

症 例

1) 症例：84歳、女性

主訴：発熱、物忘れ

既往歴：肺結核の既往なし。その他特記すべき事なし。

生活歴：ADL (activities of daily living) は自立で独居、農作業等を行っていた。

現病歴：2004年4月下旬より微熱が持続し、また、物忘れしやすくなったため、5月 近医を受診した。感冒と診断され解熱剤のみ投与されていたが改善せず、5月 当院へ紹介入院となった。

入院時現症：体温 37.4度、脈拍 60/分、血圧 114/60 mmHg、頸部リンパ節は触知せず、胸腹部に異常所見なし。

神経学的所見：意識レベル JCS I-3、髄膜刺激症状(項部硬直、Kernig 徴候) なし、瞳孔は正円で対光反射は正常。眼振、眼球運動障害なし、腱反射は下肢で軽度亢進 (右>左)、明らかな四肢の麻痺、感覚障害もみられなかった。

2) 入院時検査所見 (Table1)：白血球数 5,230/ μ l と正常、CRP 1.32 mg/dL と炎症反応は軽度で、他に軽度の脱水を認めた。ツベルクリン反応は陰性。喀痰、尿、便、血液培養にて細菌、真菌、抗酸菌は陰性。胸部 X 線上異常陰影を認めず、陳旧性結核も認めなかった。

3) 臨床経過 (Fig. 1)：5月 入院時、最高 39度の間欠熱を認め、各種培養検体を提出した後、経験的にパニペネムを投与開始、第4入院病日にはミカファンギンを追加投与した。その後5月 (第8入院

Table 1 Laboratory data on admission (May. 21, 2004)

RBC (/ μ L)	446 \times 10 ⁴	GOT (U/L)	21	UA (mg/dL)	4.0
Hb (g/dL)	11.1	GPT (U/L)	13	BUN (mg/dL)	29.8
Ht (%)	33.8	ALP (U/L)	301	Creatinine (mg/dL)	0.76
WBC (/ μ L)	5,230	γ -GTP (U/L)	31	Na (mEq/L)	136
PLT (/ μ L)	32.5 \times 10 ⁴	LDH (U/L)	244	K (mEq/L)	3.4
TP (g/dL)	7.0	CPK (U/L)	80	Cl (mEq/L)	94
Alb (g/dL)	4.3	T-cho (mg/dL)	252	CRP (mg/dL)	1.32
T-bil (mg/dL)	0.6	TG (mg/dL)	94		

Tuberculin skin test : negative

Bacterial, fungal and mycobacterial culture (sputum, urine, blood, stool) : negative

