

セフェピム脳症

亀田総合病院 総合内科

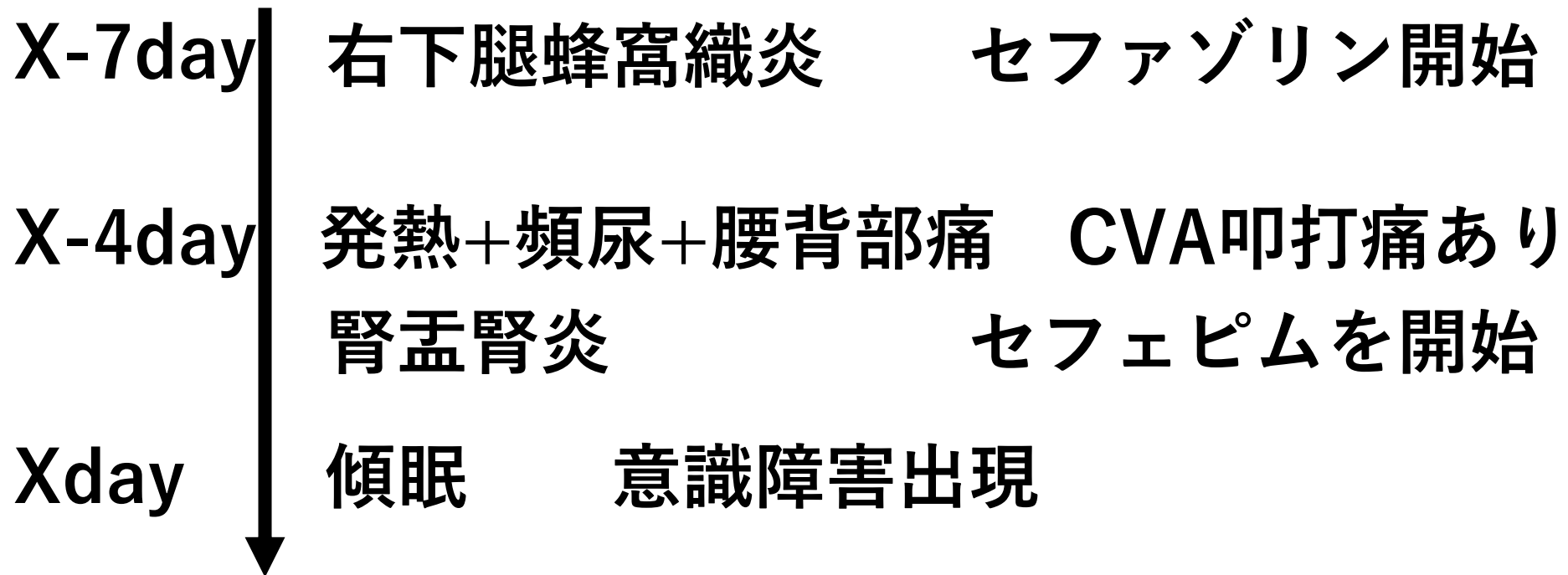
佐藤 允俊 監修：蛭子 洋介

分野：感染症
テーマ：診断検査

症例

高血圧、高脂血症と慢性腎不全の既往のある82歳男性

<症状経過>



身体所見

<身体所見 X-4日>

バイタルサイン：38.9°C、151/86mmHg、103bpm、21bpm、SpO2 96%1LO2(NC)

胸部：crackleなし、wheezeなし、心雑音なし

腹部：圧痛なし、肝叩打痛なし 背部：CVA叩打痛あり

四肢：右下腿発赤は退縮傾向。圧痛軽度残る。

<身体所見 X日>

バイタルサイン：36.8°C、143/83mmHg、86bpm、18bpm、SpO2 96%(RA)

