

## 単純ヘルペス脳炎 2 症例の脳波所見

厨川 和哉, 遠藤 文朗\*, 片岡 和義  
新岡 寛子, 畑川 清美, 石田 信二  
高橋 剛夫\*\*

### I. はじめに

単純ヘルペスウイルスによる脳炎は、わが国において、中枢神経系のウイルス疾患の中でとくに発生数が高く、予後不良例が多く、大谷<sup>1)</sup>の報告によると死亡率は約 30% であるという。したがって早期診断、早期治療がきわめて重要とされている。しかし単純ヘルペス脳炎 (herpes simplex virus encephalitis, 以下 HSE) の早期診断は必ずしも容易ではない。今回われわれは、発熱、頭痛、嘔気、意識障害などを主訴に来院し、発病早期に記録した脳波所見で、HSE に特徴的とされる局所性異常や周期性放電 periodic discharge<sup>2-4)</sup> が認められ、臨床・脳波所見から HSE が強く疑われ、のちの血清学的検査結果から HSE と確定診断された成人 2 症例を経験したので、その臨床・脳波所見を報告する。

### II. 症 例

**症例 1:** 23 歳, 女性。

**既往歴:** 20 歳に腎盂炎。

**現病歴:** 昭和 61 年 3 月 10 日夕方から頭痛、嘔気、腰痛が出現。翌日も症状が軽快せず、発熱 (38.5°C) も加わって仕事を休んだ。12 日には 39°C 台の発熱が続き、夜には頭痛、腰痛が増強し、手指の強直もみられたため近医の往診を受けた。3 月 13 日に本院内科を受診し入院となった。

**入院時現症:** 体温 37.9°C, 血圧 102/50 mmHg。脈拍 96/分, 整。患者は頭痛, 左腰部, 左下腹部痛を訴えていた。

**入院時検査成績:** 貧血なく, 白血球数  $4.6 \times 10^3 / \text{mm}^3$ , 血沈 7 mm/h, 肝機能や電解質に異常なし。CRP 陰性。尿一般検査の沈渣で扁平上皮細胞が (卄)。眼底に乳頭浮腫はない。尿細菌, 真菌培養陰性。

**入院中の経過:** 左腰痛や左下腹部痛があり, 神経学的検査でとくに異常が認められなかったことから腎盂炎を疑い, ピペラシリン 4 g/日を投与した。しかし 38°C の発熱, 頭痛, 腰痛が持続したため, 3 月 17 日髄液検査を行なった。初圧 120 mmH<sub>2</sub>O, 水様透明であったが, 細胞数は 460/3 と増加していた。頭部単純 CT-scan は正常。同日よりピペラシリンを中止し,  $\gamma$ -グロブリン, ミノサイクリン, トブラマイシンの点滴を開始した。17 日の夕方より意味不明の言葉を断片的に述べ, 夜間には興奮してベットから転落するなど, せん妄状態を呈するようになった。

3 月 18 日第 1 回の脳波検査を行なった。後頭部優勢の  $\alpha$  波 (25~40  $\mu\text{V}$ , 8~9 c/sec) は左半球側が右半球に比しやや低振幅で, 左前頭部から側頭部にかけて約 1 c/sec の  $\delta$  波がほぼ持続的に出現していた。しかし鋭波, 棘波, 周期性放電は認められなかった。意識障害が続いていたため, 検査中患者は体動が激しく, 過呼吸や閃光刺激の賦活は不可能であった。

以上の臨床・脳波所見から本症例を HSE と診断し, 3 月 18 日からアシクロビル 750 mg/日の点滴を開始した。20 日より解熱傾向がみられ, 意識状態も改善し, 運動失語と考えられた症状も消失したため, 3 月 25 日でアシクロビルを中止した。

血清学的検査所見については表 1 に示したが, 3 月 19 日 (第 8 病日) の血清 HSV-1. IgG (ELISA) は (卄) と陽性であり, これらの所見から HSE と

