

原著

可逆性脳梁膨大部病変を伴う軽症脳炎・脳症を合併した急性巣状細菌性腎炎の1例

東 純 史¹⁾ 桂 聡 哉¹⁾ 梶 田 聡 美¹⁾
 山 本 恭 子¹⁾ 木 島 衣 理¹⁾ 金 野 浩¹⁾
 溝 口 好 美¹⁾ 下 辻 常 介¹⁾ 山 本 威 久¹⁾

要旨 発熱，けいれん，意識障害の遷延で入院し，可逆性脳梁膨大部病変を伴う軽症脳炎・脳症（MERS）と急性巣状細菌性腎炎（AFBN）を合併した3歳女児を経験した。尿培養でエンテロコッカス・フェカリス菌を検出し，アンピシリン投与で速やかに改善した。細菌感染に合併したMERSはまれであるが，AFBNに合併した報告が散見される。不明熱で経過中，脳炎・脳症症状を呈した場合，MERSとAFBNを考慮する必要がある。

はじめに

急性巣状細菌性腎炎（acute focal bacterial nephritis：AFBN）は，1979年にRosenfieldらによって提唱された概念であり，腎臓の急性の限局性細菌感染による，液状化を伴わない腎実質の炎症性病変とされる¹⁾。腎盂腎炎と腎膿瘍の中間の病態と考えられているが，独立した疾患とするかは議論もある。一方，可逆性脳梁膨大部病変を伴う軽症脳炎・脳症（clinically mild encephalitis/encephalopathy with reversible splenial lesion：MERS）は，わが国において遅発性拡散低下を伴う急性脳症（acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion：AESD）に次いで頻度の高い脳炎・脳症である²⁾。細菌感染に合併したMERSはまれであるが，AFBNとの合併例の報告が散見される。今回，われわれは発熱，けいれん，意識障害の遷延で入院し，MERSとAFBNを合併した1例を経験したので報告する。

I. 症 例

症例：3歳女児。

主訴：発熱，けいれん，意識障害の遷延。

既往歴：熱性けいれん3回。

家族歴：母が熱性けいれん。

現病歴：第1病日に39°Cの発熱と全身の強直間代性けいれんを認めたが数分で止癒し，その後，近医を受診した。検査上，白血球23,100 μ /l，CRP 3.7 mg/dlであったため，抗菌薬を処方され帰宅した。しかし，帰宅後も呼びかけに対する反応が乏しいと感じたため，当院救急外来を受診。待合室にて再度，眼球上転，全身の強直間代性けいれんを認めたため，精査加療目的に入院となった。

来院時現症：体重17 kg，体温40.0°C，心拍数138回/分，血圧96/54 mmHg，呼吸数42回/分，呼びかけに反応なし（JCS II-10，GCS10 E-3，V-3，M-4），咽頭発赤を認めず，胸腹部に異常を認めなかった。項部硬直を軽度認め，対光反射は

