

原著

Bacteroides fragilis による難治性髄膜炎を契機に 診断された Currarino 三徴の 1 例*

鎌田 彩子¹⁾ 菅沼 広樹¹⁾ 新妻 隆広¹⁾
木下 恵司¹⁾ 大日方 薫¹⁾

要旨 *Bacteroides fragilis* (*B. fragilis*) による髄膜炎を発症した生後 1 カ月の女児。十分な抗菌薬治療によっても菌は容易に陰性化しなかった。単純 X 線で仙骨左側の部分欠損があり、超音波・腰仙部 MRI 検査により仙骨前部の多嚢胞性腫瘤が認められた。重複肛門および直腸狭窄も認め、Currarino 三徴と診断した。根治術施行により菌は陰性化し、髄膜炎は治癒した。新生児・乳児期における難治性髄膜炎では、腰仙部・直腸肛門奇形の有無について検索をする必要があると考えられた。

はじめに

Currarino 三徴は、1981 年に報告された仙骨奇形・仙骨前腫瘤・直腸肛門奇形を特徴とする症候群である¹⁾。われわれが検索しえた限りでは、本邦報告例は 40~50 例とまれである。今回、嫌気性腸内常在菌である *Bacteroides fragilis* (*B. fragilis*) による難治性髄膜炎を発症し、Currarino 三徴と診断された生後 1 カ月の女児を経験したので報告する。

I. 症 例

〔患者〕 生後 1 カ月、女児

主訴：発熱

既往歴：在胎 41 週 5 日、出生体重 3,304 g、正常分娩で出生。完全人工栄養であり、排便障害はなかった。

家族歴：直腸肛門・腰仙部奇形、排便障害は認

めなかった。

現病歴：2003 年 3 月 6 日より発熱を認め、哺乳力が低下したため、入院となった。

入院時現症：体重 4,500 g、体温 38.2°C、脈拍数 152 回/分、呼吸数 62 回/分、血圧 87/48 mmHg。大泉門は軽度膨隆しており、易刺激性がみられた。腰仙部皮膚洞、外陰部・肛門の異常は、視診上認めなかった。咽頭発赤なく、胸部聴診では呼吸音・心音は正常、腹部に肝脾腫・腫瘤はなかった。

入院時検査所見 (表 1)：血液検査では白血球が 23,500/ μ l、CRP は 12.32 mg/dl と高値であった。AST/ALT の軽度上昇があったものの、腎機能・電解質検査値の異常はなかった。髄液検査では、細胞数が 579,780/mm³ (多核球 579,600) と著明に増加しており、糖低下と蛋白上昇も認めた。細菌培養では髄液と静脈血から嫌気性腸内常在菌である *B. fragilis* が検出された。血清免疫グロブリン値は年齢相当であった。

* A case of Currarino triad associated with the intractable meningitis due to *Bacteroides fragilis*

Key words：Currarino 三徴, *Bacteroides fragilis*, 難治性髄膜炎

1) 越谷市立病院小児科 Ayako Kamata, Hiroki Suganuma, Takahiro Niizuma, Keiji Kinoshita, Kaoru Obinata

〔〒 343-8577 越谷市東越谷 10-47-1〕

入院後経過 (図 1) : 髄液所見より細菌性髄膜炎と診断し, cefotaxime : CTX (200 mg/kg/日) および panipenem/betamipron : PAMP/BP (100 mg/kg/日) 投与を開始した。翌日には解熱したが, *B. fragilis* の感受性検査では ampicilin : ABPC, CTX 耐性であったため (表 2), CTX を latamoxef : LMOX (150 mg/kg/日) に変更した。しかし髄液培養では *B. fragilis* の菌量は減少したものの陰性化せず, 再発熱も認めた。起病菌と抗菌薬抵抗性の経過から, 腰仙部奇形を疑い腹部超音波検査を行ったところ, 仙骨前部に嚢胞性腫瘍と直腸の狭窄を認めた。仙骨単純 X 線像 (図 2) では仙骨左側の部分欠損を認めた。腹部造影 MRI (図 3) により, 仙骨前方に周囲が造影され内部が

