

意識障害で肺炎球菌性髄膜炎を発症した高齢男性の2例

高松赤十字病院 卒後臨床研修センター¹⁾, 神経内科²⁾, 泌尿器科³⁾, 脳神経外科⁴⁾

岡田 裕希¹⁾, 荒木みどり²⁾, 峯 秀樹²⁾, 辻岡 卓也³⁾, 武澤 正浩⁴⁾, 香川 昌弘⁴⁾

要 旨

症例1は70歳台, 男性. 糖尿病あり. 数日発熱があり自宅で経過をみていたところ, 意識障害が悪化し救急搬送. JCS100. 敗血症と細菌性髄膜炎と診断し, ステロイドと抗菌薬を投与. 意識は徐々にJCS2まで改善したが二次性水頭症のため再びJCS20まで低下. VPシャント術後, 覚醒度は改善したが認知機能障害が残存し第151病日に転院. 症例2は70歳台, 男性. 糖尿病あり. 前日からの発熱と当日からの意識障害で救急搬送. JCS100. 敗血症と細菌性髄膜炎と診断し, ステロイドと抗菌薬を投与. 速やかに意識障害は改善し第43病日に独歩で自宅に退院. 救命しえた肺炎球菌性髄膜炎の2例を経験した. 発症前の日常生活はともに自立. 搬送後は速やかに抗菌薬投与を開始しており, 発症から救急搬送までの日数の差が治療介入までの時間の差に相当した. 2例の経過や後遺症に大きな違いを認めた. 発症早期の治療介入が, 生命予後だけでなく, 入院期間の短縮やADLの改善に寄与すると考えた.

キーワード

細菌性髄膜炎, 水頭症, 肺炎球菌, VPシャント, 糖尿病

はじめに

細菌性髄膜炎は抗菌薬が発達した現在においても致死率が高く, 救命できても重篤な後遺症を残すとされ, 早期の治療介入が必要とされている. 肺炎球菌は成人の細菌性髄膜炎の起因菌の中で最多であり, 致死率が20%¹⁾とされている. 今回, 肺炎球菌性髄膜炎を発症した糖尿病合併高齢男性の2症例を経験した. 症例1では発症後数日経過しての救急受診であり, 発症から治療介入まで数日を要した. 髄膜炎に伴う二次性水頭症を生じ, 尿路感染症に伴う脱水を契機に脳梗塞も併発し, 認知症, 廃用症候群などの後遺症を残した. 症例2は発症早期に治療介入ができ, 後遺症なく自宅に退院した. 意識障害で発症し, 抗菌薬治療により救命しえた肺炎球菌性髄膜炎の高齢男性2症例を経験したので報告する.

症 例

症例1

【患者】70歳台, 男性

【主訴】意識障害, 発熱

【既往歴】2型糖尿病, 肺癌術後, 喉頭癌放射線治療後

【内服薬】グリメピリド, シタグリブチン

【ADL】自立. 日常生活に支障なし. 超高齢の妻の母と, 在宅酸素療法中の高齢の妻を介護していた.

【現病歴】糖尿病のため当院外来通院中で, HbA1c7.5%程度で経過していた. 肺炎球菌ワクチン接種歴は不明. X-1年12月29日頃より37度台の発熱と食欲不振が続いていた. 12月31日に軽度の意識障害がありベッドから転落し, 救急要請するも不搬送となり自宅で様子を見ていた. X年1月1日に全く動けなくなり, 救急搬送され, 搬送中に意識レベルが急激に低下した.

表1 症例1 入院時検査所見

【血液検査】

WBC	10.25	$\times 10^3/\mu\text{L}$	LDH	1866	U/L	PCT 定量	100.0	ng/mL
Neu%	94.1	%	CK	50661	U/L	乳酸	30.4	mg/dL
Lym%	3.1	%	γ -GTP	31	U/L	PT-INR	1.06	
RBC	4.10	$\times 10^6/\mu\text{L}$	CRP	49.98	mg/dL	APTT	33.4	sec
Hb	14.4	g/dL	BUN	108.7	mg/dL	B-FDP	57.2	$\mu\text{g/mL}$
Plt	179	$\times 10^3/\mu\text{L}$	Cre	5.73	mg/dL	Dダイマー	34.0	$\mu\text{g/mL}$
Alb	3.3	g/dL	Na	136	mmol/L	BS	280	mg/dL
T-Bil	1.0	mg/dL	K	5.2	mmol/L	HbA1c	7.5	%
ALP	330	U/L	Cl	93	mmol/L	eGFR	8.4	ml/min/1.73m ²
AST	694	U/L	Ca	8.1	mg/dL			
ALT	264	U/L						