Key words：急性巣状細菌腎炎，AFBN，可逆性脳梁膨大部病変を伴う軽症脳炎・脳症，MERS，尿中 β 2ミクログロブリン，尿中 β 2MG

1) 箕面市立病院小児科

〔〒562-0014 箕面市萱野5-7-1〕

表 1 入院時検査所見

| | | | | | |
|-----|-----------------|---------------|--------------------|------|--------------------|
| 血算 | | Alb | 4.1 g/dl | 尿沈渣 | |
| WBC | 25,600/ μ l | CK | 124 U/l | 赤血球 | 0-1 |
| RBC | 410 万/ μ l | CRP | 9.06 mg/dl | 白血球 | 0-1 |
| Hb | 11.4 g/dl | 血糖 | 138 mg/dl | 細菌 | なし |
| Plt | 23 万/ μ l | フェリチン | 139 ng/ml | 髄液検査 | |
| 生化学 | | 尿 β 2MG | 51,285 μ g/gCr | 細胞数 | 6/3 |
| Na | 130 mEq/l | 止血凝固 | | 蛋白 | 15 mg/dl |
| K | 3.2 mEq/l | PT | 52% | 糖 | 84 mg/dl |
| Cl | 98 mEq/l | APTT | 41.1 秒 | Na | 132 mEq/l |
| Ca | 9.3 mg/dl | Fibrinogen | 501 mg/dl | K | 2.9 mEq/l |
| BUN | 17 mg/dl | FDP | 2.9 μ g/ml | Cl | 119 mEq/l |
| Cr | 0.42 mg/dl | 尿定性 | | 培養検査 | |
| AST | 29 U/l | 潜血 | (-) | 尿培養 | エンテロコッカス・ フェカリス |
| ALT | 12 U/l | 糖 | (-) | 血液培養 | 陰性 |
| LDH | 2.48 U/l | 蛋白 | (-) | 髄液培養 | 陰性 |
| TP | 6.8 g/dl | 亜硝酸塩 | (-) | | |

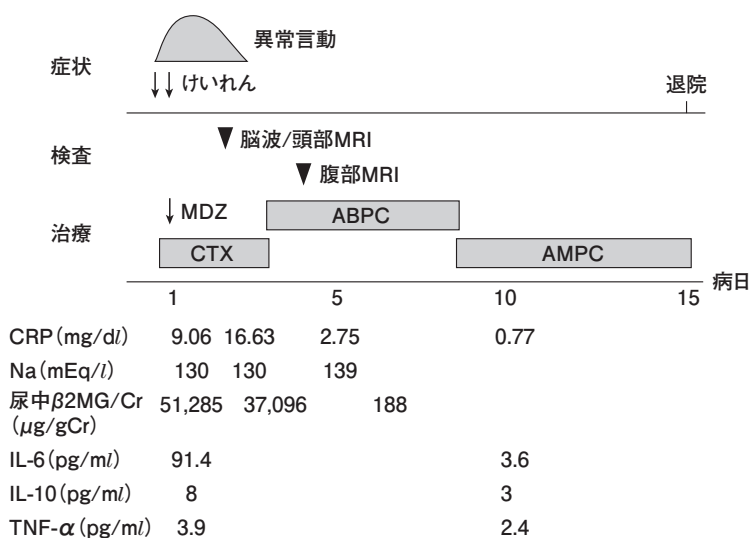


図 1 臨床経過

MDZ: midazolam, ABPC: ampicillin, CTX: cefotaxime, AMPC: amoxicillin

消失していた。けいれん時、明らかな左右差を認めなかったが、左下肢優位に筋緊張および腱反射亢進を認め、足クローヌスが陽性であった。

入院時検査所見 (表 1): 白血球 25,600/ μ l, CRP 9.06 mg/dl, Na 130 mEq/l, BUN 17 mg/dl, クレアチニン 0.42 mg/dl, 尿中 β 2 ミクログロブリン (MG) 51,285 μ g/gCr, 尿定性, 沈渣で異常な

く、髄液検査では細胞数の増多や、蛋白の上昇を認めなかった。また、頭部 CT 上、明らかな異常を認めなかった。

臨床経過 (図 1): 救急外来待合室にてけいれんしたため、すぐにミダゾラム (MDZ) を合計 0.3 mg/kg 投与し止痙した。発熱、けいれん以外の臨床症状が明らかではなかったが、強い炎症反応を

