肺炎球菌性髄膜炎で頭蓋内主幹動脈のびまん性狭窄像を呈した68歳女性の剖検例

松坂 陽至¹⁾ 吉川 文生¹⁾ 服部 英典¹⁾ 赤塚 誠哉²⁾
佐藤 秀樹¹⁾

要 旨

細菌性髄膜炎に脳梗塞を合併する症例の報告が散見される。これら脳梗塞の原因は脳動脈での血栓形成や血管炎などが考えられているが、血管攣縮による可逆的な動脈狭窄の可能性もある。症例は68歳女性。発熱及び意識障害を呈し、髄液検査で肺炎球菌性髄膜炎と診断された。経過中MRAで主幹脳動脈のびまん性狭窄を認めた。剖検で頭蓋内主幹動脈には血管炎の所見を認めず、血管攣縮などの可逆的な血管狭窄の関与が示唆された。

[日内会誌 100:1038~1040, 2011]

Key words 肺炎球菌性髄膜炎, 脳梗塞, 血管攣縮

症 例

患者: 68歳, 女性。主訴: 発熱, 意識障害。
既往歴: うつ病。現病歴: 入院5日前から39℃の発熱が出現し, 3日前から次第に意志疎通が困難となった。某日当院に救急搬送され意識障害や炎症反応高値を認め, 精査加療目的に即時入院となった。入院時現症: 四肢の明らかな麻痺などは無かったが, 意識レベルはジャパンコーマスケールでII-10程度と低下し, 項部硬直を認めた。入院時検査所見: 白血球 10,200/ μ l, CRP 35.9 mg/dlと炎症反応が亢進していた。またBUN 59.5 mg/dl, Cr 0.56 mg/dlと脱水が疑われた。髄

液検査では, 外観は淡黄色で混濁し, 細胞数は多形核球優位(多形核球:単核球=10:1)に130/ μ lと増多, 蛋白も659 mg/dlと上昇, 糖は血糖158 mg/dlに対して2 mg/dlと低下していた。培養検査で後日ペニシリン感受性肺炎球菌が検出された。入院後経過: 当初, 細菌性髄膜炎の診断のもとで抗生剤(CTR 2 g/日, ABPC 8 g/日, VCM 2 g/日)とステロイド剤(デキサメタゾン 8 mg/日)による治療が開始された。入院後3~4日をピークに血小板1.9万/ μ l, FDP 26.2 μ g/ml, D-Dダイマー 30.2 μ g/ml, と凝固異常の進行が見られたものの, その後は炎症反応や髄液所見も含めて検査所見は改善傾向であった。入院後13日目にはCRP 1.04 mg/dl, 血小板8.2万/ μ l, FDP

[第570回関東地方会(2010/03/13)推薦][受稿2010/09/27, 採用2010/11/01]

¹⁾ さいたま市立病院神経内科, ²⁾ さいたま市立病院中央検査科

Case Report; The clinicopathological report of a 68-year-old woman of pneumococcal meningitis with diffuse stenosis of the cerebral arteries.

Yohji Matsusaka¹⁾, Fumio Yoshikawa¹⁾, Hidenori Hattori¹⁾, Seiya Akatsuka²⁾ and Hideki Sato¹⁾ : ¹⁾ Department of Neurology, The Saitama Municipal Hospital, Japan and ²⁾ Department of Laboratory Medicine, The Saitama Municipal Hospital, Japan.

図 1. a. 頭部MRA；両側の前・中・後大脳動脈の描出が不良. b. 頭部MRI - DWI；両側大脳皮質下に境界不明瞭に広がる淡い高信号を示す領域と、両側前頭・頭頂葉の脳表や脳実質に斑状に明瞭に高信号を示して散在する病変が見られる.

図 2. a. 頭蓋内主幹動脈の肉眼像；閉塞や動脈硬化を示す所見は見られない. b. 脳底動脈の断面像（HE染色，×10）；外膜側へのリンパ球浸潤，軽度の粥腫を認めるが，フィブリノイド壊死・内膜の破壊・肉芽腫などの所見は見られない.

