

## 症 例

## 診断に苦慮した巨大脳膿瘍の1幼児例

富山県立中央病院 小児科

里村千咲樹, 作村 直人, 本多真梨子, 岩田 茉祐, 竹田 義克  
谷内 裕輔, 上野 和之, 宮下 健悟, 藤田 修平

同 脳神経外科

瀬戸 大樹, 水田 亮佑, 河辺 啓太, 齋藤 祥二, 佐野 正和

## 要 旨

症例は生来健康な1歳5か月男児。7日間持続する発熱のため受診した。発熱以外の症状はなく、C-反応性蛋白（CRP）は1.8 mg/dLで全身状態良好のため経過観察された。13病日にはCRPが低下し、プロカルシトニンの上昇も認めなかったが、その後も発熱は持続した。14病日に活気不良となり、15病日にCRPが再上昇した。髄液検査で多核球が著増しており、MRIで右頭頂葉に巨大脳腫瘍を認めた。腫瘍の穿刺時に膿汁の流出を認め、脳膿瘍と診断し、外科的ドレナージと抗菌薬投与で改善した。脳室-腹腔シャント術が行われ、後遺症は認めていない。小児脳膿瘍はまれな疾患だが診断や治療が遅れると予後は不良である。脳膿瘍はCRPやプロカルシトニンといった炎症マーカーの上昇に乏しいことがあり、また初期には神経学的異常所見を伴わない場合もある。不明熱の鑑別の際には常に念頭におくことが重要である。

**key words** : 脳膿瘍, C-反応性蛋白, プロカルシトニン

富山県立中央病院医学雑誌 2024 ; 47 ( 1・2 ) 24 - 28

## はじめに

脳膿瘍は、局所性の脳炎が被膜に覆われ、その内部に膿が貯留する限局性の脳内感染症である。診断や治療の進歩により近年、生命予後は改善してきているが、致命的な経過をたどる場合やてんかんや麻痺などの後遺症を残す場合もあり<sup>1)</sup>、早期診断と遅滞ない治療が重要である。その一方で、小児脳膿瘍の頻度は4人/100万人程度と稀であり、臨床で遭遇する頻度は少ない<sup>2)</sup>。

小児不明熱は感染に起因する 경우가最も多く<sup>3)</sup>、そのうち重篤な経過をたどり得る細菌感染症を検出するために、C-反応性蛋白（CRP）やプロカルシトニンなどのバイオマーカーが日常的に活用されている。

今回、CRP上昇が軽度でプロカルシトニンが上昇せず、また神経学的異常所見も明らかでなく、診断に難渋した脳膿瘍の1例を経験したため報告する。

## 症 例

患者 : 1歳5か月, 男児

主訴 : 7日間持続する発熱

既往歴 : 特記事項なし

家族歴 : 特記事項なし

現病歴 : 7日間持続する発熱のため、X + 6日に当科に紹介された。発熱以外の症状はなく、血液検査でCRPは1.8mg/dLと軽度の上昇であり、全身状態も良好であったため外来での経過観察とされた。その後も発熱は持続したが、X + 12日の血液検査ではCRP 0.72 mg/dLと低下傾向を示し、プロカルシトニンも正常範囲であった（図1）。頸部～骨盤部造影CT検査でも熱源は認めなかった。発熱が2週間持続し、X + 13日から活気不良となったため、X + 14日に入院した。

入院時現症 : 身長 85.0 cm, 体重 10.5 kg, 体温 38.0℃, 脈拍 113/分（整）, 血圧 107/64 mmHg, 経皮的動脈血酸素分圧 99%（室内気）, 呼吸数 25回/分。視線は合い、診察時に啼泣する様子はあるも、活気は不良であった。瞳孔径は3 mm / 3 mm, 対光反射は迅速だった。大泉門は閉鎖していた。軽度の項部硬直を認めた。結膜の充血や黄

