

高アンモニア血症により意識障害を呈した 閉塞性腎盂腎炎の2例

灰谷 崇夫, 高橋 大介, 小寺澤成紀
宗宮 伸弥, 東 義人, 今村 正明
医仁会武田総合病院泌尿器科

TWO CASES OF OBSTRUCTIVE PYELONEPHRITIS WITH HYPERAMMONEMIA CAUSING IMPAIRED CONSCIOUSNESS

Takao HAITANI, Daisuke TAKAHASHI, Shigeki KOTERAZAWA,
Shinya SOMIYA, Yoshihito HIGASHI and Masaaki IMAMURA
The Department of Urology, Ijinkai Takeda General Hospital

We herein report two cases of obstructive pyelonephritis with hyperammonemia causing impaired consciousness. One patient was a 79-year-old female. She was admitted for impaired consciousness and hematuria. Computed tomography (CT) revealed left hydronephrosis and hydroureter indicating obstructive pyelonephritis and her ammonia in the blood was a high level of 208 $\mu\text{g}/\text{dl}$. Her consciousness did not change immediately but improved 10 days after ureteral catheterization. The other patient was an 88-year-old female. She was also admitted for impaired consciousness and hematuria. CT revealed right hydronephrosis and an ureteral stone causing obstructive pyelonephritis and her ammonia level in the blood was a high level of 133 $\mu\text{g}/\text{dl}$. Her consciousness did not change immediately but improved 7 days after ureteral catheterization. Hyperammonemia in patients with obstructive pyelonephritis is a rare entity that can be occasionally observed. In patients with prolonged impaired consciousness due to urinary tract infections, clinicians should consider the possibility of hyperammonemia.

(Hinyokika Kiyo 71 : 271-275, 2025 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_71_8_271)

Key words :Hyperammonemia, Impaired consciousness, Obstructive pyelonephritis

緒 言

閉塞性腎盂腎炎は、しばしば敗血症に至ることがあり、泌尿器科医にとっては緊急性の高い疾患である。近年、敗血症は感染症による致死的臓器不全であると定義され、その判断基準として血圧低下、呼吸数増加に加えて意識の変容を含む qSOFA が用いられている¹⁾。従って、閉塞性腎盂腎炎発症時に敗血症への進展を防ぐには、意識障害の観察が重要である。意識障害にはさまざまな誘因があるが、その1つとして高アンモニア血症が報告されており²⁾、閉塞性腎盂腎炎でも頻度は低いものの高アンモニア血症による意識障害の報告が散見される³⁻⁵⁾。今回われわれは、高アンモニア血症により意識障害を呈した閉塞性腎盂腎炎を2例経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者1 : 79歳、女性

主 訴 : 意識障害、肉眼的血尿

既往歴 : パーキンソン病

現病歴 : 20XX年5月、食欲低下、血尿が出現、同時に意識障害も認めた。同症状が2日間遷延したた

め、当院救急受診。精査目的で当院内科に入院となった。

来院時現症 : 体温 36.4°C, 血圧 133/74 mmHg, 脈拍 98/min, SpO₂ 98% (room air), Japan coma scale (JCS) : III-200

来院時検査所見 :

血 算 : WBC 7,900/ μl , Hb 14.1 g/dl, Plt 24.8万/ μl

生化学 : Na 139 mEq/l, K 4.6 mEq/l, Cl 104 mEq/l, Ca 9.0 mg/dl, 血糖値 202 mg/dl, Cre 0.60 mg/dl, CRP 4.86 mg/dl, TP 7.1 g/dl, Alb 3.5 g/dl, AST 21 IU/l, ALT 8 IU/l, ALP 77 IU/l, LDH 255 IU/l

尿検査 : pH 8.5, 糖 -, 蛋白 3+, 赤血球 100 以上/HPF, 白血球 1~4/HPF

治療経過 : 入院日、CRP 高値から、原因は不明であるが細菌感染症を疑い、セフトリアムムの投与が開始された。次に意識障害の精査目的に頭部 CT および頭部 MRI 施行も、腫瘍や出血、梗塞を示す異常所見は認めなかった。入院2日目に血尿の精査目的で泌尿器科紹介。腹部 CT 検査を施行し、左尿管下端部まで続く左水腎水尿管、左腎盂内の高吸収病変を認め (Fig. 1)、左尿管狭窄に伴う左閉塞性腎盂腎炎と診断した。

