

オンマヤリザーバー留置によって改善を得た 結核性脳膿瘍の1例

吉岡 秀敏 高田 直秀 西川 圭美 庭本 崇史
五十嵐修太 野村奈都子 小林 祐介 中村 敬哉
江村 正仁

要旨：症例はネフローゼ症候群に対してステロイド加療されていた62歳女性。発熱，右手指と顔面の痺れを主訴に他院を受診し，頭部MRIで左視床のmassを指摘された。胸部CTではrandom patternの粒状影と右胸鎖関節の低吸収域を認め，喀痰抗酸菌塗抹と結核菌PCR検査が陽性であったため，結核治療と頭蓋内病変精査目的で当院へ転院となった。当院転院時の頭部造影MRIではT1強調画像で辺縁がring状に造影される21×16 mmの腫瘍性病変を認め，内部は造影効果を受けずに低信号を呈し，膿瘍が示唆された。一元的に肺結核，粟粒結核，右胸鎖関節結核，左視床結核性脳膿瘍と考え抗結核薬を開始した。画像経過で胸部病変は改善したが，左視床病変は増大し，意識状態の悪化と右上下肢脱力を認めたため膿瘍に対して穿刺ドレナージを施行した。膿汁の抗酸菌塗抹，および結核菌PCR検査は双方とも陽性であった。神経学的所見は一時期改善するも膿瘍内の液体貯留と症状が再燃したため，オンマヤリザーバーを留置したところ症状，画像所見とも軽快した。

キーワード：結核性脳膿瘍，粟粒結核，オンマヤリザーバー

はじめに

結核性脳膿瘍は結核感染症の中でも稀な疾患であり，一般に早期からの抗結核薬の投与と外科的治療が検討される。今回，われわれは結核性脳膿瘍を疑い，抗結核薬治療への反応が乏しく，ドレナージを施行するも改善を認めなかったため，オンマヤリザーバー留置術を施行したところ，症状と画像所見の改善を得た症例を経験したのでここに報告する。

症 例

患 者：62歳，女性。

主 訴：発熱，口唇と右手の痺れ。

既往歴：微小変化型ネフローゼ症候群。高血圧症。糖尿病。

内服薬：プレドニゾロン7.5 mg/日，エナラプリルマレイン酸塩5 mg/日，シルニジピン5 mg/日，ボグリポー

ス0.3 mg/日，ラベプラゾールナトリウム10 mg/日，アレンドロン酸ナトリウム35 mg/週，アトルバスタチン10 mg/日。

生活歴・施行歴：喫煙歴や飲酒歴はない。

家族歴：特記すべきことはない。

現病歴：2014年10月から発熱を認め，その後，徐々に右手指と口唇の痺れが出現し，他院を受診された。胸部X線，胸部CT，および頭部CTで異常が認められ，喀痰抗酸菌塗抹検査（±）・結核菌PCR検査が陽性となり，肺結核と診断され，結核治療と頭蓋内病変精査のため同年12月に当院へ転院された。

入院時現症：身長156.2 cm，体重41.8 kg。意識清明，体温36.3℃，脈拍92回/分，血圧126/74 mmHg，呼吸数20回/分，SpO₂ 98%（室内気），呼吸音は特に異常なし，右前胸部に弾性軟の径3 cm大の腫瘤触知，圧痛なし，神経学的には右口角付近と右手関節から末梢で触覚低下しており，右上肢MMT 4/5で左右差を認めた。

入院時検査所見：末梢血ではWBC $6910/\mu\text{l}$, RBC $433 \times 10^4/\mu\text{l}$, Hb 10.7 g/dl, Plt $26.0 \times 10^4/\mu\text{l}$, TP 6.4 g/dl, Alb 3.2 g/dl, AST 30 U/l, ALT 26 U/l, LDH 268 U/l, ALP 291 U/l, Cre 0.46 mg/dl, BUN 15 mg/dl, eGFR 102.56 ml/min, Na 128 mEq/l, K 4.4 mEq/l, T-Bil 0.8 mg/dl, CRP 6.34 mg/dl, HbA1c 6.5%, HIV抗体 (-), と炎症反応の上昇が認められた。糖尿病のコントロールは比較的良好であった。転院時の喀痰抗酸菌塗抹は陰性であった。胸部X線写真 (Fig. 1) では右上肺野優位の両側多発粒状影が認められた。胸部単純CT (Fig. 2) では、両側多発粒状影を認め、分布は右上葉で一部小葉中心性だったが、概ね random pattern を呈していた。また、右胸鎖関節で低吸収域が認められた。頭部造影MRI (Fig. 3) ではT1強調画像で、辺縁がring状に造影される $21 \times 16 \text{ mm}$ の腫瘍性病変を認め、内部は造影効果を受けずに低信号となって

