

症例報告

遷延性発熱の原因が先天性皮膚洞感染症であった3例

新井 緑¹⁾ 張 慶 哲²⁾ 小川 優 一¹⁾ 荒木 孝太郎²⁾
相澤 悠 太²⁾ 幡 谷 浩 史¹⁾ 堀 越 裕 歩²⁾

要旨 先天性皮膚洞の発生頻度は2,500人に1人とされており、6割が中枢神経感染症を契機に発見されたという報告がある。先天性皮膚洞感染症に続いて、皮膚洞に連続した腫瘍の感染や髄膜炎を起こすことで下肢の麻痺や膀胱直腸障害を合併することがあり早期診断が肝要となる。しかし、皮膚の所見は軽微なことがあり、診断が遅れることも稀ではない。われわれは遷延する発熱の原因が先天性皮膚洞感染症であった3症例を経験した。それぞれ症状出現から診断までに127日、32日、29日を要した。いずれの症例も皮膚所見が軽微であったり、被髪部に存在し発見が困難であったりしたため、先天性皮膚洞を想起して感染症の診断に至るのが困難であった。原因不明の遷延性発熱をみた場合には、先天性皮膚洞の感染症を鑑別の一つにあげ、背部正中軸に沿った皮膚所見を丁寧に診察することで早期発見の手がかりとなる。軽微でも皮膚の異常所見を認めれば、積極的に先天性皮膚洞の診断のための画像検査を進めることが重要である。診断した際には、速やかに抗菌薬治療とタイミングをみて外科的治療を行う。

はじめに

先天性皮膚洞は、一次神経管の形成時に表皮外胚葉を神経管内に巻き込むために発生すると考えられている¹⁾。先天性皮膚洞の発生頻度は2,500人に1人で、その6割が中枢神経感染症を契機に発見されたという報告がある²⁾。先天性皮膚洞感染症に続いて、皮膚洞に連続した腫瘍の感染や髄膜炎により下肢麻痺や膀胱直腸障害が合併することがあるため、早期診断が肝要となる³⁾。

先天性皮膚洞を疑う腰仙部の皮膚所見は、皮下腫瘍や皮膚陥凹、血管腫や瘢痕など多様であり、皮膚所見から先天性皮膚洞を的確に診断するのは困難である⁴⁾。このため先天性皮膚洞感染症は診

断が遅れることも多く、しばしば小児の熱源不明な感染症の原因にもなる。

当院で経験した先天性皮膚洞感染症の3症例における臨床経過や皮膚所見、治療・予後について報告し、早期診断、早期治療の重要性について考察する。

本報告に際し保護者の同意と東京都立小児総合医療センターの倫理委員会の承認を得た(H28b-117)。

I. 症 例

症例1：2歳11か月

主訴：臀部痛

現病歴：10日続く発熱を主訴に当院を受診し、

Key words：先天性皮膚洞感染症、脊髄腫瘍、dimple、類皮嚢腫、皮様嚢腫

1) 東京都立小児総合医療センター総合診療科 2) 同 感染症科

連絡先：新井 緑 〒183-8561 東京都府中市武蔵台 2-8-29 東京都立小児総合医療センター総合診療科

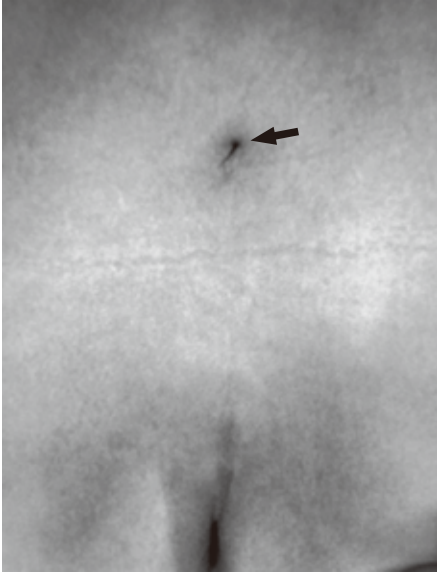


図1 症例1：臀裂上7cmの背部正中(第5腰椎)にある3~4本密集する体毛(矢印)

