

## ●症 例

## 高アンモニア血症, 意識障害をきたした膿胸の1例

吉岡 潤哉<sup>a</sup> 大西 尚<sup>a</sup> 畠山由記久<sup>a</sup>  
 岡村佳代子<sup>a</sup> 吉村 将<sup>a</sup> 秦 明登<sup>b</sup>

要旨：87歳男性。前医で肺炎の診断でピペラシリン (piperacillin : PIPC) が投与されたが、左大量胸水と意識障害が出現し当院に転院となった。悪臭を伴った白色胸水であり膿胸と診断した。胸腔ドレーンを留置し、アンピシリン/スルバクタム (ampicillin/sulbactam : ABPC/SBT) に変更した。血中アンモニア値が373 $\mu$ g/dLと判明し、第3病日に29 $\mu$ g/dLまで低下、意識レベルは清明となった。胸水培養からは $\alpha$ -Streptococcusを検出した。膿胸による高アンモニア血症, 意識障害をきたし、胸腔ドレナージにより改善した症例を報告する。

キーワード：高アンモニア血症, 意識障害, 膿胸

Hyperammonemia, Disturbance of consciousness, Empyema

## 緒 言

高アンモニア血症の原因として一般的に肝不全, 門脈大循環シャント, 尿素サイクル異常症, 薬剤によるものが大半を占める。一方で少数例ながらウレアーゼ産生菌による感染症, 特に尿路感染症における報告が散見される<sup>1)~5)</sup>。一方で膿胸での意識障害を伴った高アンモニア血症の報告は稀である。今回我々は高アンモニア血症, 意識障害をきたした膿胸の1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

## 症 例

患者：87歳, 男性。

主訴：意識障害, 呼吸困難。

既往歴：レビー小体型認知症, パーキンソン病, 陳旧性心筋梗塞, 鼠径ヘルニア, 右大腿骨転子部骨折。

喫煙歴：なし。

飲酒歴：なし。

内服薬：アスピリン (aspirin), ロピニロール (ropinirole), ドネペジル (donepezil), ドロキシドパ (droxidopa), レボドパ・ベンセラジド (levodopa-benserazide),

バルプロ酸 (valproate), メコバラミン (mecobalamin), ランソプラゾール (lansoprazole), レバミピド (rebamipide)。

現病歴：前医で下肢骨折後にリハビリを行っていた。20XX年12月14日に左肺炎と診断されピペラシリン (piperacillin : PIPC) が投与された。同月20日より呼吸困難が増悪し、意識障害が出現した。胸部CTで左大量胸水が認められたため、同月21日当院に転院となった。

入院時現症：身長165.0cm, 体重38.0kg, body mass index 14.0kg/m<sup>2</sup>。意識レベルはJapan Coma Scaleの判定基準でⅢ-200。血圧135/76mmHg。脈拍186回/分・整。体温35.4℃。呼吸数32回/分。SpO<sub>2</sub> 100% (酸素マスク10L/min)。項部硬直なし。心音は整で雑音聴取せず。呼吸音は左呼吸音の低下あり。腹部は平坦・軟。腸蠕動音聴取, 圧痛なし, 肝触知せず。下肢に浮腫なし。瞳孔径は左右とも2mmで対光反射は迅速であった。神経所見は命令が入らないためとれず。

入院時血液・胸水検査所見 (Table 1) : CRPの上昇, 貧血, 腎機能障害, 血中アンモニア値の上昇を認めた。肝機能障害についてはASTが軽度上昇しているのみであった。電解質異常はなく, 血糖値は109mg/dLであった。動脈血液ガス分析でpHは7.48とアルカレミアであり, アニオンギャップ開大性の代謝性アシドーシスと呼吸性アルカローシスによる混合性酸塩基平衡障害を呈していた。検尿, 尿培養は施行していないが尿道バルーンから排出された尿に混濁はみられなかった。胸水検査では外観は白色混濁で悪臭を伴っていた。多核球優位であり, pHは7.57と上昇しており, 糖の低下を認めた。

入院時胸部単純X線写真 (Fig. 1) では健側への縦隔偏

連絡先：大西 尚

〒674-0063 兵庫県明石市大久保町八木743-33

<sup>a</sup> 明石医療センター呼吸器内科

<sup>b</sup> 神戸低侵襲がん医療センター呼吸器腫瘍内科

(E-mail: ohnishi@amcl.jp)

