

妊娠中に無菌性髄膜脳炎を発症した一例

佐藤 絢子, 赤石 美穂, 齋藤 彰治
田辺 康次郎, 林 千賀, 横溝 玲
五十嵐 司, 渡辺 孝紀, 宮澤 康一*
樋口 じゅん*

はじめに

妊娠中に髄膜炎を発症する例は本邦においては稀で、妊娠中のマネジメントに苦慮することがある。髄膜炎の典型的な症状は発熱、頭痛、嘔吐、羞明、項部硬直、傾眠、錯乱、昏睡であり、脳炎の典型的な症状として高熱、痙攣、意識障害等が挙げられ、両者を合わせた脳脊髄炎としてみられることもある。髄膜炎は治療の遅れが予後に直結し、妊娠中の場合には母児ともに死亡に至る例もあるため、否定できない場合は直ちに髄液検査を行い鑑別する必要がある。今回妊娠中に手足口病が原因と考えられる発熱・頭痛の後、意識低下、痙攣を生じた無菌性髄膜脳炎の妊婦の一例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

【症例】 23歳，女性

【妊娠分娩歴】 0経妊0経産

【既往歴】 気管支炎

【社会歴】 保育士，産休まで勤務。勤務先の保育所で手足口病が流行中であった。

【妊娠経過】 特記事項なし。

【現病歴】 当院と近医（産婦人科）で妊婦健診を施行しており、妊娠経過は順調であった。妊娠36週6日，両手掌に3mm程度の発疹と頭痛が出現。37週0日，近医を受診し，ヘルペス感染を疑われてバラシクロビルを処方された。37週1日，頭痛増悪，両側上腕・前腕の疼痛・しびれ，

頸部痛が出現し，当院救急外来を受診した。救急当直医より皮膚科医へ相談，発疹の性状よりヘルペス感染は否定的と判断され，翌日神経内科受診を指示された。帰宅後，39度台の発熱が出現。翌日，妊婦健診で当科受診。頭痛あり，項部硬直認め，神経内科紹介。髄液検査で多核球優位の細胞数増多を認め髄膜炎と診断，入院となった。

【入院時身体所見】 153 cm, 60.6 kg. 血圧 96/64 mmHg, 脈拍 104 bpm, 体温 37.5°C, 意識状態は Japan Coma Scale (JCS) で 0 であった。

【経腹超音波検査】 頭位。胎児推定体重 2,936 g (+0.7 SD) 羊水量正常。

【胎児心拍数モニタリング】 reassuring pattern

【内診所見】 外子宮口 1 cm 開大，展退度 0-30%

【入院時検査所見】 WBC 7,400/μl (Seg 77.0%, Lympho 18.0%), Hb 8.9 g/dl, Ht 27.5%, Plt 24.7×10⁴/μl, T-Bil 0.3 mg/dl, AST 25 IU/l, ALT 7 IU/l, LDH 165 IU/l, ALP 506 IU/l, γ-GTP 8 IU/l, T-Bil 0.7 mg/dl, TP 5.8 g/dl, Alb 3.2 g/dl, BUN 6 mg/dl, Cre 0.54 mg/dl, Na 135 mmol/l, K 3.8 mmol/l, Cl 106 mmol/l, Glu 76 mg/dl, CRP 0.50 mg/dl

髄液検査：多核球優位の細胞数増多を認めた。

TP 29 mg/dl, Glu 47 mg/dl, 細胞数 109/μl (多核球 90%), グラム染色陰性

脳脊髄膜炎起炎菌莖膜多糖抗原キット：陰性

(*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *N. meningitidis* A 群, *N. meningitidis* B 群, *E. coli* K1, *N. meningitidis* C 群が同時検出可能)