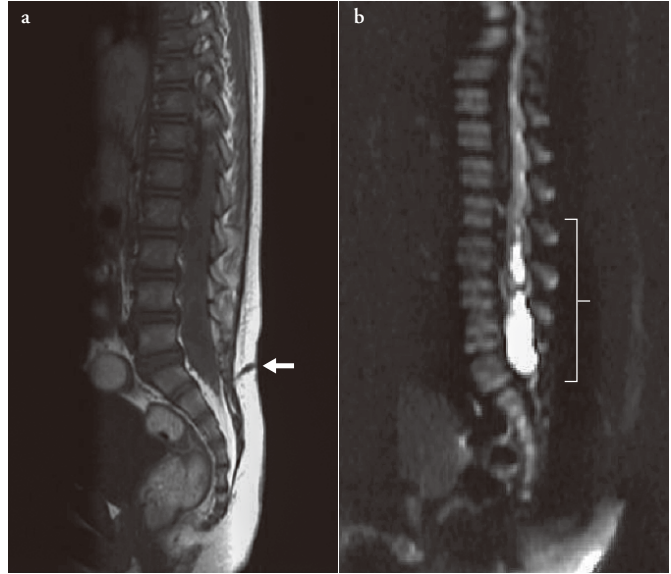


図2 症例1：腰部MRI

- a. T1強調画像：S1レベルに皮膚洞(矢印)を認める。
b. 拡散強調画像：S1-L3レベルに硬膜内膿瘍を認める。

熱源精査目的に入院した。随伴症状として下肢、臀部、腹部、頭部の疼痛を認めたが、他覚的な所見は乏しかった。血液検査、画像検査(腹部超音波、心臓超音波、血管超音波、頭部～骨盤造影CT、骨髄検査)など1か月半にわたり精査、経過観察したが熱源は同定されなかった。全身状態は良好であり一度退院したものの、退院後2か月が経過した第110病日に臀部痛が出現し再診した。前回入院時に施行した造影CTを確認したところ、先天性皮膚洞・係留脊髄の疑いを指摘され第127病日に再入院となった。

皮膚所見：入院時、臀裂上約7cmの背部正中(第5腰椎部)付近に圧痛を認め、同部位に体毛を3~4本認めた(図1)。

入院後経過：第128病日に腰部造影MRIを行い、先天性皮膚洞と連続する硬膜内膿瘍を認めた(図2)。同部位の感染が疑われたため、セフトキシム(CTX)300mg/kg/day+メトロニダゾール(MNZ)35mg/kg/dayで治療を開始した。第136病日に頭蓋内病変の確認のため、頭部MRI検査を施行したところ、初回入院の際には認めなかった脳室の拡大を認めた。第146病日に体幹部

に皮疹が出現し、抗ヒスタミン薬を投与したが改善がなく、抗菌薬による薬疹を考え、第148病日にアズトレオナム(AZT)120mg/kg/day+バンコマイシン(VCM)60mg/kg/dayに変更した。その後皮疹は消失したものの、第153病日から下肢の筋力低下が出現し、第155病日には立位歩行が困難となった。第157病日に先天性皮膚洞修復術を施行した。膿瘍は神経根と強く癒着しており、内腔は黄白色の膿と毛髪の混入した角質成分で満たされていた。病理所見は類皮嚢腫の診断であった。術後より発熱、項部硬直、頭痛を認め、髄膜炎と判断し術前と同量のAZT+VCMで加療を行った。手術検体の細菌培養検査で *Staphylococcus lugdunensis* が単一菌種で検出されたため、薬剤感受性結果(表1)をもとにこの時点でAZTを終了し、本菌をターゲットにVCMの術後2週間投与を行った。下肢の不全麻痺は改善したが、術後より膀胱直腸障害が出現し、発症1年後の現在も間欠的導尿を行っている。

症例2：1歳3か月

主訴：発熱、背部からの排膿

表1 *Staphylococcus lugdunensis* の薬剤感受性試験結果 (症例1)

	最小発育阻止濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	感受性判定
ペニシリン	<0.03	R*
アンピシリン	0.25	R*
アンピシリン/スルバクタム	<8	S
セファゾリン	<8	S
バンコマイシン	1	S

S: 感性, R: 耐性

*: β ラクタマーゼ陽性

現病歴: 腰背部 (第5腰椎レベル) の皮膚発赤、腫脹と、同部からの排膿に気づき、近医小児科を受診したが、粉瘤の診断で排膿処置後、経過観察されていた。第24病日から発熱が出現し、第25病日には立位歩行をほとんどしなくなり、母の抱っこの時も、足をほとんど動かさなくなった。第28病日に前医を受診し、背部の超音波検査で皮下膿瘍の診断となり、入院加療が開始された。セファゾリン (CEZ) 100mg/kg/day の投与を開始し解熱したが、依然として立位歩行が不安定で

