

気管支喘息発作の度ごとに単麻痺を呈した再発性脊髄症の一成人例

黒川, 智美
九州大学大学院医学系脳研神経内科

谷脇, 考恭
九州大学大学院医学系脳研神経内科

荒川, 健次
九州大学大学院医学系脳研神経内科

山田, 猛
九州大学大学院医学系脳研神経内科

他

<https://doi.org/10.15017/7232952>

出版情報：福岡醫學雑誌. 91 (3), pp.85-89, 2000-03-25. 福岡医学会
バージョン：
権利関係：



症 例

気管支喘息発作の度ごとに単麻痺を呈した再発性脊髄症の一成人例

九州大学大学院医学系脳研神経内科
黒川 智美・谷脇 考恭・荒川 健次
山田 猛・吉良 潤一

An adult case of recurrent myelopathy presenting with monoplegia following asthmatic attacks

Tomomi KUROKAWA, Takayuki TANIWAKI, Kenji ARAKAWA,
Takeshi YAMADA and Jun-ichi KIRA

*Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Sciences,
Kyushu University, Fukuoka 812-8582, Japan*

Abstract A 22-year-old woman noticed an acute onset muscle weakness in her right leg after an asthmatic attack. A neurological examination showed moderate muscle weakness from the right iliopsoas muscle to the toe muscles, a decreased deep tendon reflex in her right lower limb and mild hypesthesia in her right L2-S1 segments. Needle EMG revealed fibrillation potentials in the right gastrocnemius muscle and a positive sharp wave in the right anterior tibialis muscle. The findings of motor nerve conduction studies and sensory nerve conduction studies were normal. The lesion was considered to be located at the posterior horns, as well as at the anterior horns at the L2-S1 levels and also at their roots on the right side. The anterior horn cells appeared to be the most severely affected. Polio-, echo-, entero- and coxsackie-virus antibody titers showed no significant changes on the 36th and 64th days of the disease. The serum IgE level was elevated and mite antigen-specific IgE was strongly positive. MRI revealed no abnormalities in either the thoracic or lumbar spinal cord. Although the sensory disturbance did rapidly improve after corticosteroid therapy, no improvement was seen in her muscle weakness which thus resulted in the atrophy of the affected muscle. While undergoing the corticosteroid therapy, she suffered another asthmatic attack. Nine days after the second attack, she further developed weakness in her right deltoid, biceps brachii, triceps brachii, wrist extensor, wrist flexor, digits extensor and digits flexor muscles with hyperreflexia in her left upper limb. Cervical MRI disclosed a high intensity area at the C3-6 level on the T2-weighted images and also a gadolinium enhancement of the lesion. Since monoplegia had appeared twice previously after bronchial asthma attacks in this case, Hopkins syndrome was suggested. Hopkins syndrome has so far been exclusively reported in children, and no recurrent cases have ever been reported with this condition. This is therefore considered to be the first case of Hopkins syndrome occurring in an adult and also demonstrating recurrence.

Key words: 再発性脊髄炎, 気管支喘息, 単麻痺, Hopkins 症候群

はじめに

1974年にHopkinsが喘息発作の4-7日後にポリオに極めて類似した、一肢ないし二肢の弛緩性運動麻痺を示す10人の小児の症例をPoliomyelitis-like illness associated with acute asthma in childhoodとして報告した⁶⁾。その後も喘息発作後4-18日で同様の症状を呈した28例が報告されHopkins症候群と呼ばれているが、成人、再発例の報告はない。今回我々は、22歳と成人例でかつ再発をきたした症例を経験したので報告する。

症 例

症例：22歳，女性，学生（NM 981305）。

主訴：右足をひきずって歩く。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：2歳頃よりアレルギー性皮膚炎，7歳頃よりアレルギー性結膜炎。

生活歴：特記事項なし。

現病歴：10歳時から気管支喘息に罹患し，治療されていた。平成10年からは喘息発作出現時にのみ β_2 -アドレナリン受容体刺激剤の吸入を行っていた。平成10年9月22日，喘息発作が出現したためメブチンエアーを吸入した。同年9月28日，急に右下肢の脱力と右第1趾のジンジン感が出現した。近医にて右第1趾の感覚低下と右足関節，足趾の筋力低下，右下肢深部腱反射低下を指摘された。10月10日，右足をひきずって歩くようになった。10月23日当科外来受診時，右下肢筋力低下と右第1趾の軽度の感覚低下を認め，10月30日精査加療目的にて当科入院となった。

