液生化学		血算	
TP	6.4g/dl	RBC	548万
GOT	9 KU	Hb	16.1g/dl
GPT	9 KU	Ht	46.5%
LDH	227 WLU	WBC	10100
Al-P	6.3KAU	Seg	67 %
LAP	108 GRU	Lym	30 %
CPK	21 mU/ml	Mono	2 %
BUN	22.3mg/dl	Baso	1 %
Creat	0.8mg/dl	血沈	10 mm/h
U-A	5.0mg/dl	CRP	(-)
Na	143 mEq/l	尿一般	タンパク(±)
K	3.9mEq/l		糖 (-)
Cl	103 mEq/l		ウロビリノーゲン(±)
Tchol	129 mg/dl	胸部X線像	異常なし
TG	66 mg/dl	心電図	異常なし

表 2 ウイルス抗体価

血清抗体価			
	57. 10. 28	11. 15	12. 27
マイコプラズマ (CF)	×128	×8	×4
麻疹 (CF)	×64	×16	×4
その他，インフルエンザA，B，ムンプス，アデノ，RS パラインフルエンザ，風疹などすべて正常範囲 (寒冷凝集反応 128倍と上昇)			
髄液抗体価			
	57. 10. 28	12. 27	
マイコプラズマ (CF)	×1	×1以下	
麻疹 (CF)	×1以下	×1以下	
その他，インフルエンザA，B，ムンプス，アデノ，RS パラインフルエンザ，風疹などすべて正常範囲			

2) 髄液については，入院時，細胞数 1/3，タンパク 65mg/dl とタンパク細胞解離を認めた。髄液タンパクは発症 2 週後に最高値の 540mg/dl を示し，以後，徐々に減少した。髄液補体，IgG，アルブミンなどの変動を図 1 に示す。

3) 末梢神経伝導速度（表 3）は，運動神経で両側上肢で測定不能，下肢では正常範囲内，感覚神経では上肢正常，下肢では 30m/sec と低下。感覚神経は全経過を通じてほぼ同様であったが，運動神経は髄液所見が最も悪化した時期に一致して悪化し，以後次第に改善，退院時にはほぼ入院時と同様にまで改善したが，尺骨神経は退院時まで測定不能であった。

4) H波，F波は，全経過を通じて導出されず。

5) 筋電図は，入院時，大腿四頭筋で神経原性変化を認めたが，他の被検筋では活動電位が得られなかった。

6) 筋生検，右腓骨筋筋生検では，DPNH-TR 活性像でミトコンドリア酵素濃縮現象のみられる小角化線維を認め，神経原性変化を示した。

7) 体性感覚誘発電位（以下 SEP）は，図 2 に示すように 57 年 11 月 2 日，発症後 19 日目では初期成分である P₀ は振幅が小さく，潜時も延長している。その 20 日後，11 月 22 日では，左刺激にて，初期成分は全く出現しておらず，臨床症状，髄液所見とも最も悪化した時期に一致している。発症 4 カ月後，58 年 3 月 14 日では左刺激にて初期成分は小さいながらも明瞭となってきており，右刺激ではほぼ正常化している。

8) 短潜時体性感覚誘発電位（以下 short-SEP）は，表 4 に示すように病初期に導出不能であった

表 3 末梢神経伝導速度の経時的変化(m/sec)

		'82. 11. 1	'82. 12. 8	'83. 3. 14
運動	両側 尺骨神経	測定不能	測定不能	測定不能
	左 腓骨神経	55	35	45
	右 腓骨神経	45	37	43
感覚	左 尺骨神経	63	44	60
	右 尺骨神経	60	58	60
	左 腓腹神経	30	46	32
	右 腓腹神経	31	36	32

