

症例報告

一酸化炭素中毒における白質脱髄所見の進行を認めた一例

日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院 救急科

今井 千歳, 加藤 久晶, 神原 淳一, 松尾 耀平, 柚木 由華, 内田 敦也,
丸山 寛仁, 五十嵐 一憲, 稲田 眞治

はじめに

今回我々は意識障害・心筋傷害・高体温を呈する一酸化炭素 (CO) 中毒の一例を経験した。一酸化炭素ヘモグロビン (COHb) 濃度の正常化とショックバイタルからの離脱後も意識障害と高体温が遷延し、画像検査では白質脱髄所見の経時的進行が確認された。重篤な CO 中毒の臨床経過として教訓的であり報告する。

症 例

患者: 55 歳、男性

主訴: 意識障害

既往歴: 先天性胆道拡張症、肝放線菌症

現病歴: 義兄と二人暮らし。最終健在確認は発見前日 21 時。発見当日 19 時頃に帰宅した義兄が目張りされた居室内において練炭を炊いて倒れている患者を発見した。救急隊接触時のバイタルサインは JCS III-300、血圧 80/50 mmHg、脈拍 100 回/分、呼吸数 18 回/分、SpO₂ 88% (室内気)、体温 40.1°C であった。リザーバマスク 15L/分の酸素投与を行いつつ現発から 17 分後に当院へ搬入された。

来院時現症: GCS E1V1M1、血圧 67/44 mmHg、脈拍 96 回/分、呼吸数 20 回/分、SpO₂ 93% (酸素マスク 15L)、腋窩体温 39.8°C。瞳孔径 (左右) 3/3 mm、対光反射は両側迅速。心音整・純、呼吸音清、体幹および四肢に明らかな外傷を認めなかった。来院時血液・尿検査 (表): COHb 濃度 32.9%、白血球高値、心筋障害、腎機能障害を認めた。胸部レントゲン検査: 明らかな肺炎・心不全所見を認めなかった。

12 誘導心電図検査: 洞調律、心拍数 89 回/分、QTc 0.41 秒、虚血所見は認めなかった。

心臓超音波検査: 左室駆出率 20%、広範囲に壁運動低下を認めた。有意な弁膜症や心嚢水貯留は認めなかった。

頭部 CT 検査 (図 1a): 両側淡蒼球の低吸収を認めた。

体幹部 CT 検査: 明らかな肺炎像はなく、その他熱源となる所見も認めなかった。

以上より CO 中毒とそれに伴う意識障害、心筋障害、高体温と診断した。

治療経過 (図 2): 経口気管挿管下に FiO₂ 1.0 での人工呼吸管理を開始し、心筋障害による血圧低下に対してカテコラミン持続静注を実施、高体温に対してクーリングとアセトアミノフェン頓用での体温管理を開始した。

COHb 濃度は人工呼吸開始 6 時間後には 4.0% まで改善した。心筋障害は第 2 病日には左室駆出率 35% まで改善してカテコラミン投与を終了した。意識障害の遷延を認めたが呼吸状態は落ち着いていたため第 8 病日に抜管した。体温は連日 39°C 台で推移し、第 3 病日の胸部 CT 検査では両背側に誤嚥性肺炎像を認めたため抗生剤投与を開始したが、その後も高体温が持続した。

遷延する意識障害の精査と脳病変の評価目的に第 3・11・19 病日に頭部 CT 検査 (図 1b-d) を、第 9・17 病日に頭部 MRI 検査 (図 3) を実施した。

頭部 CT 検査では、入院時に認めた両側淡蒼球の低吸収のほか、経時的に大脳白質全体に低吸収域が拡大し、第 19 病日には大脳皮質全体も浮腫を呈した。

頭部 MRI 検査では、第 9 病日に両側淡蒼球と半卵円中心に左右対称性の高信号を認め、第 17 病日には淡蒼球は萎縮するとともに黒質の高信号を認め、両側白質領域は広範囲に高信号を呈した。

