

老年者肺炎球菌性髄膜炎の一治験例

昭和34年2月23日 受付

信州大学医学部戸塚内科教室(指導:戸塚忠政教授)

高須 邦夫 野村 幹夫

A Case of Pneumococcal Meningitis in Old Age

Kunio Takasu and Mikio Nomura

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,

Shinshu University

(Director: Prof. T. Tozuka)

肺炎球菌性髄膜炎は化膿性髄膜炎の中しばしばみられる型であり、多くは肺臓から血行性或いはリンパ路を介して髄膜に到達した肺炎球菌により発病し、原発病巣の不明なものは比較的稀とされる。また予後に関しては近年化学療法及び各種抗生剤の発見により著しく改善されたが、老年者においては未だ楽観を許さないものがある。我々は最近極めて重篤な状態で入院した原発病巣の明らかでない老年者肺炎球菌性髄膜炎を経験したので若干の考察を加へつゝその治療経過を報告する。

症 例

富○玉○ 64才、男、商業

〔家族歴〕 特記すべきことなし。

〔既往歴〕 30才頃慢性副鼻腔炎の手術をうけた。

〔主訴〕 高熱、頭痛及び意識障害。

〔発病及び経過〕 昭和33年3月31日商用のため夜行列車を利用し旅行した。4月1日旅行先にて仕事を終えてから宿にてアンマのマッサージをうけ、翌日は全身異和感を覚えたが引続き商用に従事し再び夜行列車にて3日朝帰宅した。疲労がつよく食欲も不良であったが頭痛、悪心、嘔吐、咳嗽、咯痰等全然なかつた。4日午後に至り頭痛が現れ漸次増強し臥床した。同日夜半悪寒を伴い39.5°Cの発熱あり激しい頭痛を訴へ意識が混濁したので某医の来診を乞い、マイシリンの注射をうけた。5日朝体温37°Cに解熱したが意識は時々混濁しうわごとを云う様になつた。腹部膨満感を訴へ浣腸を行い排便後嘔吐が2~3回あつた。同日某医によりクロロマイセチン1gの筋注をうけた。翌6日朝は意識明瞭となり、悪心を訴へるが嘔吐はなく果汁を飲用

シテトラサイクリン 250mg の授与をうけた。しかし午後再び発熱し頭痛激しく再び意識が混濁して7日に至るも症状の改善をみないので当科に入院した。

〔入院時所見〕 体格、栄養中等度。意識混濁し、不安、譫妄状態を呈す。脈膊60、整。血圧100~64 mmHg。呼吸困難、咳嗽等なし。瞳孔正円、対光反射正常。舌湿潤、舌苔なし。リンパ腺腫脹なし。心音純。肺は理学的に異常所見なし。項部強直高度なるもケルニツヒ氏徴候なし。腹壁反射缺如。腱反射両側共に正常。膀胱直腸障害を認める。

〔入院時検査成績〕 「別表」の如く血液像では白血球増加と著明な核左方推移がある。赤沈値1時間82mm。尿中蛋白及び糖共に陽性。尿沈渣に赤血球、白血球及び顆粒円柱を認める。尿は粘液を混じり潜血、虫卵陰性。髄液は白色粘稠、強く混濁し微細顆粒物の浮遊物を認め、細胞数33,000/3で多形核白血球91%、リンパ球9%よりなる。塗抹鏡検により極めて多数のメチレン青に濃染する有荚膜、グラム陽性双球菌を認める。髄液0.5ccをマウス腹腔内に注射するに13時間にて斃死し、その腹水中にグラム陽性有荚膜双球菌を多数に認め、両端が尖り所謂ランセット型をなし、そ

