

## 症例報告

# クリプトコッカス髄膜炎の1症例

村上総合病院、検査科；臨床検査技師

中束 哲夫、山田 光幸、田中 恵子、坪谷 貴治

背景：クリプトコッカスは酵母型真菌であり、自然界の鳥類、特にハトの糞から高率に検出される。空気感染で、肺真菌症、髄膜炎、ときには皮膚クリプトコッカス症を起こす。莢膜を有する病原真菌として有名ではあるが稀な症例であり報告する。

症例内容：症例は74歳、男性、脳出血の既往があり、頭痛と吐気を主訴として入院。脳CTと脳MRIを撮影するものの新疾患は見つからず容体は悪くなる。一般検査部門に提出された髄液検査で不可思議な気泡様物体が観察され、墨汁法を実施。無数のクリプトコッカスを認め、クリプトコッカス髄膜炎と診断された。脊椎ドレナージとvoriconazoleで加療し、現在は髄液検体を用いた鏡検や培養では菌は認められない。

結論：肺病変を認めないケースであり、感染経路は不明であった。症例において、墨汁法は迅速な確定診断法であり有用性を実感した。また細胞数算定はスクリーニングとしての意義があった。現在は髄液検体を用いた鏡検や培養で本菌は検出されていないが、クリプトコッカスネオフォルマン抗原の陰性が確認できておらず感染が持続している可能性は否定できない。

キーワード：クリプトコッカス髄膜炎、墨汁法

## 背景

クリプトコッカスは酵母型真菌であり、自然界の鳥類、特にハトの糞から高率に検出される。空気感染で、肺真菌症、髄膜炎、ときには皮膚クリプトコッカス症を起こす。莢膜を有する病原真菌として有名ではあるが稀な症例であり報告する。

## 臨床所見

症例：74歳 男性。  
主訴：頭痛、めまい、吐気、倦怠感。  
既往歴：糖尿病、高血圧症、脳出血後遺症(右被殻部)、前立腺肥大。  
家族歴：特記事項なし。  
生活歴：飲酒習慣あり。  
現病歴：2008年4月上旬に頭痛、めまい、吐気等の症状が出現。当院の脳神経外科を受診したが、CTとMRIでは脳出血後遺症の所見のみで局所症状はなく経過観察となった。その後も頭痛がとれず当院の内科を受診し入院となる。対症的治療を継続していたところ入院1週間

後に急変。37~38℃の発熱、意識レベルが低下する。WBC25,200/μL、CRP41.3mg/dL、肺炎像も認められ肺炎としてMEPMの投与が開始された。その後、改善はみられたが発熱、意識障害はつづいた。入院2週間後に脳MRIで軽度の水頭症、拡散強調画像で多発性高信号域が発見され、髄膜炎~脳炎が疑われ髄液検査を施行された。

## 検査所見

一般検査所見：髄液検査の結果は、圧500mmH<sub>2</sub>O以上(側臥位)、色調無色透明、蛋白66.2mg/dL、糖18mg/dL、細胞数25/3(単核球88.0%、多核球12.0%)、Cl123mEq/L、クリプトコッカスが無数/3(細胞数に準ずる)であった(図1)。圧上昇、リンパ球優位の細胞増多、蛋白増加、糖減少という所見はクリプトコッカス髄膜炎の一般的特徴と一致する。

細菌学的所見：墨汁法では球形で厚い莢膜をもった酵母型真菌が観察され(図2)、主治医に推定同定Cr. neoformansと報告した。培養はBACTEC小児用レズンFボトル(BD)に摂取し35℃で培養開始、4日後に陽性となった。そのボトルから検体を抜き出し、羊血液寒天培地(日水製薬)、チョコレート寒天培地EX(日水製薬)、BTB寒天培地(極東製薬)、クロムアガーカンジダ(BD)に画線、35℃で好気培養をし、さらに羊血液寒天培地をもう1枚画線、35℃で嫌気培養を行った。3日後、好気培養を行った培地の全てに白色で光沢のあるスムーズなコロニーが純培養状に発育してきた(図3)。他の菌種の集落は無く、また嫌気培養では何も生えてこなかった。コロニーをグラム染色し同真菌であることが確認された(図4)。

その他検査所見(表1)：WBC10,800/μL、CRP5.5mg/dLと炎症所見、蛋白分画パターンは急性炎症型。HIV1/2(-)。

## 治療経過

クリプトコッカス髄膜炎と診断され、内科から脳神経外科に転科・転棟、持続脊椎ドレナージを施行し、voriconazoleを200mg/dayの点滴静注にて加療を開始した。意識レベルはJCS300、意識障害、四肢麻痺、37~38℃台の発熱。4週後、培養陰性となるが大きな改善はなくJCS200、意識障害、四肢麻痺、37~38℃台の発熱がつづいた。5週後、自然開眼するようになるが依然として意識障害、四肢麻痺。6週後、開眼することが多くなり、口をモグモグとした。JCSは30になるが依然として意識障害、四肢麻痺。8週後、覚醒し開眼している時間が延長した。熱は37~38℃台、呼びかけに反応はない。9週後、鏡検で菌体を確認でき