おり、周囲には浮腫性変化を認めた。

経過：当院転院後isoniazid (INH) 250 mg/day, rifampicin (RFP) 450 mg/day, ethambutol (EB) 625 mg/day, pyrazinamide (PZA) 1.1 g/dayの4剤で治療を行った。ステロイド剤に関してはRFPの薬物相互作用を考慮しプレドニゾロン15 mg/dayに増量した。当院では排菌を認めず、他院で施行された薬剤感受性検査は良好であった。両側肺の粒状影、右胸鎖関節の病変は改善したが、左視床の占拠性病変は経時的に増大傾向となった。膿瘍が視床に形成されており神経学的所見の増悪を認めなかったことから内科的治療で経過をみていたが、治療開始から約3カ月後に膿瘍はさらに増大 (Fig. 4), ふらつきと意

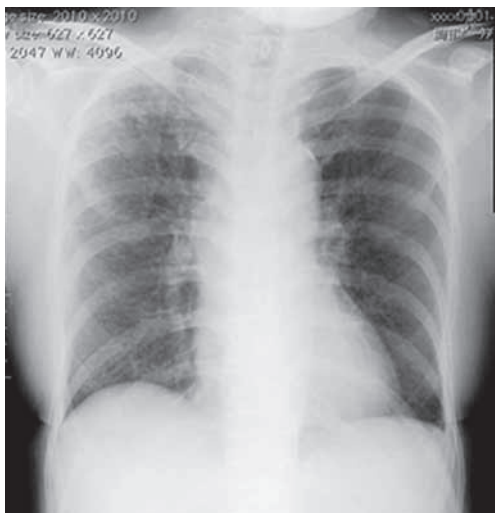


Fig. 1 Chest X ray taken in December 2014, before therapy with antituberculous drugs, showing a lot of nodular shadows mainly in her right upper lung field.



Fig. 2 Chest CT taken in December 2014, before therapy with antituberculous drugs, showing a lot of nodular shadows with random pattern in her lung.

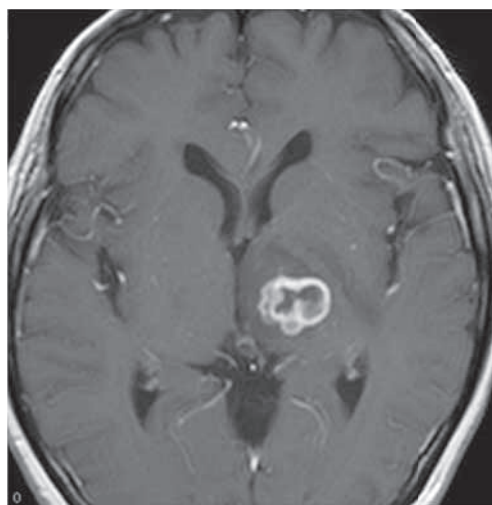


Fig. 3 Brain MRI taken in December 2014, before therapy with antituberculous drugs, showing a mass with enhanced round in T1-weighted image in her thalamus.

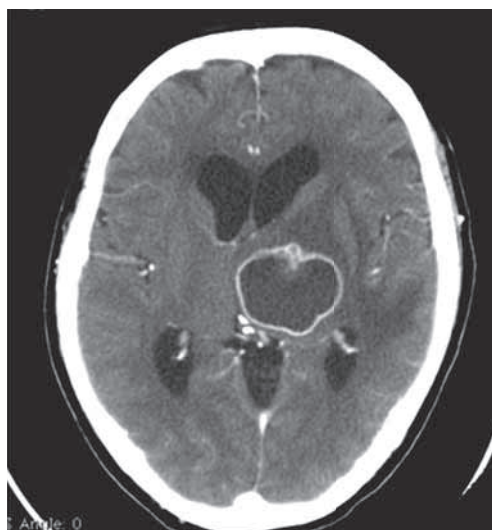


Fig. 4 Head CT taken in March 2015, after three months of the therapy with antituberculous drugs, the mass became bigger than before treatment.

