

症例報告

急性巣状細菌性腎炎に可逆性脳梁膨大部病変を有する 軽症脳炎・脳症を合併した2小児例

¹⁾ 獨協医科大学 小児科学

²⁾ 獨協医科大学 放射線医学

鷹木 雄飛¹⁾ 加納 優治¹⁾ 安藤 裕輔¹⁾
今高 城治¹⁾ 桑島 成子²⁾ 吉原 重美¹⁾

要旨 急性巣状細菌性腎炎 (AFBN) と可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症 (MERS) の合併例を報告する。症例1は3歳男児。発熱と異常言動で入院し、血液検査でCRP上昇と膿尿があり抗菌薬を開始。第3病日に腎超音波で高エコー域を認めMRI拡散強調画像 (DWI) でAFBNと診断。解熱後も意識障害が遷延し、脳MRI精査でMERSと診断。ステロイドパルス療法後に意識レベルは改善した。症例2は3歳男児。発熱、幻視、けいれんで入院。血液検査でCRP上昇と膿尿があり抗菌薬を開始。第2病日にMRIを施行しAFBNとMERSを診断。ステロイドパルス療法にて症状は改善した。尿路感染症に中枢神経症状を伴う小児では、AFBNとMERSを念頭に腎臓と脳のMRI-DWIを施行することを考慮すべきである。

Key Words : AFBN, MERS, 腹部MRI

緒言

急性巣状細菌性腎炎 (acute focal bacterial nephritis : AFBN) は、腫瘍形成を伴わない腎実質の腫瘍性病変として1979年にRosenfieldらにより報告された疾患概念である¹⁾。急性腎盂腎炎と腎膿瘍の中間に位置付けられ、腎膿瘍に移行しやすい病態である²⁾。初期の臨床症状として、発熱の他に腹痛や嘔吐、叩打痛を伴うことも多いとされるが、発熱のみで診断に苦慮することもある。診断は一般的に造影CTで行われるが、被爆や腎機能への影響が懸念される。一方、可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎・脳症 (clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion : MERS) は、発熱後に異常言動、意識障害、けいれんなど中枢神経症状を発症し、10日以内に回復する神経学的予後の良好な脳症で、インフルエンザウイルスやロタウイルスなどの先行感染が原因になる例が多い³⁾。近年、

AFBNとMERSが合併した報告が散見され、その診断や治療法が論じられている⁴⁻¹³⁾。我々は発熱と中枢神経症状を主訴に入院し、MRIでAFBNとMERSを診断し得た2例を経験したので報告する。

症例1

3歳男児

主訴：発熱、意識障害、異常言動

現病歴：入院当日の朝から発熱があり近医を受診し、インフルエンザは陰性で解熱薬と抗菌薬を処方され帰宅した。同日夜に嘔吐、異常言動を認めたため救急外来を受診。診察中もつじつまの合わない発言をするなど異常言動があり、1分程度の間代性けいれんが群発したため精査加療目的に入院した。

既往歴：生後8か月時に腎盂腎炎で入院加療歴があり、超音波で右腎にSFU (Society for Fetal Urology) 分類 grade 3の水腎症を認め外来通院中である。

家族歴：母が機能的片腎と診断されている。

入院時身体所見：意識レベルはJapan Coma Scale 2、体温39.6度、心拍数162回/分、血圧107/65 mmHg、呼吸数30回/分。瞳孔径は両側3mmで対光反射は正常、項部硬直なし。咽頭発赤なし、胸腹部に異常は認め