表2 症例1 入院時検査所見

【尿検査】

ウロビリノーゲン	(±)
蛋白	(2+)
PH	5.0
糖	(1+)
潜血	(3+)
WBC	(-)
亜硝酸	(-)
ケトン体	(-)
ビリルビン	(-)
比重	1.020
色調	黄色
混濁	(1+)

【動脈血液ガス分析】

pH	7.363
pCO ₂	23.3 mmHg
pO ₂	67.1 mmHg
HCO ₃ ⁻	16.2 mmol/L
BE	-10.4 mmol/L
SO ₂	91.0 %

【髄液検査】

色調	淡赤色
上清	単黄色
細胞	156 / μL
単核球	4 %
多形核球	96 %
蛋白	801.9 mg/dL
糖	6 mg/dL

【一般細菌検査】

血液培養	: <i>Str.pneumoniae</i> 1+
髄液塗抹	: GPC 2+
髄液培養	: <i>Str.pneumoniae</i> 2+
尿培養	: 陰性

【入院時現症】

意識混濁, JCS-100, GCS10点, E4V2M4
 体温 36.3°C, 血圧 206/114mmHg, 脈拍 108 拍 / 分, 呼吸数 24 回 / 分
 両上肢および口唇に振戦あり. 膝立て不能.
 眼球は右に偏位し, とくとき眼球上転.

【入院時検査所見】

血液検査では WBC $10.25 \times 10^3/\mu\text{L}$ (Seg.94.1%) と増加していた. CRP 49.98mg/dL, PCT 定量 100.00ng/ml, CK 50661U/L と著明な増加を認めた. (表1) 凝固検査で Dダイマー 34.0 $\mu\text{g/ml}$ と線溶系の亢進を認めたが, 血小板数は正常範囲内であった. Cre 5.73mg/dL と腎機能低下がみられ, 尿混濁を認め, 尿潜血陽性であった. 髄液検査では細胞 156/ μL (多形核球 96%), 蛋白 801.9mg/dL, 糖 6 mg/dL であった. (表2) 頭

部 CT は加齢に伴う大脳の軽度萎縮がみられるのみで, 頭蓋内に異常所見を認めなかった. 腹部単純 CT で腎周囲の毛羽立ちが目立ち, 腎盂腎炎が示唆された.

【臨床経過】

血液検査, 髄液検査などから尿路感染症, 腎不全, 敗血症, 細菌性髄膜炎, 横紋筋融解と診断した. 急性腎不全に対して急性血液浄化を行いながら敗血症に対して抗菌薬 (MEPM) 治療を開始した. 髄液検査で細胞数および蛋白の増加, 髄液糖異常低値などの所見を認め, 細菌性髄膜炎として副腎皮質ステロイド (デキサメタゾン) 投与を併用した. 入院時の血液培養と髄液培養で肺炎球菌が検出された. 入院後に全身痙攣をきたし, 抗てんかん薬を投与した. 敗血症や髄液所見の改善に時間を要し, 長期にわたる抗菌薬投与を行なっ