仙台市立病院中央臨床検査室

\* 同 内科

\*\* 同 神経精神科

表1. 症例1の血清学的検査所見

| 血清                 | 3月17日 | 3月19日 | 3月27日 |
|--------------------|-------|-------|-------|
| HSV-1. IgG (ELISA) | 不 検   | (#)   | (#)   |
| HSV-1. IgM (ELISA) | 不 検   | (-)   | (-)   |
| タンジュンヘルペス (CF)     | 16倍   | 8倍    | 16倍   |
| ムンプス (CF)          | 4倍以下  | 4倍以下  | 不 検   |
| ニホンノウエン (HI)       | 10倍以下 | 10倍以下 | 不 検   |

| リコール               | 3月25日 | 4月10日 |
|--------------------|-------|-------|
| HSV-1. IgG (ELISA) | (-)   | (-)   |
| HSV-1. IgM (ELISA) | (-)   | (-)   |
| タンジュンヘルペス (CF)     | 1倍以下  | 不 検   |

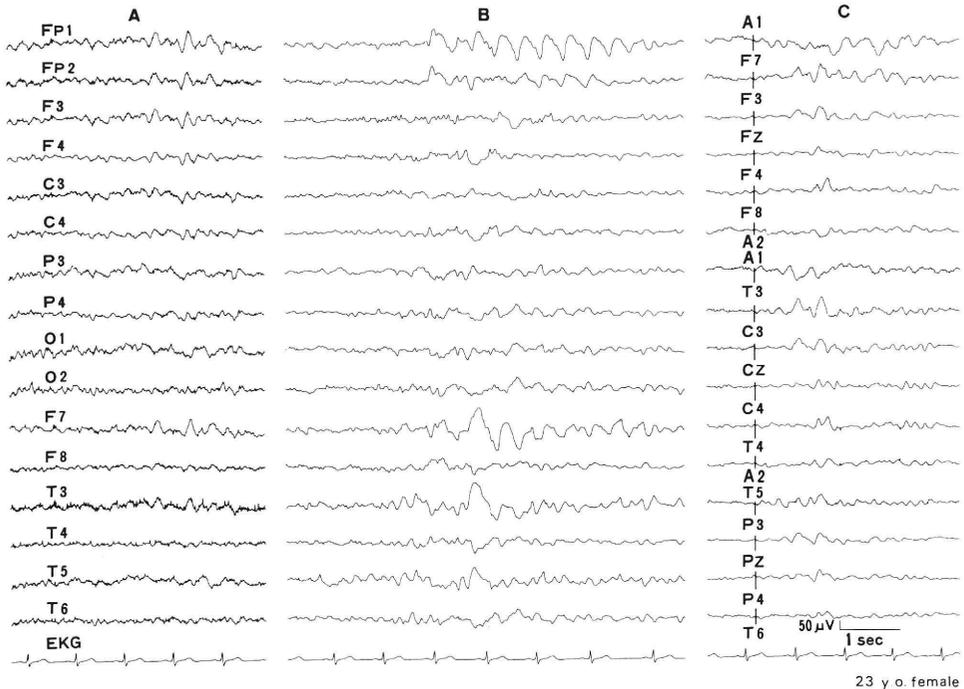


図1. 症例1の脳波。Aは覚醒閉眼時で同側耳を基準電極とした単極導出。Bは睡眠時の平均基準電極を用いた単極導出。Cは睡眠時の双極導出。3月27日（第17病日）に記録。

確定診断した。

3月27日に第2回の脳波検査を行なった。患者は意識清明であり、言語異常は認められなかった。図1Aは覚醒閉眼時の脳波で、25~30  $\mu$ V、10~11 c/secの $\alpha$ 波に、4~5 c/secの $\theta$ 波が左半球優位に混在していた。また左前側頭部には不規則な2~4 c/secの徐波が間歇的に認められ、過呼吸賦活で増強した。閃光刺激に対する異常反応はない。図1B, Cは睡眠時脳波であり、左側頭部に1.5~2 c/

secの高振幅で不規則な徐波が、安静覚醒時に比較して増強されて出現した。図1Bのように、左前頭部には間歇的な律動性 $\delta$ 波 frontal intermittent rhythmic delta activity (FIRDA)も出現していた。しかし第1回目の脳波と同様、周期性放電は認められなかった。

