

尿路感染症に伴う高アンモニア血症により意識障害を呈した1例

中森 央貴¹, 藤村 正亮¹, 白石 智大¹, 杉山 真康¹
西川 里佳¹, 関田 信之², 近藤 幸尋³, 三上 和男¹

¹千葉県済生会習志野病院泌尿器科, ²船橋中央病院泌尿器科, ³日本医科大学付属病院泌尿器科

A CASE OF CONSCIOUSNESS DISTURBANCE DUE TO HYPERAMMONEMIA ASSOCIATED WITH URINARY TRACT INFECTIONS

Hiroki NAKAMORI¹, Masaaki FUJIMURA¹, Tomohiro SHIRAISHI¹, Masayasu SUGIYAMA¹,
Rika NISHIKAWA¹, Nobuyuki SEKITA², Yukihiro KONDO³ and Kazuo MIKAMI¹

¹The Department of Urology, Chiba-ken Saiseikai Narashino Hospital

²The Department of Urology, Funabashi Central Hospital

³The Department of Urology, Nippon Medical School Hospital

We describe the case of a patient with hyperammonemia owing to urinary tract infections. The patient, a 66-year-old-woman, was previously diagnosed with bilateral hydronephrosis. She was admitted to the emergency room with macrohematuria and bilateral lumbar pain, which persisted for 2 days. She was hospitalized with the diagnosis of pyelonephritis. Despite antibiotic treatment, she developed sudden disturbance in consciousness on the 2nd day of illness. To improve the hyperammonemia and metabolic acidosis, we initiated continuous hemodiafiltration (CHDF) and urinary drainage by bilateral nephrostomy, after which her consciousness improved, and she was discharged on day 19. For patients with urinary tract infections and who are unaware of disturbance in consciousness, it is important to consider that obstructive urinary tract infections can cause hyperammonemia.

(Hinyokika Kyo 65 : 163-166, 2019 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_65_5_163)

Key words : Urinary tract infection, Hyperammonemia, Consciousness disturbance and hydronephrosis

緒 言 症 例

高アンモニア血症は一般的に肝疾患の背景を有する
場合が多いとされている。

慢性経過の両側水腎症を有する患者が、尿路感染症
を契機に高アンモニア血症による意識障害を来した
1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告す
る。

患 者 : 66歳, 女性

主 訴 : 血尿, 背部痛

既往歴 : 高血圧症, 関節リウマチ, 直腸癌手術

現病歴 : 2014年より両側水腎症, 過活動膀胱の診断
で外来通院していた。3日前より血尿, 下腹部痛出現
し, 2日前より両側背部痛も出現したため2017年8月

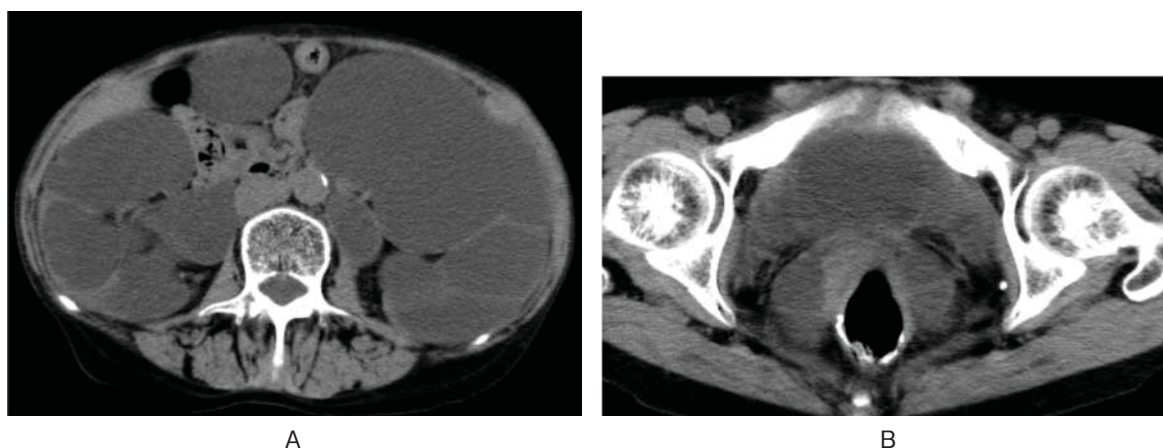


Fig. 1. Axial view on plain abdominal CT. (A) bilateral severe dilation of renal pelvis and calix and (B) bilateral severe dilation of ureter without urinary retention.

