

## 無菌性髄膜炎における jolt accentuation of headache の意義

葛目 大輔<sup>1)\*</sup> 森本 優子<sup>1)</sup> 金星 匡人<sup>1)</sup>  
 吉田 剛<sup>2)</sup> 山崎 正博<sup>1)</sup>

**要旨：【目的】**無菌性髄膜炎における jolt accentuation of headache (JAH) の感度, 特異度を検討した **【対象】**2013年8月1日から2018年8月31日の間に急性発症の頭痛を呈し意識障害を認めず髄膜刺激徴候を認め、髄液検査を実施した87人(男性45人, 平均年齢35.6 ± 13.3歳) **【結果】**無菌性髄膜炎61人, 非髄膜炎26人。ロジスティック解析より年齢 (OR 1.059,  $P < 0.05$ ), CRP (OR 0.803,  $P < 0.01$ ), JAH (OR 0.048,  $P < 0.05$ ) で無菌性髄膜炎と関連性を認めた。無菌性髄膜炎における JAH の感度 68.9%, 特異度 3.8%であった **【結語】**無菌性髄膜炎は JAH よりも髄膜刺激徴候で疾患を疑う必要がある。

(臨床神経 2019;59:596-599)

Key words : jolt accentuation of headache, 無菌性髄膜炎, 髄膜刺激徴候

## 緒 言

髄膜炎は、救急診療において日常疾患 (common disease) であるが、診断の確定には侵襲のある髄液検査が必要となり、実施の判断には髄膜刺激徴候が参考となる。しかし髄膜刺激徴候である項部硬直, Kernig 徴候, Brudzinski 徴候はその感度が低いことが問題視されている<sup>1)2)</sup>。

1991年, Uchiharaらは髄膜炎において jolt accentuation of headache (JAH) が最も感度のいい徴候であると報告している<sup>2)</sup>が、これ以降の報告では、JAH の感度は6.06~78.9%とばらつきを認めている<sup>3)~7)</sup>。

我々は、後方視的に、意識障害や神経学的異常所見のない髄膜刺激症状を呈した症例を対象に、JAH の感度, 特異度, 陽性適中率を検討した。

## 方 法

対象者は、2013年8月1日から2018年8月31日の間に、当院救急外来において来院する1週間以内に頭痛, 発熱, 羞明などの髄膜刺激症状あるいは項部硬直, JAH などの髄膜刺激徴候を呈し、意識障害や神経学的異常所見を認めず、救急外来担当医が髄膜炎を疑って髄液検査を実施した症例87人(男性45人, 平均年齢35.6 ± 13.3歳)。

無菌性髄膜炎は“髄液検査で細胞数増多 (>5/ $\mu$ ) を認めるが、Gram 染色, 墨汁染色, Ziehl-Nielsen 染色及び各種培養が

陰性であり、髄液細胞診で悪性細胞を検出されなかったもの”、非髄膜炎群は“髄液検査で細胞数増多を認めなかったもの”と定義した。

髄膜刺激症状の出現から外来受診までの日数(以下、日数)を検討した。

項部硬直, Kernig 徴候, JAH のいずれかを認めた場合、“髄膜刺激徴候あり”と判断した。

来院時体温及び生化学検査では、白血球 (white blood cell; WBC), リンパ球数, C-reactive protein (CRP) を評価した。髄液検査では、細胞数, リンパ球数, リンパ球の比率, 蛋白, 髄液糖血糖比を評価した。

無菌性髄膜炎群と非髄膜炎群との間、及び無菌性髄膜炎の症例において JAH 陽性群と JAH 陰性群との間に、検討項目に統計学的有意差があるかどうかを検討した。

統計解析は IBM SPSS 19.0 regression を用いて行った。それぞれの2群間の群間差検定は Mann-Whitney U test もしくは  $\chi^2$  test を実施した。これらの2群間で群間差を認めた項目において、ロジスティック解析を用いて、“無菌性髄膜炎”及び“AH 陽性”の要因分析を行った。いずれの統計解析においても、 $p < 0.05$  を有意差ありと判断した。

本研究は当院倫理委員会の承認 (承認番号 268:平成30年11月28日承認) を得て、これを実施した。

\*Corresponding author: 社会医療法人近森会近森病院脳神経内科 [〒780-8522 高知市大川筋 1-1-16]

<sup>1)</sup> 社会医療法人近森会近森病院脳神経内科

<sup>2)</sup> 社会医療法人近森会近森病院膠原病内科

(Received February 18, 2019; Accepted June 11, 2019; Published online in J-STAGE on August 30, 2019)

doi: 10.5692/clinicalneurolog.cn-001285

## 結 果

無菌性髄膜炎群は 61 人、非髄膜炎群は 26 人であった。非髄膜炎群の症例の殆どは自宅静養となったので、非髄膜炎群における髄膜刺激徴候を示した病因を特定することが出来なかった。2 群間で、年齢、日数、JAH、WBC、リンパ球数、CRP で有意差を認めた (Table 1)。髄液検査の項目以外でロジスティック解析を行ったところ、年齢 (OR 1.059, 95% Confidence interval (CI) 1.012~1.108,  $P = 0.013$ )、CRP (OR 0.803, 95% CI 0.697~0.925,  $P = 0.002$ )、JAH (OR 0.048, 95% CI 0.004~0.554,  $P = 0.015$ ) の項目で無菌性髄膜炎と関連性を認めた。無菌性髄膜炎における JAH の感度 68.9%、特異度 3.8%、陽性適