第 19 病日、尿崩症と思われる急激な尿量増加とそれに引き続く血圧低下を認め、第 20 病日に死亡した。

表 来院時血液・尿検査

動脈血液ガス			血清生化学			Na	139	mmol/L
pH	7.46		TP	6.35	g/dL	K	4.2	mmol/L
PaCO ₂	28.9	mmHg	Alb	3.87	g/dL	Cl	103	mmol/L
PaO ₂	281	mmHg	CK	256	U/L	Ca	8.8	mg/dL
HCO ₃	20.4	mmol/L	CKMB	31	U/L	血糖	118	mg/dL
BE	-1.8	mmol/L	T-BIL	0.72	mg/dL	TnT	0.387	ng/mL
Lactate	30.0	mg/dL	AST	32	U/L	凝固機能		
O ₂ Hb	63.4	%	ALT	17	U/L	PT-INR	1.11	
COHb	32.9	%	ALP	76	U/L	APTT	26.0	sec
MetHb	2.9	%	LDH	276	U/L	Fib	295.3	mg/dL
血算			γ-GTP	17	U/L	尿検査		
WBC	16.0	10 ³ /μL	AMY	336	U/L	pH	5.5	
RBC	456	10 ⁴ /μL	BUN	22.0	mg/dL	白血球	(-)	
Hb	14.3	g/dL	Cre	1.40	mg/dL			
PLT	32.4	10 ⁴ /μL	CRP	0.20	mg/dL			

TnT : troponin T

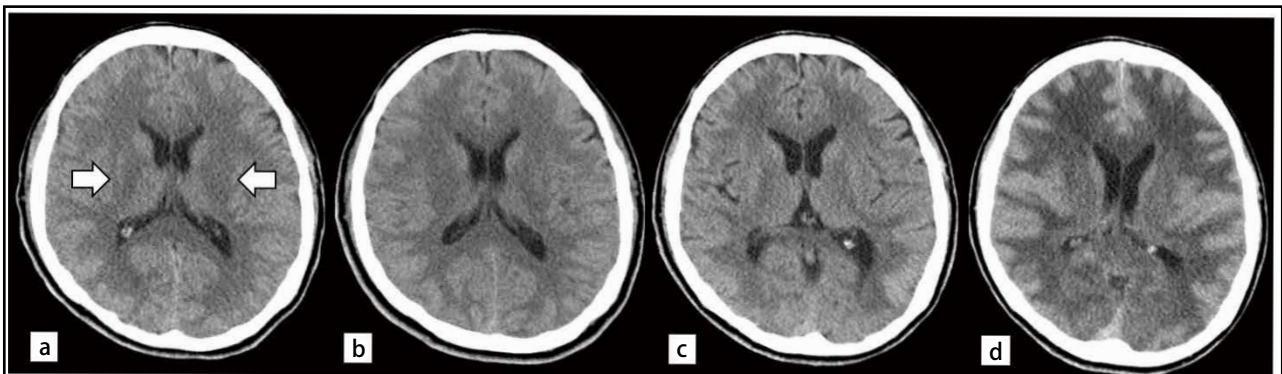


図1 頭部CT

a : 来院時。両側淡蒼球に低吸収を認める (矢印)。b : 第3病日。c : 第11病日。
d : 第19病日。白質全体の低吸収が著明であり、皮質全体も浮腫を呈している。

