

原著

肺炎マイコプラズマ感染に伴った視神経炎の1例

真部 哲治¹⁾

要旨 肺炎マイコプラズマ (*Mycoplasma pneumoniae*, 以下マイコプラズマ) の感染に伴い, 視神経炎を呈した11歳男児例を経験した。両側の視力低下で発症し, 視神経炎と診断後に脱髄疾患の初発症状を考慮して, ステロイドパルス療法を実施したところ, 視力は回復した。経過中にマイコプラズマ抗体価の上昇が認められたことから診断に至った。原因不明な視神経炎に対しては, 呼吸器症状の有無にかかわらず, マイコプラズマ感染を考慮した診療が必要と思われた。

はじめに

肺炎マイコプラズマ (*Mycoplasma pneumoniae*, 以下マイコプラズマ) は小児の肺炎の主要な原因微生物の一つであり, 呼吸器症状以外にも, 全身の諸臓器にわたり多彩な病態を引き起こすことが知られている¹⁾。今回, マイコプラズマ感染に伴い視神経炎を呈した症例を経験したが, 経過中にマイコプラズマに特徴的な呼吸器症状を認めなかったため, 当初からの診断には至らなかった。今後も, マイコプラズマ感染の流行が持続することにより, 視神経炎など中枢神経症状を呈した症例に遭遇することも懸念されるため, 文献的考察を加えて報告する。

I. 症 例

症例: 11歳男児。

主訴: 両眼視力低下。

家族歴: 兄に心室中隔欠損症, 眼科的疾患・神

経疾患なし。

既往歴: 年齢相応のワクチンはすべて接種。

現病歴: 2011年7月18日頃より数日間の全身倦怠感を認め, 27日(第1病日)より両眼の視力低下を自覚した。29日に近医を受診し, セフェム系抗菌薬を処方された。8月2日(第7病日)に近医眼科を受診したところ, 矯正視力が両側とも0.1以下であったため, 当科を紹介された。当院眼科に併診したところ, Leber病による視力障害が疑われ, 8月4日(第9病日)に大学病院へ転院となった。しかし, 紹介先ではLeber病は否定的と判断され, 再び当科を逆紹介されて同日入院となった。

入院時現症: 体重31kg (-0.8SD), 身長146cm (-0.5SD), 体温36.3°C, 血圧106/77mmHg, 脈拍77回/分。症状は両眼の視力低下(0.02, 発症前は1.0以上), 色覚障害のみで倦怠感や眼痛は認めなかった。頭頸部, 胸腹部に異常所見は認めなかった。対光反射は直接, 間接とも正常で眼球

Key words: 肺炎マイコプラズマ, 視神経炎

1) 神奈川県立足柄上病院小児科

〔〒258-0003 神奈川県足柄上郡松田町松田惣領 866-1〕



図 1 眼底所見

- a : 治療前. 視神経乳頭の境界は不鮮明 (矢印).
 b : 治療前・眼底造影所見. 後期に視神経乳頭からの軽度の造影剤の漏出を認めた (矢印).
 c : 治療後. 視神経乳頭の境界は鮮明.

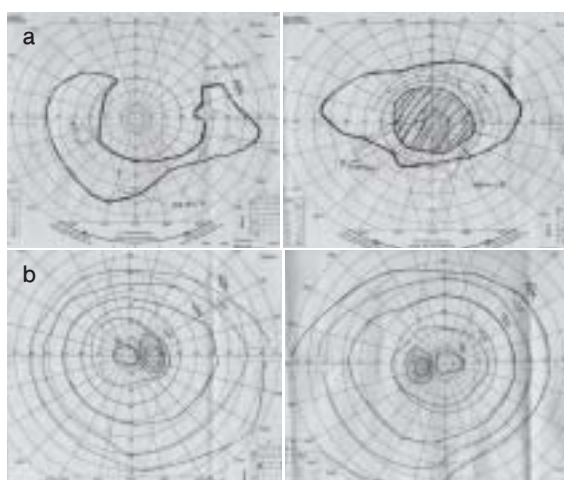


図 2 視野検査

- a : 治療前の所見 (第 8 病日). 両側ともに中心暗点の所見を認める.
 b : 治療後の所見 (第 18 病日). 両側ともに中心暗点は改善している. 斜線部はマリョット盲点.
 実線枠内はみえている範囲. 実線枠内の斜線部分はみえていない範囲.