4月10日から体温も正常になり、髄液の細胞数も17/3と減少した。4月17日のCT-scanの再検でも特記するような異常所見は認められなかつ

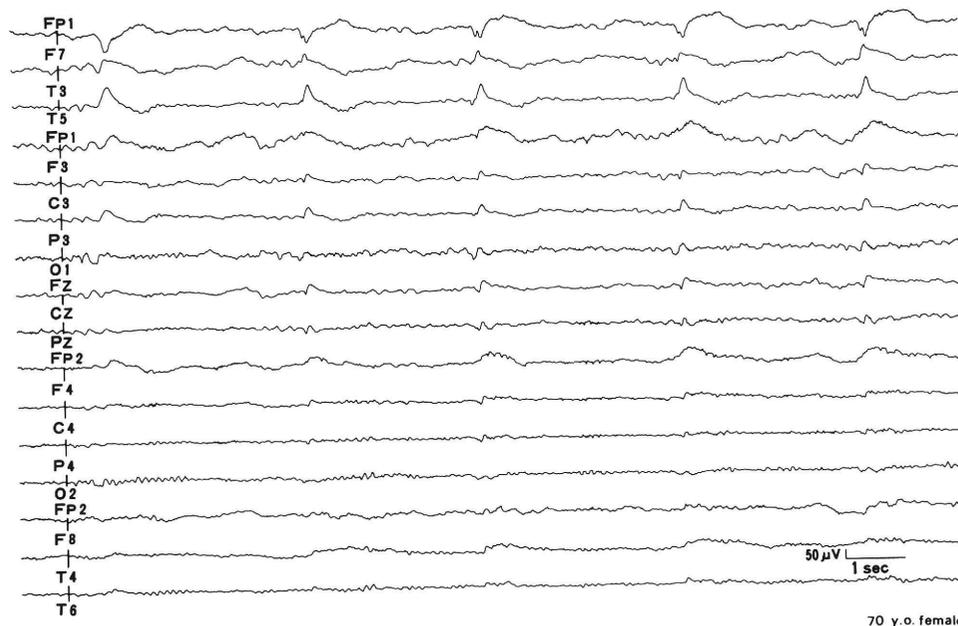


図2. 症例2の脳波。7月10日（第4病日）に記録。

た。同日行なった脳波検査では左側頭部に4~7 c/secの $\theta$ 波は残存していたが、前回の記録に比較して顕著な徐波の改善を示した。しかし左側頭一頭頂一後頭部領域に散発的な鋭波が出現していた。

症状は急速に改善し、4月3日から歩行も可能となり、5月7日に軽快退院した。

**症例2:** 70歳、女性。

**既往歴:** 45歳に高血圧, 67歳から胆石症で通院加療中。

**現病歴:** 昭和61年7月6日昼頃より頭痛, めまい, 嘔気を訴え近医の往診を受けた。食事をほとんどとらず, 38.5℃の熱発があり, 翌日, 本院内科を受診した。言葉が円滑に出ないように思われた。8日に再度受診したが, 問いかけに辻褃が合わない返事が目立ち, 意識障害が疑われ入院となった。

**入院時現症:** 体温 38.1℃, 血圧 158/84 mmHg。脈拍 84/分, 整。心・肺・腹部に異常なし。しかし自分の娘を「きょうだい」と言ったり, 急にベッドから起上って下着を脱ごうとするような異常言動が続いた。

**入院時検査成績:** 貧血なし。白血球数  $11.8 \times 10^3/\text{mm}^3$ , 血沈 10 mm/h, 血液化学検査異常なし。髄液の初圧 140 mm H<sub>2</sub>O, 水様透明, 細胞数 124/3, 蛋白量 35 mg/dl, 糖量 105 mg/dl, Cl 104 mEq/l。髄液の細菌, 真菌培養ともに陰性。CT-scan 異常なし。

