

症 例 報 告

長時間の曝露による一酸化炭素中毒の
遅発性脳症を MRI で評価した 1 例

清野 慶子, 林田 昌子, 伊 関 憲

山形大学医学部救急医学講座

原稿受付日 2012年3月2日, 原稿受領日 2012年5月23日

A case of carbon monoxide poisoning with delayed encephalopathy assessed
by magnetic resonance imaging

Keiko Seino, Akiko Hayashida, Ken Iseki

Department of Emergency and Critical Care Medicine, Yamagata University, School of Medicine

—Summary— (Jpn J Clin Toxicol 2013 ; 26 : 54-60)

A 21-year-old man attempted suicide by burning charcoal in a car for more than one day and was admitted to a regional hospital. On admission, his blood carboxyhemoglobin concentration was 4.4%. The patient was transferred to our emergency department because of suspected carbon monoxide poisoning. Hyperbaric oxygen therapy (HBO) was performed 5 times over 3 days. Fluid-attenuation inversion recovery (FLAIR) and diffusion-weighted (DWI) magnetic resonance imaging (MRI) performed on day 3 showed high signal-intensity lesions in the cerebral white matter. Additional HBO was performed once per day until day 16. Wechsler Memory Scale-Revised (WMS-R) and Mini-Mental State Examination (MMSE) performed on day 17 showed his cognitive impairment. He gradually recovered the cognitive function and was discharged from the hospital without neurological sequelae on day 49.

Delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning with dementia, mental impairment, and psychosis is a serious complication. Hyperintensity in FLAIR and DWI MRI predicts delayed encephalopathy and indicates cellular edema and demyelination of the white matter. One of the risk factors is prolonged carbon monoxide exposure. This case suggests that the patient, who was exposed to carbon monoxide for many hours, was at a high risk of delayed encephalopathy despite the low blood carboxyhemoglobin concentration and therefore must be monitored using MRI.

Key words : carbon monoxide poisoning, delayed encephalopathy, carboxyhemoglobin concentration, hyperbaric oxygen therapy, MRI

はじめに

一酸化炭素中毒 (carbon monoxide poisoning, 以下 CO 中毒) は中毒死亡の第 1 位であり, しかも自

殺症例が多く含まれることから社会的に問題となっている。さらに, 急性期の意識障害の後に神経症状をきたす遅発性脳症も問題となる。その症状としては記憶力障害や失見当識, 失行, 失認, 歩行障害,

Table 1 Laboratory data on admission

<Hematology>			<Biochemistry>		
	[12 : 25]	[16 : 39]		[12 : 25]	[16 : 39]
WBC (/ μ L)	24,300	18,220	TP (g/dL)	7.6	7.3
RBC (/ μ L)	644×10^4	500×10^4	Alb (g/dL)	4.6	4.1
Hb (g/dL)	19.4	17.5	T.Bil (mg/dL)	0.55	0.7
Hct (%)	55.7	51.3	AST (IU/L)	283	278
Plt (/ μ L)	26.2×10^4	25.4×10^4	ALT (IU/L)	115	118
<Blood gas analysis (O ₂ 10 L/min mask)>			LDH (IU/L)	856	931
			ALP (IU/L)	222	209
	[12 : 25]	[14 : 01]	ChE (IU/L)	331	274
pH	7.453	7.458	AMY (IU/L)	111	
PaCO ₂ (mmHg)	31.2	29.1	CPK (IU/L)	15,032	13,927
PaO ₂ (mmHg)	119.0	159.3	BUN (mg/dL)	45.0	41
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	21.5	20.1	Crea (mg/dL)	0.90	1.05
BE (mmol/L)	-0.6	-2.0	Na (mEq/L)	139	144
CO-Hb (%)	4.4	2.0	K (mEq/L)	4.9	4.5
			Cl (mEq/L)	107	108
			CRP (mg/dL)	18.42	20.08
			BS (mg/dL)		133

