

結核性髄膜炎 12 例の臨床的観察

下方 薫**・真野行生・中村宏雄

名古屋第一赤十字病院

山本正彦

名古屋大学第1内科

受付 昭和 46 年 7 月 30 日

CLINICAL OBSERVATION OF 12 CASES OF
TUBERCULOUS MENINGITIS*Kaoru SHIMOKATA, Yukio MANO, Hiroo NAKAMURA
and Masahiko YAMAMOTO

(Received for publication July 30, 1971)

Clinical analysis was made on 12 cases of tuberculous meningitis which have been experienced since 1962.

The diagnosis of tuberculous meningitis was made by autopsy in 5 cases, by the presence of tubercle bacilli in cerebrospinal fluid in 3 cases, and by the typical symptoms and signs in 4 cases.

Four patients were male and eight were female. As to the age, only one case was one-year-old, one case from 10 to 19, 6 cases from 20 to 39, 2 cases from 40 to 59, and 2 cases more than 60.

The previous history of tuberculosis was found in 5 cases; among them, 3 had previous tuberculosis 1 to 4 years before the onset of tuberculous meningitis, and in the other 2 cases the date of previous tuberculosis was unclear.

Miliary tuberculosis was complicated in 7 cases, pulmonaly tuberculosis in 3 cases, retino-chorioiditis in 1 case, and renal tuberculosis in 1 case.

Body temperature ranged 38.0°C to 38.9°C in 7, 39.0°C to 39.9°C in 4, and 40.0°C or over in 1. Headache was complained of in 9 out of 10 cases with clear consciousness, and nausea and/or vomiting in 3 cases. Central nerve system disturbance, convulsion and/or rigidity were observed in 5 cases.

The cerebrospinal fluid findings in our cases were typical in the majority of cases, and tubercle bacilli in cerebrospinal fluid were positive in 6 cases.

As to its pathogenesis, early dissemination was suggested in only one case in which meningitis developed soon after primary tuberculosis, and late dissemination in 5 cases with previous history of tuberculosis before one year or more, and unclear in 6 cases.

All cases were treated with antituberculous drugs, and corticosteroid was used in 11 cases.

The prognosis was good in 5 cases but 7 cases died. It was thought that the most im-

* From the 1st Red Cross Hospital of Nagoya, Michishitacho, Nakamura-ku, Nagoya 453 Japan.

** Present position: Internal Medicine, Nagoya University, School of Medicine.

portant factor influencing the prognosis was the pretreatment degree of disturbance of the consciousness.

In conclusion, tuberculosis meningitis in recent years was seen mostly in adults, developed by late dissemination, and the prognosis was not so good.

I. 緒 言

近年、結核性髄膜炎は肺結核症の減少に伴い、著しく減少した。われわれは最近の、主として昭和40年以降に経験した結核性髄膜炎について、既往結核症とのつながり、その他の臓器の結核との関係を検討するとともに、経過、予後を検討した。

II. 対 象

愛知および三重県下の7施設において、最近経験した結核性髄膜炎12例を対象とした。そのうち1例は昭和37年に発病したものであるが、他の11例は昭和40年以後に発病したものである。診断は剖検によつたもの5例、髄液より結核菌を証明したもの3例、臨床所見によつたもの4例である。

III. 成 績

<性・年齢> 性別では男4例、女8例、年齢別では10歳未満1例、10～19歳1例、20～39歳6例、40～59歳2例、60歳以上2例であり、最低年齢1歳、最高年齢71歳であつた。

表は症例の一覧である。

<家族歴> 結核症を有する家族歴の明らかなものは1例(No.6)で、本例は排菌のある母親の母乳で育てられていた1歳の乳幼児である。

<既往歴> ツベルクリン反応陽転時期は、全例について不明であつたが、結核性髄膜炎発病以前に結核の既往歴のあるものは5例(No.1, 7, 8, 11, 12)で既往歴のないものは7例であつた。既往歴の内訳は、湿性胸膜炎1例(No.1)、肺結核1例(No.7)、リンパ節結核2例(No.7, 8)、脊椎カリエス2例(No.11, 12)であり、既往結核の発病から髄膜炎発病までの期間は、2年未満1例、2年以上5年未満2例、不詳2例であつた。またこれら5例の結核既往歴ありのものうち3例は化療歴があつた(No.1, 7, 8)。