図. 治療及び経過の概要

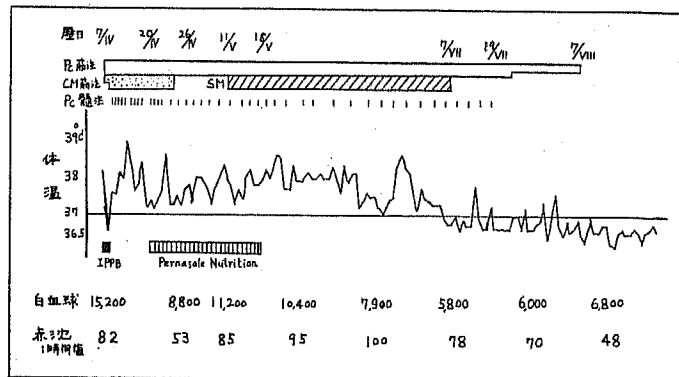


表. 血液像と髄液所見

Datum		入院時7/IV	10/IV	17/IV	6/V	14/VI	16/VII	16/VIII	
血液像	血色素%	95		92	73	75	72	68	
	赤血球	395×10^4		383×10^4	340×10^4	290×10^4	302×10^4	335×10^4	
	網状赤血球%	/		1	20	9	16	2	
	血小板	43,000		/	51,000	/	91,000	67,000	
	白血球	15,200	11,800	10,000	8,800	7,900	6,400	6,800	
	好中球	後骨髓球 桿状核 分葉核	7.5 60.5 31.0		1.0 19.0 70.5			0.5 6.5 57.5	0.5 10.0 46.0
	好酸球				0.5	11.0	7.0	4.5	
	好塩基球						0.5		
	単球			1.0	2.0	2.5	3.5	3.5	
	リンパ球		1.0	8.5	11.0	31.0	24.5	35.5	
Datum		入院時	10/IV	14/IV	9/V	7/VI	9/VII	11/VIII	
髄液所見	初圧(耗水柱)	120	150	50	210	100	170	140	
	クエツケンステット	-	-	-	-	-	-	-	
	混濁	卅	卅	+	-	-	-	-	
	キサントクロミー	-	+	卅	+	+	±	-	
	フィブリンゲリンゼル	+	+	+	+	+	-	-	
	細胞数	$33,000/3$	$9,900/3$	$1,016/3$	$59/3$	$102/3$	$42/3$	$30/3$	
	ニツスル・エスパツハ		5 TS		2 TS	1 TS	1 TS	0.5 TS	
	ノンネ・アベルト	+	+	+	+	+	+	+	
	ペンヂー	卅	卅	卅	+	+	+	+	
	肺炎球菌	卅	+	-	-	-	-	-	

の特徴的な形態と共に肺炎球菌と同定された。10%血液寒天培地上に小露滴状コロニーを作り、その感受性試験の結果スルフイソミジン完全耐性、エリスロマイシンや感受性、クロラムフェニコール、テトラサイクリン比較的感受性、ペニシリン、ストレプトマイシンに極めて感受性なることが判明した。

〔治療及び経過〕直ちにマイシリン 1g 及び水溶性ペニシリン 60万単位更にクロロマイセチン 1g を筋注し、引続き入院 2 日目より水性懸濁ペニシリン 150万単位、クロロマイセチン 2g をそれぞれ 2 回に筋肉内に分注し、同時にリンゲル氏液、ブドウ糖液、V. B₁、B₂ 等の大量輸液を行った。意識は入院当日午後より昏睡状態となり、脈膊は初め徐脈を呈し緊張比較的良好であつたが漸次頻数微弱となり、Cheyne-Stokes 呼吸を呈し、口唇、四肢末梢のチアノーゼが著明になつて来た。午後 6 時頃に至り次第に呼吸停止時間が延長して呼吸麻痺の状態に陥つた。強心剤を併用し Bennett' Pressure Breathing Therapy Unit (Model TV-2p) にて人工的に間歇的陽圧呼吸 (I. P. P. B)