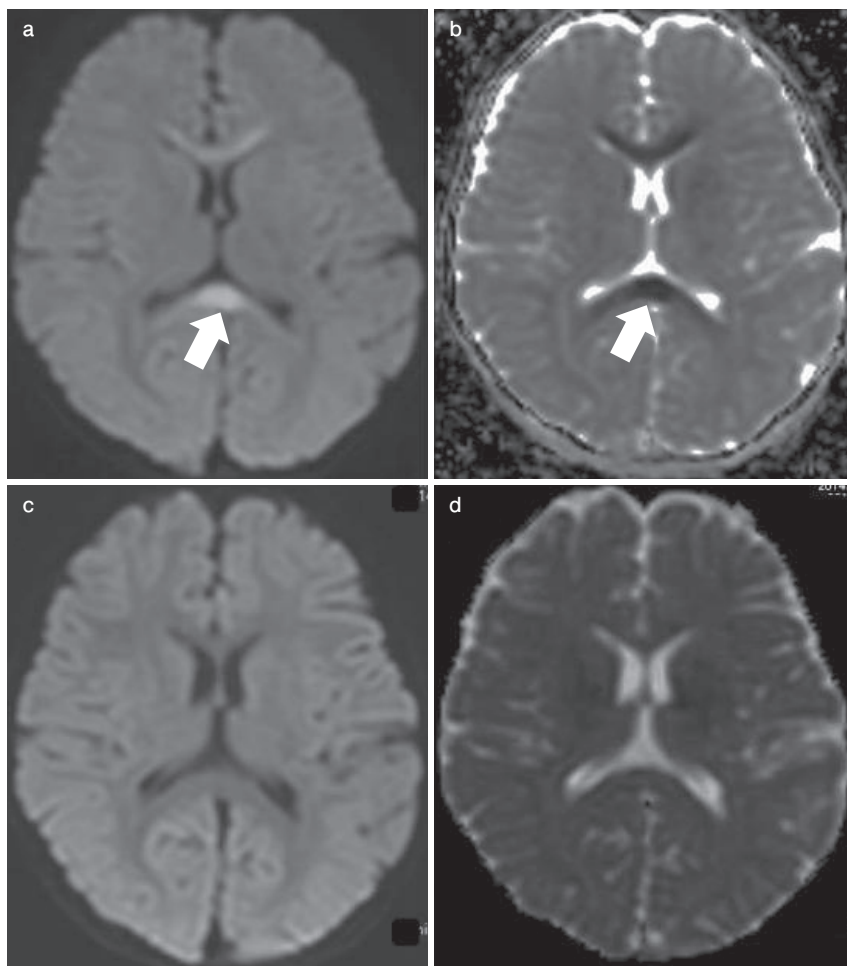


図 2 頭部 MRI

a: DWI (第2病日), b: ADC map (第2病日), c: DWI (第40病日), d: ADC map (第40病日)

第2病日, 脳梁膨大部に DWI で高信号, ADC map で低信号の病変を認める (矢印).
第40病日には脳梁膨大部病変は消失している.

認めため、熱源不明の発熱としてセフトキシム (CTX) 200 mg/kg の投与を開始した。第2病日、呼びかけに対する反応が乏しく、目が合いにくい、不随意に口をもぐもぐさせ、「おぼけがいるね」などの異常言動を認めため、脳波検査、頭部MRI検査を施行した。脳波はトリクロホスホナトリウム (0.6 ml/kg) を使用し、安静覚醒閉眼時に基礎波の徐波化 (2~3 Hz) を認めた。明らかな突発性異常波は認めなかった。頭部MRIでは、脳梁膨大部に拡散強調画像 (DWI) で高信号、apparent diffusion coefficient (ADC) map で低信号 (図

2) を示し、MERS と診断した。第3病日、尿培養よりエンテロコッカス・フェカリス菌 (*Enterococcus faecalis*) が 10^6 CFU/ml 検出されたため、第4病日に腹部MRIを施行した。腹部MRIでは、両側の腎臓に斑状・楔状に DWI で高信号、ADC-map で低信号の病変を認めため (図3)、AFBN と診断した。感受性を考慮し、アンピシリン (ABPC) 200 mg/kg に変更し、速やかに解熱した。以降、異常言動やけいれんも認めず、第8病日にアモキシシリン (AMPC) 40 mg/kg の内服に変更し、第15病日に退院した。また、第30病