<結核性髄膜炎発病時におけるその他の結核症の合併> 肺粟粒結核が12例中7例(No.1, 2, 3, 4, 7, 8, 11)にみられた。他に網脈絡膜炎(No.1)、肺結核(No.5, 6, 9)、結核性腹膜炎(No.7)、腎結核(No.12)がみられた。

<症状> なんらかの意識障害のみられたもの9例、動眼神経麻痺等、脳神経症状を呈したもの5例、痙攣発

作5例、四肢の強直のみられたもの2例であつた。昏睡状態で入院してきた2例を除いた10例中9例が頭痛を訴えた。また悪心、嘔吐はそれぞれ3例にみられた。体温は38°C未満のものはなく、38～38.9°C7例、39～39.9°C4例、40°C以上1例で稽留熱2例、弛張熱8例、間欠熱2例であつた。

<髄液所見> 圧は200 mmH₂O未満のものはなく、測定された10例全例とも200 mmH₂O以上を示した。細胞数は9/mm³未満のものはなく10～500/mm³11例、500/mm³以上1例であり、全例細胞数増多を認めた。蛋白量は9例に測定してあるが、全例40 mg/dl以上であり、圧、細胞数、蛋白量は検査施行してきたものでは、全例異常を認めた。糖は正常範囲50～75 mg/dlのもの7例、40 mg/dl以下のもの4例(No.2, 5, 6, 9)で1例(No.6)ではわずかに9 mg/dlにすぎなかつた。グロブリン反応では、Nonne-Apeltは1例(No.2)で陰性、10例で陽性、Pandyは11例検索しえたうち全例陽性であつた。比較的結核性髄膜炎に特異的なTryptophan反応では、施行された8例中陽性例は5例(No.2, 5, 6, 7, 8)であつた。髄液クロール値は12例中5例で検索されているが全例120 mEq/l未満と低値を示した。2例(No.6, 12)は100 mEq/l以下であつた。結核菌を証明できたものは12例中6例で、3例(No.2, 6, 8)は塗抹で、3例(No.5, 11, 12)は培養で陽性であつた。

これら髄液所見は、結核性髄膜炎として成書に記されている典型的なものがほとんどであつた。

<早期播種、晚期播種の別> 結核性髄膜炎発病の時期と既往結核症発病の時期との関係を見ると、明らかに早期播種と考えられるのは1例(No.6)であり、晚期播種と考えられるのは5例(No.1, 7, 10, 11, 12)で他の6例は不明であつた。

<治療> 結核性髄膜炎に対する化学療法は12例全例に施行されている。2例(No.8, 12)を除いてはINHが使用されている。なおコルチコステロイドないしACTHは1例(No.7)を除いて全例に使用されている。

<予後> 軽快5例、死亡7例で過半数に死亡例がみられた。生存例、死亡例の比較について検討してみると、死亡例では7例中1例を除いて6例に治療開始時の意識状態の低下がみられるのに比べ、生存例では5例中治療開始時の意識状態の低下のみられたのは1例(No.2)のみであり、すでにいわれているごとく、治療開始時の意識状態が予後に大きく関与していることが分か

