

## 原著

## 水痘感染症後脳梗塞の一例

横山 宏 司<sup>1)</sup> 濱畑 啓 悟<sup>1)</sup> 吉 田 晃<sup>1)</sup>

**要旨** 水痘感染症の合併症として皮膚細菌感染症、脳症、肺炎が知られている。今回、水痘感染症罹患後に脳梗塞を呈した症例を経験した。水痘感染症関連の脳梗塞の経過ならびに当院で経験した小児脳梗塞症例と水痘の関連性の検討と合わせて報告する。症例は4歳の男児、水痘感染症に罹患約1カ月後、片麻痺を主訴に受診、頭部MRI検査にて脳梗塞と診断し、抗凝固剤、抗血小板剤、抗ウイルス剤・ステロイド剤の投与を行った。水痘感染症罹患後脳梗塞を発症することがあり、頭部MRI検査は診断上有用である。水痘感染症罹患後に片麻痺を呈する症例では脳梗塞を考慮すべきである。

## はじめに

水痘罹患患者数は年々増加の傾向にある<sup>1,2)</sup>。合併症として皮膚細菌感染症、脳症、肺炎が知られている<sup>3)</sup>。今回、水痘感染症罹患後に脳梗塞を呈した症例を経験した。

## 1. 症例提示

**症例**：4歳男児。

**主訴**：片麻痺。

**既往歴・家族歴**：特記事項はなく、水痘ワクチン・ロタウイルスワクチンは未接種であった。

**現病歴**：受診の38日前に顔面を中心とした全身水疱を認め、保育園で水痘の流行があったことから水痘と診断し、アシクロビル（ACV）内服にて治療された。受診当日の午前6時頃、片麻痺・意識レベルの低下を主訴に来院された。母親の話では、こたつで兄と遊んでいて、患児が突然泣いた

ため、あわてて母親がみにいった。患児の左半身が脱力、両側眼球が上転しており、母親の呼びかけに反応が乏しかった。急いで病院に連れていったが、意識レベル・半身の脱力が自然に改善したため、未受診のまま帰宅した。帰宅後、保育園に通園したが、保育園教諭に午後15時頃片麻痺を指摘され、当院受診した。本人は左の肘が痛いと言っていた。

**入院時現症**：発語は明瞭で、眼球運動に問題はなかった。左側顔面神経麻痺（前頭筋、眼輪筋に左右差はなく、左鼻唇溝が浅く、左の口角が下がり、よだれをたれ流していた）を認め（図1）、左上腕二頭筋 MMT 4、左上腕三頭筋 MMT 4、左足底屈筋 MMT 4、左側上肢バレー徴候陽性、回内回外試験に問題はなく、膝蓋腱反射・アキレス腱反射に異常はなかった。跛行は認めなかった。

**入院時検査所見**：頭部MRI検査では、T2強調画像とDWIで右側脳室近傍と大脳基底核が高信

**Key words**：水痘、合併症、脳梗塞、頭部MRI検査、予防接種

1) 日本赤十字社和歌山医療センター小児科

〔〒640-8558 和歌山市小松原通4-20〕

号を呈し、MRA で右中大脳動脈 M2 (insular) 領域に狭窄を認めたが、末梢血管の描出は良好だった (図 2)。

**入院後経過 (図 3)：**水痘罹患 38 日後に発症した急性脳梗塞で、中大脳動脈領域の梗塞巣であり、心奇形・脳血管奇形を認めないことから水痘感染症関連脳梗塞と診断し、十分な輸液とヘパリン化、ACV 30 mg/kg/day, プレドニン (PSL) 1 mg/kg/day にて加療を開始した。入院後いった

ん麻痺症状は消失、普段と変わらない様子であったが、入院の 7 日目特に誘引なく突然左口角が下がり、左半身に力が入らず、立位維持が不能となった。持続時間は 5 分前後で、これらの症状は自然に消失した。PSL は 7 日間、ACV は 14 日間投与し、ヘパリン化に引き続いて抗血小板剤内服を開始した。入院 14 日目頭部 MRI 検査では、入院時に認めた M2 領域の狭窄は軽度改善していた。脳梗塞発症 21 日目に、GIP8 型ロタウイルス胃腸炎罹患に伴うふらつきを主訴に入院、麻痺症状はなかった。顔面神経麻痺徴候、徒手筋力検査で異常はなく、上肢バレー徴候、運動失調は認めなかった。頭部 MRI 検査では、右中大脳動脈領域の再狭窄を認めた。輸液治療を行い、消化器症状の改善を確認して退院としている (表 1)。髄液中に水痘ウイルスゲノム、特異抗体価の変動を確認できなかったが、心原性・脳血管奇形・結合組織異常・自己免疫疾患などの他の要因はなく (表 2)、水痘感染症関連脳梗塞と診断した。発症 6 カ月後の頭部 MRI 検査では梗塞巣に変化はなく、T2 強調画像で高信号、DWI で低信号を呈し、右中大脳動脈の狭窄は残存していた。抗血小板剤は 2 年程度内服を継続する予定にしている。現在麻痺症状はなく、普通幼稚園に元気に通園している。