令和2年3月27日受付、令和2年4月14日受理
別刷請求先：鷹木雄飛

〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林880
獨協医科大学 小児科学

表1 入院時血液・尿・髄液・培養検査

<血算>		<生化学>		<血液静脈ガス>		<髄液>	
WBC	22,800/ μ l	AST	31 U/l	pH	7.34	細胞総数	6/ μ l
Band	0%	ALT	10 U/l	PCO ₂	36.2 mmHg	多核球	4/ μ l
Seg	72.5%	LDH	265 U/l	BE	-5.4 mmol/l	単核球	2/ μ l
Eos	0%	NH ₃	209 μ g/dl	HCO ₃ ⁻	19.2 mol/l	Glu	83 mg/dl
Bas	0%	Na	136 mEq/l			蛋白	11 mg/dl
Mon	10.5%	K	4.5 mEq/l	<尿検査>		<培養検査>	
Lymph	17.0%	Cl	98 mEq/l				
RBC	451 \times 10 ⁴ / μ l	BUN	19 mg/dl	比重	1.021	血液培養	陰性
Hb	12.1 g/dl	Cr	0.54 mg/dl	pH	5.5	髄液培養	陰性
Ht	35.4%	eGFR	56.8 ml/分/1.73 m ²	亜硝酸塩	陰性	尿培養	<i>Enterococcus faecalis</i>
Plt	22.9 \times 10 ⁴ / μ l	CRP	10.0 mg/dl	尿白血球反応	1+		5 \times 10 ⁴ /ml
		PCT	4.5 ng/ml	RBC	1-3/LPF		
				WBC	5-9/HPF		
				尿 β 2MG	21,661 μ g/l		
				NAG	6.9 IU/l		

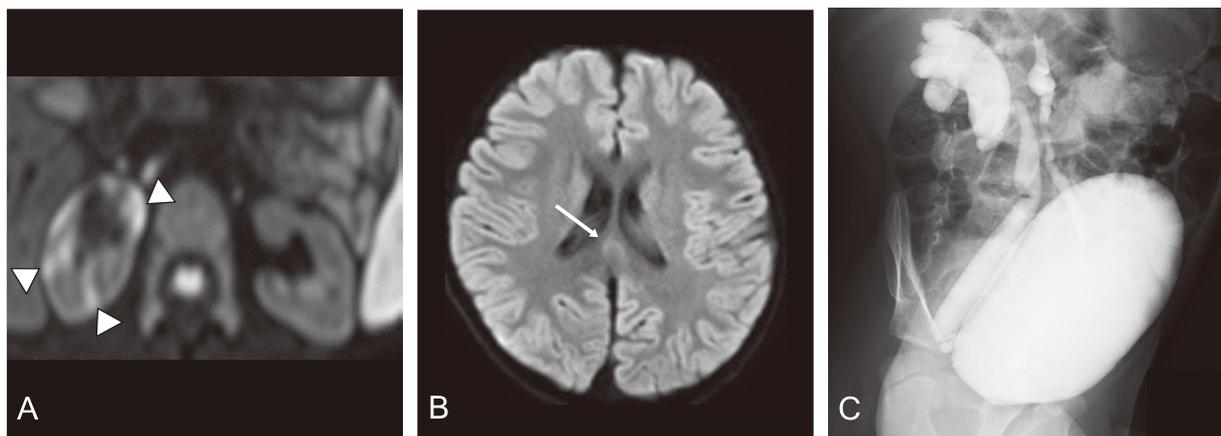


図1

A：右腎にDWIで楔状～巣状の高信号域を認める。B：脳梁膨大部にDWIで高信号を認める（矢印）。C：右側で膀胱尿管逆流の grade IV を認めた。

なかった。

入院後経過：末梢血液検査では白血球22,800/ μ l, CRP 10.0 mg/dl, プロカルシトニン 4.5 ng/ml と炎症反応の上昇を認めた。尿検査では白血球反応1+, 亜硝酸塩陰性, 沈渣でWBC5-9/HPF, 尿中 β 2MGが21,661 μ g/lと異常高値であった。髄液検査で細胞数の増多は認めなかった(表1)。腎超音波で右腎は腫大しており, SFU分類 grade 2の水腎症と腎盂壁の肥厚を認めた。右腎上極には高エコー域と同部位に血流の低下を認めた。頭部CTでは明らかな異常は認められなかった。膿尿を認め既往歴から尿路感染症と考え, セフトキシム(CTX) 200 mg/kg/日の静注による加療を開始した。第2病日に尿培養から *Enterococcus faecalis* が検出された