Table. Brief Summary of 12 Cases of Tuberculous Meningitis

Case No.	Age yrs.	Previous tuberculosis	Previous chemotherapy	Complication	Early or late diagnosis when chemotherapy was begun	Consciousness	Cerebrospinal fluid findings*	Therapy	Prognosis
1	25	1-Pleurisy 3 yrs. ago	Treated	Retinochoroiditis Miliary tuberculosis	Late	Clear	Glucose 55 Try. (-) C.C. 40/3	KM, PAS, INH Corticosteroid	Im- proved
2	18		Untreated	Miliary tuberculosis		Drowsy	Pressure 450 C.C. 192/3 Glucose 40 Try. (+) TBB(+)	KM, PAS, INH Corticosteroid	"
3	38		Untreated	Miliary tuberculosis		Clear	Glucose 106 Protein 152 Try. (-) Cl 114 C.C. 115/3	SM, PAS, INH Corticosteroid	"
4	44		Untreated	Miliary tuberculosis		Clear	Pressure 320 C.C. 83/3 Glucose 52 Protein 99 Try. (-) TBB(-)	SM, PAS, INH Corticosteroid	"
5	30~40		Untreated	Pulmonary tuberculosis		Drowsy	Pressure 280 C.C. 724/3 Glucose 38 Protein 400 Try. (+) Cl 111 TBB(+)	SM, INH Corticosteroid	Dead
6	1		Untreated	Pulmonary tuberculosis	Early	Clear	Glucose 9 Protein 400 Try. (+) Cl 98 TBB(+) C.C. 340/3	SM, INH Corticosteroid	Im- proved
7	32	Pulmonary tuberculosis 4 yrs. ago Lymphadenitis 3 yrs. ago	Treated	Miliary tuberculosis Tuberculous peritonitis	Late	Clear	Pressure 320 C.C. 41/3 Try. (+)	SM, PAS, INH	Dead
8	46	1-axillar lymphadenitis 1 yr. ago	Treated	General miliary tuberculosis		Drowsy	Pressure 200 C.C. 260/3 Glucose 60 Protein 700 Try. (+) TBB(+)	KM Corticosteroid	"
9	31		Untreated	Pulmonary tuberculosis Miliary tuberculosis of liver and spleen		Drowsy	Pressure 430 C.C. 220/3 Glucose 25 Protein 150 TBB(-)	INH, ACTH	"
10	23		Untreated	Cirrhotic pulmonary tuberculosis Calcified hilar lymphadenitis	Late	Drowsy	Pressure 360 C.C. 1658/3 Glucose 50 Protein 300 TBB(-)	KM, PAS, INH Corticosteroid	"
11	71	Tuberculosis of spine	Untreated	Miliary tuberculosis	Late	Comatose	Pressure 230 C.C. 160/3 Glucose 50 Protein 400 Cl 123 TBB(+)	SM, INH, SF Corticosteroid	"
12	70	Tuberculosis of spine	Untreated	Cirrhotic pulmonary tuberculosis Renal tuberculosis	Late	Comatose	Pressure 250 C.C. 487/3 Glucose 50 Protein 400 Cl 94 TBB(+)	KM Corticosteroid	"

*Pressure: mmH₂O, C.C.: Cell counts, Glucose & Protein: mg/100 ml, Try.: Tryptophan, TBB: Tubercle bacilli.

る。なお使用薬剤に関しては、死亡例7例中2例(No. 8, 12)にINHが使用されていないが、生存例では全例にINHが使用してある。化学療法開始時意識清明、かつSM, PAS, INHが使用してありながら死亡した例が1例ある。この症例(No. 7)は、既往に肺結核、結核性リンパ節炎があり、一次剤を6カ月間使用しており、一次剤に対する感性低下ないしは耐性により一次剤による化療が十分奏効しなかつたと考えられる。

死亡までの日数は、5カ月ないし3カ月で比較的短期間で死亡した例が多かつた。後遺症としては、痙攣発作、抗結核剤による難聴・神経炎、知能障害等がみられた。

IV. 考 察

かつては初感染にひき続いて生じた早期播種により結核性髄膜炎を呈するものが多かつたりが、今回われわれが集めた症例は限られた数ではあるが、早期播種と考えられるものは1例にすぎず、晚期播種が多く、年齢は小児に少なく20歳以上に多くみられた。また症状、髄液所見は典型的なものが多く、予後に関しては、意識障

害の高度となる前に化療を開始することが最も重要であり、INHを含めた化療が成績がよい²⁾³⁾という報告があるように、われわれの検討しえた例でも、化療開始時の意識状態が予後を大きく左右するように思われた。他方結核性髄膜炎においても、薬剤耐性例があり二次剤への変更あるいは二次剤併用が必要な症例があることは注意すべきことと思われる。

最後に症例を提供していただいた県立愛知病院、県立尾張病院、安城更生病院、公立陶生病院、名古屋東市民病院、市立四日市病院、名古屋第一赤十字病院の諸先生に感謝します。

なお本稿の要旨は第46回日本結核病学会総会において発表した。

文 献

- 1) Fitzsimons, J. M.: *Tubercle*, 44: 87, 1963.
- 2) Lepper, M. H. and Spies, H. W.: *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 106: 106, 1963.
- 3) Lorber, J.: *Brit. Med. J.*, 1309, April 30, 1960.