血液培養：陰性

【入院後経過】 (図1) 入院時髄液所見で多核

仙台市立病院産婦人科

*同 神経内科

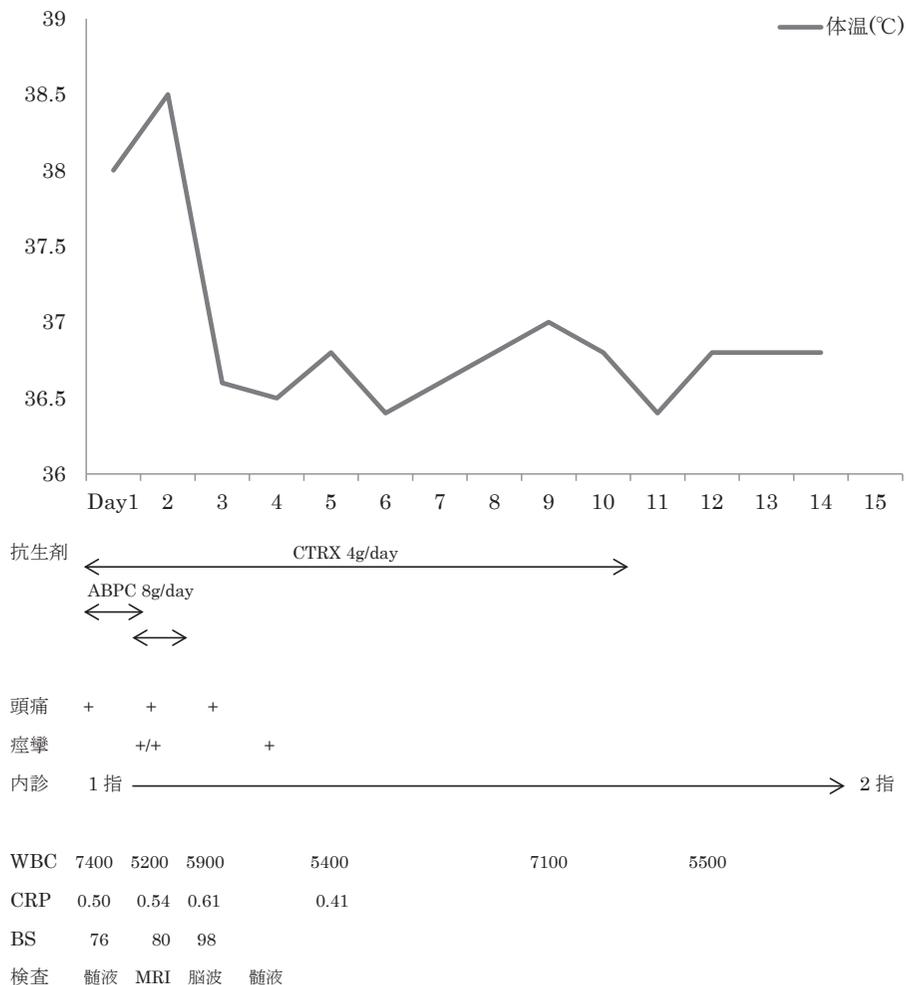


図1. 入院経過

球優位の細胞数増多を認め蛋白と糖は正常値であった(表1)ことから無菌性髄膜炎が疑われた。しかし培養結果が出るまで時間を要し、発疹が初発となる髄膜炎菌や、妊娠中に罹患しやすく胎児の早産・新生児髄膜炎の原因となるリステリア菌も否定できないことからABPC 8 g/day, CTRX 4 g/dayの投与を開始、その後リステリア菌を積極的に疑う所見は認めずABPCは第1病日で中止とした。細菌性髄膜炎を否定しえずCTRXXは継続した。

第2病日7時、眼球上転、顎を中心とする痙攣が1分ほど出現したためジアゼパム5 mg 静注、

表1. 髄液所見

	第1病日	第4病日
外観	無色透明	無色透明
細胞数 (μl)	109	15
多核/単核	9:1 多核球優位	1:9 単核球優位
蛋白 (mg/dl)	29	14
糖 (mg/dl)	47	64
血糖 (mg/dl)	76	88