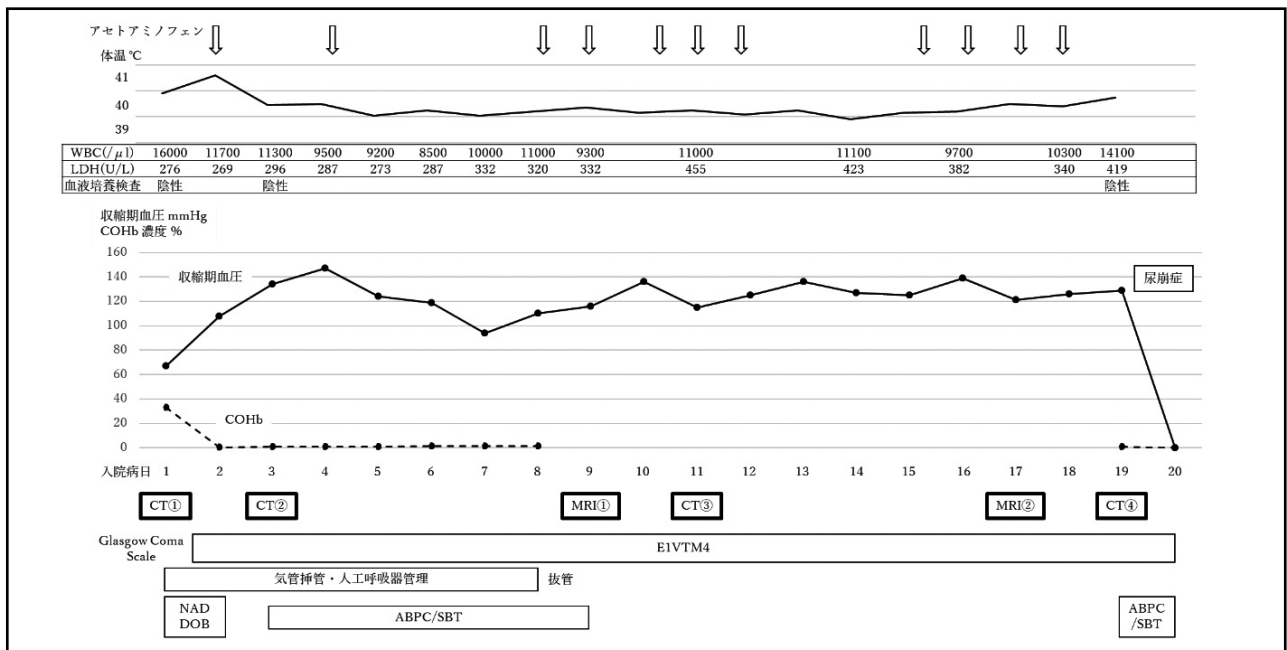


図2 治療経過

WBC : white blood cell、LDH : lactate dehydrogenase、NAD : Noradrenalin、DOB : Dobutamine、ABPC/SBT : ampicillin/sulbactam

