

●症 例

マイコプラズマ肺炎経過中に横断性脊髄炎を発症した1例

新妻久美子^a 小高 倫生^a 中野 千裕^a
 押尾 剛志^a 藤岡 俊樹^b 松瀬 厚人^a

要旨：症例は、24歳男性。発熱と咳嗽を主訴に来院，市中肺炎の診断で入院となる。入院後，抗菌薬での加療を開始し，炎症所見や胸部単純X線検査での肺炎像は改善傾向であったが高熱が持続，その後両下肢感覚障害と両下肢筋力低下が出現し歩行困難となった。脊髄MRI検査で脊髄炎の所見を認め，採血にてマイコプラズマ抗体（PA） $\geq 10,240$ 倍と有意な上昇があり，*Mycoplasma pneumoniae*による横断性脊髄炎と診断。ステロイドパルス治療を行い，感覚障害，筋力低下の改善を認め，明らかな後遺症なく退院に至った。

キーワード：マイコプラズマ肺炎，横断性脊髄炎

Mycoplasma pneumoniae, Transverse myelitis

緒 言

マイコプラズマ肺炎の病原体である *Mycoplasma pneumoniae* は，主な感染の場を呼吸器としているが，時に多くの臓器を標的としさまざまな病態を示すことが知られている¹⁾。マイコプラズマ感染症の中樞神経合併症は1～10%の頻度であると報告されている²⁾³⁾が，そのなかでも横断性脊髄炎は比較的稀な合併症である。我々は今回，マイコプラズマ肺炎に合併する横断性脊髄炎の1例を経験したため，文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：24歳，男性。

主訴：発熱，咳嗽。

既往歴：小児喘息，ウォルフ・パーキンソン・ホワイト症候群，口蓋扁桃摘出術後。

家族歴：特記すべき事項なし。

生活歴：喫煙：なし，飲酒：ビール350mL/日。

現病歴：20XX年8月28日より39℃台の発熱，倦怠感，咳嗽が出現。2日後に近医受診し，クラリスロマイシン（clarithromycin：CAM），去痰剤，鎮咳剤，解熱剤を処方されたが症状の改善がないため，8月31日再度近医受

診。胸部単純X線検査にて肺炎像を認め，精査加療目的で当院に紹介受診となった。

身体所見：意識清明，体温39.4℃，呼吸数18回/分，脈拍110回/分，血圧110/58mmHg，経皮的動脈血酸素飽和度94%（室内気），頸部リンパ節腫脹なし，咽頭発赤なし，呼吸音は清，ラ音聴取せず，心音は純，心雑音聴取せず，神経学的所見異常なし。

検査所見：採血では，WBCは正常範囲であるがCRP，LDHの上昇を認め，肝機能は正常範囲であった。マイコプラズマ抗体（PA） $\geq 10,240$ 倍と有意に上昇し，咽頭ぬぐい液マイコプラズマDNAも陽性であった。

胸部単純X線写真：右下肺野に浸潤影を認めた（Fig. 1A）。

胸部CT所見：右下葉に気管支壁の肥厚，末梢側まで到達するすりガラス影，小葉中心性の小結節影を認めた（Fig. 1B）。

入院後臨床経過：身体所見，検査結果より非定型肺炎鑑別スコア6項目を満たすA-DROP 0点のマイコプラズマ肺炎と診断し，アジスロマイシン（azithromycin：AZM）500mg/日で加療を開始した。治療開始後，炎症反応や肺炎像の改善を認めるものの40℃台の高熱が持続し，マクロライド耐性のマイコプラズマ⁴⁾の可能性を考慮し，第4病日より抗菌薬をレボフロキサシン（levofloxacin：LVFX）500mg/日に変更した。その後も高熱は持続，第5病日に両下肢感覚障害を自覚，同日中に両下肢筋力低下も出現した。神経学的所見は，徒手筋力検査（右/左）で，腸腰筋3/3，大腿四頭筋3/3，大腿屈筋群3/3，腓腹筋3/3，前脛骨筋3/3と両下肢筋力低下を認め，膝蓋腱反射およびアキレス腱反射は両側で亢進，Babinski

連絡先：新妻 久美子

〒153-8515 東京都目黒区大橋2-22-36

^a 東邦大学医療センター大橋病院呼吸器内科

^b 同 脳神経内科

(E-mail: kumiko.hiyama@med.toho-u.ac.jp)

(Received 8 May 2020/Accepted 18 Jan 2021)