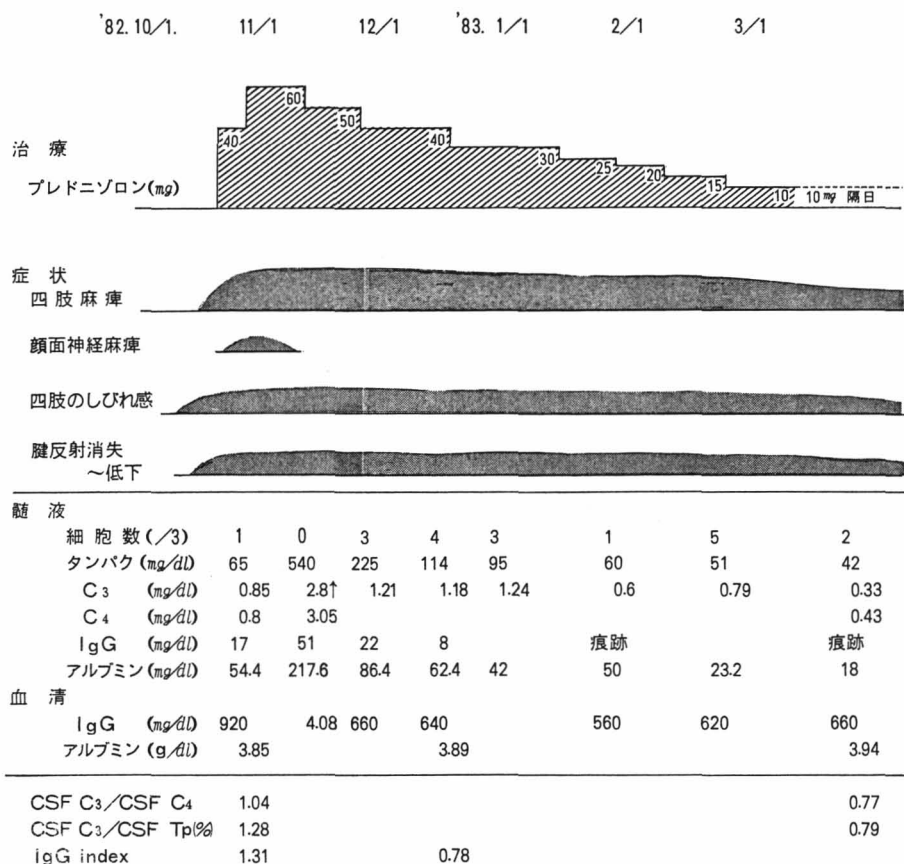


図1 入院後経過

表4 短潜時SEPの経時的変化

	導出部位	潜時(msec)		
		'82. 10. 30	'82. 11. 25	'83. 12. 25
左正中刺激	左鎖骨上窩(Lt-CL),N ₉	導出不能	12.7	13.1
	第2頸椎棘突起(C ₂),N ₁₃	導出不能	導出不能	導出不能
	右後ローランド野(RPR),N ₂₀	導出不能	導出不能	導出不能
右正中刺激	右鎖骨上窩(Rt-CL),N ₉	12.6	12.7	11.9
	第2頸椎棘突起(C ₂),N ₁₃	導出不能	13.0	13.0
	左後ローランド野(LPR),N ₂₀	導出不能	導出不能	導出不能

ものが、次第に波形の出現が見られるようになったが、依然潜時の延長を認める。

9) 肺機能検査は、表5のごとく、病初期拘束性障害を示したが、その後、肺活量、1秒率とも著明な改善を認めた。

入院後経過

入院後 prednisolone 60mg/day を2週間投与

し、その後漸減した。図1に臨床経過を示す。経過中、発汗過多、一過性PACの出現などの自律神経症状を認めた。22病日よりリハビリテーションを開始し、58年2月上旬には坐位可能、2月下旬には自立歩行可能となったが、58年3月31日、退院时尚、上肢遠位部の筋力は2/5であり、下肢腱反射は消失したままであった。髄液細胞数は正常、