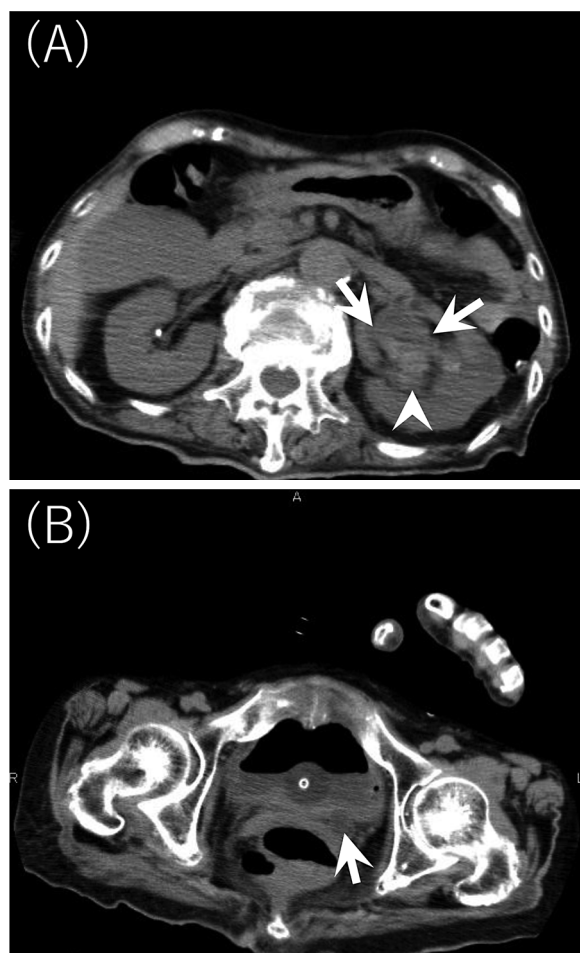


Fig. 1. Non-enhanced CT shows left hydro-nephrosis (arrows) with high density lesion (arrow head) (A) and left lower ureteral dilatation (arrow) (B).

同日、泌尿器科転科の上で、尿路ドレナージ目的で、経尿道的に左尿管にシングルJ カテーテルを留置し、淡血性の左腎盂尿を認めた。なお、左腎盂尿の培養検査では菌は検出されなかったが、入院日の尿培養検査では *Enterococcus faecium* を認めた。左腎盂尿細胞診はクラスIIであった。尿路結石や尿路処置の既往がないことや、膀胱鏡で明らかな尿管口の異常所見を認めないことから、尿路感染症の炎症波及による左尿管狭窄と考えられた。

意識障害の遷延を認め、入院5日目に脳神経内科へコンサルテーションを行い、原因精査目的で、血中アンモニア測定を行ったところ、 $208 \mu\text{g/dl}$ (基準値: $100 \mu\text{g/dl}$ 未満) と高値を認めた。以上から高アンモニア血症に伴う意識障害と診断した。腹部造影CT検査では門脈一大循環シャントを認めず、肝機能低下も認めないため、左閉塞性腎盂腎炎による高アンモニア血症と考えられた。セフォチアム投与継続も、意識障害の改善は乏しかったため、入院7日目に尿路感染に対して抗生剤をセフォゾプランへ変更し、アンモニア代謝促進目的で分岐鎖アミノ酸製剤投与を開始した。入院10日目に入院日に採取した尿培養結果が判明し、抗生剤をミノサイクリンへ変更した。その後、入院12日目に自発開眼を認めJCS I-2 のレベルに、入院14日目には会話可能でJCS I-1 のレベルとなり、意識障害改善と判断し、分岐鎖アミノ酸製剤を終了した。この時点で血中アンモニア値は、 $104 \mu\text{g/dl}$ (基準値: $100 \mu\text{g/dl}$ 未満) は低下も軽度高値は続いており、ミノサイクリンの効果が不十分な可能性を考え、抗生剤をST 合剤へ変更した。入院17日目には血中アンモニア値は $86 \mu\text{g/dl}$ と基準値以下となり、高アンモニア血

