

発症時のカルボキシヘモグロビンが正常であったが 頭部 MR spectroscopy 所見が診断の契機となった 間歇型一酸化炭素中毒の 1 例

神澤 朋子¹⁾ 井川 正道^{1)*} 濱野 忠則¹⁾
永田美和子²⁾ 木村 浩彦³⁾ 米田 誠¹⁾

要旨：症例は 67 歳男性である。独居であった。冬に急性に発症した意識障害にて入院した。意識障害の進行とともに、頭部 MRI で両側大脳白質にびまん性に拡大する T₂ 高信号病変がみとめられた。来院時の動脈血カルボキシヘモグロビン(carboxyhemoglobin; COHb)は正常であった。白質病変における ¹H-MR spectroscopy (MRS) にて、脱髄、嫌気性代謝亢進、神経細胞減少といった、一酸化炭素 (CO) 中毒による遅発性脳症に特徴的な所見がみとめられた。家族への詳細な問診によって発症 2 週間前の練炭使用歴がえられたため、間歇型 CO 中毒の診断にいたった。発症時の COHb は正常であったが、特徴的な MRS 所見が間歇型 CO 中毒の診断の契機となった。
(臨床神経 2014;54:234-237)

Key words：間歇型一酸化炭素中毒，白質脳症，MR spectroscopy

はじめに

一酸化炭素 (CO) 中毒には、曝露直後に頭痛や意識障害などの急性中毒症状を呈する急性型と、曝露後に意識清明期をさみ、しばらくしてから遅発性脳症をきたす間歇型がある¹⁾²⁾。明らかな曝露歴や、急性期のカルボキシヘモグロビン(carboxyhemoglobin; COHb)上昇により急性型 CO 中毒の診断がすでにあれば、続発する間歇型 CO 中毒の診断は容易であるが、曝露歴が明らかでなく、COHb がすでに正常化している例では、その診断は容易ではない³⁾⁴⁾。本報告では、独居のため曝露歴が当初不明であり、来院時の COHb も正常であったため診断に苦慮したが、CO 中毒による遅発性脳症に特徴的な MR spectroscopy (MRS) 所見が手掛かりとなり、間歇型 CO 中毒の診断をえた 1 例を提示する。

症 例

症例：67 歳、男性
主訴：意識障害
既往歴、家族歴：特記事項なし。

現病歴：独居で、日常生活は自立していた。発症の前日までは、近居の家族により生活状態に変わりなくとくにめだった自覚症状もないことが確認されていたが、2012 年 1 月某日に、立位で硬直し呼名に応じない状態で発見された。この際には練炭を使用した形跡はなく、薬品やガスなどの悪臭もなかった。前医へ入院したが、一般採血に異常なく、動脈血での COHb 分画は 0.7% と正常であり、頭部 MRI に異常をみとめなかった (Fig. 1A)。入院時は簡単な応答ができたが、2 週間で意識障害が進行し半昏睡となった。頭部 MRI 再検にて、FLAIR 画像・拡散強調画像 (DWI) で大脳白質にびまん性の高信号病変が出現し (Fig. 1B)、メチルプレドニゾロン (methylprednisolone; mPSL) 1,000 mg/日を 3 日間投与されたが改善せず、発症 4 週間後に当院へ転院となった。

入院時現症：血圧 114/76 mmHg、脈拍 71/分・整、体温 36.6°C。一般身体所見に異常なし。意識は半昏睡で発語や追視はなかったが、対光反射は迅速で瞳孔不同はなく、眼球頭位反射は正常であった。四肢は除皮質姿勢で筋緊張の亢進と固縮をみとめた。腱反射は亢進していたが病的反射はみとめず、髄膜刺激徴候もなかった。

検査所見：血算・一般生化学で明らかな異常なく、甲状腺機能は正常で、ビタミン B₁・B₁₂ 欠乏なく、膠原病・血管

*Corresponding author: 福井大学医学部附属病院神経内科 [〒 910-1193 福井県吉田郡永平寺町松岡下合月 23-3]

¹⁾ 福井大学医学部附属病院神経内科

²⁾ 中村病院神経内科

³⁾ 福井大学医学部附属病院放射線科

(受付日：2013 年 5 月 13 日)

