

## 症例報告

## 頭部 MRI 画像で広範な大脳半球病変を呈した熱中症の 1 例

葛目 大輔<sup>1)\*</sup> 井上 薪<sup>2)</sup> 高松 正宏<sup>2)</sup>  
佐島 和晃<sup>1)</sup> 今野 優子<sup>1)</sup> 山崎 正博<sup>1)</sup>

要旨：症例は 39 歳男性。2014 年 7 月上旬、高体温、昏睡、弛緩性麻痺にて搬送。重症熱中症と診断し、加療を行った。遷延性意識障害に対して、頭部 MRI を実施したところ、拡散強調画像 (DWI) にて両側対称性に大脳半球、小脳半球に広範な高信号病変を認めた。同部位の apparent diffusion coefficient (ADC) と併せて血管原性浮腫と判断した。その後、これらの病変は消失し、両側大脳半球及び小脳半球に著明な萎縮を認めた。現在も昏睡状態、四肢は弛緩性麻痺を呈し、自発呼吸なく、人工呼吸器管理を行っている。

(臨床神経 2015;55:833-839)

Key words：熱中症, MRI 拡散強調像, 血管原性浮腫

## はじめに

熱中症は神経学的後遺症が多いとされている<sup>1)</sup>。中でも小脳失調が最も臨床的に問題とされているが<sup>2)</sup>、小脳以外の病変として、尾状核<sup>3)</sup>、海馬<sup>3/4)</sup>、外包<sup>5)</sup>、視床<sup>5)</sup>、脳梁膨大部<sup>6)</sup>、深部白質<sup>3)</sup>で報告されている。

今回我々は、熱中症患者において、急性期に頭部 MRI 拡散強調画像 (diffusion weighted image; DWI) において小脳半球に加えて広範な大脳半球に高信号病変を捉え、経時的に追跡し得たので、文献的検討を加えて報告する。

## 症 例

症例：39 歳、男性

主訴：意識障害

現病歴：生来健康であった。仕事はシーツや寝具のクリーニングであり、職場環境は高温多湿の環境下であった (具体的な室温は不明)。

2014 年 7 月上旬、体調不良で早退した。翌日、朝から仕事をしていて、その後顔面蒼白となり、フラフラしていた。同僚より外で休むように指示されたため、フラフラとしながら歩いたあと、そのまま倒れ込んだ。意識回復を認めないため、当院に救急搬送された。

入院時現症：体温 40°C、血圧 60/-mmHg、心拍数 160/min 洞性頻脈、SpO<sub>2</sub> 96% (O<sub>2</sub> 3 l/min)、BMI 30.5。心肺腹部に異常なし。意識レベルは Japan Coma Scale (JCS) III-200。瞳孔

3.0/3.0 mm、正円同大、対光反射は両側で減弱しており、睫毛反射、毛様体反射、咳反射は消失していた。四肢は弛緩性麻痺を呈し、両側で Babinski 徴候を認めた。

検査所見 (Table 1)：著明な筋原性酵素の上昇と腎障害、凝固異常を認めた。髄液検査では軽度の単核球優位の炎症細胞の上昇を認めた。Gram 染色、墨汁染色、Ziehl-Nielsen 染色は陰性であった。

入院経過：当院搬入時ショック状態を呈しており、当初は感染症による敗血症性ショックを考え、血圧保持を目的に大量輸液を行った。意識障害を呈していることより急性脳炎も考えられ、髄液検査や頭部 MRI を実施したが、有意な所見は認めなかった。胸部～腹部 CT では、ショック状態を呈する器質性疾患は認めなかった。その後、高温環境下の仕事場で長時間労働されていたことが判明した。①病歴、②中枢神経障害、③肝腎機能障害、④血液凝固異常を呈したことより、熱中症とそれに伴う全身障害の所見と診断した。その後、播種性血管内凝固 (disseminated intravascular coagulation; DIC) を来した。入院当初、自発呼吸を認めていたが、その後自発呼吸が弱くなり、気管挿管を行い、人工呼吸器管理とした。集学的治療により、ショック状態から速やかに脱することができた。