(Received 14 May 2020/Accepted 1 Jul 2020)

Table 1 Blood and pleural effusion test findings on admission

Hematology		CK	33 U/L	Left pleural effusion	
WBC	8,010/ $\mu$ L	CRP	24.8 mg/dL	Total cell count	400/ $\mu$ L
Neut	79 %	BUN	68.9 mg/dL	Polymorphonuclear	56 %
Eos	0 %	Cr	1.73 mg/dL	Mononuclear cell	44 %
Lymph	14 %	Na	140 mmol/L	pH	7.57
Mono	7 %	K	5.8 mmol/L	LDH	37 U/L
RBC	$282 \times 10^4$ / $\mu$ L	Cl	108 mmol/L	TP	0.1 g/dL
Hb	8.7 g/dL	Ca	7.2 mg/dL	Glu	0 mg/dL
Ht	26.8 %	Glu	109 mg/dL	ADA	19.6 U/L
Plt	$26.7 \times 10^4$ / $\mu$ L	NH <sub>3</sub>	373 $\mu$ g/dL	Gram stain	Gram-positive cocci
Blood chemistry		Arterial blood gas (O <sub>2</sub> 10L/min mask)		Culture	<i><math>\alpha</math>-Streptococcus</i>
TP	5.3 g/dL	pH	7.48		
Alb	1.7 g/dL	PaCO <sub>2</sub>	24.9 Torr		
AST	67 U/L	PaO <sub>2</sub>	110 Torr		
ALT	21 U/L	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	18.2 mmol/L		
LDH	116 U/L	BE	-4.3 mmol/L		
$\gamma$ -GTP	16 U/L	AG	14.8 mmol/L		
ALP	212 U/L	Lac	3.8 mmol/L		
T-bil	0.3 mg/dL				



Fig. 1 Chest radiograph on admission showing left massive pleural effusion with a mediastinal shift to the right.

位を伴う左全肺野の透過性低下を認めた。胸部単純CT (Fig. 2) では液面形成を伴う左側大量胸水および縦隔の右方偏位を認めた。

入院後経過：左大量胸水に対して20Fr トロッカーカテーテルで持続ドレナージを施行した。意識障害の精査のために頭部CTを施行したが明らかな頭蓋内病変は認めなかった。血中アンモニア濃度が373 $\mu$ g/dLと高値であったため、高アンモニア血症による意識障害の可能性を考えた。高アンモニア血症の原因検索目的に腹部単純CTを施行したが肝硬変を示唆する所見は得られなかった。

膿胸に対してアンピシリン/スルバクタム (ampicillin/sulbactam : ABPC/SBT) 12g/日の投与および高アンモニア血症に対して経鼻胃管を挿入した。第2病日には血中アンモニア濃度は174 $\mu$ g/dLまで低下した。第3病日には血中アンモニア濃度は29 $\mu$ g/dLまで改善し、意識レベルも平常どおりに回復した。また胸水のグラム染色ではグラム陽性球菌を認め、胸水培養からは $\alpha$ -*Streptococcus*を検出した。第15病日にドレーンを抜去し、抗生剤はABPC/SBTを計4週間投与し、第35病日にリハビリ目的に転院となった。

## 考 察

本症例では血中アンモニア濃度の低下に伴い意識レベルも改善したため、膿胸により高アンモニア血症、意識障害をきたしたと考えられた。

一般的に高アンモニア血症の原因は肝不全、門脈大循環シャント、尿素サイクル異常症、薬剤によるものが大半を占める。本症例ではバルプロ酸を内服しておりバルプロ酸の副作用による高アンモニア血症<sup>6)</sup>の可能性も検討したが、当院入院後もバルプロ酸を継続しているなかで高アンモニア血症が改善したためバルプロ酸が高アンモニア血症の直接的な原因ではないと判断した。高アンモニア血症の原因としてウレアーゼ産生菌による尿路感染症による報告が散見される<sup>1)~5)</sup>。その機序としてはウレアーゼ産生菌が尿路に感染すると、尿中の尿素がアンモニアに分解される。そして尿閉が合併した場合に膀胱が過伸展し、アンモニアが周囲の静脈叢から体循環に移行することで高アンモニア血症をきたすとされている<sup>7)</sup>。