酸素マスク 3 l/minを開始し、ICUへ転棟後プロポフォール 20 mg/hで鎮静、アレビアチン 500 mg 投与開始、髄膜炎から脳炎への移行も疑われ

たためデキサメタゾン 8 mg を投与した。痙攣は抑制できたため、児への影響を考えプロポフォールは 12 時で終了。脳 MRI を施行し、脳室の拡大や脳溝の狭小化などの異常所見を認めなかった。同日 17 時、下口唇を小刻みに動かす痙攣と意識消失が 1 分程度認められたが、まもなく意識は回復した。内診所見は外子宮口 1 指開大で不変であった。22 時、子宮収縮 5～6 分おき、胎児心拍数モニタリングでは baseline 180 bpm, variability moderate, acceleration はやや乏しい所見で母体発熱の影響と考えられた。

第 3 病日、脳波検査施行、てんかんを疑う所見認めず。胎児心拍数モニタリングでは reassuring pattern, 内診所見不変。

第 4 病日、意識低下後眼振・眼球上転出現したためジアゼパム 5 mg 静注。髄液検査では細胞数 15/μl と軽減、TP 14 mg/dl, Glu 64 mg/dl であった。

第 8 病日、状態改善し ICU 退室、第 15 病日退院となった髄液培養、血液培養はいずれも菌は培養されなかった。経過と手足口病患者との接触、手足口病の皮疹ととれる皮膚所見があったことからエンテロウイルス感染による髄膜炎を疑った。

【分娩経過】 40 週 2 日、分娩開始で入院。アレビアチン内服中のため小児科医の立会いのもと自然分娩。(女児, 3,310 g, Apgar score 7/9) 分娩、産後経過は順調で産後 6 日目母児ともに退院、産後 1 ヶ月アレビアチン内服継続とした。1 ヶ月検診では母児共に異常なし。髄膜炎に伴う症候性てんかんを起しており、現在もアレビアチンの投与を継続中である。

考 察

髄膜炎の三徴は発熱、項部硬直、意識障害であるが、これら三徴すべてが認められるのは髄膜炎患者全体の 2/3 以下とされる。皮疹は病原菌の推定に有用な所見であり、髄膜炎菌の場合が多く、びまん性の紅斑斑状丘疹として初発後、点状出血斑として手掌・足底にみられることもある。成人では上気道感染が髄膜炎症状に先行することも多い。無菌性髄膜炎はウイルス性が最多で結核性、

真菌性は稀であり、病原ウイルスとしてはエンテロウイルスが最多でムンプスウイルス、単純ヘルペスウイルス、EB ウイルスなどが挙げられる。全身状態が比較的良好、血液検査で好中球優位の白血球増多がなく、CRP は正常～軽度上昇、髄液糖の低下がない。髄液検査にて初期には多核球優位の細胞数増加を示すことがあり、細菌性髄膜炎との鑑別を要する。また、単純ヘルペス脳炎はアシクロビルを用いなければ治療が困難であり、鑑別診断として重要である。頭痛、発熱、髄膜刺激症状、急性意識障害、痙攣を呈し、神経局在徴候(失語、感覚障害、記銘障害、運動麻痺、異常行動など)が特異的である。髄液所見は単核球優位の細胞増多、蛋白上昇を示し、糖は正常であることが多い。MRI では側頭葉、前頭葉に病変を呈する 경우가多く、診断に有用である¹⁾。

妊婦の無菌性髄膜炎は本邦では過去に 3 例報告があり、山本ら²⁾ は妊娠 36 週において、発熱、頭痛、嘔吐で発症、翌日項部硬直を呈し、細菌性髄膜炎を否定できず抗生剤を開始し軽快、分娩に至るも新生児痙攣を認めた例を報告している。発症前に長女が咽頭炎を罹患していた。髄膜炎の原因としてエコーウイルス、コクサッキーウイルスが疑われたが、新生児の痙攣の原因は不明であった。福井ら³⁾ は妊娠中期に発症した無菌性髄膜炎 2 例を報告しており、いずれも周囲で手足口病が流行中で、頭痛、発熱、嘔吐で発症、細菌性髄膜炎が否定されるまで抗生剤投与を行った。髄液のウイルス分離検査からエンテロウイルスが検出された。報告時 2 例とも分娩には至っていないが妊娠経過は良好であった。