パーキンソン様症状など多彩である¹⁾²⁾。

今回われわれは約12時間以上COに曝露された後、両大脳白質病変と記銘力障害をきたした遅発性脳症の1例を経験したので、頭部CT、MRIの変化とともに考察を加え報告する。

I 症 例

患者：21歳，男性。

主訴：意識障害。

既往歴：約1週間前にうつ病と診断され、ミルタザピン15mg、クロキサゾラム2mg、ゾピクロン20mgが10日分処方された。

現病歴：2日前に家出し、家族より搜索願いが出されていた。1月某日、入浴施設の駐車場で車内後部座席に横たわっているところを施設従業員が発見し、11時47分に救急隊を要請した。救急隊が確認したところ、車内で練炭を焚いた痕跡あり。練炭は少量燃えた程度であった。救急隊現着時、JCS I-3と意識障害を認めたため、12時よりリザーバー付き酸素マスク10L/minで投与してA病院救命救急センターへ12時12分に搬送された。同院で施行した動脈血ガス分析ではCO-Hb濃度は4.4%と低値であった(Table 1)。また、尿薬毒物定性検査のTriage[®]では三環系抗うつ薬が陽性であった。そこで高圧酸素療法の是非を検討するため、13時55分

に山形大学医学部附属病院へ転院搬送された。

来院時現症：身長163cm，体重57kg。意識レベルJCS I-3，GCS E3V1M5，血圧132/95mmHg，心拍数111回/min，SpO₂100%（10L/min，リザーバー付きマスク），体温36.4℃。

血液生化学検査(Table 1)では、WBC18,220/ μ L，CRP20.08mg/dLと炎症反応の上昇が認められた。CPKが13,927IU/Lと上昇しており、AST，ALT，LDHの上昇も認められた。また、胸部X線写真とCTにて肺野に炎症所見を認めた。心電図検査では、心拍数111回/min，洞性頻脈であった。

来院後経過：前医でのCO-Hb濃度は4.4%と低値であり、頭部CT検査上も明らかな異常所見は認められなかった(Fig. 1)。本症例は長時間曝露型のCO中毒であると考え、高圧酸素療法(2.0気圧，60分，hyperbaric oxygen therapy；HBO)を施行した。第1病日に2回のHBOを施行し、第2病日にもさらに2回のHBOを施行した。第2病日には意識レベルはJCS I-1程度にまで改善し、第3病日には意識レベルはほぼ清明となった。本人に今回の事例について確認したところ、2日前に自室で縊頭を図ったが死ねないため、前日に処方された薬物を服用した後、車内で練炭を焚いた後意識がなくなったとのことであった。具体的な薬物の服用内容、服用量や練炭を焚いた時間に関しては覚えていなかった。