あったため、第31病日に腰部造影MRIを施行したところ、先天性皮膚洞とL4-S4レベルに連続する硬膜外膿瘍を認め (図3)、手術加療目的に第32病日に当院に転院した。

皮膚所見: 排膿があった部位は、臀裂上3cmでピンホール様の皮膚陥凹があり、その周囲に蒙古斑を認めた (図4)。

入院後経過: 抗嫌気性菌活性をもつ抗菌薬を使用していない状態で解熱傾向にあったため、転院後はCTX 300mg/kg/day+VCM 60mg/kg/dayで治療を開始した。第43病日の時点でも下肢の筋力低下は継続しており、歩行は困難で、介助で立位のみ可能な状態であった。治療経過中に薬疹が疑われるような発疹が出現し、薬剤熱と思われる発熱も認められたため、第47病日にVCMを中止しリネゾリド (LZD) 30mg/kg/dayへ変更し、さらに第49病日にCTXを中止しAZT 120mg/kg/dayへ変更した。この時点で発熱・発疹ともに改善していたが、第50病日の血液検査で汎血球減少を認め、LZDを中止しテイコプラニン (TEIC)へ変更し、第58病日に先天性皮膚洞修復術を施行し

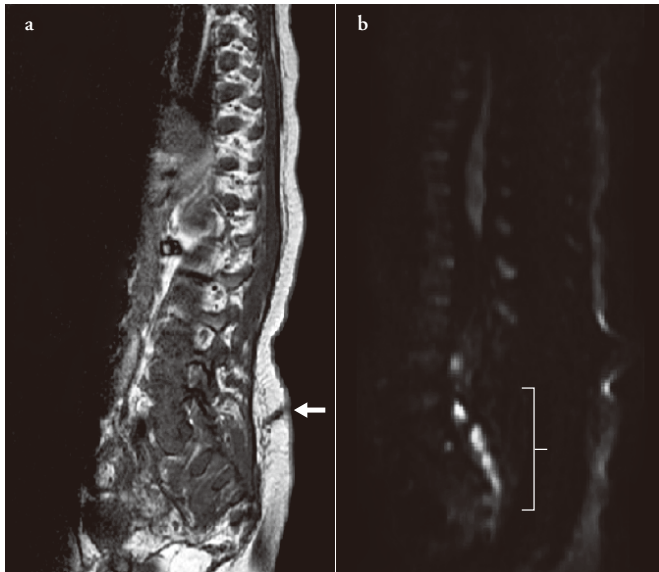


図3 症例2: 腰部MRI

a. T1強調画像: S2/S3レベルに皮膚洞 (矢印) を認める。

b. 拡散強調画像: L4-S4レベルに多房性の硬膜外膿瘍を認める。

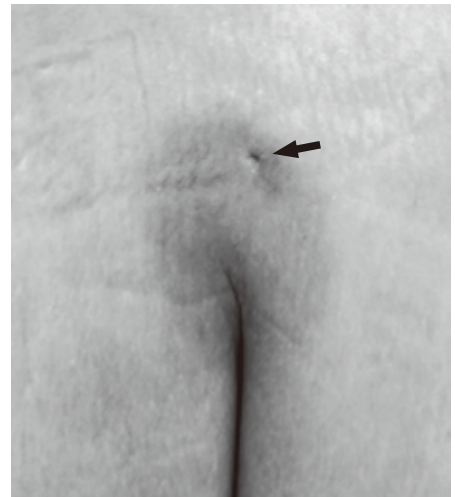


図4 症例2: ピンホール様の皮膚陥凹 (矢印) と周囲の蒙古斑

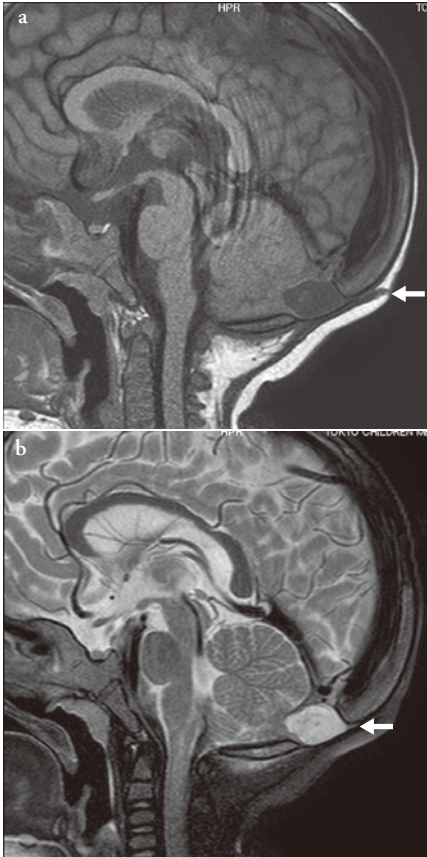


図5 症例3：頭部MRI

- a. T1強調画像：後頭部に皮膚洞(矢印)を認める。
b. T2強調画像：後頭蓋窩に膿瘍(矢印)を認める。

た。手術所見では硬膜外からくも膜下腔に連続する腫瘍を認め、病理所見では皮様膿腫の診断であった。術後は術前と同量のAZT+TEICで加療を行った。手術時に病変の感染所見がなく、提出した検体からも菌体は検出されなかったため、第64病日に抗菌薬は終了した。運動リハビリテーションも行い下肢の不全麻痺は改善し、発症4年後の現在も後遺症や再発なく経過している。