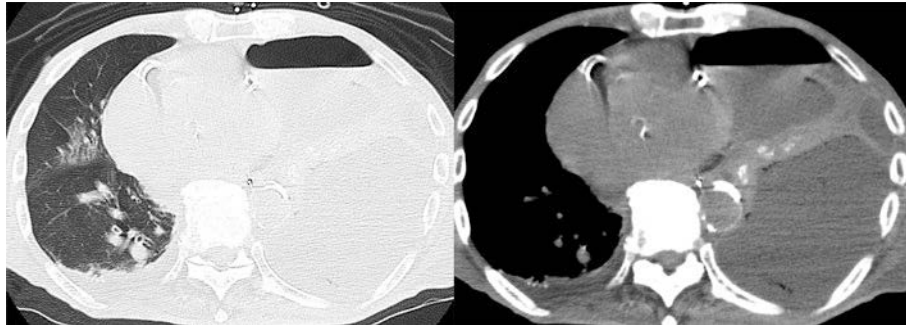


Fig. 2 Chest CT on admission showing massive pleural effusion with air-fluid level and a mediastinal shift to the right.

本症例は縦隔の偏位を伴う膿胸であり、胸腔内圧が上昇していたと考えられ、起炎菌がウレアーゼ産生菌であれば、尿路感染症での報告と同じような機序で高アンモニア血症を引き起こす可能性がある。胸水培養で検出した細菌は $\alpha$ -Streptococcusであった。 $\alpha$ -Streptococcusの一種であるStreptococcus salivariusは、ウレアーゼを産生するという報告がある<sup>8)</sup>。本症例では $\alpha$ -Streptococcusの菌種を同定できていないが、ウレアーゼ産生菌であった可能性もある。また前医でPIPCが投与された影響で嫌気性菌を含めたウレアーゼ産生菌を検出できなかった可能性も考えられた。また本症例では胸水は悪臭があり、CT上、左胸腔内の胸水はニポーを伴っていた。中村らの報告では嫌気性菌による膿胸12例中11例で胸水に悪臭が認められたが、好気性菌群では胸水に悪臭を認めたものはなかった<sup>9)</sup>。さらに同報告では胸腔内ガス貯留は嫌気性菌群の12例中7例で認められたのに対して、好気性菌群では気管支胸膜瘻を生じていた1例を除いてはみられなかった。以上より本症例において胸水は悪臭を伴っており、また胸腔ドレーンを留置後に気漏が持続しなかったことから気管支胸膜瘻の存在はないと考えられるため、胸水培養で検出された $\alpha$ -Streptococcusの他に嫌気性菌が存在していた可能性が示唆された。本症例では $\alpha$ -Streptococcus、もしくはその他の嫌気性菌を含めたウレアーゼ産生菌と胸腔内圧の上昇により高アンモニア血症に至ったと考えた。ウレアーゼ活性がない細菌による尿路感染症においても高アンモニア血症の報告がある<sup>10)</sup>。同報告ではウレアーゼ産生菌でない場合でも膀胱圧が上昇することで高アンモニア血症をきたすと推察されている<sup>10)</sup>。ウレアーゼを産生しない細菌により高アンモニア血症をきたす場合も少なからず存在しており、これまでに報告されている機序とは別の機序により高アンモニア血症をきたす可能性も考えられる。

膿胸による高アンモニア血症の報告はこれまでわが国では1例のみである<sup>11)</sup>。また本症例では胸水のアンモニ

ア値を測定できていないが、膿胸で胸水中のアンモニア値が上昇した報告は2例存在し、ともに胸水pHが高値になっていた<sup>12)</sup>。本症例での胸水においても膿胸であるにもかかわらずpHは7.57とアルカリ性を示していた。Bacterioides fragilesを含む複数の未同定嫌気性菌による膿胸の報告<sup>11)</sup>では本症例と同様に大量胸水により縦隔の偏位を伴っており、尿路感染症と同じような機序で高アンモニア血症が生じたと推測されている。以上から尿路感染症での報告と同じような機序で膿胸でもウレアーゼ産生菌によりアンモニアが胸腔内に産生され、胸腔内圧が上昇することで高アンモニア血症を引き起こす可能性がある。本症例でもウレアーゼ産生菌と胸腔内圧の上昇により高アンモニア血症に至ったと考えた。