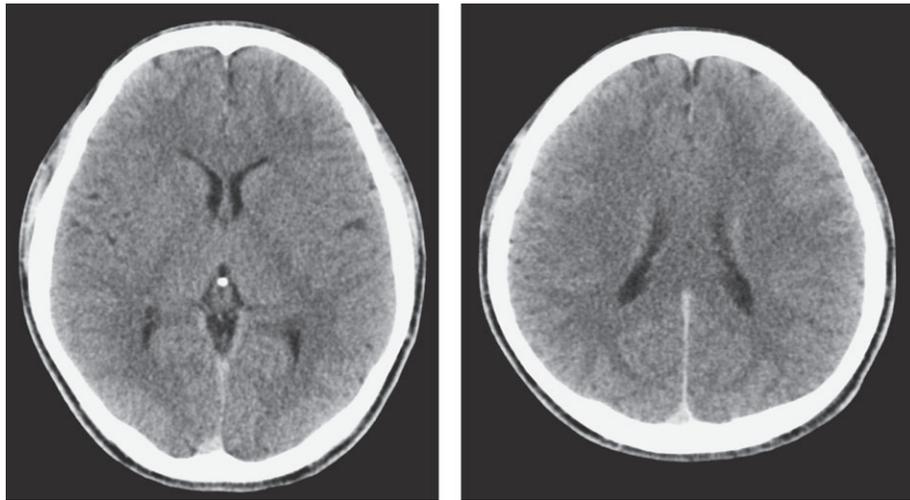


Fig. 1 Head CT on admission
No abnormal density was found in the brain

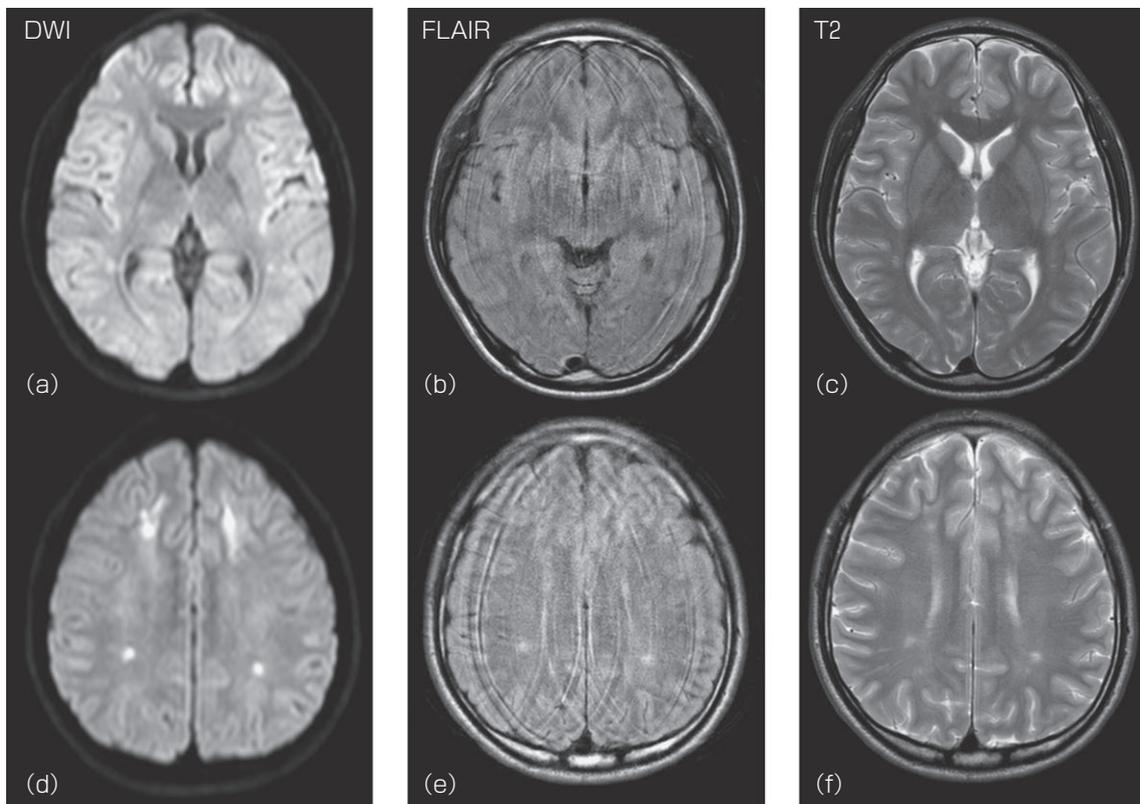


Fig. 2 Head MRI findings on day 3
Hyperintense signals were detected in DWI, FLAIR, and T2 images

た。

第3病日にHBOを1回施行した後に頭部MRI検査を施行した。するとdiffusion weighted image (以下, DWI)にて, 両側半卵円中心~前頭葉底部深部白質や脳梁に斑状, 癒合状の高信号域を認めた (Fig. 2d)。同部位は, FLAIR, T2でも高信号を示した (Fig. 2e, 2f)。淡蒼球には異常信号は認められ