入院時現症：全身理学的には，顔面皮膚はやや粗造だがチアノーゼなく，呼吸音，心音は正常，神経学的には意識清明で，脳神経系，頸部には異常を認めなかった。四肢運動系では，両側上肢は正常。右下肢では腸腰筋，大腿外転筋，大腿内転筋，大腿四頭筋，大腿二頭筋，前脛骨筋，腓腹筋，足趾筋に中等度の筋力低下を認めたが，筋萎縮や不随意運動等は無かった。Gowers' signは陰性。右膝蓋腱反射と右アキレス腱反射が軽度減弱している他は深部腱反射は正常で，病的反射は認めなかった。四肢協調運動は正常。感覚系では，右下肢第2腰髄から第1仙髄レベルで軽度の触覚，

痛覚，温度覚の低下を認めた。振動覚，関節位置覚は右第1趾のみで低下，右ラセグ徴候陽性，歩行時には右下肢をひきずり，踵歩きは不安定だった。ロンベルグ徴候は陰性，自立神経症状なし。

検査成績：血計では，白血球数は $4,550/\mu\text{l}$ と正常だったが，好酸球が6.2%（正常1.0-4.0%）と上昇。血液生化学，血液凝固系は正常。血沈2 mm/hr，免疫学的検査ではCRP 0.1 mg/dl，IgG 1,210 mg/dl，IgM 241 mg/dl，IgA 84 mg/dlと正常だが，IgEは298 IU/dl（正常0-240 IU/dl）と異常高値を示した。アレルギー特異的IgE検査ではカンジダ，卵白，牛乳，米，大豆はいずれも0.34 IU/ml以下と正常範囲，スギは0.56 IU/dlと軽度上昇，ヤケヒョウダニ43.1 IU/ml，コナヒョウダニ40.63 IU/ml（いずれも正常0.34以下）と著明に上昇していた。血清ウイルス学的検査では，第36病日においてポリオ2抗体価が8倍，エコー9抗体価32倍，コクサッキーB3抗体価64倍と上昇していたが，第36病日と第64病日のペア血清にて有意な抗体価の変化はなかった。ポリオ1，3，エコー4，6，30，コクサッキーA7，A9，B5，エンテロ70，インフルエンザA，Bやマイコプラズマ抗体価の有意な上昇はなかった。梅毒血清反応，HTLV-1抗体は陰性。髄液検査では細胞数 $1/\mu\text{l}$ ，蛋白52 mg/dl，糖56 mg/dlと軽度の蛋白上昇がみられた。IgG indexは0.92と軽度上昇，オリゴクローナルIgGバンドとミエリン塩基性蛋白は検出されなかった。針筋電図検査では右前脛骨筋にて陽性鋭波を，右腓腹筋にて線維性収縮電位を認めた（Fig. 1）。末梢神経伝導速度検査では，運動神経伝導速度は右脛骨神経で45 m/s，F波潜伏時45.6 ms，出現率100%，右腓骨神経で52 m/s，右腓腹神経の感覚神経伝導速度は42 m/sと正常範囲であった。経頭蓋磁気刺激運動誘発電位，左右後脛骨神経刺激による体性感覚誘発電位は両下肢で異常なかった。第40病日の脊髄MRIでは胸腰髄に明らかな異常所見は認められなかった。

臨床経過：経過をFig. 2に示す。神経学的所見より腰髄L2から仙髄S1レベルの脊髄神経根炎を疑い，副腎皮質ステロイド剤パルス療法（1 g/日を3日間）とプレドニゾン内服60 mg/日を開始し，感覚障害の改善は認めたものの筋力の改善はみられなかった。11月12日，副腎皮質ステロイド剤内服中にもかかわらず2度

