黄色ブドウ球菌による感染性心内膜炎から clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenic lesion (MERS) を呈した 1 例

穴田 涼子¹⁾ 温井 孝昌¹⁾ 林 智宏¹⁾
小西 宏史¹⁾ 道具 伸浩¹⁾ 中辻 裕司^{1)*}

要旨：症例は 17 歳の女性。38°C 台の発熱に続き意識障害が出現し、他院に入院後髄膜炎が疑われ、当科に転院となった。頭部 MRI 拡散強調画像で脳梁膨大部に高信号を認め、血小板減少のため髄液検査を施行しなかったが、細菌性髄膜炎を疑い、抗生剤による加療を開始した。その後心雑音を聴取し、心臓超音波検査で感染性心内膜炎を認めた。発症 16 日目の頭部 MRI 画像で脳梁病変は消失し、clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenic lesion (MERS) と診断した。感染性心内膜炎に伴う MERS の報告は希少なため報告する。

(臨床神経 2019;59:666-668)

Key words：MERS, 脳梁膨大部病変, 黄色ブドウ球菌, 感染性心内膜炎

はじめに

Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenic lesion (MERS) は、MRI 拡散強調画像で脳梁膨大部に可逆性の病変を呈し、臨床的には軽症で後遺症を残さず軽快する脳炎/脳症である¹⁾²⁾。我々は、黄色ブドウ球菌による感染性心内膜炎に MERS を伴った 1 例を経験した。MERS はウイルス感染を含む様々な病態に続発するが、黄色ブドウ球菌感染症および感染性心内膜炎に合併した報告は少なく、ここに報告する。

症 例

患者：17 歳女性
主訴：意識障害、発熱、頭痛
既往歴：特記事項なし。
内服薬：なし。

現病歴：生来健康であった。2018 年 4 月上旬、40.3°C の発熱を主訴に他院入院となり、扁桃炎の疑いでピペラシリンによる加療を開始された。加療開始後も解熱せず、発症第 3 日より辻褄の合わない言動、ベッドの上で立ち上がるなどの異常行動、四肢の皮疹も認め、感染性心内膜炎が疑われたが、経胸壁心臓超音波検査で疣贅は認められなかった。傾眠傾向となり、項部硬直を認め、発症 5 日目の頭部 MRI 拡散強調画像 (DWI) では脳梁膨大部と左前頭葉に高信号を認めた (Fig. 1)。

細菌性髄膜炎が疑われたが、血小板減少のため髄液検査は施行されなかった。静脈血液培養からメチシリン感受性黄色ブドウ球菌が同定され、抗菌薬をメロペネムとバンコマイシンの併用に変更し、発症 6 日目に当院に転院となった。

入院時一般身体所見：体温 37.3°C、脈拍 76/分、血圧 84/48 mmHg、SpO₂ 99% (room air)。結膜出血なし。心雑音なし。四肢伸側に 2~3 mm の点状出血が散在していた。踵に乾燥した裂創を複数認めた。神経所見：意識は JCS II-1、会話可能だが傾眠傾向で、項部硬直をわずかに認めた。脳神経に異常なし。明らかな麻痺はなく、四肢腱反射亢進を認めたが病的反射は陰性。失調、感覚障害は認めなかった。

血液検査所見：WBC 10,850/ μ l、Hb 11.6 g/dl、Plt 2.3×10^4 / μ l、PT-INR 0.95、APTT 35.9 秒、FDP 9.5 μ g/ml、D-dimer 4.8 μ g/ml、CRP 12.67 mg/dl、Na 131 mEq/l、K 3.1 mEq/l、AST 42 U/l、ALT 40 U/l、LD 292 U/l、BUN 19 mg/dl、Cre 2.45 mg/dl。