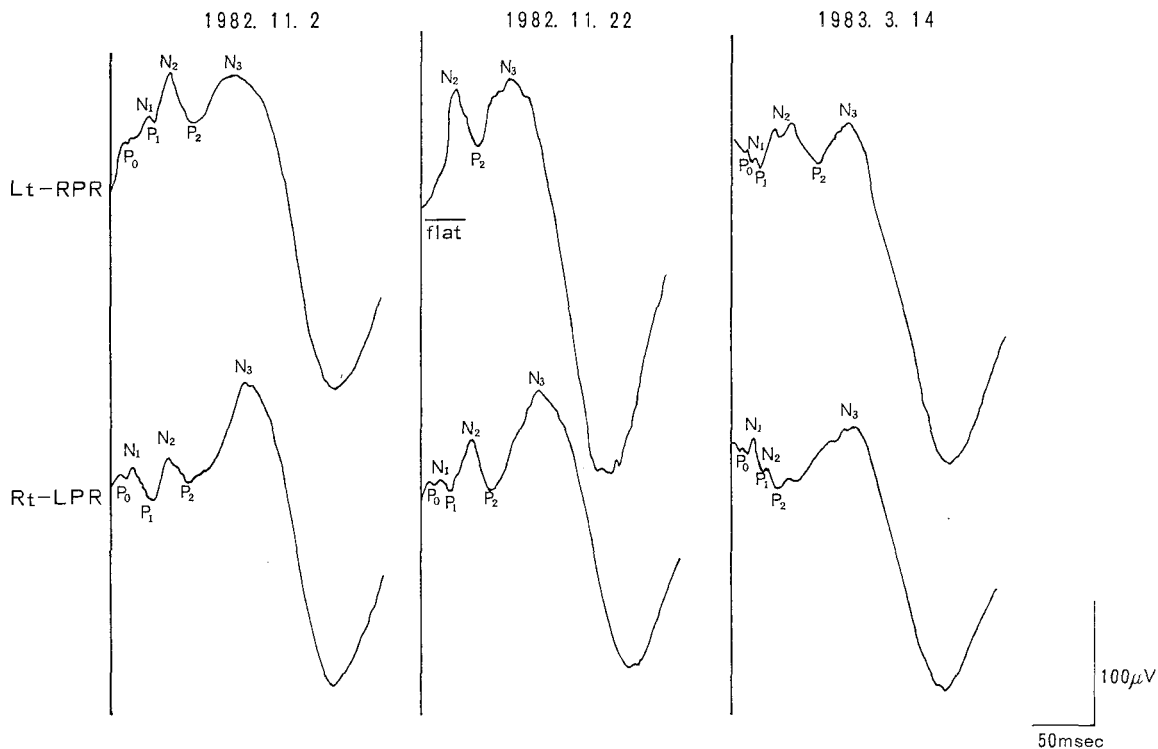


図2 SEPの経時的変化

表5 肺機能検査

	57. 11. 12	57. 12. 6	58. 3. 17
VC (l)	2.17	3.03	4.43
%VC (%)	52	73	107
FEV 1.0 (%)	81	97	99
Peak flow (l/s)	3.6	7.8	9.0
insp. \dot{V}_{50} (l/s)	1.9	5.0	5.1

タンパクは最高値540mg/dlを示し、以後順調に改善した。

考 察

本症例は先行する感冒様症状ののち、下肢遠位部より始まる筋力低下にて発症、数日のうちに急激に弛緩性四肢麻痺、および深部腱反射の著明な低下ないし消失を来とし、軽度の左末梢性顔面神経麻痺を呈した。検査所見では、①髄液にてタンパク細胞解離、②末梢神経伝導速度、特に運動神経の著明な低下ないし測定不能、③筋生検にて神経原性変化を認めたことより、当初、いわゆる Guillain-Barré 症候群と診断され、病初期より

prednisolone の投与が開始された。その後、寒冷凝集素価の上昇、および、第14病日に採取した血清のマイコプラズマ CF 抗体価の上昇が明らかとなり、mycoplasma pneumoniae 感染に伴った多発根神経炎と考えられた。

Guillain-Barré 症候群は原因不明の多発根神経炎³⁾であり、本例のように神経症状発現と、mycoplasma pneumoniae 感染の関連性が強く疑われる症例では折笠ら²⁾と同様、我々も Guillain Barré 症候群に含めるよりも、mycoplasma pneumoniae 感染による acute polyradiculoneuritis とするのが適切であると考えた。

以下に、診断、髄液および各種生理検査結果を中心に、若干の考察を加える。

1. マイコプラズマ感染と多発根神経炎について

1956年、Yesnick⁴⁾は、原発性非定型性肺炎に合併する神経症状についてはじめて言及し、頻度としては0.1%以下でまれではあるが、神経合併症として meningoencephalitis, transverse myelitis,

表6 Mycoplasma pneumoniae 感染の神経系合併症

A. 中枢神経系
1. 脳炎及び髄膜脳炎
2. Acute psychosis
3. 急性小脳炎
4. 無菌性髄膜炎
5. 横断性脊髄炎
6. 肉芽腫性血管炎
B. 末梢神経系
1. 多発性脳神経炎
2. 多発根神経炎
C. 筋肉系
多発筋炎

hemiplegia, ascending paralysis, cranial nerve palsy の 5 型をあげている。その後1972年, Hodges ら⁵⁾はマイコプラズマ感染に伴う神経症状として, psychosis, 髄膜脳炎, 髄膜炎, 根神経炎を報告し, 頻度としては根神経炎が最も多いとしている。現在では, 折笠らにより表6のような多岐にわたる神経合併症としてまとめられている。