胸部：crackleなし、心雑音なし 腹部：圧痛なし 背部：CVA叩打痛は軽度

四肢：下腿発赤は消失

神経所見

GCS：E3V3M5(呼びかけにより開眼するがすぐに閉眼する。簡単な指示に従うことはできるが意志疎通は困難。)

瞳孔：3mm/3mm

対光反射：あり/あり

明らかな四肢麻痺を認めない

検査結果

X-4日 血液検査：Cre 2.1mg/dl
その他、有意な所見なし。
尿検査：膿尿と細菌尿あり
尿Gram染色ではグラム陰性桿菌を認める

X日 血液検査：Cre2.4mg/dl BUN38mg/dl
血糖135mg/dl
その他、有意な所見なし
血液ガス：高CO2血症なし
頭部CT：明らかな出血や占拠病変なし。

意識障害の評価について神経内科に相談したところ
「セフェピム脳症」の可能性を指摘された。

Clinical Question

- ・ セフェピム脳症の
発症期間、症状は？
- ・ リスクは？
- ・ 予後は？

セフェピム脳症の病態生理

- 腎機能障害が存在するときにセフェピムの血中濃度と髄液中の濃度が上昇する
- セフェピムがGABA-A受容体と結合しGABAの分泌を阻害する
- 急性期疾患はBBBの正常機能を妨げ、中枢神経過敏性を上昇させる

Neurology 2016;86:963

Open Forum Infect Dis. 2017 Fall; 4(4): ofx170.

セフェピム開始から 発症までの期間

	セフェピム脳症の発症期間
Bhattacharyya et al (2016) ¹	5日目
Appa et al (2017) ²	5日目 (SD:4日)
Payne et al (2017) ³	4日目 (IQR:2-6日)