入院後経過：血小板減少のため髄液検査は施行できなかったが、発熱、意識障害、項部硬直から細菌性髄膜炎を念頭に置き、メロペネム、リネゾリド、アシクロビルの併用で加療開始したところ意識障害は速やかに改善し、発症第 8 日には意識清明となった。発症第 10 日に血小板数の回復を確認後施行した髄液検査では、細胞数 1/ μ l (多形核球)、髄液糖 47 mg/dl (血糖 108 mg/dl)、蛋白 39 mg/dl であった。発症第 16 日の頭部 MRI では脳梁膨大部病変は消失していた (Fig. 2)。しかし 38°C 台の高熱が遷延しており、第 12 病日に初めて収縮期心雑音を聴取し、経胸壁心臓超音波を再検したところ疣贅が確

*Corresponding author: 富山大学附属病院脳神経内科 [〒 930-0194 富山県富山市杉谷 2630]

¹⁾ 富山大学附属病院脳神経内科

(Received June 24, 2019; Accepted July 29, 2019; Published online in J-STAGE on September 28, 2019)

doi: 10.5692/clinicalneurology.001335

Fig. 1 Brain MRI on the 5th day of onset.

Diffusion-weighted image showed high signal intensity in the central portion of splenium of the corpus callosum (A), and acute embolic infarction at left frontal lobe (B). Apparent diffusion coefficient map showed low signal intensity in the same lesion (C).

Fig. 2 Brain MRI on the 16th day of onset.

Diffusion-weighted image (A), and apparent diffusion coefficient map (B). The lesion observed on the 5th day of onset disappeared on the 16th day.

認められ、感染性心内膜炎の診断で循環器内科に転科となった。発症第 53 日に僧帽弁形成術を施行し、術後経過は良好で、発症第 70 日に退院となった。

考 察

MERS は Takanashi らによって命名され、抗てんかん薬の中断・投与、感染症、電解質異常など様々な病態に付随して頭部 MRI の DWI における脳梁膨大部の一過性高信号病変を呈するが、一過性で予後が良いものとされる²⁾。主な症状として意識障害、異常行動、痙攣などを呈するが多くは 10 日以内に後遺症なく軽快する³⁾。本例は黄色ブドウ球菌による感染性心内膜炎で、軽度の意識障害と経過中に消失した脳梁膨大部の特徴的な画像所見から黄色ブドウ球菌菌血症に随伴した MERS と診断した。

MERS では、T₂ 強調像および拡散強調像で脳梁膨大部に円

形もしくは卵円形の高信号領域を呈し、時に白質に左右対称性に及ぶこともある。Apparent diffusion coefficient (ADC) map では細胞障害性浮腫を示す虚血性病変などと同様に ADC 値は低下していることから⁴⁾ posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) などの血管原性浮腫とは区別される。しかし急性期脳梗塞に併発する一過性脳梁膨大部病変の報告もあり⁵⁾、その鑑別が問題となり得る。本症例は感染性心内膜炎のため脳塞栓症が懸念され、脳梁膨大部病変についても脳梗塞は重要な鑑別であった。MERS の病態は、髄鞘浮腫や間質性浮腫、サイトカインの関与など様々な仮説が提唱されているが、未だ結論は出ていない。低ナトリウム血症の関与が示唆されているが²⁾、本例の低ナトリウム血症は軽度であり、関連性はないと考えられた。

他の鑑別として、多発性硬化症、septic encephalopathy、Marchiafava-Bignami 病、悪性リンパ腫、橋中心髄鞘崩壊症が挙げられるが、多くの症例では臨床経過から鑑別可能である。

同様に DWI 高信号, ADC 値低下を示す感染後の白質病変として acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) がある. ADEM はステロイド反応性で, 治療反応性に徐々に脳病変が消退するが, 本例ではステロイドの投与なしに速やかに病変が消失していることから ADEM とは区別された⁶⁾.