運動障害は認めなかった. 運動・感覚異常, 筋力低下, 小脳失調症状, 膀胱直腸障害はいずれも認めず, 深部腱反射は正常であった.

検査所見: 血算, 生化学に特記すべき異常所見は認めなかった. 髄液検査では, 髄液細胞数が $33/\mu\text{l}$ (リンパ球 92%) でリンパ球優位に軽度の増加が認められた. ミエリン塩基性蛋白は 112 pg/ml (正常 102 pg/ml 以下) で軽度の上昇が認められたが, 蛋白などその他の検査所見は正常範囲で

あった. 抗アクアポリン 4 抗体, オリゴクローナルバンドはいずれも陰性で, 髄液 IgG INDEX は 0.59 (正常 0.8 以下) で正常値であった. Polymerase chain reaction (PCR) 法による髄液のマイコプラズマの DNA 検索も施行したが, 検出されなかった. EB ウイルスの血清抗体価は, VCA-IgG 抗体 160 倍, VCA-IgM 抗体 10 倍未満, EBNA 20 倍と既感染パターンであった. 画像検査では, 頭部, 頸髄, 胸髄 MRI を実施したが, 脂肪抑制画像で視神経の腫大や高信号は認められなかった. 脳室周囲白質, 小脳白質, 視床, 脳幹, 脊髄, 頸髄においても T2 強調画像, FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery) 画像で高信号病変は認められなかった. 大学病院に紹介前 (第 8 病日) の眼科診察では, 視神経乳頭の軽度の発赤, 浮腫が認められ, 眼底造影検査では, 後期に視神経乳頭からの軽度の造影剤漏出が認められた (図 1). 視野検査では両側ともに中心暗点が認められた (図 2). これらの所見から視神経炎と診断されたが, 当院眼科で疑われた Leber 病については, 遺伝子検査で特異的な遺伝子配列は認められなかった.

入院後経過: 入院後よりステロイドパルス療法 (メチルプレドニゾロン 1 g/日 , 3 日間) で治療を開始した. 視力は第 11 病日 (入院 3 日目) に両側とも 0.2, 第 14 病日 (入院 6 日目) に右 0.7, 左 0.9 まで回復し, それに伴い色覚障害も改善した. 第 16 病日 (入院 8 日目) ~10 日目までステロイドパルス療法 2クール目を実施し, その後はプレドニゾロン 1 mg/kg の内服へきりかえた. 入

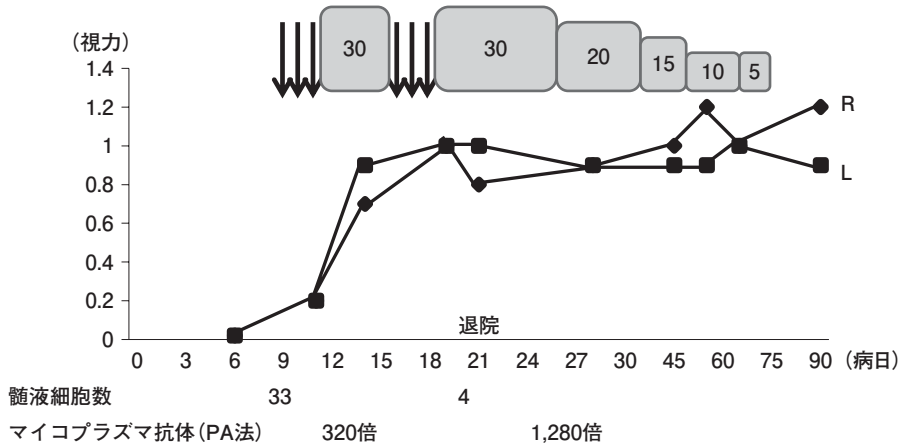


図3 治療経過

↓：ステロイドパルス療法（メチルプレドニゾロン 1g/日×3日間） ■：プレドニゾロン内服（mg/日）

院 11 日目に、視力は両側ともに 1.0 となり、髄液細胞数 $4/\mu\text{l}$ 、ミエリン塩基性蛋白 48.4 pg/ml と正常化を確認した。また、中心暗点および視神経乳頭発赤の改善を確認し（図 1, 2）、入院 12 日目（第 20 病日）に退院となった。その後、プレドニゾロンを漸減し、視力の低下（両側とも 1.0）が認められないことを確認して、第 65 病日に中止した。その後も症状の再燃はなく良好な経過をたどっている。なお、経過中、第 12～24 病日にかけて PA 法（particle agglutination method）によるマイコプラズマ抗体が 320 倍から 1,280 倍に上昇していた（図 3）。

