結核性脳膿瘍の1治験例

田中 允・松本 悟

Tuberculous Brain Abscess

—A case report—

Makoto TANAKA, Satoshi MATSUMOTO

Department of Neurological Surgery, Kobe University, Kobe

Abstract

A case of tuberculous brain abscess diagnosed from the macroscopic, histological and bacteriological aspects is presented.

A 39-year-old man was initially admitted to a sanatorium in June, 1977 for the treatment of lung tuberculosis with associated diabetes mellitus. He developed fever, headache and convulsion in April, 1978. Brain CT scan revealed a mass in the cerebrum. Neurological examination demonstrated mental confusion with memory disturbance and disorientation with urinary and fecal incontinence. He had mild right hemiparesis with a positive Babinski sign. There was no meningeal sign. Repeated brain CT scans showed a low density area surrounded by enhanced ring blush in the left frontal lobe and displacement of left lateral ventricle to the right. A presumptive diagnosis of tuberculous brain abscess was made.

External drainage yielded 60 ml of purulent material. Acid-fast bacillus stains of the puss were positive and the culture proved *M. tuberculosis*. A left frontotemporal craniotomy was then performed and the abscess was excised en bloc. Histological examination of the capsule wall demonstrated an internal necrotic zone with polymorphnuclear leukocytes. The necrotic area was surrounded by granular reaction, rich in epitheloid cells, some of which showed giant cells of the Langhans type. Outside this zone, there was a fibrous tissue wall with a large number of immature vessels and collection of mononuclear cells. Postoperative recovery was uneventful. At the time of discharge, he showed no evidence of any neurological defects.

Tuberculous brain abscess have rarely been reported unlike the more common tuberculoma, even before the introduction of antituberculous chemotherapy. Diagnostic criteria of tuberculous brain abscess should be based only on macroscopic and bacteriological aspects.

Key words: brain abscess, tuberculosis, diabetes mellitus

I はじめに

抗結核剤の進歩と労働条件を含めた予防衛生の改善により、結核罹患率は近年著しく低下し、それに対応して頭蓋内占拠性結核性病変である脳結核腫は、今日ではまれな疾患となっている。

一方、もう1つの頭蓋内占拠性結核性病変である脳膿瘍形成は、Streptomycin 発見以前からまれな疾患であり³⁾、これまでの報告例もごく少数に限られており、しかも抗結核化学療法法の進歩にもかかわらず現在も発生頻度の減少を示すことなく、散発的に発生する奇異な疾患である。

Whitner²⁷⁾ は、従来の報告の中では起炎菌不明の脳膿瘍

神戸大学脳神経外科

Request reprints to: M. Tanaka, M. D., Department of Neurological Surgery, Kobe University, 7-5-1 Kusunoki-cho, Chuoh-ku, Kobe 650, Japan.

受稿 1981年9月8日 受理 1981年11月19日

・嚢胞性結核腫等との鑑別が不十分だと考えて、主に細菌学・組織学的立場からこれまでの報告例に対して文献的再検討を加えているが、彼の提唱する診断基準に対しては異論もある。我々は、ほぼ典型的と考えられる臨床例を経験したので、それを報告し、診断・病因論に関する文献的考察を加えた。

II 症 例

＜患者＞ 39才、男性、無職

既往歴：胃潰瘍

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：1977年6月末全身倦怠感を訴え、肺結核と糖尿病を指摘され某療養所に入院していたが、院内では他患者とよく喧嘩し、また食事也不規則であった。1978年3月末より無断外出し行方不明となり、2週間後発熱して帰院した。当時、悪心、嘔吐ついで全身痙攣を生じ、その後も頭痛、嘔吐が持続するため、4月18日CTスキャン検査を受け、脳膿瘍の診断を受けた。5月中旬解熱し、手術目的で転院してきた。

入院時所見：意識は軽度の混乱状態を呈し、見当識と記憶力にも障害あり、また右上・下の筋力低下、左眼底うっ血、四肢腱反射亢進あり、右Babinsky陽性。便・尿失禁もあり。

入院時検査所見：血液一般；赤血球 406×10^4 、白血球

Fig. 1 Large cavity in the left apex and fine tuberculous infiltration in bilateral lungs are seen.