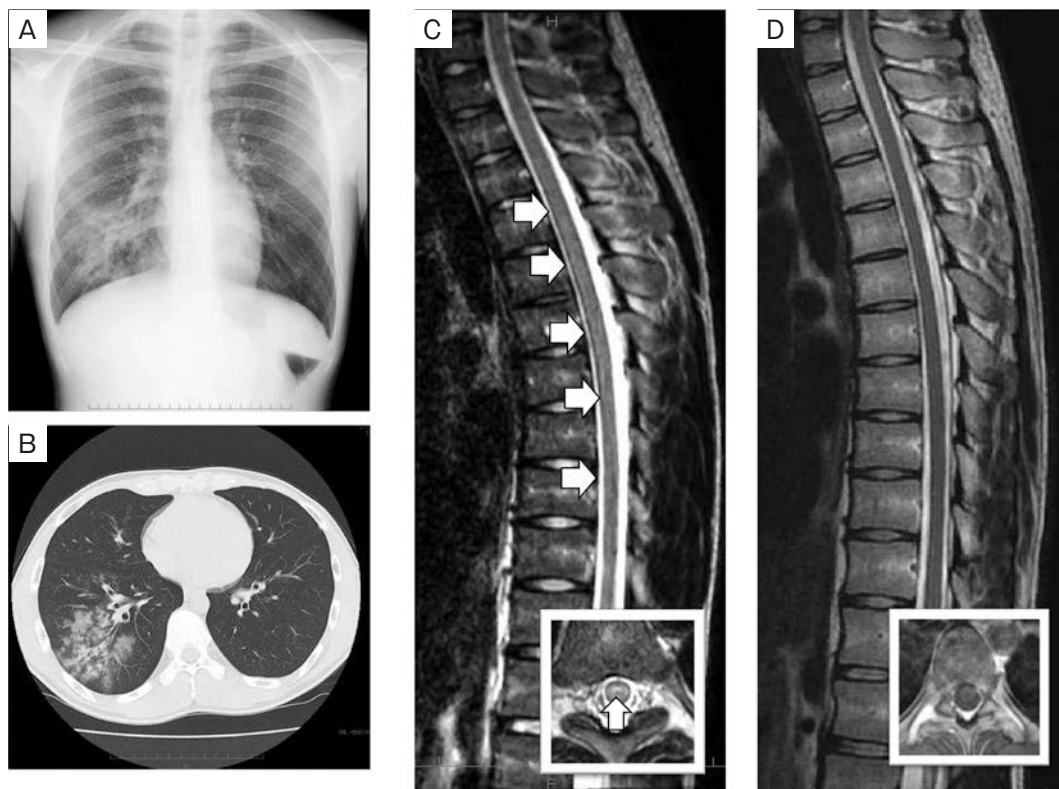


Fig. 1 Imaging findings. (A) Chest X-ray before therapy (day 1) shows infiltration in the right lower lung field. (B) Chest computed tomography before therapy (day 5) shows ground glass opacities and centrilobular small nodular shadows in the right lower lobe. (C) Spinal MRI before therapy (day 5). T2-weighted MR imaging shows a high intensity area in the spinal cord (arrows). (D) Spinal MRI after therapy (day 12). Spinal MRI revealed a reduction in the high signal, compared with day 5 imaging. MRI: magnetic resonance imaging.

反射は陽性であった。表在覚、温痛覚はTh5以下、深部覚はTh12以下で低下、膀胱・直腸障害は認めなかった。髄膜刺激症状として項部硬直を認めた。同日施行した髄液検査では軽度の細胞数増加 (43/ μ L), 蛋白の増加 (70mg/dL) を認め、糖 (31 mg/dL), IgG index (0.55) は正常範囲であった。頭部MRI検査では、脳炎を疑う所見はなく、胸椎MRI検査のT2強調画像でTh7以下の脊髄に散在する高信号を認めた (Fig. 1C)。以上より、マイコプラズマ肺炎に伴う無菌性髄膜炎および横断性脊髄炎と診断した。第5病日よりメチルプレドニゾン (methylprednisolone : mPSL) 1,000mg/日によるパルス療法を3日間施行した。mPSL投与後より速やかに解熱し、筋力低下および感覚障害は徐々に改善した。プレドニゾン (prednisolone : PSL) による後療法は行わなかった。第10病日よりリハビリテーションを開始し、第12病日に行った胸部単純X線検査では肺炎像の改善を認め、同日の胸椎MRI検査では、脊髄に散在する高信号は消失していた (Fig. 1D)。全身状態良好のため、第15病日に退院となった。退院後2ヶ月間の経過観察を行ったが、明らかな後遺症なく経過し、当院終診となった。