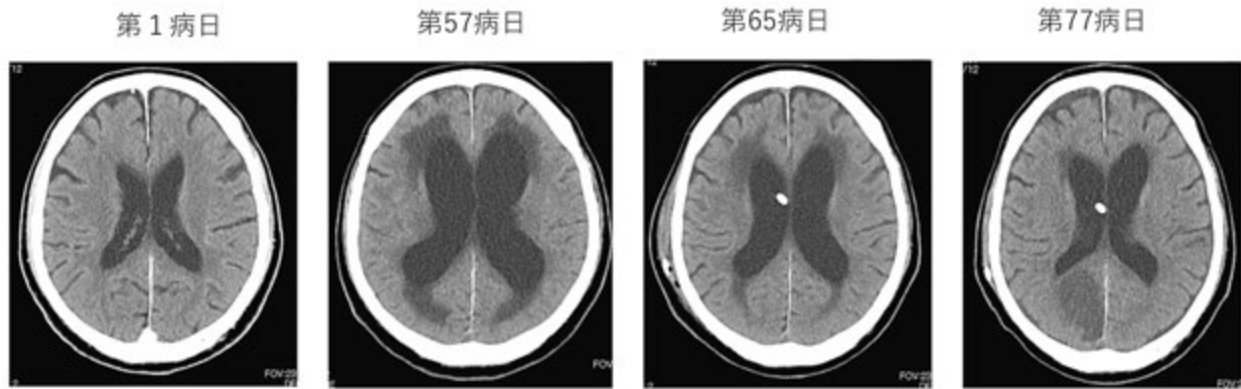


図1 症例1 頭部CTの経過

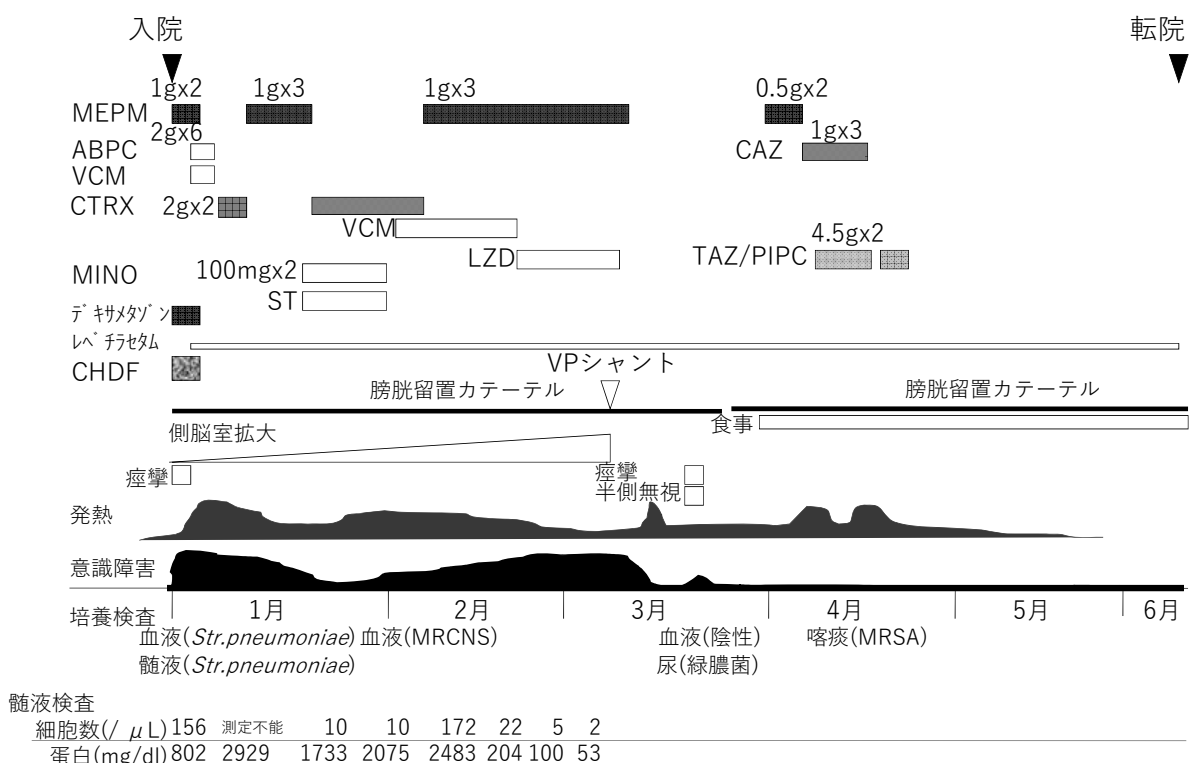


図2 症例1の経過

た。高熱が続くために撮像した Ga シンチでは肩関節に異常集積を認めたため化膿性関節炎の併発を考慮し、関節内への移行を期待できる抗菌薬も併用した。意識状態の経過は、第5病日から視線が合うようになり、第23日から25日頃は発語が見られるまでに改善していたが、その後、次第に悪化した。第32病日の頭部CTで側脳室拡大の進行がみられ(図1)、二次性水頭症と診断した。タップテストを繰り返し行なったが症状改善を確認できず、持続脊髄ドレナージを行なったところ意識状態と認知機能の改善を確認できた。第65病日に脳外科でVPシャント術を行った。VP

シャント術後に抗菌薬点滴を終了したが、第77病日に尿路感染症を発症した。高熱がみられ、脱水による血圧低下をきたし、左後頭葉の脳梗塞を発症した。半側空間無視の症状が見られたが一時的であり脳梗塞の後遺症は残さなかった。シャント術後は意識レベルの改善傾向が続き、認知症は残ったものの、リハビリテーションをすすめていくことが可能となった。食事の経口摂取も可能になったが、誤嚥性肺炎を発症し、再度、抗菌薬治療を要した。頭部CTでは脳室の縮小傾向が確認できた。第151病日にリハビリテーション目的に転院した。

