

症例報告

可逆的な脳血管狭窄を経時的に観察し得た肺炎球菌性髄膜炎の1例

木附 信二¹⁾ 福田 賢治^{1)*} 松下 知永¹⁾
 金沢 信¹⁾ 松木 孝之¹⁾ 福嶋 由尚¹⁾

要旨：症例は72歳男性。肺炎球菌性髄膜炎の診断で抗菌薬と副腎皮質ステロイドによる治療を開始されたが、第6病日に意識障害が増悪した。第7病日の頭部MRIで両側小脳半球に梗塞巣を認め、MRAでは脳動脈狭窄が多発していた。細菌性髄膜炎に合併した血管炎を第一に考え、抗菌薬の増量と副腎皮質ステロイドパルス療法を行ったが、第12病日の造影CTでは血管狭窄が進行し、梗塞巣も拡大していた。第25病日の頭部MRAでは脳動脈狭窄は改善に転じ、第39病日には概ね正常化していた。短期間に大きな可逆性変化を示した動脈病変の経過から、本症例の病態として血管攣縮の存在が示唆された。

(臨床神経 2020;60:495-499)

Key words：肺炎球菌性髄膜炎，血管炎，血管攣縮，多発脳梗塞

緒言

細菌性髄膜炎の重要な合併症として脳血管障害があり、細菌性髄膜炎の予後を悪化させる要因であることが判明している¹⁾²⁾。脳血管障害の中で最も頻度が高いのは脳梗塞であり、脳動脈病変を有する例も稀ではない。細菌性髄膜炎に合併した脳動脈病変の病態としては血管炎や頭蓋内限局性の血管内凝固、そして血管攣縮の関与が提唱されている³⁾。血管炎や血管内凝固に関しては、剖検例で血管壁の炎症⁴⁾や血栓⁵⁾を確認することで証明されてきたが、血管攣縮に関してはその存在を証明するに足る報告は稀である。今回我々は肺炎球菌性髄膜炎発症後にびまん性脳動脈病変を伴う脳梗塞を合併し、経時的な画像検査にて可逆的な脳動脈病変を認めたことから血管攣縮がその病態に関与していると推測された症例を経験したため、文献的考察を加えて報告する。

症例

患者：72歳男性

主訴：意識障害

既往歴：慢性副鼻腔炎（20代から複数回の手術歴あり）。

生活歴：喫煙歴なし、飲酒歴 機会飲酒、喘息・アレルギーなし。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：入院前ADLは自立した方。2018年某日に近医耳

鼻咽喉科で慢性副鼻腔炎に対して拡大前頭洞術をうけ、2日後に自宅退院された。退院から2日後の朝9時半頃に自宅近くの路上で倒れているところを通行人が発見し救急要請された。

来院時現症：身長183 cm，体重66.0 kg，血圧162/85 mmHg，脈拍86回/分・整，体温37.4°C。理学的所見には明らかな異常所見は認めなかった。両側鼻腔にはサージカルスポンジが挿入されている状態であった。神経学的にはJCS I-3，GCS E4V2M5の意識障害と項部硬直を認め、Brudzinski signが陽性であった。瞳孔は3/3 mmで対光反射は迅速で、明らかな四肢麻痺は認めなかった。

検査所見：血算では白血球12,860/ μ lと増加し、生化学検査ではCRP 36.1 mg/dlと著明な高値を認めた。髄液検査では黄色に混濁した髄液が採取され、細胞数6,539/ μ l（単核球7%、分核球93%）と分核球優位に増加し、蛋白1,787 mg/dlと著明な上昇および糖4 mg/dl（血糖234 mg/dl）と有意に低下していた。また入院同日のラテックス凝集反応検査で*Streptococcus pneumoniae*が陽性であり、細菌培養でも同菌が検出された。

頭部CTでは蝶形骨洞や前頭洞に液貯留を認め、術後変化と思われる前頭洞後壁の骨の菲薄化を認めた。頭部MRI拡散強調画像では側脳室下角に液面形成、両側前頭葉・頭頂葉・左視床に散在する急性期脳梗塞を認めた。頭部MRAでは明らかな主幹動脈病変はみられなかった（Fig. 1）。