なかった (Fig. 2a~c)。このため第4病日からは遅発性脳症の発症の可能性があると考え, HBOは1日1回として継続することとした。第16病日に撮影した頭部MRI検査 (Fig. 3) では白質病変は縮小傾向にあったため, HBOは終了とした (HBO計14回施行)。第17病日のWMS-Rでは言語性記憶109点, 視覚性記憶84点, 一般的記憶102点, 注意・

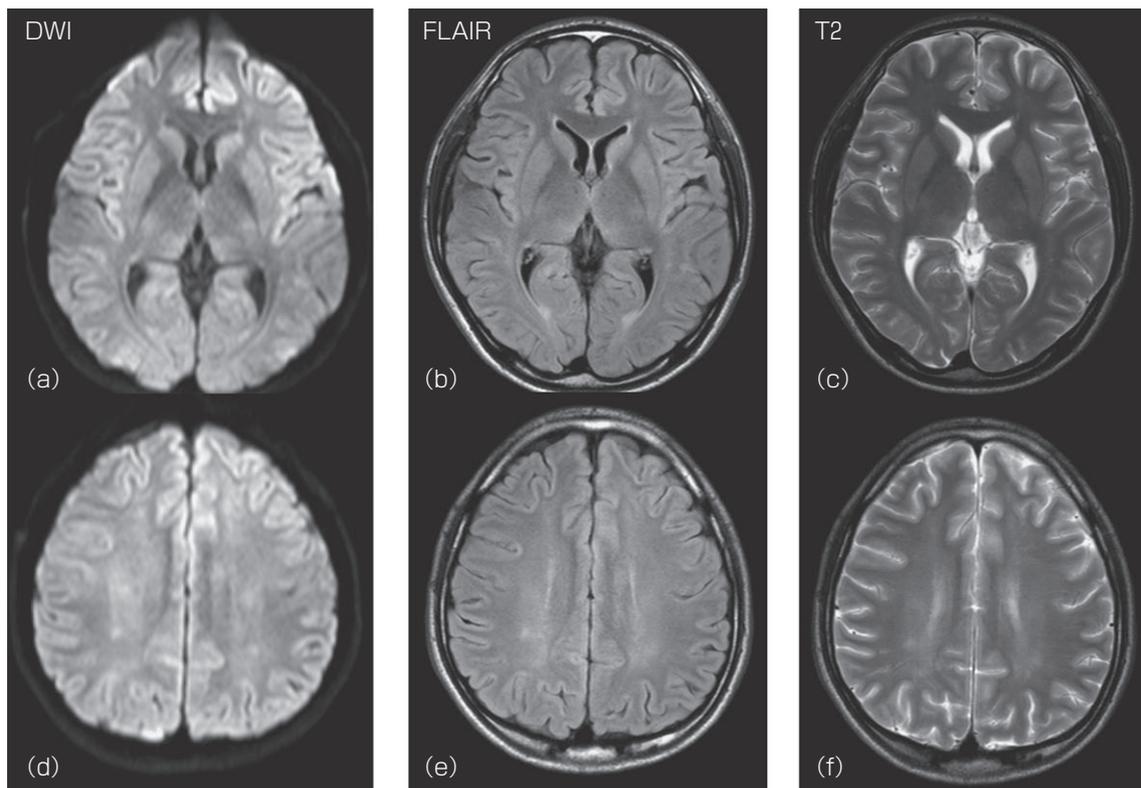


Fig. 3 Head MRI findings on day 16
The signals were reduced in the white matter

集中力 77 点, 遅延再生 82 点であった。第 18 病日の長谷川式スケールは 21 点, MMSE は 27 点であり, 第 19 病日と第 21 病日に施行した WAIS-III では言語性 IQ 64, 動作性 IQ 69, 全検査 IQ 63 であり, 認知機能の低下を認め, 遅発性脳症の発症を診断した。