及び酸素吸入を約 20 時間に亘り断続的に施行して呼吸困難は緩和された。以後は強い疼痛刺激に対してわずかに反応する程度で昏蒙状態が続き、個々の筋肉に始り全身筋肉に及んで 1~2 分継続する間代性痙攣が頻回に襲来した。入院 3 日目よりペニシリン 2 万単位の髄腔内注入を開始した。「別表」に示す如く髄液所見の改善は治療開始後 3 日目より明らかとなつて来た。未だ帯黄白色の混濁はみられるが細胞数は減少し、肺炎球菌は塗抹染色でわずかに認められる程度となり、5 日目には塗抹陰性、7 日目以後は塗抹、培養共に陰性化した。間代性痙攣は軽快し、意識も 8 日目頃一時的に改善され周囲に対する関心を示し簡単な質問に対して応答した。しかし再び昏蒙状態となり、下肢の腱反射消失し、就下性浮腫が出現する様になつた。入院 13 日目より鼻腔ゾンデによる経鼻腔栄養法を開始し、白湯、果汁、牛乳等より始めて重湯、スープ等を与へ漸次増量した結果、意識障害は不変であるが漸次全身状態の改善が得られ浮腫も消滅した。クロロマイセチンは総量 38g で中止したが、その後の髄液所見の改善

は順調で約1ヶ月ではほぼ正常化した。しかし38°C前後の弛張熱が継続し、意識はなお嗜眠状態にあり時々短時間眼を開き外界に対する関心を示す程度であつたので5月10日からペニシリンと共にストレプトマイシン1gを併用筋注した。5月中旬より外来刺戟に対し反応し簡単な質問に対する応答を示し、5月13日覚醒時はじめて嚥下運動が可能となり同月16日に28日間に亘つて行つた経鼻腔栄養法を中止した。

入院後2ヶ月で髄液は殆ど正常化し、意識及び全身状態も改善された。

入院後3ヶ月で解熱し、髄液所見、白血球増加も全く改善されたのでストレプトマイシンは59g、次いでペニシリンは総量17,205万単位を使用して中止した。またペニシリンの髄腔内注入は初め連日行い髄液の改善と共に漸次間隔を延長し42回総量70万単位を使用した。

その後も全身状態良好で、四肢運動は緩慢であるが他に異常なく髄膜における炎症は完全に消滅したものと考へられたが、後遺症として知能障害特に記憶力の障害及び膀胱直腸障害が認められた。

しかるに8月30日突然悪寒戦慄をもつて高熱を発した。意識障害はなく髄液所見も正常であつた。尿は混濁し沈渣は極めて多数の大腸菌を認め腎盂膀胱炎による発熱と考へ、感受性試験により有効であつたクロロマイセチンを投与し約1週間で尿所見の改善と共に一旦解熱した。この頃より発病後間もなく生じ8月にはほぼ治癒していた腰部における褥瘡が急速に増悪して手掌大となつた。その後再び弛張性の発熱をみたが、その原因を確認出来ないうまアイトイシン6g、引続きクロロマイセチン2g毎日筋注して漸次解熱する傾向を認めていたところ、10月3日大量の自然排膿により上記褥瘡の下層に膿瘍を形成していたことが判明した。膿瘍は深く皮下組織から筋肉層にまで穿孔し、膿汁は灰白色で比較的粘稠性を缺き悪臭を有する。外科的に切開排膿し褥瘡潰瘍は漸次著明な縮小をみたが上皮形成の遅延がみられた。かつ全身栄養状態は徐々に衰退して11月頃より両側膝関節の腫脹及び強直がみられ、腰部、下肢等に褥瘡が多発する様になつた。昭和34年1月に至り全身栄養状態は更に悪化し1月19日突然悪寒戦慄と共に発熱し諸種の治療を行うも効なく1月22日死亡した。