考 察

マイコプラズマ感染症に伴う肺外病変は多岐にわたり、神経症状をきたすことも知られている。神経合併症は、脳炎、無菌性髄膜炎、横断性脊髄炎、急性散在性脳脊髄炎、ギラン・バレー症候群 (Guillain-Barre syndrome : GBS) などがある。その頻度としてはおおむね1~10%と報告されており、神経症状が出現するのは、呼吸器症状出現から2~14日経ってからである²⁾³⁾。また、前駆症状から7日未満に発症する早期発症型と、7日以降で発症する遅発発症型とに分類されるという報告がある⁵⁾⁶⁾。早期発症型は遅発発症型と比較し、前駆症状に乏しいことや、髄液PCR陽性率が低いなどの特徴がある。本症例は、咳嗽症状から8日後に下肢の脱力、感覚障害が出現したため、遅発発症型に分類される。神経障害を引き起こす正確なメカニズムは不明であるが、菌体の中枢神経への直接浸潤によるもの、自己免疫応答によるもの、菌体の産生する神経毒素によるものの、3通りの説が普及している⁷⁾。どの機序によるものであるかの鑑別は難しいとされているが、早期発症型では菌体の直接浸潤が関与し、

遅発発症型では自己免疫応答が関与しているのではないかと推察されている。神経毒の関与は、*Mycoplasma neurolyticum*と*Mycoplasma gallisepticum*においては神経毒の産生が確認されているが、*M. pneumoniae*の人体での神経毒産生は現時点で報告されていない⁸⁾。本症例は、左右対称の下肢筋力低下と感覚障害が感染後に起きたという点でGBSとの鑑別が必要であったが、神経伝導速度の低下を認めなかった点、抗ガングリオン抗体が陰性であり、画像上も脊髄病変を認めた点から、GBSは否定的であると考えた。横断性脊髄炎は、脊髄性運動障害、髄節レベルの明確な対称性感覚障害、膀胱・直腸障害を呈する疾患である⁹⁾。診断基準は、両側の感覚・運動・自律神経系の機能障害、発症後4時間から21日以内の症状の増悪、髄液細胞数増多あるいはIgG indexの上昇あるいはMRIでの炎症の存在、圧迫や腫瘍・血管病変の除外の4点を満たすものとされている¹⁰⁾。本症例では、感覚障害を自覚し、経時的に筋力低下も出現、数時間で病状の進行を認め、髄液中の細胞数の増加、胸椎MRI検査のT2強調画像でTh7以下の脊髄に散在する高信号を認めた。髄液培養は陰性、髄液PCR検査未施行であるが、血清マイコプラズマ抗体 (PA) $\geq 10,240$ 倍、咽頭ぬぐい液マイコプラズマDNA陽性であったため、*M. pneumoniae*による横断性脊髄炎の診断とした。過去の*M. pneumoniae*による横断性脊髄炎20症例^{8)11)~14)}のうち、脊髄炎の範囲が記載されている18症例中、16症例で髄膜炎は胸椎レベル、そのうち3症例が頸椎レベルと併発、1症例が腰椎レベル単独、1症例が頸椎レベルと腰椎レベルの併発であり、胸椎レベルが好発部位といえる。また、20症例中12症例で後遺症を残し、そのうち排尿障害が7症例と最多であった。6割で後遺症を残しており、予後は良好とはいえない。治療に関しては、抗菌薬の効果は未定義であるが、直接浸潤の根拠がある場合は抗菌薬の使用が推奨される¹¹⁾。自己免疫応答が媒介していると疑われる場合は、コルチコステロイド単独、もしくは免疫グロブリンの併用が合理的な治療であると考えられている¹⁵⁾が、臨床症状の改善がコルチコステロイドによるものだけであることが直接的に証明された例はなく、抗菌薬と免疫調節療法の両方での加療が行われている症例が多い^{16)~18)}。本症例では、抗菌薬の投与のみで炎症反応の改善は認めていたものの神経症状の出現を認め、ステロイドパルス療法を行うことにより速やかに神経症状が改善した。以上より、本症例の神経障害は、自己免疫応答の関与を疑った。自己免疫による神経障害の機序は、GBSや急性散在性脳脊髄炎では、ミエリンの糖脂質であるガラクトセレブロシド (Gal-C) に対する抗体や、抗アクアポリン4抗体であり視神経脊髄炎に特異的な抗体 (neuro-myelitis optica IgG : NMO-IgG) が*M. pneumoniae*感染