入院時の頭部 MRI では MRA も含めて異常は認めなかったが (Fig. 1)、JCS III-200 台の意識障害が遷延するために、第 6 病日に頭部 MRI を再検した (Fig. 2)。頭部 MRI DWI では両側対称性に前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後頭葉、小脳半球、基底核に高信号を認めた。同部位の apparent diffusion coefficient

\*Corresponding author: 社会医療法人近森会近森病院神経内科 [〒780-8522 高知市大川筋 1-1-16]

<sup>1)</sup> 社会医療法人近森会近森病院神経内科

<sup>2)</sup> 社会医療法人近森会近森病院消化器内科

(Received April 22, 2015; Accepted June 22, 2015; Published online in J-STAGE on September 19, 2015)

doi: 10.5692/clinicalneuroil.cn-000755

Table 1 Laboratory analysis on admission.

		【Laboratory data】		【Examination of cerebrospinal fluid】	
WBC	11,300/ $\mu$ l	BUN	25.6 mg/dl	Cell	9/ $\mu$ l
Neut	82.60%	Cr	2.5 mg/dl	(monocyte	85%)
Lymph	13.70%	UA	14.7 mg/dl	Protein	22 mg/dl
RBC	544 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	Na	138 mEq/l	Glucose	119 mg/dl
Hb	15.4 g/dl	K	4.6 mEq/l	Cl	130 mEq/l
Plt	30.6 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	Cl	102 mEq/l	IgG index	0.69
CRP	1.0 mg/dl	BS	186 mg/dl	MBP	< 40.0
		HbA1c	5.50%		
CK	57,407 IU/ml				
LDH	1691 IU/l	Fib	329.7 mg/dl		
AST	898 IU/l	FDP	3.5 $\mu$ g/dl		
ALT	235 IU/l	D-dimer	1.8 $\mu$ g/dl		
T-Bil	0.4 mg/dl	HSV-IgM	0.45		
ALP	409 U/l	HSV-IgG	106		
$\gamma$ -GTP	20 U/l	CMV-IgM	0.64		
ChE	395 U/l	CMV-IgG	< 2.0		
NH <sub>3</sub>	108 $\mu$ g/dl	Vit B <sub>1</sub>	47		
Amy	66 U/l	Vit B <sub>12</sub>	406		
T.P	8.6 g/dl	Anti-SS-A antibody	< 7.0		
Alb	5.1 g/dl	Anti-SS-B antibody	< 7.0		
		PR3-ANCA	< 1.0		
		MPO-ANCA	< 1.0		