臨床経過：入院日よりceftriaxone（CTRX），vancomycin

*Corresponding author: 雪の聖母会聖マリア病院脳血管内科〔〒830-0047 福岡県久留米市津福本町422〕

¹⁾ 雪の聖母会聖マリア病院脳血管内科

(Received February 10, 2020; Accepted March 2, 2020; Published online in J-STAGE on June 13, 2020)

doi: 10.5692/clinicalneuro.60.cn-001429

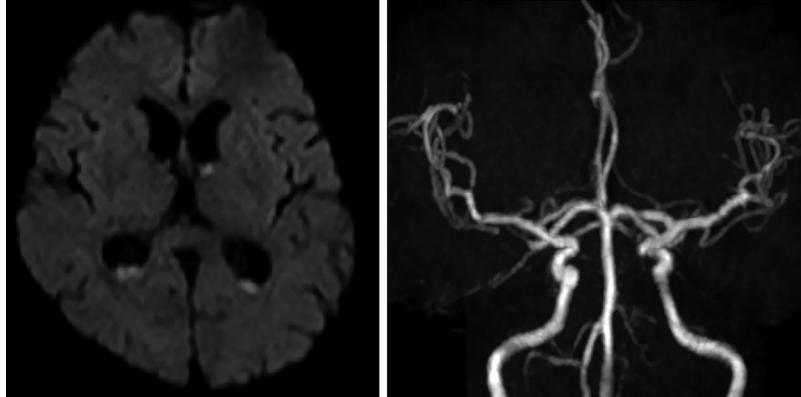


Fig. 1 Brain MRI on admission.

DWI showed hyperintense in the bilateral lateral ventricles, and left thalamus. MRA had no main artery lesion.

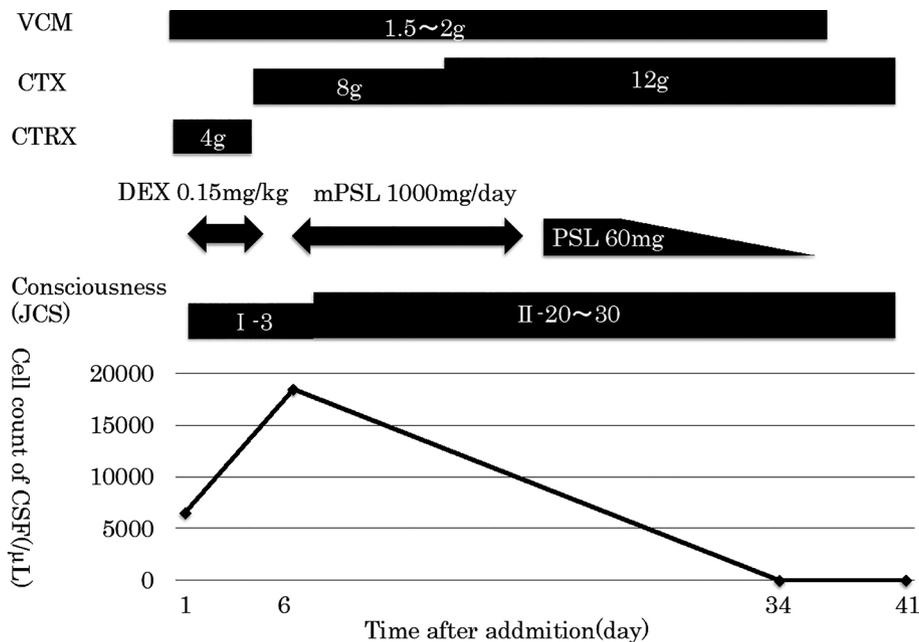


Fig. 2 Clinical course.

He was treated with ceftriaxone (CTRX), vancomycin (VCM) and dexamethasone (DEX). At Day 4, we changed ceftriaxone to cefotaxime (CTX) due to hepatic dysfunction. *Streptococcus pneumoniae* was isolated from blood and cerebrospinal fluid. *S. pneumoniae* was sensitized to CTX and VCM. At Day 7, MRA showed arterial stenosis suggested vasculitis and we added methylpredonisolone (mPSL).