夜間救急外来受診となった。急性腎盂腎炎の診断で加療目的に入院となった。

入院時現症：身長 149.7 cm, 体重 37.6 kg, 血圧 115/55 mmHg, 脈拍 73 bpm, 体温 36.4°C, 呼吸数 27 回, SpO₂ 99% (room air)

入院時血液学的所見：WBC 4.700/ μ l, Hb 11.4 g/dl, Plt 24.3万/ μ l, CRP 34.8 mg/dl, Cre 2.54 mg/dl

尿定性検査：尿比重 1.011, pH 9.0 以上, 亜硝酸+, 白血球 3+

画像所見：以前から指摘されていたように、腎盂腎杯から膀胱尿管移行部にかけての著明な尿管拡張を認めた (Fig. 1A, B)。

入院後経過：尿道カテーテルを留置し、補液・抗生剤 PIPC/TAZ 13.5 g/day による加療を開始した。第2病日、瞳孔散大を伴う JCS 300 の意識障害が出現した。頭部 CT で明らかな異常所見は指摘できず、神経内科を受診し頭部疾患の可能性は低いと診断された。

低血糖はなかったが、急性期 DIC score 4 点, SOFA

score 6 点となり、血液ガスでは代謝性アシドーシスを認めたため ICU へ転棟となった。原因不明の意識障害の鑑別のために提出した NH₃ が異常高値 (311 μ g/dl, 基準値 12~66 μ g/dl) を示した。肝疾患および肝機能障害を認めず、入院時の尿培養検査で proteus mirabilis を認めていたことからウレアーゼ産生菌による尿路感染症に伴う高アンモニア血症と診断した。感染症治療として抗生剤・トロンボモジュリン製剤の投与、エンドトキシン吸着療法 (PMX) を施行し、アシドーシス・腎機能改善目的に CHDF を施行した。第3病日、病状改善が乏しいため尿路ドレナージ目的で両側腎瘻造設術を施行し、第4病日に意識改善を認めた (Fig. 2)。第12病日、腎瘻から尿管ステントへの入れ替えを施行し、第19病日、経過良好にて退院となった。