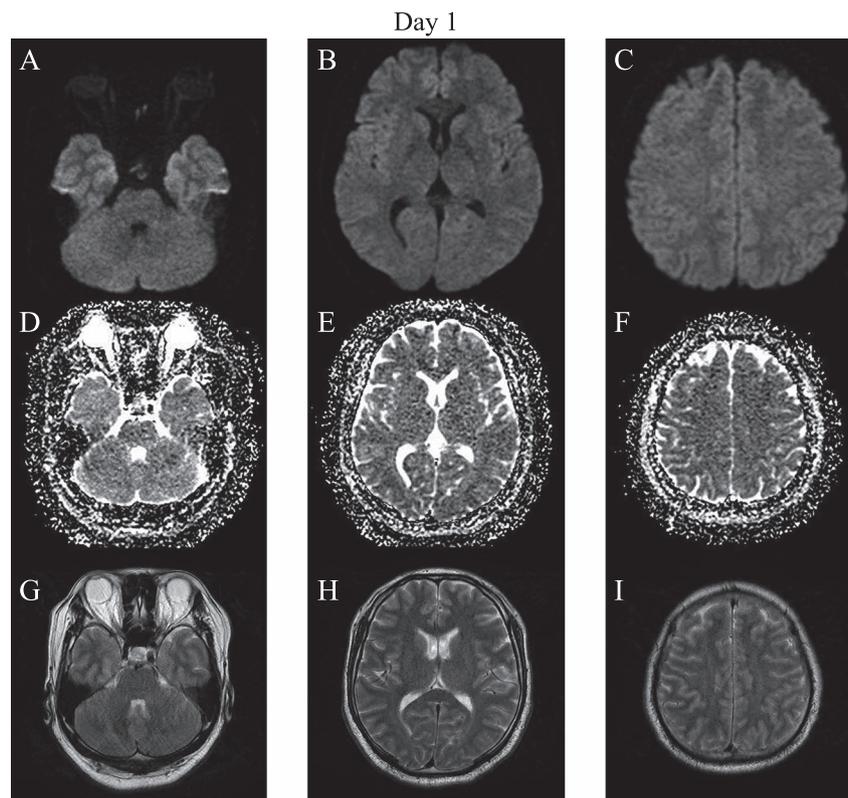


Fig. 1 Brain MRI images at Day 1.

A–C: Axial diffusion weighted images (DWI) (1.5 T; TR 5,500 ms, TE 112.30 ms, b value = 1,000 sec/mm<sup>2</sup>). D–F: Axial apparent diffusion coefficient (ADC) map images. G–I: Axial T<sub>2</sub> weighted images (1.5 T; TR 4,000 ms, TE 113.47 ms). These MRI images revealed no abnormal lesions in bilateral cerebral and cerebellar cortices.

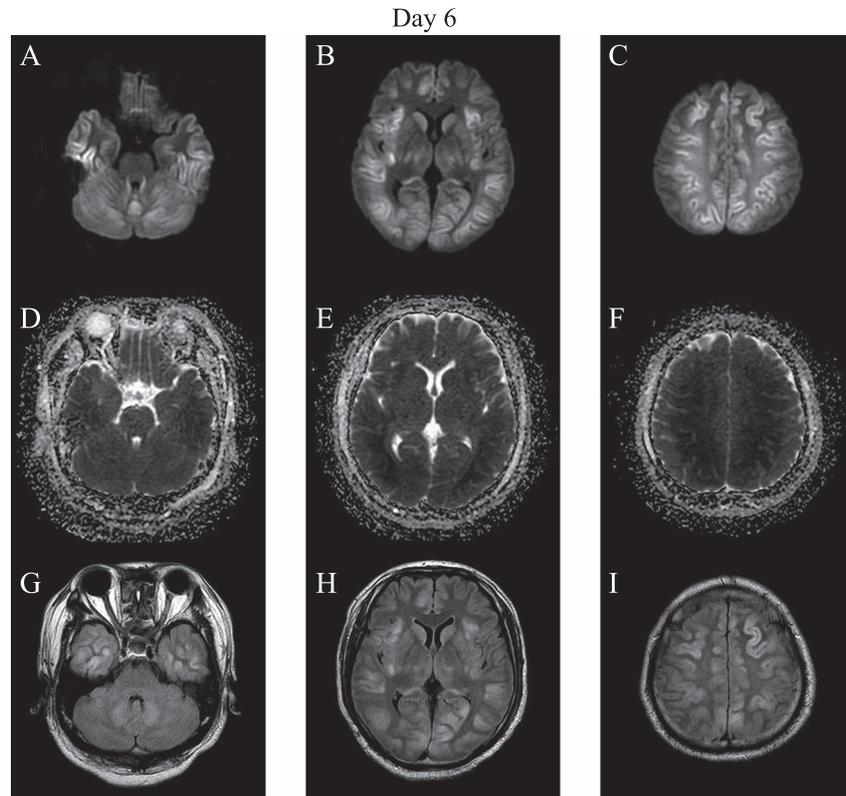


Fig. 2 Brain MRI images at Day 6.

A–C: Axial diffusion weighted images (DWI) (1.5 T; TR 5,500 ms, TE 113.50 ms, b value = 1,000 sec/mm<sup>2</sup>). D–F: Axial apparent diffusion coefficient (ADC) map images. G–I: Axial fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) (1.5 T; TR 8,002 ms, TE 145.54 ms). These MRI images revealed the high signal intensities in bilateral frontal lobes, insular cortices, temporal lobes, occipital lobes, basal ganglia and cerebellar cortices.