小児を中心とした本邦での報告では, 感染症を契機とした MERS ではインフルエンザウイルスを筆頭とするウイルス感染がほとんどで, 細菌感染が占める割合は約 3% と稀である³⁾. 中でも, 感染性心内膜炎に可逆性脳梁膨大部病変を合併した報告は数例とわずかしかない⁷⁾⁸⁾. また, 黄色ブドウ球菌感染に伴って脳梁膨大部病変を呈した報告も少なく, toxic shock syndrome (TSS) を伴った例, 感染性心内膜炎の例, ブドウ球菌性敗血症の例など数例に留まる⁶⁾⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾. 以上より, 本症例は MERS の病態の多様性を示す稀な 1 例と考えここに報告した.

※著者全員に本論文に関連し, 開示すべき COI 状態にある企業, 組織, 団体はいずれも有りません.

文 献

- 1) Tada H, Takanashi J, Barkovich A, et al. Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible Splenial lesion. *Neurology* 2004;63:1854-1858.
- 2) Takanashi J. Two newly proposed infectious encephalitis/encephalopathy syndromes. *Brain Dev* 2009;31:521-528.
- 3) Hoshino A, Saitoh M, Oka A, et al. Epidemiology of acute encephalopathy in Japan, with emphasis on the association of viruses and syndromes. *Brain Dev* 2012;34:337-343.
- 4) Takanashi J, Berkovich A, Shihara T, et al. Widening spectrum of a reversible splenial lesion with transiently reduced diffusion. *Am J Neuroradiol* 2006;28:836-838.
- 5) Yamaguchi Y, Iwasaki Y, Wada M, et al. Transient lesion of the splenium of the corpus callosum after acute ischemic stroke. *Intern Med* 2019;58:1011-1015.
- 6) Kosami K, Kenzaka T, Sagara Y, et al. Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible Splenial lesion caused by methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* bacteremia with toxic shock syndrome: a case report. *BMC Infect Dis* 2016;16:160-164.
- 7) Takanashi J, Hirasawa K, Tada H. Reversible restricted diffusion of entire corpus callosum. *J Neurol Sci* 2006;247:101-104.
- 8) 堀川慎二郎, 野村恵子, 金兼弘和ら. 可逆性脳梁膨大部病変を伴った toxic shock syndrome の 1 例. *小児感染免疫* 2011;23:141-147.
- 9) Fukagawa K, Izumi M, Higuchi K, et al. Reversible splenial lesion associated with *Staphylococcus aureus* Endocarditis. *Intern Med* 2013;52:1147-1148.
- 10) 下園孝治, 是永秀樹, 馬渡玲子ら. 黄色ブドウ球菌性髄膜炎からクリオグロブリン血症による腎不全と clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS) を呈した 1 成人例. *臨床神経* 2016;56:318-322.

Abstract

A case of clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS) associated with infectious endocarditis caused by *Staphylococcus aureus*

Ryoko Anada, M.D.¹⁾, Takamasa Nukui, M.D., Ph.D.¹⁾, Tomohiro Hayashi, M.D.¹⁾, Hirofumi Konishi, M.D.¹⁾, Nobuhiro Dougu, M.D., Ph.D.¹⁾ and Yuji Nakatsuji, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Toyama University Hospital

A 17-year-old woman was admitted to our hospital because of a high fever, consciousness disturbance, and delirious behavior. Methicillin susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA) infection was confirmed by blood culture. Transthoracic echocardiogram showed no abnormality at first. Diffusion-weighted brain MRI showed a high intensity lesion in the middle portion of the splenium, which was shown as low intensity on apparent diffusion coefficient map. Then, antibiotics therapy was started against suspected bacterial meningitis, while the lumbar puncture was not performed because of the decreased number of platelets. Since the systolic murmur appeared at the apex on day 12, the diagnosis with infectious endocarditis was made by transthoracic echocardiogram. The MRI abnormalities disappeared on day 16 and we diagnosed her with clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS) associated with infectious endocarditis. This case suggests that MERS can occur associated with infectious endocarditis caused by *Staphylococcus aureus*.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2019;59:666-668)

Key words: MERS, splenial lesion, *Staphylococcus aureus*, infectious endocarditis