図 1 左側顔面神経麻痺

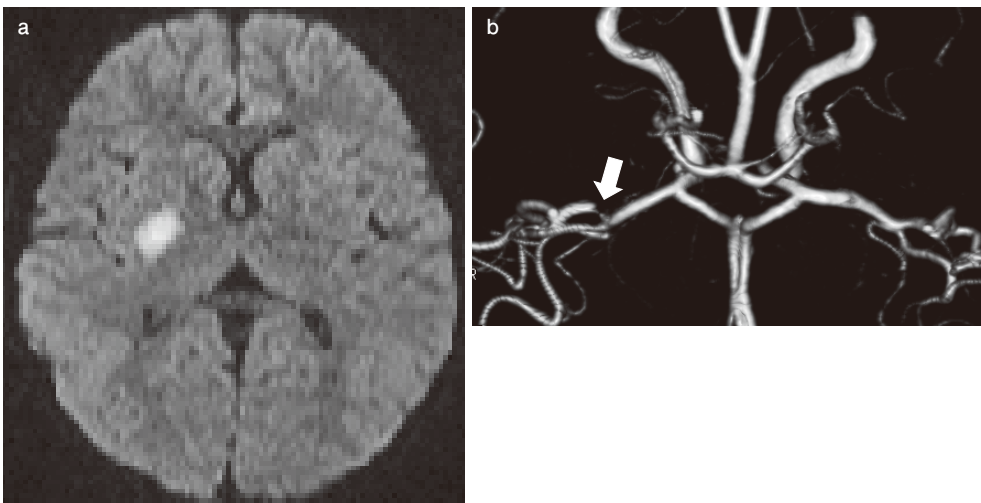


図 2 頭部 MRI-DWI 像 (a)、頭部 MRA 像 (b)