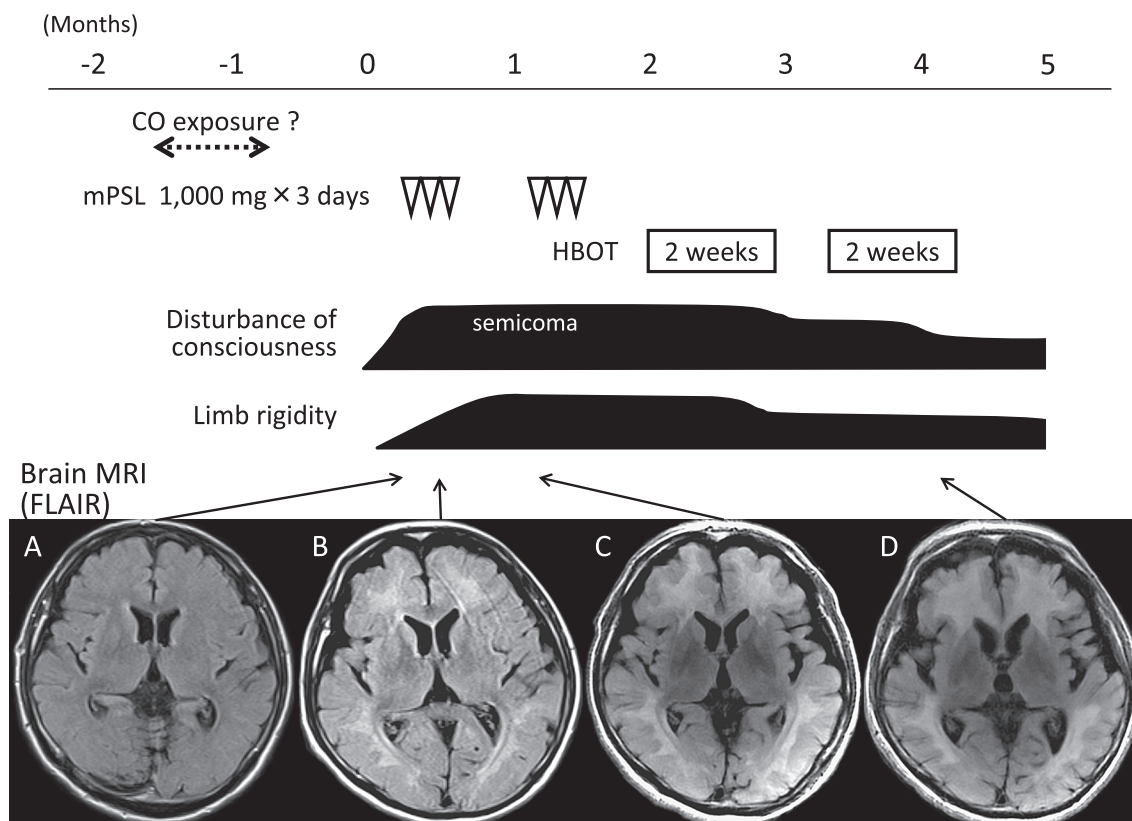


Fig. 1 Clinical course and serial changes in brain MRI.

Brain MRI at the onset (A) and 1 (B), 4 (C), and 17 (D) weeks after the onset. The patient was admitted for acute disturbance of consciousness about 4 weeks after CO exposure. Brain MRI showed diffuse FLAIR (axial, 1.5 T: TR 12,000.1 ms, TE 130.9 ms) high intensities in the deep white matter bilaterally. Although corticosteroid therapy and repetitive hyperbaric oxygen therapy improved his symptoms slightly, these findings were enlarged and did not improve. CO: carbon monoxide, mPSL: methylpredonisorone, HBOT: hyperbaric oxygen therapy, FLAIR: fluid-attenuated inversion recovery.

