

大脳半球離断術後1年2カ月で硬膜下膿瘍を生じたRasmussen症候群の1例

林 貴啓¹⁾, 飯島圭哉¹⁾, 木村唯子¹⁾, 岩崎真樹¹⁾

1) 国立精神・神経医療研究センター病院脳神経外科 〒187-8551 東京都小平市小川東町 4-1-1

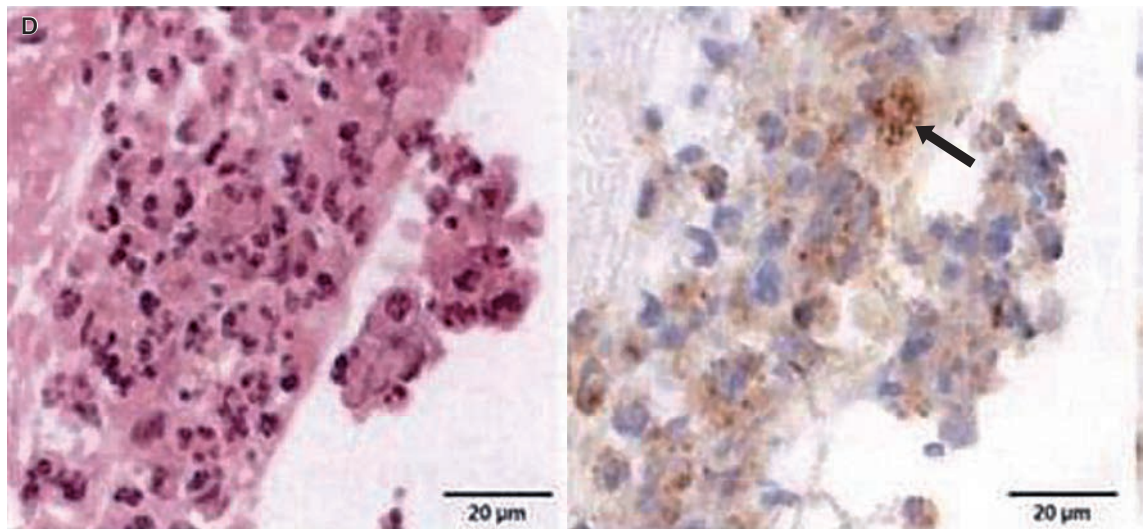
大 脳半球離断術の1年2カ月後に硬膜下膿瘍を
発症した症例を報告する。患者はRasmussen
症候群に伴う難治性てんかんに対する免疫抑制薬投
与下にて、てんかん発作が難治に経過したため、左
大脳半球離断術を受けた。術後3カ月のMRIで左慢
性硬膜下血腫を認めたが、経過観察で縮小を確認し
た。術後1年2カ月後に頭痛と嘔気を発症し、左硬

膜下膿瘍の診断で膿瘍の全摘出術を施行した。膿瘍
被膜検体のPCR検査により肺炎球菌が起因菌とし
て同定され、硬膜下血腫へ感染が成立した感染性硬
膜下血腫と考えた。本症例は長期の免疫抑制薬投与
下のRasmussen症候群に対する開頭術後の遅発性
感染に注意が必要であることを示している。

Key Words

epilepsy surgery, Rasmussen syndrome, hemispherotomy, subdural empyema, infected subdural hematoma

Key Slide



(Received June 17, 2024; Accepted September 3, 2024)

I. 緒言

Rasmussen 症候群などの一側大脳半球全域に及ぶてんかん原性病変を有する難治性てんかんにおいて、日常生活、知的機能、発達に障害を来し、病変による運動麻痺がすでに明らかか、進行性の増悪が不可避と予測される場合に大脳半球離断術が行われる^{1, 2)}。大脳半球離断術では術後に硬膜下液体貯留が生じ得るが³⁾、遅発性の血腫への移行や感染の合併の報告は見当たらない。今回 Rasmussen 症候群に対して大脳半球離断術を施行し、1年2カ月後に感染を生じた症例を経験したので報告する。なお、患者家族に症例報告をする旨を伝え同意を得ている。