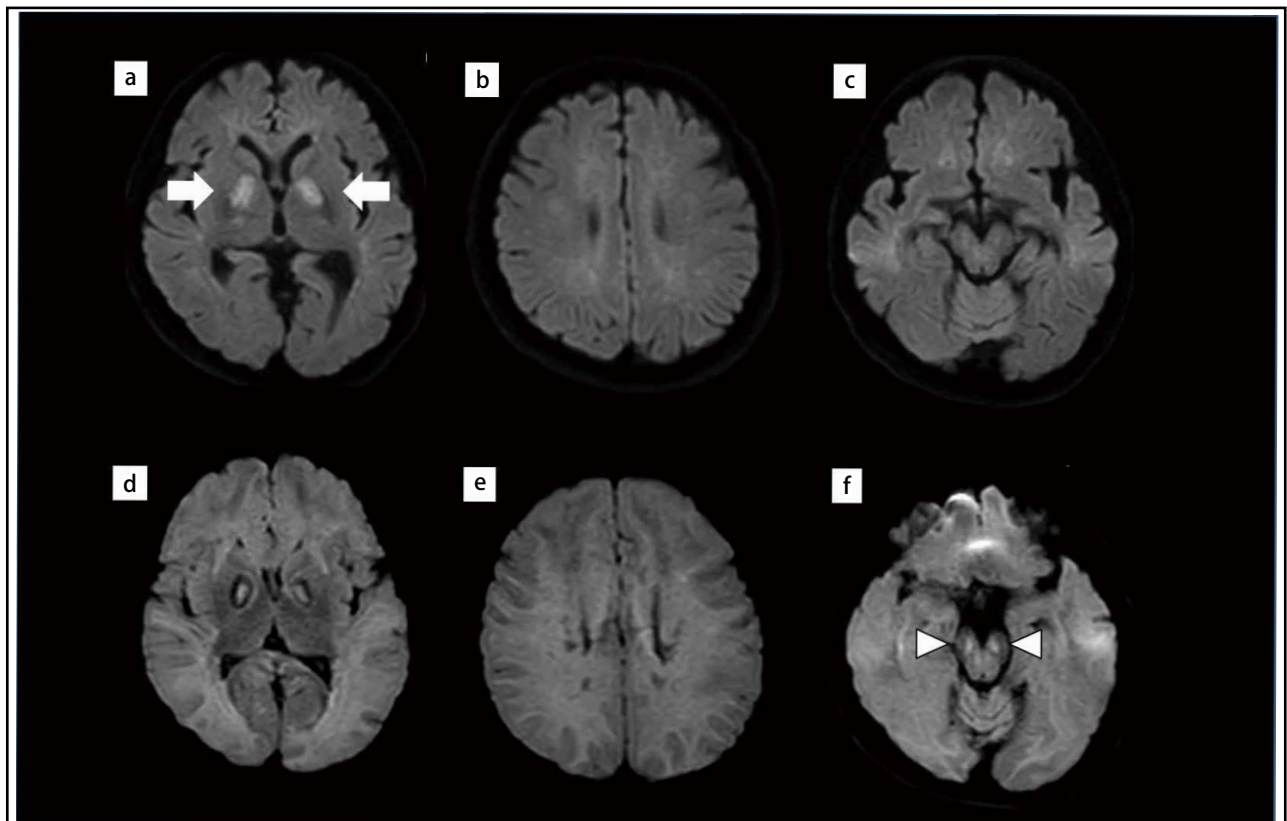


図3 頭部MRI・DWI画像

a-c : 第9病日。両側淡蒼球は高信号を呈している (矢印)。左右側脳室周囲から半卵円中心に淡く高信号を認めるが、黒質には明らかな所見を認めない。

d-f : 第17病日。両側白質は広範に高信号を呈している。この時点では黒質の高信号も明瞭に認める (矢頭)。

考 察

CO の臓器障害機序は複雑であるが、低酸素・低血圧による脳虚血のほか、シクローム C オキシダーゼに影響してミトコンドリア代謝障害による細胞呼吸障害を招き、CO に起因したフリーラジカルによる脳損傷、好中球脱顆粒に伴う脂質過酸化とそれに引き続くミエリン塩基性蛋白の変性などが脳および心筋に障害を与える¹⁾。また CO はヘム蛋白であるミオグロビンとも結合するため、心筋障害から低血圧となり低酸素症が助長される。中等症から重症の CO 中毒患者における心筋障害の合併は長期死亡率を上昇させることが報告されている²⁾。

本症例は救急隊による高濃度酸素投与後でも COHb 濃度が高く、初期暴露量が高値であったことが推測される。CO 中毒の重症度は CO 吸入濃度と曝露時間の他に、換気量、循環血液量、大気圧、曝露前の COHb 濃度などによって影響を受けるが³⁾、中毒急性期に脳障害の程度や予後を正確に評価する手法は定まっていない。