ため, 抗菌薬をアンピシリン(ABPC) 200 mg/kg/日の静注に変更した。抗菌薬を開始し48時間以上経過しても解熱が得られず, 入院時の腎超音波で異常所見を認めていたため第3病日に腹部単純MRIを施行した。拡散強調像(diffusion weighted image: DWI)で右腎に楔状～巣状の高信号域を認めたためAFBNと診断した(図1A)。第4病日に解熱したが, 入院時より意識状態の変動が遷延していたため脳MRIを施行した。MRI-DWIで脳梁膨大部に高信号域, また同部位のapparent diffusion coefficient(ADC) mapで低信号域を認めMERSと診断した(図1B)。メチルプレドニゾロン10 mg/kg/日の投与を3日間施行し, 意識状態は改善した。第15病日に施行した脳MRIでは脳梁膨大部の異常信号は改

表 2 入院時血液・尿・髄液・培養検査

<血算>		<生化学>		<血液静脈ガス>		<髄液>	
WBC	29,800/ μ l	AST	30 U/l	pH	7.43	細胞総数	6/ μ l
Band	0%	ALT	12 U/l	PCO ₂	28.2 mmHg	多核球	1/ μ l
Seg	82.5%	LDH	303 U/l	BE	-4.4 mmol/l	単核球	5/ μ l
Eos	0%	NH ₃	47 μ g/dl	HCO ₃ ⁻	18.4 mol/l	Glu	104 mg/dl
Bas	0%	Na	134 mEq/l			蛋白	22 mg/dl
Mon	8.5%	K	4.1 mEq/l	<尿検査>		<培養検査>	
Lymph	9.0%	Cl	101 mEq/l				
RBC	509 \times 10 ⁴ / μ l	BUN	12 mg/dl	比重	1.024	血液培養	陰性
Hb	12.5 g/dl	Cr	0.25 mg/dl	pH	6.0	髄液培養	陰性
Ht	36.7%	eGFR	126 ml/分/1.73 m ²	亜硝酸塩	陰性	尿培養	<i>Enterococcus faecalis</i>
Plt	32.9 \times 10 ⁴ / μ l	CRP	6.6 mg/dl	尿白血球反応	陰性		5 \times 10 ⁴ /ml
		PCT	2.6 ng/ml	RBC	1-3/LPF		
				WBC	5-9/HPF		
				尿 β 2MG	10,056 μ g/l		
				NAG	3.9 IU/l		

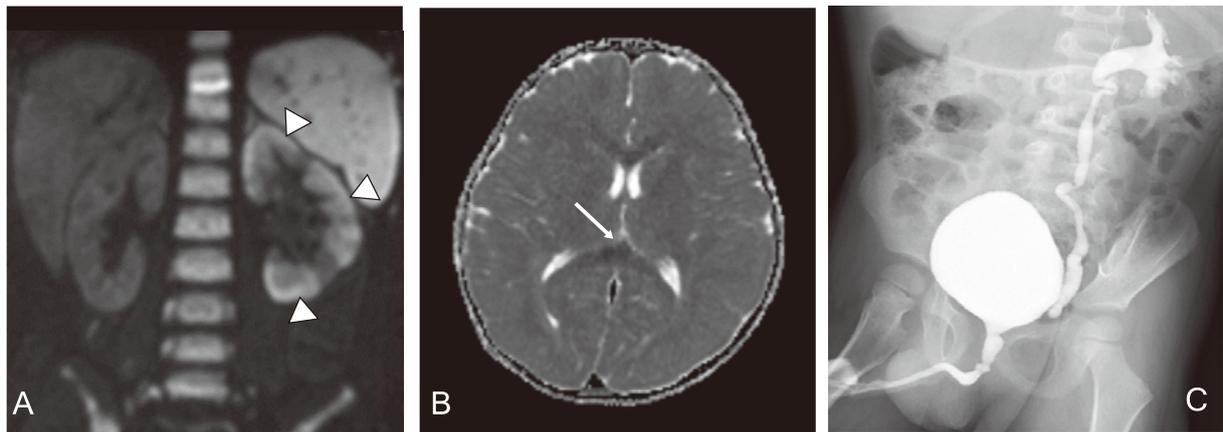


図 2

A : 左腎に辺縁不明瞭な巣状の高信号域を認める。 B : 脳梁膨大部に ADC map で低信号域を認める (矢印)。 C : 左側で膀胱尿管逆流の grade IV を認めた。