II. 症例提示

症 例：5歳10カ月，女児。

主 訴：発熱，頭痛。

既往歴：なし。

現病歴：3歳11カ月時に右上肢のけいれんを発症し、以後発作頻度、強度の増加を認め、抗てんかん薬を2剤内服するも難治に経過した。左大脳半球の進行性の萎縮を認め、Rasmussen 症候群と診断された。4歳5カ月時にステロイドパルス 30 mg/kg/day を施行するも発作は改善せず、後療法としてプレドニゾロン 10 mg/day、免疫グロブリン静注療法 1 g/kg を施行し、さらにタクロリムス 1.8 mg/day を開始した。それでも発作の消失は一時的であり、右上肢のけいれんが1日30回程度続いていた。また、右手で箸を持たなくなるなど、右手の使用頻度が減少した。外科治療適応評価を行い、左大脳半球離断術の適応と考えられた。免疫抑制薬はプレドニゾロン 5 mg/

day、タクロリムス 1.8 mg/day、抗てんかん薬はレベチラセタム 1,000 mg/day、ラコサミド 200 mg/day、クロバザム 7.5 mg/day を継続し、周術期にステロイドカバー（40 mg/day）を行ったうえで、4歳8カ月時に垂直アプローチによる左大脳半球離断術を施行した。術直後からてんかん発作は消失した。右上下肢の運動機能について、術前 Brunnstrom stage は手指 V、上肢 V、下肢 VIであったが、手術直後より右上下肢弛緩性麻痺（stage I）となった。術後2週間で介助歩行可能（stage III～IV）まで改善し、術後6カ月ではバランスの悪さはあるものの自立歩行可能となった。術後1週間の MRI で髄液の信号強度を示す左硬膜下液体貯留を認めた。3カ月後の MRI T1 強調画像で硬膜下液体の信号強度が上昇し、慢性硬膜下血腫への移行を考えたが、無症候であり経過観察した。フォローアップ時には血腫内容液は減少し、T1 強調画像における信号強度の低下を認めた（Fig. 1）。周術期よりプレドニゾロン、タクロリムスは継続されていたが、てんかん発作が消失していたことから、プレドニゾロンは術後6カ月、タクロリムスは術後1年で漸減中止した。5歳10カ月時（術後1年2カ月）、発熱、頭痛にて他院に入院し、不明熱として精査が行われた。頭部 MRI で硬膜下膿瘍を疑う所見を認め当院に転院した。

入院時身体所見：JCS 1、頭部の発赤や排膿なし。右上下肢不全麻痺。下顎に未治療の齲歯あり。

入院時画像所見：頭部 MRI ガドリニウム造影 T1 強調画像で左硬膜下に ring 状に造影される被膜状の構造と内部の液体貯留像を認め、脳圧排所見を認めた（Fig. 2）。体幹造影 CT では明確な感染源となる病変を認めなかった。

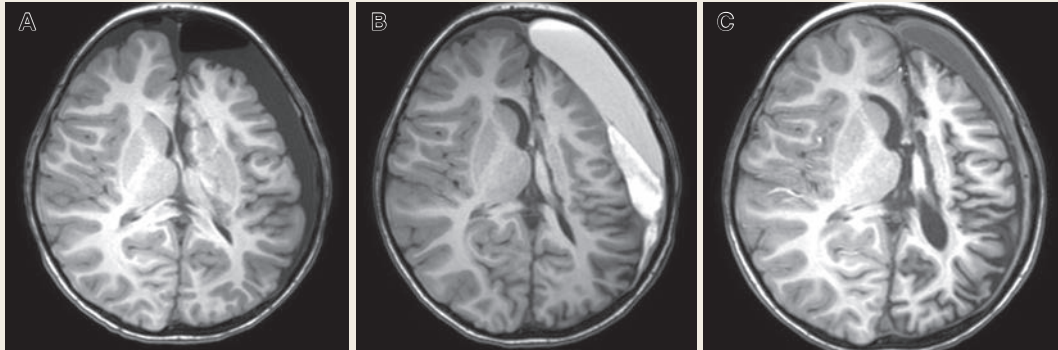


Fig. 1 Temporal changes in postoperative MR images. All images are T1-weighted MRI