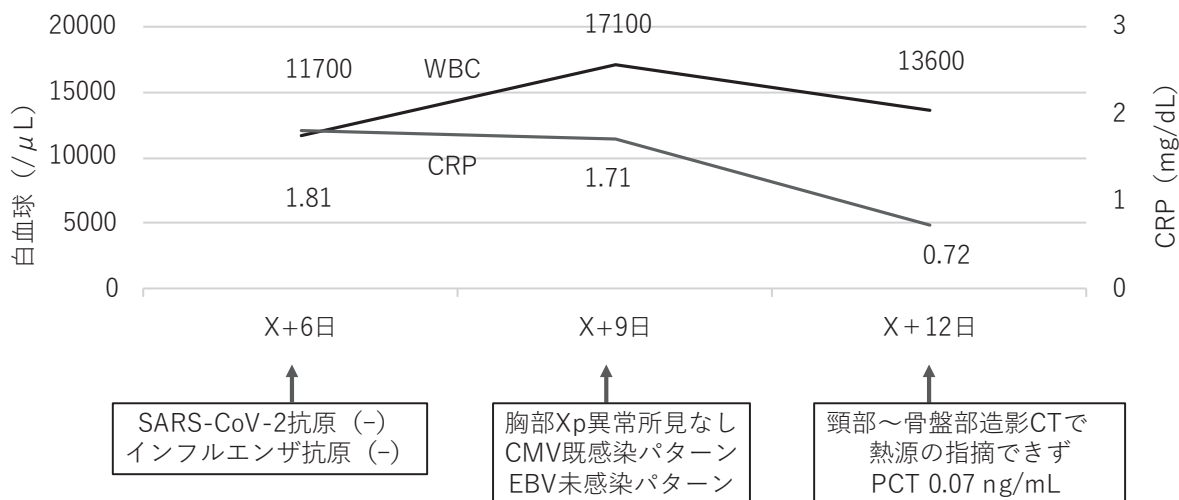


図1 入院までの経過

SARS-CoV-2: 新型コロナウイルス, CMV: サイトメガロウイルス,  
EBV: Epstein-Barr ウイルス, PCT: プロカルシトニン

【血算】		【生化学】		【免疫】		【髄液】			
WBC	18,400 /μL	TP	6.9 g/dL	BUN	9 mg/dL	CD3 <sup>+</sup>	45.2 %	初圧	>30 cmH <sub>2</sub> O
Neut	88.0 %	Alb	3.0 g/dL	Cre	0.18 mg/dL	CD4 <sup>+</sup>	15.5 %	外観	黄色、混濁
Stab	10.0 %	AST	53 IU/L	UA	1.9 mg/dL	CD8 <sup>+</sup>	26.7 %	RBC	<1000 /μL
Seg	78.0 %	ALT	149 IU/L	Na	135 mEq/L	CD56 <sup>+</sup>	7.5 %	WBC	2378 /μL
Lymph	7.0 %	ALP	184 IU/L	K	4.0 mEq/L	CD19 <sup>+</sup>	45.5 %	単核	574 /μL
Mono	4.0 %	LD	222 IU/L	Cl	98 mEq/L	IgG	822 mg/dL	多核	1804 /μL
RBC	436万 /μL	CK	10 IU/L	CRP	3.56 mg/dL	IgA	126 mg/dL	蛋白	90 mg/dL
Hb	8.9 g/dL	γGT	98 IU/L	PCT	0.04 ng/mL	IgM	172 mg/dL	糖	4 mg/dL
Ht	28.9 %	T-Bil	0.5 mg/dL					Cl	117 mmol/L
Plt	88.2万 /μL							LD	85 U/L

図2 検査所見 (入院日, X + 14日)

染を認めず、両側の鼓膜発赤や咽頭発赤、扁桃腫大はなかった。頸部リンパ節腫脹なし。呼吸音は清。心音は整で、心雑音はなかった。腹部は平坦、軟で、圧痛なし。発疹なし。四肢の筋緊張は異常なく、腱反射の亢進や明らかな麻痺は認めなかった。