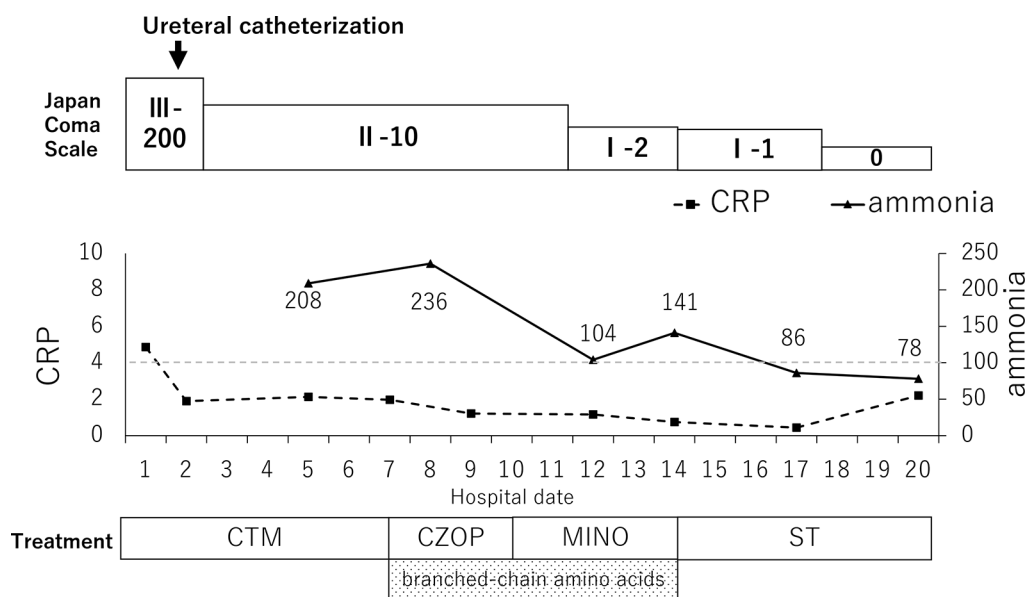


Fig. 2. Clinical course with transition of CRP, ammonia, and Japan Coma Scale in the case 1. CTM: cefotiam, CZOP: cefozopran, MINO: minocycline, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim.

症の改善を認めた (Fig. 2). 改善後, シングル J カテーテルをダブル J カテーテルへ交換した. 現在 2 年 8 カ月経過し, カテーテルの交換を継続しており, 尿路感染症や高アンモニア血症の再発は認めていない.

患者 2 : 88 歳, 女性

主 訴 : 意識障害, 肉眼的血尿

既往歴 : 認知症, 大腿骨頸部骨折術後, 廃用症候群

現病歴 : 介護施設入所中. 20XY 年 3 月, 入院 14 日前より食欲が低下. 入院 5 日前より発熱と血尿を認め, 近医受診し, 尿路感染症との診断でレボフロキサシン内服を開始. しかしその後も症状遷延した. 入院日に意識障害が出現し当院救急を受診.

来院時現症 : 体温 36.4°C, 血圧 119/74 mmHg, 脈拍 102/min, SpO₂ 98% (room air), JCS : III-100

来院時検査所見 :

血 算 : WBC 8,300/ μ l, Hb 9.6 g/dl, Plt 42.9万/ μ l

生化学 : Na 150 mEq/l, K 5.9 mEq/l, Cl 115 mEq/l, Ca 8.7 mg/dl, 血糖値 129 mg/dl, Cre 4.27 mg/dl, CRP 14.41 mg/dl, TP 7.9 g/dl, Alb 2.6 g/dl, AST 12 IU/l, ALT 10 IU/l, ALP 90 IU/l, LDH 230 IU/l

尿検査 : 血尿のため, pH, 糖, 蛋白などの尿定性検査は不可. 赤血球 100 以上/HPF, 白血球 100 以上/HPF, リン酸アンモニウムマグネシウム結晶 1+

治療経過 : 頭部 CT では明らかな異常所見は認めなかった. 腹部 CT では右下部尿管に径 4 mm の結石, 右水腎水尿管, 右腎盂内の高吸収病変を認めた (Fig. 3). 採血検査でも CRP 高値を認めており, 右閉塞性腎盂腎炎と診断, 泌尿器科入院となった.

