

●症 例

可逆性脳梁膨大部病変を伴った血清群2 *Legionella pneumophila* 肺炎の1例

西田 隆 石黒 卓 河手絵理子
太田 池恵 鍵山 奈保 高柳 昇

要旨：症例は55歳男性。発熱，下痢，歩行障害が出現。当院へ入院する1日前に左肺炎と診断され前医で抗菌薬が開始された。翌日意識障害が出現し当院に入院した。低Na血症，高CK血症，肝機能障害，神経症状を認め，レジオネラ肺炎を疑った。頭部MRIで脳梁膨大部に拡散強調画像での高信号域を認め，肺炎の軽快に伴い中枢神経症状およびMRI所見は正常化した。のちに気管支肺胞洗浄液から *Legionella pneumophila* 血清群2が培養され，レジオネラ肺炎に合併した可逆性脳梁膨大部病変と診断した。

キーワード：レジオネラ肺炎，レジオネラ・ニューモフィラ血清群2，可逆性脳梁膨大部病変，

可逆性脳梁膨大部病変を伴う軽症脳炎/脳症

Legionella pneumonia, *Legionella pneumophila* serogroup 2, Reversible splenial lesion, Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS)

緒 言

脳梁膨大部に可逆性の病変を認める原因疾患は多岐にわたり，Reversible splenial lesion syndromeと呼ばれている¹⁾。このなかの一つの疾患群として脳梁膨大部に可逆性病変を有する軽症脳炎/脳症 (clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion: MERS) があり，診断基準も作成されている²⁾。診断は，①発熱後1週間以内に出現する精神・神経症状が10日以内に後遺症なく改善する臨床像と，②急性期に確認される脳梁膨大部の拡散強調画像での高信号が1週間以内に消失し，信号異常や萎縮を残さない，という画像所見の2つで確定される。MERSは肺炎を含むさまざまな病態に付随して発症し³⁾，レジオネラはその病因微生物の一つである。レジオネラ肺炎 (*Legionella pneumonia*) はさまざまな肺外合併症を伴うことが知られており，当院の65例の検討では，精神・神経症状は41.5%に認めた⁴⁾。このようにレジオネラ肺炎には精神・神経症状は頻度高く合併するが，当院の現在までに診療したレジオネラ肺炎89例でMERSと確定された症例は初めてであり，文献的考察を含めて報告する。

症例：55歳，男性。

主訴：発熱，下痢，ふらつき。

既往歴：高血圧。

生活歴：職業はトラック運転手。喫煙歴は50本/日×35年 (current smoker)。飲酒は焼酎水割りを5L/日。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：X年5月下旬にマスク・手袋なしで用水路を掃除した。その5日後 (前医入院の4日前) より39℃の発熱，下痢が出現した。前医入院の2日前よりふらつきが出現し転倒するようになった。前医を受診，胸部単純X線写真で左肺炎の診断で入院し，アンピシリン・スルバクタム (ampicillin/sulbactam: ABPC/SBT) (投与量不明) が開始された。翌日には意識障害が出現し，肺炎の重症化が懸念されたため当院に転院した。

入院時現症：身長173cm，体重73kg，体温38.7℃，血圧130/88mmHg，脈拍110/min，呼吸回数32/min，経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO₂) 94% (O₂マスク5L/min)，心音純・整，左肺野呼吸音減弱。腹部に異常所見なく，下腿浮腫はなかった。

神経学的所見：傾眠傾向，呼びかけでかろうじて開眼する。Japan coma scale (JCS) II-20。構音障害あり。辻褄の合わない会話，頻回に酸素マスクを外すなどの行為がみられた。髄膜刺激症状なし。両側縮瞳を認めた。眼球運動制限なし，眼振なし，顔面左右対称。運動系は明らかな麻痺はみられなかったが四肢の左右対称な筋力低下がみられた。体位変換に介助を要し坐位は保持できな

連絡先：西田 隆

〒360-0197 埼玉県熊谷市板井1696

埼玉県立循環器・呼吸器病センター呼吸器内科

(E-mail: nishida.takashi@pref.saitama.lg.jp)

(Received 07 Jul 2017/Accepted 23 Aug 2017)