入院時検査所見：血算では好中球の左方移動を伴う白血球増多、血小板増多、小球性低色素性貧血を認めた。生化学検査ではALT優位の肝機能障害があり、CRPは3.56 mg/dLと経過で最も高値だったが、プロカルシトニンは0.04 ng/mLと上昇を認めなかった。また、リンパ球サブセットや免疫グロブリンに異常はなかった(図2)。

入院後経過：熱源検索のため行った髄液検査で、圧の上昇、多核球優位の細胞増多、糖の低下、蛋白の増加と細

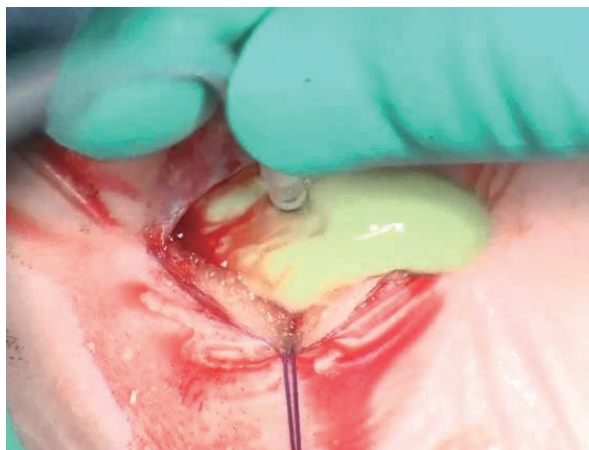


図4 術中写真 (X + 14日)  
腫瘍の穿刺時に膿汁の流出を認めた。

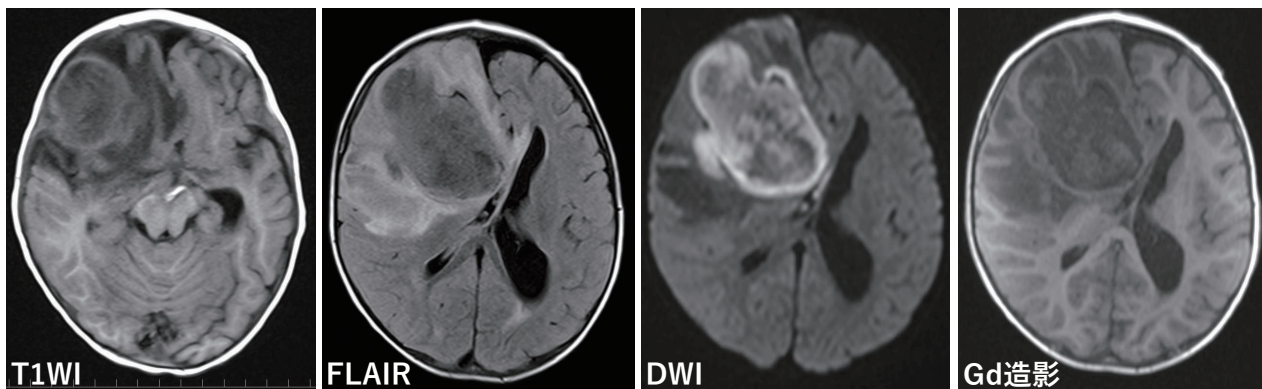


図3 頭部MRI (X + 14日)  
 左から T1 強調画像, FLAIR, 拡散強調画像, ガドリニウム造影 T1 強調画像. 右前頭葉に長径 73 mm の巨大腫瘍を認め, 中心線の偏位を伴っていた.