(ADC) では低値は認めなかった。経時的に行った第 27 病日の頭部 MRI では上記部位で認めた高信号はやや消失した。第 121 病日の頭部 MRI では上記部位で認めた高信号はほぼ消失したが、両側大脳半球、小脳半球に萎縮を認めた (Fig. 3)。第 120 病日に実施した脳波は筋電図の混入を認めるが、背景脳波の活動性はなく、癲癇波も認めなかった (Fig. 4)。また第 133 病日に実施した <sup>123</sup>I-IMP 脳血流シンチグラフィでは両側大脳半球及び小脳半球の広範な血流低下を認めた (Fig. 5)。

その後、抜管困難と判断し、気管切開を実施した。現在、自発呼吸なく、気管切開、人工呼吸器管理下にあり、昏睡状態、四肢は弛緩性麻痺を呈している。

## 考 察

熱中症の定義は、深部体温が 40°C 以上にてせん妄や痙攣などの中枢神経障害を来した状態を言う<sup>7)</sup>。

厚生労働省が発表した平成 22 年の熱中症による死亡者数は 1,718 人 (男性 920 人, 女性 798 人) であった。発生場所として家 (庭) が全死亡者数の 45.6% を占めていた。年齢では全死亡者数の 79.3% が 65 歳以上であった<sup>8)</sup>。

人体に熱ストレスが加わると、体温調節中枢の働きにより皮膚の血管が拡張して皮膚血流が増加し、発汗も加わって熱を蒸発させようとし、体温を下げる働きがある。一方、皮膚血流を維持するために内臓を養っている血管は収縮する。熱中症が重篤化する機序として、熱ストレスが長時間続くと、内臓血管収縮によって内臓が虚血を呈するようになる。その結果、活性酸素や一酸化窒素が産生され、腸管粘膜が障害され、腸管の透過性が亢進し、腸内細菌のエンドトキシンが体内に入ります。炎症性サイトカインも産生されるようになり、敗血症様の過剰な免疫反応が惹起されるようになる。これと併せて血管内皮細胞も障害され、凝固系の活性化により、DIC を併発し、微小血管閉塞を来し、さらに内臓虚血を悪化させる悪循環となる<sup>7)</sup>。動物モデルではサイトカイン産生を抑制することによって熱中症による臓器障害を軽減することが可能であることが証明されており、熱中症の病態における敗血症様の炎症機序を裏付ける結果であると言える。本症例では入院翌日に著名な血小板低下を来し、DIC を発症したが、これは敗血症様の過剰な反応によって惹起されたと思われる。