なくなるが依然髄液中のクリプトコッカスネオフォルマン抗原は陽性であり、完全に除菌できたとはいえない状況である。現在の患者の容体は、発熱はなく、バイタル安定、覚醒ができ、注意に対し顔を向けることができるまで改善した。しかし、先進性の意識障害と四肢麻痺は続いている。

## 考 察

一般的には肺を進入門戸として感染、肺クリプトコッカス症に続いてクリプトコッカス髄膜炎を起こす。肺に病変を認めないケースも存在し、そのほか極めて稀に消化器系からの感染や外傷に伴う感染を疑わせる報告もある。本症例は入院から9日後に胸部X線写真で肺炎が疑われる所見が見つかったが肺クリプトコッカス症の典型的な所見はなく、培養検査はせずにMEPMの投与により改善している。頭痛を訴えた4月が発症であり進行方向が逆になるため肺から進入したかどうかはわからない。

細胞数算定は本症例においてスクリーニング的役割を果たした。そして墨汁法は迅速性、診断性に優れた検査法であった。しかし墨汁法の検出率は53~56%と報告されており高いとはいえない。本症例は菌量が多く発見が容易であったのかもしれない。

髄液細胞数算定結果は細胞数と菌量とともに多く、日臨技髄液検査法の免疫不全に発症した例と免疫不全を伴わない例の混合所見の様になっていた。免疫不全の可能性を考え検査結果、基礎疾患、使用薬剤などを調べたが得られた情報は基礎疾患に糖尿病があるということのみで免疫不全または免疫能抑制を疑うデータを得る事はできなかった。日臨技の髄液検査法ではCD4陽性リンパ球はクリプトコッカスの増生を抑制する機能を持ち、この点から免疫不全を伴う例と免疫不全を伴わない例で所見が異なるとしている。本症例で増加していたリンパ球がCD4陽性リンパ球であったかどうかは不明であるが、免疫不全ではないため増加していたリンパ球がCD4陽性リンパ球と考えた場合、本症例は稀なケースなのかもしれない。しかし髄液は血清と異なり補体がなくオプソニン作用を有しないことや発育を促進する要因を有することなど、クリプトコッカスの良好な発育環境であることが報告されている。根本的な治療が施されない場合、菌量は経時的に増加していくことも推定される。この2つにパターン化されているポイントは前述のとおりCD4陽性リンパ球によるクリプトコッカス増生の抑制であるが、CD4陽性リンパ球の減少・欠落は免疫応答を不良にし、炎症反応を軽微にし、臨床症状を軽くまたは患者の訴える時機遅れさせているため、検査が行われるタイミングにも関係していると考えられる。

## 結 語

肺病変を認めないケースであり、感染経路は不明であった。

墨汁法は検出率53~56%と報告されているが、髄液が採取されてから短時間のうちに診断が付いたこの症例において、迅速であることと確定診断法の1つとな

ることから有用性を実感した。また細胞数算定の際も菌体を確認することが可能であり本症例においてはスクリーニングとしての意義があった。そして他の部門とのコミュニケーションおよび臨床とのコミュニケーションが重要であることを再認識した。

脊椎ドレナージと voriconazole で治療し、現在は髄液検体を用いた鏡検や培養で本菌は検出されていない。voriconazole はクリプトコッカスに静菌的に作用すると推測されており、患者は免疫不全ではないことから除菌ができたと考えられるが、クリプトコッカスネオフォルマン抗原の陰性が確認できておらず感染が持続している可能性は否定できない。

## 参 考 文 献

1. 宮里明子、賀来満夫、川上和義. クリプトコッカス. 臨床と微生物 2007; 34(6): 679-84.
2. 泉川公一. クリプトコッカス症. 臨床と微生物 2007; 34(6): 705-10.
3. 吉田耕一郎、小司久志、二木芳人. 新規抗真菌薬. 臨床と微生物 2007; 34(6): 741-7.
4. 社団法人 日本臨床衛生検査技師会. 髄液検査法 2002. 東京; 東広社、2002; 44-45.

## 英 文 抄 録

### Case report

#### A case of cryptococcal meningitis

Murakami General Hospital, Department of clinical laboratory; Medical technologist  
Tetuo Nakatuka, Mituyuki Yamada, Keiko Tanaka, Kimiharu Tuboya

**Background:** Cryptococcus is an infectious organism of a yeast-type fungus and famous for its capsule. We experienced this rare infection and reported in this paper.

**Case:** 74 year-old male patient with a past history of cerebral hemorrhage was hospitalized because of headache and vomiting. His condition was deteriorating rapidly without known cause. A strange air bubble-like object is observed by an indian ink examination for cerebrospinal fluid submitted to our laboratory; he was diagnosed as cryptococcal meningitis and treated with anti-mycotic drug, voriconazole, and drainage. Cryptococcus disappeared from his cerebrospinal fluid.