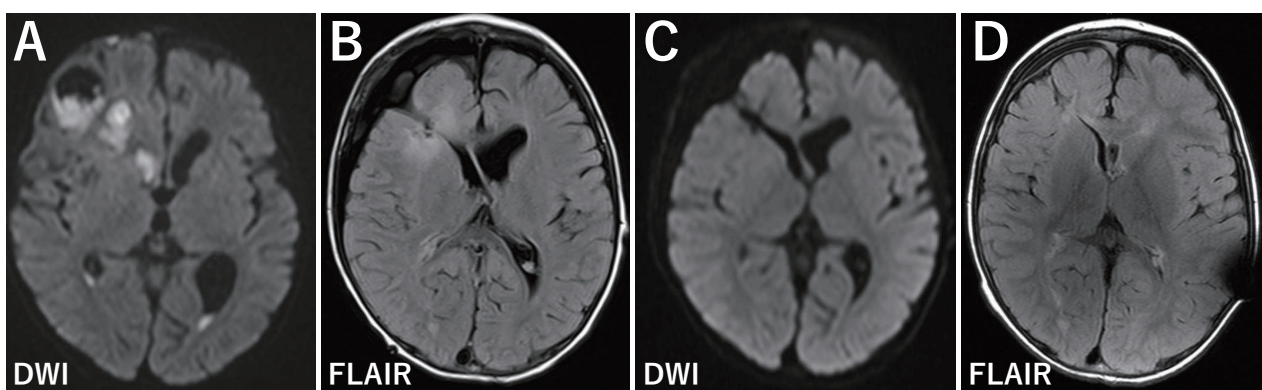


図5 : 頭部MRI (X + 22日, X + 49日)  
 図5A : 拡散強調画像 (X + 22日), 図5B : FLAIR (X + 49日), 図5C : 拡散強調画像 (X + 49日). 図5D : FLAIR (発症 10 か月後). X + 22日のMRIで側脳室内に拡散強調画像高信号を認めた(図5A). X + 49日のMRIで膿瘍腔の縮小を認めた(図5B, 5C). 発症 10 か月後(脳室-腹腔シャント術後)のMRIで新規病変は認めていない(図5D).