中率 62.7%であった。

無菌性髄膜炎における JAH 陽性群は 42 人、JAH 陰性群は 19 人であった。2 群間で検討を行ったところ、日数 (JAH 陽性群 vs JAH 陰性群,  $4.2 \pm 4.9$  日 vs  $7.0 \pm 4.5$  日,  $P = 0.002$ )、髄膜刺激徴候 (100.0% vs 57.9%,  $P < 0.001$ ) で有意差を認めのみであり、その他の検討項目では有意差を認めなかった。

## 考 察

JAH に関する過去の報告を Table 2 に示す。Uchihara らの報告<sup>2)</sup>では、JAH は感度、特異度とも良好であるが、これ以降の報告では、JAH の感度は 6.06~78.9%とばらつきを認めて

Table 1 Baseline characteristics.

	Aseptic meningitis ( <i>n</i> = 61)	Non-meningitis ( <i>n</i> = 26)	<i>P</i> value
Age, years-old	37.5 ± 12.9	31.7 ± 27.5	0.019
Sex, Male/female	30/31	15/11	n.s
Days from onset to visit to hospital	5.1 ± 4.9	3.2 ± 3.0	0.054
Hospitalization, days	9.4 ± 6.3	24.7 ± 47.9	n.s
Body temperature, °C	37.5 ± 1.0	37.9 ± 1.0	n.s
Meningeal irritation	53 (86.9%)	25 (96.2%)	n.s
JAH, %	42 (68.9%)	25 (96.2%)	0.006
Nuchal rigidity, %	32 (52.5%)	18 (69.2%)	n.s
Kernig's sign, %	11 (18.0%)	8 (30.8%)	n.s
Laboratory findings			
WBC, / $\mu$ l	7,299 ± 2,955	9,846 ± 4,334	0.004
Lymphocyte, / $\mu$ l	1,496 ± 676	1,230 ± 752	0.003
CRP, mg/dl	1.6 ± 3.7	4.8 ± 5.3	<0.001
Cerebrospinal fluids			
Cell, / $\mu$ l	152.7 ± 150.7	1.2 ± 1.0	<0.001
Lymphocyte, / $\mu$ l	126.2 ± 130.6	1.1 ± 1.0	<0.001
Ratio of lymphocyte, %	83.4 ± 24.0	89.3 ± 22.8	<0.001
Protein, mg/dl	100.4 ± 62.7	30.9 ± 10.4	<0.001
CSF-blood glucose ratio, %	51.1 ± 8.7	60.6 ± 5.8	<0.001

Abbreviation: n.s = not significant.

Table 2 Reports' review of meningeal irritation sensitivity and specificity in JAH.

Authors	Study design	Headache	Fever	Disturbed consciousness	Sensitivity, %	Specificity, %
Uchihara <sup>2)</sup>	Prospective	(+)	(+)	(-)	97.1	60
Waghadhara <sup>3)</sup>	Prospective	(+)	(+)	(+)	6.06	98.9
Tamune <sup>4)</sup>	Retrospective	(+)	(+)	(-)	78.9	32.0
Nakao <sup>5)</sup>	Prospective	(+)	(+)	nd	21	82
Sato <sup>6)</sup>	Retrospective	(+)	(+)	(-)	75	35.1
Afhami <sup>7)</sup>	Prospective	(+)	(+)	(-)	62.5	88.3
This study	Retrospective	(+)	(+)	(-)	68.9	3.8

Abbreviation: nd = not documented, JAH = jolt accentuation of headache.

いる<sup>3)~7)</sup>。Waghdhareら<sup>3)</sup>は急性脳炎、Tamuneら<sup>4)</sup>は救急外来で髄液検査を行った症例のように各研究での対象症例の選択 bias によって JAH の感度にばらつきが生じたと考えた。本研究では JAH の感度は 68.9%であり、これらは Tamune, Sato や Afhami らの報告とほぼ同様の感度であった。他の研究と比較して特異度が低い理由として救急外来で髄膜炎を疑い、髄液検査を行った症例を対象とした選択 bias によるものと思われた。

本研究では無菌性髄膜炎 61 人のうち JAH 陰性群は 19 人もいた。そこで無菌性髄膜炎における JAH の有無と髄液検査項目との関連性を調べたが有意な項目は認めなかった。髄膜炎以外に片頭痛や脳腫瘍で JAH が出現することを報告されており<sup>8)</sup>、内原は JAH の成因を硬膜、くも膜、血管の疼痛部位に対して、頭部を左右に回旋することによりこれらの部位の構造変形に伴う疼痛の増悪と考えている<sup>9)</sup>。