第 31 病日に撮影した頭部 MRI では, 再び FLAIR 像で両側大脳白質に多発する高信号域を認め, 第 3 病日の MRI 画像に比べて軽度拡大し明瞭化していた。

その後経過観察していったところ, 徐々に認知機能と抑うつ状態は改善し, 第 49 病日に退院となった。CO 曝露より 5 カ月後の長谷川式スケールは 28 点, MMSE は 28 点であり, 認知機能の改善を認めた。

II 考 察

これまで CO 中毒における遅発性脳症の患者では, CT 上で淡蒼球の低吸収域が出現することが知られていた。しかし, 最近の報告では, 淡蒼球の障害は

一時的な意識障害の原因にはなり得るが, 遅発性に起こる神経症状は脳の深部白質の脱髄が関与していると考えられている¹⁾³⁾。画像所見からも遅発性脳症の責任病巣は, 深部白質病変であると推測する報告も多く⁴⁾⁵⁾, 遅発性脳症の発症予測に MRI が有用であると考えられている⁴⁾⁶⁾。遅発性脳症の症例では, その発症以前に MRI の T2, FLAIR 像で, 深部白質に左右対称性びまん性に高信号を呈しており, 一方で発症しなかった症例では描出されなかったと報告されている³⁾。さらに, 第 1~2 病日の MRI には白質病変が出現しにくい³⁾。このため, われわれも神経学的所見は認めていない第 3 病日に頭部 MRI を撮影したところ, 散在性の白質病変を呈していた。

本症例は 1 日以上 CO に曝露されていたが, 初療時の CO-Hb 濃度は 4.4% と低値であった。ヘビースモーカーは平常時でも CO-Hb 濃度が 5~10% である⁷⁾といわれており, 本症例は 20 本/日×5 年の喫煙歴を考へても積極的に CO 中毒を疑う値ではなかった。しかし, 来院時の CO-Hb 濃度は必ずしも予後や重症度を反映しない⁸⁾⁹⁾。その原因として,