入院日, 尿路ドレナージ目的で, 経尿道的に右尿管にシングル J カテーテルを留置し, 抗生剤タゾバクタム・ピペラシリン投与を開始した. 入院 4 日目,

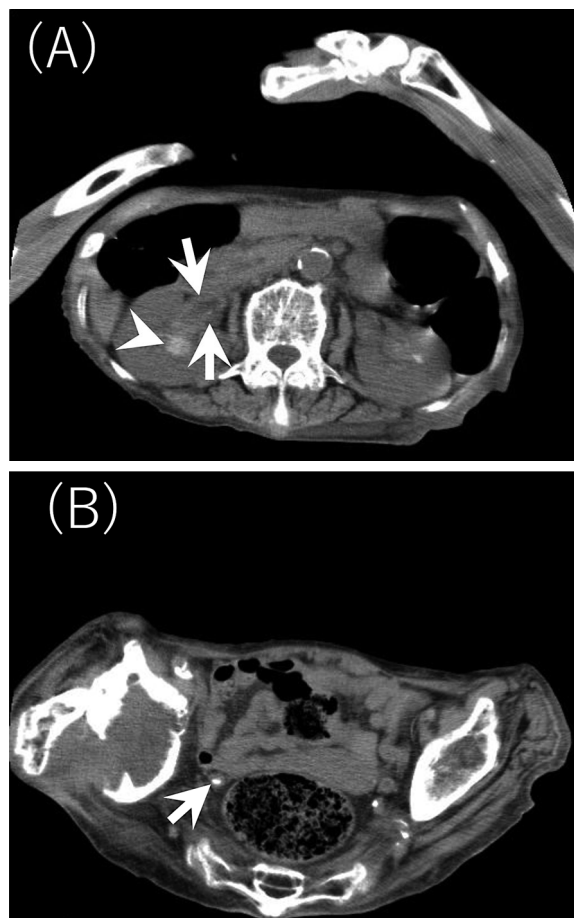


Fig. 3. Non-enhanced CT shows and right hydro-nephrosis (arrows) with high density lesion (arrow head) (A) and right ureteral stone (arrow) (B).

CRP は 5.26 mg/dl と低下認めるも, 意識障害が遷延していた. そこで, 血中アンモニアを測定したところ, 133 μ g/dl と高値であり, 高アンモニア血症に伴

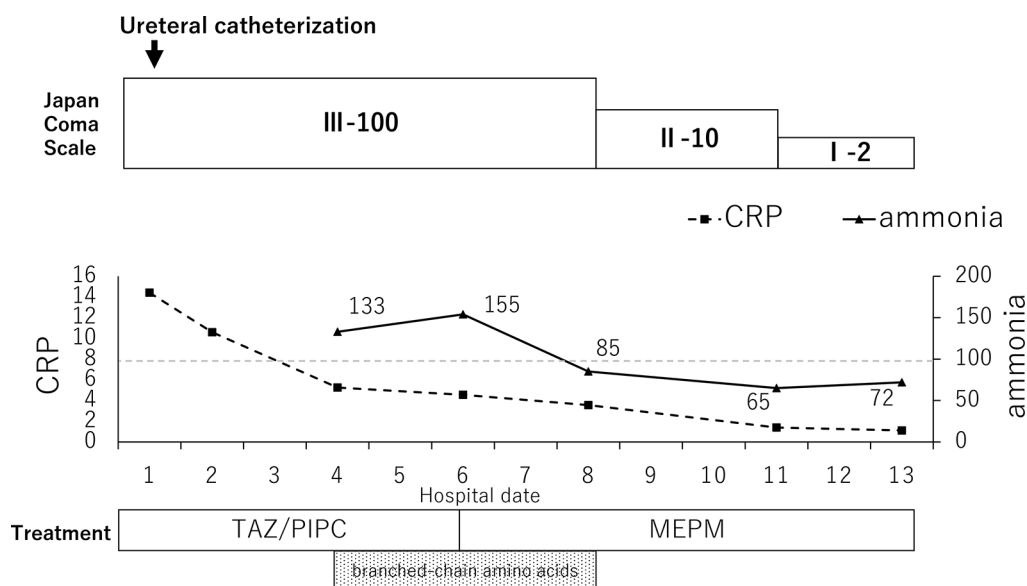


Fig. 4. Clinical course with transition of CRP, ammonia, and Japan Coma Scale in the case 2. TAZ/PIPC : tazobactam/piperacillin, MEPM : meropenem.