総括並びに考察

化学療法が発達は従來の絶望的な疾病に対し大きな福音をもたらした。その一つにここに述べる肺炎球菌性髄膜炎がある。1944年 Waring^①等によつて報告さ

れた様に150例の肺炎球菌性髄膜炎は遂に1例をも恢復せしめ得なかつた。サルファ剤が使用される様になつても、その効果は微々たるもので Waring 等は17例中1例の治癒を得、Sweet^②等は Antipneumococcusserm との併用により40例中3例を延命せしめ、藤井^③は12例中1例の生存をみたに過ぎない。斯るときにあたりペニシリンの発見は肺炎球菌性髄膜炎の治療における新紀元を劃したと云える。ペニシリンとサルファ剤との併用によつて Nemir^④は15例中14例を、Sweet 等は16例中7例を治癒せしめ、Applebaum^⑤は73%の治療率を得たことを報告した。本邦における肺炎球菌性髄膜炎のペニシリン使用後の死亡率は森岡^⑥は45.5%、岡下^⑦は12.5%と報告し、藤井は毎年13~36%に留め得たことを報告している。しかしながら成人特に老年者における予後は決して樂觀を許さないものがある。Feibush, Murphy 及び Lubart 等^⑧によれば成人22例の死亡率は未だ70%に及び特に50才以上の11例では2例(18.2%)が生じ得たに過ぎない。同様に Waring^⑨等は50才以上では12.5%の治療率を得たのみで甚だ重篤なる予後を示す。即ち老年者における体力の減退、栄養状態の低下と併発しやすい合併症が予後を一層不良にしているのであろう。

我々が最近経験した肺炎球菌性髄膜炎は64才の老令であり自覚症状発現以来7日間、また髄膜炎症状が出現してから入院まで3日間を経過して既に重篤なる全身状態にあつた。

我々の治療が当初において一応の成功をおさめ得た要因を考へれば、速やかな病原菌の決定と薬剤感受性試験の施行、感受性試験に基く抗生剤の撰択と大量長期投与、呼吸麻痺に対する間歇的陽圧呼吸(I.P.P.B)の活用、意識障害時における経鼻腔栄養法の実施に要約することが出来る。

入院後直ちに施行した髄液の細菌学的検索によりグラム陽性双球菌を発見し肺炎球菌と同定し得たことは治療方針の決定のため有意義であつた。藤井^⑩は入院前既に抗生剤による治療が行はれた化膿性髄膜炎の病原菌検出不能例は63.6%に及ぶことを報告している。我々の症例が入院前マイシリン、クロロマイセチンの筋注をうけ、テトラサイクリン250mgの経口投与がなされていたにも拘らず髄液中に極めて多数の病原菌が認められたことは病勢の激しさと重篤なることを物語るものであろう。

薬剤感受性試験は昭和ディスクを用い、10%血液寒天培地上の菌発育阻止直径を測定し規定の判定に従つた。その結果ペニシリン、ストレプトマイシンに最も強い感受性を有し、クロラムフェニコール、テトラサ

イクリンでは大量投与により有効血中濃度が期待出来るが、エリスロマイシン、スルフィンソジンは耐性を有し治療効果は期待出来ないことが判明した。この成績に基づいて毎日水性懸濁ペニシリン 150 万単位、クロマイセチン 2g を筋注し、水性ペニシリン G2 万単位の髄腔内注入を行つた。即ち我々は日常の普通投与量からみれば可成り大量の抗生剤を系統的に使用した。抗生剤の二種以上の併用療法の効果は、或る種のものを除き単独療法に勝ることは既に認められるところであり、また Dowling¹¹⁾、Feibush 等は肺炎球菌性髄膜炎に対するペニシリン大量療法を推奨している。

しかしながら最初の危機はこれ等の抗生剤が奏効する以前に現はれた。即ち入院当日の午後より Cheyne-Stokes 呼吸を呈していたが夕刻に至り遂に呼吸停止に陥つた。この時人工的に間歇的陽圧呼吸 (I. P. P. B.) を強力に施行すると再び Cheyne-Stokes 呼吸を行う様になり暫時継続することを知つた。斯くして 20 時間に亘り強心剤と I. P. P. B. を併用することによりこの危機を脱却することが出来た。呼吸麻痺に対する人工的な I. P. P. B. は患者に対する肉体的負担がなく、また操作も簡単であり、かつ適宜酸素の供給を調節し得る点において大いに活用されるべきものであると思はれる。

