

## 図説脳神経外科

(第113回)

### 結核性髄膜炎

山下 麻美、大吉 達樹、檉田 祐美、伊東 夏子、藤尾 信吾、羽生 未佳  
丸山 慎介\*、花谷 亮典、平野 宏文、時村 洋、有田 和徳  
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科脳神経外科学  
\*鹿児島大学大学院医歯学総合研究科小児科学

#### 【はじめに】

結核性髄膜炎は全結核患者の約0.3%程度を占め、致死率は約30%、後遺症を残すものが約20%と非常に重篤な疾患である。乳幼児に多くみられるが、成人にも稀ではない。結核性髄膜炎診断の原則は、抗酸菌染色や培養検査による結核菌の証明であり、現在ではそれに加え、抗原検査やPCR(ポリメラーゼ連鎖反応)検査、髄液ADA(アデノシン・デアミナーゼ)測定などが行われる。ADAは細胞内の核酸代謝に関わる酵素で、アデノシンを加水分解し、イノシンとアンモニアを生成させる。白血病や肝炎の血液、肺結核時の胸水や結核性髄膜炎の髄液において、ADA濃度が上昇することが知られている。培養検査には数週間、PCRには1～3日間を要するため、PCR検査より劣るものの英国感染症学会ではADA測定が推奨されている。

一方で、細菌性髄膜炎ガイドライン2014では、髄液ADAは補助診断として有用だが、髄液中リンパ球が上昇する疾患でも上昇する傾向があるために、特異的ではなくPCR検査や培養による同定が必要とされる。髄液ADAの感度及び特

異度について、Xuらは感度79%、特異度91%と報告し<sup>1)</sup>、Tuonらは感度74%、特異度87%と報告している<sup>2)</sup>。特定の疾患に罹患した患者群と非患者群とを分ける値(カットオフ値)による階層化を行うと、カットオフ値を1～4U/Lとした場合、感度は>93%となり、カットオフ値を>8U/Lとした場合には特異度が>96%となる(表1)。治療開始後に髄液ADAは徐々に改善してくることから、治療効果判定に使用できるとも報告されている<sup>3)</sup>。しかし、HIV患者における結核性髄膜炎では髄液ADAの感度が低下することや、偽陽性を示すリステリア髄膜炎などの細菌性髄膜炎が存在することなどに注意を払う必要がある。

繰り返す嘔吐と痙攣発作で発症した乳幼児結核性髄膜炎の治療経験について報告する。

ADA カットオフ (U/L)	感度	特異度
1-4	>93%	80%
4-8	73-88%	86-93%
>8	<59%	>96%

表1. 結核性髄膜炎診断における髄液アデノシン・デアミナーゼ(ADA)カットオフ値ごとの感度と特異度

【症例】

男子幼児。るいそを伴う食欲低下と嘔吐があり、強直間代発作が出現したために近医受診。頭部CTにて水頭症が指摘され、当施設に救急搬送となった。来院時には微熱、傾眠傾向であったが、明らかな神経学的所見や採血検査上の異常は認めなかった。MRでは鞍上部から脳

幹前面の脳槽にかけて、T1強調画像でやや高信号、T2強調画像では等信号、拡散強調画像で等信号を示す異常病変を認めた。また全脳室は拡大しており、非交通性水頭症が疑われた。また、造影MRIでは、側脳室から第4脳室にかけて、脳室壁に沿った造影効果を認めた(図1、2)。

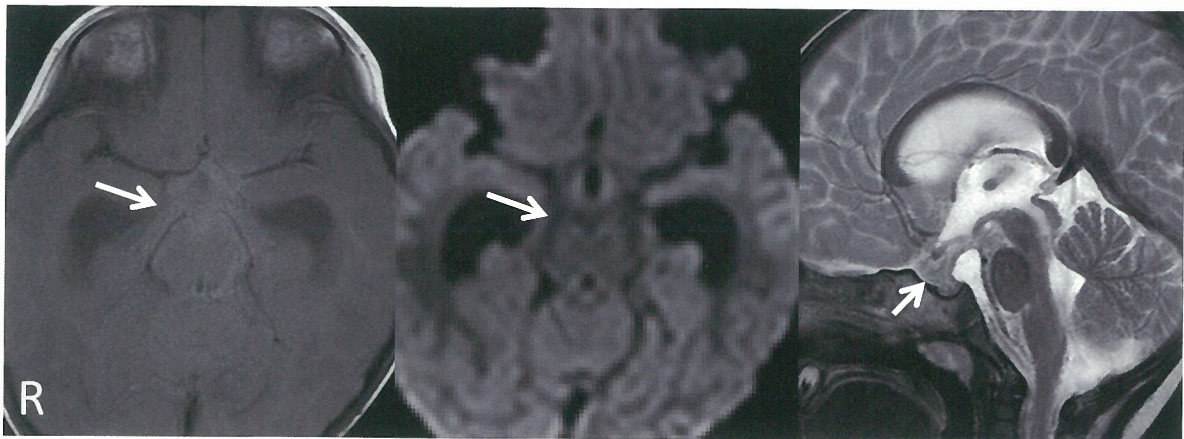


図1. 発症時MRI

T1強調画像では脳底槽を充満するやや高信号(左図矢印)、拡散強調画像では等信号(中図矢印)を示す異常所見を認める。側脳室下角は著明に拡大している。T2強調画像では視神経、下垂体系、脳幹前面に不正な形の等信号を示す異常所見(右図矢印)が描出される。