表3 症例2 入院時検査所見

【血液検査】			【髄液検査】				
WBC	5.94	$\times 10^3/\mu\text{L}$	TP	6.9	g/dL	色調	黄色
Neu%	86.9	%	Alb	3.6	g/dL	上清	単黄色
Lym%	6.2	%	AST	16	U/L	細胞	4629 / μL
RBC	4.87	$\times 10^6/\mu\text{L}$	ALT	16	U/L	単核球	5 %
Hb	15.2	g/dL	LDH	185	U/L	多形核球	95 %
Plt	80	$\times 10^3/\mu\text{L}$	CK	51	U/L	蛋白	730.2 mg/dL
			CRP	10.18	mg/dL	糖	30 mg/dL
PT	11.1	sec	BUN	21.1	mg/dL		
APTT	31.4	sec	Cre	0.97	mg/dL		
Fib	483	mg/dl	Na	136	mmol/L	【一般細菌検査】	
FDP	37	$\mu\text{g/dL}$	K	3.7	mmol/ml	血液培養： <i>Str.pneumoniae</i> 1 +	
ATIII	82	%	CL	99	mmol/L	髄液塗抹：GPC 2 +	
Dダイマー	15.6	$\mu\text{g/ml}$	PCT 定量	6.05	ng/ml	髄液培養： <i>Negative</i>	
			BS	260	mg/dL		
			HbA1c	7.5	%		
			eGFR	59.3	ml/min/1.73m ²		

症例2

【患者】70歳，男性

【主訴】意識障害，発熱

【既往歴】2型糖尿病，脂質異常症，副鼻腔炎

【内服歴】グリメピリド，シタグリプチン，ロスバスタチン

【ADL】自立．日常生活に支障なし，仕事，社会活動を活発に行っていた。

【現病歴】本人，妻，娘の3人で生活し，それぞれADLは自立していた．糖尿病，脂質異常症で近医に通院治療，HbA1cは7.5%程度で経過していた．肺炎球菌ワクチン接種歴はなし．趣味のために特に多忙に過ごしていた．Y年Y月Y-1日より高熱があり近医を受診した．Y月Y日には歩行不能となったため近医を受診できず，往診を受け点滴をうけた．同日，意識状態が悪化し，家人が救急要請し，当院へ救急搬送された。

【入院時現症】

傾眠傾向，JCS-100，GCS7点 E2V1M4，視線を合わせる。

血圧130/72mmHg，脈拍103拍/分，呼吸数21/分，体温36.4℃，SpO2 96% (room air)

心音：雑音なし

呼吸音：ラ音なし

四肢の随意運動わずかにあり，下腿浮腫なし，皮疹なし

【入院時検査所見】

血液検査はWBC $5.94 \times 10^3/\mu\text{L}$ (Seg.86.9) と好中球比率の増加と，CRP10.18mg/dLと高値を認めた．軽度の血小板減少がみられ，Dダイマー15.6 $\mu\text{g/ml}$ と線溶系の亢進がみられた．髄液検査は細胞4629/ μL (多形核球95%)，蛋白730.2mg/dL，糖30mg/dLであり，細胞数および蛋白の増加，髄液糖異常低値がみられた (表3)．頭部CTは脳内に異常所見は認められず，副鼻腔内に強い粘膜肥厚と粘液貯留が認められた．頭部MRIでは脳実質に異常はみられなかった。

【臨床経過】

敗血症として入院後，髄液検査で細菌性髄膜炎と診断し，抗菌薬 (MEPM)，副腎皮質ステロイド (デキサメタゾン) の投与を開始した．血液培養で肺炎球菌が検出され，髄液塗抹でグラム陽性球菌を認めた．発熱は入院後2，3日で落ち着き，意識障害，不穏状態は数日で改善し，食事，歩行が可能となった．髄液所見の改善が確認でき第26病日で抗菌薬投与を終了した．第33病日頃より左耳の難聴がみられるようになった．入院中に脳室の拡大や意識障害の再燃，認知機能の悪化は認めなかった (図2)．経過良好のため，第43病日に大きな後遺症なく，自宅に退院した。