善した。第 17 病日に排尿時膀胱尿道造影 (voiding cystourethrography : VCUG) を施行した。膀胱容量は 350 ml と年齢に対して拡大しており、右側で grade IV、左側で grade II の膀胱尿管逆流 (vesicoureteral reflux : VUR) を確認した (図 1C)。ABPC は 2 週間静注し、第 15 病日からアモキシシリン (AMPC) 30 mg/kg/日の内服に変更し、第 18 病日に退院した。抗菌薬は計 3 週間投与し、現在は ST 合剤で予防内服を行っている。

症例 2

3 歳男児

主訴：発熱、痙攣、意識障害

現病歴：入院当日の朝から発熱、頭痛、幻視の症状を

認め近医を受診。診察中に数分間持続する間代性けいれんを認め、検査上白血球 31,400/ μ l、CRP 3.8 mg/dl であり、髄膜炎も疑われ当院紹介され精査加療目的に入院した。

既往歴・家族歴：特記事項なし。

入院時身体所見：意識レベルは Japan Coma Scale 1、体温 40.7 度、心拍数 171 回/分、血圧 115/62 mmHg、呼吸数 28 回/分、項部硬直なし。咽頭発赤なし、胸腹部に異常は認めなかった。

入院後経過：末梢血液検査では白血球 29,800/ μ l、CRP 6.6 mg/dl、プロカルシトニン 2.6 ng/ml と炎症反応の上昇を認めた。尿検査では白血球反応と亜硝酸塩は陰性、沈渣で WBC 5-9/HPF、尿中 β 2MG が 10,056

表3 AFBN と MERS を含めた中枢神経症状を併発した過去の報告

	症例数	性別 (人)	年齢 (歳)	WBC (/μl)	CRP (mg/dl)	尿 β2MG ※	膿尿なしかつ尿培養陰性 (例)	確定診断方法
齊藤ら ⁵⁾	4	男 4	6 [3-8]	23,450 [10,300-41,200]	10.6 [4.7-15]	9,079 μg/l [147-40,600]	3/4	造影 CT
藤原ら ⁶⁾	4	男 1, 女 3	7 [5-11]	17,400 [15,700-21,700]	21.7 [10.3-23.5]	85,335 μg/l [22,106-91,387]	2/4	造影 CT 3 例 単純 MRI 1 例
Kometani et al ⁷⁾	2	男 2	7 [6-8]	23,950 [20,100-27,800]	17.5 [14.7-20.2]	未施行	未施行	造影 CT
小松ら ⁸⁾	2	男 1, 女 1	12.5 [12-13]	16,010 [9,570-22,450]	12.1 [12-12.1]	3,200 mg/l	1/2	造影 CT
中澤ら ⁹⁾	1	女	3	34,900	3.7	未施行	0/1	造影 CT
東ら ¹⁰⁾	1	女	3	25,600	9.0	51,285 μg/gCr	0/1	単純 MRI
秋場ら ¹¹⁾	1	男	8	33,340	6.6	未施行	0/1	造影 CT
山本ら ¹²⁾	1	男	4	18,600	30.6	3,669 mg/l	0/1	造影 CT
富野ら ¹³⁾	1	男	1	30,000	10.0	未施行	0/1	造影 CT
症例 1	1	男	3	22,800	7.7	21,661 μg/l	膿尿あり 培養陽性	単純 MRI
症例 2	1	男	3	29,800	6.6	10,056 μg/l	膿尿あり 培養陽性	単純 MRI

※ β2MG の単位は、引用文献の記載に準じて表記した

中央値 [最小-最大]