A : Postoperative MRI revealed subdural fluid collection in the left side.
 B : MRI three months after surgery showed a transition from subdural fluid collection to hematoma.
 C : MRI during the follow-up showed reduced hematoma and an improved mass effect.

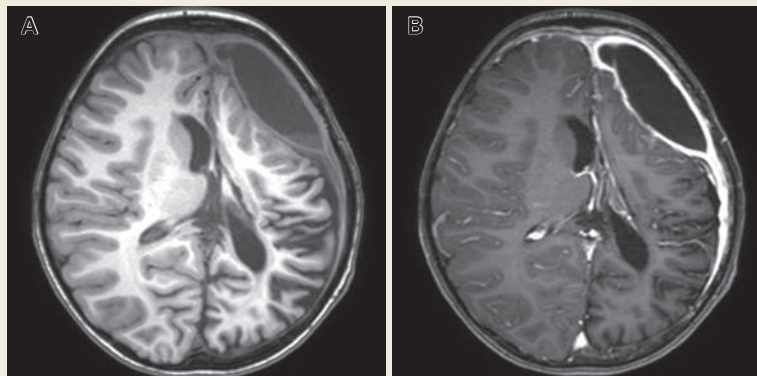


Fig. 2 MRI one year and two months after surgery

A : T1-weighted images showed increased subdural fluid retention and convex-lens-like enlargement.
 B : Contrast-enhanced MRI showed a ring-shaped contrast effect framing the subdural space.

入院後経過：感染源は明らかでないものの、臨床症状、画像所見から左硬膜下膿瘍と診断し、摘出および洗浄術を施行した。膿瘍の範囲全体が含まれるように初回手術時の皮膚切開を拡大し、初回手術時の骨窓を完全に含むように正中を超える大きな前頭側頭開頭を設けた。皮下、骨面、硬膜面に感染の波及を疑う所見はなかった。硬膜を中心から放射状に切開すると直下に白黄色の厚い被膜が存在していた。この被膜を切開すると、黄色調で薄く混濁した液体が流出し、その中に大量の

膿性沈澱物を認めた (Fig. 3)。膿瘍内容液と膿瘍被膜を培養に提出し、内部を洗浄した。膿瘍被膜は硬膜から鈍的に剥がすことができ、前頭葉先端の折り返り部分から脳側の被膜の剥離面を確保し、そこから後方に向けて被膜を脳表から剥がしていった。脳が萎縮しているため、側頭葉の方向も十分に観察でき、術野の可視範囲で内膜を含めて膿瘍被膜を全摘出可能であった。アミカシン入り生理食塩水で洗浄し閉創した。術後はメロペネム、バンコマイシンによる抗菌薬治療を行った。