目の喘息発作をきたし、その10日後(右下肢筋力低下出現第56日目)に左三角筋、上腕二頭筋、上腕三頭筋、手根筋の中等度の筋力低下が出現した。左上肢に

感覚障害なく、上肢深部腱反射では左上腕二頭筋反射、左上腕三頭筋反射、左腕橈骨筋反射が軽度亢進し、錐体路障害が示唆された。第64日目の髄液検査では細胞数、蛋白ともに正常。左上肢の末梢神経伝導速度、針筋電図、経頭蓋磁気刺激運動誘発電位、体性感覚誘発電位では異常を認めなかった。第66日目の頸髄MRIにてC3-6 髄内にT2強調画像にて軽度高信号域を認め、ガドリニウムによる増強効果を僅かに認めた。IgEは左上肢筋力低下出現直前の359 IU/mから第2回目の喘息発作出現4日後には522 IU/mと上昇がみられたが、好酸球は血清IgE変動との相関はなかった。副腎皮質ステロイド剤投与により感覚障害は比較的急速に改善し、第53病日には右下肢の感覚障害は右第1趾のみに限局する程度となった。しかし、右腸腰筋、大腿内外転筋、大腿四頭筋、大腿二頭筋、特に前脛骨筋、腓腹筋、足趾筋の中等度の筋力低下は明らかな改善はなく、前脛骨筋、腓腹筋を中心に筋萎縮が観察された。当科退院後、下肢を中心にリハビリテーションを行っていたが、平成11年11月、新たに左腸腰筋以下の軽

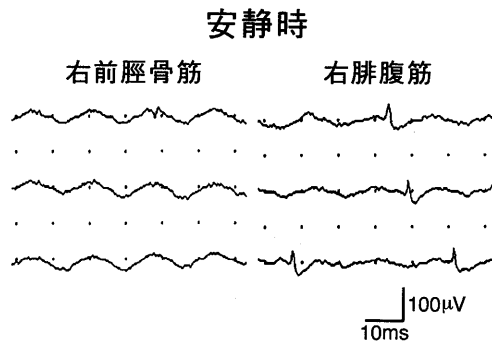


Fig. 1 Needle EMG of 40 days after appearance of muscle weakness in the right lower limb. The EMG shows positive sharp waves at the right tibial anterior muscle and fibrillation potential at the right gastrocnemius muscle.

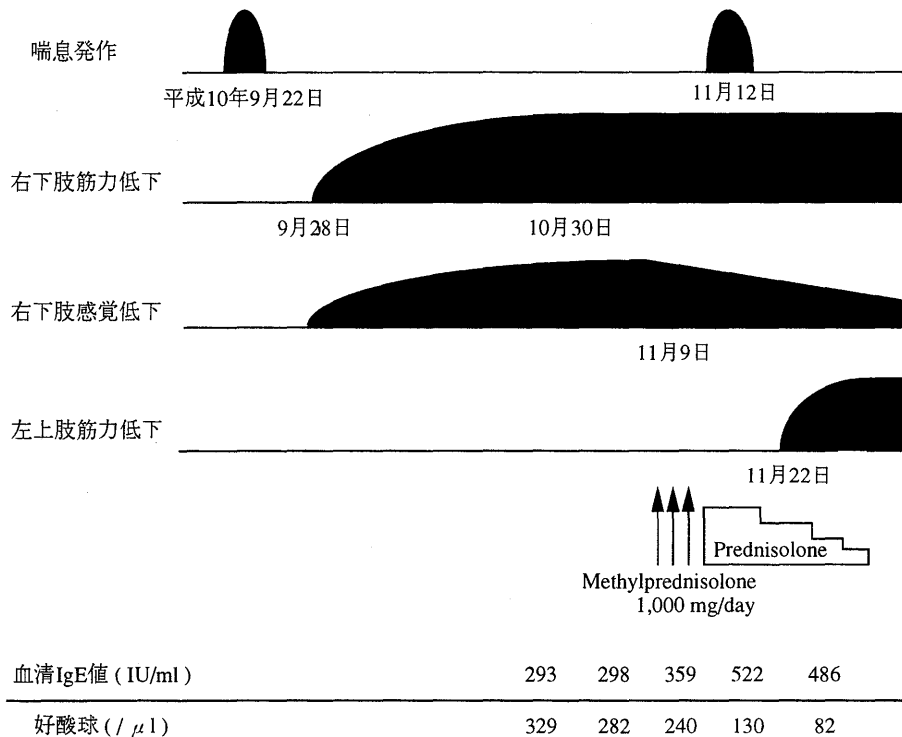


Fig. 2 Clinical course.