症例3：2歳0か月

主訴：発熱，頭痛

現病歴：発熱，頭痛，嘔吐があり近医受診し，経口抗菌薬を処方され経過観察されていた。しかし症状は改善せず，第6病日に他院を受診し精査目的で入院した。髄液検査で白色の混濁した髄液

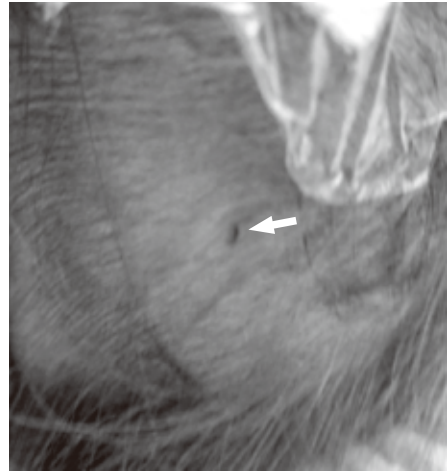


図6 症例3：後頭部正中の一部毛髪が密集している。2mm大の皮膚陥凹(矢印)

表2 *Staphylococcus lugdunensis* の薬剤感受性試験結果(症例3)

	最小発育阻止濃度 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	感受性判定
ペニシリン	<8	R
アンピシリン	8	R
アンピシリン/スルバクタム	<8	S
セファゾリン	<8	S
バンコマイシン	<0.5	S

S：感性，R：耐性

が採取され，細胞数 $5,800/\mu\text{L}$ と髄液細胞数増多を認めたが，意識清明であり全身状態も良好であったため無菌性髄膜炎と診断された。髄液培養は陰性であった。その後も発熱は持続していたが，全身状態は良好と判断され，第24病日に退院した。退院後も発熱と項部硬直が持続し，第29病日に精査目的に別の前医に入院した。第33病日に行った頭部MRIで先天性皮膚洞と，洞に連続する後頭蓋窩膿瘍を認め(図5)，アンピシリン(ABPC)300mg/kg/dayで加療を開始したが，発熱が持続するため第46病日に当院に転院となった。

皮膚所見：後頭部正中に一部毛髪が密集している2mm大の皮膚陥凹を認めた(図6)。

入院後経過：入院後CTX 300mg/kg/day+VCM 60mg/kg/day+MNZ 40mg/kg/dayで加療を行い，速やかに解熱が得られた。しかしながら第52

病日に発疹が出現し、薬疹の可能性を考え、第53病日にVCMからLZD 30mg/kg/dayへ変更した。第54病日に先天性皮膚洞修復術を施行した。膿瘍底部は硬膜と強く癒着しており、内腔は毛髪を多量に含んでいた。手術中に提出した膿検体からは*Staphylococcus lugdunensis*と*Fingoldia magna*が検出された(表2)。術後は3週間抗菌薬投与を行い、第75病日に退院した。