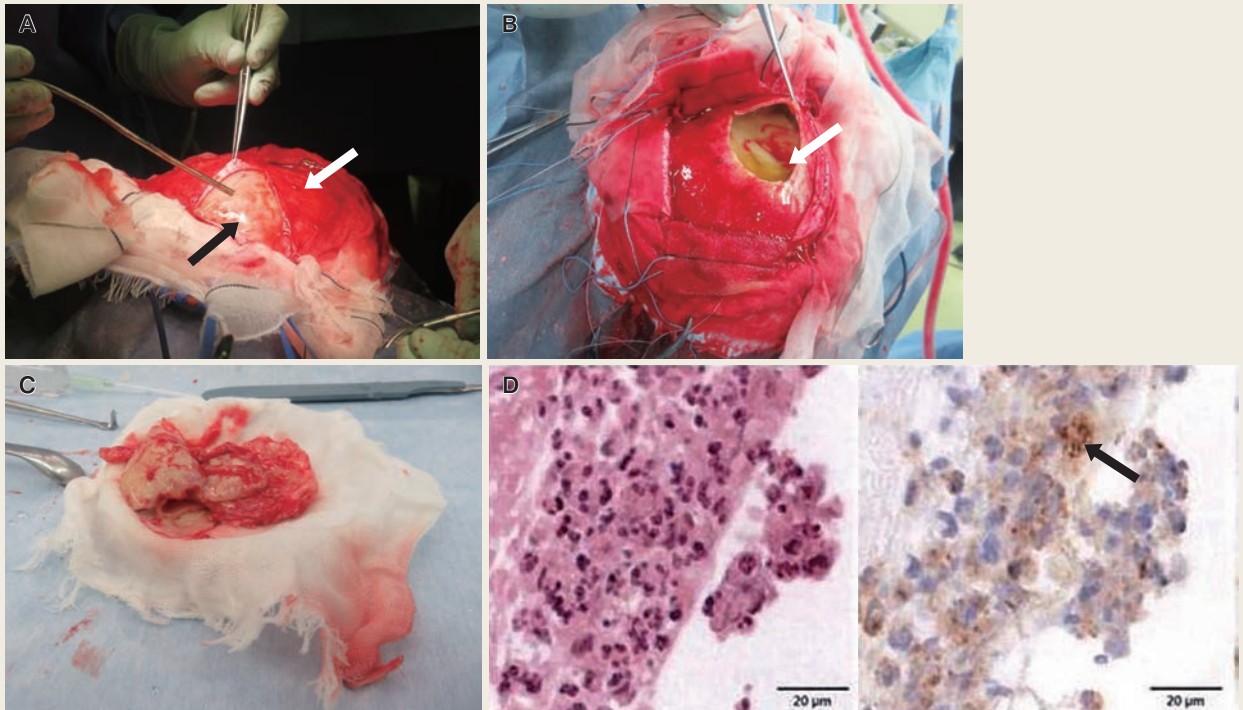


Fig. 3 Intraoperative findings and postoperative examination

A : An incision through the dura (white arrow) exposed a thick yellow capsular structure (black arrow) .

B : Large amounts of pus were present within the capsular structure (white arrow) .

C : The entire empyema capsule was removed.

D : HE staining (left) and immunohistochemical staining (right) of empyema capsular tissue.

Although no obvious bacterial bodies were observed, a positive immunoreactive response for *Streptococcus pneumoniae* was detected in the cluster of neutrophils (black arrow) .

膿瘍内容液と膿瘍被膜の培養からは起因菌は同定されなかった。国立感染症研究所における膿瘍被膜検体の網羅的定量的PCR検査にて *Streptococcus pneumoniae* (肺炎球菌) の遺伝子断片が検出され、特異的抗体を用いた免疫染色が陽性であったことから起因菌と考えた。抗菌薬は術前より投与が開始されており、肺炎球菌に対する感受性に問題はないと考えられた。全身状態良好でCRP正常範囲であることを確認したうえで、6週間の抗菌薬投与のうえで退院となった。膿瘍摘出後6カ月の経過観察において感染の再発は認めない。てんかん発作は初回手術後より一度も

再発なく経過し、右上下肢不全麻痺の程度は大きく変化していない。

III. 考 察

本症例は開頭術後1年2カ月という比較的長い経過の後に硬膜下膿瘍が発生した点が特徴的である。Surgical site infectionはCDC(アメリカ疾病予防管理センター)によって30日以内に生じるものと定義されており、本症例の感染発生時期は術後創部感染としては極めて遅発性といえるため、そのほかの要因が関与している可能性が考えられた。経過中に慢性硬膜下血腫を合併しており、