熱中症による中枢神経障害の原因として、サイトカインの増加によって血液脳関門 (blood brain barrier; BBB) から細胞

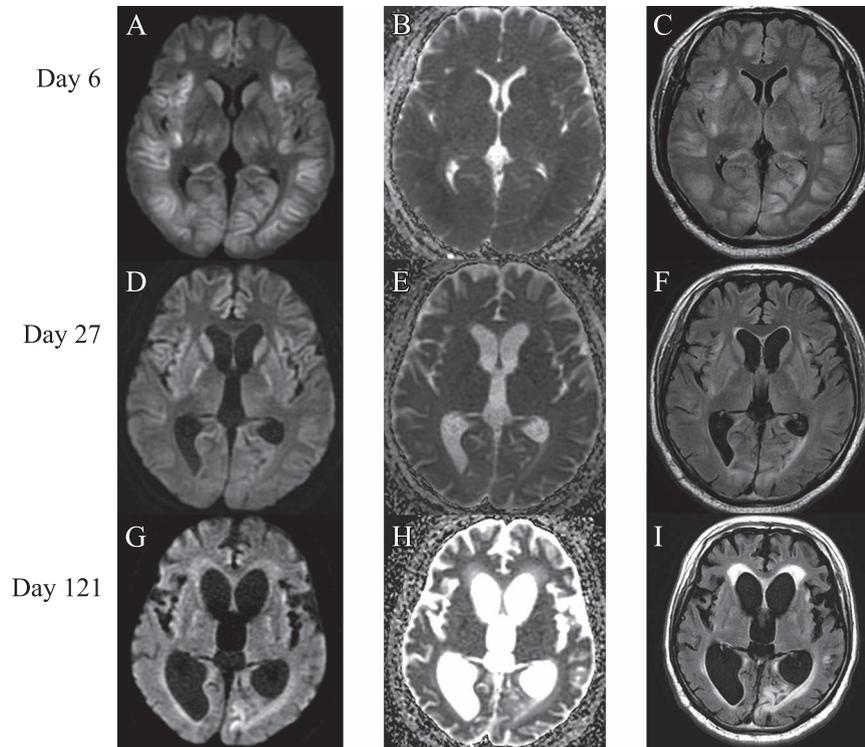
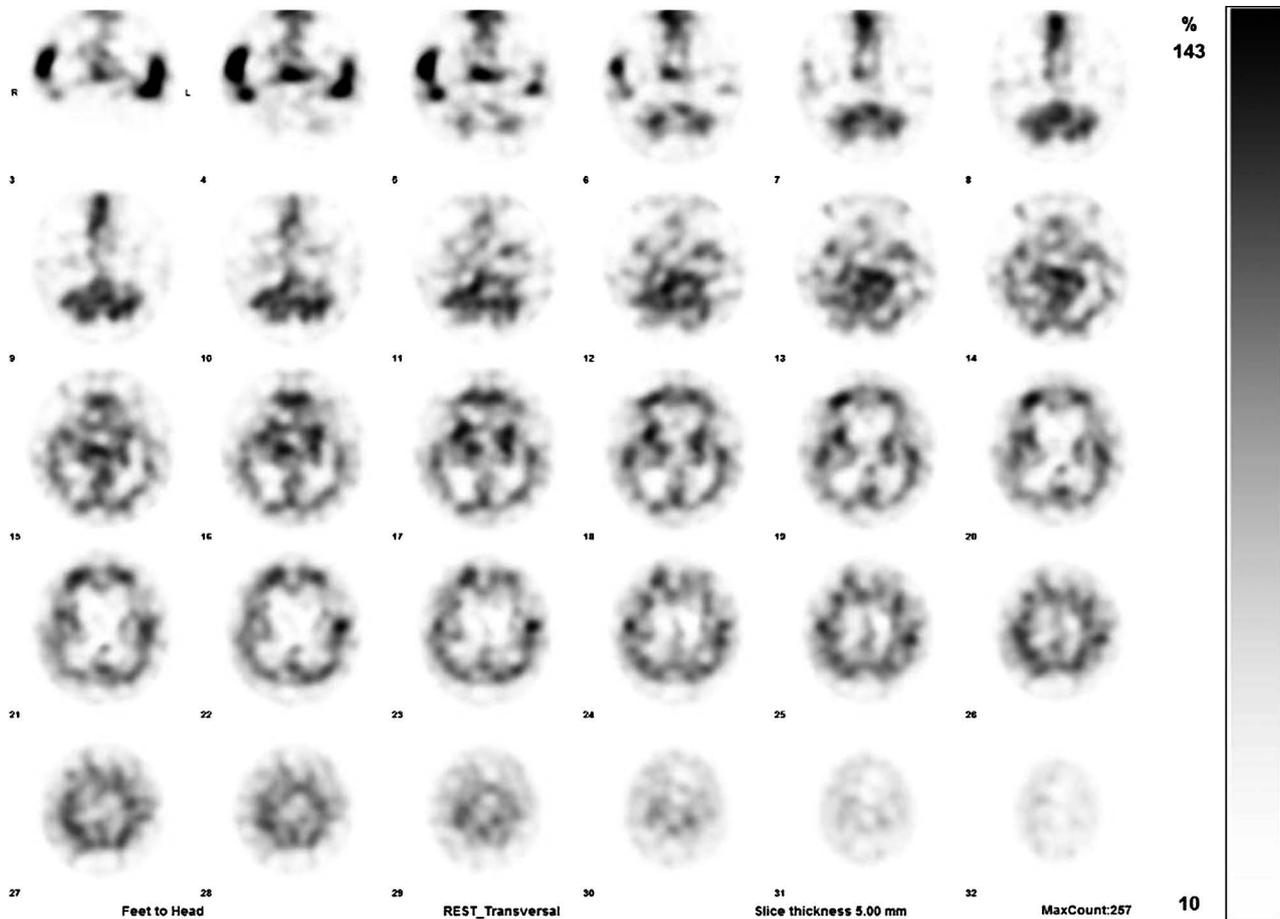