II. 考 察

先天性皮膚洞による感染症や神経学的後遺症を予防するためには、出来る限りの早期発見と外科的治療が必要である。先天性皮膚洞と病的意義のない皮膚陥凹との鑑別は重要で、先天性皮膚洞は腰仙部に多毛、癬痕、skin tag、血管腫、脂肪腫などを伴うことが多い。一方で肛門上2.5cm以内、直径5mm以内にある皮膚陥凹は、病的意義のない場合が多いとされている⁵⁾。しかし皮膚所見から先天性皮膚洞を鑑別するのは困難なこともあり、診断が遅れ後遺症を残すことがある。自験例の症例1, 2では、いずれも肛門からの距離は>2.5cmで、さらに症例1では異常毛髪、症例2では皮膚陥凹周囲に蒙古斑を認めていた。振り返って考えると先天性皮膚洞の可能性の高い症例であったが、症例1は陥凹を伴わない少数の異常毛髪のみであったこと、症例2は皮下膿瘍と初期診断されてしまったことで、その後の検索が不十分となってしまった。また症例3は後頭部の皮膚洞であったが、頭髪に覆われていたため、早期発見が困難であった。本症例のように難治性・反復性の髄膜炎が診断の契機になる例も報告されている⁶⁾。

不明熱を主訴に受診し、後に先天性皮膚洞と皮膚洞に伴う感染が診断される症例が先行文献でも散見される。Tubbsら⁹⁾は生後6か月の症例で2週間以上持続する発熱に対し中耳炎や副鼻腔炎の治療がなされたが解熱せず、痛みのために下肢に体重をかけられなくなったことでCTおよびMRIを行い先天性皮膚洞が発見された症例を報告している。自験例でもそうだが、不明熱に対し精査されながらも先天性皮膚洞の診断に至るまで難渋するケースも少なくない¹⁰⁾。MRIを中心とする画像

評価は先天性皮膚洞の診断に有用であることは広く知られている。遷延する発熱をみた際には先天性皮膚洞に伴う感染症を鑑別にあげ、背部の正中軸に沿った皮膚所見を丁寧に診察することが重要となる。そして、診察の際に軽微でも異常な皮膚所見を認めれば積極的な画像検索を考慮すべきである。

先天性皮膚洞に感染をきたした場合、起因菌として頻度が高いのは*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Escherichia coli*, *Actinomyces* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Proteus mirabilis*などの皮膚常在菌や腸内細菌である⁷⁾。自験例では症例1と3で*Staphylococcus lugdunensis*が検出された。2例とも皮膚常在菌であり先行研究と同様の結果であった。特に*Staphylococcus lugdunensis*はコアグラールゼ陰性ブドウ球菌のなかでは例外的に*Staphylococcus aureus*と同様の病原性をもつ¹¹⁾。ヒトの皮膚の正常細菌叢として頻度は高くないが、カテーテルやドレーンに関連する感染や皮膚軟部組織感染、関節炎などの原因菌となる¹²⁾。抗菌薬としてはグラム陽性球菌、グラム陰性桿菌に抗菌活性があり、かつ硬膜内への連続性も考慮し中枢移行の良いものを選択した。

症例1と3では初期治療の抗菌薬として嫌気性菌に対してMNZを使用している。症例1では薬疹のためMNZの中止を余儀なくされた。CTXとMNZの抗菌スペクトルと中枢移行性を保ちながら別系統の抗菌薬に変更することは困難であり、約3週間の投与をすでに行っていたため、嫌気性菌に対する治療は不要と判断した。症例2では前医の経過で嫌気性菌に対する治療を行っていない状態で症状の改善がみられたために、当院転院後も抗嫌気性菌活性をもつ抗菌薬は使用しなかった。感染を伴った先天性皮膚洞の抗菌薬選択に言及した報告は見つからなかったが、症例3では嫌気性菌である*Fingoldia magna*が検出されたことから、膿瘍がある状況では原因菌として嫌気性菌も考慮する必要がある。

生後早期に発見された先天性皮膚洞は、感染や膀胱直腸障害などの神経学的症状が出現する前に早期に外科的摘出術を行うべきという方針となっている。しかし感染を伴う先天性皮膚洞に対する

治療指針は存在せず、抗菌薬治療と外科的摘出術のどちらを早期に行うべきかは一定した見解が得られていない。従来は、3～4週間の抗菌薬による治療の後に外科的摘出術を行う方法が主流であった。しかし、近年、抗菌薬投与と並行して外科的摘出術を早期に行うほうが神経学的予後を改善させるという報告もある^{2,8)}。自験例では症例1は症例2,3と比較して外科的介入までの時間が明らかに長く、後遺症を残したことの二因であることは否定できない。外科的治療の遅れが感染の合併した先天性皮膚洞の予後に関連しているとの報告⁸⁾もあり、緊急的な外科的治療が神経学的後遺症を最小限にできる可能性があると思われる。