炎の各種抗体、腫瘍マーカー、HIV 抗体は陰性であった。髄液では細胞数正常で、蛋白 93 mg/dl、ミエリン塩基性蛋白 229 pg/ml と高値であった。頭部 MRI では、FLAIR 画像・DWI で両側大脳白質にびまん性の高信号域をみとめ (Fig. 1C, 2)、前医よりも病変の範囲は拡大していたが造影効果はなかった。T₁ 強調画像で淡蒼球の異常信号はなかった。白質病変における ¹H-MRS では、神経細胞を反映する N-acetylaspartate (NAA) の著明な低下、嫌気代謝亢進を示す乳酸・脂質ピークの出現および、脱髄を示すコリンの著明な増加をみとめた (Fig. 2)。¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG) PET では異常集積はなく、脳波では基礎律動の徐波化をみとめ、全般的脳機能低下の所見であった。

入院後経過：入院当初は練炭使用歴が不明であったが、急性発症の経過と、白質病変での MRS における特徴的な所見から、CO 中毒による遅発性脳症をうたがった。家族への詳細な確認にて、発症の 2 週間前まで時々練炭を使用していたことが判明し、CO への曝露から意識清明期をはさんで発症した間歇型 CO 中毒と診断した。再度、mPSL 1,000 mg/日を 3 日間投与したが明らかな効果はなく、急性型 CO 中毒の治療

に準じて、高気圧酸素療法 (hyperbaric oxygen therapy; HBOT) を計 4 週間施行した。これにより、開眼時間が増え視線が合うようになり、四肢の固縮の改善をみとめた。しかし一方で、頭部 MRI での白質病変はさらに拡大し (Fig. 1D)、MRS での脱髄や嫌気代謝亢進といった異常所見は持続した。設備などの問題により HBOT を継続することが困難であり、療養のため転院となった。

考 察

本例では、急性に意識障害、白質脳症を呈し、COHb が正常で、当初は曝露歴も明らかでなかったために診断に苦慮したが、MRS 所見が契機となって間歇型 CO 中毒の診断にいたることができた。

CO 中毒は、頭痛、嘔気、意識障害、痙攣などの急性中毒症状を呈し、COHb 上昇、頭部 MRI で両側淡蒼球の T₁ 高信号を示す急性型が多いが、一部は意識清明期を経て遅発性脳症を発症し、間歇型となる¹⁾²⁾。遅発性脳症は、見当識障害、精神症状、意識障害などの症状と、典型例では頭部 MRI で