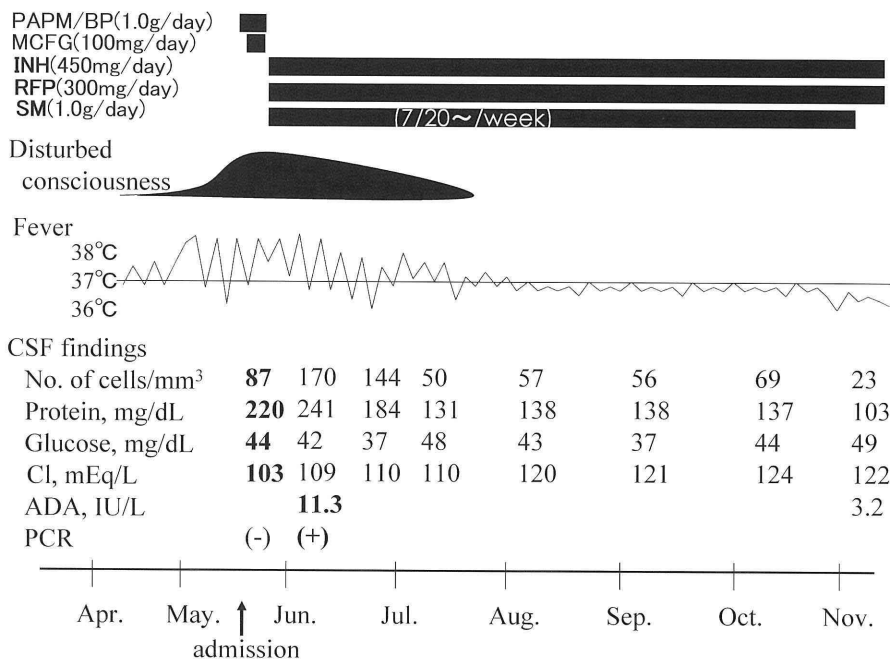


Fig. 1 Clinical course

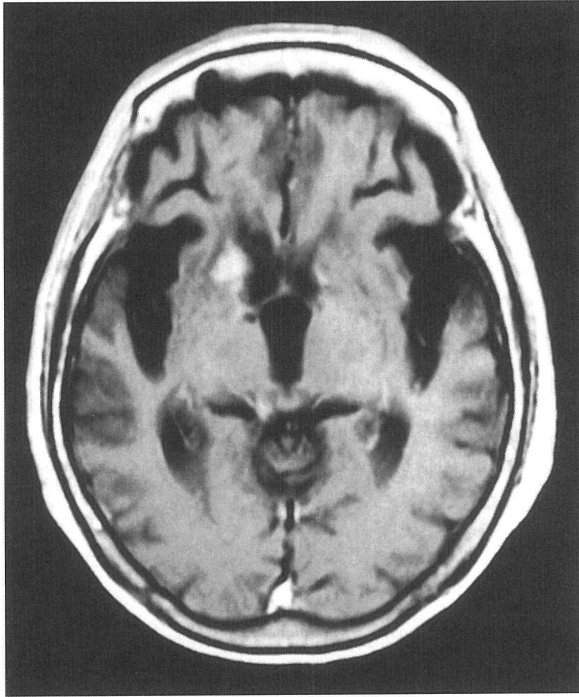


Fig. 2-a

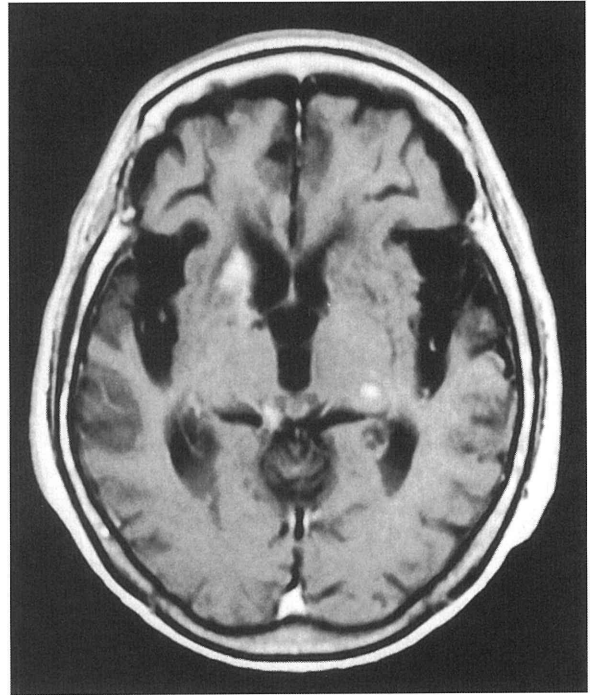


Fig. 2-c

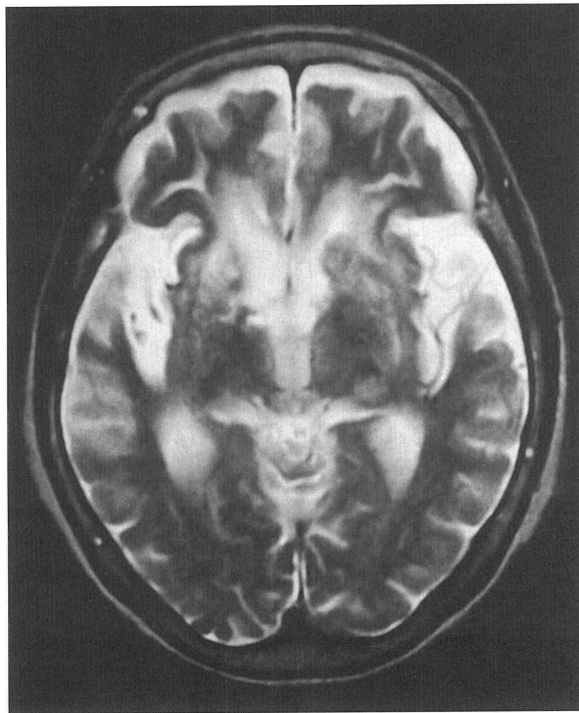


Fig. 2-b

Fig. 2 Brain MRIs (Aug. 3, 2004)

(a: T1-weighted image, b: T2-weighted image, c: Enhanced with Gadolinium-DTPA)

T1-weighted image (a) and T2-weighted image (b) showed a high intensity area in the right caudate head. This lesion was enhanced with gadolinium-DTPA (c). Furthermore, there were several nodular lesion around the lateral ventricle (c).