度筋力低下が出現し、現在再度精査中である。

考 察

本症例では、喘息発作後6日後に第2腰髄から第1仙髄レベルに、副腎皮質ステロイド剤反応性の感覚障害と治療抵抗性の運動障害を認めた。さらに、副腎皮質ステロイド剤投与中にもかかわらず喘息発作とそれに引き続く第5頸髄から第1胸髄レベルの運動障害を生じた。1回目症状出現時の責任病巣は、比較的広範囲に運動感覚系の障害を認めたことから、第2腰髄から第1仙髄レベルの脊髄前角から後角、第5腰髄レベルでは深部感覚も同時に障害されラセーグ徴候陽性であることから脊髄神経根を含み、感覚障害は軽度で治療への反応が比較的良好であり、特に脊髄前角の障害が強いことが示唆された。針筋電図では右前脛骨筋に陽性鋭波、右腓腹筋に線維性収縮電位がみられ、同部位の下位運動ニューロン障害に合致する所見であった。2回目の症状出現時は左三角筋、上腕二頭筋、上腕三頭筋、手根筋、手指筋の筋力低下、左上腕二頭筋反射、上腕三頭筋反射、腕橈骨筋反射の亢進、頸髄MRI上C3-6髄内にT2強調画像で高信号域を認めたことより、C3-6レベルの皮質脊髄路が障害されていると考えられた。

急性発症、髄液蛋白の上昇、急性期にMRI上ガドリニウムによる増強効果がみられたこと、副腎皮質ステロイド剤により感覚障害が改善したことから、炎症性疾患が示唆される。2回の脱力はいずれも気管支喘息発作後に出現しており、気管支喘息に関連した脊髄炎であると思われる。即ち、Hopkins症候群と同様の病態が考えられる。

再発、IgG indexの上昇、髄液検査にて蛋白細胞分離がみられた点から、鑑別疾患として、多発性硬化症、急性散在性脳脊髄炎などが挙げられる。(1)2回の筋力低下がいずれも喘息発作後に生じた、(2)多発性硬化症では、早期重症群を除き2年以内の副腎皮質ステロイド剤治療によって2-3ヶ月後には86%と高い改善率を示すとされているが⁸⁾、本症例では筋力低下への効果がなかった。(3)針筋電図所見より主に下位運動ニューロン自体が障害されている、(4)IgG indexは0.92と軽度上昇していたが、これは健常者でも約3%で上昇すること⁹⁾がある、(5)脊髄炎や脊髄根炎をきた

しうるウイルスの有意な血清抗体価上昇がみられなかったことから、これらの疾患は積極的には示唆されなかった。これまでのHopkins症候群の報告例¹⁾⁻⁴⁾⁷⁾¹¹⁾⁻¹⁷⁾では発症年齢は13ヶ月から13歳であり、多くは下位運動ニューロンに病変が局限しているが、本症例はこれらと比較して発症年齢が遅い点と、病変が脊髄前角にとどまらず脊髄神経根と錐体路にまで及んでいる点が特徴的である。過去の報告例における喘息発作は比較的重症の発作がよく知られているが、本例のような軽症発作で生じたという報告例もある²⁾。

これまでに、Hopkins症候群の発症機序として次の可能性が考えられている。第一に、ポリオワクチンとの関連である。ワクチン接種されたポリオウイルスが脊髄前角細胞に潜在し、気管支喘息により非特異的な免疫低下が誘発され、ポリオウイルスが活性化することから発症するという仮説がある¹³⁾。脊髄MRI上病変が前角だけではなく脊髄白質にまで及ぶ例があり¹²⁾、前角障害が主だが、髄膜や神経根、末梢運動神経軸索、感覚神経が障害されることもあるとされている⁴⁾¹²⁾¹³⁾。これまでの報告例では全例でポリオワクチン接種を受けているが、本症例も含めてポリオウイルス抗体価の有意な上昇はなく、ポリオウイルスの直接的関与は示唆されない。ポリオウイルスの他にも、気管支喘息を契機に何らかのneurotropic virusが神経障害をきたすのではないかとという仮説⁷⁾も提唱されているが、今回その他のウイルス抗体価の有意な上昇はなかった。

第二に、アレルギー性機序による脊髄障害の可能性である。本症例では幼少時よりアトピー性皮膚炎やアレルギー性鼻炎に罹患していた。Kiraら⁹⁾¹⁰⁾は、アトピー性皮膚炎患者に頸部脊髄炎を認める症例を報告し、その病態としてダニ抗原に対するアレルギーによって神経系に炎症を生じる可能性を指摘している。Mizunoら¹⁴⁾が報告しているHopkins症候群の一例でもIgEが上昇しており、マダニやハウスダストに対するIgEが陽性である。本症例においてもIgE高値でありダニ抗原特異的IgEが陽性であったことから、ダニに対する過敏性により気管支喘息と同様な機序でアレルギー性炎症が脊髄に生ずる可能性も考えられる。本症例では経過中に再発がみられ、再発時にはIgEが再上昇していることから、アレルギー性機序の関与も否定できない。