CO 中毒における脳障害の画像所見⁴⁾として、曝露後早期には頭部 CT 検査において両側淡蒼球の虚血や壊死を反映した低吸収を認め、MRI 検査では同部位に T2 強調画像での高信号を認めることが特徴的とされる。その後脳室周囲から半卵円中心に大脳白質の脱髄を反映する T2 強調画像での高信号を認める。すなわち淡蒼球の損傷は低酸素・低血圧プロセスを介した虚血性変化であるのに対して、大脳白質損傷は白質神経線維の脱髄と考えられ⁵⁾、そのため画像所見では淡蒼球所見に遅れて白質病変が顕在化してくる。CO ガスへの曝露時間が 570 分を超えると画像検査での異常所見を早期より認めるが⁶⁾、画像所見上で異常病変が淡蒼球・大脳白質・皮質に両側対称性に認められる場合や、基底核から大脳白質、皮質へと範囲が進行する場合には予後不良と推測される⁷⁾。本症例の正確な CO 曝露時間は不明であるが、来院時頭部 CT 検査においてすでに両側淡蒼球に明瞭な低吸収を認めており、その後の治療で COHb 濃度が正常化した後も意識障害の改善を得ることなく白質病変の進行が観察された。このように初期暴露量の高いことが推測される症例においては、来院時画像検査において大脳白質に明確な異常所見を認めなくても、すでに広範囲の脳神経細胞において脱髄プロセスが不可避となっている可能性が考えられた。

CO 中毒に対する治療は COHb 濃度の早期正常化が重要であるが、本症例では来院時心筋障害を認め循環動態が不安定であったため、カテコラミン投与による循環動態の支持療法を行いながら経口気管挿管、人工呼吸管理での高濃度酸素投与を実施した。その結果、COHb 濃度の速やかな低下とともに第 2 病日には心筋傷害の改善も認められたが、意識障害の改

善はなく脳病変は進行した。これらの臨床経過からも、初期暴露量が多い状況では、治療開始後に COHb 濃度の早期正常化を得られたとしても、一旦惹起された CO 中毒の脳障害機序が十分にコントロールされていない可能性が示唆される。

本症例は来院時より一貫して高体温を認めた。CO 中毒患者における体温異常は、組織低酸素による脳細胞の障害や炎症カスケードの活性化によって引き起こされると考えられ、CO 中毒発症後 24 時間以内に高体温を呈した群は、正常体温群と比較して長期的な神経学的転帰が不良⁸⁾という報告があり、急性 CO 中毒後初期の発熱制御が重要と考えられる。高体温は脳エネルギー代謝の亢進に伴う酸素需要増加から相対的脳虚血を惹起することで二次性脳損傷をきたして CO 中毒による脳障害を助長すると考えられる。そのため本症例のように高体温を呈する CO 中毒症例に対しては感染症や熱中症などの鑑別診断を行うとともに、来院後早期から積極的な体温管理療法を行い脳保護に努める必要があると考えられた。

本症例報告に関して著者全員に開示すべき利益相反はない。

参 考 文 献

- 1) Lindell KW: Carbon Monoxide Poisoning. *N Engl J Med.* 2009; 360: 1217-25.
- 2) Henry CR, Satran D, Lindgren B, et al: Myocardial injury and long-term mortality following moderate to severe carbon monoxide poisoning. *JAMA.* 2006; 295: 398-402.
- 3) 小澤昌子: 一酸化炭素中毒とシアン中毒. *INTENSIVIST.* 2017; 9: 749-58.
- 4) 別府高明: 一酸化炭素中毒による脳損傷をコンベンショナル MRI はどこまで評価できるのか. *日高気圧環境・潜水医学会誌.* 2013; 48: 1-9.
- 5) Chu K, Jung KH, Kim HJ, et al: Diffusion-weighted MRI and 99mTc-HMPAO SPECT in delayed relapsing type of carbon monoxide poisoning: evidence of delayed cytotoxic edema. *Eur Neurol.* 2004; 51: 98-103.
- 6) 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 が図の曝露時間と頭部 CT/MRI 異常所見の関連性. *日救医学会誌.* 2010; 21: 951-5.
- 7) 清野慶子, 伊関憲, 田勢長一郎: 一酸化炭素中毒. *小児臨.* 2012; 65 増刊: 1509-16.
- 8) Moon J M, Chun BJ, Lee SD, et al: The impact of hyperthermia after acute carbon monoxide poisoning on neurological sequelae. *Human & experimental toxicology.* 2019; 38: 455-65.