まとめ

発熱が遷延する症例では先天性皮膚洞に伴う感染症を鑑別にあげ、背部正中に沿った皮膚所見を丁寧に診察する必要がある。軽微でも皮膚の所見があれば積極的に画像検索を行い、先天性皮膚洞の診断を遅らせないことが重要である。

謝辞：協力いただいた東京都立小児総合医療センター総合診療科、感染症科、脳神経外科、放射線科の方々に深謝申し上げます。

本論文の要旨は第48回日本小児感染症学会学術集会（岡山）において発表した。

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) 坂本博昭：二分脊椎。小児脳神経外科学改訂2版（山崎麻美，坂本博昭）。金芳堂，京都，2015，289-

291

- 2) Ackerman LL, et al : Spinal congenital dermal sinuses : A 30-year experience. *Pediatrics* 112 : 641-648, 2003
- 3) Ramnarayan R, et al : Congenital spinal dermal sinuses : poor awareness leads to delayed treatment. *Childs Nerv Syst* 22 : 1220-1224, 2006
- 4) 坂本敬三：腰仙部皮膚異常は警鐘サイン：脊髄脂肪腫の概要。小児科臨床 67 : 2239-2250, 2014
- 5) Kucera JN, et al : The simple sacral dimple: diagnostic yield of ultrasound in neonates. *Pediatr Radiol* 45 : 211-216, 2015
- 6) Cherian A, et al : Recurrent meningitis due to epidermoid. *J Pediatr Neurosci* 1 : 47-48, 2012
- 7) Morandi X, et al : Dermal sinus and intramedullary spinal cord abscess. Report of two cases and review of the literature. *Childs Nerv Syst* 15 : 202-207, 1999
- 8) Calvit MF, et al : Timing of surgery in patients with infected spinal dermal sinuses : report of two cases. *Childs Nerv Syst* 11 : 129-132, 1995
- 9) Tubbs RS, et al : An unusual sequelae of an infected persistent dermal sinus tract. *Childs Nerv Syst* 23 : 569-571, 2007
- 10) Minegishi K, et al : Congenital dermal sinus tract of recurrent pyrexia : case report. *No Shinkei Geka* 30 : 967-971, 2002
- 11) Babu E, et al : *Staphylococcus lugdunensis* : the coagulase-negative *staphylococcus* you don't want to ignore. *Expert Rev Anti Infect Ther* 9 : 901-907, 2011
- 12) Philip T : *Staphylococcus epidermidis* and other Coagulase-Negative *Staphylococci*. Principles and Practice of Pediatric Infectious Disease, Fifth Edition (Long SS). ELSEVIER, Philadelphia, 2012, 689-695

Three cases of congenital dermal sinus tract infection detected by prolonged fever

Midori ARAI¹⁾, Yoshiaki CHO²⁾, Yuichi OGAWA¹⁾, Kotaro ARAKI²⁾, Yuta AIZAWA²⁾,
Hiroshi HATAYA¹⁾, Yuho HORIKOSHI²⁾

- 1) *Department of General Pediatrics, Tokyo Metropolitan Children's Medical Center*
2) *Division of Infectious Diseases, Department of Pediatrics, Tokyo Metropolitan Children's Medical Center*

The incidence of dermal sinus tract (DST) was reported as 1 in 2,500 live births. Central nervous system infection including meningitis could be the first recognizable sign in 60% of cases. Early diagnosis of DST is critical in order to avoid devastating neurological infections, which could cause paralysis of the lower limbs, bladder dysfunction and severe constipation. However, the diagnosis is often delayed, because the abnormal skin manifestations in DST are not always evident or recognizable. This study experienced three DST cases presenting with persistent or relapsing fever. The time from initial presentation to DST diagnosis among these cases was 29, 32 and 127 days, respectively. As their skin manifestations were only slightly abnormal or covered with hair, early diagnosis was challenging. All of the cases required surgical resection of DST. DST should be considered for the differential diagnosis of persistent or relapsing fever without known focus in childhood. Careful physical examination of skin sites at the middle axis of the back could enable early detection of DST. Imaging studies should be performed in suspected cases, even in those with minor skin manifestation, in order to avoid neurological complication. There is no current consensus on the management of infected DST, as when to proceed to surgical resection during antimicrobial therapy. However, both early medical and surgical treatment are essential for avoiding neurological complication.

Key words: dermal sinus tract, prolonged fever, dimple, spinal cord abscess

(受付：2017年11月27日，受理：2018年4月24日)

* * *