表7はマイコプラズマ感染に基づく多発根神経炎の本邦報告例^{2)6)~11)}である。特徴として, 男性優位で平均年齢38.4歳と, 比較的若年発症が多いこと, 1例を除きすべてに先行感染を認めるが, 必ずしもマイコプラズマ肺炎を認めないことがあげられる。2例において肝障害を認めたことも発生病序における免疫機構の関与が示唆され, 注目さ

れる。本例においてはマイコプラズマ抗体価は128倍であり, 診断基準¹²⁾に合致しており, マイコプラズマ感染に伴う多発根神経炎と考えた。同時に麻疹抗体価が64倍と上昇を示したことについては, すでに小児期に罹患しており, また今回発疹なども認められなかったことより, マイコプラズマ抗体価の上昇に伴って生じたものと考えた。

1980年, Goldschmidt ら¹³⁾の報告によれば, Guillain-Barré 症候群と診断された100例中5例に血清マイコプラズマ抗体が陽性であったとされており, 原因不明の多発根神経炎, いわゆる Guillain-Barré 症候群の中には, かなりの頻度でマイコプラズマ感染によるものが含まれていると考えられ, 抗体価の測定は診断上, 重要かつ必須であると思われる。

2. 髄液補体, その他の変動について

図1に示すように, 髄液タンパク, アルブミン, C3, C4, IgG を経時的に測定し, CSF C3/CSF C4 CSF C3/CSF Tp, IgG index (CSF IgG/CSF alb/serum IgG/serum alb)¹⁴⁾を計算した。最近, 井形ら¹⁵⁾はC3, C4比が Guillain-Barré 症候群で有意に高値を示すことを指摘しているが, 本例では上昇を認めなかった。IgG index は入院時1.31と上昇, その後は低下してきている。このことは髄腔内におけるIgG産生能の亢進を意味し, 根における炎症反応を反映したものと推測される。以上の各種パラメーターを使用することにより, 病

表7 Mycoplasma pneumoniae 感染に基づく多発根神経炎の本邦報告例

症例	報告者	性	年齢	先行感染	臨床症状								髄液所見		寒冷凝集素価	Mycoplasma pneumoniae 抗体価(血清)
					肺炎	脳神経障害	運動障害	知覚障害	呼吸障害	吸害	膀胱障害	脱害	その他	細胞数/3		
1	岡本(1976)	男	23	+	-	V, VII	+	++	-	-	-	-	114	300	256	128
2	"	女	31	+	-	-	+	++	-	+	-	46	200	1024	256	
3	湯浅(1977)	男	40	+	+	-	++	+	-	-	-	3	216	64	1024	
4	山田(1978)	男	40	+	+	-	+	++	-	+	-	19	28	1024	64	
5	岩崎(1978)	男	58	+	+	-	+	+	-	-	肝障害	8	234	256	128	
6	折笠(1979)	男	58	+	+	VII	++	+	++	++	-	1	32	1024	2048	
7	"	女	30	+	+	VII	++	+	-	++	-	0	126	512	512	
8	折笠(1982)	男	40	-	-	-	++	-	-	-	-	28	79	128	128	
9	鎮西(1982)	男	40	+	+	VII	++	++	-	++	肝障害	8	400	512	4096	
10	本例(1983)	男	24	+	-	VII (軽度)	++	+	+	-	-	0	540	128	128	

折笠ら(1982)を改変

勢の客観的評価が可能になると考えられ、今後の症例の蓄積がのぞまれる。

3. 各種電気生理検査の経時的変化について

本例では経時的に種々の電気生理検査を施行した。radiculoneuritis の病変は、基本的には末梢神経系における炎症性細胞浸潤、節性脱髄、Schwann 細胞の増殖と髄鞘形成とされている³⁾。

SEP, short SEP, H 波, F 波などの電気生理検査は、前述の障害の程度を反映するものとして、その経時的測定は、回復過程を知る上でも有意義であると考えられる。

本例の SEP では、左側刺激時に導出が不良で左右差を認めた。末梢感覚神経障害の際の SEP では、感覚性インパルスの量に相関して体性感覚野が反応し、SEP の構成成分に変化がくるとされている¹⁶⁾。本例で認めた SEP の初期成分の低振幅、潜時の延長、導出不能などの所見は、高度の末梢感覚神経障害を反映するものと考えられる。また経時的変化をみると臨床症状、髄液所見と平行した動きを示し、髄液所見の改善とともに SEP, および short SEP の改善がみられた。