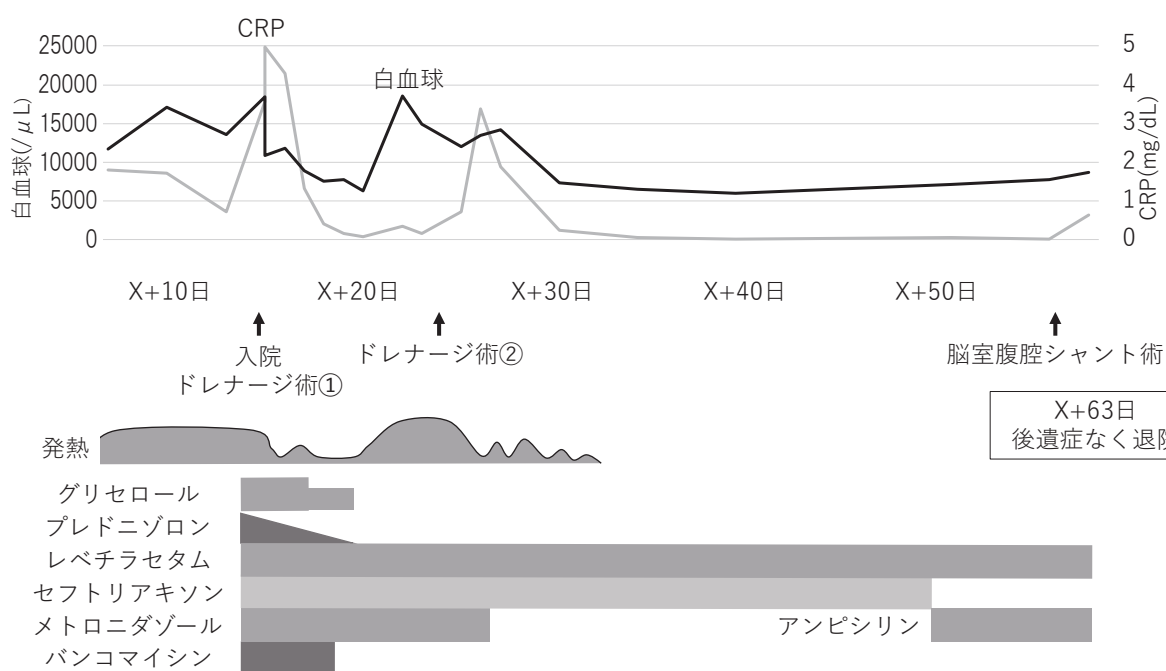


図6 入院後経過



菌性髄膜炎を疑う所見を認めた（図2）。頭部造影MRIでは右前頭葉に73 mm大の腫瘍性病変を認め、中心線の偏位と軽度の脳幹圧排所見を伴っていた。腫瘍の内部は造影効果に乏しく、脳膿瘍または内部壊死や出血を伴う脳膿瘍が疑われ、同日緊急手術となった（図3）。手術では腫瘍の穿刺と同時に膿汁の流出を認め（図4）、脳膿瘍と診断した。培養検査はX + 12日の血液培養は陰性だったが、髄液培養から *Streptococcus intermedius* が検出され、手術時の膿汁からは *Streptococcus intermedius*, *Actinomyces georgiae*, *Aggregatibacter aphrophilus* が検出された。入院日にドレナージ術を行い、術後は脳浮腫に対してグリセロールとプレドニゾン 1.5 mg/kg/day、痙攣の予防にレベチラセタム 20 mg/kg/day を使用した。抗菌薬はセフトリアキソン 120 mg/kg/day、メトロニダゾール 25 mg/kg/day、バンコマイシン 50 mg/kg/day の3剤で開始した。ドレナージと抗菌薬治療により一時解熱傾向でCRPも改善傾向となったが、再度発熱を認めた。術後8日目（X + 22日）のMRIで、右前頭葉の膿瘍は縮小していたが、右側脳室前角と両側後角に拡散強調画像高信号を認めた（図5A）。脳膿瘍の脳室内穿破と判断し、顕微鏡下膿瘍腔・脳室洗浄、脳室膿瘍ドレナージを行った。その後は解熱傾向となり、MRIでも脳室内膿瘍の改善と膿瘍腔の縮小が得られた（図5B, 5C）。耳鼻科、歯科領域に感染源は認めず、心エコー図検査では1.7 mm程度の心房中隔欠損による左右シャントを認めたが、腹部圧迫下のコントラストエコーでは脳膿瘍の原因となる右左シャントは認めなかった。好中球活性酸素産生能評価（DHR-123）は正常であった。髄膜炎後水頭症に対して、X + 55日に脳室-腹腔シャント術を施行し、抗菌薬は計7週間投与し、X + 63日に後遺症なく退院した（図6）。発症後10か月までに感染を含むシャントトラブルや脳膿瘍の再発やてんかんの発症はなく、言語や運動発達に明らかな遅れを認めていない。発症後10か月時点でのMRI所見は改善を認めている（図5D）。

## 考 察

今回、我々は炎症反応の上昇や神経学的所見に乏しく診断に苦慮した脳膿瘍の幼児例に対して、診断後速やかな外科的介入と集学的内科治療により後遺症なく治療することができた。不明熱の熱源精査に脳膿瘍の鑑別は必須であると考えさせられる症例であった。自験例は発熱から診断までに2週間を要し、当科初診時から診断までも1週間を要している。診断に苦慮した原因として、複数の要因が考えられる。一つは、外来フォロー中に抗菌薬の投与を行っていなかったにも関わらず、CRPの上昇が軽度かつ低下傾向を示したことやプロカルシトニンの上昇を伴わなかつ