**Conclusion:** His infectious route could not be identified because of an absence of pulmonary lesion. Both indian ink examination and cell counts of cerebrospinal fluid were valuable quick diagnostic methods.

**Key words:** cryptococcal meningitis, indian ink method, case report

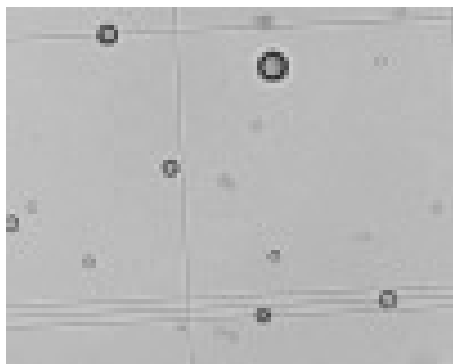


図1 Fuchs-Rosenthal 計算板 (Samson 液)

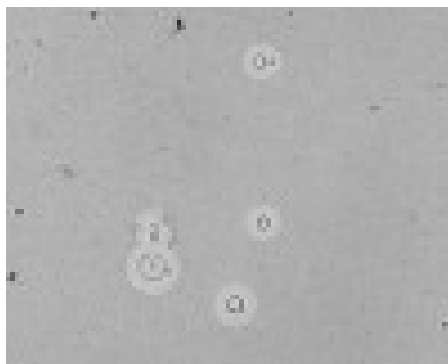


図2 墨汁染色像

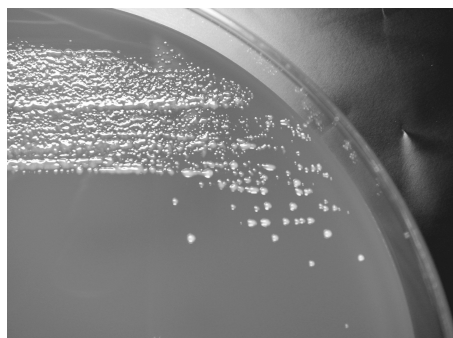


図3 羊血液寒天培地 (35°C、72時間培養)

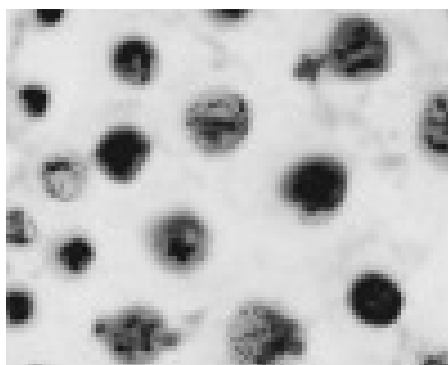


図4 グラム染色像

表1 転科・転棟時の検査所見

総蛋白	5.8 g/dL	BUN	20.5 Mg/dL
A/G 比	1.03	Cre	0.81 Mg/dL
Alb	50.7 %	T-Cho	203 Mg/dL
A <sub>1</sub>	5.1 %	T-Bil	1.1 Mg/dL
A <sub>2</sub>	14.4 %	D-Bil	0.3 Mg/dL
B	11.9 %	ID-Bil	0.8 Mg/dL
γ	17.9 %	CRP	5.5 Mg/dL
コメント	急性炎症		
コメント	蛋白漏出	WBC	108×10 <sup>2</sup> /μL
		Neutro	74 %
AST	20 IU/L	Lymph	18.3 %
ALT	48 IU/L	Mono	7.4 %
LDH	233 IU/L	Eosino	0.1 %
ALP	310 IU/L	Baso	0.2 %
γ-GTP	111 IU/L	RBC	492 /μL
ChE	125 IU/L	Hb	16.1 g/dL
AMY	56 IU/L	Ht	46.4 %
CK	208 IU/L	Plt	23.5 /μL

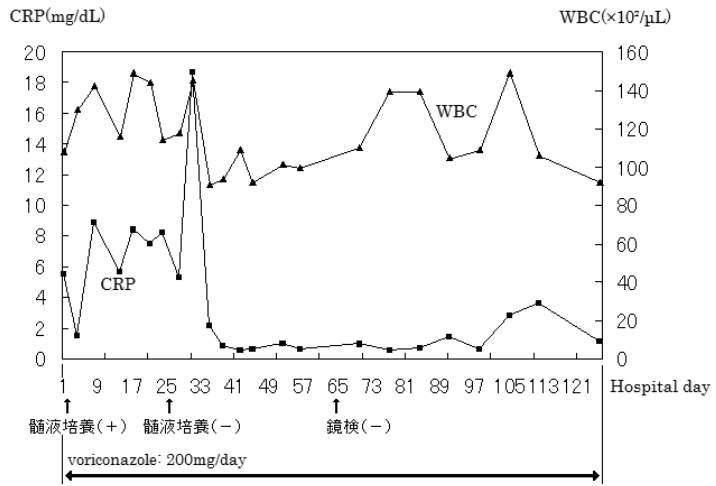


図5 検査結果 経過表

2009/11/22 受付 (2009-17)