熱性疾患においては発熱による影響及び感染自体による代謝作用の著しい亢進のために患者の栄養状態は経過の進行と共に損耗の度を増す故に、化学療法と共に栄養補給は重要な問題である。特に意識障害ある患者においては全身の栄養保持のためゾンデによる栄養補給が必要とされ、皮下注射又は静注等による輸液のみに頼るのは好ましくない。しかし全身状態の重篤な場合には当面の緊急的治療のみ専念するあまり栄養補給の問題はたまたまなござりにされ易い。全身の栄養状態の改善が自然治癒力を増強せしめまた病原菌に対する抵抗力を促進せしめることを思へば、我々の経鼻腔栄養法はその開始が少々遅きに失した感があるとは云え、よく全身栄養状態の衰退を阻止し 1 ヶ月有余続いた昏蒙状態から救命し得た要因として見逃すことは出来ない。佐々¹²⁾は脳卒中後の意識障害ある患者の経鼻腔栄養法は 1 週間前後には開始されねばならぬと云い、Debré¹³⁾は結核性髄膜炎の場合化学療法と共に胃管による栄養法を行うべきことを強調し、Coma が数ヶ月続いた後にすら正常に回復し得ることがあると述べている。

以上の様な我々の懸命な努力にも拘らず髄膜炎症状の軽快後において後遺症として知能障害及び膀胱直腸

障害が認められ、患者は病床を離れることが出来ず、かつ漸次全身栄養状態の悪化を招くことゝなつた。藤井は化学療法の進歩と共に化膿性髄膜炎の死亡率は改善されたが逆に経過が遅延し未治の状態に留るものゝ漸増を警告しているが、我々の症例においても治療開始時既に炎症機転は全脳脊髄膜に波及し、炎症性変化は血管に沿つて髄質内に拡がり不可逆的な病変を惹起していたものと考へられる。従来ならば当然短時日の裡に不幸なる転帰をとらねばならなかつたものが、強力な化学療法と共に適切な保存的療法並びに栄養補給により、病初の急性期において生命のみはとりとめ得たが二次的な脳実質の痙攣は如何ともなし難かつたもので、化学療法によつて生じた新しい病態と云えるであらう。

こゝにおいて肺炎球菌性髄膜炎の予後は発病の早期発見と早期治療開始の有無によつて左右されるという Nemir⁴⁾、Lepper¹⁴⁾等の言葉を再確認すると共に、意識障害時の経鼻腔栄養法による積極的な全身の栄養改善は予後に対し好影響を与へることを知つた。

結 語

64 才の老年者に発病した原発病巣不明なる肺炎球菌性髄膜炎の治療経験に基づいて若干の考察を加へた。

稿を終るに当り御懇篤な御指導と御校閲を賜つた恩師戸塚忠政教授に深謝いたします。

文 献

- ① Waring, A. J. et al: J. A. M. A., 126-10, 418 (1944)
- ② Sweet, L. K. et al: J. A. M. A., 127-2, 263 (1945)
- ③ 藤井良知他: 綜合臨床, 4-4, 448 (1955)
- ④ Nemir, R. L. et al: J. A. M. A., 143-3, 213 (1951)
- ⑤ Applebaum, E. et al: Am. J. M. Sc., 218, 260 (1949)
- ⑥ 森岡幸子他: 小児科臨床, 8-4, 291 (1955)
- ⑦ 岡下知子: 小児科臨床, 7-1, 57 (1954)
- ⑧ Feibush, J. S. et al: Ann. Int. Med., 37-1, 65 (1952)
- ⑨ Waring, G. et al: Am. J. Med., 5, 402 (1948)
- ⑩ 藤井良知: 最新医学, 11-5, 1041 (1956)
- ⑪ Dowling, H. F. et al: Am. J. M. Sc., 217, 149 (1949)
- ⑫ 佐々廉平: 診と療, 44-1, 57 (1956)
- ⑬ Debré, R. et al: Am. Rev. Tuberc., 74-2 (part 2), 221 (1956)
- ⑭ Lepper, M. H. et al: Arch. Int. Med., 88-10, 489 (1951)