考 察

細菌性髄膜炎は化膿性の中枢神経系感染症の中

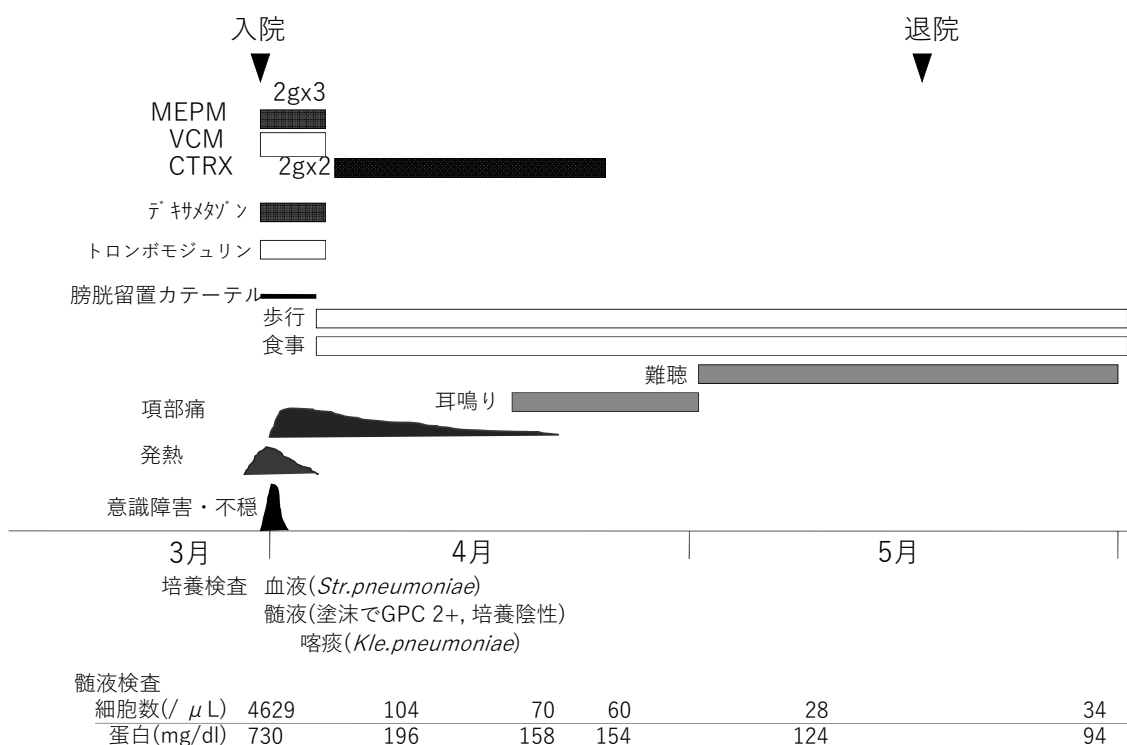


図3 症例2の経過

で最も多く，成人の細菌性髄膜炎の致死率は現在でもなお約20%前後¹⁾とされる．市中髄膜炎の中では起因菌として肺炎球菌が最も多く，また肺炎球菌感染例は予後不良の傾向²⁾がある．臨床症状は様々あり，古典的三徴候は発熱，項部硬直，意識障害である．聴覚障害，痙攣を伴うこともある．また，くも膜下腔に滲出した蛋白や白血球が，脳脊髄液の流れを妨げ，硬膜静脈洞のくも膜下顆粒からの吸収も低下させるため水頭症を誘発することがあり，炎症細胞浸潤により血栓性病変を生じることで脳虚血や脳梗塞に陥る³⁾こともある．今回，症例1では入院時に痙攣，第77病日に脳梗塞を併発し，症例2では第33病日より聴覚障害を生じている．

発熱や頭痛および様々な中枢神経症状の病態には，髄腔内に侵入した起炎菌による直接障害に加えて，起炎菌に対する免疫反応に伴う障害が大きく関与しているとされている．この免疫応答のサイトカインは髄膜炎を生じて数時間以内に放出される^{1) 3)}とされ，理論的には極めて早期の副腎皮質ステロイド薬の投与が有用と考えられている．2例とも入院してすぐに治療を開始したが，症例1では初発症状と考えられる発熱が生じてから約4日経過してからの抗菌薬，副腎皮質ステロイド薬の投与開始となり，治療までに時間を要したことが二次性水頭症に発展した一因であると考え