これが感染経路である可能性を考えた。このような病態は感染性硬膜下血腫 (infected subdural hematoma : ISH) と呼ばれ、硬膜下膿瘍の亜型として報告されている⁴⁾。通常の硬膜下膿瘍は副鼻腔炎や中耳炎、開頭術後など隣接臓器からの波及であり、遠隔臓器からの浸潤は稀であるのに対して、ISHは遠隔臓器からの血行性感染が主因であるとされている⁵⁾。感染の成立については、血腫被膜が豊富な毛細血管床を有することから、被膜へ血行性に感染が成立する可能性が指摘されている⁶⁾。本症例においても、被膜の検体から起原菌の遺伝子が同定されており、この可能性を支持する所見であると考えた。

本症例は肺炎球菌が起原菌として同定された。肺炎球菌は小児における細菌性髄膜炎の最も多い起原菌であり、鼻咽頭に常在するものが、免疫低下などをきっかけとして発症するとされている。硬膜下膿瘍における起原菌としての報告は少なく、調べた限りこれまでわずかに6症例の報告があるのみであった⁷⁾。そのうち4例が小児であることから、本症例も含め、小児の硬膜下膿瘍において注意すべき起原菌であることが考えられる。なお、本邦において肺炎球菌ワクチンは定期接種化されており、患児も4回の定期接種を施行済みであった。莖膜型の違いなどによりすべての肺炎球菌感染症を予防できるものではないことにも留意が必要である。

免疫の低下は常在菌による感染を成立させる要因であった可能性がある。Rasmussen 症候群においてはてんかん発作と脳炎の進行を抑制するために、ステロイドパルスに引き続いた経口ステロイドと免疫抑制薬の投与が長期間行われる⁸⁾。本症例でもステロイドと免疫抑制薬が周術期から術

後1年間の長期にわたって継続されていた。脳神経外科領域においては、特に悪性腫瘍などの腫瘍外科領域において、周術期にステロイドを使用することがある。感染合併症については、デキサメタゾンの投与10～12週間後にニューモシスチス肺炎の合併が2～6%生じるとする報告⁹⁾があるが、膿瘍形成との因果関係を示す報告は見当たらなかった。ステロイドは用量依存的、投与期間依存的に感染の合併を増加させ、5mgの低用量の投与であっても、合併症を3カ月間で30%、6カ月間で46%、3年間で100%増加させると報告されている¹⁰⁾。Rasmussen 症候群において、大脳半球離断術後の免疫抑制薬の投与継続、中止の判断について明確な指針はなく、術後の発作の状況を考慮して個々の症例に応じて判断されている。術後に発作消失が得られた症例については、なるべく早期に減量、中止を行うことが、感染予防の観点からは望ましいであろう。

開頭術後に生じる慢性硬膜下血腫は、外傷によるものと同様に、くも膜の損傷と硬膜下腔への血液流入が被膜形成を誘発し、内膜から脳脊髄液が透過し硬膜下水腫が増大し、外膜からの出血で血腫が形成されると考えられている。開頭術後の硬膜下水腫は17.0～51.7%、慢性硬膜下血腫は0.3～1.5%に発生するが¹¹⁾、大脳半球離断術後の硬膜下水腫は41.9%にみられるとする報告があり¹²⁾、比較的合併率が高い可能性がある。大脳半球離断術において、フィブリン糊を用いてくも膜形成を行うことにより硬膜下水腫を予防する取り組みが報告されており³⁾、このような処置は水腫から血腫への移行とそれに引き続く遅発性の感染合併症リスクを軽減させるかもしれない。

IV. 結 語

大脳半球離断術後1年2カ月の経過で硬膜下膿瘍を生じた1例を経験した。免疫抑制薬を併用している Rasmussen 症候群に対する開頭術の術後において遅発性の感染合併に注意が必要である。

謝 辞

起因菌検査にご協力いただきました大野綾香先生(国立精神・神経医療研究センター脳神経外科), 片野晴隆先生(国立感染症研究所感染病理部室長), 鈴木忠樹先生(同部長)にこの場を借りて深く御礼申し上げます。