(VCM), dexamethasone (DEX) での治療を開始した (Fig. 2). また耳鼻咽喉科も併診の上、鼻腔内の洗浄処置を並行して行った。抗菌薬開始後に肝機能障害が出現したため第4病日より CTRX から cefotaxime (CTX) 8 g/day に変更した。髄液および血液培養で同定された肺炎球菌は CTX および VCM に感受性があることが確認された。第6病日より意識障害が JCS II 桁に増悪したため頭部 CT を施行したところ両側小脳半球の複数の血管領域に低吸収域病変を認めた。また同日施行した髄液の再検では細胞数 18,453/ μ L (単分比 6:94) と

入院時より増加していた。感染増悪に伴った梗塞や脳膿瘍の合併を疑い、翌日造影 MRI を施行したところ、拡散強調像で両側小脳半球に ADC 低下を伴う高信号を認め (Fig. 3A)、リング状の増強効果などはみられず脳梗塞と判断した。頭部 MRA では入院時と比較して脳底動脈や上小脳動脈・両側中大脳動脈に分節上に多発する狭窄病変を認めた (Fig. 3B)。感染増悪に伴い血管炎および脳梗塞を併発したものと考え、メチルプレドニゾロン 1,000 mg/日でのステロイドパルスを開始し、CTX 12 g/day にまで増量した。第10病日に施行した頭部

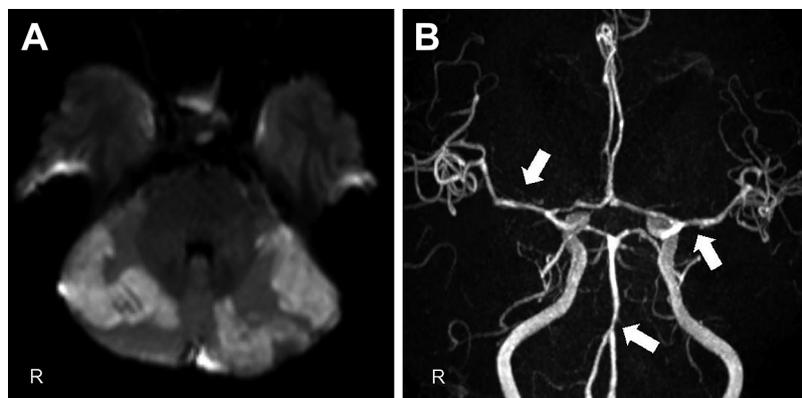


Fig. 3 Brain MRI.

DWI on day 7 showed acute cerebellar infarction (A) and MRA showed arterial stenosis in bilateral middle cerebral artery and basilar artery (B).



Fig. 4 Brain CT angiography (CTA).

CTA on day 12 showed multiple infarction in bilateral cerebral hemisphere and severe diffuse stenosis in bilateral middle cerebral artery and basilar artery.

CTでは両側小脳半球の梗塞巣の拡大および両側大脳半球に新規梗塞巣を認め、意識レベルおよび呼吸状態の増悪も出現したため鎮静下で人工呼吸器管理を開始した。第12病日の造影CTでは両側大脳半球の梗塞巣が拡大しており、主幹動脈の狭窄も両側中大脳動脈および脳底動脈にびまん性に拡大していた (Fig. 4)。その後はプレドニゾロンの内服と抗菌薬・抗浮腫薬による保存的加療を継続した。神経徴候に著変はなかったが第25病日の造影CTでは主幹動脈の狭窄が前回より改善していた。自発呼吸の出現が乏しかったため第28病日に気管切開術を施行し、第34病日に再検した髄液検査では細胞数 $17/\mu\text{l}$ と著明に減少していた。第39病日の造影CTでは主幹動脈の狭窄はほぼ正常に復しており、入院時と比較して著変ない状態であった (Fig. 5)。その後、梗塞の再発や主幹動脈の変化は認めなかった。神経徴候の改善は乏しく GCS E4VTM4 の状態で第83病日に療養型病棟に転科した。

考 察

本症例では肺炎球菌性髄膜炎に対して抗菌薬とデキサメタゾンによる標準的治療を開始したが、その後意識レベルの低下および入院時には正常であった脳血管が分節状の多発性狭窄病変を呈した。血管病変は2週間程度でびまん性の高度狭窄性病変に至り、多発性の脳梗塞も伴った。その後脳血管狭窄は改善傾向に転じ、2週間程度で正常に復した。比較的短期間に大きな可逆性変化を示した経過から、脳動脈病変の病態として血管攣縮が関与しているものと考えられた。