たことで、重症細菌感染症を想定しにくかったことがある。しかし、脳膿瘍患者の約3分の1ではCRPが2.0 mg/dL未満とCRPの上昇が乏しいことが報告されており<sup>4)</sup>、CRP低値だけで脳膿瘍を否定することはできない。また局所性中枢神経感染症ではプロカルシトニン上昇が乏しいことが多く<sup>5)</sup>、脳膿瘍の診断マーカーとして有用ではない。さらに脳膿瘍患者のCRP値については、非脳室炎や非髄膜炎症例では上昇に乏しく、脳室炎または髄膜炎を合併するとCRP上昇が顕著になるとの報告もある<sup>6)</sup>。もう一つの要因は、頭蓋内に巨大脳膿瘍が存在するにもかかわらず意識障害や痙攣、巣症状などの神経学的症状が明らかなでなかったために、頭蓋内占拠性病変を疑わず、頭部画像検査を行うまでに時間を要した点がある。脳膿瘍の症状は炎症に伴う全身症状、頭蓋内圧亢進症状、正常脳組織の圧排症状により出現する。典型的な症状として発熱、頭痛、神経症状が知られているが、この3徴が揃うのは患者の20%程度と言われており<sup>7)</sup>、初発症状は発熱や頭痛、嘔吐など非特異的な症状が多いため診断までに時間がかかりやすい。自験例で髄液圧亢進を伴う巨大脳膿瘍にも関わらず発熱以外の症状が明らかでなかった理由の一つに、前頭葉膿瘍は巨大になるまで症状が出現しにくいことがあること<sup>8)</sup>、1歳児であったために高次機能障害などの症状がわかりにくかったこと、脳脊髄液流出路の閉塞がなかったことなどが関与していると推測した。過去にも巨大膿瘍で神経症状をきたさなかった例が報告されている<sup>9, 10)</sup>。特に小児の場合は症状の訴えが困難なことや、大泉門の膨隆や頭囲拡大により代償されて脳圧亢進所見が出にくいということもあり、脳膿瘍の発見のためにはより積極的に脳圧亢進に伴う大泉門膨隆所見や神経症状の有無などの理学所見を確認し、早期に頭部画像所見を考慮することが重要だと考える。また、頭痛の悪化や意識レベルの低下は膿瘍の脳室内穿破や脳ヘルニアに起因する場合がある。自験例においてはX + 13日に活気不良となりX + 14日にCRPが再上昇しており、この際に髄液腔穿破、髄膜炎に至った可能性があると推察された。診断遅延により脳室穿破を起こし脳炎を合併した場合には、死亡率が高くなり（3～8割）、水頭症を併発する率も高くなるなど転帰悪化につながるため<sup>11)</sup>、早期診断と介入が求められる。

脳膿瘍の感染経路は中耳炎や齲歯、頭部手術後や外傷などの直接浸潤が4割、チアノーゼ性心疾患や感染性心内膜炎などの血行性感染が3割とされている一方、原因不明の場合も3割ある<sup>12)</sup>。自験例は外傷歴や歯科治療歴はなく、中耳炎や副鼻腔炎、齲歯といった直接浸潤の原因となる病変は認めなかった。心エコー図検査では心房中隔欠損による左右シャントを認めたが、腹部圧迫下でのコントラストエコーでは脳膿瘍の原因となり得る右左シャントは

認めず、感染経路は不明であった。また、免疫不全の検査で行った好中球活性酸素産生能評価は正常で、これまでに感染を繰り返した既往がないことから易感染性宿主ではないと考えられた。自験例の培養で検出された *Streptococcus intermedius* は口腔内常在菌で、毒性が強く広範囲/深部の膿瘍を形成しやすいことが知られている<sup>13)</sup>。小児では健常例での感染も多く報告されており<sup>14)</sup>、小児脳膿瘍は易感染性のない児にも起こりうることに注意が必要である。

脳膿瘍の治療は、基本的に手術（穿刺吸引）と抗菌薬によって行われる。膿瘍のサイズが小さく神経症状もない場合に内科的治療が選択される場合もあるが、手術例に比して死亡率や膿瘍の増大・再発といった治療失敗率が高く、手術が推奨されている。脳膿瘍の再発率は報告によって差はあるが、2割程度とされる<sup>15)</sup>。治療後の合併症としてはてんかんが2～3割程度と最も多く、発症時期は1年以内に多いため、抗けいれん薬の内服を行う<sup>16)</sup>。