一方 F 波については全経過を通じて導出できなかった。F 波は運動神経の proximal segment の機能を評価する上で有用な検査法であり、Guillain-Barré 症候群の他、各種神経疾患の病態解明の一助として利用されている¹⁷⁾。Kimura ら¹⁸⁾は Guillain-Barré 症候群 9 例を検索し、8 例で F 波の遅延を認めたとしている。本例でも末梢(運動・感覚)神経伝導速度が徐々に回復を示したのに対し、F 波は全経過を通じて、最大上刺激によっても導出されなかった。SEP, short SEP では次第に末梢感覚神経および神経根までの障害の改善が示唆されるのに対し、F 波が認められないことは、末梢運動神経の中でも特に神経根の障害が強いことを反映しているものと考えられる。

以上により、SEP, short SEP, F 波などの生理機能検査は、末梢神経、神経根部の疾患の病態を把握する補助診断として有用であると考えられた。

まとめ

- 1) マイコプラズマ抗体価の上昇した poly-

radiculoneuritis の 1 例を報告した。

2) 本症例は Guillain-Barré 症候群に含めるよりもマイコプラズマによる polyradiculoneuritis とするのが適切であると考えた。

3) 髄液タンパク、アルブミン、C3, C4, IgG を経時的に測定し、IgG index の上昇を認めた。

4) 電気生理学的検査として、筋電図、末梢神経伝導速度の他、SEP, short SEP, H 波, F 波などの経時的検索を行ない、その意義について検討した。

本論文の要旨は東京女子医科大学学会第254回例会(昭和58年6月17日)において発表した。

文 献

- 1) Chanock, R.M., et al.: Growth on artificial medium of agent associated with atypical pneumoniae and its identification as PPLO. *Proc Nat Acad Sci USA* 48 41~49 (1962)
- 2) 折笠哲男・水野美邦: Mycoplasma Pneumoniae 感染に伴う急性多発性根神経炎. *神経進歩* 26(2) 370~379 (1982)
- 3) Rowland, L.P.: *Merritt's Textbook of Neurology*, Seventh edition, Lea & Febiger, Philadelphia (1984) 484
- 4) Yesnick, L.: Central nervous system complications of primary atypical pneumoniae. *Arch Intern Med* 97 93~98 (1956)
- 5) Hodges, G.R., et al.: Central nervous system disease associated with mycoplasma infection. *Arch Intern Med* 130 277~282 (1972)
- 6) 岡本 進・ほか: Mycoplasma Pneumoniae の感染に伴う知覚優位の脊髄根神経炎. *神経内科* 4(1) 72~74 (1976)
- 7) 湯浅亮一・ほか: Mycoplasma Pneumoniae 感染に併発した Guillain-Barré 症候群および Meningoencephalitis. *内科* 40(2) 353~356 (1977)
- 8) 山田幸司・ほか: マイコプラズマ肺炎に合併した知覚優位の脊髄根神経炎の 1 例. *内科* 41(5) 868~872 (1978)
- 9) 岩崎泰彦・ほか: マイコプラズマ肺炎に合併した Guillain-Barré 症候群. *診断と治療* 66(5) 810~817 (1978)
- 10) 折笠哲男・ほか: Mycoplasma pneumoniae 感染に基づく acute polyradiculoneuropathy の 2 症例. *臨床神経* 19(9) 575~580 (1979)
- 11) 鎮西忠信・ほか: 脳炎ならびに Guillain-Barré 症候群を呈したマイコプラズマ肺炎の 1 例. *内科* 49(3) 549~552 (1982)

- 12) 中村昭司：マイコプラズマ感染症，日医新報 2851号23 (1978)
 - 13) **Goldschmitt, B.** : Mycoplasma antibody in Guillain-Barré syndrome and other neurologic disorders. *Ann Neurol* 7(2) 108~112 (1980)
 - 14) **Caroscio, J.T., et al.** : Quantitative CSF IgG measurements in multiple sclerosis and other neurologic diseases an update. *Arch Neurol* 40(7) 409~413 (1983)
 - 15) 井形昭弘・ほか：髄液中補体の検討，厚生省特定疾患免疫性神経疾患調査研究班 昭和58年度総会抄録集
 - 16) 小柏元英・ほか：運動障害と体性感覚誘発電位，*臨床神経* 12(3) 116~125 (1972)
 - 17) 石田哲朗：F波の臨床的価値，*臨床脳波* 21(12) 799~807 (1979)
 - 18) **Kimura, J. and J.F. Butzer** : F-wave conduction velocity in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 32(8) 524~529 (1975)
-