による中枢神経障害に関与している可能性があるとの報告がなされている¹⁹⁾が、全容は明らかとなっておらず、今後マイコプラズマの神経障害メカニズムのさらなる解明が期待される。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して申告なし。

引用文献

- 1) 成田光生. 肺炎マイコプラズマ感染による肺外発症. 臨小児医 2010; 58: 3-8.
- 2) Guleria R, et al. *Mycoplasma pneumoniae* and central nervous system complications: a review. J Lab Clin Med 2005; 146: 55-63.
- 3) Tsiodras S, et al. Central nervous system manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infections. J Infect 2005; 51: 343-54.
- 4) 生方公子. マイコプラズマ. 日薬理誌 2013; 141: 287-9.
- 5) Narita M, et al. Analysis of mycoplasmal central nervous system involvement by polymerase chain reaction. Pediatr Infect Dis J 1995; 14: 236-7.
- 6) Narita M. Pathogenesis of neurologic manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infection. Pediatr Neurol 2009; 41: 159-66.
- 7) Koskiniemi M. CNS manifestations associated with *Mycoplasma pneumoniae* infections: summary of cases at the University of Helsinki and review. Clin Infect Dis 1993; 17 (Suppl 1): S52-7.
- 8) Yiş U, et al. *Mycoplasma pneumoniae*: nervous system complications in childhood and review of the literature. Eur J Pediatr 2008; 167: 973-8.
- 9) 藤田之彦. 横断性脊髄炎. 新領域別症候群シリーズ No. 34 免疫症候群 (第2版) I—その他の免疫疾患を含めて—。日臨 (別冊) 2015; 31-5.
- 10) Frohman EM, et al. Transverse myelitis. N Engl J Med 2010; 363: 564-72.
- 11) Tsiodras S, et al. *Mycoplasma pneumoniae*-associated myelitis: a comprehensive review. Eur J Neurol 2006; 13: 112-24.
- 12) Yimenicioğlu S, et al. *Mycoplasma pneumoniae* infection with neurologic complications. Iran J Pediatr 2014; 24: 647-51.
- 13) Csábi G, et al. Transverse myelitis as a rare, serious complication of *Mycoplasma pneumoniae* infection. Pediatr Neurol 2009; 41: 312-3.
- 14) Parisi A, et al. Transverse myelitis associated with *Mycoplasma pneumoniae*: a report of two cases. Infez Med 2001; 9: 39-42.

- 15) Bitnun A, et al. *Mycoplasma pneumoniae* encephalitis. *Semin Pediatr Infect Dis* 2003; 14: 96-107.
- 16) Abele-Horn M, et al. Transverse myelitis associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 909-12.
- 17) Riedel K, et al. Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) due to *Mycoplasma pneumoniae* infection in an adolescent. *Infection* 2001; 29: 240-2.
- 18) Padovan CS, et al. Detection of *Mycoplasma pneumoniae* DNA in cerebrospinal fluid of a patient with *M. pneumoniae* infection-"associated" stroke. *Clin Infect Dis* 2001; 33: E119-21.
- 19) Saiki S, et al. Extensive hemispheric lesions with radiological evidence of blood-brain barrier integrity in a patient with neuromyelitis optica. *J Neurol Sci* 2009; 284: 217-9.

Abstract

A case of transverse myelitis during the course of *Mycoplasma pneumoniae*

Kumiko Niitsuma^a, Norio Kodaka^a, Chihiro Nakano^a,
Takeshi Oshio^a, Toshiki Fujioka^b and Hiroto Matsuse^a

^aDivision of Respiratory Medicine, Toho University Ohashi Medical Center

^bDepartment of Neurology, Toho University Ohashi Medical Center

A 24-year-old man presented to hospital with complaints of fever and coughing. He was then admitted for treatment with a diagnosis of community-acquired pneumonia based on blood and chest X-ray findings. After admission, treatment with antibacterial drugs was started, and improvements were seen in the inflammatory findings and on chest X-ray. However, the patient's high fever persisted, and on the fifth day of admission, he experienced diminished sensation and weakness in both legs and had difficulty walking. Findings of myelitis were seen on spinal cord magnetic resonance imaging, and significantly elevated *Mycoplasma* antibodies of $\geq 10,240$ -fold were seen in the blood collected on admission. He was diagnosed with transverse myelitis due to *Mycoplasma pneumoniae*. Steroid pulse therapy was started that day, and the diminished sensation and weakness in the legs improved. There were no apparent sequelae, and he was discharged from hospital.