μg/l と異常高値であった。髄液検査で細胞数の増多は認めなかった (表 2)。腎超音波で明らかな水腎症はないものの、両側で腎盂壁の肥厚と左腎全体に高エコー域を認めた。膿尿を認め尿路感染症として ABPC 200 mg/kg/日と CTX100 mg/kg/日の静注で加療を開始した。髄膜炎は否定的ではあるが、意識状態の変容があり、第 2 病日に脳 MRI を、また腎超音波上の異常所見より腹部単純 MRI も併せて施行した。MRI-DWI で左腎に辺縁が不明瞭な巣状の高信号域を認め AFBN と診断した (図 2A)。脳 MRI では、脳梁膨大部に DWI で高信号域、同部位の ADC map で低信号域を認め MERS と診断した (図 2B)。同日からメチルプレドニゾロン 30 mg/kg/日の投与を 3 日間施行し、意識状態は改善した。起病菌が *Enterococcus faecalis* と判明後は抗菌薬を ABPC のみとし、第 3 病日に解熱した。第 14 病日に脳と腹部の MRI を再検、脳梁膨大部の異常信号は改善しており、左腎の DWI での高信号域も改善傾向であった。第 16 病日に施行した VCUG では、左側で grade IV の VUR を認めた (図 2C)。ABPC の静注は約 2 週間行い、第 14 病日から AMPC 30 mg/kg/日の内服に変更し、第 17 病日に退院した。抗菌薬は計 3 週間投与し、現在は ST 合剤で予防内服を行っている。

考 察

AFBN は、液状化を伴わない腎実質内の局所性の細菌感染症である。上部尿路感染症にも関わらず尿所見が正常であることが多く、診断が困難で不明熱として見過ごされた報告もあり⁴⁾、全身精査で診断が確定することも少なくない。

我々が報告した 2 例は、ともに初発症状として痙攣や意識障害などの中枢神経症状を伴っていた。近年、国内で AFBN に MERS を含めた中枢神経症状を併発した症例が報告されている (表 3)。臨床検査データの特徴として炎症反応および尿中 β2MG が高値である点は興味深い。尿所見としては、膿尿を認めず尿培養も陰性であったとする報告もあり、確定診断は造影 CT によるものがほとんどであった。予後は既報によると、多くの症例で後遺症なく改善していた。

AFBN の診断方法であるが、超音波検査では異常所見を認めないことも多く、また術者の技術により差が生じるため、造影 CT で腎臓の巣状または楔状の辺縁不明瞭な低吸収域を基に確定診断される例が多い。造影 CT には放射線被曝や造影剤による腎機能への影響などの問題点がある。AFBN の診断を目的とする尿路感染症早

期における造影 CT は不要であるとの意見もあり¹⁴⁾, MRI が AFBN の診断に有用とする報告も散見される¹⁵⁾. MRI は鎮静が必要という問題点はあるものの, 被爆の恐れがなく腎機能にも影響しないため, MRI で診断可能であるなら今後有用な検査になると考える.

我々の症例の診断の経緯であるが, 2 例とも入院時より膿尿を認め, 尿培養で *Enterococcus faecalis* が検出されていた. 症例 1 は抗菌薬投与開始から 48 時間以上経過後も解熱が得られないために腹部 MRI を, また解熱後も意識障害が遷延したため脳 MRI を施行した. 症例 2 は痙攣と意識障害を合併した尿路感染症のため腎臓と脳の MRI を施行し診断した.

過去の報告では尿所見に異常を認めない症例もあり, 尿一般検査で所見に乏しくとも中枢神経症状を伴う感染源の不明な発熱においては, AFBN と MERS の合併を念頭に, 腎臓と脳の MRI を施行することを考慮すべきである.