本症例では胸腔ドレナージおよび抗生剤の投与を行ったが、尿路感染症の報告例では、尿閉の解除のみで血中アンモニア値が低下した症例<sup>13)</sup>、また尿閉の解除と抗生剤の投与を行い、尿培養の起炎菌は投与した抗生剤には耐性であったが、血中アンモニア値が低下した症例<sup>15)</sup>が存在する。したがって、ウレアーゼ産生菌による高アンモニア血症に対する治療として、ドレナージによる圧の低下が重要と考えられる。

意識障害を伴った胸水pH高値の膿胸の症例ではウレアーゼ産生菌による高アンモニア血症を生じている可能性に留意すべきである。その際、まずはドレナージによる胸腔内圧の低下および原因菌の除去が重要であると考えられる。呼吸器感染症において高アンモニア血症が意識障害の原因として推察されている呼吸器感染症の報告は少ないが、今後留意を要すると考え報告した。

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

## 引用文献

- 1) 安達普至, 他. 尿路感染症により意識障害を呈した一症例. 日集中医誌 2010 ; 17 : 315-20.
- 2) Inoue H, et al. A case of hyperammonemia due to urinary tract infection complicated by hypothyroidism. JJAAM 2012; 23: 398-402.
- 3) 菊田正太, 他. *Corynebacterium urealyticum* による尿路感染症を契機に高アンモニア血症をきたした1例. 日臨救急医学会誌 2014 ; 17 : 68-72.
- 4) 今川大輔, 他. 高アンモニア血症による意識障害を来した閉塞性尿路感染症の2例. 西日泌 2016 ; 78 : 117-21.
- 5) 田村暢一郎, 他. ウレアーゼ産生菌による尿路感染により高アンモニア血症を来した2症例. 日集中医誌 2015 ; 22 : 33-7.
- 6) Itoh H, et al. Correlation between plasma ammonia level and serum trough concentration of free valproic acid in patients with epilepsy. Biol Pharm Bull 2012; 35: 971-4.
- 7) De Jonghe B, et al. Urinary tract infection and coma. Lancet 2002; 360: 996.
- 8) Inoue T, et al. Gut dysbiosis associated with hepatitis C virus infection. Clin Infect Dis 2018; 67: 869-77.
- 9) 中村 功, 他. 成人膿胸20例の細菌学的, 臨床的検討. 感染症誌 1983 ; 57 : 171-9.
- 10) Kenzaka T, et al. Hyperammonemia in urinary tract infections. PLoS One 2015; 10: e0136220.
- 11) 久瀬 望, 他. 高アンモニア血症による意識障害を来した膿胸の1例. 日呼吸会誌 2000 ; 38 : 117-21.
- 12) Pine JR, et al. Elevated pleural fluid pH in *Proteus mirabilis* empyema. Chest 1983; 84: 109-11.
- 13) 合田敏章, 他. ウレアーゼ産生菌による閉塞性尿路感染症から高アンモニア血症を呈した1例. 臨神経 2017 ; 57 : 130-3.

## Abstract

## A case of empyema with disturbance of consciousness due to hyperammonemia

Junya Yoshioka<sup>a</sup>, Hisashi Ohnishi<sup>a</sup>, Yukihiisa Hatakeyama<sup>a</sup>,  
Kayoko Okamura<sup>a</sup>, Syo Yoshimura<sup>a</sup> and Akito Hata<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Department of Respiratory Medicine, Akashi Medical Center

<sup>b</sup>Department of Thoracic Oncology, Kobe Minimally Invasive Cancer Center

An 87-year-old man had been treated with piperacillin (PIPC) for pneumonia at the previous hospital. He was admitted to our hospital because of massive pleural effusion in the left hemithorax with disturbance of consciousness. On admission, he was comatose (III-200 on the Japan Coma Scale). Chest radiograph and computed tomography (CT) showed a massive left pleural effusion with a mediastinal shift to the right. He was diagnosed with empyema due to white pleural effusion with a foul odor. The pleural effusion pH was 7.57, indicating that it was alkaline. A chest drain was placed, and the antibiotic was changed to ampicillin/sulbactam. Blood tests showed an increased ammonia level of 373 μg/dL with normal liver function. On the third day, the blood ammonia level had decreased to 29 μg/dL, and his consciousness levels improved. *α-Streptococcus* was detected from the pleural culture.

Cases of hyperammonemia with consciousness disturbance due to urinary tract infection are occasionally reported, but those due to empyema are rare.