低信号の多房性嚢胞性病変が描出された。さらに S 状結腸下部から直腸にかけて軽度の狭窄も認められた。以上の所見 (仙骨奇形・仙骨前腫瘍・直腸肛門奇形) より Currarino 三徴と診断した。腸内常在菌による難治性髄膜炎であったことから, 腸管と脊髄腔の交通が考えられたため外科的治療が必要と判断し, 第 12 病日に転院となった。転院後は piperacillin/tazobactam : PIPC/TAZ, ceftazidime : CAZ, clindamycin : CLDM に抗菌薬が変更されたが, 第 13 病日には解熱し, 髄液中の *B. fragilis* 陰性を確認した。その後髄膜炎の再燃は認めず, 第 41 病日に脊髄係留解除・仙骨前部腫瘍切除・肛門直腸再建術が施行された。術中所見では, 仙骨前方に直径 1~1.5 cm 大の多房性腫瘍が認められ, 病理診断では成熟奇形腫と診断された。また重複腸管を認めたが, 脊髄腔との明らかな交通は確認されなかった。術後も髄膜炎の再燃は認めず下肢運動障害など脊髄係留症候群の症状はみられていない。

表 1 入院時検査所見

血液		CRP	12.32 mg/dl
WBC	23,500/ μ l	IgG	719 mg/dl
	(好中球 71.5%)	IgA	11 mg/dl
RBC	356 \times 10 ⁴ / μ l	IgM	60 mg/dl
Hb	11.4 g/dl		
Plt	46.7 \times 10 ⁴ / μ l	髄液	
AST	120 IU/l	細胞数	579,780/mm ³
ALT	111 IU/l		(多核球 579,600)
LDH	788 IU/l	糖	26 mg/dl
BUN	11.3 mg/dl	蛋白	2,200 mg/dl
Cre	0.3 mg/dl	Cl	101 mEq/l
BS	143 mg/dl	細菌培養	
Na	138 mmol/l	血液・髄液	
K	5.6 mmol/l		<i>Bacteroides fragilis</i>
Cl	101 mmol/l	尿・便	陰性

表 2 *Bacteroides fragilis* の薬剤感受性

ABPC	256 <	R	LMOX	I
PIPC	256 <	R	IPM	0.19 S
CEZ		R	MEPM	0.25 S
CTX	256 <	R	SBT/ABPC	1 S
CZX	256 <	R	EM	I
CTRX	256 <	R	CLDM	0.5 S
CFX	8	S	MINO	6 S
CMZ		S	CP	4 S

(μ g/ml)