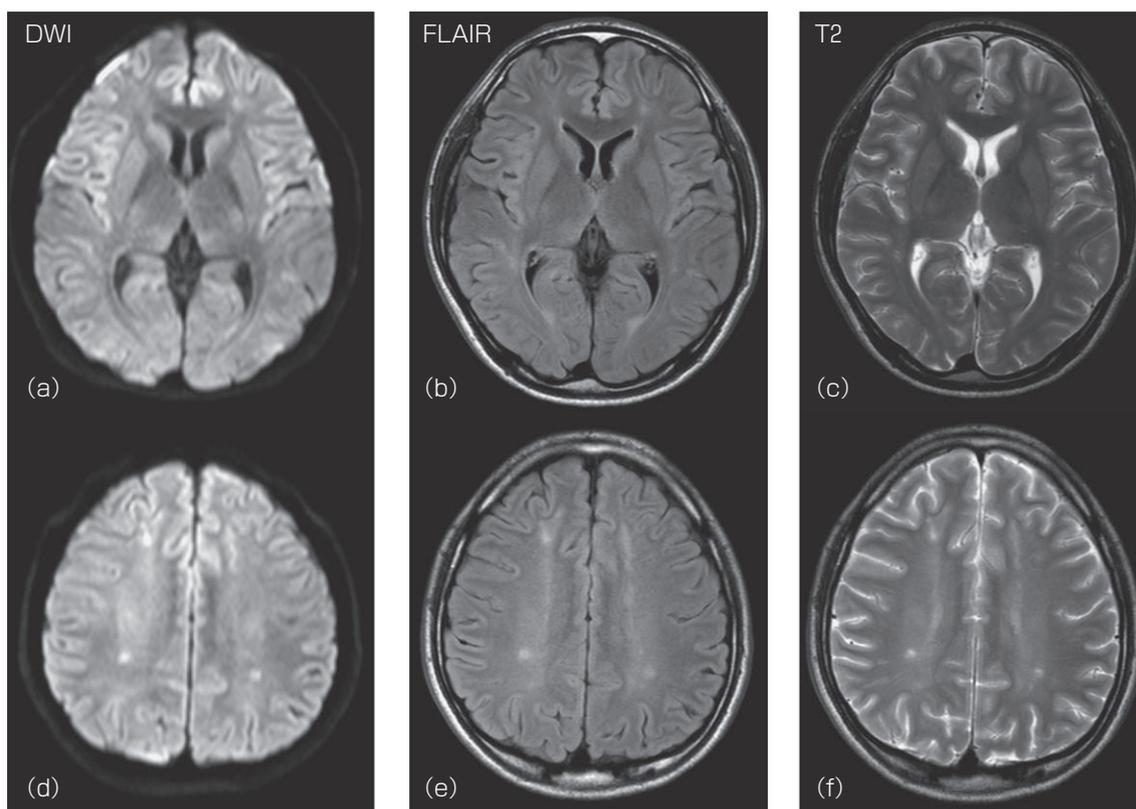


Fig. 4 Head MRI findings on day 31

The elevated signals were observed again in DWI, FLAIR, and T2 images

発生現場からの退避と搬送時の酸素投与により CO-Hb が低下することがあげられる¹⁰⁾。本症例では、CO-Hb 濃度が低値であるにも関わらず、白質病変を呈して遅発性脳症を発症した。その理由として、練炭を焚いた後には CO-Hb 濃度が上昇したものの、火が消えたために経過とともに血中濃度が低下した可能性がある。本症例のように来院時の CO-Hb 濃度が低くとも、遅発性脳症の発症に注意しなければならない。

遅発性脳症の発症の危険因子として、6 時間以上の CO への曝露、GCS 合計点 < 9、痙攣、収縮期血圧 < 90 mmHg、血清クレアチニン値上昇、白血球増多があげられている⁹⁾。また、CO への曝露時間が 570 分を超えると CT/MRI で異常所見が出現するともいわれている¹⁰⁾。今回の症例では、初診時の意識レベル低下の原因は、服用した向精神薬の影響も考えられたので危険因子から除外できる。今回の症例では、CO に曝露された時間は明らかにはなかったが、前日に練炭を焚き、その後消防による救出が 12 時であったことから、少なくとも 12 時間以

上の経過があったものと考えられた。このため長時間の曝露による発症の可能性が高いと考えられた。

また、初診時の Triage[®] では三環系抗うつ薬が陽性であったが、四環系抗うつ薬であるミルタザピンが影響したものと思われた。また、Triage[®] では明らかにならなかったがクロキサザラム、ゾピクロンなどの服用の可能性や CO による意識障害により、誤嚥性肺炎を引き起こしていた。さらに来院時の血液検査では高 CPK 血症を認めており、入院後に右下腿の腫脹や右腓骨神経麻痺を認めたことから長時間の同一姿勢による圧迫によるものと考えられた。長時間の曝露症例ではこのような可能性も考慮しなければならない。

CO 中毒の治療は HBO があげられるが、有用性については賛否両論ある。Weaver らは 24 時間以内に 3 回の HBO を行うことで、6 週間後の認知機能は有意に改善するとしている¹¹⁾。さらに、意識消失がない軽症症例に対しても、HBO 施行によって遅発性脳症を改善できたという報告もある¹²⁾。

一方で、Raphael らは意識消失のない CO 中毒症

例について非ブラインド化ランダム化比較試験を行っているが、1カ月後の神経症状は両者で有意差はなかったと報告している¹³⁾。また、大気圧下酸素吸入 (normobaric oxygen therapy, 以下 NBO) 群の施行により6週間後の自覚的な神経症状は改善し、神経心理学的検査も12カ月後には正常値に回復した報告もある¹⁴⁾。Cochrane review では重症患者への HBO は有益である可能性があるが、HBO はルーチンには推奨されないとしている¹⁵⁾。このように HBO を施行する適応については一定の見解はないが、本症例は長時間 CO に曝露されていたことより、HBO を施行することとした。