病日) になり急に意識レベルが JCS II-30 まで低下した。項部硬直を認めたため、頭部 CT スキャン上出血が見られないことを確認後、髄膜炎を疑い腰椎穿刺を施行した。髄液所見は初圧 27 cmH₂O、細胞数 87/mm³ うち単核球系が 80% と優位、蛋白は 220 mg/dl と高値、糖は 44 mg/dl と低下、Cl は 103 mEq/L と低下を

示した。以上の髄液所見より結核性髄膜炎が疑われたが髄液の塗抹で結核菌は陰性であった。しかし、パニペナム、ミカファンギンの効果がみられず結核性髄膜炎が強く疑われたため、培養や結核菌 PCR の結果を待たずに抗結核療法 (INH、RFP、SM) を同日より開始した。髄液中の結核菌 PCR は 2 回目の 5 月 31 日



Fig. 3 Brain MRI (Nov. 18, 2004: Enhanced with Gadolinium-DTPA) We diagnosed these nodular lesions (Fig. 2-c) as intracranial tuberculoma, because they diminished or vanished after antituberculous therapy.

(入院第 11 病日) になって陽性と判定され確定診断が得られた。以後、治療が奏功し意識は治療開始 7 週でほぼ清明となり、体温も 8 週で平熱となった。髄液所見も改善傾向を示し、10 月 ■■■■には療養型病棟へ転床となった。

頭部 MRI: 8 月 ■■■■に施行した頭部 MRI では T1 (Fig. 2-a)、T2 (Fig. 2-b) 強調画像共に右の尾状核に高信号域を認めた。発症直後の MRI では認めなかったが、この病変はガドリニウムにて造影され、さらに脳室にそった形で結節性の病変を認めた (Fig. 2-c)。治療継続 3 ヶ月後 (Fig. 3) にはこれらの病変は縮小または消失したことから、頭蓋内結核腫と診断した。

考 察

結核性髄膜炎の死亡率、後遺症率が依然高率である原因の一つとして治療開始の遅れ (delay) が指摘されており、delay の要因は patient's delay、doctor's delay に区別される。このうち高齢者における patient's delay の理由としては、① mild symptoms (前駆期の症状が軽く感冒症状と類似しており医療機関への受診を控えてしまう)、② aging (加齢により症状が非典型的である)、③ dementia (認知症があるために頭痛などの訴えを表現できず、精神症状を認知症の症状の一

つと捉えられてしまう)、④ poor ADL (ADL が悪いいため受診を控えてしまう)、が考えられる。doctor's delay の理由としては、① rareness (疾患自体がまれである)、② uncertain anamnesis (経過が亜急性で臨床像も他の髄膜炎と比べ多彩であり、正確な病歴の聴取が困難である)、③ atypical signs (肺結核の所見を認めることは少なく、髄液の結核菌培養陽性率は 18% 程度⁵⁾⁶⁾、PCR 陽性率が 35% 程度⁷⁾と低いことや他の検査所見も非典型的であることが多い)、④ positive data (確定診断を得る事に強くこだわってしまい、その間治療が後手にまわってしまう)、が考えられる。本例では一人暮らしであったこと、前駆症状が軽微であったこと、そして、精神症状を家族が単なる高齢者の物忘れと認識していたことが 20 日間の patient's delay の原因と考えられる。

野崎らは patient's delay と doctor's delay を中心に結核性髄膜炎 10 例 (17~74 歳) を臨床的に検討した成績を報告している⁸⁾。本例の年齢は 84 歳でこれら 10 例より高齢ではあるが、特に patient's delay と doctor's delay について比較してみると、野崎らが報告した 10 例では patient's delay が 10 例中 9 例で 14 日以内であったのに対し、本例では微熱、物忘れのみみられた 4 月下旬を発症日とすると 20 日近くになる。この原因としては前述の patient's delay の ①~③ に相当し、高齢者特有のものと推察された。一方、doctor's delay に関しては、野崎らが報告した 10 例が 14~66 日で、その分布には幅があったが、50 パーセントにあたる 6 例は平均 25 日以内であった。これに対して本例は 8 日と短く、結核性髄膜炎が疑われた時点で直ちに抗結核療法を開始したため、doctor's delay を短縮する事ができ、比較的速やかに意識障害の改善を認め、救命することができた。