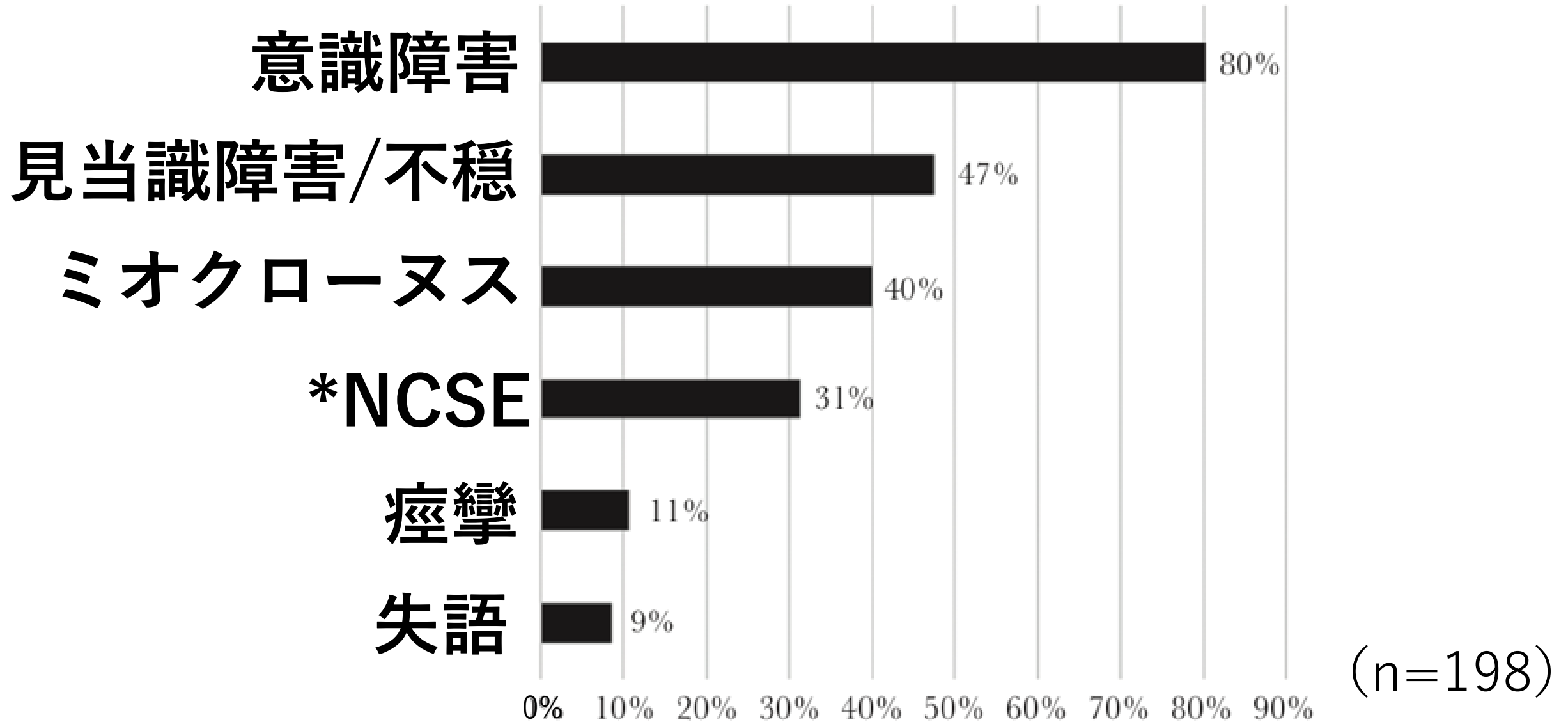
セフェピムを開始した後、**4－5日の経過で発症**することが多い

¹Neurology 2016;86:963

²Open Forum Infect Dis. 2017 Oct 10;4(4):ofx170.