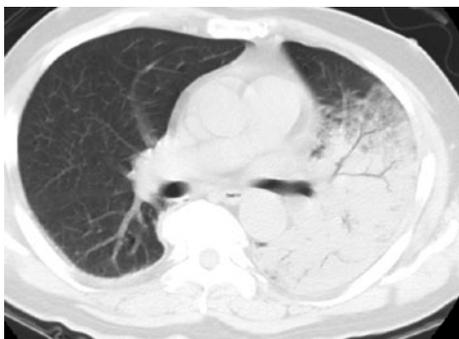


図1 入院時の胸部単純CT. 左上葉およびS⁶に気管支透亮像を伴う濃厚な浸潤影を認め、大葉性肺炎の所見を呈している。

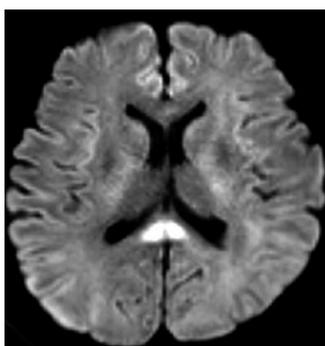


図2 頭部MRI. 脳梁膨大部に拡散強調画像高信号域を認める。

かった。腱反射は正常であった。感覚系は知覚の明らかな低下はなく、協調運動は十分な従命が入らず評価できなかった。

入院時検査所見：動脈血ガス分析 (O₂ 5L/min吸入下) でPaO₂ 60.7 Torrであった。白血球8,100/mm³, C反応性蛋白 (CRP) 32.1mg/dL, 肝酵素上昇 (AST305 U/L, ALT205 U/L), CK2,741 U/L, Na129 mmol/L, P 1.9mg/dLであった。喀痰検査では有意な所見は得られず、尿中レジオネラ抗原は陰性であった。

胸部X線写真では左上中肺野に広範囲な浸潤影を認めた。

胸部単純CT (図1) では左上葉およびS⁶に気管支透亮像を伴う濃厚な浸潤影を認めた。

頭部単純CTでは明らかな異常所見は認めなかったが、頭部MRI (図2) では拡散強調画像で脳梁膨大部に左右対称な高信号域を認めた。MR angiographyでは明らかな異常所見は認めなかった。

臨床経過：尿中レジオネラ抗原は陰性であったが、画像所見、血液検査所見、神経学的所見からレジオネラ肺炎を強く疑い気管支肺胞洗浄を施行、色調は褐色でヒメ

ネス染色で細胞内に染色される桿菌を認めた。アジスロマイシン (azithromycin : AZM) 500mg/日+シプロフロキサシン (ciprofloxacin : CPMX) 600mg/日+メロペネム (meropenem : MEPM) 2g/日の点滴治療を開始した。

第4病日には解熱、以後酸素化および胸部X線写真での肺炎像は徐々に改善するとともに、意識状態も改善し第9病日には意識清明となった。第15病日の頭部MRIで脳梁膨大部の異常所見は消失、肺炎および神経症状は完全に改善し第16病日に退院した。

なお、入院当日の気管支肺胞洗浄液 (bronchoalveolar lavage fluid : BALF) より *Legionella* 属が培養され、後日埼玉県衛生研究所で *Legionella pneumophila* 血清群2と同定された。抗レジオネラ抗体は、入院時64倍未満から第14病日には128倍へ上昇した。

考 察

レジオネラ肺炎は発症早期から38~53%の割合で何らかの精神・神経学的異常 (傾眠、昏睡、幻覚、頭痛、痙攣、失調など) を合併する^{4)~6)}。本例では肺炎の診断を受ける2日前より歩行障害がみられ、診断時には意識障害や構音障害を認めた。これらの神経学的異常所見の原因を検索する目的で行った頭部MRIでは、脳梁膨大部に拡散強調画像高信号域を認めた。レジオネラ肺炎は高率に精神・神経合併症を伴うにもかかわらず、MRIなどの画像所見で異常を証明できることは少ない。1995年から2016年までに当院で診断したレジオネラ肺炎の89例において、30例 (33.7%) に何らかの精神・神経合併症がみられた。このうち9例でMRIが施行され、器質的な異常所見を認めたのは本症例1例のみであった。このことから脳梁膨大部病変は、レジオネラ肺炎における多彩な精神・神経合併症のなかでも稀な病態と考えられる。

MERSは小児の発症が多く、成人例は少ない³⁾。肺炎に伴った成人MERSはわれわれが検索した範囲で過去に18例報告されているが、内訳はレジオネラ肺炎が14例、マイコプラズマ肺炎が1例⁷⁾、インフルエンザウイルス肺炎が1例⁸⁾、クレブシエラ肺炎が1例⁹⁾、インフルエンザ桿菌肺炎が1例¹⁰⁾であり、成人MERS例の実に77.8%はレジオネラ菌が起炎菌であった。

