

症例報告

尿閉から高アンモニア血症を来した一例

多根総合病院 泌尿器科

清水 卓斗 尾張 拓也 大塚 憲二 細川 幸成
林 美樹

要 旨

症例は88歳男性。嘔吐・意識障害を主訴に当院を受診。既往歴に認知症、廃用症候群、前立腺肥大症、腰部脊柱管狭窄症があった。腹部CTにて膀胱壁の拡張と肥厚を指摘され、尿道カテーテル挿入時にコアグラ交じりの暗褐色の廃液認めため、精査・加療目的に当科受診。入院時血液検査にて血中アンモニアは $299\mu\text{g}/\text{dl}$ と高値。諸検査にて高アンモニア血症以外に意識障害の原因は認められなかった。高アンモニア血症の原因となるような肝障害や門脈体循環シャントは無かったが、尿道カテーテル留置後翌日に意識レベルが改善し、血中アンモニア濃度も正常範囲内まで低下。尿一般細菌培養検査からはウレアーゼ産生能を持つClostridium属とBacteroides ureolyticusが同定され、ウレアーゼ産生菌による閉塞性尿路感染により高アンモニア血症を来したと診断した。排尿障害を基礎疾患に持つ患者の原因不明の意識障害の一因に本症が考えられる。

Key words：尿閉；高アンモニア血症

緒 言

高齢化が進む本邦において排尿障害を基礎疾患に持つ患者は増加している。そのような中で特に尿閉に陥った尿路感染症が意識障害の原因となることがあるとする報告が散見される¹⁻³⁾。今回、意識障害の鑑別に苦慮したが尿閉の解除により、速やかに意識状態が改善に至った一例を経験したので報告する。

症 例

患者：88歳，男性

主 訴：嘔吐・意識障害

既往歴：認知症，前立腺肥大症，腰部脊柱管狭窄症，甲状腺癌術後，甲状腺機能低下症，便秘症

現病歴：2013年1月初旬，嘔吐が出現した。翌日になっても症状が継続するため近医を受診。頭部CTにて小脳に低吸収域を指摘され当院に搬送。JCS10と意識障害認め，精査加療目的に神経内科に入院となった。

入院時現症：身長167cm，体重51.2kg，血圧172/92mmHg，脈拍90/分，腹部平坦・軟。

入院時神経学的所見：意識レベルJCS10，瞳孔正円同大，対光反射両側迅速，眼球運動制限なし・共同偏視なし，両上肢MMT2，両下肢MMT1-2

血液検査：〈血算〉WBC $10,400/\mu\text{l}$ ，Hb $15.0\text{g}/\text{dl}$ ，Plt $28.7 \times 10^4/\mu\text{l}$

〈生化学〉TP $7.0\text{g}/\text{dl}$ ，Alb $3.3\text{g}/\text{dl}$ ，AST $19\text{IU}/\text{l}$ ，ALT $17\text{IU}/\text{l}$ ，CRP $0.21\text{mg}/\text{dl}$ ，Na $137\text{mEq}/\text{l}$ ，K $4.2\text{mEq}/\text{l}$ ，Cl $105\text{mEq}/\text{l}$ ，Ca $8.6\text{mg}/\text{dl}$ ，BS $135\text{mg}/\text{dl}$ ，NH₃ $299\mu\text{g}/\text{dl}$ （正常値 $30-80\mu\text{g}/\text{dl}$ ），FT3 $1.52\text{pg}/\text{ml}$ （正常値 $2.24-3.94\text{pg}/\text{ml}$ ），FT4 $0.90\text{ng}/\text{dl}$ （正常値 $0.77-1.54\text{ng}/\text{dl}$ ），TSH $59.77\mu\text{IU}/\text{ml}$ （正常値 $0.34-4.22\mu\text{IU}/\text{ml}$ ）

〈感染〉HCV2抗体(-)，HBS抗原(-)

尿検査：pH8.5，蛋白3+，糖-，潜血+，赤血球 $100\uparrow/\text{HPF}$ ，白血球 $100\uparrow/\text{HPF}$ ，リン酸アンモニウムマグネシウム結晶1-4/H

画像検査：頭部CT・MRIで有意な所見なく，胸腹部CTでも，憩室を伴った拡張した膀胱以外，特に異常所見は認めなかった。また，水腎症も認めなかった。明らかな門脈動静脈シャントも認めなかった。