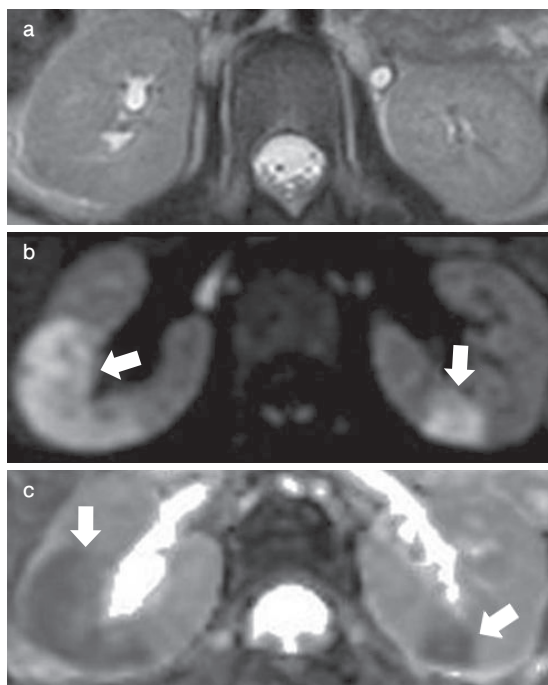


図3 腹部MRI (第4病日)

a : T2 強調像, b : DWI, c : ADC map
両側の腎臓にDWIで斑状, 楔状の高信号, ADC map
で同部位に低信号の病変を認める (矢印).

日に逆行性排尿時膀胱尿道造影 (VCG) を施行し, 膀胱尿管逆流症のIV度を確認した.

II. 考 察

AFBN は上部尿路感染症にもかかわらず尿所見を欠く割合が高く, 診断が困難である場合がある. そのため, 不明熱精査中, 尿培養の結果などを参考に AFBN を疑い, 造影 CT あるいは MRI 検査により診断が確定されることが多い. また, 小児 AFBN では約半数例に膀胱尿管逆流症を認めるといわれ, VCG も必須と思われる³⁾. 臨床的特徴として, 篠田らの検討では発熱, 腹痛, 背部痛が多いが, 不明熱として経過した症例が 38% あったと報告しており⁴⁾, 診断が困難であることが示唆される. また, その他の随伴症状として, 中枢神経症状を伴う症例の報告も散見される⁵⁾. 辻岡らは, AFBN と急性腎盂腎炎 (acute pyelonephritis : APN) の比較で, AFBN では CRP と尿中 β 2MG が有意に高値であったと報告してい

る⁶⁾. 本例では入院初日に嘔吐を認めたが, 意識障害のため, 腹痛や背部痛に関しては不明であった. また, 辻岡らの報告⁶⁾と同様に膿尿を認めず, CRP, β 2MG が高値であった.

一方, MERS はわが国において頻度の高い脳炎・脳症であるが, その発症要因は不明な点も多い. 発熱後 1 週間以内に異常言動・行動, 意識障害, けいれんで発症し, 低 Na 血症や MRI で急性期に脳梁膨大部に一過性病変を認める. 多くは 10 日以内に回復し, 予後良好とされている. Hoshino らはわが国における全国調査において, 多くはウイルス感染に伴う発症であり, 細菌感染による発症は 3% であったと報告している²⁾. 細菌感染合併例では, 特に尿路感染症や AFBN に合併した報告が散見され, その関連が注目される⁷⁻⁹⁾.

MERS と AFBN の合併例は, これまでに Kometani⁷⁾ら, 藤原ら⁸⁾の報告がある (表 2). 本例を含め, MERS と AFBN 合併例の特徴として, 全例で脳症に対する特異的治療は行われず, AFBN に対する治療のみで後遺症なく改善しており, また, いずれも CRP が 10 mg/dl を超え, IL-6 と尿中 β 2MG が高値を示す傾向があった.

MERS におけるサイトカインの報告は少ないが, IL-6, IL-10 や主に IL-6 が関与すると考えられる CRP の値は症例によりさまざまであり, MERS との関連は明らかではない^{8,10,11)}. しかし, IL-6 上昇に伴う SIADH の発症が, MERS における低 Na 血症に関与する可能性などが示唆されており^{7,8)}, 本例でも IL-6 の上昇と低 Na 血症が認められた.