細菌性髄膜炎に関して、本邦では塩沢ら⁴⁾ が B 群溶連菌による妊娠 37 週の細菌性髄膜炎合併例を、金武ら⁵⁾ が産後に B 群溶連菌による髄膜炎を発症した例を報告しておりいずれも母児ともに経過は良好であった。また、Adriani⁶⁾ らは妊娠中の細菌性髄膜炎 6 例を報告しており、いずれも肺炎球菌性で、敗血症と脳ヘルニアにより 2 例の母体死亡があったが、胎児予後は 5 例で良好で、1 例は髄膜炎発症後 3 週後に流産となった。また 42 例の文献的考察を行っており、その内 25 例が

肺炎球菌, 7例がリステリア菌であった。妊娠初期の肺炎球菌性髄膜炎で胎児死亡が多く, リステリア菌は新生児死亡に関連すると分析している。Landrum⁷⁾らは妊娠35週の精神症状, 発熱, 切迫早産を呈した肺炎球菌性髄膜炎を報告しておりICUで抗生剤とステロイド療法を開始後軽快し, 妊娠38週で分娩に至り母児ともに神経学的後遺症はなかった。過去文献5例を検討し, 発症から分娩まで36時間未満であった3例では母子ともに死亡, 母体死亡, 胎児死亡しており, 36時間以降経過した例では母児ともに予後良好であった。Landrumらの症例では, 分娩進行し, 家族が帝王切開を希望したが, 胎児心拍はreassuring patternであり母体治療を優先, 分娩待機し良好な結果を得た。

以上の文献より妊娠中の無菌性髄膜炎は母児ともに良好である場合が多いが, 細菌性髄膜炎を否定できない場合は, 速やかに細菌性髄膜炎に準じた治療を先行し, 分娩進行, 胎児の状態に応じ分娩時期, 分娩方法を検討するべきである。

本症例は発症前に保育の仕事に従事しており, 手足口病が流行中だったため, 小児から感染し妊娠中に無菌性髄膜炎を発症した可能性が高いと考えられる。発症後に子宮収縮を認め, 妊娠36週であったことから分娩進行の可能性も十分考えられ, 痙攣を頻発したため, 分娩時期・分娩方法を検討したが, 過去の症例数はわずかであり方針決定が難しい症例であった。分娩誘発, 子宮収縮抑制は行わず待機分娩とし, 細菌性髄膜炎だった場合に早期に分娩に至ると母児ともに予後不良の

可能性が高いため, 抗生剤による治療を先行した。また, 痙攣発作により妊婦が低酸素状態になることで胎児への悪影響を及ぼすため, 抗痙攣薬による痙攣予防を行った。本例では幸いにも髄膜炎の経過中に分娩進行に至らず, 分娩後も母児ともに経過良好であった。

結 語

妊婦の髄膜炎では, 細菌性髄膜炎を否定できない場合は直ちに髄液検査, 抗生剤治療を開始し, 可能であれば分娩待機を行う等, 分娩時期においては慎重な検討を要すると考えられる。

文 献

- 1) 日本神経感染症学会・日本神経治療学会・日本神経学会：細菌性髄膜炎の診療ガイドライン, 医学書院, 2007
- 2) 山本 宝 他：無菌性髄膜炎を合併した妊娠分娩例. 産科と婦人科 **46** : 1082-1085, 1979
- 3) 福井 薫 他：妊娠中に発症した無菌性髄膜炎2症例の経験. 日本産科婦人科学会雑誌 **64** : 697, 2012
- 4) 塩沢 功 他：妊娠中に合併した細菌性髄膜炎の1例. 産科と婦人科 **29** : 79-82, 1962
- 5) 金武正直 他：産後母体がB群溶連菌による髄膜炎を併発した1症例. 産科と婦人科 **60** : 285-289, 1993
- 6) Adriani KS et al : Bacterial meningitis in pregnancy : report of six cases and review of the literature. Clin Microbiol Infect **18** : 345-351, 2012
- 7) Landrum LM et al : Pneumococcal meningitis during pregnancy : a case report and review of literature. Infect Dis Obst Gynecol **2009** : 63624, 2009