識レベルの低下，瞳孔不同が出現したため左視床病変に対して穿刺を施行し，白色に混濁した膿性の滲出液 9 ml を採取した。術後 4 日で意識レベルが再度低下し頭部 MRI では膿瘍は術前と同じサイズに再増大していた。再手術にてドレーンチューブを留置し，意識レベルの改善を認めた。術後の頭部 CT では膿瘍の大部分が排液されていたが，ドレナージ後も左視床の占拠性病変は増大傾向を示し，神経所見は再増悪していた。中枢神経移行性を考慮し，2015 年 5 月 7 日から EB を levofloxacin (LVFX) に変更して投薬を継続したが縮小は認めなかった。提出していた膿汁の抗酸菌塗抹検査，結核菌 PCR 検査は陽性であったが培養検査では結核菌は認められなかったため膿瘍内容物の感染性は乏しいと判断しオンマヤリザーバーを留置した (Fig. 5)。オンマヤリザーバー留置後は皮下ドレーンから漿液性の排液が 150 ml 程度認められたが，徐々に消失したため皮下ドレーンは数日で抜去した。その後，適宜穿刺を行ったが排液量は少なく，オンマヤリザーバーは留置した状態で膿瘍内容物の再貯留は 2017 年 7 月の時点で認めていない。

考 察

結核の中枢神経合併症は一般的に肺外結核の患者においては 5~10% で認められ，全結核患者の中では約 1% に認められるとされている¹⁾。その中でも結核性脳膿瘍は非常に稀であり，中枢神経結核における結核性脳膿瘍の頻度は non-HIV 患者で 4~8% 程度である²⁾³⁾。

結核性脳膿瘍の原因としては，初期感染，もしくは内因性再燃に続く菌血症により結核結節が脳に形成されることで発症すると考えられており主に血流感染である⁴⁾。このため皮髄境界に多く病変が形成され，高齢者，低栄養状態，免疫抑制状態にある患者で見られる。

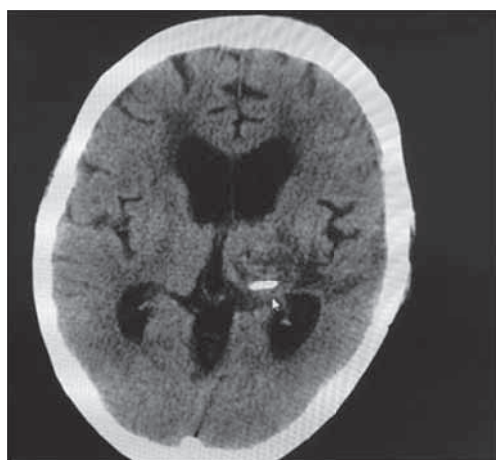


Fig. 5 Head CT taken in September 2016, after placement of Ommaya reservoir, the mass didn't recur.

一般に結核性脳膿瘍の診断には次の Whitener の criteria が用いられる⁵⁾。①中心に膿を有する膿瘍を脳実質内に認めること，②その壁に巨細胞や類上皮細胞などの肉芽腫性変化がないこと，③膿または膿瘍壁には結核菌を証明すること，の 3 点が挙げられている。これに対し結核腫は巨細胞と類上皮細胞から成る肉芽腫性変化があることによって区別される。しかし，結核性脳膿瘍の過去の報告では組織学的所見に関して結核性脳膿瘍と脳結核腫との間には移行例が多く，結核性脳膿瘍と結核腫との明確な判別は困難とされている^{4)~6)}。本症例は病巣摘出が困難であり両者の確定はできていない。しかし画像上，周囲に浮腫上変化が目立つ点などは結核性脳膿瘍を示唆する所見であった⁷⁾。

結核性脳膿瘍の治療はドレナージ，膿瘍摘出に化学療法を並行して行う⁸⁾。膿瘍穿刺は，膿瘍サイズが 1 cm 以上ある場合は多くの症例で可能とされ，減圧のためにも有用であるが，eloquent area (言語野，運動野，感覚野，視覚野など) を避けて行う必要がある。脳室穿破が懸念される場合は早めのドレナージが推奨されるが，持続的なドレナージについては一般に推奨されていない⁹⁾。膿瘍切除については，膿瘍が多房性の場合や後頭蓋窩に存在する場合に検討される⁸⁾¹⁰⁾。

本症例は活動性肺結核，および粟粒結核に中枢神経症状を伴い，視床に mass を認めたため結核性脳膿瘍が疑われたが，病変が視床に局在していたため抗結核薬 4 剤による内科的治療で経過をみていた。しかし，中枢神経病変への抗結核薬の反応が不良であり，かつ症状の増悪も認めたためドレナージを施行し，一時改善を得られるものの膿瘍内に液体成分の貯留を繰り返すという奇異な経過をたどった。ドレナージ後も膿瘍内容物の貯留を繰り返した症例の先行報告は，調べたかぎりでは認められなかった。穿刺液の抗酸菌塗抹検査は陽性であったが培養検査は陰性であり，感染性は低いと考え，オンマヤリザーバー留置術を行った。排液の性状は初回穿刺では膿性であったが，オンマヤリザーバーを留置した際に採取した排液は漿液性に変化しており，抗結核薬による治療の効果が示唆された。中枢神経への移行性の良い薬剤への変更も有用であった可能性も考えられた¹¹⁾。滲出液が再貯留した要因については，結核の菌体成分自体が様々な炎症反応を惹起することが報告されており，膿瘍腔に残存した菌体成分が局所でサイトカインを誘導し，血管透過性が亢進した結果，滲出液貯留を繰り返した可能性が検討された¹²⁾。また，本症例ではネフローゼ症候群に対してステロイド剤を使用していたが，血液脳関門の存在のため中枢神経におけるステロイド剤の抗炎症効果は乏しいものと考えられた。抗酸菌培養検査で結核菌が検出されないにもかかわらず滲出液貯留を繰り返す症例で