COI

本論文の発表において開示すべきCOIはありません。

文献

- 1) Devlin AM, et al: Clinical outcomes of hemispherectomy for epilepsy in childhood and adolescence. *Brain* 126: 556-66, 2003
- 2) Harris WB, et al: Seizure outcomes in children with Rasmussen's encephalitis undergoing resective or hemispheric epilepsy surgery: an individual participant data meta-analysis. *J Neurosurg Pediatr* 25: 274-83, 2019
- 3) Blauwblomme T, Harkness W: Corticotomy closure avoids subdural collections after hemispherotomy. *Neurosurgery* 67: 485-8, 2010
- 4) 佐瀬泰玄 ほか: 感染経路が不明であった感染性硬膜下血腫の一例. *NEUROSURGICAL EMERGENCY* 28: 52-8, 2023
- 5) 上之郷真木雄 ほか: 顆粒球減少症を転機として発症したInfected subdural hematomaの1症例. *No Shinkei Geka* 12: 353-7, 1984
- 6) Aoki N, et al: Infected subdural effusion associated with resolving subdural hematoma--case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 37: 637-9, 1997
- 7) Yang RX, et al: Development of subdural empyema from subdural effusion after suppurative encephalitis: A case report. *World J Clin Cases* 11: 2315-20, 2023
- 8) Takahashi Y, et al: Immunomodulatory therapy versus surgery for Rasmussen syndrome in early childhood. *Brain Dev* 35: 778-85, 2013
- 9) Dixit KS, Kumthekar PU: Optimal Management of Corticosteroids in Patients with Intracranial Malignancies. *Curr Treat Options Oncol* 21: 77, 2020
- 10) Dixon WG, et al: Immediate and delayed impact of oral glucocorticoid therapy on risk of serious infection in older patients with rheumatoid arthritis: a nested case-control analysis. *Ann Rheum Dis* 71: 1128-33, 2012
- 11) 原 祥子 ほか: 未破裂脳動脈瘤クリッピング術後の慢性硬膜下血腫. *脳卒中の外科* 44: 453-60, 2016
- 12) Bordonné C, et al: [CT and MR brain imaging following hemispherotomy]. *J Neuroradiol* 36: 255-64, 2009

A case of Rasmussen's syndrome complicated with subdural empyema fourteen months after hemispherotomy

Takahiro HAYASHI¹⁾, Keiya IJIMA¹⁾, Yuiko KIMURA¹⁾, Masaki IWASAKI¹⁾

1) Department of Neurosurgery, National Center Hospital, National Center of Neurology and Psychiatry

Hemispherotomy is performed to resolve epilepsy with hemispheric epileptogenic lesions, such as Rasmussen's syndrome. Here, we report a case of an infected subdural hematoma that occurred fourteen months after a hemispherotomy. A 3-year 11-month-old girl initially presented with clonic seizures in her right upper limbs. The frequency of her seizures increased along with progressive atrophy of the left cerebral hemisphere, leading to a diagnosis of Rasmussen's syndrome. After undergoing left vertical hemispherotomy to control her intractable seizures, the seizures disappeared completely. A left subdural hematoma was detected three months postoperatively. Because the hematoma was asymptomatic, she was monitored; a follow-up MRI showed a decrease in the volume of the hematoma. Fourteen months after the operation, the patient developed headaches and fever. Contrast-enhanced MRI revealed a left subdural empyema. A repeat craniotomy was performed, and the subdural empyema and its capsule were completely removed. Because conventional culture tests cannot identify the causative organism, a detailed study was conducted. Comprehensive quantitative PCR using empyema capsules and immunostaining with specific antibodies identified *Streptococcus pneumoniae* as the causative organism. This late-onset subdural empyema was diagnosed as infected subdural hematoma. Prolonged use of steroids and immunosuppressive drugs may increase the risk of infection. This case highlights the need for caution regarding late infectious complications following a craniotomy in patients with Rasmussen's syndrome receiving long-term immunosuppressive therapy.