³Critical Care 2013, 17:R264

セフェピム脳症の症状



*Non convulsive Status Epilepticus

セフェピム脳症の脳波

EEGでは以下の二つの初見を来すことが多い。

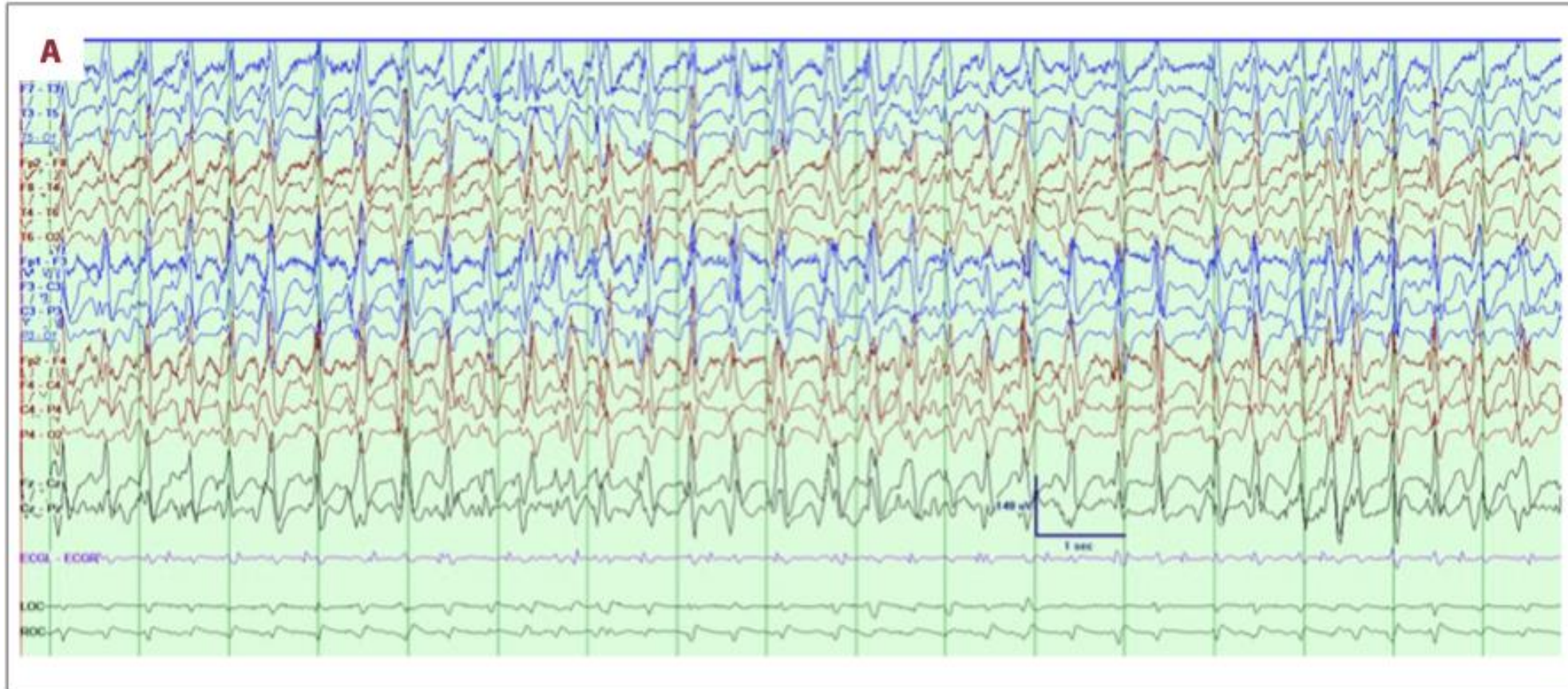
1. 三相波（周期性同期性放電）

2. Epileptiform discharge(てんかん性放電)

三相波（周期性同期性放電）



Epileptiform discharge



セフェピム脳症発症のリスク

リスク因子としては以下が考えられている。

1. 腎機能障害
2. セフェピムの過剰投与
3. 重症患者
4. 血液脳関門(BBB)の障害
5. 高齢者

セフェピム脳症の診断

- 診断を確定するための特定の検査は存在しない
- 意識障害をきたす他の疾患を除外することが重要

セフェピム脳症の治療

- 原則はセフェピムを中止すること
- 抗てんかん薬、血液浄化療法などが挙げられるが、いずれも現時点では効果を裏付けるエビデンスに乏しい
- セフェピム中止後 2 ± 1 日で神経症状の改善を認めることが多い

セフェピム脳症の予後

- **神経症状の予後は良好**

Payneらによるシステマティックレビュー（n=135）によると、セフェピム中止または減量（n=109, 81%）、抗痙攣薬（n=48, 36%）または透析（n=11, 8%）の介入後のアウトカムは以下の通りであった。

- **n=68 (50%)は完全寛解**
- **n=53 (39%) では部分的な症状改善が見られた**
- n=11 (8%)は症状改善なし
- n=8 (2%)は症状経過の記載なし

セフェピム脳症のまとめ

セフェピムによる 中枢神経過敏性亢進

腎機能障害により薬物が体内に蓄積する

急性期疾患は
BBBの正常機能を妨げる
中枢神経過敏性を上昇させる

神経症状の出現

< 典型例 >
セフェピム投与後4-5日前後
から意識障害が出現

< その他症状 >
非持続性ミオクローヌス/痙攣

神経症状の改善

セフェピム中止後2日前後で
症状改善

緊急透析は症状改善までの期
間を1日早めるかもしれない

今回のケースでは

- 神経内科コンサルトの後にセフェピムを中止
- 4日前の尿培養から大腸菌を検出、セフトリアキソンに感受性があったため、抗菌薬をセフトリアキソンへ変更
- 抗菌薬変更後3日目に意識障害は改善した

Take home message

- セフェピム脳症の典型的な症状は意識障害と見当識障害で、**他の原因の除外が必要**
- 腎機能に合わせた適切な容量調節で予防できるかもしれない
- 投与中止から**2日**程度で神経症状の改善を認めることが多く、一般的に予後は良好