

【problem lists】

- #1 rapidly progressive generalized weakness (descending,symmetrical)
- #2 ocular paralysis
- #3 bulbar paralysis
- #4 abdominal pain
- #5 dyspnea
- #6 diplopia

【differential diagnosis】

○筋脱力

○眼球運動障害

の2点を中心に鑑別

○筋脱力

・原因による分類

筋病変 (筋ジストロフィー、先天性ミオパチー、中毒性ミオパチー、筋炎、横紋筋融解など)

神経筋接合部 (重症筋無力症、Lambert-Eaton 症候群、ボツリヌス中毒など)

末梢神経障害 (免疫性、代謝性、炎症性、中毒性、変性性、血管性、腫瘍)

神経叢障害 (腫瘍、血管障害、炎症性、外傷)

神経根障害 (腫瘍、炎症、脊椎疾患、外傷、脱髄性疾患)

脊髄障害 (血管性障害、腫瘍、外傷、先天性異常、炎症性障害、脱髄性疾患、代謝性または変性性疾患)

・発症様式での分類

急性発症

血管障害

外傷

急性炎症

急性中毒

慢性発症

腫瘍

変性疾患

代謝異常

慢性中毒

→本症例では画像検査を行ったが特に器質的な異常が認められておらずまた急性発症して

いるため、上記の分類で言えば筋疾患、神経筋接合部疾患、末梢神経障害などが考えられる。外傷のエピソードが無いため急性炎症・中毒、血管障害などに絞られてくる。

○眼球運動障害

- ・核上性（前頭葉の随意運動中枢、頭頂後頭葉の不随意運動中枢、脳神経核中間中枢までの障害）
- ・核・核下性（外眼筋脳神経核から末梢までの障害）
- ・神経終末・筋接合部（重症筋無力症、Lambert-Eaton 症候群、ボツリヌス中毒など）
- ・筋性（外眼筋自身の障害）
- ・眼窩周囲（周辺組織の障害の続発性障害）

- ・急性と慢性に眼球運動障害を来す疾患

急性に出現する疾患

(通常痛みを伴うもの)

脳低髄膜炎、癌性髄膜腫、脳幹脳炎、脳幹部脳血管障害、頸動脈海綿静脈洞瘻、海綿静脈洞血栓、下垂体卒中、Tolosa-Hunt 症候群、外傷

(その他)

ボツリヌス中毒、中心性ヘルニア、ジフテリア、Fisher 症候群、AIDS 脳症、Leigh 脳症、多発性硬化症 (MS)、多発性脳神経炎、外傷、Wernicke 脳症

慢性の疾患

MG、甲状腺機能亢進症、MS、脳腫瘍、慢性脳幹部髄膜炎、KSS、ビタミン E 欠乏症、Leigh 症、筋緊張性ジストロフィー、眼筋ミオパチー、眼・咽頭筋ジストロフィー、Lambert-Eaton 症候群、Refsum 病

→画像で特に問題なかったため核上性、核・核下性は除外して良さそう。眼窩周辺組織の症状は特になく急性発症ということを考慮すれば、運動麻痺と眼球運動障害で神経終末・筋接合部の障害というところまで絞られる。

あとは下降性であることからボツリヌス中毒が疑われる。

※実際に執筆者がとった方法は・・・

進行が早く全身に脱力がみられること（眼筋から四肢や呼吸筋へと下降性に進行）、自律神経失調、感覚神経が保たれていること、両側対称性であること、画像所見で脳が正常であ

ることから中枢神経系の障害の可能性は低いと筆者は考えた。これより以下の項目から鑑別をしていった。

※本文では

- ・ Motor neuronopathies
- ・ Acute acquired polyneuropathies
- ・ Myopathies
- ・ Neuromuscular-transmission disorders

- ・ Motor neuronopathies

- ・ ウェストナイル熱
- ・ ポリオ（急性灰白髄炎）
- ・ エンテロウイルス D68 感染症

- ・ ウェストナイル熱
- ・ ポリオ（急性灰白髄炎）

→無熱性であること、髄膜脳炎のエピソードがないことからこの二疾患は本症例では可能性低い。（ウェストは報告例あるが）

ウェストナイル熱は蚊が媒介するが、本症例は冬であること、非対称的な麻痺の仕方、眼筋などに障害が来ないこと、呼吸不全は非典型的（10%はあるが）ということからも本症例には合っていない。