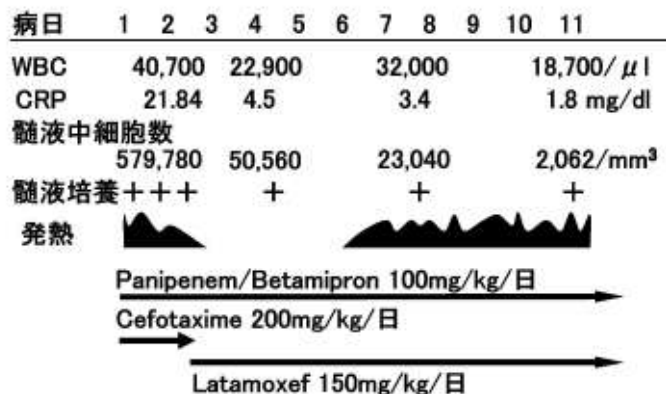


図 1 入院後経過

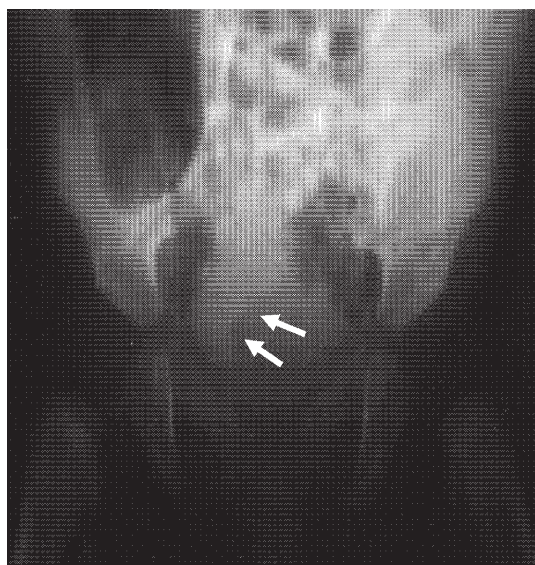


図 2 仙骨単純 X 線像

左側仙骨が欠損し、残存した仙骨が三日月状となっている。

II. 考 察

1981年に Currarino らにより仙骨奇形・仙骨前腫瘍・直腸肛門奇形を三徴とする症候群が報告された¹⁾。その発生機序として脊椎腔発生障害説が考えられている^{2,3)}。発生学的には胎生4週頃に脊椎前壁が形成され消化管と神経管が分離されるが、本症候群では脊索の分裂や偏位などの異常がみられ椎体の癒合が障害される。その結果、腸管と神経管の間に癒着や瘻孔が生じ、仙骨前部腫瘍および直腸肛門奇形が発生するとされている(図4)⁴⁾。

Currarino 三徴における仙骨奇形は三日月状欠損 (Scimitar sign) が多いが、尾骨偏位、下部腰椎・仙骨の低形成、欠損などが認められることもある。仙骨前部腫瘍としては髄膜瘤、奇形腫が多く、脂肪腫や腸管嚢胞などの報告もある⁵⁾。直腸肛門奇形には、鎖肛、肛門狭窄、直腸狭窄などがあり、便秘を主とした排便障害症状が多いが、約33%が無症状との報告もある⁶⁾。しかし自験例では嫌気性腸内常在菌である *B. fragilis* による髄膜炎を発症した。抗菌薬として CTX と PAMP/BP の投与を開始したが ABPC、CTX などに対して

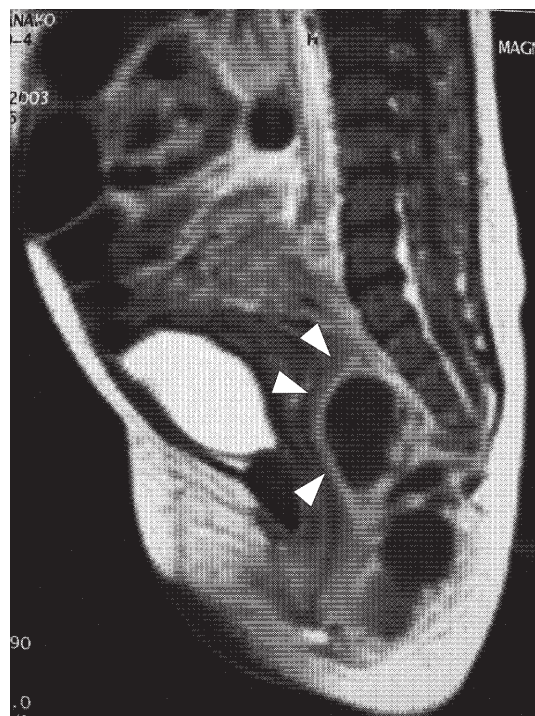


図 3 腹部造影 MRI

仙骨前方に周囲が造影され内部低信号の多房性嚢胞性病変が描出されている。

強い耐性を示した。セフェム系薬剤では比較的耐性が弱く、髄膜炎に対し適応のある薬剤は LMOX のみであったため、CTX を LMOX に変更した。また PAMP/BP の感受性については通常 imipenem : IPM で代用されており、IPM の MIC が $0.19 \mu\text{g/ml}$ と良好であったため PAMP/BP を継続した。meropenem : MEPM は抗菌力・髄液移行に優れているが、当時は小児髄膜炎に対する適応がなかったため選択されなかった。これら抗菌薬の十分な投与によって菌量は減少したが陰性とはならなかった(第11病日)。転院後に抗菌薬は変更されたが、第13病日に菌の陰性化が確認された。