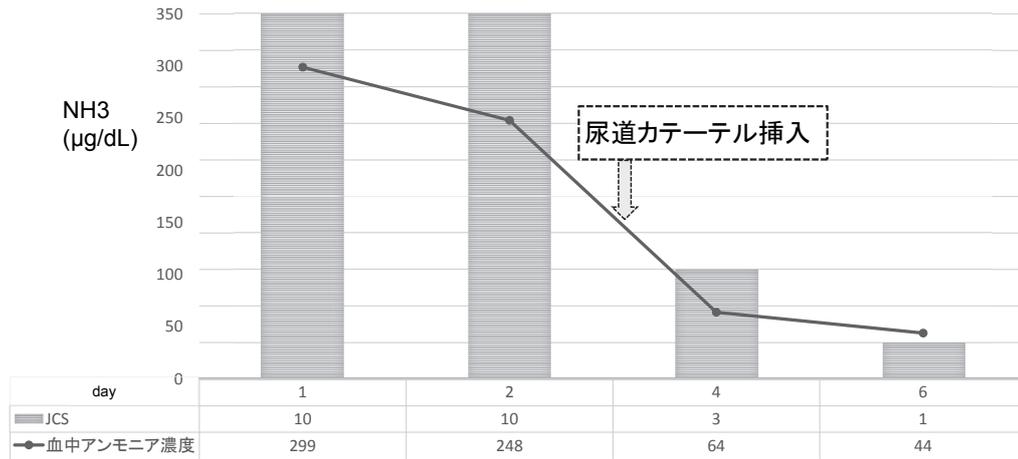


図1 高アンモニア血症と意識レベルの臨床経過

経 過

肝酵素上昇を認めず、肝炎ウイルスも陰性であり、消化管出血や門脈動静脈などの検索を行ったが認めなかった。高アンモニア血症以外有意な所認めなかったため、意識障害の原因は高アンモニア血症によるものと考えた。入院後十分な自排尿を得られなかったため、第3病日に尿道カテーテルが挿入を行ったところ、暗褐色の排尿認めため、当科紹介となった。翌日の血清アンモニア値は正常範囲内まで低下し、意識状態も改善した(図1)。また、尿培養からはウレアーゼ産生能を持つ *Clostridium species*, *Bacteroides ureolyticus* が検出されたことから、ウレアーゼ産生菌による閉塞性尿路感染に起因する高アンモニア血症と血膿尿であったと診断した。第8病日からシロドシン投与開始し、第13病日に施行した膀胱鏡では膀胱内に高度な肉柱形成を認め、憩室も多数見られた。第14病日に行った膀胱造影検査では後壁に多数の憩室を認め、排尿障害が示唆された(図2)。排尿筋過活動や膀胱尿管逆流は認めなかった。自排尿は困難であったため、尿道カテーテル留置のまま転院となった。

考 察

尿閉から高アンモニア血症が発生する機序は以下のように考えられている。ウレアーゼは尿素を分解して二酸化炭素(CO₂)とアンモニア(NH₃)を産生する酵素であり、化学反応式では(NH₂)₂CO + H₂O → 2NH₃ + CO₂という反応を引き起こす²⁾。またアンモニアは生理的pHではアンモニウムイオン



図2 膀胱造影検査：膀胱壁の変形を高度に認める

(NH₄⁺)の形で存在するが、アルカリ下ではガス状のアンモニア(NH₃)の状態になりやすい。アンモニア(NH₃)は脂溶性であり、容易に細胞膜を通過する⁴⁾。神経因性膀胱、BPH、尿管結石などの閉塞性尿路障害がある場合に膀胱や腎盂が過伸展し周囲の静脈叢から尿中で生成されたアンモニアが吸収され、肝臓で代謝されずに直接体循環へ移行することで高アンモニア血症を来すとされている^{5,6)}。ただし、Kenzakaら⁷⁾は、ウレアーゼ産生菌の存在がなくとも閉塞性の尿路感染の存在のみで上述の膀胱内圧の上昇により、高アンモニア血症を来すとする報告もある。本症例では尿検査でpH7.5-8.5のアルカリ尿、尿沈渣でリン酸アンモニウムマグネシウム結晶、尿培養からはウレアーゼ産生菌の検出があり、経過からウレアーゼ産生菌の閉塞性尿路感染症が原因と診断した。本症の発生頻度は不明であるが、我々が検索しえた限り14例の起病菌を表1に示す^{1-3,5,6,8-15)}。起病菌としては *Corynebacterium urealyticum*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus*