レジオネラ肺炎にMERSを合併した成人症例をまとめた (表1)。年齢は平均44.7歳 (36~60歳) で、全例男性であった。呼吸器系の基礎疾患を有する症例はみられず、全例市中感染であった。血清群1が11例、血清群2が2例、不明2例であった。全例初診時より何らかの精神・神経症状を認めた。血液検査では、数値が記載されている範囲で、CRP/CK/LDH/AST/ALTは全例高値、Naは全例135 mmol/L未満であった。髄液検査は12例で行われ、10例は正常所見、細胞数のみ軽度上昇が1例、

表1 MERS合併レジオネラ肺炎の報告例

著者	文献	年齢	性別	血清群	主な神経症状	抗菌薬	転帰
Morgan	J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004; 75: 651-4.	中年	男性	1	構音障害, 失語, 振戦	CTRX + AZM→CPFX	回復
Imai ¹³⁾	Intern Med 2008; 47: 1263-6.	59	男性	1	記憶障害, 失見当識, 振戦	CPFX + AZM	回復
笠井	日呼吸会誌 2009; 47: 717-22.	47	男性	不明	構音障害, 失見当識, 消去現象	PZFX	回復
日比野	日呼吸会誌 2011; 49: 651-7.	60	男性	1	歩行障害, 頭痛	CPFX	回復
Kilic	Ideggyogy Sz 2013; 66: 63-6.	41	男性	1	意識障害	unknown	回復
大山	神経治療 2013; 30: 180-84.	47	男性	不明	意識障害	PZFX + MINO	回復
大山	神経治療 2013; 30: 180-84.	40	男性	1	認知機能障害, 複視	PZFX + CTRX	回復
Kunimasa	BMJ Case Rep 2012; bcr.11.2011.5096.	37	男性	1	構音障害, 項部硬直	LVFX	回復
Sauchelli	J Neurol 2012; 259: 2243-5.	36	男性	1	意識障害, 構音障害, 失調, 眼振, 振戦	LVFX + AZM	回復
Robbins	BMC Infect Dis 2012; 12: 225.	43	男性	1	意識障害, 構音障害	AZM + CTRX	回復
常見 ¹¹⁾	臨放 2014; 59: 202-9.	53	男性	1	構音障害, 歩行障害, 失見当識	CPFX, AZM, RFP→LVFX	回復
常見 ¹¹⁾	臨放 2014; 59: 202-9.	53	男性	1	失見当識	LVFX + AZM + RFP	回復
Tomizawa	Intern Med 2015; 54: 3079-82.	49	男性	2	歩行障害, 振戦	ABPC/SBT→PZFX	回復
浜江	感染症誌 2016; 90: 670-3.	51	男性	1	意識障害, 歩行障害, 構音障害	CTRX + VCM→LVFX	回復
本症例		55	男性	2	失見当識, 歩行障害	AZM + CPFX + MEPM	回復

CTRX: ceftriaxone, AZM: azithromycin, CPFX: ciprofloxacin, PZFX: pazufloxacin, MINO: minocycline, RFP: rifampicin, LVFX: levofloxacin, ABPC/SBT: ampicillin/sulbactam, VCM: vancomycin, MEPM: meropenem.

髄液蛋白のみ軽度上昇が1例であり、全例で髄液培養陰性であった。抗菌薬は記載のある13例中12例でニューキノロン系が使用され、その他はazithromycin 7例、ミノサイクリン (minocycline: MINO) 1例、β-ラクタム系が5例で使用された。ステロイドは4例、ガンマグロブリン静注療法は2例で施行された。肺炎および精神・神経所見は全例改善し、脳梁膨大部のMRI所見も全例が正常化した。一方で慢性期にも失語が残存した原因菌不明の肺炎に合併したMERS例の報告もある¹⁰⁾。

脳梁膨大部病変が生ずる機序として、Tadaらは軸索表面を覆うミエリン鞘の分離によって生じる軸索内浮腫や炎症細胞浸潤の可能性を挙げているが³⁾、予後良好であることからこれまで剖検で病理学的に証明された症例はなく、コンセンサスは得られていない。炎症による血行動態の変化に伴う虚血性の細胞障害性浮腫の可能性や¹¹⁾、低Na血症が病態と関連しているという報告もある¹²⁾。脳梁病変のみでは説明できない多彩な神経症状が報告されているが、MRIで異常がみられなかった部位の血流低下をSPECTや脳血流シンチグラフィで認めた報告もあり¹⁰⁾¹³⁾、虚血耐性の低い脳梁のみをMRIで異常としてみている可能性も否定できない。