う意識障害と診断し、分岐鎖アミノ酸製剤投与を開始した。入院6日目に、右腎盂尿培養検査でESBL産生大腸菌が検出され、抗生剤をメロペネムへ変更した。入院8日目、声掛けで開眼がみられるJCS II-10のレベルとなり、意識障害の改善を認めた。血中アンモニアも $85\mu\text{g/dl}$ と基準値内となり、分岐鎖アミノ酸製剤投与を終了した。入院13日目までメロペネム投与を継続し、意識レベルは自発開眼を認めるJCS I-2のレベルにまで改善した(Fig. 4)。意識レベルの改善後、腹部CT検査で尿管結石が消失したことを確認したため、入院30日目にシングルJカテーテルを抜去した。以後1年10カ月、尿路感染症や高アンモニア血症の再発は認めていない。

考 察

本2症例では、閉塞性腎盂腎炎に対して尿管カテーテル留置による尿路ドレナージと抗菌薬治療を開始し、炎症反応の改善がみられたが、意識障害が遷延し、精査の結果、高アンモニア血症と診断した。

高アンモニア血症の原因には、肝機能障害、化学療法やバルプロ酸による薬剤性、尿素サイクル異常症といった先天性疾病、門脈シャント、消化管出血などが挙げられる⁶⁾。最も多い原因としては肝機能障害と報告されているが、一方で本症例のような尿路感染症が原因の報告は少ないのが現状である。高アンモニア血症における意識障害の発生機序は、アンモニアが肝臓で十分代謝されなかったことで、体循環を經由して脳内に移行し、意識障害を来たとされている。尿路感染症では、尿中で発生したアンモニアが、尿路閉塞による腎盂や膀胱の高圧環境下で、尿路周囲の静脈叢に吸収されて直接下大静脈へ流入することで、門脈を經由する肝代謝の経路を経ずに、体循環から脳内に移行する機序が報告されている⁷⁾。

本症例の特徴として、2例共に尿路感染症の起炎菌がウレアーゼ産生菌ではなかったことが挙げられる。尿路感染症による高アンモニア血症の発症機序には、しばしばウレアーゼ産生菌が関与していることが報告されており、その機序としては尿路感染時に産生されたウレアーゼが尿中の尿素を分解し、アンモニアを産生するとされている⁷⁾。一方で、過去の研究では、高アンモニア血症を呈した尿路感染症における起炎菌の多くは、ウレアーゼ活性の低い大腸菌であったことが報告されている¹¹⁾。尿路感染における高アンモニア血症の発症機序が、尿路での細菌によるアンモニア産生と尿路閉塞によるアンモニア吸収の2つであることを考え合わせると、ウレアーゼ活性の低い起炎菌による尿路感染症の場合でも、後者の尿路閉塞の要素が強ければ、高アンモニア血症に至る症例もあると考えるべきであろう。

また別の特徴として、治療開始から高アンモニア血症の改善に7日以上の特長期間を要したことが挙げられる。これまでの報告では、尿路感染時の高アンモニア血症は尿路閉塞の解除と抗菌薬投与で24時間以内に速やかに改善すると報告されている⁸⁾。一方で、これまでの高アンモニア血症を伴う尿路感染症の報告では、多くは膀胱尿道の下部尿路閉塞疾患であり⁹⁾、自験例同様の上部尿路閉塞による報告は2例であった。尿路ドレナージで腎瘻を選択した1例では24時間以内での意識障害の改善が報告されていたが、尿管ステントを選択した1例では24時間以上の時間を要していた^{9,10)}。上部尿路閉塞時の尿管ステントによるドレナージは、炎症反応の改善に効果はあるものの、減圧効果としては劣っている側面があり、高アンモニア血症の改善遅延の要因となったかもしれない。