矢印は M2 領域狭窄を示す。

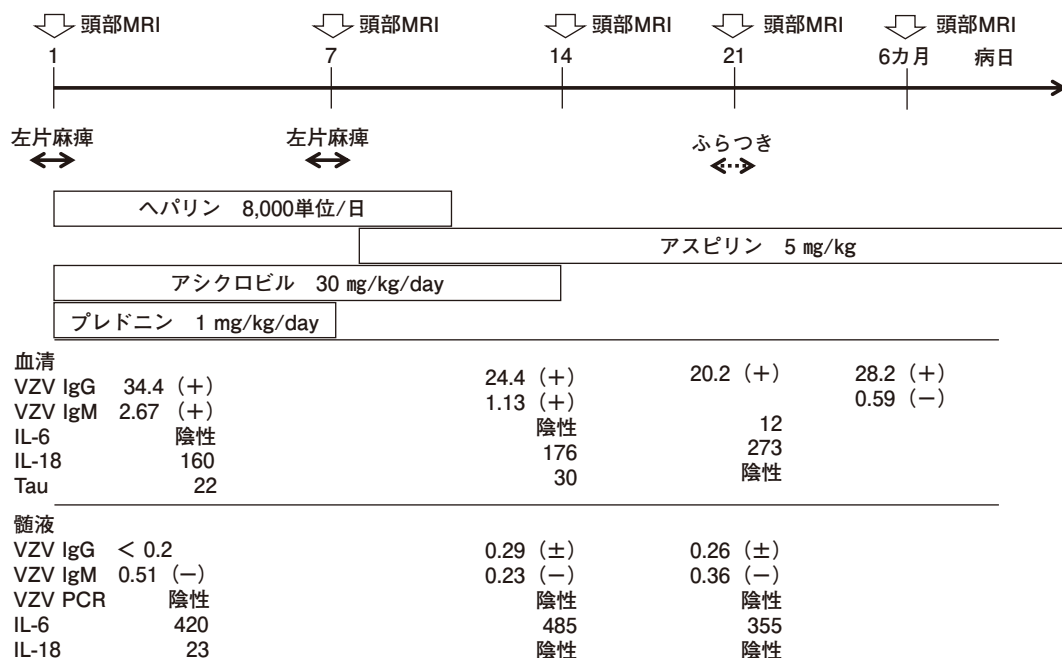


図 3 入院後経過

## II. 考 察

小児脳梗塞の発症は年間1.2~13.0例/10万人とまれな疾病ではあるが、水痘感染症との関連は強い。水痘感染症は健常小児脳梗塞の原因の3割を占め、小児脳梗塞の原因としては最も多い<sup>4)</sup>。水痘感染症罹患後6カ月間においては、脳梗塞発症のリスクが4倍になるという報告がなされている<sup>5)</sup>。水痘ウイルスはヒトに感染するウイルスのなかで唯一、動脈内において増殖し、脈管障害を引き起こす病原体である<sup>6)</sup>。水痘感染症関連脳梗塞は、三叉神経節に潜伏した水痘ウイルスが神経線維に沿って頭蓋内の動脈に拡散し、局所で肉芽腫性血管炎をきたし脳梗塞が生じるという機序が提唱されている<sup>7,8)</sup>。中大脳動脈領域の脳梗塞を認めた際には、特に積極的に水痘の関与を疑ってかかるべきである<sup>6)</sup>。

脳梗塞の診断に頭部MRI検査は有効であった。小児において片麻痺を示した際に、髄膜炎、脳炎、頭部外傷、脳血管奇形、心疾患、血液疾患、代謝疾患などを鑑別する必要がある。迅速かつ正確な診断のため、本検査を必ず行うようにすべきであ

る。頭部MRI検査は脳梗塞の感度が92%（発症後3時間）、97%（発症後12時間以上）と極めて高い<sup>9)</sup>。また水痘感染症関連脳梗塞においては、梗塞が多発する例、出血を伴う例、脳症を合併する症例の報告<sup>10)</sup>もあり、病態の把握においても本検査は有効である。

水痘への予防接種と、水痘感染症罹患脳梗塞の関連について研究した報告は、われわれが検索した範囲内では存在しないが、2007年以降当科で経験した小児脳梗塞症例8例のなかで、水痘罹患後12カ月以内の脳梗塞発症例は本症例を含めて3症例あった。水痘罹患から脳梗塞発症までの期間は1~11カ月間であり、脳梗塞発症の明らかな要因となる疾病はなかった。水痘の発疹は顔面を含めて出現しており、梗塞は中大脳動脈領域の梗塞であった。また全例、水痘ワクチンを接種していなかった。麻痺症状は全例軽快しており、通常のADLである（表2）。症例数が少なく、かつわが国において水痘ワクチンが任意接種であったときの接種率は50%前後と低かった<sup>11)</sup>ことから、推測しかできないが、水痘ワクチンが水痘罹患を予防し、間接的に小児脳梗塞の発症を防ぐ可能性を示

表 1 入院時検査結果

|            |                  |             |           |             |            |
|------------|------------------|-------------|-----------|-------------|------------|
| WBC        | 9,900/ $\mu$ l   | IgG         | 526 mg/dl | 髄液検査        |            |
| Neut.      | 55.5%            | IgM         | 40 mg/dl  | 細胞数         | 4/ $\mu$ l |
| Lym.       | 39.7%            | IgA         | 90 mg/dl  | 単核球数        | 4/ $\mu$ l |
| Mono.      | 4.0%             | IgD         | 5 mg/dl   | 多核球数        | 0/ $\mu$ l |
| Eo.        | 0.4%             |             |           | 蛋白質         | 13 mg/dl   |
| Baso.      | 0.4%             | 抗核抗体        | 陰性        | 糖           | 65 mg/dl   |
| Hb         | 12.8 g/dl        | 抗 dsDNA 抗体  | 陰性        | オリゴクロノナルバンド | 陰性         |
| PLT        | 345,000/ $\mu$ l | 抗 ssDNA 抗体  | 陰性        | 検尿          | 異常なし       |
| 赤沈         | 3 mm (1h.)       | 抗 Sm 抗体     | 陰性        | 培養          |            |
| APTT       | 32.8 sec.        | 抗 RNP 抗体    | 陰性        | 咽頭          | 有意菌 (-)    |
| PT-INR     | 0.95             | 抗 SS-A/B 抗体 | 陰性        | 尿           | 有意菌 (-)    |
| Fibrinogen | 297 mg/dl        | MPO-ANCA    | 陰性        | 髄液          | 菌 (-)      |
| D-dimer    | 0.2 $\mu$ g/dl   | PR-ANCA     | 陰性        | 血液          | 菌 (-)      |
| CPK        | 242 IU/l         |             |           | 糞便          | 有意菌 (-)    |
| CRP        | 0.0 mg/dl        | プロテイン C     | 116%      |             |            |
|            |                  | プロテイン S     | 101%      |             |            |
|            |                  | 抗リン脂質抗体     | 陰性        |             |            |

