〈症例報告〉

意識消失で発症し、細菌性髄膜炎に続発性血管炎を合併した高齢者の1例

亀野 まみ 高田 俊宏 安田 尚史 原 賢太
 岡野 裕行 櫻井 孝 永田 正男 横野 浩一

要約 今回我々は、意識消失にて発症し、細菌性髄膜炎に続発性血管炎を合併した高齢者の一例を経験したので、考察を加えて報告する。症例は83歳の女性。2006年7月末より意識消失発作による転倒を繰り返した。8月初旬より発熱認め、他院入院。頭部MRI、頸部血管超音波検査、脳波、ホルター心電図にて異常なく、腰椎圧迫骨折、尿路感染に対する抗生剤治療後、心因反応も疑われ前医転院した。転院後、再び発熱したため、髄液検査が行われ、好中球優位の細胞数増加、糖低下認め、細菌性髄膜炎として加療開始された。細胞数の低下を認めるも意識障害が遷延し、巣症状も出現したため、細菌性髄膜炎に続発性血管炎の合併を疑い、当院転院となった。髄液の細菌、真菌培養、各種ウイルス抗体は陰性であった。本症例は、細菌性髄膜炎の典型的症状に乏しく、発熱にて入院したにも関わらず、早期診断がなされなかった。髄膜炎加療中に、左錐体路徴候が出現し、拡散強調画像にて右放線冠に高信号および右中大脳動脈の狭窄を認め、血管炎の合併が考えられた。続発性血管炎の標準的な治療は定まっていないが、ステロイドパルス療法が著効した報告例がいくつかあり、本症例も報告例に準じてステロイドパルス療法を行った。2回のパルス後に意識障害及び錐体路徴候は改善し、虚血病変は局所的に止ったが、認知症の状態を残した。

Key words : 高齢者, 細菌性髄膜炎, 続発性血管炎, ステロイドパルス療法

(日老医誌 2008; 45: 434-438)

緒言

細菌性髄膜炎は高い死亡率と後遺症を示す疾患である。髄膜炎の典型的症状として頭痛、発熱、意識障害があるが、高齢者では髄膜炎の典型的症状に乏しく、早期診断がなされない症例もある。一方、髄膜炎の約20%に脳血管障害が合併する。なかでも続発性血管炎では、ステロイドパルス療法が著効するとの報告がある。今回我々は、細菌性髄膜炎に続発性血管炎を合併した高齢者の一例を経験したので、高齢者における髄膜炎の診断および治療上の問題点を考察し報告する。

症例

【症例】83歳女性。

【主訴】意識消失、発熱。

【既往歴】高血圧症。

【家族歴】特記すべき事項はなし。

【生活歴】喫煙：なし 飲酒：なし。

【職業】自営業。

【服薬歴】アスピリン、ランソプラゾール、アムロジピン。

【現病歴】生来健康、高血圧を指摘されたが放置していた。日常生活は自立していた。2006年7月末より意識消失発作による転倒を繰り返した。8月初旬より発熱認め、他院入院。腰椎圧迫骨折、緑膿菌による尿路感染症に対して複数のセフェム系抗生剤を投与された。意識消失発作については、頭部MRI、MRA、頸部血管超音波検査、脳波、ホルター心電図にて異常なく、精神科にて心因反応が疑われ、8月下旬に前医転院した。転院時は意識レベルJCSI-3で、自発語乏しく、9月1日頃より傾眠傾向となり抑うつを疑われスルピリドを投与されたが改善なく、再び発熱が出現するようになった。神経学的所見にて、項部硬直、Kernig徴候を認めたため、髄液穿刺施行され、細胞数120個/mm³(好中球60%)、糖34mg/dlであり、細菌性髄膜炎による意識障害として抗生剤開始された。抗真菌薬、アシクロビルも併用された。培養結果は陰性であったが、抗生剤加療歴のあることから、偽陰性と考え、抗生剤を続行された。加療開始2週間にて意識障害は改善せず、重症感染を考慮