II. 考 察

小児の視神経炎の原因としては特発性の症例が多いが、感染症や脱髄性疾患に伴うものがあげられる。脱髄性疾患について、Sun ら²⁾の検討では、18 歳以下の視神経炎例 24 例のうち 5 例（21%）が急性散在性脳脊髄炎、3 例（12.5%）が多発性硬化症であり、その頻度は少なくないと思われる。本症例においても、当初はこれら脱髄性疾患の可能性を考えた。しかし、症状が視力低下・色覚障害のみで、頭部および脊髄 MRI で病変部位を認めず、髄液オリゴクローナルバンド、IgG INDEX および抗アクアポリン抗体 4 が陰性であったことから否定的と考えられた。感染症に伴う視神経炎

の原因として報告^{3,4)}されている麻疹ウイルス、風疹ウイルス、ムンプスウイルス、EB ウイルスについては、これら感染症を示唆する臨床症状がなく、MR ワクチンは 2 回（1 歳時、5 歳時）、ムンプスワクチンは 3 歳時に接種しており、EB ウイルスは既感染パターンであったことから原因として考えにくいと思われた。一方、マイコプラズマについては、抗体価が経過中に 4 倍以上の上昇を認めたことから、視神経炎は肺炎マイコプラズマ感染によって起きた可能性があると考えられた。

マイコプラズマは小児の呼吸器感染症、特に年長児以降の肺炎の主要な原因微生物の一つであるが、それ以外にも多形滲出性紅斑、中耳炎、髄膜炎、心筋炎、膵炎、関節炎など全身の諸臓器にわたり多彩な病態を引き起こすことが知られている¹⁾。

そのなかで、マイコプラズマ感染に伴う中枢神経合併症は、マイコプラズマ肺炎の入院患者の数%に認められる⁵⁾、小児の脳炎の 5～10%はマイコプラズマが原因である⁶⁾などの報告があり、その頻度は少なくないと思われる。神経合併症のなかでは、脳炎、無菌性髄膜炎、多発性神経炎、小脳失調症などの頻度が多い⁵⁾。視神経炎発症例の報告は、わが国^{7～10)}で本症例を含め 10 例、海外^{11,12)}では約 20 例と少ない。発症年齢は、わが国・海外ともに小児例から成人例まで（5～59 歳）まで

報告されており、約半数が15歳未満である。わが国の報告では10例中8例、Salzmanら¹²⁾の報告では13例中11例と、男性の頻度が高い。髄液からのマイコプラズマの分離やPCR法によるマイコプラズマDNAの検出により診断された報告はなく、いずれの症例も血清マイコプラズマ抗体の上昇により診断されている。多発性神経炎^{8,9)}や外転神経麻痺¹⁰⁾など他の神経合併症を伴うことが多く、必ずしも肺炎を合併するとは限らない。感染後数日～数週間後に両眼性に発症することが多く、視力予後は概ね良好である。本症例は視神経炎のみを呈したこと以外は典型的な経過であったと思われる。

マイコプラズマが中枢神経合併症を引き起こす機序は、中枢神経系への直接浸潤と間接的な免疫学的機序が考えられている¹³⁾。後者の主な機序としては、①抗ガラクトセレプロシド抗体や抗ガングリオシド抗体などの糖脂質抗体の関与した、マイコプラズマ膜成分と神経系細胞の交差抗原性を介しての自己免疫学的機序、②免疫複合体の沈着による血管障害などが推測されている。本症例は、糖脂質抗体は測定し得なかったが、全身倦怠感を訴えてから9日後の発症、髄液PCRが陰性、ステロイドが著効した経過などから、間接的な機序によるものと考えられた。そのうち、糖脂質抗体による自己免疫学的機序が主体であれば、脱髄により視神経炎以外にも多彩な症状が引き起こされ得ると考えられる。しかし本症例は、髄液細胞数およびミエリン塩基性蛋白の軽度増加を認めたことから脱髄が起こった可能性はあるが、免疫複合体の沈着による局所的な微小血管炎による機序が主体¹¹⁾であったため、視神経炎のみを発症したと推測される。

本症例は、マイコプラズマに特徴的な呼吸器症状が認められなかったため、当初はマイコプラズマ感染を疑わなかった。しかし、病因が不明であること、患児の居住地域でマイコプラズマ肺炎が流行していたことから、マイコプラズマ感染の関与を疑い、抗体価を測定するに至った。Daxboeckらの報告¹⁴⁾では、マイコプラズマ脳炎の小児58例のうち、呼吸器症状が認められたのは45例(78%)であった。呼吸器症状を伴わない症例が