Fig. 3 Brain MRI images.

A–C (Day 6): (A) Axial diffusion weighted image (DWI) (1.5 T; TR 5,500 ms, TE 113.50 ms, b value = 1,000 sec/mm<sup>2</sup>) revealed the high signal intensity in bilateral frontal lobes, insular cortices, temporal lobes, occipital lobes and basal ganglia. (B) Axial apparent diffusion coefficient (ADC) map. There was no reduced ADC in these areas. (C) Axial Fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) (1.5 T; TR 8,002 ms, TE 145.54 ms) revealed the high signal intensity in these areas. D–F (Day 27): (D) Axial DWI (1.5 T; TR 5,500 ms, TE 111.10 ms, b value = 1,000 sec/mm<sup>2</sup>) revealed the high signal intensity was only detected in bilateral insular cortex and basal ganglia. (E) ADC map. (F) Axial FLAIR (1.5 T; TR 8,002 ms, TE 144.90 ms) revealed the high signal intensity was improved and there was mild dilation of lateral ventricle. G–I (Day 121): (H) Axial DWI (1.5 T; TR 5,500 ms, TE 106.80 ms, b value = 1,000 sec/mm<sup>2</sup>) revealed no high signal intensity in bilateral hemisphere. (E) ADC map. (F) Axial FLAIR (1.5 T; TR 8,002 ms, TE 145.270 ms) revealed mild periventricular high-intensity and moderate to severe cortical atrophy.



Fig. 4 Electroencephalogram (EEG) at Day 120.  
The EEG showed no background activities.

Fig. 5  $^{123}\text{I}$ -IMP SPECT at Day 133.

The SPECT images showed the hypoperfusion in bilateral cerebral and cerebellar hemispheres.

間質への流入が増加し、これが血管原性浮腫の原因となっている<sup>9)</sup>。血管原性浮腫によって神経細胞死が惹起される原因は不明であるが、一つの仮説として、浮腫による限局的な脳血流低下が重合して、中枢神経系全体の低灌流を来し、神経細胞死につながっているとされている。加えて、インターロイキン-1等を含むサイトカインによって炎症細胞が遊走され、神経細胞をアポトーシス (apoptosis) に誘導し、神経細胞死に至るとされている<sup>7)</sup>。

自験例で見られた頭部 MRI 画像を呈する可能性ある疾患として、脳炎、posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)、Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) が挙げられる。入院時での髄液検査では積極的に脳炎を示唆する所見は認めなかった。入院時の血圧が 60/mmHg とショック状態を呈しており、頭部 MRI では病変は左右大脳半球及び小脳半球的皮質に広範な病変を認めており、PRES の可能性は低いと思われた。CJD における大脳皮質の高信号病変は左右対称を呈することが多く、自験例では左右同等であり、CJD の可能性は低いと思われた。

自験例においても頭部 MRI 拡散強調画像で大脳半球灰白質

は高信号であるが、ADC では低値を呈していないことより、灰白質病変は血管原性浮腫を呈したと思われる。その後の経過において、昏睡が遷延し、頭部 MRI で大脳皮質の萎縮を認めたことは、この血管原性浮腫に加えて、中枢神経系の低灌流やサイトカインによって神経細胞死を呈したことが原因であると推定される。経時的に脳波を実施したが、背景脳波はほぼ平坦となっており、脳波からも大脳半球に広範な障害を呈していることが示唆される。