さらに、頭部 CT および MRI で異常所見を認めた場合には HBO を行うのが望ましいと報告されている⁵⁾。このため、MRI で異常所見を認めた第3病日より HBO を1日1回継続することとした。第16病日に撮影した MRI では白質病変は改善していたため、HBO を中止した。第17病日の認知機能検査では、認知機能の低下を認めたが、明らかな神経症状の増悪は認めなかった。しかし、第31病日に撮影した頭部 MRI では、FLAIR 像で両側大脳白質病変が軽度拡大し、明瞭化していた。これまで CO 中毒遅発性脳症の臨床経過と画像所見の推移についてはさまざまな報告がなされている。

受傷早期には頭部 MRI にて異常所見を認めなかったが、遅発性脳症発症後に T2 強調像にて大脳白質に高信号域を認め、その後、神経症状の改善とともに画像所見も改善する症例がある¹⁶⁾¹⁷⁾。

一方で、受傷早期には画像上異常所見は認めていなくても、遅発性脳症を発症後に MRI で脳室周囲白質に異常信号域が出現し、画像所見が改善した後も神経症状は残存した症例もある¹⁸⁾。また、遅発性脳症改善とともに大脳白質病変は改善したものの、その後、前頭葉から側頭葉にかけて脳実質の萎縮性変化が認められた例も報告されている¹⁹⁾。さらには、神経症状と画像所見のいずれも改善しない症例もある¹⁸⁾。このように、遅発性脳症発症後の神経所見と画像所見は並行して推移していない可能性がある。

本症例では、MRI 上で第3病日に認めた大脳白質病変が、第16病日には縮小したが第31病日に再

び明瞭化された。MRI 上の白質病変は、細胞性浮腫や神経細胞の脱髄所見を示していると報告されている²⁰⁾。このことから、本症例で認めた MRI 所見は時期的な変化から、第3病日の白質病変は細胞性浮腫、第31病日の所見は脱髄所見であると考えられた。

遅発性脳症の治療には HBO が有用性を示すとの報告が多いが、いまだ明らかな根拠を得るには至っていない。本症例のように、MRI にて白質病変を認めた場合には遅発性脳症発症のリスクが高いと考え、予防的に早期から HBO を考慮する必要がある。

結 語

CO-Hb 濃度が低値であっても、長時間曝露が推定される症例では MRI を用いて遅発性脳症を予測し、早期の HBO などの治療につなげることが重要であると考えられる。

本稿の要旨は、第33回日本中毒学会総会・学術集会(2010, 大垣)で発表した。

【文 献】

- 1) 高橋弘明, 木村尚人, 及川隆喜, 他: 間欠型病型を呈した一酸化炭素中毒症例の頭部 CT および MRI 画像の経時的変化. 岩手病医会誌 2002; 42: 103-7.
- 2) 大川浩文: CO 中毒. 救急医学 2008; 32: 320-1.
- 3) 大坪里織, 白川洋一, 相引眞幸, 他: 一酸化炭素中毒の遅発性脳症は MRI によって予測できる. 中毒研究 2007; 20: 253-61.
- 4) Parkinson RB, Hopkins RO, Cleavinger HB, et al: White matter hyperintensities and neuropsychological outcome following carbon monoxide poisoning. Neurology 2002; 58: 1525-32.
- 5) 檜垣聡, 飯塚亮二, 篠塚健, 他: 両大脳白質に異常信号みとめ高圧酸素療法を施行した一酸化炭素中毒の1例. 京都第二赤十字病医誌 2009; 30: 68-72.
- 6) 松下晴雄, 高橋昭喜, 日向野修一, 他: 一酸化炭素中毒13例の MR 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: 948-54.
- 7) Stewart RD, Baretta ED, Platte LR, et al: Carboxyhemoglobin levels in American blood donors. JAMA 1974; 229: 1187-95.
- 8) 嶋津岳士: 一酸化炭素中毒の病態. 中毒研究 2006; 19: 23-33.
- 9) Pepe G, Castelli M, Nazerian P, et al: Delayed neuropsychological sequelae after carbon monoxide poisoning: Predictive risk factors in the Emergency Department. A retrospective study. Scand J Trauma Resusc