母乳栄養児では *Bifidobacterium* が腸内フローラの約99%を占め、*Bacteroides* はほとんど検出されない。一方、本例のような人工栄養児では *Bacteroides* が菌量・占有率ともに母乳栄養児より有意に多い⁷⁾。本症例における髄膜炎の感染経路としては、術中には確認されなかったが重複肛門

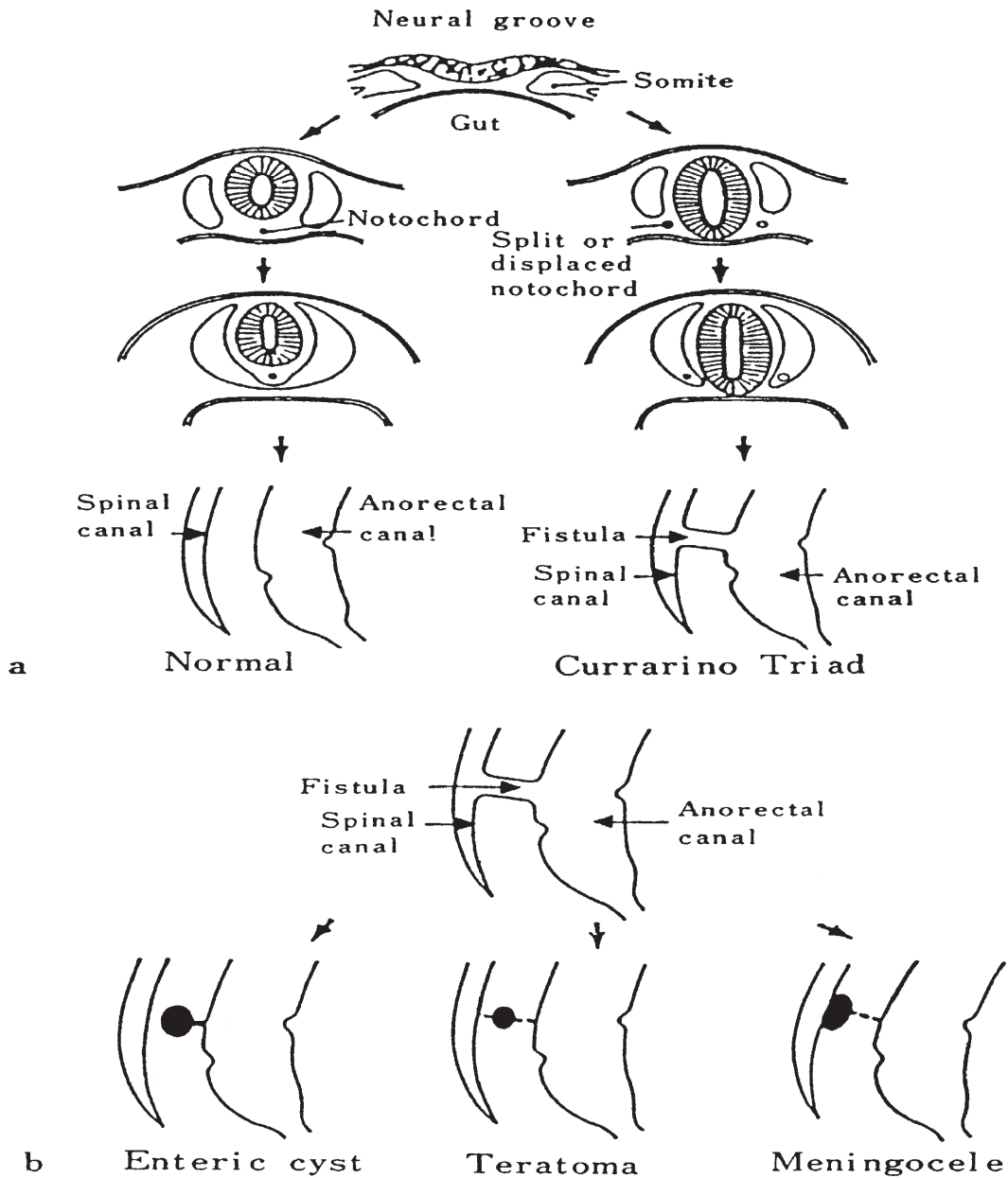


図4 脊髄腔発生障害説⁹⁾

と仙骨前奇形腫間，さらに脊髄腔との交通が存在し，腸管内から *Bacteroides fragilis* が侵入したと考えられた．また重複肛門周囲の膿瘍・蜂窩織炎から血行性に髄膜炎をきたした可能性もある．Currarino 三徴は常染色体優性遺伝を示すことが多く，家族内発症の報告も多い．責任遺伝子として 7q35, 7q36 との関連も示唆されている^{6,8,9)}．

本症例では家族性はなかったが，遺伝子検査も考慮している．診断には腫瘍の質的診断，脊髄腔との交通性，骨盤底筋群との位置関係を明確にするために MRI が有用とされている^{8,10)}．

自験例のように，Currarino 三徴において乳児期早期に難治性髄膜炎を発症し，診断された報告例はまれであるが，嫌気性腸内常在菌である

Bacteroides fragilis が起因菌であったことが、腰仙部奇形である Currarino 三徴の診断契機となった。髄膜炎を契機に腰仙部先天性皮膚洞が発見されることから¹¹⁾、まれな起因菌や難治性髄膜炎の症例では、腰仙部の合併奇形を考慮して、骨 X 線・超音波・MRI などの画像検査を行う必要があると考えられた。

本論文の一部は第 107 回日本小児科学会学術集会 (2004 年, 岡山) で発表した。

文 献