熱中症に於ける小脳以外の病変部位として、尾状核<sup>3)</sup>、海馬<sup>3,4)</sup>、外包<sup>5)</sup>、視床<sup>5)</sup>、脳梁膨大部<sup>6)</sup>、深部白質<sup>3)</sup>が報告されている。本症例と同じく、大脳皮質に病変を認めた成人熱中症の症例として Fuse<sup>10)</sup>、Fushimi<sup>11)</sup>、Lo<sup>12)</sup>、De Cori<sup>13)</sup>らの報告がある。我々の症例も含めて、Table 2 にまとめを提示する。Fuse らの症例では頭部 MRI 拡散強調画像で右側頭葉、頭頂葉、後頭葉に高信号病変を認め、1 週間の経過で消失した。Fushimi らの症例では頭部 MRI 拡散強調画像で両側前頭葉、側頭葉、後頭葉に高信号病変を認め、同部位で ADC は高値を呈した。入院 2 ヶ月後の頭部 MRI では小脳及び大脳皮質に萎縮を認め、小脳失調が残存した。Lo らの症例では頭部 MRI

Table 2 Review of cortical lesions in adult heat stroke's patients.

Author	Age	Sex	Side	Lesion	DWI	ADC	Other lesions	Prognosis
Fuse <sup>10)</sup>	56	M	Rt	T, P, O	High		None	Alive
Fushimi <sup>11)</sup>	52	F	Bil	F, O	High	High	Bil dentate nuclei SCP	Death
Lo <sup>12)</sup>	52	M	Bil	F, T, O	High	Low	Bil Cerebellar cortex, Basal ganglia	Alive
De Cori <sup>13)</sup>	17	F	Bil	F, P	High		Lt cingulate gyrus	Alive
Our case	39	M	Bil	F, T, P, O	High	Iso	Bil basal ganglia, Cerebellar cortex	Alive

DWI: diffusion weighted image, ADC: apparent diffusion coefficient, Rt: Right, Lt: Left, Bil: Bilateral, F: frontal lobe, T: temporal lobe, P: parietal lobe, O: occipital lobe, SCP: supracerebellar peduncles, Iso: Iso-intensity.

拡散強調画像で両側前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後頭葉に高信号病変を認め、同部位で ADC は低値を呈した。昏睡が遷延し、転院先の施設で死亡した。病理解剖は行われなかった。この報告では経時的な頭部 MRI の記載はなかった。De Cori らの症例では頭部 MRI 拡散強調画像で両側前頭葉、頭頂葉に高信号病変を認めた。神経学的後遺症なく退院したが、退院 1 ヶ月後の頭部 MRI では大脳皮質の高信号は消失していた。さらに発症 2 年後の頭部 MRI では著名な小脳萎縮を呈していた。

本症例を含めて、すべての症例において拡散強調画像で高信号を呈しているが、症例によって ADC において低値から高値と様々な病変を呈していた。これは頭部 MRI を実施した時期による影響も考慮される。Fuse らの症例<sup>10)</sup>は第 3 病日、Fushimi らの症例<sup>11)</sup>では第 1 病日及び第 9 病日、Lo らの症例<sup>12)</sup>では第 7 病日、De Cori らの症例<sup>13)</sup>は第 10 病日に頭部 MRI を実施しており、頭部 MRI 所見の多様性は実施時期による影響が考えられる。特に自験例と同じく Fushimi らの症例では第 1 病日に実施した頭部 MRI で異常所見を認めておらず、熱中症において神経障害を反映させる頭部 MRI 所見は第 2 病日以降に出現すると推測された。文献的検索でも大脳皮質病変を呈した熱中症の症例報告は少なく、画像所見からの予後予測に関しては今後の症例の蓄積が必要と思われる。