Fig. 2 Precontrast CT scan: An ill-defined low attenuation zone is present in the left frontoparietal region. The left lateral ventricle is collapsed.

4,200, Hb 12.8 g/dl, Ht 36.8%. 血液像；好塩基球1%, 好酸球1%, リンパ球23%, 単球1%, 桿状球3%, 分節球68%. 血沈；1時間値11, 2時間値27. 糖日差変動；空腹時血糖265 mg/dl, 食後血糖(2°) 257~387 mg/dl (各食後R. インシュリン10単位皮下注). 尿糖；11.4 g/l 日. 肝機能, 腎機能, 血液ガスおよび血液・尿生化学検査は正常。喀痰・胃液の塗抹・培養で結核菌陰性。耳鼻科的検査；異常を認めず。

胸部レントゲン写真：左肺炎部より上肺野にかけて巨大空洞、左上肺野に多発性空洞、左中・下肺野に浸潤像、また右肺野には瀰漫性に散布像を認める (Fig. 1)。

頭部単純写：異常なし

頭部CTスキャン：単純像では左前頭部に瀰漫性に低吸収域を認め、その中央にring状の高吸収域がわずかながら生じており、左側脳室は圧排により変形・縮小している (Fig. 2)。ヨードアレルギーのため少量の造影剤 (30 ml) しか使用できなかったが、その静注後のCT像では、ring状高吸収域の著明な増強が生じている (Fig. 3)。

手術および臨床経過：1978年5月24日、左前頭部より持続ドレーナージを施行した。このとき脳表より3 cmの深さで被膜と思われる抵抗があり、これを穿通すると乳白色の膿汁30 mlが流出した。以後4日間は1日10~15 mlの自然排膿があり、その後は1日2~5 mlに減少。

排液・膿の一般菌・結核菌の塗抹・培養を隔日ごとに行

Fig. 3 Postcontrast CT scan: A definite area of ring-like enhancement with associated edema represents an abscess.

Fig. 4 Plain follow-up CT, 3 months after surgery. An area of diminished attenuation is seen in the left frontal region.

ったが、経過中2回結核菌を認め、一般細菌は常に陰性であった。

6月13日左前頭側頭開頭・膿瘍全摘出術を施行した。ドレーナージの硬膜穿通部より筒状になった肉芽組織が連続的に脳内膿瘍壁に移行し、この壁と正常組織との間を分離していくと、膿瘍底は脳表より約7cmの深さにあり、左前角のependymaに接していた。膿瘍は比較的容易にen blocに摘出された。

術後、胸部に混合感染を生じ、常に咳嗽あり。喀痰中から *klepsilla*・*pseudomonas* が常時検出され、37℃前後の発熱と細胞数1万前後の白血球増加が続いたが、頭蓋内感染はなく、髄液所見にも異常はなかった。化学療法としては K.M., H.G., R.F.P., S.M. を使用し、頭蓋内混合感染予防には A.B.-P.C. を使用した。血糖値のコントロールには R. インシュリン50~60単位/1日を必要とした。

術後の脳波では、左前頭部に限局性に軽度の徐波傾向が認められ、CT スキャンでは左前頭部にわずかながら低吸収域と若干の脳室変形を残したが (Fig. 4)、神経学的異常はすべて軽快・消失した。胸部の混合感染および肺結核の治療のため8月21日内科に転科し、1978年1月10日全快・退院した。

組織学的所見：膿瘍壁は二層に分かれ、最外層は層状に走る結合組織線維と著明に拡大した腔をもつ多数の血管より成り、内層は網状配列を示す乏しい結合組織と sinusoid様血

Fig. 5 Outer zone of the capsule is composed of fibrous tissue and a large number of immature sinusoidal vessels. Mononuclear cell infiltration is evident. HE stain $\times 200$