意識障害は、敗血症の診断基準に含まれていることから¹⁾、感染症における重症性を示す要素である。さらに、敗血症患者において高アンモニア血症を示している場合には、疾患に関わらず後不良であることが報告されている¹¹⁾。従って、高アンモニア血症から意識障害を来たした尿路感染症は重症性が非常に高いと考えるべきであろう。一方で、意識障害には多様な原因があり¹²⁾、鑑別に時間を要するために、本症例のように発症から遅れて高アンモニア血症の診断となることも十分考えられる。われわれは、2例共に、まずは尿路感染に対して基本の治療である抗菌薬投与と尿路ドレナージ¹³⁾を行いながら、意識障害の原因検索を同時進行で進め、症状の改善を認めた。尿路感染の基本の治療を行うことは、高アンモニア血症の原因を取り除くことにもつながり、有効と考えられる。

本症例では、高アンモニア血症の治療として、アンモニア代謝の活性化も考慮し、分岐鎖アミノ酸製剤投与を行った。アンモニア代謝には、肝臓での尿素合成系と筋組織でのグルタミン合成系がある¹⁴⁾。本症例のように肝代謝を経由しない場合には、筋組織でのグルタミン合成系の活性化が必要であり、グルタミン合成の原料となる分岐鎖アミノ酸の投与が有効となる¹⁴⁾。一方で、高齢者ではサルコペニアの問題があり、筋組織が減少していると考えられ、グルタミン合成系によるアンモニア処理能力の低下につながっている¹⁴⁾。このような場合には、原料である分岐鎖アミノ酸製剤を投与しても、アンモニア処理能力が追いつかないために、アンモニアが高値のままとなる機序が想定される。本2症例はいずれも高齢者であることを考えると、筋量が少なかったことも高アンモニア血症の改善遅延に関わった可能性が示唆された。

結 語

高アンモニア血症による意識障害を呈した閉塞性腎

盂腎炎を2例経験した。尿路感染症で意識障害が遷延した場合、高アンモニア血症の可能性を考慮すべきである。

文 献

- 1) Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al.: The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA* **315**: 801-810, 2016
- 2) Hawkes ND, Thomas GA, Jurewicz A, et al.: Non-hepatic hyperammonaemia: an important, potentially reversible cause of encephalopathy. *Postgrad Med J* **77**: 717-722, 2001
- 3) Gorantla A, Kishore A, Zaman A, et al.: Hyperammonemic encephalopathy secondary to urinary tract infection. *Cureus* **14**: e31754, 2022
- 4) Kida Y, Oiwa T and Deguchi R: Hyperammonemic encephalopathy with septic shock caused by obstructive urinary tract infection. *IDCases* **14**: e00436, 2018
- 5) Yada K: A rare case of hyperammonemia caused by urinary tract infection due to *Corynebacterium riegelii*. *Cureus* **16**: e54082, 2024
- 6) Kalra A and Norvell JP: Cause for confusion: non-cirrhotic hyperammonemic encephalopathy. *Clin Liver Dis (Hoboken)* **15**: 223-227, 2020
- 7) Gorantla A, Kishore A, Zaman A, et al.: Hyperammonemic encephalopathy secondary to urinary tract infection. *Cureus* **14**: e31754, 2022
- 8) Kenzaka T, Kato K, Kitao A, et al.: Hyperammonemia in urinary tract infections. *PLoS One* **10**: e0136220, 2015
- 9) 中森央貴, 藤村正亮, 白石智大, ほか: 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. *泌尿紀要* **65**: 163-166, 2019
- 10) Inoue S, Yasuda H, Yoshida K, et al.: A diabetic patient with prolonged hyperammonemia due to urinary tract infection caused by urease-producing bacteria. *Intern Med* **63**: 1945-1949, 2024
- 11) Zhao L, Gao Y, Guo S, et al.: Prognosis of patients with sepsis and non-hepatic hyperammonemia: a cohort study. *Med Sci Monit* **26**: e928573, 2020
- 12) 西村哲郎, 溝端康光: 意識障害患者の救急医療. *生物試料分析 = Journal of analytical bio-science/生物試料分析科学会編* **40.4**: 193-198, 2017
- 13) 山本新吾, 石川清仁, 速見浩士, ほか: JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015—尿路感染症・男性性器感染症—. *感染症学雑誌* **90**: 1-30, 2016
- 14) 片山和宏: 肝硬変に対する分岐鎖アミノ酸補充療法の効果と弱点: 特に肝性脳症, アンモニア代謝への影響に注目して. *肝臓* **63**: 1-8, 2022

(Received on December 12, 2024)

(Accepted on March 25, 2025)