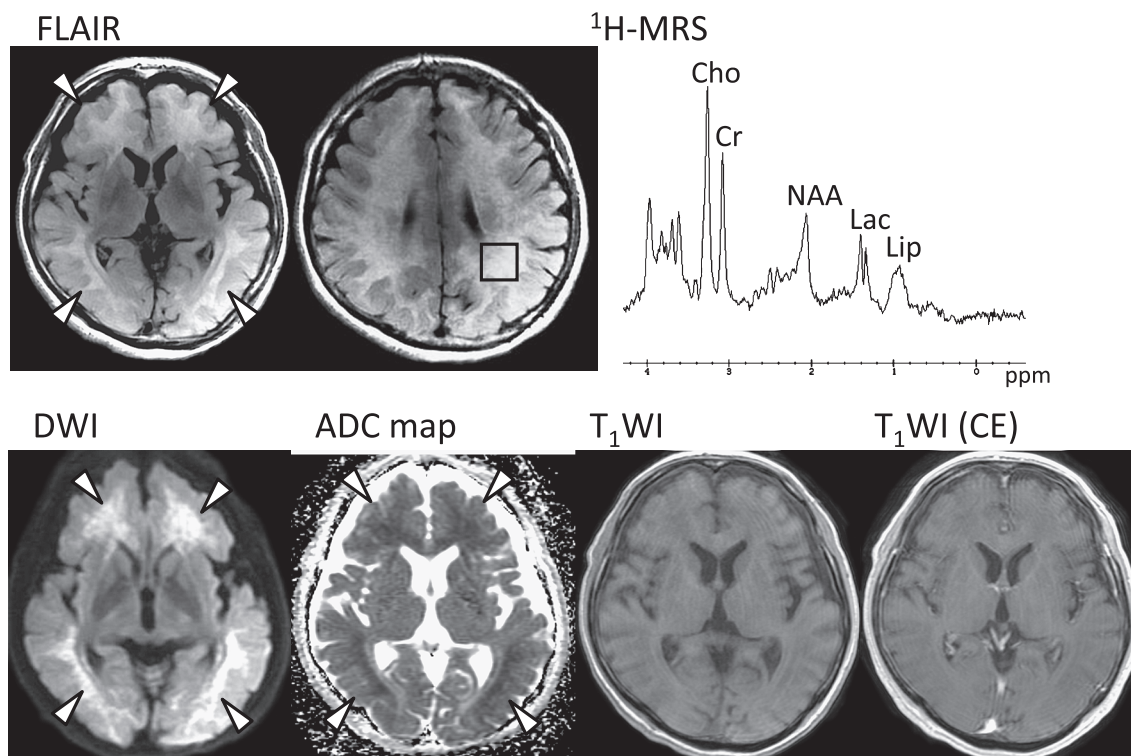


Fig. 2 Brain MRI findings 4 weeks after the onset.

The FLAIR (axial, 1.5 T: TR 12,000.1 ms, TE 130.9 ms) and DWI (axial, 1.5 T: TR 4,400 ms, TE 70.9 ms; b value = 1,000 sec/mm²) showed diffuse high intensities in the deep white matter. ADC map and T₁WI (axial, 1.5 T: TR 6.7 ms, TE 2.1 ms) showed low intensities in these lesions (arrowhead). Gadolinium-enhanced T₁WI showed no enhancement in these lesions. MRS of these lesions showed increased choline, lactate and lipid peaks, and decreased N-acetyl-aspartate peak. FLAIR: fluid-attenuated inversion recovery, MRS: MR spectroscopy, Cho: choline- containing compounds, Cr: creatine and phosphocreatine, NAA: N-acetyl-aspartate, Lac: lactate, Lip: lipid, DWI: diffusion-weighted image, ADC: apparent diffusion coefficient, T₁WI: T₁-weighted image, CE: contrast enhancement, ¹H-MRS obtained from the white matter lesion (the volume of interest is indicated by the square in the FLAIR image).

の淡蒼球の T₁ 高信号をとともったびまん性白質脳症を呈する¹⁾²⁾⁴⁾⁵⁾。しかし、CO 中毒で淡蒼球の異常所見がみとめられる頻度は、急性型にくらべて遅発性脳症では少なく、とくに間歇型ではより少ないため⁶⁾⁷⁾、曝露歴が明らかでなく、COHb が正常化し、淡蒼球の異常をとともわない間歇型の遅発性脳症のばあいには、非特異的な白質脳症と考えられてしまう可能性がある。

間歇型 CO 中毒による遅発性脳症の発症には、Hb の酸素運搬能障害による脳虚血や低酸素にくわえ、CO 自体が脳組織に貯留し、バルオキシダーゼ活性による脂質の過酸化、ミトコンドリアのチトクローム c オキシダーゼ障害によるエネルギー産生障害といった複数の機序による直接的な障害が推測されている¹⁾。MRS では、上記の病態を反映し、高度の脱髄性変化を示すコリンの上昇、ミトコンドリア機能障害による嫌気代謝亢進を示す乳酸・脂質ピークの出現、これらの変化による神経細胞死を示す NAA 低下が特徴的であり⁸⁾⁹⁾、本例においても広範囲に高度の脱髄および嫌気代謝亢進を示す所見をみとめた。他の後天的な脱髄性中枢神経疾患ではこれほど高度の異常が脳白質全域でびまん性にみられることは

なく、こういった所見が本例の診断の契機となった。

間歇型 CO 中毒に定まった治療法はないが、ステロイドパルス療法と頻回の HBOT により改善した報告が散見される³⁾¹⁰⁾。本例でも軽度の症状改善はみられたが、MRS 所見の異常は持続した。MRS 所見は重症度や予後を反映すると考えられ⁹⁾、本例のように、高度の脳障害を示唆する MRS 所見がすでに存在する重症例に対しては、十分な治療をおこなっても改善は困難であると考えられた。

以上、MRS 所見が間歇型 CO 中毒の診断に有用であった 1 例を報告した。COHb が正常であっても特徴的な MRI・MRS 所見がみとめられれば、間歇型 CO 中毒をうたがいが、CO 曝露歴を積極的に尋ねるべきであると考えられた。