一般に、確定診断がまだ得られていない状況下で治療を開始すべきか否か、その決断に迷う場合がある。この場合には、その治療に伴う有害事象 (リスク) と、その治療が有効な疾患である可能性と期待される改善度との差引が決定因子となる。本例のように起因菌は検出されていないが、結核性髄膜炎が疑われた場合の抗結核薬による治療は有害事象を考慮しても選択すべきであり、治療決断学的見地から⁹⁾ 本例の empiric therapy は支持されるものと考えられる。高齢者において結核性髄膜炎は、patient's delay をきたしやすく、救命率をあげるためには doctor's delay を可及的に減らす必要がある。そのためには、不明熱や原因不明の頭痛

を認める場合結核性髄膜炎を鑑別診断に挙げ、更にその優先順位を上げることが重要であり、結核性髄膜炎が疑われた際には、結核菌の同定結果を待たずして抗結核療法を早期に開始する決断が必要であると考え

文 献

- 1) Sheller JR, Des Prez RM: CNS tuberculosis. *Neurol Clin* **4**: 143-158, 1986
- 2) 亀井 聡、塩田宏嗣、高須俊明：結核性髄膜炎。内科 **79** (6): 1447-1452, 1997
- 3) 松島敏春：結核性髄膜炎。結核 **60**: 88-90, 1985
- 4) 厚生統計協会。国民衛生の動向。厚生指標 **51**: 139-143, 2004
- 5) 森 亨：細菌感染症—結核性髄膜炎—。臨床微生物 **16**: 639-642, 1989
- 6) Garg RK: Tuberculosis of the central nervous system. *Postgrad Med* **75**: 133-140, 1999
- 7) Brienze VM, Tonon AP, Pereira FJ, Liso E, Tognola WA, Santos MA, Ferreira MU: Low sensitivity of polymerase chain reaction for diagnosis of tuberculous meningitis in southeastern Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* **34**: 389-393, 2001
- 8) 野崎博之、厚東篤生、天野隆弘、棚橋紀夫、田中耕太郎、小張昌宏、福内靖男：結核性髄膜炎10例の臨床的検討。結核 **71**: 239-244, 1996
- 9) Frank A Sonnenberg: Decision Analysis in Disease Management. *DMCO* **1**: 20-34, 1997

An elderly case of tuberculous meningitis receiving successful early treatment

Shunichi KOYAMA¹⁾²⁾, Hisayuki ARAI¹⁾²⁾, Toyohiro OKADA¹⁾²⁾
Toshihiko IWAMOTO¹⁾

¹⁾Department of Geriatric Medicine, Tokyo Medical University

²⁾Department of Internal Medicine, Tachikawa Medical Center, Yuyukenkoumura Hospital

Abstract

An 84-year-old woman was admitted on May 21, 2004, with a one-month history of low-grade fever and mild loss of recent memory. On admission, she had a fever of 39.0°C, was somnolent but had no meningeal irritative signs. Laboratory data revealed mild dehydration (BUN 29.8 mg/dl, creatinine 0.76 mg/dl) and mild inflammatory reaction (WBC 5,230/ μ l, CRP 1.32 mg/dl). After examination of bacterial culture, we made an empirical decision to treat with antibiotics (PAPM/BP). On the 4th day after admission, micafungin was added. On the 8th day after admission, despite this therapy, she showed an impaired level of consciousness and nuchal rigidity. Lumbar cerebrospinal fluid (CSF) showed an increase in cell count (87/mm³) and total protein (220 mg/dl), and a decrease in glucose (44 mg/dl). Bacterial cultures, PCR and smear examination of CSF were negative, but we suspected tuberculous meningitis based on clinical symptoms and lumbar puncture data, and started to treat her with anti-tuberculous chemotherapy immediately. On the 11th day after admission, positive PCR data established a definitive diagnosis. Her level of consciousness recovered and other clinical signs improved gradually the second month after admission. In elderly patients with tuberculous meningitis the patient frequently delays being seen by a doctor, thus we have to reduce any delay in initiation of treatment as much as possible to improve the lifesaving rate. Therefore, when tuberculous meningitis is suspected, we should decide to start the anti-tuberculous therapy without any delay.

<Key words> Tuberculous meningitis, Decision Analysis, Clinical decision-making, Intracranial tuberculoma, Patient's delay, Delay in treatment initiation