## おわりに

小児脳膿瘍は稀な疾患だが、CRP、プロカルシトニンなどの炎症マーカーの上昇が乏しく、神経症状が明らかでない場合がある。炎症反応が低くても、不明熱の鑑別の際には常に念頭に置く必要がある。

## 謝 辞

好中球活性酸素産生能評価（DHR-123解析）を行っていただきました金沢大学附属病院小児科の和田泰三先生、松田裕介先生に深謝申し上げます。

著者の利益相反（COI）開示：本論文の内容に関して特に申告なし。

## 文 献

- 1) Brouwer MC, Coutinho JM, van de Beek D: Clinical characteristics and outcome of brain abscess: systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2014 ; 82 : 806-813
- 2) Geoffrey A. Weinberg: Brain Abscess. *Pediatr Rev* 2018 ; 5 : 270-272
- 3) Chow A, Robinson JL: Fever of unknown origin in children: a systematic review. *World J Pediatr* 2011 ; 7 : 5-10
- 4) Helweg-Larsen J, Astradsson A, Richhall H, et al: Pyogenic brain abscess, a 15 year survey. *BMC Infect Dis* 2012 ; 12 : 332
- 5) Hoshina T, Takimoto T, Nanishi E, et al: The uselessness of procalcitonin in the diagnosis of focal bacterial central nervous system infection. *J Infect Chemother* 2015 ; 21 : 620-622
- 6) Oyama H, Kito A, Maki H, et al: Inflammatory index and treatment of brain abscess. *Nagoya J Med Sci* 2012 ; 74 : 313-324
- 7) Brouwer MC, Coutinho JM, van de Beek D: Clinical characteristics and outcome of brain abscess: systematic review and meta-analysis. *Neurology* ; 82 : 806-13
- 8) Sheehan JP, Jane JA, Ray DK, et al: Brain abscess in children. *Neurosurg Focus* 2008 ; 24 : E6.
- 9) 鹿野高明, 菊川晴美, 小池明美, 他: 巨大脳膿瘍を呈したにもかかわらずCRP陰性かつ発熱・神経局在症状をみなかったチアノーゼ性先天性心疾患合併 Down 症の16歳女児例. *臨牀小児医学* 1998 ; 46 : 271-273
- 10) 柳生茂希, 岡野創造, 山崎敦子, 他: *Streptococcus sanguis* による特発性脳膿瘍の1例. *小児科臨床* 2004 ; 57 : 2095-2099
- 11) Tunthanathip T, Kanjanapradit K, Sae-Heng S, et al: Predictive Factors of the Outcome and Intraventricular Rupture of Brain Abscess. *J Med Assoc Thai* 2015 ; 98 : 170
- 12) Long SS, Prober CG, Fischer M: Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 5th ed., Elsevir, Amsterdam, 2018, 329-339
- 13) Claridge JE 3rd, Attorri S, Musher DM, et al: *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus constellatus*, and *Streptococcus anginosus* ("Streptococcus milleri group") are of different clinical importance and are not equally associated with abscess. *Clin Infect Dis* 2001 ; 32 : 1511-1515
- 14) Furuichi M, Horikoshi Y: Sites of infection associated with *Streptococcus anginosus* group among children. *J Infect Chemother* 2018 ; 24 : 99-102
- 15) Ciurea AV, Stoica F, Vasilescu G, et al: Neurosurgical management of brain abscesses in children. *Childs Nerv Syst* 1999 ; 15 : 309-317
- 16) Bodilsen J, Duerlund LS, Mariager T, et al: Risk Factors and Prognosis of Epilepsy Following Brain Abscess: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Neurology* 2023 ; 100 : 1611-1620