- 1) Currarino G, et al: Triad of anorectal, sactal, and presacral anomalies. *Am J Roentgenol* 137: 395-398, 1981
- 2) Lee SC, et al: Currarino triad: anorectal malformation, sacral bony abnormality, and presacral mass—a review of 11 cases. *J Pediatr Surg* 32: 58-61, 1997
- 3) 三宅 茂, 他: Currarino triad (直腸肛門奇形, 仙骨奇形を伴う仙骨前髄膜瘤) の 1 例. *脳神経外科* 24: 189-193, 1996
- 4) Kirks DR, et al: *Pediatr Radiol* 14: 220-225, 1984
- 5) 棚野晃秀, 他: Currarino 症候群の 4 例. *日小外会誌* 39: 215-221, 2003
- 6) 川目 裕: Teratoma, presacral-sacral dysgenesis. *日本臨床別冊先天異常症候群辞典 (下)*, 2001, 717-719
- 7) 光岡知足: プレバイオティクスと腸内フローラ. *腸内細菌誌* 16: 1-10, 2002
- 8) 中村寿彦, 他: Currarino 症候群の父子例の経験. *日臨外会誌* 61: 738-742, 2000
- 9) 林 雅晴: 前方閉鎖障害. *日本臨床別冊神経症候群III*, 2000, 402-405
- 10) 根本貴史, 他: クラリーノ三徴と MRI. *小児外科* 32: 80-85, 2000
- 11) 荒井康裕, 他: 難治性髄膜炎を合併した腰部先天性皮膚洞の 2 例. *小児科臨床* 55: 185-188, 2002

(受付: 2006 年 6 月 16 日, 受理: 2006 年 9 月 27 日)

* * *