M. Kameno, T. Takata, H. Yasuda, K. Hara, H. Okano, T. Sakurai, M. Nagata, K. Yokono : 神戸大学大学院医学系研究科老年内科

受付日: 2008. 1. 15, 採用日: 2008. 4. 8

第18回日本老年医学会近畿地方会推薦論文

図 1a MRI DWI MCA 穿通枝領域に淡い高吸収域を認めた

図 1c 3D-CT 右 MCA の M3 の途絶を認める

図 1b MRA 右 MCA の M2 の狭窄と M3 より末梢の描出不良を認める

しガンマグロブリン製剤 2.5 g/day を 3 日間投与。髄液細胞数 87 個/mm³（リンパ球優位）と低下するも、意識障害は遷延し、左錐体路徴候が出現した。細菌性髄膜炎に続発性血管炎の合併を疑い、精査加療目的にて 9 月 26 日当院転院となった。

【入院時現症】血圧 124/78 mmHg 脈拍 76/分 整体温 38.2℃ SpO₂ 98%（Room air）意識：JCSIII-100、眼瞼結膜貧血なし、甲状腺腫大なし、リンパ節触知せず、呼吸音は清、心音雑音なし、腹部平坦かつ軟、圧痛なし、腸蠕動音良好、両下肢浮腫あり。

【脳神経所見】瞳孔径（3 mm, 3 mm）、対光反射異常なし、頭位眼反射は保たれており、その他の異常も認めず。運動系では頭部右回旋位、左上肢筋の痙縮をみとめた。腱反射は上腕二頭筋、上腕三頭筋、腕橈骨筋で左優位に亢進。膝蓋腱反射、アキレス腱反射は消失。左 Bab-

inski 反射および左 Chaddock 反射は陽性であった。Myerson 徴候、手掌頤反射を認めた。

【入院時検査所見】CRP 0.76 mg/dl、抗核抗体 640 倍、D ダイマー 12.9 μg/ml、ループスアンチコアグulant 中和前後比 1.20、カルジオリピン抗体 0.8 U/ml 未満、甲状腺ホルモン正常、sIL-2R 正常、MPO-ANCA、アンギオテンシン変換酵素（ACE）は正常。前医では各種ウイルス抗体と結核菌 PCR 陰性。髄液所見は、当院入院時、髄液蛋白 106 mg/dl、細胞数 20 個/mm³、糖 34 mg/dl であった。IgG index は 1.4 と高値。髄液中肺炎球菌抗原は陰性、髄液細菌、真菌培養陰性。心電図：心拍 80/min、正常洞調律、胸部 X 線：CTR 65%、両側リンパ節腫大なし、腹部 X 線：異常ガス像なし、腹部超音波検査：下大静脈径 15.2 mm 肝、腎、脾に異常なし、下肢静脈超音波検査：両側膝窩静脈同定できず、胸部 CT：左胸水少量、聴性脳幹反応：異常なし、脳波：全般性徐波（δ 波）。MRI Diffusion にて右中大脳動脈（MCA）穿通枝領域に淡い高吸収域を認めたが、FLAIR 画像にて同部位に異常は見られなかった。当院入院時に施行した MRA にて右 MCA の狭窄を認め、同日の 3 DCT にて右 MCA の M2 より末梢の途絶を認めた（図 1 a, b, c）。脳血流シンチにて右弁蓋部から基底核の血流低下を認めた。

【入院後経過】続発性血管炎の合併を疑い施行したメチルプレドニン（mPSL）パルス療法 1 回目により意識状態は変化しなかったが、髄液中細胞数 10 個/mm³と低下、糖 93 mg/dl 上昇、IgG index 1.0 と低下し、データ上ステロイドパルス療法の効果がみられたため、