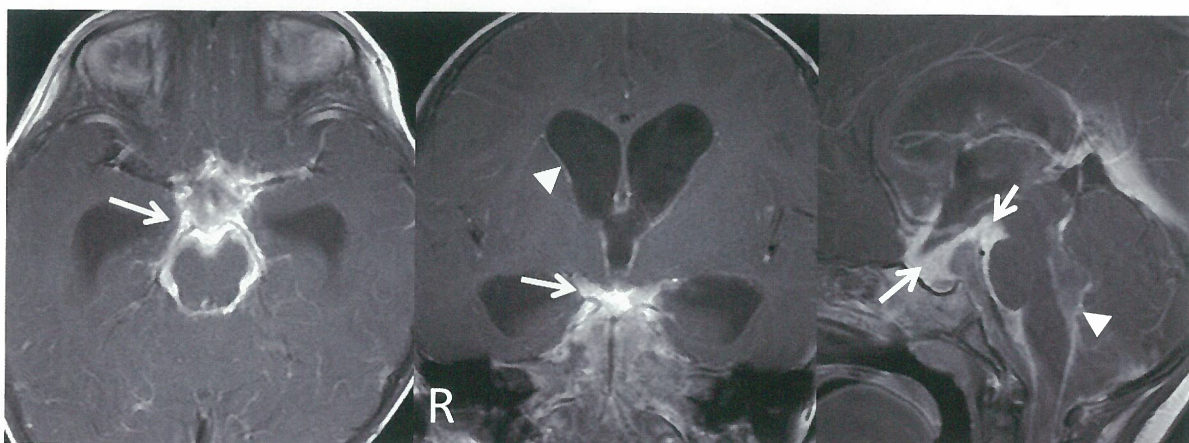


図2. 発症時Gd造影MRI

視神経周囲の脳槽は強く造影される(左図・中図矢印)。脳室壁(中図矢頭)、鞍上部から脳幹前面の脳槽(右図矢印)および第4脳室壁(右図矢頭)の造影効果を認める。全脳室系が著明に拡大。

これら所見から播種性悪性脳腫瘍も考慮して、内視鏡による脳室壁の生検術を施行した。脳室内の髄液は混濁しており、第3脳室底と側脳室壁には膜様構造物が認められた。これら膜用構造物と髄液を標本として採取した。第3脳室底開窓術は困難と判断し、脳室ドレナージを留置した。生検標本の病理検査では、脳室表面を裏打ちするような組織球の集簇と、類上皮細胞・多核巨細胞・慢性炎症細胞の浸潤を認めたが、明らかな腫瘍細胞は指摘できなかった。PAS、Grocott染色やBCG染色による病原性微生物染色も陰性であった。一方で、髄液検査では、細胞数236とリンパ球有意(79%)に上昇し、タンパク817g/dl、糖23mg/dl、さらに髄液結核菌PCRは陰性で、髄液培養でも結核菌は同定されなかった。しかし、

髄液検体中のADAはADAが40U/Lと結核性髄膜炎を強く示唆することから(表1)、結核性髄膜炎の診断にて、小児科で4剤併用療法が開始となった。内服を終了した治療開始1年後のMRIでは若干の病巣残存はあるものの、脳底槽の造影効果は消退し(図3)、髄液ADA値も1U/L未満となった。経過中に水頭症に対してシャント術を要したが、神経学的異常もなく経過している。

#### 【参考文献】

- 1) Xu HB, et al. Int J Tuberc Lung Dis 14 : 1382-1387, 2010
- 2) Tuon FF, et al. Scand J Infect Dis 42 : 198-207, 2010
- 3) Ribera E, et al. J Infect Dis 155 : 603-607, 1987

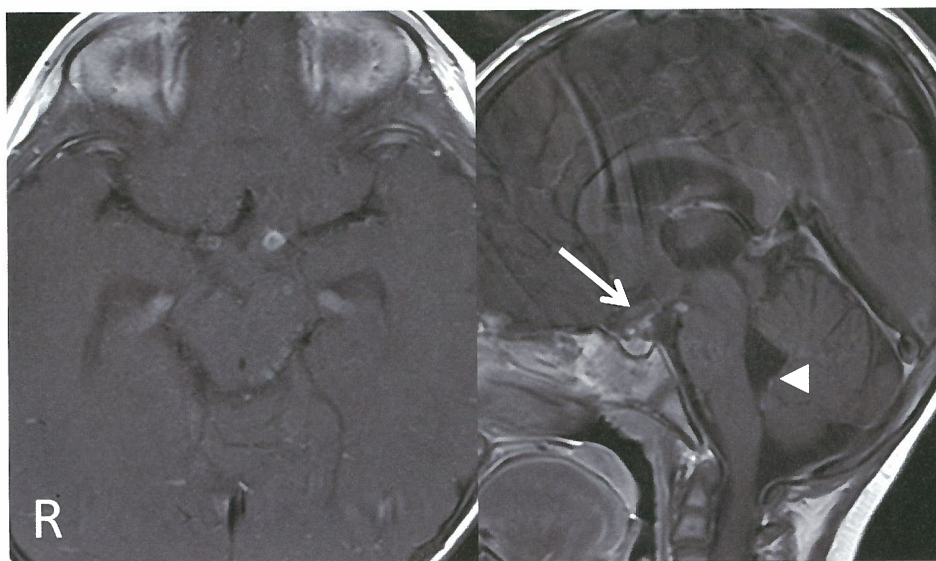


図3. 治療1年後造影MRI

視神経周囲(右矢印)を含めた脳槽の造影効果は消退し、第4脳室壁の造影効果も消退している(右矢頭)。側脳室下角の拡大も改善している。