管より構成される (Fig. 5)。内層の深部には類上皮細胞とラングハンス型巨細胞が多数認められ、さらに深層で、膿への移行部では多数の多核白血球の浸潤からなる急性化膿性炎症が生じている (Fig. 6)。

III 考 按

Koch (1882年) による結核菌の発見後、初めて結核性脳膿瘍を報告したのは Fraenkel (1887年) と考えられ、現在までに文献上では61例の報告例があるが^{6,10,17,26,27)}、この

Fig. 6 Histological examination of the capsule demonstrates an internal necrotic zone with polymorphonuclear leukocytes. The necrotic area is surrounded by epithelioid cells, some of which showed giant cells of the Langhans type. HE stain $\times 200$

うち、1887年より1978年までの57報告例中で結核性脳膿瘍としての診断基準を満たすのは、わずかに16症例にすぎないと Whitner²⁷⁾は述べている。しかし、彼の診断基準を一般化しようとする意見^{10,12)}と同時に、これに対する異論もあり²⁶⁾、現在においてもなお、この疾患の診断基準には不明確な部分があって、そのため正確な症例数を把みえないのが現状である。

1. 診断

結核性脳膿瘍の診断は、①肉眼的所見：手術または剖検による脳実質内の膿瘍形成の確認、②膿瘍壁の組織学的所見、③結核菌の証明などにより従来行われてきたが^{8,9,17,21,24,25,27)}、このうち組織学的所見に関しては大別して2つの見方があるようである。Whitner²⁷⁾は、結核性脳膿瘍が増殖性炎症から構成される結核腫とは異なり化膿性炎症を主体とするために、その組織学的変化としては、多数の多核白血球浸潤を伴った急性・慢性炎症が認められ、類上皮細胞やラングハンス型巨細胞を伴う肉芽炎症の所見を欠くことを強調している。彼の考え方は、結核性脳膿瘍が他の起炎菌による血行性脳膿瘍と同一機序で発生し、他の化膿菌と同様に限局性非特異的化膿性炎症を生じ、同一の組織像を呈するという Evans⁸⁾や Rand²³⁾らの伝統的な見方¹⁷⁾を受け継ぐものである。しかし実際には、彼の診断基準を満たすとされている16症例中にも、明らかに類上皮細胞やラングハンス型巨細胞を伴う増殖性炎症の記載されている症例^{20,25)}が認められる。

Arseni²⁾の統計では、脳結核腫のうち2/3ではなんらかの形で中心壊死を生じており、また Tyson²⁶⁾は、文献上脳結核腫が microabscess¹¹⁾を持つ場合、多数の多核白血球浸潤を伴う場合、被膜の肥厚とともに巨細胞の消失した場合

とのあることを指摘し、結核性脳膿瘍と脳結核腫を明確に区別する組織学的特徴のないことを強調し、結核性脳膿瘍の診断は、脳実質内の被包化された膿瘍形成の肉眼的確認と結核菌証明でなされるべきだと主張して、組織学的所見を診断基準に加えることには消極的である。彼の考え方は、上記二病変の間に移行型の存在を認めるものであり、Whitner²⁷⁾らが二病変を病因論的にまったく異なった疾患と考えているのとは好対照をなしている。

補助的診断法として、現在では CTの進歩が著しく、脳膿瘍の診断はさほど困難ではない。結核性脳膿瘍の CT像はこれまでごく少数の報告をみるのみであるが¹⁵⁾、他の起炎菌による場合^{18,19)}と同様に円形の lucency を示し、その周囲は造影剤投与により著明な増強を示す ring blush に囲まれた像を示す。CT 上では、中心壊死を生じた脳結核腫・各種の脳腫瘍・嚢胞性結核腫および脳梗塞との鑑別が問題となる。