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

## 文 献

- Dematte JE, O'Mara K, Buescher J, et al. Near-fatal heat stroke during the 1995 heat wave in Chicago. *Ann Intern Med* 1998;129:173-181.
- Mehta AC, Baker RN. Persistent neurological deficits in heat stroke. *Neurology* 1970;20:336-340.
- Mahajan S, Schucany WG. Symmetric bilateral caudate, hippocampal, cerebellar, and subcortical white matter MRI abnormalities in an adult patient with heat stroke. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2008;21:433-436.
- Sudhakar PJ, Al-Hashimi H. Bilateral hippocampal hyperintensities: a new finding in MR imaging of heat stroke. *Pediatr Radiol* 2007;37:1289-1291.
- McLaughlin CT, Kane AG, Auber AE. MR imaging of heat stroke: external capsule and thalamic T1 shortening and cerebellar injury. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24:1372-1375.
- Lee JS, Choi JC, Kang SY, et al. Heat stroke: increased signal intensity in the bilateral cerebellar dentate nuclei and splenium on diffusion-weighted MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009;30:E58.
- Bouchama A, Knochel JP. Heat Stroke. *N Engl J Med* 2002; 346:1978-1988.
- 平成 22 年の熱中症による死亡者数について [Internet]. 東京:厚生労働省; 2013 Jun 24. Available from: <http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r9852000001g7ag.html>. Japanese.
- Sharma HS, Hoopes PJ. Hyperthermia induced pathophysiology of the central nervous system. *Int J Hyperthermia* 2003;19:325-354.
- Fuse A, Yamashiro K, Oji Y, et al. Reversible focal cerebral cortical lesions in a patient with heat stroke. *Intern Med* 2013;52:377-380.
- Fushimi Y, Taki H, Kawai H, et al. Abnormal hyperintensity in cerebellar efferent pathways on diffusion-weighted imaging in a patient with heat stroke. *Clin Radiol* 2012;67:389-392.
- Lo YC, Yen DH, Guo WY, et al. Diffuse cerebral cortex, cerebellar cortex and basal ganglia injury: a rare MR imaging manifestation of heat stroke. *Neuroradiol J* 2007;20:37-40.
- De Cori S, Biancofiore G, Bindi L, et al. Clinical recovery despite cortical cerebral and cerebellar damage in heat stroke. *Neuroradiol J* 2010;23:35-37.

**Abstract****A case of heat stroke showing abnormal diffuse high intensity of the cerebral and cerebellar cortices in diffusion weighted image**

Daisuke Kuzume, M.D.<sup>1)</sup>, Shin Inoue, M.D.<sup>2)</sup>, Masahiro Takamatsu, M.D.<sup>2)</sup>,  
Kazuaki Sajima, M.D.<sup>1)</sup>, Yuko Kon-no, M.D.<sup>1)</sup> and Masahiro Yamasaki, M.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurology, Chikamori Hospital

<sup>2)</sup>Department of Gastroenterology, Chikamori Hospital

Cerebellar ataxia is most neurological sequelae in heat stroke. Heat stroke with cerebral cortical lesions is very rare. A 39-year-old man was admitted to our hospital because of coma, shock status and hyperthermia on arrival and developed disseminated intravascular coagulation (DIC). Hypotension was transient and all vital signs were resumed to normal within a week. Though normal vital sign, his coma state continued throughout. A diffusion weighted image (DWI) on MRI disclosed abnormal diffuse high intensity in the cerebral and cerebellar cortex without decreased apparent diffusion coefficient (ADC). These cortical changes were supported to the vasogenic edema induced by heat stroke. Four months later after the onset, the abnormal signal intensity in the cerebral and cerebellar cortex disappeared and cortical atrophy with ventricular enlargement developed. Electroencephalogram (EEG) of several times showed no electrical activities. The brain SPECT (<sup>123</sup>I-IMP) disclosed all over decreased blood flow. His vegetative state continued.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2015;55:833-839)

**Key words:** heat stroke, diffusion weighted image, vasogenic edema

---