尿管ステントは第125病日に抜去とした。

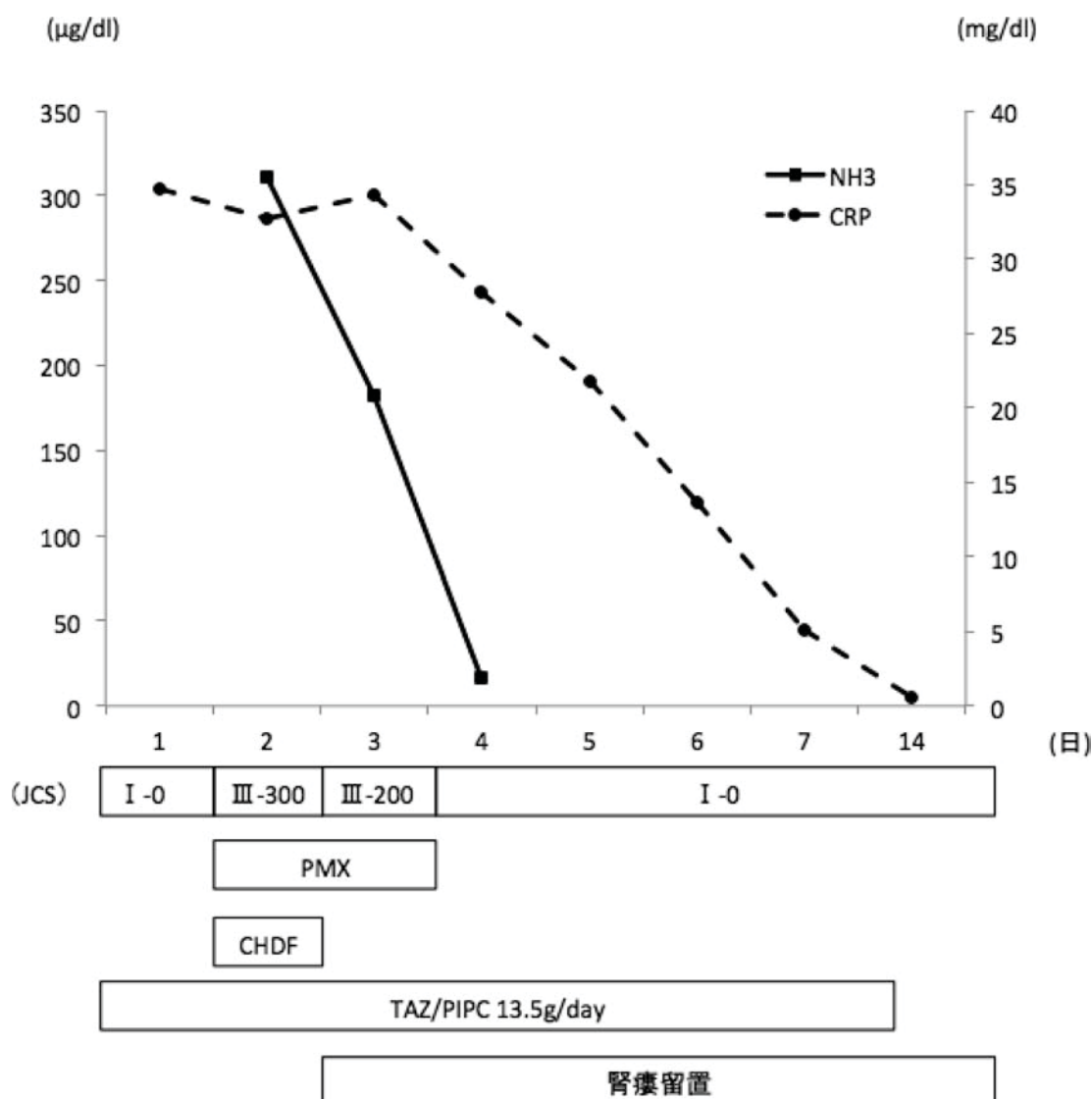


Fig. 2. Clinical course and laboratory data during hospitalization.

考 察

尿路感染症に伴い意識障害を呈した高アンモニア血症の1例を経験した。

意識障害を来たす疾患の鑑別の1つとして、肝性脳症の原因となる高アンモニア血症が含まれる¹⁾。高アンモニア血症は脳に毒性を有するため、症状として無気力、振戦、不明瞭言動、視力不鮮明、嘔吐などを呈し、進行すると傾眠、見当識障害を経て昏睡、死亡に至る¹⁾。原因としては肝性が最も多く、肝硬変や劇症肝炎による肝不全、門脈-大循環シャントが知られている¹⁾。一方、非肝性の原因は薬剤性（バルプロ酸ナトリウム、5-FU など）、尿路感染、先天性代謝異常症（尿素サイクル異常）などが挙げられる¹⁾。本症例では、血液検査・画像検査・既往歴より肝性に該当せず、尿培養にて *proteus mirabilis* を認めためウレアーゼ産生菌による尿路感染症で高アンモニア血症に至ったと診断した。

尿路感染症に合併した高アンモニア血症は本邦でわれわれの調べた限り自験例含めて21例の報告がある²⁻¹⁹⁾。女性に多くみられ、尿 pH は高く、JCS200までの高度の意識障害が多いが、尿路のドレナージによって24時間以内に改善することが多い¹⁹⁾ (Table 1)。ただし、主訴が意識障害であることより神経内科

や救急科からの報告は多いものの泌尿器科からの報告は少なく、泌尿器科医に広く認識されていない。

発生機序は以下の通りである。尿路でウレアーゼ産生菌が感染・増殖すると、尿中の尿素分解が亢進し、アンモニアが発生する。尿閉などの閉塞機転で尿中アンモニアが膀胱静脈叢から下大静脈へ流入し、肝臓を介さずに体内へ移行することで高アンモニア血症を生じると報告されている²⁰⁾。本症例の発生機序は、尿閉がなかったため尿中アンモニアは膀胱静脈叢を介さず腎盂への膀胱内の尿の逆流が関与した可能性を考えた。この場合、腎盂内圧上昇による粘膜の破綻に伴い血中へ移行し、直接大循環に流入したと考えられる。