表 2 当院水痘関連脳梗塞症例のまとめ

| 年齢          | VZV 罹患から脳梗塞発症まで | 基礎疾患の有無 | 梗塞巣   |
|-------------|-----------------|---------|-------|
| 2歳          | 11カ月            | 無       | 右基底核  |
| 6歳          | 3カ月             | 卵円孔開存   | 右内包後脚 |
| 3歳<br>(本症例) | 1カ月             | 無       | 右基底核  |

唆している。

本症例では、救急外来を意識レベルの低下のため一度来院するも、症状が改善したため一度帰宅し、片麻痺症状を認め再入院している。中大脳動脈の本管の血流が低下し、一時的に意識レベルが下がったものの再開通したため、意識レベルは改善したが、中大脳動脈の末梢部には影響が及び、片麻痺症状が出現したと推測される。

水痘罹患後脳梗塞を発症することがあり、頭部 MRI 検査は診断上有用である。水痘罹患後片麻痺を呈する症例では、脳梗塞を考慮すべきである。

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。

謝辞：診断・治療にご助言をいただきました名古屋大学ウイルス学 木村宏先生、東京大学小児科 水

口雅先生、京都大学小児科 加藤竹雄先生、西小森隆太先生、富山大学小児神経科 宮一志先生、血清サイトカインを測定いただきました金沢大学小児科 清水正樹先生、谷内江昭宏先生、血液・髄液・糞便のウイルス学的な検査をしていただきました藤田保健衛生大学小児科 河村吉紀先生、吉川哲史先生、抗リン脂質を計測いただきました北海道大学膠原病内科 渥美達也先生に深謝いたします。

## 文 献

- 1) Hales CM, et al : Examination of links between herpes zoster incidence and childhood varicella vaccination. *Ann Intern Med* 159 (11) : 739-745, 2013
- 2) Leung J, et al : Herpes zoster incidence among insured persons in the United States, 1993-2006 : evaluation of impact of varicella vaccination. *Clin Infect Dis* 52 (3) : 332-340, 2011
- 3) Cohen JI : Clinical practice : Herpes zoster. *N Engl J Med* 369 (3) : 255-263, 2013
- 4) Askalan R, et al : Chickenpox and stroke in childhood : a study of frequency and causation. *Stroke* 32 (6) : 1257-1262, 2001
- 5) Thomas SL, et al : Chickenpox and risk of stroke : a self-controlled case series analysis. *Clin Infect Dis* 58 (1) : 61-68, 2014

- 6) Gilden D, et al : Varicella zoster virus vasculopathies : diverse clinical manifestations, laboratory features, pathogenesis, and treatment. *Lancet Neurol* 8 (8) : 731-740, 2009
- 7) Buerki S, et al : Neuroimaging in childhood arterial ischaemic stroke : evaluation of imaging modalities and aetiologies. *Dev Med Child Neurol* 52 (11) : 1033-1037, 2010
- 8) Ganesan V : Neuroimaging of childhood arterial ischaemic stroke. *Dev Med Child Neurol* 52 (11) : 983, 2010
- 9) Chalela JA, et al : Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke : a prospective comparison. *Lancet* 369 (9558) : 293-298, 2007
- 10) Gilden DH, et al : Varicella zoster virus, a cause of waxing and waning vasculitis : the New England Journal of Medicine case 5-1995 revisited. *Neurology* 47 (6) : 1441-1446, 1996
- 11) Asano Y : A live attenuated varicella vaccine. *Uirusu* 59 (2) : 249-255, 2009

---

### A case report of childhood stroke ; a rare complication in varicella zoster infection

Koji YOKOYAMA<sup>1)</sup>, Keigo HAMAHATA<sup>1)</sup>, Akira YOSHIDA<sup>1)</sup>

1) *Department of Pediatrics, Japanese Red Cross Wakayama Medical Center*

Major complications of varicella zoster virus infection are bacterial infections of the skin, encephalitis and pneumonia. Stroke is a rare involvement in this disease. Here a 4 year old boy was reported suffering from hemiplegia due to stroke after chickenpox. Brain magnetic resonance imaging (MRI) demonstrated stroke in the middle cerebral artery region. Anticoagulant, antiplatelet, antiviral and prednisolone therapy prevented neurological complications. Hemiplegia can occur after varicella zoster virus infection. There must be more awareness of stroke and its importance in pediatric health.

(受付 : 2015 年 10 月 14 日, 受理 : 2016 年 2 月 3 日)

\* \* \*