- Emerg Med 2011, 19 : 16.
- 10) 小野寺誠, 藤野靖久, 井上義博, 他 : 急性一酸化炭素 (CO) 中毒における CO ガスの曝露時間と頭部 CT/MRI 異常所見の関連性. 日救急医学会誌 2010 ; 21 : 951-5.
 - 11) Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, et al : Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. N Engl J Med 2002 ; 347 : 1057-67.
 - 12) Thom SR, Taber RL, Mendiguren II, et al : Delayed neuropsychologic sequelae after carbon monoxide poisoning : Prevention by treatment with hyperbaric oxygen. Ann Emerg Med 1995 ; 25 : 474-80.
 - 13) Raphael JC, Elkharrat D, Jars-Guinestre MC, et al : Trial of normobaric and hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide intoxication. Lancet 1989 ; 2 : 414-9.
 - 14) Silver S, Smith C, Worster A : BEEM (Best Evidence in Emergency Medicine) Team : Should hyperbaric oxygen be used for carbon monoxide poisoning? Can J Emerg Med 2006 ; 8 : 43-6.
 - 15) Buckley NA, Juurlink DN, Isbister G, et al : Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. The Cochrane Library Issue 4, 2011.
 - 16) 北村吉宏, 富田博秋, 氏家寛, 他 : 急性一酸化炭素中毒症での高気圧酸素療法と MRI, SPECT, 脳波の経時的変化. 臨精医 1992 ; 21 : 417-24.
 - 17) 村岡満太郎, 横田則夫, 岡本泰晶, 他 : 一酸化炭素中毒間欠型の 1 症例 : 頭部 MRI および SPECT 所見の臨床的意義. 臨精医 1992 ; 21 : 237-43.
 - 18) 岩崎泰昌, 三上貴司, 世良昭彦, 他 : 一酸化炭素中毒 20 例の画像診断と予後. 救急医学 1996 ; 20 : 1561-4.
 - 19) 堤康博, 内村直尚, 中沢洋一 : 高圧酸素療法により失外套症候群から改善した間歇型一酸化炭素中毒の一症例. 精神科治療 1992 ; 7 : 1257-64.
 - 20) Terajima K, Igarashi H, Hirose M, et al : Serial assessments of delayed encephalopathy after carbon monoxide poisoning using magnetic resonance spectroscopy and diffusion tensor imaging on 3.0T system. Eur Neurol 2008 ; 59 : 55-61.

要旨

一酸化炭素中毒の遅発性脳症の発症予測に MRI が用いられる。約 1 日間一酸化炭素に曝露され、MRI 上両大脳白質病変を認めた症例を経験したので報告する。

〔症例〕 21 歳, 男性。某日車内で練炭自殺を図っているところを発見された。A 病院に搬送され、血中一酸化炭素ヘモグロビン濃度は 4.4% であった。現状より一酸化炭素中毒として当院に搬送された。5 回の高気圧酸素療法を施行後、第 3 病日に撮影した MRI で両大脳白質病変を認めた。連日 1 回の高気圧酸素療法を継続したところ、第

16 病日の MRI では改善がみられた。しかし、第 17 病日の WMS-R と MMSE では認知機能の低下を認め、遅発性脳症の発症を診断した。その後、徐々に認知機能は改善し、第 49 病日に退院となった。

本症例は、一酸化炭素に約 12 時間以上の長時間曝露されたと考えられた。遅発性脳症の危険因子として長時間の一酸化炭素への曝露があげられている。来院時に低濃度の CO-Hb であっても、長時間の曝露では遅発性脳症発症の可能性があり MRI などで評価が必要である。