尿路感染の起因菌別ウレアーゼ陽性率の報告が新井らによってなされており、*proteus mirabilis*, *vulgaris*, *morganella*, *klebsiella (pneumonia, oxytoca)* において90%以上の高い陽性率を認めるとされている。一方で *pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* では少ないとされている²¹⁾。

治療については、諸家の報告では多くが尿閉の解除24時間後には血中アンモニアが正常化しているため、膀胱の除圧が重要と考えられている²²⁾。本症例では尿閉はなかったものの、以前から両側腎盂尿管の拡張を認めていたため、尿路の内圧上昇という点で閉塞性尿路疾患と同様の病態が推定される。入院後に代謝性

Table 1. Cases of hyperammonemia caused by urinary tract infection due to urease-producing bacteria in the Japanese literature

報告者	年齢/性別	基礎疾患	起因菌	JCS	NH ₃ (μg/dl)	尿 pH
1 田端ら ²⁾	7/F	腎盂尿管移行部狭窄, 巨大膀胱	不明	—	315	—
2 松本ら ³⁾	82/F	尿閉	<i>Corynebacterium</i>	—	180	—
3 浜崎ら ⁴⁾	83/F	子宮癌術後の排尿障害	不明	—	380	—
4 Sato ら ⁵⁾	80/F	尿閉	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	—	322	8
5 廣瀬ら ⁶⁾	83/F	神経因性膀胱	<i>Corynebacterium urealyticum</i>	3	167	—
6 安達ら ⁷⁾	69/M	結石性腎盂腎炎	<i>Proteus mirabilis</i>	200	241	—
7 赤沢ら ⁸⁾	69/M	尿道損傷後尿道狭窄症	<i>Peptostreptococcus tetradius</i>	20	511	—
8 小林ら ⁹⁾	87/M	直腸癌術後	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	200	294	8.5
9 斎藤ら ¹⁰⁾	80/F	骨盤骨折	<i>Staphylococcus intermedius</i>	200	500	8
10 西田ら ¹¹⁾	83/F	子宮筋腫術後	<i>Corynebacterium</i>	—	423	—
11 Inoue ら ¹²⁾	84/F	膀胱憩室	<i>Arthrobacter cumminsii</i>	20	197	8.5
12 添野ら ¹³⁾	88/F	子宮体癌術後	<i>Corynebacterium urealyticum</i>	200	259	8.5
13 菊田ら ¹⁴⁾	87/F	慢性膀胱炎	<i>Corynebacterium urealyticum</i>	200	395	9
14 田村ら ¹⁵⁾	67/F	尿閉	<i>Klebsiella oxytoca</i>	200	343	8.5
15 〃	71/F	神経因性膀胱	<i>Corynebacterium urealyticum</i>	200	299	8.5
16 江村ら ¹⁶⁾	80/F	神経因性膀胱	<i>Bacteroides ureolyticus</i>	200	272	7.5
17 今川ら ¹⁷⁾	82/M	前立腺肥大症	<i>Corynebacterium urealyticum</i>	200	416	8.5
18 〃	84/F	なし	<i>Corynebacterium urealyticum</i>	200	265	8
19 清水ら ¹⁸⁾	88/M	前立腺肥大症, 神経因性膀胱	<i>Clostridium species, Bacteroides ureolyticus</i>	10	299	8.5
20 合田ら ¹⁹⁾	79/F	なし	<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	20	291	8.5
21 自験例	66/F	先天性水腎症	<i>Proteus mirabilis</i>	300	311	9

アシドーシスに対し施行した CHDF により血中アンモニアの除去が行われた。血清アンモニア値の低下を認めたものの意識の改善が認められなかったため尿路ドレナージとして腎瘻造設を追加した。その後急速に意識が改善したため尿路ドレナージが有効だったと考えられる。原因不明の意識障害を伴う尿路感染症では、尿路の閉塞性疾患に伴う高アンモニア血症が原因となることを念頭において診療することが重要と考える。