Tamune らは JAH を認めないことによって髄膜炎を除外することが出来ないことを指摘している<sup>4)</sup>。また Tamune らは意識清明、2 週間以内に新たに発症した頭痛、37°C 以上の発熱を呈した症例に対して、JAH が感度良く上気道炎と髄膜炎を鑑別することが出来るのではないかと示唆している<sup>10)</sup>。JAH の存在で髄膜炎の有無を判断するよりも、髄膜刺激徴候に加えて、発熱、頭痛や嘔吐等の髄膜刺激症状も踏まえて髄膜炎を疑って検査を行うべきと思われた。

## 結 語

本研究での無菌性髄膜炎における JAH の感度は 68.9%であり、これは近年発表された報告と概ね一致する。無菌性髄膜炎は JAH によって判断するよりも、発熱、頭痛、嘔吐などの自覚症状によって疾患を疑う必要があると思われる。

※著者全員に本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

## 文 献

- 1) Thomas KE, Hasbun R, Jekel J, et al. The diagnostic accuracy of Kernig's sign, Brudzinski's sign, and nuchal rigidity in adults with suspected meningitis. *Clin Infect Dis* 2002;35:46-52.
- 2) Uchihara T, Tsukagoshi H. Jolt accentuation of headache: the most sensitive sign of CSF pleocytosis. *Headache* 1991;31:167-171.
- 3) Waghdhara S, Kalantri A, Joshi R, et al. Accuracy of physical signs for detecting meningitis: a hospital-based diagnostic accuracy study. *Clin Neurol Neurosurg* 2010;112:752-757.
- 4) Tamune H, Takeya H, Suzuki W, et al. Absence of jolt accentuation of headache cannot accurately rule out meningitis in adults. *Am J Emerg Med* 2013;31:1601-1604.
- 5) Nakao JH, Jafri FN, Shar K, et al. Jolt accentuation of headache and other clinical signs : poor predictors of meningitis in adults. *Am J Emerg Med* 2014;32:24-28.
- 6) Sato R, Kuriyama A, Luthe SK. Can we rule out meningitis from negative jolt accentuation? A retrospective cohort study. *Headache* 2017;57:586-592.
- 7) Afhami S, Manshadi SAD, Reza Hosseini O. Jolt accentuation of headache: can this maneuver rule out acute meningitis? *BMC Res Notes* 2017;10:540.
- 8) Uchihara T. Clouding jolt accentuation by cloudy clinical setting for lumbar puncture. *Headache* 2017;57:618-1620.
- 9) 内原俊記. 風のなかにひそむ髄膜炎を見抜くために 髄膜刺激徴候と jolt accentuation の限界と応用. *内科* 2018;122:1173-1176.
- 10) Tamune H, Kuki T, Kashiya T, et al. Does this adult patient with jolt accentuation of headache have acute meningitis? *Headache* 2018;58:1503-1510.

**Abstract****Association between aseptic meningitis and jolt accentuation of headache in adults**

Daisuke Kuzume, M.D.<sup>1)</sup>, Yuko Morimoto, M.D.<sup>1)</sup>, Masato Kinboshi, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>,  
Takeshi Yoshida, M.D.<sup>2)</sup> and Masahiro Yamasaki, M.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurology, Chikamori Hospital

<sup>2)</sup>Department of Rheumatology, Chikamori Hospital

**Background and Purpose:** The purpose of this study was to elucidate the association between aseptic meningitis and jolt accentuation of headache (JAH) in adults. **Subjects and Method:** 87 patients with meningeal irritation (age; 35.6 ± 13.3 years old, 45 males) who were admitted to our hospital from 1st August 2013 to 31st August 2018 were included. The diagnosis was determined according to the following criteria; aseptic meningitis was defined as cerebrospinal fluids (CSF) pleocytosis with no evidence of bacterial infection, fungal infection or carcinomatous findings; meningism was defined as the absence of CSF pleocytosis. None of these patients had consciousness disturbance and focal neurological abnormalities. The blood and CSF data were reviewed for analysis. **Results:** 61 patients were in aseptic meningitis group, 26 patients were in meningism group. Multiple logistic regression analysis showed older age (OR 1.059, 95% Confidence interval (CI) 1.012–1.108, *P* = 0.013), lower CRP (OR 0.803, 95%CI 0.697–0.925, *P* = 0.002) and absence of JAH (OR 0.048, 95%CI 0.004–0.554, *P* = 0.015) were significantly associated with aseptic meningitis. The sensitivity and specificity of JAH in aseptic meningitis were 68.9%, 3.8%.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2019;59:596-599)

**Key words:** jolt accentuation of headache, aseptic meningitis, meningeal irritation

---