図2 右 MCA 穿通枝領域において一部の梗塞を残すのみとなった

表 血管炎を併発した成人感染性髄膜炎の報告例

年齢 性	報告	初発症状	起因菌	症状増悪までの期間	血管炎発症時	画像	血管炎治療	転帰
① 76 M	2003 下地ら	発熱 意識障害	不明	30日後	発熱 意識障害	〈造影 CT〉左前頭部 LDA に増強効果 〈SPECT〉同部位の血流低下	mPSL pulse	意識清明
② 50 M	同上	発熱 左眼瞼下垂 開口障害	不明	25日後	発熱 頭痛 左上下肢腱 反射亢進	〈Gd MRI〉左シルビウス裂に増強効果	mPSL pulse	症状軽快
③ 75 F	2006 高田ら	意識障害 左不全片痺 左共同偏視	B 群溶連 菌	13日後	なし	〈CT, MRI〉 上矢状洞をはさみ両側前頭葉と小脳虫部に LDA	なし	ADL 自立
④ 57 M	同上	意識障害	肺炎球菌	10日後	嘔吐	〈CT〉両側前頭葉 LDA 〈Gd MRI〉同部位に増強効果 〈血管造影〉 MCA 分枝末梢の細動脈血管の先細り, 造影剤の停滞	mPSL 250mg/ day × 5day	ADL 自立 軽度 記憶力 障害
⑤ 74 F	同上	意識障害	肺炎球菌	12日後	なし	〈MRI〉大脳, 小脳に広範囲な LDA 〈MRA〉両 MCA 末梢に著明な狭窄	なし	ベッド上 全介助
⑥ 83 F	本例	意識消失 発熱	不明	50日後	左錐体路症状	〈MRI diffusion〉右 MCA 領域に高吸収域 〈MRI T2〉同部位に異常なし 〈CT angio〉右 MCA 末梢途絶	mPSL pulse	認知症 ADL 車椅子

mPSL パルス 2 回目を行った。パルス後に意識レベルの改善を認め、約 2 週間後に意識状態は II-30 まで回復した。頭部右回旋位も正中位に改善した。前医転院した後に PSL を漸減し、現在、意思疎通はできるが、認知症を残した。MRI FLAIR で入院時と退院後 6 カ月後を比

較すると、入院時、前頭側頭葉皮質の萎縮と側脳室の拡大を認め、退院後 6 カ月後では側脳室はさらに拡大していた。しかし、右 MCA 穿通枝領域においては一部の梗塞を残すのみで、完全な梗塞は免れた (図 2)。

考 察

細菌性髄膜炎に続発性血管炎を合併した高齢者の一例を経験した。本症例では髄液培養陰性であり起病因菌は同定されなかったが、経過より細菌性髄膜炎に続発性血管炎の合併を疑った。ステロイドパルス療法にて、意識障害および左錐体路徴候は劇的に改善したが、認知症と車椅子レベルのADLといった後遺症を残した。

髄膜炎の典型的症状は頭痛、発熱、意識障害であるが、高齢者の初発症状は頭痛が少なく、意識障害が最も多く、しばしば早期診断が困難とされている。細菌性髄膜炎の初発症状は、65歳未満では頭痛が82.8%、意識障害が37.9%であるのに対し、65歳以上では意識障害が84.4%、頭痛が37.9%である¹⁾。本症例においても髄膜炎の典型的症状に乏しく、発熱にて入院加療したが、早期診断がなされなかった。肺炎球菌性髄膜炎による脳血管障害は、動脈系21.8%、静脈系9.2%と報告されている²⁾。血管炎の発症機序は、血管壁を介して多形白血球が血管腔内に侵入することによる血栓形成や閉塞によるもの、血管壁に炎症が波及し血管炎が起こり血管が狭窄することによるもの、あるいはフィブリン形成や沈着による閉塞によるものなどが報告されており³⁾、TNF- α 、IL-6などのサイトカインの関与も報告されている⁴⁾。血管炎を併発した成人感染性髄膜炎の報告例(表)⁵⁾⁶⁾では、髄液細胞数が減少した後に、続発性血管炎を合併していることが多く、その診断にはMRAが有用とされている。Pfisterらは、神経学的巣症状を来した患者やCTで異常を指摘された患者、および抗生剤投与3日後も意識障害が遷延する患者に対する血管造影の検討を行い、48%に血管壁の不整、動脈閉塞、上矢状静脈洞の血栓症などの異常がみられたと報告している⁷⁾。本症例も、髄液細胞数低下といった髄膜炎の加療は経過良好となった後