表 1 尿路感染による高アンモニア血症の報告例

報告年	報告者	年齢	性別	基礎疾患	起因菌	JCS	NH3 ($\mu\text{g}/\text{dL}$)	尿pH	減圧から NH3正常化までの時間
1989	Oliver et al	58	F	膀胱外反症術後	<i>Streptococcus faecalis</i>	—	401	—	—
2002	jonghe et al	80	F	排尿筋低活動	<i>Corynebacterium urealyticum</i>	—	107	9	2h
2008	Sato et al	80	F	尿閉	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	—	322	8	72h
2009	廣瀬ら	83	F	神経因性膀胱	<i>Corynebacterium urealyticum</i>	3	167	—	24h
2010	安達ら	69	M	結石性腎盂腎炎	<i>Proteus mirabilis</i>	200	241	—	24h
2011	小林ら	87	M	直腸癌術後	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	200	294	8.5	24h
2011	赤沢ら	69	M	尿道損傷後尿道狭窄	<i>Peptostreptococcus tetradius</i>	20	511	—	24h
2012	齊藤ら	80	F	骨盤骨折	<i>Staphylococcus intermedius</i>	200	500	8	—
2012	Inoue et al	84	F	膀胱憩室	<i>Arthrobacter cummingsii</i>	200	259	8.5	24h
2013	添野ら	88	F	子宮体癌術後	<i>Corynebacterium urealyticum</i>	200	395	9	24h
2014	菊田ら	87	F	慢性膀胱炎	<i>Corynebacterium urealyticum</i>	200	395	9	24h
2015	田村ら	71	F	神経因性膀胱	<i>Corynebacterium urealyticum</i>	100	299	8.5	6h
2015	田村ら	67	F	神経因性膀胱	<i>Klebsiella oxytoca</i>	100	343	8.5	6h
2016	江村ら	80	F	神経因性膀胱	<i>Bacteroides urelyticus</i>	200	272	7.5	24h
2016	自験例	88	M	神経因性膀胱 前立腺肥大症	<i>Clostridium species</i> <i>Bacteroides urelyticus</i>	10	299	8.5	24h

intermedius, 嫌気性菌の報告例があるが, 自験例は *Clostridium*, *Bacteroides* が検出されており, 我々が検索しえた限りでは *Clostridium* 属は初の報告である. 新井ら¹⁶⁾は尿路感染の原因菌になりやすい尿中分離細菌のウレアーゼ活性について検討している. それによるとウレアーゼ活性をもつ割合が多い細菌として *P. mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* が挙げられており, 反対にウレアーゼ活性をもつ割合が少ない細菌として *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* を挙げている. また, 諸家の報告も多くが尿閉の解除後 24 時間後には血中アンモニアが正常化している点からも, 本症は膀胱内圧の上昇が重要であり, リスクファクターである可能性が高い. さらに, 過去の報告^{2,14)}でも指摘されている通り, 本症例でも当初投与した抗生剤には抵抗性があったにも関わらず, 尿閉の解除のみで急速に血中アンモニアは正常化している点からもドレナージによる減圧が重要であると考えられる. 排尿障害を基礎疾患に持つ高齢者は多く, 原因不明の意識障害を認めた際は本症も念頭に置く必要がある.

文 献

- 1) 江村正博, 土橋一成, 清水洋祐, 他: 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. 泌紀, 62: 421-425, 2016
- 2) 田村暢一郎, 椎野泰和, 鈴木幸一郎: 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 症例. 日集中医誌, 22: 33-37, 2015
- 3) 菊田正太, 廣田哲也, 宇佐美哲郎, 他: *Corynebacterium urealyticum* による尿路感染症を契機に高アンモニア血症をきたした 1 例. 日臨救医学会誌, 17: 68-72, 2014
- 4) 稲垣千代子, 大谷ひとみ, 服部尚樹: 高アンモニア血症の病態生理. 外科と代謝・栄, 34: 27-33, 2000
- 5) 赤沢善弘, 瀬戸公介, 中島 英, 他: ウレアーゼ産生菌により意識障害をきたした 1 例. 徳島市民病医誌, 25: 23-25, 2011
- 6) 添野祥子, 見坂恒明, 武田孝一, 他: 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
- 7) Kenzaka T, Kato K, Kitao A, et al.: Hyperammonemia in urinary tract infections. PLoS One, 10: E0136220: doi:10.13171/journal.pone.0136220, 2015
- 8) Oliver RM, Talbot S, Raman GV: Hyperammonaemic coma in ureterosigmoid urinary diversion. Postgrad Med J, 65: 502-504, 1989
- 9) De jonghe B, Janier V, Abderrahim N, et al.: Urinary tract infection and coma. Lancet, 360: 996, 2002
- 10) Sato S, Yokota C, Toyoda K, et al.: Hyper-

ammonemic encephalopathy caused by urinary tract infection with urinary retention. *Eur J Intern Med*, 19 : e78-79, 2008

- 11) 廣瀬 彬, 山本英司, 近藤絵里, 他 : 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
- 12) 安達普至, 岸川正信, 則尾弘文, 他 : 尿路感染症により意識障害を呈した一症例. 日集中医誌, 17 : 315-320, 2010
- 13) 小林知樹, 河野博孝, 木村治紀, 他 : 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. 広島医学, 64 : 237-240, 2011
- 14) 斎藤伸行, 八木貴典, 林田和之, 他 : *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