これまでの Hopkins 症候群では、筋力低下出現前の気管支喘息のコントロールとしてテオフィリンや副腎皮質ステロイド剤など薬剤の種類と使用期間は症例により様々であり、喘息の程度やコントロールの有無との関連は明らかではない。また、副腎皮質ステロイド剤治療中にもかかわらず再発していること、これまでの報告同様副腎皮質ステロイド剤に抵抗性があることより、Hopkins 症候群では副腎皮質ステロイド剤では抑制されない免疫障害の存在が示唆された。血清 IgE 上昇時に脊髄炎が起っていたことから、これは再発のひとつの指標となり得るかもしれない。

おわりに

気管支喘息後に再発性の脊髄症をきたした成人例を経験した。喘息発作は軽症のこともあるので、喘息発作と脊髄障害との関連を知らないで見過ごされる可能性もある。また、副腎皮質ステロイド剤の効果が期待されないため、急性期において副腎皮質ステロイド剤以外の治療法の検討が必要である。

文 献

- 1) Acharya AB and Lakhani PK: Hopkins syndrome associated with mycoplasma infection. *Pediatr Neurol* 16: 54-55, 1997.
- 2) Arita J, Nakae Y, Matsushima H and Naekawa K: Hopkins Syndrome: T2-weighted high intensity of anterior horn on spinal MR imaging. *Pediatr Neurol* 13: 263-265, 1995.
- 3) Blomquist HKS and Björkstén B: Poliomyelitis-like illness associated with asthma. *Arch Dis Child* 55: 64-74, 1980.
- 4) Danta G: Electrophysiological study of amyotrophy associated with acute asthma (asthmatic amyotrophy). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 38: 1016-1021, 1975.
- 5) Gordon SF, Pierre D and Jack PA: *Neurology in Clinical Practice*, 2nd ed, by Walter GB, Robert BD, Gerald MF, et al, Volume 2, Butterworth-Heinemann, Washington, 1995, pp1321.
- 6) Hopkins I: A new syndrome: poliomyelitis-like illness associated with acute asthma in childhood. *Aust Paediatr J* 10: 273-276, 1974.

7) Ilett SJ, Pugh RJ and Smithells RW: Poliomyelitis-like illness after acute asthma. *Arch Dis Child* 52: 738-740, 1977.

8) 吉良潤一, 糸山泰人, 田平 武, 柴崎 浩, 黒岩義五郎: 日本人多発性硬化症患者の自然経過とステロイド治療についての臨床的研究. *臨床神経* 23: 646-654, 1983.

9) Kira J, Kawano Y, Yamasaki K and Tobimatsu S: Acute myelitis with hyperIgEemia and mite antigen specific IgE: atopic myelitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 64: 676-679, 1998.

10) Kira J, Yamasaki K, Kawano Y and Kobayashi T: Acute myelitis associated with hyperIgEemia and atopic dermatitis. *J Neurol Sci* 148: 199-203, 1997.

11) Kyllerman MG, Herner S, Bergström TB and Ekholm SE: PCR diagnosis of primary herpesvirus type I in poliomyelitis-like paralysis and respiratory tract disease. *Pediatr Neurol* 9: 227-229, 1993.

12) Liedholm LJA, Eeg-Olofsson O, Ekenberg BEK, Nicolaysen RB and Torbergson T: Acute postasthmatic amyotrophy (Hopkins' syndrome). *Muscle Nerve* 17: 769-772, 1994.

13) Manson JI and Thong YH: Immunological abnormalities in the syndrome of poliomyelitis-like illness associated with acute bronchial asthma (Hopkins's syndrome). *Arch Dis Child* 55: 26-32, 1980.

14) Mizuno Y, Komori S, Shigetomo R, Kurihara E, Tamagawa K and Komiya K: Poliomyelitis-like illness after acute asthma (Hopkins syndrome): a histological study of biopsied muscle in a case. *Brain Dev* 17: 126-129, 1995.

15) Shahar EM, Hwang PA, Niesen CE and Murphy EG: Poliomyelitis-like paralysis during recovery from acute bronchial asthma: possible etiology and risk factors. *Pediatrics* 88: 276-279, 1991.

16) Shapiro GG, Chapman JT, Pierson WE and Bierman CW: Poliomyelitis-like illness after acute asthma. *J Pediatr* 94: 767-768, 1979.

17) Warren P, Fischbein C, Mascoli N, Rudolph J and Hodder DH: Poliomyelitis-like syndrome caused by mycoplasma pneumoniae. *J Pediatr* 93: 451-452, 1978.

(受付 2000-1-13)