- ・ エンテロウイルス D68 感染症

→ほとんどのケースで呼吸不全のほうが神経学的症状より先に来る

→この点で本症例とあっていない。

- ・ Acute acquired polyneuropathies

- ・ ギラン・バレー症候群

→上行性の麻痺や感覚異常が典型的症状である。また症状進行は比較的遅い（1-3週間以上）

→本症例ではみられないため可能性低い。

→また、筋電図からも可能性が低いことを示唆している。

- ・ Myopathies

→この系統の疾患は普通眼筋や呼吸筋には障害を与えない

→本症例では顕著に傷害されているため可能性は低い。また筋炎の進行はこの症例ほど早

くないという点でもあっていない。

・ Neuromuscular transmission disorders

- ・ 重症筋無力症
- ・ ランバート・イートン症候群
- ・ 毒素（ふぐのテトロドトキシンや貝類のサキシトキシン、蛇やサソリ毒）
- ・ ボツリヌス中毒

- ・ 重症筋無力症（神経筋接合部の後シナプス障害）

→本症例ほど進行は早くない。さらに MG では自律神経症状が出ないのに本症例は出ているという点から、可能性は低そう。

- ・ ランバート・イートン症候群

→脱力感と自律神経症状がでるが普通は亜急性である。眼筋も障害が来るかもしれないが非典型的である。呼吸筋も普通は影響ない。

→これらの点が本症例では合致点が少なく可能性は低そう。

- ・ 毒素（ふぐのテトロドトキシンや貝類のサキシトキシン、蛇やサソリ毒）

→それらの暴露歴が本症例ではない。

- ・ ボツリヌス

→眼瞼下垂、視界不良、複視や顔面筋の脱力、構音障害、嚥下困難、頭部上下肢や呼吸筋にも影響する下行性の脱力（両側性に近位から遠位へと向かう）。吐き気、嘔吐、イレウス、瞳孔の反応低下、血圧や脈の変動といった自律神経症状、感覚神経に異常がないことや無熱性であることが典型的。

→これらの全てを満たしていたため、これが最も疑わしいと考えた。

【追加の検査】

(筋電図)

AM 7:30 頃施行（発症時より約 24 時間後）

結果は Table 2

→末梢神経の関与を示唆するもの。感覚神経は正常であった

→これらのことから末梢神経が全体的に侵される疾患ではなさそう。

また潜時と速さが正常なことや F 波の反応のしかたがギラン・バレー症候群ではないことを示唆。

→低振幅であり、筋原性疾患か重症神経筋接合部障害を示唆していた。

(PCR)

血漿、便、胃吸引物のサンプルを PCR にかけて。

便と胃吸引物→Clostridium baratii type Fが陽性

便培養→C.baratii が陽性

便の a mouse toxin assay→C.botulinum type F が陽性

血漿→陰性

【確定診断】

ボツリヌス症

【治療経過】

ボツリヌス症の疑いが強かったため血漿、便、胃吸引物のサンプルを MDPH (Massachusetts Department of Public Health) と Biodefense Laboratory に送った。ウマ7価ボツリヌス抗毒素を CDC (Control and Prevention) から送ってもらい第2病日の早朝に投与された。便と胃吸引物を PCR にかけてところ Clostridium baratii type Fが陽性となった。便培養からは C.baratii、便のボツリヌス毒素分析からは C.botulinum type F が陽性となった。血漿からの PCR は陰性だった。

患者の家族はボツリヌスの症状はなく、缶詰食品をたべておらず他のボツリヌスのハイリスクな食品も食べておらず、調査の結果ボツリヌスは陰性だった。この患者は、ボツリヌス感染症としては珍しい毒素産生型クロストリジウムの腸管内コロナイゼーションによる腸管内毒素血症が一番疑わしいと考えられた。

重度の腸管麻痺、軽度の低血圧、頻脈などの自律神経失調症状が見られた。回復速度が遅いと予想されたため、第3病日に気管切開、胃瘻造設が行われた。第4病日に両眼のないうかがい点が少しできるようになり、だんだん笑ったり開眼したり下を動かしたりできるようになった。第8病日に咳嗽反射が戻り、その頃には外眼筋の強度も下方視以外は概ね正常となった。対光反射がみられるようになってきた。

神経学的 ICU にいる間も四肢近位筋や頸部の脱力があった。さらに Enterobacter cloacae による肺炎や偽膜性腸炎になった。

第9病日に療養型の病院に退院し、急速に改善を認めた。速やかに人工呼吸器から離脱し、気管切開と経管栄養を終了出来た。1か月後にはそこから良好な状態で退院し、更に1か月後には軽度の疲労感以外はほとんど正常な状態まで戻った。職場に復帰し、6ヶ月後のフォローアップでは完全に発症前の状態に戻っている。

非公開プリント

Generalized weakness は descending で progressive で最初は ocular and bulbar musculature からきて最終的には末梢、呼吸筋、自律神経系にも影響が来るもの

錐体路、神経筋接合部、神経、筋疾患

・発症様式での分類

頻度

急性発症

血管障害→大半を占める
外傷 →少ない
急性炎症→少ない
急性中毒→稀

慢性発症

腫瘍 →少ない
変性疾患→少ない
代謝異常→稀
慢性中毒→稀

F 波伝導検査 末梢神経を最大上刺激した際に興奮が逆行性に伝導し、一部の前角細胞を興奮させ筋に活動電位を生じる。この電位を F 波という。運動神経根、近位部の評価に用いる

刺激開始から M 波の立ち上がりを潜時といい、遠位刺激で得られるものを終末潜時 (TL) といいます。

ウエストナイル熱 West Nile fever

更新日 : 2014年11月20日

1 疫学

ウエストナイルウイルスはアフリカ、ヨーロッパ、中東、北米など広い地域に分布しています。このウイルスは1937年に初めて、ウガンダの West Nile 地方で発熱した女性から分離されました。鳥と蚊の間で感染環が維持され、主に蚊を介してヒトに感染し、発熱や脳炎を引き起こします。