結 語

尿路感染症に伴う高アンモニア血症により意識障害を呈した1例を経験した。

高アンモニア血症の原因として肝障害が一般的だが、閉塞性の尿路感染症が原因になりうることを考えて診療を行うことが重要である。

文 献

- Häberle J: Clinical and biochemical aspects of primary and secondary hyperammonemic disorders. Arch Biochem Biophys **536**:101-110, 2013
- 田端直彦, 当山美恵, 渡久地鈴香, ほか: 尿路感染症による高アンモニア血症を来した1例. 日小児会誌 **107**: 1062, 2003
- 松本泰子, 三秋弥穂, 江守 巧, ほか: 尿路感染が原因と考えられたアンモニア血症性脳症の1例. 臨神経 **46**: 443, 2006
- 浜崎真二, 後藤公文, 松尾秀徳: 著明な尿貯留により高アンモニア血症を来し意識障害を呈した1例. 神経内科 **67**: 98-100, 2007
- Sato S, Yokota C, Toyota K, et al.: Hyperammonemic encephalopathy caused by urinary tract infection with urinary retention. Eur J Intern Med **19**: e78-e79, 2007
- 廣瀬 彬, 山本英司, 近藤絵里, ほか: 閉塞性尿路感染症に合併した高アンモニア血症の1例. 徳島赤十字病医誌 **14**: 70-74, 2009
- 安達普至, 岸川正信, 則尾弘文, ほか: 尿路感染症により意識障害を呈した1症例. 日集中医誌 **17**: 315-320, 2010
- 赤沢善弘, 瀬戸公介, 中島 英, ほか: ウレアーゼ産生菌により意識障害を来した1例. 徳島市民病医誌 **25**: 23-25, 2011
- 小林知樹, 河野博孝, 木村治紀, ほか: 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1例. 広島医 **64**: 237-240, 2011
- 斎藤伸行, 八木貴典, 林田和之, ほか: *Staphylococcus intermedius* による尿路感染症により高アンモニア血症を来した1例. 日救急医学会誌 **23**: 205-210, 2012
- 西田 聖, 新藤克郎, 松谷恵美子, ほか: 閉塞性尿路感染による高アンモニア血症性脳症の1例. 倉敷中病年報 **75**: 239-243, 2012
- Inoue H, Nakada T, Namiki M, et al.: A case of hyperammonemia due to urinary tract infection complicated by hypothyroidism. JJAAM **23**: 398-402, 2012
- 添野祥子, 見坂恒明, 武田孝一, ほか: 閉塞性尿路感染症にて高アンモニア血症を呈した1例. 日内会誌 **102**: 976-978, 2013
- 菊田正太, 廣田哲也, 宇佐美哲郎, ほか: *Corynebacterium urealyticum* による尿路感染症を契機に高アンモニア血症を来した1例. 日臨救急医学会誌 **17**: 68-72, 2014
- 田村暢一郎, 椎野泰和, 鈴木幸一郎, ほか: 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例. 日集中医誌 **22**: 33-37, 2015
- 江村正博, 土橋一成, 清水洋祐, ほか: ウレアーゼ産生菌による尿路感染に伴う高アンモニア血症から意識障害を発症した1例. 泌尿紀要 **62**: 421-425, 2016
- 今川大輔, 福井秀幸, 橋本雪司, ほか: 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. 西日泌尿 **78**: 117-121, 2016
- 清水卓斗, 尾張拓也, 大塚憲二, ほか: 尿閉から高アンモニア血症を来した1例. 多根病医誌 **6**: 39-42, 2017
- 合田敏章, 渡邊光太郎, 小林潤也, ほか: 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 **57**: 130-133, 2017
- 廣瀬 彬, 山本英司, 近藤絵里, ほか: 閉塞性尿路感染症に合併した高アンモニア血症の1例. 徳島赤十字病医誌 **14**: 70-74, 2009
- 新井 豊, 竹内秀雄, 友吉唯夫, ほか: 尿中分離菌のウレアーゼ活性. 泌尿紀要 **35**: 277-281, 1989
- Kenzaka T, Kato K, Kitao A, et al.: Hyperammonemia in urinary tract infections. PLoS One **10**: e0136220, 2015

(Received on August 23, 2018)

(Accepted on January 11, 2019)