**入院中の経過:** 38℃ 台の発熱があり, 軽度の項部硬直が認められた。患者はスリッパをかじったり, 箸を使わず手指で食事をとるなどの異常行動があり, 医師や看護婦の指示に従うことがまったくできず, 夜間にはしばしば徘徊があった。10日には体温が 39℃ に上昇し, 項部硬直があり, せん妄, ときには困惑状態が続いた。

7月10日に第1回の脳波検査を行なった(図2)。基礎律動が 8.5~9 c/sec の $\alpha$ 波に 4~5 c/sec の $\theta$ 波が混在し,  $\theta$ 波は左半球とくに前頭部優位に出現していた。さらに左前側頭一中側頭部領域に 0.5~1 c/sec, 100~150 $\mu$ V の高振幅鋭徐波が 3~4 秒の間隔で周期的に認められた。

このような臨床・脳波所見から HSE と診断し, 早速アシクロビル 750 mg/日を点滴開始した。血清学的検査所見については表 2 に示したが, 7月 8

表 2. 症例 2 の血清学的検査所見

| 血 清                | 7 月 9 日 | 7 月 16 日 | 8 月 8 日 |
|--------------------|---------|----------|---------|
| HSV-1. IgG (ELISA) | (#)     | (#)      | (#)     |
| HSV-1. IgM (ELISA) | (-)     | (-)      | (-)     |
| タンジュンヘルペス (CF)     | 16 倍    | 16 倍     | 不 検     |
| ムンプス (CF)          | 4 倍     | 4 倍      | 不 検     |
| ニホンノウエン (HI)       | 10 倍以下  | 10 倍以下   | 不 検     |

| リコール               | 7 月 8 日 | 7 月 23 日 | 8 月 8 日 |
|--------------------|---------|----------|---------|
| HSV-1. IgG (ELISA) | (-)     | (#)      | (#)     |
| HSV-1. IgM (ELISA) | (-)     | (-)      | (-)     |

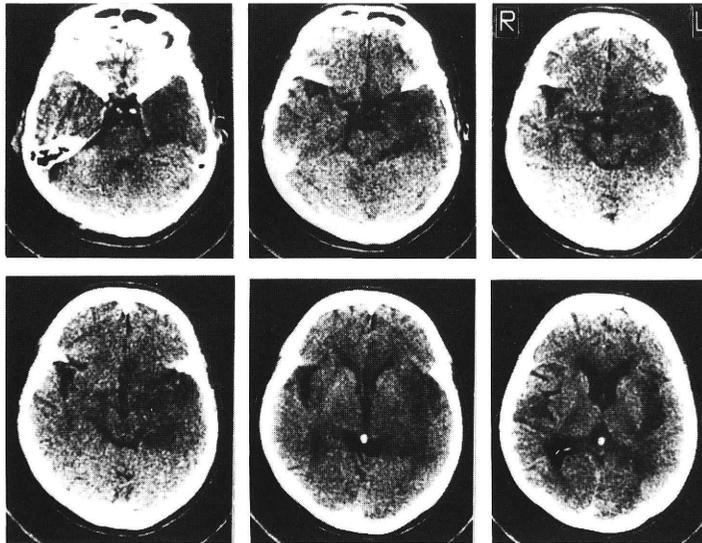


図 3. 症例 2 の CT-scan。7 月 16 日 (第 10 病日)。

日の髄液での HSV-1. IgG (ELISA) は陰性、9 日の血清 HSV-1. IgG (ELISA) は (#) と強陽性であり、HSV-1. IgM (ELISA) は血清と髄液の双方が陰性であった。7 月 23 日の髄液での HSV-1. IgG (ELISA) は (#) と上昇し、これらの結果から本症例を HSE と確定診断した。