尿中 β 2MG は AFBN で高値を示すとの報告が散見され, APN と比較しても有意に高値であるとの報告がある^{6,12)}. この場合, 尿中 β 2MG の上昇は近位尿細管機能異常を反映すると推察されることが多いが, β 2MG はサイトカイン誘導蛋白として, IFN- γ の増加によっても上昇し, 尿中に漏出する. IFN- γ は主にウイルス感染などに伴いナイーブ T 細胞を Th1 へ誘導し, またマクロファージを活性化させるなど, 細胞性免疫にかかわる重要なサイトカインである. 本例でも急性期に尿中 β 2MG が高値を示したが, 遷延することなく, 病

表 2 MERS と AFBN との合併例報告

| 文献 | 年齢 | 性別 | けいれん | 神経症状 | Na (mEq/l) | CRP (mg/dl) | 尿 β 2MG (μ g/gCr) | 血清 IL-6 (pg/ml) | 尿培養 | 膀胱尿管逆流症 | 脳症特異的治療 | 脳症後遺症 |
|----|-----|----|------|--------|---------------|----------------|---------------------------------|--------------------|----------------|---------|---------|-------|
| 8) | 7y | 男 | なし | 異常言動 | 127 | 10.3 | 85,335 | 103.7 | 未施行 | なし | なし | なし |
| | 5y | 女 | なし | 異常言動 | 130 | 23.5 | 未施行 | 123.4 | 大腸菌 | Grade 2 | なし | なし |
| | 11y | 女 | なし | 異常言動 | 135 | 20.6 | 91,387 | 未施行 | 未施行 | 不明 | なし | なし |
| | 7y | 女 | なし | 興奮異常言動 | 133 | 22.8 | 22,106 | 未施行 | 大腸菌 | なし | なし | なし |
| 7) | 6y | 男 | なし | 異常言動 | 129 | 14.7 | 未施行 | 772 | エンテロコッカス・フェカリス | 不明 | なし | なし |
| | 8y | 女 | あり | 意識障害 | 134 | 20.2 | 未施行 | 584 | エンテロコッカス・フェカリス | 不明 | なし | なし |
| 本例 | 3y | 女 | あり | 異常言動 | 130 | 16.6 | 51,285 | 91.4 | エンテロコッカス・フェカリス | Grade 4 | なし | なし |

状の改善とともに速やかに低下した。そのため、感染に伴う一過性の高サイトカイン状態を反映していた可能性があると考えられた。一方、MERS と β 2MG の関係はこれまでに報告が少なく詳細は不明である。しかし近年、MERS では主に髄液で IL-6 とともに IFN- γ が高値を示す症例の報告がみられる^{13~15)}。神経細胞においても、IFN- γ の刺激により β 2MG の発現が促進されることが示唆されており¹⁶⁾、髄液 IFN- γ ならびに β 2MG の上昇に示される高サイトカイン状態が MERS 発症の一つの要因として関与している可能性がある。細菌感染に伴う MERS はまれであるが、AFBN では IL-6 や IFN- γ などが上昇しやすい病態があり、MERS 発症に関与しているのではないかと考えられた。

結 語

MERS と AFBN を合併した 3 歳女児を経験した。不明熱経過中、脳炎・脳症症状を示し、尿中 β 2MG が高値の症例では、AFBN と MERS の合併を念頭に入れ、精査、治療にあたる必要があると考えられた。