2014年シーズンの流行状況

アメリカでは2014年11月18日現在、71人の死亡を含む1935人の患者がCDC（アメリカ疾病対策センター）に報告されています。カリフォルニア州、テキサス州、ネブラスカ州、コロラド州、ルイジアナ州では100人を超える患者が報告されています。

ヨーロッパ（EU域内）では2014年11月20日現在、オーストリア、ギリシャ、ハンガリー、イタリア、ルーマニアから74人が報告されています。また、近隣のボスニア・ヘルツェゴビナ、セルビア、ロシア、イスラエル、パレスチナから136人の患者が報告されています。

2013年シーズンの流行状況

アメリカでは119人の死亡を含む2,469人の患者がCDCに報告されています。100人以上の患者が報告されているのはカリフォルニア州(379人)、コロラド州(322人)、ネブラスカ州(226人)、テキサス州(183人)、サウスダコタ州(149人)、ノースダコタ州(125人)、イリノイ州(117人)です。

これらのうち1,627人(51%)が神経侵襲性疾患(髄膜炎、脳炎など)に分類されています。

ヨーロッパでは2013年11月6日現在、EUで226人、EU周辺諸国で557人の患者がECDC(欧州疾病予防管理センター)報告されています。

CDC

アメリカの最新情報

- [West Nile Virus Homepage](#)
- [発生状況\(患者数、死亡者数など\)](#)

Health Canada

カナダの最新情報

- [West Nile Virus MONITOR](#)

ECDC

ヨーロッパの情報

- [West Nile fever](#)
- [発生状況\(患者数、地図など\)](#)

患者の発生が報告された地域へ渡航する方は、虫除けスプレー、長袖、長ズボン等で蚊に刺されないように注意してください。

日本では、2005年10月3日に厚生労働省がアメリカから帰国した30歳代の男性がウエストナイルウイルスに感染していたと発表しました(<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2005/10/h1003-2.html>)。既に症状は回復していますが、国内でウエストナイル熱の患者が確認されたのは初めてです。

ウイルスはカラスやスズメなど鳥の体内で増殖し、その血液を吸った蚊に刺されることで、人に感染します。

ただし、患者の血液中のウイルス濃度は鳥の数十万分の1以下のため、人から人への感染は起こらないと考えられています。また、患者を刺した蚊に刺された場合も同様に感染は起こらないと考えられています。

2 臨床症状

潜伏期間は3～15日。感染しても症状を示さないことが多く、発症する人の割合は約20%です。

症状は、39度以上の発熱、頭痛、背部痛、筋肉痛、筋力低下、食欲不振、胸、背中、腕などの発しん、リンパ節腫脹などで、発症した場合の多くは短期間（約1週間）で回

復します。感染者の1%未満に、頭痛、高熱、方向感覚の欠如、麻痺、昏睡、震え、痙攣などの髄膜炎・脳炎症状が見られます。

特に高齢者は重症化して、麻痺や痙攣をおこしたり意識を失ったりし、さらに死亡することがあります。

致命率は重症患者の3~15%（主に高齢者）とされています。

3 病原体及び血清学的診断

検体として血清や脳脊髄液を用い、診断には主に血清診断（抗体検査）が用いられます。また、PCR法による遺伝子の検出、培養細胞を用いたウイルスの分離も行われます。これらの検査は東京都健康安全研究センターでも実施可能です。

4 治療

特異的な抗ウイルス治療薬はなく、対症療法を行うこととなります。ワクチンの研究開発も進んでいます。

5 予防

長袖のシャツ、ズボンなど皮膚の露出部を少なくするものを着用して下さい。また、虫除け剤、蚊よけスプレーの使用など、蚊に刺されないことが重要です。

人間から人間への感染はないと考えられています。（注：輸血、臓器移植による感染を除く）

6 感染症法との関連

四類感染症に指定されています。診断した医師は直ちに最寄りの保健所に届け出ることが義務づけられています。

届出基準

診断した医師の判断により、症状や所見から当該疾患が疑われ、かつ、以下のいずれかの方法によって病原体診断や血清学的診断がなされたもの

- 病原体の検出

例、ウエストナイルウイルスの血液や脳脊髄液からの分離

- 病原体の遺伝子の検出

例、PCR 法等によるウエストナイルウイルス遺伝子の血液や脳脊髄液中での

検出

- 抗体の検出

例、ウエストナイルウイルス特異的 IgM の血液や脳脊髄液での検出

ウエストナイルウイルス特異的 IgG の検出とペア血清における4倍以上の上

昇

7 その他の関連情報

- [ウエストナイル熱について](#) (厚生労働省)
- [ウエストナイル熱・脳炎 Q&A](#) (厚生労働省)
- [ウエストナイルウイルス \(West Nile Virus\)](#) (国立感染症研究所)
- [感染症の話:ウエストナイル熱/ウエストナイル脳炎](#) (国立感染症研究所 IDWR)