11.4 $\mu\text{g/ml}$ ，D・Dダイマー 14.8 $\mu\text{g/ml}$ で，髄液検査も細胞数は 42/ μl と減少し，蛋白も 457 mg/dl ，糖も血糖 183 mg/dl に対して 66 mg/dl と回復していた．しかしながら意識障害は遷延したままであった．入院後 13 日目に施行された頭部MRIでは，両側大脳皮質下に境界不明瞭に広がる拡散強調画像（DWI），T2 強調画像（T2WI）で淡い高信号を示す領域と，両側前頭・頭頂葉の脳表や脳実質に斑状にDWI，T2WIで明瞭な高信号を示して散在する病変が見られた．しかし，入

院当初に施行した頭部CTの所見と比較しても，脳全体に及ぶような脳浮腫の進展はなかった．MRAでは両側の前・中・後大脳動脈の描出が不良であった（図 1）．病変の一部は膿瘍と考えられたが，広範な脳虚血に陥った状態が推測された．その後も症状の改善乏しく入院後 33 日目に永眠された．剖検では大脳・脳幹に膿瘍と巣状の虚血による壊死性変化が散在し，画像での病変に相当するものと考えられた．一方で頭蓋内の主幹動脈に閉塞は無く，動脈硬化変化は乏し

く、血栓形成や血管炎を示す所見はなかった(図2)。

考 察

肺炎球菌などによる細菌性髄膜炎で脳梗塞を合併するとの報告が散見される¹⁾。脳梗塞発症の原因として、髄膜炎の炎症波及による血管炎、何らかのケミカルメディエーターが放出されての血管内皮の障害や血管攣縮、凝固機能亢進による動脈あるいは静脈での血栓形成など様々な機序が挙げられている²⁾。これらの中でも、脳血管造影検査やMRAなどで脳動脈狭窄などの所見を呈する報告があることを根拠に、血管炎による循環障害が重視されている^{3,4)}。しかし、病理学的な検証が為された例は一部のみで⁵⁾、血管炎が存在するのかその場合どのような炎症反応を生じているのかなどが十分に検証されているとはいえない。一方でこのような脳動脈の狭窄が可逆的な変化を示したとの報告もみられ^{6,7)}、血管炎以外の機序も想定され、その一つとして血管攣縮のような病態が考えられている。

本症例ではMRAを一度しか施行出来ておらず、狭窄を認めた脳動脈がその後に可逆的な変化を

示したかは不明である。しかし画像上狭窄を示した主幹脳動脈の閉塞は剖検所見では全く無く、病理学的検査でも動脈硬化性変化、血栓形成、血管炎などの所見も認めなかった。以上のように器質的な血管の障害は無いことから、血管攣縮による可逆的な脳動脈の狭窄を生じたものと推測された。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文 献

- 1) Kastenbauer S, Pfister HW: Pneumococcal meningitis in adults: Spectrum of complications and prognostic factors in a series of 87 cases. *Brain* 126: 1015-1025, 2003.
- 2) 宮里幹也, 他: 副鼻腔炎をfocusとする重症細菌性髄膜炎に脳血管障害を併発した2成人例—脳血管障害の発症機序と治療について—. *臨床神経* 36: 1083-1088, 1996.
- 3) Pfister HW, et al: Cerebrovascular complications of bacterial meningitis in adults. *Neurology* 42: 1497-1504, 1992.
- 4) 高田浩次, 他: 脳梗塞を併発した成人細菌性髄膜炎の3例. *脳神経* 58: 329-334, 2006.
- 5) 横須賀公彦, 他: 多発性脳梗塞を併発した成人髄膜炎2剖検例の検討. *脳神経外科* 33: 481-486, 2005.
- 6) 竹内 誠, 他: 脳幹梗塞を合併した髄膜炎の1例. *脳神経外科* 37: 591-595, 2009.
- 7) 土井 宏, 他: MR angiographyで可逆性脳動脈狭窄を確認しえた成人肺炎球菌性髄膜炎に伴う多発脳梗塞の1例. *脳卒中* 31: 342-345, 2009.