られた．水頭症を伴う肺炎球菌性髄膜炎に対して，頭蓋内圧亢進の解除および感染髄液排除目的でスパイナルドレナージを留置することで意識状態，炎症所見ともに著明に改善した報告^{4) 5)}がある．症例1においても同様の処置を実施し，意識レベルの改善が認められたことを確認し，第65病日にVPシャントを施行した．

また，症例1，症例2とも意識レベルが悪い状態での救急搬送であった．入院時の意識レベルは症例1，症例2とも同じ程度であったが，意識レベルの回復にかかる日数が大きく異なり，また症例1には認知症が後遺症として残った．その結果，症例1では有効なリハビリテーションが行うことが困難で，ADL回復に時間を要し，退院までの日数が長くかかったと考えられる．また，症例1は，細菌性髄膜炎に加え，化膿性関節炎疑い，尿路感染症，誤嚥性肺炎など，細菌感染症への治療を長期間に行った．

今回の2例はともに2型糖尿病を基礎疾患に持っており，ADLはすべて自立し，日常生活に支障がない70歳台の男性である．薬物治療を受けている高齢者としての血糖コントロールは悪くなかった．症例2は認知機能の悪化や意識障害の再発はなく，大きな後遺症はなかったが，症例1は救命したものの，発症前と同様のADLまでの回復までは望めなかった．このことから，治療介

入までに要した時間が予後に関与していると考えられる。入院時の GCS 低値で、脳梗塞を合併した例では予後不良とする報告⁶⁾があり、Weisfelt M らは、予後不良因子として高齢者、中耳炎・副鼻腔炎の存在、頻脈、起炎菌の血液培養陽性、赤沈亢進、血小板数減少、髄液細胞数低値を指摘している⁷⁾。症例 1 では、水頭症が認知機能を低下させ、リハビリテーションに支障をきたしたことが、ADL 回復に時間を要する大きな要因となっている。感染症治療のみならず二次性水頭症を含めた頭蓋内病変への対応が ADL 改善に重要であると言える。また、高齢者や免疫能の低下した患者では臨床症状が乏しく¹⁾、細菌性髄膜炎の診断を困難にさせる可能性がある。適切な治療が遅れると予後不良につながると考えられるため、細菌性髄膜炎の可能性を念頭に置いて診察に当たる必要があると考えられる。本症例でも症例 1 は発熱、頭痛は見られず、症例 2 でも来院時の発熱や頭痛の自覚はなかった。2 例とも救命はできたものの入院後の経過が大きく異なり、入院に至るまでの日数、および同居の家族背景の違いが関連している可能性を考えた。周囲の関係者による普段と様子が異なることへの気づき、的確なタイミングで救急要請が、高齢者の重症感染症に対しての早期治療介入につながり、生命予後だけでなく、入院期間の短縮や ADL の改善に寄与すると考えた。

おわりに

致死率が高いとされる肺炎球菌性髄膜炎を発症し、救命しえた 2 例を経験した。1 例では髄膜炎に伴う二次性水頭症を合併し認知機能が低下することで、リハビリテーションに支障をきたし、ADL 回復に時間を要する大きな要因になったと考えられる。発症早期に治療介入することで二次性水頭症を予防することができ、円滑な症状改善に結びつくと考えられた。

●文献

- 1) 「細菌性髄膜炎診療ガイドライン」作成委員会：細菌性髄膜炎診療ガイドライン 2014：南江堂、東京、2014.
- 2) 下畑享良, 柳川香織, 田中恵子, 他：予後不良であった細菌性髄膜炎症例の臨床像の検討. 臨床神経学 50 (3) : 137-140, 2010.
- 3) 池田尚人, 畑山和己, 小松大介：予後不良な転帰

をたどった肺炎球菌性髄膜炎の 2 例. 日本神経救急学会雑誌 18 : 30-33, 2005.

- 4) 横溝大, 幸地延夫, 二階堂修, 他：重症肺炎球菌性髄膜炎の致死的要因：観血的治療 2 症例からの検討. Neurosurgical Emergency 10 : 203-209, 2005.
- 5) 鹿間芳明：過去 12 年間に当院で経験した外科的介入を要した小児細菌性髄膜炎症例の検討. 日本外科感染症学会雑誌 11 (6) : 617-622, 2014.
- 6) 相澤悠太, 金子正儀, 有泉優子, 他：肺炎球菌性髄膜炎の 3 例. 新潟市民病院医誌 30 (1) : 21-25, 2009.
- 7) Weisfelt M, van de Beek D, Spanjaard L, et al: A risk score for unfavorable outcome in adults with bacterial meningitis. Annals of Neurology,