患者は 7 月 11 日から傾眠状態となり、14 日の第 2 回の脳波記録時にも傾眠状態が持続していた。閃光刺激や呼名、痛覚刺激によって一時的に  $\alpha$  波は出現したが、間もなく 5~6 c/sec の  $\theta$  波律動となり、左側頭部には 1~2 c/sec の高振幅徐波が間歇的に出現していた。さらに同部には鋭波も散発するようになった。

7 月 14 日よりグリセロール 400 ml/日を 4 日間

点滴した。7 月 16 日から症状は急速に改善し、便意などの意志表示も可能になった。同日行なった CT-scan (図 3) では左基底核外側から側頭葉にかけて広範な低吸収域が認められた。

7 月 23 日の髄液検査では細胞数 156/3、蛋白 114 mg/dl、糖量 59 mg/dl と細胞数はいぜん増加していた。38°C 台の発熱は持続していたが、項部硬直は以前より軽減した。アシクロビル治療は 7 月 17 日に一旦中断したが、7 月 24 日より 10 日間再度実施した。同 26 日より意識はほぼ清明となり、会話にも障害が認められなくなった。8 月 1 日から体温も 37°C 台となり、簡単な計算もできるようになった。

8 月 9 日に再検した CT-scan では、左側頭部の

低吸収領域も著明に縮小していた。8月13日より歩行訓練が開始された。

8月21日に第3回の脳波検査を行なった。20~50  $\mu$ V, 8.5~10 c/secの $\alpha$ 波が後頭部優勢に分布し、5~7 c/secの $\theta$ 波が左前側頭部に混在し、それが過呼吸や睡眠賦活によって増強された。前回みられた周期性放電や焦点性鋭波は消失し、脳波所見は明らかに改善していた。

健忘症状群に加えて、8月末より抑うつ状態を呈するようになったが、ルジオミール20 mg/日の服薬によってそれもやや軽快し、9月3日に退院した。

### III. 考 案

単純ヘルペス脳炎(HSE)の初発症状は発熱などの全身感染症状と、頭痛、嘔気、嘔吐などの髄膜刺激症状のいずれか、またはその両者であり、意識混濁、痙攣などが同時に現れることは少なく、のちに出現することが多い。しかし意識障害や痙攣の起こる頻度は高く、それぞれ91%、72%であるという<sup>5,6)</sup>。また経過中に幻覚、妄想、錯乱、異常行動などのいわゆる“精神症状”を示す例が多いのは本症の特徴の一つである。今回われわれが経験した2症例とも、HSEに特徴的なこれらの臨床症状がみられた。

HSE患者の約80%<sup>1,7)</sup>は側頭葉下内側部、前頭葉眼窩回、島回、扁桃核、被殻下極部、帯状回などがおもに侵され、壊死病巣を形成する<sup>8)</sup>。そのため急性期には脳波上かなり特徴的な所見を呈する例が多く、本症の脳波による補助的診断の価値は高い。その脳波所見は全般性徐波を背景とするperiodic sharp and slow wave complexあるいはperiodic lateralized epileptic form dischargeと呼ばれる周期性放電periodic discharge (PD)である<sup>2-4)</sup>。PDはHSEのみでなく、類似する所見はCreutzfeldt-Jakob病や亜急性硬化性全脳炎などでも出現することがあり、それらの鑑別が必要である。

症例1では第8・17病日に記録された脳波に左側頭部の $\delta$ 波が出現したが、PDは認められなかった。しかし症例2では第4・8病日に記録した

脳波に、典型的なperiodic lateralized epileptic form dischargeが認められた。しかし、本症に特徴的とされるこのようなPDが欠如することも少なくないという。また、PDは発症2~15日後に一過性に現われ、4~5日して消失するという報告<sup>9-11)</sup>もある。したがって症例1にPDが認められなかった理由として、脳波記録の时期的要因を考慮する必要がある。発病早期からくり返し脳波を記録することができれば、周期性放電を見出す可能性は高まるであろう。