日本小児感染症学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

文 献

- 1) Rosenfield AT, et al : Focal bacterial nephritis (acute lobar nephronia). *Radiology* 132 : 553-561, 1979
- 2) Hoshino AI, et al : Epidemiology of acute encephalopathy in Japan, with emphasis on the association of viruses and syndromes. *Brain Dev* 34 : 337-343, 2012
- 3) Klar A, et al : Focal bacterial nephritis (lobar nephronia) in children. *J Pediatr* 128 : 850-853, 1996
- 4) 篠田 現, 他 : 小児の急性巣状細菌性腎炎の 1 例. *感染学雑誌* 75 : 981-988, 2001
- 5) 小松博史, 他 : 腎外症状が強く髄膜炎が疑われた年長児の急性巣状細菌性腎炎の 1 例. *小児臨* 56 : 1534-1538, 2003
- 6) 辻岡考郎, 他 : 入院症例における急性巣状細菌性腎炎と急性腎盂腎炎の臨床像の比較. *日小児会誌* 118 : 475-480, 2014
- 7) Kometani H, et al : Marked elevation of interleukin-6 in mild encephalopathy with a reversible splenic lesion (MERS) associated with acute focal bacterial nephritis caused by *Enterococcus faecalis*. *Brain Dev* 36 : 551-553, 2014
- 8) 藤原 祐, 他 : 可逆性脳梁膨大部病変を伴う軽症脳炎・脳症を合併した急性巣状細菌性腎炎の 4 例. *日小児会誌* 116 : 1880-1885, 2012

- 9) Okamoto T, et al : Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenic lesion associated with febrile urinary tract infection. *Eur J Pediatr* 173 : 533-536, 2014
- 10) Kashiwagi M, et al : Clinico-radiological spectrum of reversible splenic lesions in children. *Brain Dev* 36 : 330-336, 2014
- 11) Miyata R, et al : Oxidative stress in patients with clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenic lesion (MERS). *Brain Dev* 34 : 124-127, 2012
- 12) Sekine H, et al : Focal bacterial nephritis without pyuria in a boy presenting with high urinary β 2-MG and NAG levels. *Fukushima J Med Sci* 60 : 91-94, 2014
- 13) Morichi S, et al : High production of interleukin-10 and interferon- γ in influenza-associated MERS in the early phase. *Pediatr Int* 54 : 536-562, 2012
- 14) 渡部 達 : ムンプスウイルス感染による可逆性脳梁膨大部病変を呈した急性脳炎の1例. *小児感染免疫* 25 : 433-438, 2014
- 15) 高橋 怜, 他 : 多彩な症状を伴った可逆性脳梁膨大部病変を有する脳炎の14歳男子例. *仙台市立病院医誌* 32 : 53-57, 2012
- 16) Drew PD, et al : Regulation of MHC class I and beta 2-microglobulin gene expression in human neuronal cells. Factor binding to conserved cis-acting regulatory sequences correlates with expression of the genes. *J Immunol* 15 : 3300-3310, 1993

Acute focal bacterial nephritis accompanying clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenic lesion : a case report

Junji AZUMA¹⁾, Toshiya KATSURA¹⁾, Satomi KAJITA¹⁾, Kyoko YAMAMOTO¹⁾, Eri KIJIMA¹⁾, Hiroshi KANENO¹⁾, Yoshimi MIZOGUCHI¹⁾, Tsunesuke SHIMOTSUJI¹⁾, Takehisa YAMAMOTO¹⁾

1) *Department of Pediatrics, Minoh City Hospital*

This study reported a case of mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenic lesion (MERS) accompanying acute focal bacterial nephritis (AFBN). A 3 year-old girl was admitted to this hospital complaining of fever, seizure and blunted consciousness. Abnormal findings in the brain and abdominal magnetic resonance imaging (MRI) suggested the co-existence of MERS and AFBN. This study found *Enterococcus faecalis* in the urinary culture, with no abnormal findings in urinalysis. The patient was treated with ampicillin, which led to a rapid recovery with normal condition and consciousness. Abnormal findings in the brain and abdominal MRI disappeared after 20 days. On the basis of these clinical courses, it is important to speculate that co-existence of AFBN and MERS in a patient with symptoms of encephalitis or encephalopathy is in the presence of fever from an unknown origin.

(受付 : 2015 年 8 月 31 日, 受理 : 2015 年 11 月 18 日)

* * *