2. 成因

結核性脳膿瘍には、ごくまれな場合として、頸部リンパ腺炎、中耳炎より乳様突起炎を介して頭蓋内へ進展する非血行性・局所進展型^{5,8,21)}もあるが、大部分は血行性転移型であり、原発病巣は肺結核である場合がほとんどである。血行性脳膿瘍形成の機序は、今日なお十分に解明されたとは言えないが¹⁴⁾、元来肉芽炎症を生じる結核菌が化膿性炎症を生じる点についてはさらに不明な点が多い。

本症例では、患者は肺結核に糖尿病を合併しており、家庭・病院での不摂生や治療の勝手な中断をしばしば行い、肺結核・糖尿病に軽快の徴はなく、生体の抵抗力は極度に弱まっていたと考えられる。細菌による炎症の種類・程度は、炎症を生じる臓器の種類および生体の抵抗力・免疫能の強弱にも左右されるので^{10,25)}、結核菌による化膿性炎症は、生体の著しい免疫能の低下時に生じた例外的な病像と推定することができる。文献でも^{1,9,10,20-22)}、患者には慢性消耗性疾患の合併・難治性肺結核および粟粒結核・cachexy・ステロイド使用・ビタミン不足等、生体の抵抗力・免疫能の低下という共通点が認められる。これらの諸点は、チアノーゼ性心疾患に無関係な血行性脳膿瘍の発生時に、一般的にみられる特徴¹⁴⁾でもある。

現在脳膿瘍一般には抗生物質の進歩に応じた発生頻度減少の傾向はないと言われており^{4,14,16,18,24)}、結核菌を含めた細菌一般が、脳内に化膿性炎症を生じるような背景となる難治性慢性疾患・消耗性疾患・cachexy 等は、医学の進歩にもかかわらず減少していないとも言える。

3. 治療および予後

ほぼ全例で、脳膿瘍発症以前に他の結核性病変に対してすでに長期の化学療法が行われているので、抗結核剤の有

効性は低下していると考えられる。しかしながら、streptomycin 発見前の症例では全例死亡しているのに対して²⁷⁾、化学療法導入後は明らかに死亡例の減少が認められるので、抗結核剤の効果の低下はあっても依然として有効である。

ドレナーチ、膿瘍摘出に化学療法、特に INH・RFP 等 blood brain barrier の通過性の高い薬剤投与が平行して行われるのが一般的な治療であるが、化学療法導入後の死亡例では、膿瘍再発・髄膜炎および肺結核を含む全身消耗性疾患の悪化が認められるので、髄液所見正常化・CT 上の所見消失後も、少なくとも 1～2 年間は化学療法維持が必要であり^{10,27)}、また全身の抵抗力回復にも十分留意されなくてはならない。

IV 結 語

CT・手術・組織学的所見および細菌学的検査で確認された結核性脳膿瘍の 1 例を経験したので報告した。

患者は 39 才の男性で、糖尿病と肺結核の治療中に発熱・悪心・嘔吐を訴え、ついで全身痙攣を生じ、CT 左前頭部の脳膿瘍が疑われた。ドレナーチ持続中、膿中より結核菌が証明され、排膿後に膿瘍の全摘が行われ、膿瘍壁は組織学的に多数の多核白血球浸潤を示す化膿性病変を示し、一部には類上皮細胞・ラングハンス型巨細胞も認められた。

術後 CT 所見は消失し、全快退院した。

結核性脳膿瘍の診断は、肉眼的所見、組織学的所見、および結核菌の証明により行われるが、このうち組織学所見に関しては、今日いまだ諸家の見解が一致していないため、診断基準は十分には確立されていない。