参考文献

- 1) Rosenfield AT, Glickman MG, Taylor KJ, et al : Acte Focal Bacterial Nephritis (Acute Lobar Nephronia). *Radiology* **132** : 553-561, 1979.
- 2) Shimizu M, Katayama K, Kato E, et al : Evolution of Acute Focal Bacterial Nephritis Into a Renal Abscess. *Pediatr Nephrol* **20** : 93-95, 2005.
- 3) 日本小児神経学会監修 : 小児急性脳症診療ガイドライン 2016. 小児急性脳症診療ガイドライン策定ワーキンググループ (編), 診断と治療社, 東京, pp115-119, 2016.
- 4) 篠田 現, 春田恒和, 前田晴子, 他 : 小児の急性巣状細菌性腎炎の 1 例. 本邦小児報告例との比較. *感染症学雑誌* **75** : 981-988, 2001.
- 5) 齊藤勝也, 瀧上達夫, 長谷川真紀, 他 : 中枢神経症状を呈した急性巣状細菌性腎炎の検討. *日大医誌* **71** : 273-277, 2012.
- 6) 藤原 祐, 田中文字子, 若宮卓也, 他 : 可逆性脳梁膨大部病変を伴う軽症脳炎・脳症を合併した急性巣状細菌性腎炎の 4 例. *日小児会誌* **116** : 1880-1885, 2012.
- 7) Kometani H, Kawatani M, Ohta G, et al : Marked Elevation of Interleukin-6 in Mild Encephalopathy with a Reversible Splenial Lesion (MERS) Associated with Acute Focal Bacterial Nephritis Caused by *Enterococcus Faecalis*. *Brain Dev* **36** : 551-553, 2014.
- 8) 小松博史, 豊奈々絵, 木下大介, 他 : 【腎・尿路疾患】腎外症状が強く髄膜炎が疑われた年長児の急性巣状細菌性腎炎の 2 例. *小児臨* **56** : 1534-1538, 2003.
- 9) 中澤友幸, 細井賢二, 真弓怜奈, 他 : けいれん重積型 (二相性) 急性脳症の画像所見を呈した急性巣状細菌性腎炎の 1 例. *脳と発達* **50** : 292-293, 2018.
- 10) 東 純史, 桂 聡哉, 梶田聡美, 他 : 可逆性脳梁膨大部病変を伴う軽症脳炎・脳症を合併した急性巣状細菌性腎炎の 1 例. *小児感染免疫* **27** : 311-316, 2016.
- 11) 秋場伴晴, 池田博行, 金井雅代, 他 : 【腎・尿路疾患】急性脳炎・脳症を呈した急性巣状細菌性腎炎の 1 小児例. *小児臨* **58** : 839-842, 2005.
- 12) 山本志保, 三浦優利香, 井関憲一 : 髄膜刺激症状で発症した膀胱憩室に起因する急性巣状細菌性腎炎 (AFBN) の 1 例. *臨小児医* **53** : 15-18, 2005.
- 13) 富野広通, 岡 政史, 大塚泰史, 他 : 脳梁膨大部病変を伴う軽症脳炎・脳症を合併した急性巣状細菌性腎炎症例の血液・髄液サイトカインプロファイル. *日小児会誌* **123** : 1144-1149, 2019.
- 14) 中村 舞, 田中征治, 松永 遼, 他 : 小児尿路感染症患者における急性巣状細菌性腎炎 (AFBN) の早期画像診断の必要性に関する検討. *久留米医会誌* **81** : 24-28, 2018.
- 15) 中田円仁, 田端一彦 : AFBN (acute focal bacterial nephritis) が疑われる症例での MRI の有用性. *日内会誌* **106** (Suppl) : 262, 2017.

**Acute Focal Bacterial Nephritis Complicated by Clinically Mild Encephalitis/Encephalopathy
with Reversible Splenic Lesions : Two Case Reports**

Yuhi Takagi¹⁾, Yuji Kano¹⁾, Yusuke Ando¹⁾, George Imataka¹⁾,
Shigeko Kuwashima²⁾, Shigemi Yoshihara¹⁾

¹⁾ *Department of Pediatrics, Dokkyo Medical University*

²⁾ *Department of Radiology, Dokkyo Medical University*

We report two cases of acute focal bacterial nephritis (AFBN) with mild encephalitis/encephalopathy with reversible splenic lesions (MERS) in the corpus callosum. Case 1 : A 3-year-old boy was hospitalized with fever and abnormal behavior. Blood tests showed increased C-reactive protein (CRP) levels and pyuria, and antibiotics were initiated. On the 3rd day, renal ultrasound revealed a hyperechoic area, and AFBN was diagnosed following magnetic resonance imaging (MRI) diffusion-weighted imaging (DWI). The disorder of consciousness persisted after fever was resolved, and MERS was diagnosed via brain MRI examination. His level of consciousness improved following steroid pulse therapy. Case 2 : A

3-year-old boy was hospitalized with fever, visual hallucinations, and convulsions. Blood tests showed increased CRP levels and pyuria, and antibiotics were initiated. MRI was performed on the 2nd day, and AFBN with MERS was diagnosed. His symptoms improved with steroid pulse therapy. In children with urinary tract infections with central nervous system symptoms, clinicians should consider performing kidney and brain MRI DWI with AFBN and MERS in mind.

Key Words : acute focal bacterial nephritis, clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenic lesion, abdominal MRI