近年尿中レジオネラ抗原検査の普及により*L. pneumophila*血清群1によるレジオネラ肺炎の診断率は向上している。しかし院内で可能な迅速診断法が尿中抗原のみでは、*L. pneumophila*血清群1以外の血清群は迅速診断ができない。当院ではヒメネス染色による迅速診断を行っている⁴⁾。本例では尿中抗原陰性であったが臨床的

にレジオネラ肺炎を疑ったため気管支肺胞洗浄を実施し、ヒメネス染色で細胞内に染色される桿菌を確認できた。後日この検体より*L. pneumophila*血清群2が培養され診断が確定した。

MERSを合併したレジオネラ肺炎の1例を報告した。レジオネラ肺炎で精神・神経症状合併例におけるMERS合併の有無による精神・神経症状の違いや、病態の違いなど未解明な部分も多く、症例の集積が望まれる。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示: 本論文発表内容に関して特に申告なし。

引用文献

- 1) Zhang S, et al. Clinoradiological spectrum of reversible splenic lesion syndrome (RESLES) in adults: a retrospective study of a rare entity. *Medicine* 2015; 94: e512.
- 2) 水口 雅, 他. 急性脳症の全国実態調査. 厚生労働科学研究 (難治性疾患克服研究事業) 重症・難治性急性脳症の病因解明と診療確立に向けた研究班 (急性脳症研究班, 水口班) 平成22年度研究報告.
- 3) Tada H, et al. Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenic lesion. *Neurology* 2004; 63: 1854-8.
- 4) 高柳 昇, 他. レジオネラ肺炎65例における重症合併症とその治療成績. *日呼吸会誌* 2009; 47: 558-68.

- 5) Johnson JD, et al. Neurologic manifestations of Legionnaires' disease. *Medicine (Baltimore)* 1984; 63: 303-10.
- 6) Cunha BA, et al. Legionnaires' disease. *Lancet* 2016; 387: 376-85.
- 7) Shibuya H, et al. Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion due to *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Intern Med* 2012; 51: 1647-8.
- 8) 井上祐一, 他. 肺炎球菌感染を併発したインフルエンザ肺炎に, 脳梁膨大部病変を伴う脳症を合併した1成人例. *感染症誌* 2013; 87: 451-6.
- 9) Li C, et al. Reversible splenial lesion syndrome associated with lobar pneumonia: Case report and review of literature. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e4798.
- 10) 阿部英治, 他. 多発性脳梗塞と鑑別が困難だった可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症. *脳卒中* 2014; 36: 443-8.
- 11) 常見安史, 他. 同時期に経験したレジオネラ感染によるMERSの2例. *臨放* 2014; 59: 202-9.
- 12) Takanashi J, et al. Encephalopathy with a reversible splenial lesion is associated with hyponatremia. *Brain Dev* 2009; 31: 217-20.
- 13) Imai N, et al. Legionnaires' disease with hypoperfusion in the cerebellum and frontal lobe on single photon emission computed tomography. *Intern Med* 2008; 47: 1263-6.

Abstract

A case of a reversible splenial lesion associated with pneumonia caused by *Legionella pneumophila* serogroup 2

Takashi Nishida, Takashi Ishiguro, Eriko Kawate, Chie Oota,
Naho Kagiya and Noboru Takayanagi

Department of Respiratory Medicine, Saitama Cardiovascular and Respiratory Center

A 55-year-old man was admitted to a local hospital due to fever, diarrhea, and gait disturbance. He was diagnosed with pneumonia and treated with antibiotics. The following day he developed neurological symptoms, including unconsciousness, and was transferred to our hospital. Hyponatremia, rhabdomyolysis, liver dysfunction, and neurological symptoms were observed, so we suspected pneumonia caused by *Legionella pneumophila* and administered fluoroquinolone and macrolide. Brain magnetic resonance imaging (MRI) (diffusion-weighted imaging) revealed a high-intensity region in the splenium of the corpus callosum. Alongside an improvement in pneumonia symptoms, his neurological symptoms and MRI abnormalities normalized. *Legionella pneumophila* serogroup 2 was cultured from bronchoalveolar lavage fluid, and he was diagnosed with a reversible splenial lesion associated with pneumonia caused by *Legionella pneumophila*.