一定の割合で存在することを認識しつつ、地域の流行情報を把握することが、マイコプラズマ感染による神経合併症を疑うことにつながると考えられる。

近年マクロライド耐性菌の増加に伴い、マイコプラズマ肺炎の流行は拡大傾向となっている¹⁵⁾。それに伴い本症例のような、マイコプラズマ感染に伴う神経合併症例に遭遇することも懸念される。この症例の経験から、原因不明の神経症状出現例には、呼吸器症状の有無にかかわらずマイコプラズマ感染にも留意した対応が必要と思われる。

本症例の要旨は第115回日本小児科学会学術集会にて発表した。

日本小児感染症学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

文 献

- 1) 成田光生：肺炎マイコプラズマ。化学療法の領域 25：1037-1042, 2009
- 2) Sun MH, et al：Clinical characteristics of optic neuritis in Taiwanese children. *Eye* 25：1457-1464, 2011
- 3) Nikoskelainen E, et al：Virus antibody levels in the cerebrospinal fluid from patients with optic neuritis. *Acta Neurol* 54：347-364, 1975
- 4) 頼 徳治, 他：Epstein-Barr virus が関与していると考えられた小児視神経炎の2例。臨眼 47：329-332, 1993
- 5) Pönkä A：Central nervous system manifestations associated with serologically verified mycoplasma pneumonia infection. *Scand J Infect Dis* 12：175-184, 1980
- 6) Bitnun A, et al：Mycoplasma pneumoniae encephalitis. *Seminars in Pediatric Infection Diseases* 14：96-107, 2003
- 7) 今野伸介, 他：マイコプラズマ感染が疑われた小児視神経炎の1症例。眼紀 45：567-570, 1994
- 8) 山本辰紀, 他：マイコプラズマ感染により視神経炎と多発神経炎をきたした1例。臨床神経 23：404-409, 1983
- 9) 平田 温, 他：多発神経炎を呈した Mycoplasma

- pneumoniae 肺炎. 神経内科 25 : 487-492, 1986
- 10) 山田 緑, 他 : マイコプラズマ肺炎に視神経炎と外転神経麻痺を合併した 1 例. 東三医学会誌 17 : 79-83, 1995
- 11) Milla E, et al : Bilateral optic papillitis following *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia. *Ophthalmologica* 212 : 344-346, 1998
- 12) Salzman MB, et al : Ocular manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infection. *CID* 14 : 1137-1139, 1992
- 13) Guleria R, et al : *Mycoplasma pneumoniae* and central nervous system complications : A review. *J Lab Clin Med* 146 : 55-63, 2005
- 14) Daxboeck F, et al : Diagnosis, treatment, and prognosis of *Mycoplasma pneumoniae* childhood encephalitis : Systematic review of 58 cases. *Journal of child neurology* 19 : 865-871, 2004
- 15) 小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会 : 小児市中呼吸器感染症原因微生物の耐性化について. 小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2011 第 1 版, 協和企画, 東京, 2011, 94-99

A case report of optic neuritis following *Mycoplasma pneumoniae* infection

Tetsuharu MANABE

Department of Pediatrics, Kanagawa Prefectural Ashigara-kami Hospital

Mycoplasma pneumoniae is a significant cause of pneumonia in children. In addition, *Mycoplasma pneumoniae* infection has been found to result in many kinds of extrapulmonary manifestations. The case of an 11-year-old boy who developed optic neuritis following *Mycoplasma pneumoniae* infection is reported. The patient was referred by a primary care physician for further evaluation of bilateral visual loss. The initial diagnosis was optic neuritis as the first sign of a suspected demyelinating disorder. After steroid pulse therapy, his visual acuity recovered, and the visual field disorder and optic disc swelling improved.

Mycoplasma pneumoniae was not initially considered as a potential cause of the optic neuritis. However, a rise in the *Mycoplasma pneumoniae* antibody titer of more than four times during the course of hospitalization was confirmed, which led to the diagnosis. This case suggests that when a patient presents with optic neuritis of unknown etiology, the possibility of *Mycoplasma pneumoniae* infection should be considered whether or not respiratory symptoms are present.

(受付 : 2012 年 6 月 29 日, 受理 : 2013 年 2 月 1 日)

* * *