肺炎球菌性髄膜炎の経過中に脳梗塞を合併する頻度は7~30%とされ、脳梗塞合併が細菌性髄膜炎の有意な予後不良予測因子との報告もある^{1) 2)}。脳動脈病変の病態としては血管炎、血管内凝固、血管攣縮などが考えられている。血管炎に関しては、Engelen-Leeらは肺炎球菌性髄膜炎31例の剖検例の報告で、30例の中大血管に様々な程度の炎症所見を認めたと報告した⁴⁾。髄膜炎発症から7日以内に死亡した14症例中

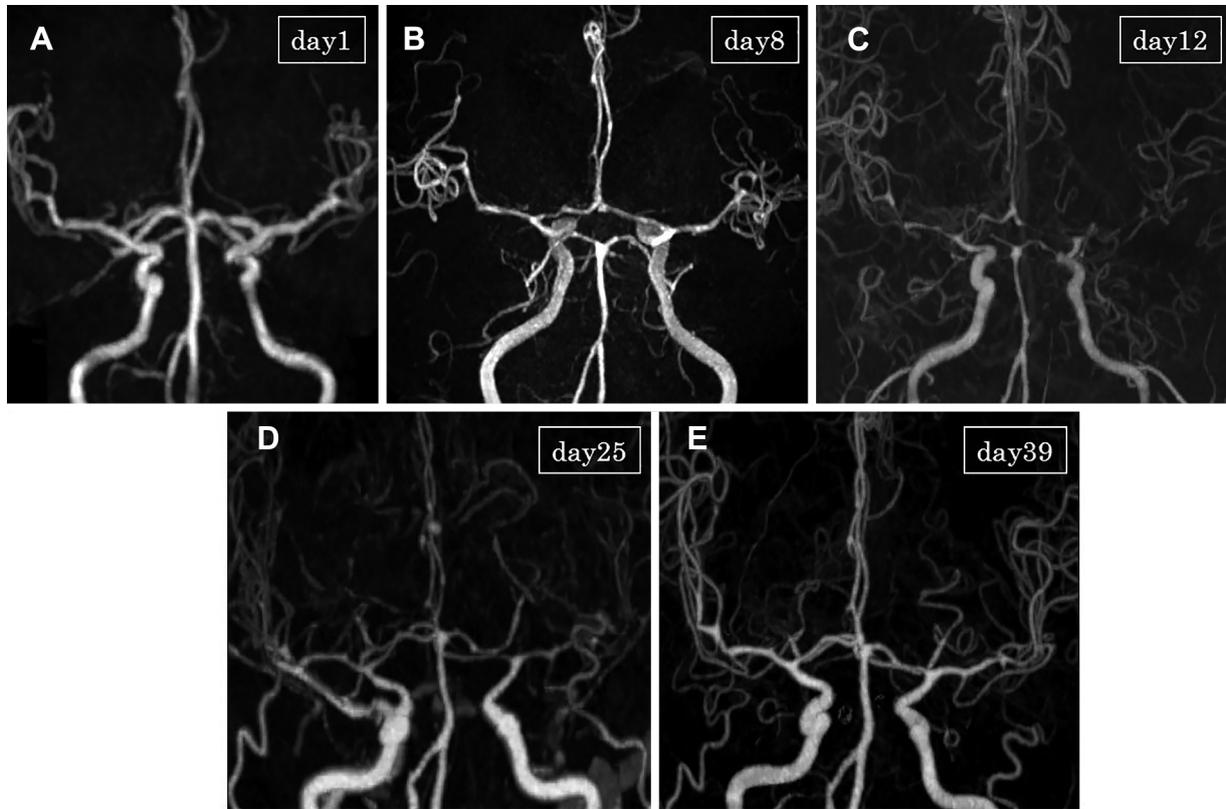


Fig. 5 Course of main artery.

MRA on day 1 (A), 8 (B), and CT angiography (CTA) on day12 (C) showed progress of diffuse stenosis in bilateral middle cerebral artery and basilar artery. CTA on day 28 (D) showed improved stenosis of basilar artery, and on day 39 (E) the stenosis disappeared.