に、新たに左錐体路徴候が出現した。MRAにて右MCAのM2の狭窄とM3より末梢の描出不良を認めたが、CT血管造影ではM2狭窄は認めず、M3より末梢の描出不良のみを認めたため、左錐体路徴候はM3より末梢の血管炎と考えた。血管炎に対しては、ステロイドパルス療法を施行し梗塞巣は小さなものに止めることができた。続発性血管炎については、標準的な治療の報告はないが、ステロイドパルス療法が著効した報告例が散見され、本症例においても、後遺症として認知症を残したが救命し得た。

退院時診断もそうなっていると思います。高齢者の髄膜炎においては非特異的な症状に留意し、腰椎穿刺を積極的に行うとともに、続発性血管炎の合併を念頭におき、治療開始後も常に神経学的所見の変化に注意する必要があると考えられた。

文 献

- 1) Le Moal G, Roblot F, Paccalin M, Padeloup T, Roblot P, Becq-Giraudon B: Details of meningitis in the elderly. *Rev Med Interne* 2000; 21: 844-853.
- 2) Kestenbauer S, Pfister HW: Pneumococcal meningitis in adults: spectrum of complications and prognostic factors in a series of 87 cases. *Brain* 2003; 126: 1015-1025.
- 3) Finel PF, Uphoff DF: Magnetic resonance imaging abnormalities with septic encephalopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1189-1191.
- 4) Pathan N, Faust SN, Levin M: Pathophysiology of meningococcal meningitis and septicemia. *Arch Dis Child* 2003; 88: 601-607.
- 5) 高田浩次, 小島 進: 脳梗塞を併発した成人細菌性髄膜炎の3例. *脳神経* 2006; 58 (4): 329-334.
- 6) 下地真哉, 栗野裕行: 細菌性髄膜炎治療後に生じた脳血管炎2例の検討. *神経治療* 2003; 20 (3): 280.
- 7) Pfister HW, Borasio GD, Dirnagl U: Cerebrovascular complications of bacterial meningitis in adults. *Neurology* 1992; 42: 1497-1504.

A case of elderly onset loss of consciousness due to bacterial meningitis and subsequent vasculitis

Mami Kamenno, Toshihiro Takata, Hisahumi Yasuda, Kenta Hara,
Hiroyuki Okano, Takashi Sakurai, Masao Nagata and Koichi Yokono

Abstract

We reported an 83-year-old woman, who suffered from bacterial meningitis and subsequent vasculitis. She experienced episodes of loss of consciousness several times in July, 2006. She also had recurrent fever and was admitted to a local hospital. Routine examinations, including brain MRI and electroencephalogram, were negative and urinary tract infection was diagnosed. After successful antibiotic therapy, she was transferred to a rehabilitation hospital. After transfer, she had no headache, but presented fever again, and a reduced level of consciousness. Cerebrospinal fluid test showed that cell counts were high with a predominance of neutrophils, and her glucose level was low. She received antibiotic therapy on her suspicion of bacterial meningitis. Bacterial cultures of CSF and blood were negative, probably due to the previous antibiotic therapy. Repeated CSF analysis showed a decrease in cell counts, but her lower consciousness did not improve. Moreover, neurological symptoms such as left pyramidal tract sign appeared. She was transferred to our hospital on the suspicion of vasculitis. Diffusion MRI showed high intensity in the right middle cerebral artery (MCA) area and CT angiography showed the stenosis of the right MCA at the M3 portion. Two courses of steroid pulse therapy were performed. Her consciousness gradually improved and eventually could talk although cognitive decline remained as a residual deficit. Our patient failed to be diagnosed early because of atypical symptoms of meningitis. Caution seems necessary for elderly cases presenting with atypical initial symptoms of meningitis. Steroid pulse therapy was effective for the subsequent vasculitis, as reported previously.

Key words: *Elderly, Bacterial meningitis, Subsequent vasculitis, Steroid pulse*

(Nippon Ronen Igakkai Zasshi 2008; 45: 434-438)

Department of Internal and Geriatric Medicine, Kobe University Graduate School of Medicine