は、死菌に含まれる菌体成分の影響を疑い感染性が乏しいことを確認したうえで、本症例のようにオンマヤリザーバー留置術による十分なドレナージを行うのが有用であることが示唆された。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特になし。

文 献

- 1) Whitener DR: Tuberculous brain abscess. Report of a case and review of the literature. *Arch Neurol*. 1978; 35: 148-55.
- 2) Tyson G, Newman P, Strachan WE: Tuberculous brain abscess. *Surg Neurol*. 1978; 10: 323-5.
- 3) Cherian A, Thomas SV: Central nervous system tuberculosis. *Afr Health Sci*. 2011; 11: 116-27.
- 4) 田中 允, 松本 悟: 結核性脳膿瘍の1治験例. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 1982; 22: 235-240.
- 5) Sinh G, Pandya SK, Dastur DK: Pathogenesis of unusual intracranial tuberculomas and tuberculous space-occupying lesions. *J Neurosurg*. 1968; 29: 149-59.
- 6) González PR, Herrero CV, Joachim GF, et al.: Tuberculous brain abscess. Case report. *J Neurosurg*. 1980; 52: 419-22.
- 7) Vandana V Ahluwalia, Dayananda Sagar G, Singh TP, et al.: MRI spectrum of CNS tuberculosis. *J IACM*. 2013; 14: 83-90.
- 8) Mohindra S, Savardekar A, Gupta R, et al.: Tuberculous brain abscesses in immunocompetent patients. A decade long experience with nine patients. *Neurol India*. 2016; 64: 66-74.
- 9) Brouwer MC, Tunkel AR, McKhann GM 2nd, et al.: Brain abscess. *N Engl J Med*. 2014; 371: 447-56.
- 10) Kumar R, Pandey CK, Bose N, et al.: Tuberculous brain abscess. Clinical presentation, pathophysiology and treatment (in children). *Childs Nerv Syst*. 2002; 18: 118-23.
- 11) Donald PR: Cerebrospinal fluid concentrations of antituberculosis agents in adults and children. *Tuberculosis (Edinb)*. 2010; 90: 279-92.
- 12) 原田登之: 抗結核防御の免疫機構. 呼吸器疾患・結核資料と展望. 1997; 21: 1-11.

Case Report

A CASE OF TUBERCULOUS BRAIN ABSCESS IMPROVED BY OMMAYA RESERVOIR

Hidetoshi YOSHIOKA, Naohide TAKADA, Yoshimi NISHIKAWA, Takafumi NIWAMOTO,
Shuta IGARASHI, Natsuko NOMURA, Yusuke KOBAYASHI, Takaya NAKAMURA,
and Masahito EMURA

Abstract A 62-year-old woman with nephrotic syndrome was treated by oral corticosteroid. She came to a hospital with fever and numbness in her right hand and face. Brain MRI showed a mass in her thalamus and chest CT showed a lot of nodular shadows with random pattern in her both lung. Because of a positive smear for acid fast bacteria (AFB) and TB-PCR result, she was admitted to our hospital for treatment. We diagnosed pulmonary tuberculosis, miliary tuberculosis, and tuberculous brain abscess and started to treat her with antituberculous drugs. Although her lung lesions improved, her intracranial lesion gradually increased in size. As her mental status got worse, we performed puncture drainage of abscess in her thalamus. Although her illness

temporarily improved, the abscess grew up again. Then we used an Ommaya reservoir to remove fluid, her symptoms and imaging findings improved and it did not recur.

Key words: Tuberculous brain abscess, Miliary tuberculosis, Ommaya reservoir

Department of Respiratory Medicine, Kyoto City Hospital

Correspondence to: Hidetoshi Yoshioka, Department of Respiratory Medicine, Kyoto City Hospital, 1-2, Mibuhigashi-takadacho, Nakagyo-ku, Kyoto-shi, Kyoto 604-8845 Japan. (E-mail: hidetoshi.yoshioka1984@gmail.com)