6例では血管内皮下膿瘍により管腔の狭窄を生じていた。7日以上経過した症例では、様々な炎症細胞浸潤を伴う結合組織の増生により内膜が肥厚し、血管腔は狭窄していた。対照的に、Vergouwenらは肺炎球菌性髄膜炎16例の剖検例の報告で、大血管に炎症所見を認めなかったかわりに血管内血栓を認めたとし、血管病変の病態として頭蓋内限局性の血管内凝固を提唱した⁵⁾。以上のように、肺炎球菌性髄膜炎の病態として血管炎や血管内凝固に関する剖検でのエビデンスは存在するが、血管攣縮のような機能的な病態に関しては剖検例での証明は困難である。松坂らの報告では、頭部MRAで認められた脳主幹動脈のびまん性狭窄像が剖検では確認できなかったことから、血管攣縮の存在が示唆された⁶⁾。本症例のように、生存例の経時的な画像評価によって血管形態の改善がとらえられたのは我々が知る限りでは土井らの報告のみであった⁷⁾。従って本症例は、肺炎球菌性髄膜炎に合併した血管攣縮と考えられるびまん性動脈病変の経時的变化を捉え得た貴重な症例と考えられる。

肺炎球菌性髄膜炎に合併した血管病変に対する治療は確立されていない。連鎖球菌性髄膜炎の経過中に生じた脳血管病変に対してベラパミルなどの血管拡張薬の動注やバイパス術を行い良好な転帰が得られたとする報告もある^{8) 9)}。脳動脈病変の発症早期には病態の診断は困難であり、また様々な病

態が混在している可能性もあるため、細菌性髄膜炎においては病勢に応じた適切な画像評価のもとで脳血管攣縮が関与している可能性を考慮に入れた早期の積極的治療も検討すべきであると思われる。

本報告の要旨は、第224回日本神経学会九州地方会で発表し、会長推薦演題に選ばれた。

※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) van de Beek D, de Gans J, Spanjaard, et al. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2004;351:1849-1859.
- 2) Kastenbauer 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) Jason L. Siegel Acute bacterial meningitis and stroke. *Neurol Neurochir Pol* 2019;53:242-250.
- 4) Engelen-Lee JY, Brouwer MC, Aronica E, et al. Pneumococcal meningitis: clinicalpathological correlations (meningene-path). *Acta Neuropathologica Communications* 2016;4:26.
- 5) Vergouwen MD, Schut ES, Troost D, et al. Diffuse cerebral intravascular coagulation and cerebral infarction in

- pneumococcal meningitis. Neurocrit Care 2010;13:217-227.
- 6) 松坂陽至, 吉川文生, 服部英典ら. 肺炎球菌性髄膜炎で頭蓋内主幹動脈のび慢性狭窄像を呈した68歳女性の剖検例. 日内会誌 2011;100:1038-1040.
 - 7) 土井 宏, 石村洋平, 遠藤雅直ら. 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 2009;31:342-345.
 - 8) Nussbaum ES, Lowary J, Nussbaum LA. A multidisciplinary approach to the treatment of severe cerebral vasospasm following bacterial meningitis: A case report and literature review. Surg Neurol Int 2015;6:148.
 - 9) Taqui A, Koffman L, Hui F, et al. Intra-arterial vasodilator therapy for parainfectious cerebral vasospasm. J Neurol Sci 2014;340:225-229.

Abstract

A case of pneumococcal meningitis with reversible arterial stenosis

Shinji Kitsuki, M.D.¹⁾, Kenji Fukuda, M.D., Ph.D.¹⁾, Tomonaga Matsushita, M.D., Ph.D.¹⁾,
Makoto Kanazawa, M.D.¹⁾, Takayuki Matsuki, M.D.¹⁾ and Yoshihisa Fukushima, M.D.¹⁾

¹⁾ Department of Cerebrovascular Medicine, Saint Maria Hospital

A 72-year-old male was diagnosed pneumococcal meningitis and we started treatment with antibacterial drugs and corticosteroids. On the 6th day, his consciousness level decreased. On the 7th day DWI of MRI showed a new infarction in bilateral cerebellar, and MRA showed multiple arterial stenosis. On the 12th day, CT angiography showed expansion of cerebral infarction and progress of diffuse stenosis. After that the stenosis improved over time, it disappeared on the 39th day. These results suggest that vasospasm is involved in the pathology of vascular stenosis.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2020;60:495-499)

Key words: pneumococcal meningitis, vasculitis, vasospasm, multiple cerebral infarction