本論文の要旨は、第 30 回日本神経学会近畿地方会(京都)で発表した。

文 献

- 1) Adams S: Tubercular abscess of the brain. *Arch Pediatr* 13: 607-609, 1892
- 2) Arseni C: Two hundred and one cases of intracranial tuberculoma treated surgically. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 21: 308-311, 1958
- 3) Bannister CM: A tuberculous abscess of the brain. *J Neurosurg* 33: 203-206, 1970
- 4) Beller AJ, Sahur A, Praiss I: Brain abscess. Review of 89 cases over a period of 30 years. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 36: 757-768, 1973
- 5) Brockman G: Multiple tuberculous brain abscess. *Long Island Med J* 22: 404-406, 1928
- 6) Cajal RY: Tuberculous cerebral abscess. Morphologic study. *Med Clin (Barc)* 15: 73 (5): 194-197, 1979
- 7) Dastur HM, Desai AD, Dastur DK: A cystic tuberculoma treated surgically. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 25: 370-373, 1967
- 8) Evans GF, Smith CE: Tuberculous abscess of the brain. *Am Rev Tuberc* 24: 297-299, 1931
- 9) Fraenkel A: Ueber den tuberculösen Hirnabscess. *Dtsch Med Wochenschr* 13: 373-376, 1887
- 10) Gonzalez PRM, Herrero CV, Joachim GC, Ocuna CR, Sevilla GC, Loyzaga PG: Tuberculous brain abscess. *J Neurosurg* 52: 419-422, 1980
- 11) Higazi I: Tuberculoma of the brain. A clinical and angiographic study. *J Neurosurg* 20: 378-386, 1963
- 12) 井上隆智, 久保研二, 浅井俱和, 小川和紀, 遠山忠秀, 田中忠治郎, 塩田憲三: CT スキャンによって結核性脳膿瘍が強く疑われた粟粒結核の 1 症例. *結核* 55: 297-300, 1980
- 13) Kaufman DM, Leeds ME: Computed tomography (CT) in the diagnosis of intracranial abscess. *Neurology* 27: 1069-1073, 1977
- 14) 喜多村孝一, 加川瑞夫: 脳膿瘍. *脳神経外科* 2: 355-364, 1974
- 15) Lanksch W, Kazner E: *Cranial Computed Tomography*, Berlin, Springer-Verlag, 1976, pp 366-369
- 16) McClelland CJ, Craig B, Crockard HA: Brain abscess in Northern Ireland: a 30 year community review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 41: 1043-1047, 1978
- 17) Mohanty S, Rao CJ: Tuberculous abscess of the brain. *Postgrad Med J* 54: 678-679, 1978
- 18) Morgan H, Wood MW, Murphey F: Experience with 88 consecutive cases of brain abscess. *J Neurosurg* 38: 689-704, 1973
- 19) New PFJ, Davis KR, Ballantine HT: Computed tomography in cerebral abscess. *Radiology* 121: 641-646, 1976
- 20) Rab SM, Bhatti IH, Ghani A, Kahn A: Tuberculous brain abscess. Case report. *J Neurosurg* 43: 490-494, 1975
- 21) Reik HO: An unusual case of cerebral tuberculosis following tuberculous otitis media. *Bull Johns Hopkins Hosp* 21: 223-225, 1910
- 22) Rouzaud M, Gouaze A, Degiovanni E, Santini JJ, Medelsi M: Les formes chirurgicales de la tuberculose cerebrale: A propos de trois observations dont un abces tuberculeux. *Sem Hop Paris* 47: 3063-3066, 1971
- 23) Rand CW: Tuberculous abscess of the brain secondary to tuberculosis of the caecum. *Surg Gynecol Obstet* 60: 229-235, 1935
- 24) Samson DS, Clark K: A current review of brain abscess. *Am J Med* 54: 201-210, 1973
- 25) Sinh G, Pandya SK, Dastur DK: Pathogenesis of unusual intracranial tuberculomas and tuberculous space-occupying lesions. *J Neurosurg* 29: 149-159, 1968
- 26) Tyson G, Newman P, Stachan WE: Tuberculous brain abscess. *Surg Neurol* 10: 323-325, 1978

- 27) Whitner DR: Tuberculous abscess. Report of a case and review of the literature. *Arch Neurol* 35: 148-155, 1978

〔別刷請求先 〒650 神戸市中央区楠町7-5-1, 神戸大学脳神経外科, 田中 允〕