症例1と2を比較して、つぎに注目される点はCT-scan上の相違である。症例1では特記する異常がないのに比べて、症例2では周期性放電が出現している時期に明らかな左側頭部の低吸収域が認められた。この事実は、HSEによる片側性脳病変がCT-scan上、変化をもたらさないような症例では周期性放電がみられず、症例2のような低吸収域を伴う症例では、それが出現する可能性を示唆している。このような観点から、HSEの診断と予後を判定する上でも、脳波と血清学的診断に加えて、頭部CT-scanの必要性が痛感される。

2症例の血清中HSV-1. IgG抗体が陽性を示し、症例2では髄液のHSV-1. IgGも陽性であった。HSEの急性期の髄液について、単純ヘルペスウイルスに対するIgMとIgGの抗体価を年齢別にみた成績<sup>12)</sup>をみると、10歳以下ではIgM抗体のほうがIgG抗体より高い例が多く、成人では逆にIgG抗体のほうが高いが、2症例の所見はこの成績<sup>12)</sup>に一致する。

2症例ともHSEの早期診断が可能であったことから、単純ヘルペスウイルス感染症に対して特効作用を有するアシクロビルを早期に使い、いずれでも著しい治療効果が得られたことを最後に特筆したい。

### IV. ま と め

われわれが最近経験したHSE 2症例について報告した。とくに本症では早期診断と早期治療が不可欠であり、早期診断に有用な脳波所見を中心に考案した。

## 文 献

- 1) 大谷杉士 (代表): Ara-A による単純ヘルペスウイルス脳炎の治療の臨床試験成績, 感染症学雑誌, **9**, 799, 1982.
- 2) 浜中淑彦, 守田嘉男: 周期性同期性脳波異常の縦断像について—ヘルペス脳炎と思われる1例, 臨床神経, **10**, 606, 1970.
- 3) Gupta, P.C. and Seth, P: Periodic complexes in herpes simplex encephalitis, *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **35**, 67, 1973.
- 4) Illis, L.S. and Taylor, F.M.: The electroencephalogram in herpes-simplex encephalitis. *Lancet*, **1**, 718, 1972.
- 5) 高須俊明, 亀井 聡, 田村英二他: 単純ヘルペス脳炎本邦例の臨床像と治療上の問題点, 日本内科学会雑誌, **2**, 91, 1983 (抄録).
- 6) 高須俊明, 亀井 聡, 田村英二他: ヘルペス脳炎, 総合臨床, **33**, 2451, 1984.
- 7) 高須俊明, 土屋雅彰, 亀井 聡他: 単純ヘルペス脳炎, 神経内科, **22**, 1, 1985.
- 8) 高須俊明: 脳炎. 髄膜脳炎, ヘルペスウイルス感染症(森 良一, 川名 尚編), *メディカル トリビューン* (東京), p. 57, 1986.
- 9) Elian, M.: Herpes simplex encephalitis: prognosis and long-term follow-up. *Arch. Neurol.* **32**, 39, 1975.
- 10) Ch'ien, L.T., Boehm, R.M., Robinson, H., Liu, C. and Frenkel, L.D.: Characteristic early electroencephalographic changes in herpes simplex encephalitis: clinical and virologic studies. *Arch. Neurol.* **34**, 361, 1977.
- 11) Upton, A. and Gumpert, J.: Electroencephalography in diagnosis of herpes-simplex encephalitis, *Lancet*, **1**, 650, 1970.
- 12) 水谷裕迪: 血清学的立場から, ヘルペスウイルス感染症(森 良一, 川名 尚編), *メディカル トリビューン* (東京), p. 100, 1986.  
(昭和61年10月28日 受理)