本報告の要旨は、第 133 回日本神経学会東海・北陸地方会で発表し、会長推薦演題に選ばれた。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

文 献

- 1) Weaver LK. Clinical practice. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 2009;360:1217-1225.
- 2) 原田正純. 水俣病, 三池一酸化炭素中毒と高次脳機能障害. *臨精医* 2009;38:1629-1637.
- 3) 阿部仁紀, 丹野善博, 石原哲也ら. ステロイドパルス療法が有効であった一酸化炭素中毒後の遅発性白質脳症の 1 例. *神経治療* 2009;26:625-631.
- 4) 伊倉崇浩, 勝瀬大海, 鎌田鮎子ら. 急性期症状が明らかでなかった間歇型一酸化炭素中毒の 1 例. *精神科治療* 2012;27:1085-1091.
- 5) 松下晴雄, 高橋昭喜, 日向野修一ら. 一酸化炭素中毒 13 例の MRI imaging—臨床経過と白質病変の関係を中心とした検討—. *日本医放会誌* 1996;56:948-954.
- 6) 土居 浩, 山川功太, 長崎弘和ら. 一酸化炭素中毒後遅発性脳症の病態と治療経過—MRI の分析から—. *日高気圧環境・潜水医学会誌* 2012;47:192.
- 7) 茂呂和生. ガス中毒症長期遷延例の臨床病理学的研究. *千葉医学会誌* 1970;46:309-325.
- 8) Murata T, Kimura H, Kado H, et al. Neuronal damage in the interval form of CO poisoning determined by serial diffusion weighted magnetic resonance imaging plus ^1H -magnetic resonance spectroscopy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:250-253.
- 9) Kamada K, Houkin K, Aoki T, et al. Cerebral metabolic changes in delayed carbon monoxide sequelae studied by proton MR spectroscopy. *Neuroradiology* 1994;36:104-106.
- 10) 井上 治, 山本五十年, 合志清隆ら. 急性一酸化炭素中毒に対する高気圧酸素療法 (HBO) —国内外の主要な文献から—. *日高気圧環境・潜水医学会誌* 2009;44:82-93.

Abstract

**A case of interval form of carbon monoxide poisoning without increased carboxyhemoglobin level
diagnosed by characteristic MR spectroscopy findings**

Tomoko Kamisawa, M.D.¹⁾, Masamichi Ikawa, M.D.¹⁾, Tadanori Hamano, M.D.¹⁾,
Miwako Nagata, M.D.²⁾, Hirohiko Kimura, M.D.³⁾ and Makoto Yoneda, M.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, University of Fukui Hospital

²⁾Department of Neurology, Nakamura Hospital

³⁾Department of Radiology, University of Fukui Hospital

A 67-year-old man living alone was admitted for acute disturbance of consciousness during winter. He presented with semicoma, a decorticate posture, and exaggerated tendon reflexes of the limbs, but brainstem reflexes were intact. The carboxyhemoglobin (COHb) level was normal in arterial blood gas on admission, and protein in cerebrospinal fluid was increased without pleocytosis. Brain MRI showed diffuse T_2 high intensities in the deep white matter bilaterally without a contrast effect and abnormal T_1 intensity in the pallidum. ^1H -MR spectroscopy (MRS) of the white matter lesion demonstrated findings suggesting demyelination as an increased choline peak, enhanced anaerobic metabolism as increased lactate and lipids peaks, and reduced neurons as a decreased N-acetylaspartate peak, which corresponded to delayed encephalopathy due to the interval form of carbon monoxide (CO) poisoning. The possibility of CO exposure due to coal briquette use 2 weeks before the symptomatic onset was indicated by his family, so he was diagnosed with CO poisoning. His consciousness slightly improved with corticosteroid therapy and repetitive hyperbaric oxygen therapy, but brain MRI and MRS findings did not improve. Characteristic MRS findings of leukoencephalopathy are helpful for diagnosing the interval form of CO poisoning in the case of a normal COHb level.

(Clin Neurol 2014;54:234-237)

Key words: interval form of carbon monoxide poisoning, leukoencephalopathy, MR spectroscopy