

ヘルペス脳炎/非ヘルペス性辺縁系脳炎の臨床

庄司 紘史 国際医療福祉大学福岡リハビリテーション学部教授

一般健常者における単純ヘルペスウイルス 1, 2 型 (HSV-1, -2) の型特異 ELISA 抗体測定を用いた血清疫学的調査では、HSV 感染の場合は 20 台、40 台、60 歳以上の 3 峰性を示し、高齢層において初感染や潜伏感染の再活性化などが高頻度に起こり得ることを示唆しています。最近の脳炎・髄膜炎 18 症例中、脳炎では HSV-1、髄膜炎においては HSV-2 が主たる病因ですが、HSV-2 脳症、HSV-1 神経根炎、HSV-1 & -2 両抗体陽性例が存在し、60 歳以上の HSV 脳炎例が 6 例みられました (表 1, 2)。高齢者ヘルペス脳炎の発症リスク要因に、脳梗塞や糖尿病、また口唇ヘルペスの随伴に関し言及致しました。性器ヘルペスに伴う神経感染症は夫婦間のトラブルが発生するなどの問題点があります (表 3)。

表 1. HSV 神経感染症の臨床 n=18, 2001~10

臨床像に基づき、脊髄炎、髄膜炎、脳炎に分類され、HSV-1,-2 型特異 ELISA IgM, IgG 抗体で型同定を行った。

HSV-1: 脳炎 10 例, 神経根炎 1 例
 HSV-2: 髄膜炎 3 例, 脳症 1 例
 HSV-1 + HSV-2: 脊髄炎 1 例, 髄膜炎 1 例
 抗体陰性例: 髄膜炎 1 例

脳炎では HSV-1、髄膜炎においては HSV-2 が主たる病因と思われる。しかし、HSV-2 脳症、HSV-1 神経根炎、HSV-1 & -2 両抗体陽性例が存在した。

表 2. 高齢ヘルペス脳炎が増加している。リスク要因?

89 歳 女性例は最高齢発症例と思われる。CNS 感染症 18 例、脳炎 11 例中 6 例が 60-89 歳で、今回の血清疫学調査で高齢者で感染率が高まっている点と一致している。発症リスク要因が追求される必要がある。

	リスク要因・合併症	HSV-1 or -2
89 歳、男性	脳梗塞、臥床状態	HSV-1
68 歳、男性	糖尿病 (HbA1C 6.0-7.2%)	HSV-1
60 歳、女性	なし	HSV-1
65 歳、女性	口唇ヘルペス	HSV-1
78 歳、男性	なし	HSV-1
75 歳、女性	喘息、口唇ヘルペス	HSV-2

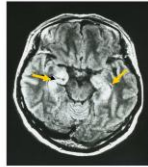
非ヘルペス性急性辺縁系脳炎 (HNALE) の一群において抗グルタミン酸受容体 (GluR ε 2) 抗体が見出された点が注目され、卵巣奇形腫に伴う抗 NMDA 受容体脳炎との異同が問題になっています (図 1, 2)。

表 3. 性器ヘルペスに伴う髄膜炎・脊髄炎

	HSV-1	HSV-2
性器ヘルペス 臀部ヘルペス	+	< +
髄膜炎 脊髄炎	稀	< 高頻度
再発型	稀	< 高頻度

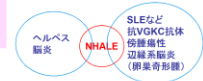
・ HSV-1, -2 は髄膜炎・脊髄炎を起こしうる。本邦において、HSV-1 が性器ヘルペスの 44.9% を占める。一方、HSV-2 は 55.1% とされる。
 ・ 潜伏感染を消去できない。
 ・ 内科・神経内科医による性器の診察は一般的でない。
 ・ 性感染症 (STD) であるがため、離婚など含めトラブルが生じる。適切な早期治療・カウンセリングが大切である。

図1. 非ヘルペス性辺縁系脳炎の臨床



1994年非ヘルペス性急性辺縁系脳炎をヘルペス脳炎から切り離し報告、2002年の非ヘルペス性辺縁系脳炎と類縁疾患に関する緊急検討会(国立国府台病院)を契機に多くの症例が集積された。
 行動異常、思考減裂など異常言動で発症する急性辺縁系脳炎の一群において抗GluRε2抗体が見出された点が注目される。若年女性に好発し、卵巣奇形腫を伴う抗NMDAR脳炎の約25%は辺縁系脳炎を示す。図では、MRIにおいて海馬・扁桃体の高信号病変を示す(矢印)。

図2. 名称・位置づけ・展開



非ヘルペス性急性辺縁系脳炎(NHALE)は汎用されているが、急性を外し亜急性例や脳症型を含み非ヘルペス性辺縁系脳炎がよく用いられている。多彩な成因・病態が報告されているが、抗GluRε2抗体陽性例が主要な一群を占めているものと考えられ、抗GluRε2抗体陽性のNHALE剖検例も報告された(望月ら)。
 一方、若年女性に好発し、卵巣奇形腫に伴う抗NMDAR脳炎の報告が増加し、非腫瘍合併例、一部男性発症例、AMPA受容体、GABA受容体など抗神経抗体の報告が相次いでいる。

「SAKURA」のアンケート調査において、ヘルペス脳炎、非ヘルペス性急性辺縁系脳炎の後遺症では、記憶障害と並んで情動・人格変化の後遺症が高率にあげられます(表4)。怒りっぽい、頑固になった、暴言がみられる、自発性・意欲の低下、子供っぽくなったなど、早期の対策が大切で、今後の重要な研究課題です。脳炎の急性期から回復期へかけて、廃用症候群の予防・高次脳障害へのリハビリテーションの有用性も強調したいと思います(表5)。

表4. ヘルペス脳炎とNHALE後遺症の頻度(SAKURAでの調査 2010)

疾患	てんかん	性格変化	記憶障害	味覚障害	嗅覚異常	排尿障害	運動障害
HSE (n=25)	5/24 20.8%	19/23 82.6%	18/23 78.3%	9/23 39.1%	8/23 34.8%	4/23 17.4%	10/24 41.7%
NHALE (n=16)	4/16 25%	12/16 75%	14/16 87.5%	3/16 18.8%	2/16 12.5%	5/16 31.3%	4/16 25%
NMDAR (n=6)	0%	66.7%	66.7%	16.7%	16.7%	50%	50%

表5. 脳炎・脳症へのリハビリテーションの有用性

急性期から回復期へかけて、
 1. PT・OTを中心に廃用症候群の予防・ADLの改善
 2. STによる嚥下障害・高次脳機能のリハビリテーション
 回復期
 1. OT・STによる在宅への環境整備、
 2. 職業復帰への補助

参考文献：庄司紘史：ヘルペス脳炎とその周辺。永井書店、2009

(共同研究者への謝辞、敬称略：本藤良、高野貴士：日本獣医生命科学大学院公衆衛生学、和山行正、藤間昭勝：北里大塚バイオメディカルアッセイ研究所、河村満、村上秀友：昭和大学医学部神経内科、鈴木馨：杉田玄白記念公立小浜病院内科、市山高志：山口大学大学院小児科学分野、田中薫：高邦会高木病院神経内科、小池文彦：柳川リハビリテーション病院神経内科、高橋幸利：国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター)