

臨床懇話会

第 333 回東京医科大学臨床懇話会

当初ムンプスウィルスの関与が疑われた 海綿状血管腫合併横紋筋融解症

A case of rhabdomyolysis associated with spongiosis hemoangioma suspected mumps encephalitis at the first manifestation

日 時：平成 15 年 7 月 22 日 (火) 19:00~20:00

場 所：東京医科大学八王子医療センター講堂

当番教室：東京医科大学八王子医療センター救命救急部

関連教室：東京医科大学八王子医療センター脳神経外科

東京医科大学八王子医療センター外科学第五講座

東京医科大学八王子医療センター神経内科

司会者：池田一美 (救命救急部講師)

発言者：長尾 桓 (外科学第五講座主任教授・臨床懇話会委員)

谷内 仁 (救命救急部)

池田寿昭 (救命救急部教授)

大野晋吾 (脳神経外科)

池田幸穂 (脳神経外科助教授)

岩堀 徹 (外科学第五講座)

松野直徒 (外科学第五講座講師)

南里和紀 (神経内科講師)

島村嘉一 (横川内科クリニック)

工藤武彦 (御殿山クリニック)

はじめに

長尾：第 333 回の東京医科大学臨床懇話会を始めたいと思います。では、池田先生、よろしくお願いいたします。

池田 (一)：司会担当の、八王子医療センター救命救急部の池田です。

本日の症例はくムンプスウィルス脳炎から発症したと考えられた横紋筋融解症の 1 例です。関連教室は脳神経外科、神経内科、外科学第 5 講座です。本日は八王子医師会の先生方にもおいでねがっていますのでよろしくお願いいたします。

まず症例の提示を、当センター救命救急部の谷内先生からお願いします。

症 例

谷内：症例は 29 歳の男性、既往歴、家族歴に特記すべきことはありません。現病歴は、平成 15 年 5 月 ■、午前 7 時頃、起床して来ないため妻が見に行ったところ、口から泡を吹き出し痙攣していたところを発見。救急車を要請し、当院に搬送されました。覚知時間が 7 時 38 分、現着 7 時 44 分、病着は 8 時 15 分という時間経過でした。

来院時の現症ですが、意識レベルは JCS III-300、GCS で 3 点、瞳孔は左右とも 2.5 mm であり、対光反射は (+) でした。血圧は 170/68 mmHg、脈拍は 130 回/分、呼吸数は 38 回、体温は 38.6°C でした。痙攣は来院時には認めませんでした。舌根沈下を認め、自

表1 初診時検査所見：脱水、混合性アシドーシスの所見を呈した

血算		生化		動脈血ガス分析	
WBC	34,130/ μ l	Na	139 mEq/l	(O ₂ 10 L)	
RBC	484 \times 10 ⁴ / μ l	K	4.4 mEq/l	pH	6.920
Hb	16.0 g/dl	Cl	99 mEq/l	PaCO ₂	254.1 mmHg
Ht	45%	TP	8.6 g/dl	PaO ₂	152.5 mmHg
Plt	32.8 \times 10 ⁴ / μ l	AST	42 U/l	Sat	96.2%
		ALT	38 U/l	HCO ₃	-10.5
		T.bil	0.4 mg/dl	BE	-23.5 mmol/l
		BUN	12.1 mg/dl		
		Cre	1.7 mg/dl	APACHE-II	34
		BS	271 mg/dl	SOFA	7
		CPK	850 U/l		
		CRP	1.33 mg/dl		

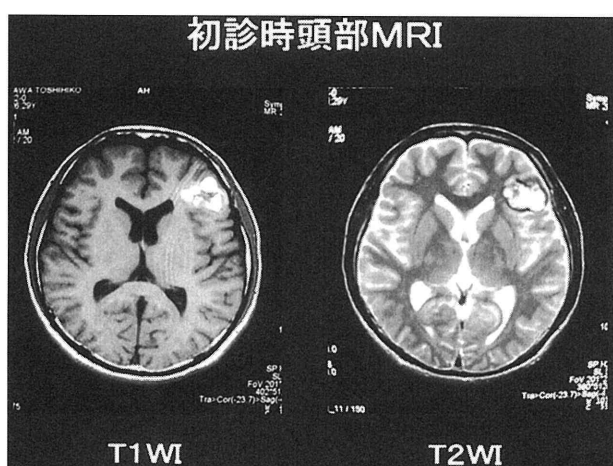


写真1 初診時の頭部MRI：左前頭葉に海綿状血管腫を思わせる所見を認めた。

FLAIR にて high intensity, Defusion にて high と low の混在した病変を認めました。MRI の画像上は海綿状血管腫を最も疑う所見でした (写真 1)。

ICU に入室後の経過

ICU に入室後、髄液検査を施行。性状は水様透明であり、初圧は 18 cmH₂O、細胞数は 59/ μ l と軽度上昇し、リンパ球優位でした。蛋白は 40 mg/dl、糖は 148 mg/dl でしたが血糖 271 mg/dl であり、これも正常値でした。血液検査にて白血球が 34,130/ μ l と著明な高値を示し、髄液細胞数 59/ μ l は増加しているとは言えませんが、ウィルス性髄膜脳炎は否定できませんでした。ウィルス性髄膜脳炎に対しアシクロビルを、細菌性髄膜脳炎の可能性も考慮してアンピシリン、セフトリアキソンの投与を開始、脳浮腫に対してはグリセオール、痙攣予防に対してはフェニトインを開始しました。

入院後ポートワイン尿を認めるようになり、同日の午後 3 時には血液検査結果にて CPK が 63,641/UI と異常高値を認めたため横紋筋融解症を疑い、1,000 ml/h の大量輸液、マンニトールの投与、尿のアルカル化のため炭酸水素ナトリウムの投与を行うも尿の流出が不良であったため、午後 8 時より CHDF (持続的血液透析ろ過) を開始しました。午後 8 時の時点では、CPK は 138,256 U/l と増加していましたが、BUN は 12.8 mg/dl、クレアチニンは 0.9 mg/dl と正常化していました。

その後、第 2、第 3 病日と CPK は上昇し続けたため、第 3 病日より high flow CHDF へ変更しました。第 4 病日には意識レベルが JCS 1-2~3 へと改善し、

発呼吸が微弱であったため気管挿管を施行しました。

初診時の血液検査所見では、白血球は 34,130/ μ l と著明な上昇を認め、クレアチニンは 1.7 mg/dl、血糖値は 271 mg/dl、CPK は 850 U/l と高値を認めました。Hb は 16.0 g/dl、TP は 8.6 g/dl と高値であり、脱水を疑わせる所見でした。血液ガスでは pH 6.920、PaCO₂ 254.1 mmHg、HCO₃ -10.5、BE -23.5 mmol/l と、著明な混合性のアシドーシスを呈していました。入院時の APACHE-II スコアは 34 点、SOFA スコアは 7 点でした (表 1)。

ただちに頭部 CT を施行したところ、左前頭葉に淡い出血性の病変を認めました。この時点で脳動静脈奇形、脳炎を疑い、脳血管撮影を施行しましたが、動静脈奇形や静脈血栓等、特に問題となる所見は認めませんでした。続いて MRI を施行しました。左前頭葉に T1、T2 で high intensity の腫瘍性の病変を認め、

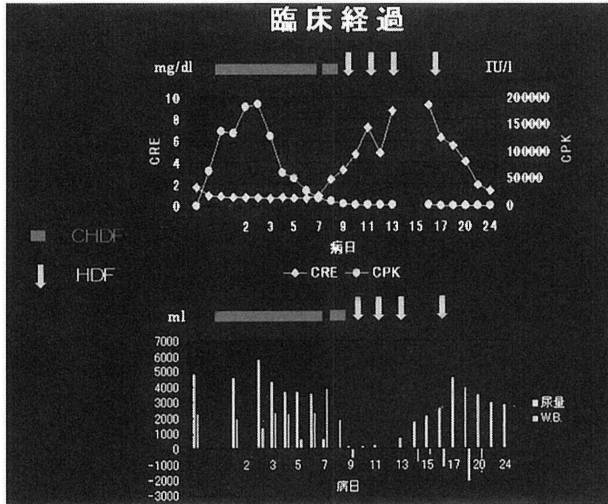


写真2 ICUでの臨床経過：CPKが高値を示しCHDFを開始、第8病日にはCPK、creatinine、尿量の改善を認めCHDFは終了としたが、その後BUN、creatinineの再上昇を認め再開した。

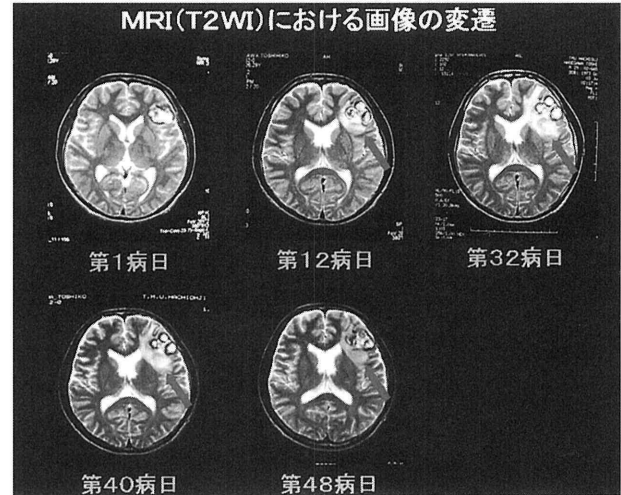


写真3 MRIのT2強調画像の変化：腫瘍性病変の周囲にhigh intensity areaを認め拡大傾向にあった。

表2 横紋筋融解症の原因

A) 外傷性 (筋肉の圧挫によるもの)	
多発外傷	
クラッシュ症候群 (圧挫症候群)	
血管・整形外科手術後	
昏睡などによる長時間体動不能	
B) 非外傷性 (筋肉の圧挫によらないもの)	
① 筋肉の血流需要増大によるもの	② 筋肉に対する毒性によるもの
過激な運動	アルコール中毒
熱中症	薬物中毒
鎌状赤血球症	感染症 (ウイルス、細菌、原虫)
痙攣重積	電解質異常
ミオパチー	内分泌異常
悪性高熱	筋炎
悪性症候群	特発性

CPKも129,455 U/lと低下傾向を認めました。第6病日には、意識レベルは1-1となり抜管を施行、第8病日にはCPKは14,220 U/l、BUN 9.6 mg/dl、クレアチニン1.0 mg/dlと改善し、前日の尿量も3,600 ml/日と良好であり、CHDFを中止しました。

しかし、その数時間後より急激に尿量が低下し、第9病日にはCPKは8,930 U/lと低下していましたが、BUNは35.4 mg/dl、クレアチニンは2.4 mg/dlと、急性腎不全を呈したため、CHDFを再開し、第10病日からはHDF (hemodia filtration)へ変更しました。

第14病日より自尿が増加し、第16病日からは1日2,000 ml以上の尿量が得られるようになり、クレアチニンは9.3 mg/dlを最高値に徐々に低下し、第26病

日にはクレアチニンは1.4 mg/dl、creatinine-clearanceは73.2 ml/minと、ほぼ正常値に近づき、急性腎不全から離脱することができました (写真2)。

血清学的な診断結果ですが、第7病日において血清にてムンプスIgM抗体が5.89と陽性所見を認めましたが、髄液においては陰性でした。第34病日においても同様の所見でした。これは何らかのムンプスウイルス感染が存在したことは示しますが、中枢神経系への感染が存在したとは確定できませんでした。また、初診時アミラーゼの上昇は認めず、耳下腺の腫脹も明らかではありませんでした。しかし、初診時白血球数が34,130/μlと著明な高値を認め、体温も38.6°Cと上昇し、痙攣を伴っていたことより、本症例の病態は脳炎

を契機に発症したものと考え、抗ウイルス剤の投与を2週間継続しました。

MRI の T2 強調画像の変遷を示します (写真 3)。第 12 病日より、腫瘍性病変の周囲に high intensity の領域が認められ、第 32 病日まで拡大しています。しかし、その後は high intensity の領域は縮小傾向を認めました。この間、患者には明らかな麻痺等は認めず、神経学的な異常所見は特に認めませんでした。

横紋筋融解症の原因となる疾患を表 2 に示しましたが、本症例においては非外傷性の中の痙攣重積、ウイルス感染が関与しているものと考えられます。

その発症の機序ですが、患者は睡眠時間が平均 4 時間という過労状態であり、入院の約 1 週間前には感冒症状にて近医を受診、抗生剤、解熱剤の投与を受けており、ウイルス感染が存在していたことが予想されます。すみやかに解熱をしていたとのことですが、脳炎の発症を契機として、高体温、脱水から、また痙攣、低酸素血症から、横紋筋融解症が発症したものと考えられました。しかし、画像所見の推移、血清学的診断にて、ウイルス性髄膜炎の確定診断が得られないことより、海綿状血管腫が痙攣を誘発し、横紋筋融解症を発症したとも考えられました。

考 察

池田 (一): 谷内先生、ありがとうございます。それではディスカッションを始めたいと思います。まず確定診断のことですが、ICU 入室時の臨床所見と CT, MRI の所見から、最初は脳炎と考えて治療したのですが、脳炎という診断が適切かどうかということについて、神経内科の南里先生からご発言いただきたいと思っています。

南里: まず本症例をまとめます。発症は急性であり、痙攣とともに意識障害で発症し、搬送時に著明な代謝性呼吸性アシドーシスを呈しています。また、発熱があり、白血球数も著明に増加しており、髄液細胞数が軽度ですが増加しているということから、脳炎が疑われます。しかし頭部 MRI では、海綿状血管腫を認め、経過とともに血管腫の周囲に浮腫が出現し、CPK は高値で、横紋筋融解症を合併しました。

まず、入院時の意識障害について検討します。前日の就寝時までは異常はなかったのに、翌朝、妻が痙攣発作を起こし意識障害の状態の患者を発見しました。つまり、非常に急性に発症し、かつ搬送時にすでに著明な代謝性呼吸性アシドーシスを認めています。この

病歴、検査所見から、本症例の意識障害は痙攣重積発作が原因であったと考えられます。

次に、痙攣発作の原因について検討します。発熱、白血球数増加、髄液細胞数の増加から、第一に脳炎が疑われます。したがって、この症例は脳炎として治療すべき症例であると考えられます。

しかし、頭部 MRI 検査で海綿状血管腫の所見が認められたこと、髄液細胞数は軽度の増加であり、蛋白が正常であったことなどから、海綿状血管腫が原因となったてんかん発作、それに引き続く横紋筋融解症という診断が、最も妥当なのではないかと考えられます。以上より、本症例の発症機序を以下のように考えました。

海綿状血管腫によりてんかん発作を起こし、これにより意識障害をきたし、横紋筋融解症を併発、急性腎不全に至ったと考えられます。しかし、このような発症機序を考えるにあたり、3つの疑問点が生じました。

まず、てんかん発作による横紋筋融解症で、CPK が 180,000 U/l という著明な高値となることがあるのかという疑問です。てんかん発作後横紋筋融解症の症例報告について文献的検索を行いました。木俣等 (1996 年) らは脳性麻痺の患者の痙攣重積発作で、高体温、CPK 140,000 U/l の例を報告し、迫田等 (1985 年) らは CPK 249,000 U/l の例を、田中らは高熱、白血球数増加、CPK 96,000 U/l の症例を報告しています (表 3)。

以上より、本症例の高 CPK 血症は、痙攣重積発作後の横紋筋融解症として矛盾しない値と考えられます。また、本症例で認められた発熱、白血球数増加は、これらの報告で認められたように、てんかん重積状態ではしばしば認められるようです。

次に、海綿状血管腫で本症例のように著明な浮腫を伴うことがあるのかという点です。草薨等 (1999 年) らは、本症例と同様、痙攣発作で発症した海綿状血管腫の症例で、血管腫周囲の浮腫を報告しています。また Meierkord 等 (1997 年) は、右下肢の痙攣重積の患

表 3 てんかん発作後横紋筋融解症の報告

• 木俣ら (1996)
21 歳、男性、脳性麻痺、体温 39.8°C、入院時 CK 3,343 IU/L、10 時間後 CPK 140,000 U/l
• 迫田ら (1985)
55 歳、男性 特発性てんかん、CPK 249,000 U/l
• 田中ら (1997)
14 歳、男児、脳性麻痺、体温 40°C、WBC 19,900/ μ l、CPK 96,000 U/l

者で、左上前頭回に脳浮腫をきたした例を報告しており、てんかん重積そのものによっても細胞障害性脳浮腫が起り得ると考えられます。

以上より、本症例の海綿状血管腫周囲の浮腫は、てんかん重積や血管腫内出血等により起こった可能性があります。

第3に、てんかん発作で髄液の細胞数増加が起こるのかという疑問です。髄液の軽度細胞数の増加は、多発性硬化症や神経梅毒、サルコイドーシス、脳脊髄腫瘍等で認められるといわれていますが、痙攣重積発作で起こることは一般に認識されていません。しかし、文献検索を行うと、痙攣重積後の髄液細胞数増加の報告が散見され、blood brain barrierの障害が、その原因として挙げられています。

以上をまとめると、神経内科的な現段階の診断は以下ようになります。海綿状血管腫により、痙攣発作を起こした。発症前の発熱や、内服していた消炎鎮痛剤などが発作を誘発した可能性もある。痙攣により呼吸不全となり、全身の筋肉の代謝障害を起こし、呼吸性代謝性アシドーシスを起こし、横紋筋融解症、腎不全をきたした。海綿状血管腫内出血、または痙攣そのものにより、血管腫周囲に浮腫をきたした。以上のように考えています。

池田(一): ありがとうございます。血清のムンプス抗体価の上昇はどのように考えておられますか。

南里: この症例では、血清のムンプスウィルスのIgM, IgG抗体ともに陽性でしたが、2か月間に有意な抗体の増加は認められませんでした。ウィルス感染の診断にはペア血清で4倍の増加がないといけないといわれていますし、髄液のムンプスウィルス抗体は陰性でした。

以上から、数か月以内のムンプスウィルスの感染は示唆されますが、今回の病態にムンプスウィルスが関与したかどうかは明らかではないと考えています。

池田(一): そうなると、脳炎と言うよりは海綿状血管腫による痙攣意識障害ということになると思うのですが、これについて脳外科医の立場からのご発言いただきたいと思います。脳外科の大野先生、お願いします。

大野: 私のほうからは画像について少し説明させていただきます。入院時のCTですが、周囲に淡く低吸収域を伴った、内部に淡い高吸収域を持った病変が認められています。この最初のCTを見たところ、何か血管奇形のような病変、または出血性脳梗塞、炎症

性の脳炎とか、脳膿瘍など、そういう疾患を疑いました。そこで血管撮影をしましたが、血管撮影上は明らかな血管性病変は認められませんでした。

MRIの所見ですが、結果としては海綿状血管腫に特徴的な所見が、写真上はよくみられています。T1ではhigh intensity、内部の一部の間の所には低吸収域の病変がありまして、T2でも同じような病変です。特徴的なのは、周囲に黒く輪に見えると思いますが、このようにヘモジデリンリングという、ヘモグロビンが最終的に代謝されたときにできるようなリングができています。こういうポップコーンがはぜたような形をしているということから、ポップコーン様の所見がみられるというのが、海綿状血管腫の特徴的な所見です。

以上から、病変自体は海綿状血管腫でよいかと思えます。発症される数日前から発熱があり、感冒様症状があって、それに引き続き当日は熱も出ていたようですので、そういったことに関連し痙攣発作が起き、それが重積したことによって意識障害を起こしたと、私たちは考えています。

池田(一): ありがとうございます。先ほど南里先生のスライドで、痙攣が起きている場合は海綿状血管腫の周りに浮腫があってもおかしくないという文献がありましたが、この症例ではMRIで海綿状血管腫の周囲に浮腫があった時期に痙攣は認められず、意識障害の進行もありませんでした。これについてはいかがでしょうか。

南里: 先ほどお示した症例ですが、てんかん発症時はまだ明らかな浮腫はないのに、その後浮腫が出現してしまっていて、こういうことがあり得るのではないかと考えていますが、その機序はよくわかりません。出血がもし起こったとしたら、浮腫が遅れて増大するのはよくあることだと思いますので、海綿状血管腫内出血が起こって、その周囲に浮腫が起こってきたということかもしれません。

池田(一): ありがとうございます。この患者さんは、経過は良好で一般病棟に移られてから退院をされています。しかし海綿状血管腫は残っているわけで、これについては今後のフォローとか、どのタイミングで治療が必要かということについてはいかがでしょうか。

大野: 一般的に、海綿状血管腫については出血発症された場合、または血管腫によって局所の神経症状があるような場合には、積極的に外科的に摘出をする適応があるかと思いますが、今回の症例の場合には、痙

攣発作を起こされた状況で、攣について退院時にはもうフリーな状況になっています。

それから局所症状についても、何ら神経脱落症状なく退院になっていますので、今後についてはMRIで出血を繰り返さないか、それから海綿状血管腫が増大していかないかというところを、まずフォローしていきたいと思います。そういう所見があるようでしたら、もう一度手術適応を、ご本人、ご家族と検討することになると思います。その前提になるのは、海綿状血管腫自体、出血する危険率がかなり低いと言われている事です。

池田 (一): MRI はどのくらいの頻度でとるのですか。

大野: とりあえずは、3か月おき程度に撮っていきたいと思っています。

池田 (一): 大野先生、ありがとうございました。

最初は脳炎による横紋筋融解と考えていたのですが、結果的には海綿状血管腫による攣、その攣重積発作による横紋筋融解という事だと思えます。一般論として脳炎から横紋筋融解症を起こすことがあり得るかという点について、外科学第5講座の岩堀先生からお願いします。

岩堀: これまでの報告では、インフルエンザのA, EBウイルス、HIV、エコーウイルス、コクサッキーウイルス、サイトメガロウイルスによる横紋筋融解症の報告があります。コクサッキーウイルス以外では、最近マイコプラズマによる横紋筋融解症の報告が散見されています。

横紋筋融解のメカニズムは、ウイルスが直接骨格筋

を障害して壊死を起こすということと、ウイルスが骨格筋からミオトキシンというサイトカインを放出させて、障害をきたすということが言われています。特に前者は、筋生検でリンパ球の浸潤やウイルスの検出などの証明で、支持されているそうです。

池田 (一): ありがとうございます。一般的には脳炎から横紋筋融解症も起こり得るということだと思いますが、この症例では最初の腎機能はそれほど悪くなかったのですが、最終的には急性腎不全を起こしました。この急性腎不全は横紋筋融解症から起きたと考えてよいのでしょうか。

岩堀: 横紋筋融解症による急性腎不全につきまして、これまでの報告をまとめてみました。まず特徴としましては、血中ミオグロビンが2,000 $\mu\text{g/l}$ 以上で高率に発症し、大体8~20%に合併すると言われています。高ミオグロビン血症となって12時間から24時間後に発症するといわれています。検査上の特徴としましては、BUN/クレアチニン比が10以下になるということ、尿酸やリンの上昇、カルシウムは正常か減少、酸性尿となるということがあります。

病態生理は、ミオグロビン自体は実は腎毒性は少ないといわれていまして、そこに脱水や酸性尿が存在することによって尿細管閉塞、機能障害を生じます。特に尿のpHが5.6以下で、フェリヘメイトという物質がミオグロビンから分離されて腎毒性を示します。このフェリヘメイトが尿酸と共沈して、尿細管閉塞を起こすともいわれています (図1)。

治療は以上の病態生理から考えていく必要があるので、ゴールデンタイムが6時間と言われていま

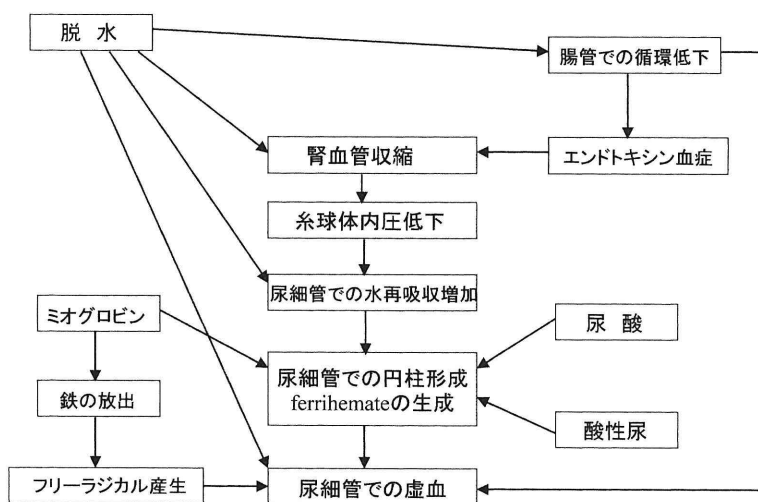


図1 横紋筋融解症における急性腎不全発症の病態生理

して、先ほど谷内先生が言われていた早期大量補液で、尿量を時間300 ml以上維持するということが必要ですし、腎血流を上げるループ利尿剤とかマニトール、尿のアルカリ化、アロプリノールも有効と言われています。最近注目されている血液浄化療法については、また後述いたします。

池田(一): ありがとうございます。一度CHDFを中止した時点で、CPKは8,000 U/lまで低下していたにもかかわらず、その後腎不全が急激に悪化したのですが、これについてはその原因は何だとお考えでしょうか。

岩堀: 実はこれまでの報告では、CPK自体が腎機能障害を引き起こすという報告はありません。ここに示しましたように、脱水を引き金として腎血管収縮、糸球体内圧の低下、尿細管での水の再吸収増加が起こり、そこにミオグロビン、尿酸、酸性尿などの存在で円柱が形成されたり、フェリヘメイトが形成されて、尿細管障害を引き起こすと言われています。そのためCPKが低下したとしても、CHDFを中止したことによってこれらの因子のどれかが増加したりすると、腎不全が悪化するということは説明がつくと思います。

池田(一): ありがとうございます。谷内先生、この症例は血中ミオグロビンは高値を示していたのですか。

谷内: 血中ミオグロビンは提出したはずなのですが、結果が返ってきていません。尿中のミオグロビンは31,000と高値を示していました。

池田(一): 尿のpHは計っていますか。

谷内: 尿のpHは計っていますが、pHは5.5以下には下がっていませんでした。

池田(一): ありがとうございます。結果的にはCHDFを中止しなかったほうがよかったのかなという考えもあるのですが、その後1日だけCHDFを行い、その後HDFに切り換えて、6月にはこれも離脱できたのですが、血液浄化の選択についてはいかがですか。

岩堀: 横紋筋融解症における急性腎不全に対して血液浄化療法を考慮する際、Bellomoの基準を用いて導入の判断をするということをしています。最近この基準の見直しもありまして、追加事項が提唱されています。それは腎不全状態ではなくても、高ミオグロビン血症があれば積極的に血液浄化療法を導入することが推奨されているということです。

血液浄化療法を導入することを決定しましたら、次に考慮するのは具体的には血液浄化療法の選択です。まず間歇的なIRRT(間歇的血液浄化法)か持続的なCRRT(持続的な血液浄化法)がよいかを考えるのですが、その指標としては大きく2つの病態を考慮します。1つは血行動態で、もう1つは多臓器不全に陥る可能性があるかどうかです。このどちらかがある場合は、CRRTを選択します。

次に治療モードを選択します。腎不全以外の臓器不全がない場合は血液透析でよいのですが、他の臓器不全があったり、あとは分子量が500~5,000程度の中分子量の物質とか、ミオグロビンなどが含まれる分子量が10,000~20,000程度の低分子蛋白の除去が必要な場合は、血液濾過あるいは血液透析濾過を選択します。分子量が20,000以上を超える大分子の蛋白質まで除去する必要がある場合は、血漿交換等を検討するということになります。

あとは病態の重症度によってはその中間の8~12時間の緩徐血液透析又は緩徐血液透析濾過を行うことも可能です。CRRTをいきなり離脱して病態の再増悪をさせてしまうより、こういった8時間、12時間の緩徐血液透析や、血液透析濾過、4時間、6時間の通常の血液透析もしくは血液透析濾過を間に挟むことによって、慎重に血液浄化を離脱するということがとても重要だと考えています。

池田(一): ありがとうございます。この点について、第5外科の松野先生、お願いします。

松野: この症例に関してCHDFのことなのですが、5月にはhigh flowのCHDFを使用したというのですが、厳密な意味でのhigh flowのCHDFとは言えません。当センターでは透析液は基本的に400 ml/hの速度で使用していますが、除去したい物質の除去効率が不十分な場合には、これを少し延ばす様にしています。たとえば、亜急性型の劇症肝炎で肝不全に陥った様な症例に、high flowのCHDFを行うということがよくあるのですが、この場合の人工肝の一部としてのCHDFでは、通常の透析液量では血液浄化効率が大幅に不足しますので、普通のHDの個人用の透析の機械を持ってきて、透析液を何十倍の30 l/hぐらいの流量で灌流する、これをhigh flowのCHDFといいます。この症例では膜を変更して透析液流量を少し増やしたただけですので、CPKが大幅に下がったというのは、必ずしもCHDFの条件を変えた事による物かどうかは疑問です。

池田 (一): 必ずしも high flow に しなくてもよかったですということですか。

松野: そこそこ flow が上がったというだけでは CPK を大幅に下げるのにはあまり力を発揮しないだろうという事です。

池田 (一): わかりました。2 回目に CHDF を施行した時点では血圧も安定しており、一番問題なのは腎不全ということで HDF を選んだということによろしいでしょうか。

岩堀: そういう事だと思います。

池田 (一): 岩堀先生、ありがとうございます。かなり複雑で重篤な状態だったので、現場では確定診断はなかなか難しい面があったのですが、痙攣重積が起きた事が意識障害につながり、それが結果的に横紋筋融解を起こしたということです。今日は研修医の先生も参加しているので、痙攣重積を見たらこういう治療をしなさいということ、神経内科の南里先生からご説明いただきたいと思います。

南里: 痙攣患者さんがいらした場合の注意点についてですが、できるだけ早く痙攣を止める必要があります。痙攣が重積しているならホリゾン投与し、さらにアレビアチンの投与が必要です。発作が止まるまで続けて点滴静注する必要があります。アレビアチンは 1 アンブル 250 mg ですが、5 分よりも遅い速度で点滴静注してください。最高 20 mg/kg まで可能で、体重 50 kg であれば 4 アンブルまでは可能です。

この処置をしても 30 分以内に終息しなければ、人工呼吸器を使って呼吸管理をしなければなりません。痙攣が遷延すると脳障害やこの症例のように横紋筋融解症を起こすことがありますので、注意してください。以上です。

池田 (一): 南里先生、ありがとうございます。全体を通して何かコメントはありますか。脳外科の池田先生、いかがですか。

池田 (幸): コメントするタイミングが遅くなって申し訳ないのですが、大野先生が海綿状血管腫の画像をお出しになったのですが、MRI が登場してきてから、インシデンタルに海綿状血管腫が見つかる確率が多くなってきているわけです。今回のケースが、先ほどから議論になっている痙攣重積状態のフォーカスになるのかということについて、少なくとも経時的な変化で脳浮腫が出てきているということが、出血ないし痙攣がその病巣に起こった事を意味しているのだろうと思うのです。

それから、いま南里先生がお話しになったことに付け加えるのですが、この海綿状血管腫、左側 frontal が今回の痙攣重積状態の原因になったのかどうかということを確認する一番の確定診断は、やはり古くから言われている脳波であり、この病態を解明する上で有用な情報を提供するだろうと思っています。

これはわれわれの反省もあるのですが、発症直後からももう少し詳細に脳波のチェックをするべきではなかったかと思っています。

池田 (一): ありがとうございます。この方は ICU に入っているときは特に脳波はとっていませんでしたが、この点についてはどうですか。

谷内: この方は、初診時は休日にみえましたので脳波はとれませんでした。人工呼吸器管理をするための鎮静剤としてプロポフォールを投与しています。脳保護作用も期待してプロポフォールを投与しましたが、覚醒をして抜管をして、プロポフォールの作用が消えただろうと思われる時点で脳波検査を施行しました。その結果は、局所的にスパイクが見られるといった所見はありませんでした。全体的に少し徐波が目立つような所見でした。

池田 (一): この方は来院時には痙攣はもうなかったんですね。池田先生がおっしゃっていたのは、痙攣があるときにその前後で脳波をとればということですね。

池田 (幸): おそらく経過中に痙攣重積状態になったような患者さんで、痙攣が起きていない状況の中でも、やはり少なからず spike wave なり epileptogenic な focus を示すような所見が得られる可能性もあると思います。それがたとえ痙攣発作を起こしていない at rest の状況でも、脳波上はつかまる可能性があるだろうと思っています。

池田 (一): わかりました。実は海綿状血管腫ということは早期に診断がついたのですが、先ほど大野先生もコメントしておられましたが、それによる痙攣は割合少ないと考えていましたので、どちらかということも炎症ということを考えて治療をしました。結果的には患者さんの意識も改善し、痙攣も起こさなかったのが全体的な治療としては大きく間違っていないかと思っています。全体を通して、救命部の池田先生、何かコメントありますか。

池田 (寿): 全体として集約的治療によりこの症例は治癒したのだと思います。脳外科の池田部長にお聞きしたいのですが、脳波のことを非常に強調されてい

ますが、脳波をとってウイルス性の脳炎による痙攣か、あるいは海綿状血管腫による痙攣かという鑑別は、つけられるものですか。

池田(幸): もし海綿状血管腫の左 frontal がフォーカスであるならば、そこに一致したスパイクウェーブが局所的にやはりあるだろうと思います。ただ、時間がたつとスパイクウェーブが反対側に行ったり、あるいは広範に伝播していくということはあると思いますが、もし異常所見があるとしたら、限局したスパイクウェーブがその病変に一致した部位で見られるだろうと。そのところはやはり1つの鑑別になるだろうと思います。脳炎のような状況ですと、一側性だけ、あるいは frontal だけ限局してくるというのは考えづらいかなと思います。

池田(一): ほかに何かありますか。

島村(八王子医師会横川内科クリニック): 私はこういう海綿状血管腫に関してはまったく門外漢なのですが、きょうはムンプスの脳炎ということで来させていただきました。お話の経過を伺っていると、ムンプスでは無く海綿状血管腫のほうが今回の痙攣に関係しているだろうということなのですが、先ほどたくさん MRI の画像を見させていただいたのですが、髄液の検査をされたときに、水様透明ということで、これは出血ではないと思うのですが、MRI のほうに変化が経時的に起こっているということですが、あのような変化は出血ではないかなと思うのですが、そうだとすると、どのような形でああいう MRI の変化が経時的に起こってきたのでしょうか。初めはどちらかと言うと脳浮腫がなくて、限局的にはっきりしているけれども、時間がたつとその周囲が白くなってきて、脳浮腫はどちらかというとその後のほうが強いかなと思うのですが、どういう形でああいう変化が起こってくるのか。教えていただければと思います。

池田(一): これについては、脳外科の先生からコメントをいただいてよいでしょうか。

池田(幸): 一般的には先ほど大野先生が言われた出血の周りに T2 で出血を示唆するような、hypodensity lim というのが、その周囲にこのような edema を伴ってくる形は、海綿状血管腫にはむしろ少ないのではないかなと思うのです。この症例の様に海綿状血管腫に比較的広範な edema を伴ってきたというのは、頻度的にはむしろかなり少ない所見だろうと思います。南里先生から、edema を伴う海綿状血管腫についてコメントをいただけたと思うのですが。

池田(一): 南里先生、いかがですか。

南里: 経時的に MRI を検討しますと、血管腫の中の intensity に微妙に変化がありました。それからすると血管腫の中で出血があったことは否定はできないと思います。この症例では血管腫内に出血が起こり、周囲に浮腫が起こった可能性があります。それから、先ほどお示ししました様に、てんかんそのものでもその場所に細胞障害性の浮腫が起こり得るという報告がありますので、本症例もてんかんによる細胞障害性の浮腫が起こったということも考えられます。

池田(一): 先生、よろしいですか。出血と痙攣両方考えられるということなのですが。

島村: これは後日髄液検査などはされているのでしょうか。もしされていたとしたら、少し血性のものが見られた可能性があるということでしょうか。

池田(一): 2回目の髄液検査は行っていますか。

谷内: 入院第11病日に2回目の髄液検査を施行していますが、まったく正常な所見でして、出血を認めたとか、そういった事はありませんでした。

南里: 脳出血が起こった場合に、髄液にも影響が出る場合もありますし、まったく影響が出ない場合もあり得ると思います。

島村: わかりました。どうもありがとうございました。

池田(一): よろしいでしょうか。あと私からの質問なのですが、この方は退院時には抗痙攣剤の投与は特にされていないのですか。

南里: 続けてしています。

池田(一): わかりました。全体を通して、ほかに何かありますか。

工藤(御殿山クリニック): 我々、いわゆる医者は、特に私のような古い医者はこのような痙攣を主訴として来た患者をみたときに、先ほど脳外科の先生からお話があったように、脳波とかそういうことをまず考えるわけですが。年齢が29歳ということ、血圧が170 mmHg ということになると、それらの症状から「何だろう」というようにまず考えるわけです。

ところが、いろいろなデータを出しながらすぐに CT をとっていますね。そのようなことは往々にして大学病院だからかもしれませんが、とりあえず検査してみて、その結果から異常を拾って、これで診断をつけていこうという傾向がなきにしもあらずだと思います。

私は医学というのはやはり推理だと思うのです。そ

こが面白いところでもあるのです。患者さんの訴え、あるいは現れた症状から病気の本体は何だろうと推理しながら、それにターゲットを絞りながら1つ1つ必要で適切な検査を見ていく。これが面白くて、いまだに医者をやっているわけなのです。ある意味ではこういう検査設備が整った所がうらやましい面もあるのですが、それよりもっと面白いのは、やはり考え考えやって、謎を解いていくということも興味ある事です。今回提示された症例で髄液なども調べてみて異常がないとなってくると、その痙攣を、海綿状の血管腫に結び付けるようなことはあまりできなかったのではないかと思ひながら聞いていたのです。

要するに、今日面白そうだなと思って来たのは、ムンプスウィルス脳炎というものと横紋筋融解症、このつながりです。それがどのような因果関係なのかということを知りたくて来たわけです。こういうものも好奇心というか、推理を働かせる上でいろいろ面白い面があるのではないかと思ひて集まったのですが、学問的なことになってくると私たちもちょっと追いかけれないところがありますが、でも今日はとても興味あるお話を聞かせて頂いて大いに刺激を受けました。

池田 (一): ありがとうございます。私たちも、若い方で、高熱、意識障害、痙攣ということで、最初は単純に脳炎が一番考えられたので、治療自体は実はそれに従ってやっています。後からいろいろな結果が出て、retrospective に考えると、海綿状血管腫の中の出血による痙攣ということになったのですが、治療自体は脳炎を考え、おそらく滲透圧利尿薬や抗痙攣剤が功を奏したと思うのですが、結果的には患者さんは意識も清になりまして、特に後遺症も無く退院ができました。先生がおっしゃるように、どうしても検査検査になってしまいますが、私たちもやはり症状をみて治療優先ということでは、先生のご意見とそう違わないと思います。全体を通して、何かありますか。

島村: 参考のためにお聞きしたいのですが、こういうものが一度でもあったわけですが、手術をすぐに行わずに経過をフォローという事ですが、心臓疾患では、一度でも致命的な事が起きた場合にはすぐにインターベンション(手術も含む)を行うのですが、この症例では経過を見てから手術を考えるのでしょうか。

池田 (一): 先ほどのコメントでは、何か症状があればもう一度 MRI を撮って、画像診断をしてということだと思うのですが、この時点で考えるという選択は

ないのかということですね。それについては脳外科の先生いかがでしょうか。

池田 (幸): 治療をどうするかということも大変重要なポイントだと思うのですが、結論から言うと、海綿状血管腫の病態について MRI が登場してきようやく判ってきたということで、要するに海綿状血管腫の natural history という物がまだはつきりわかっていない。ただ、natural history が、例えば5年後10年後に出血するというのが、データからわかっていれば、natural course を超える治療法はないわけですが、いまの段階ではそのデータがまずないということ。

もう1つは、海綿状血管腫でも部位によって出血を繰り返す頻度の多い場所、少ない場所というものがあるのです。なかなか手術がしにくい脳幹部は出血を繰り返しやすいということがだいぶ判ってきています。この左の frontal については頻度的にどうかわかりませんが、先ほど大野君が言ったように、出血を何回も繰り返すようなケース、それが大量に出血すればその段階で手術をやらざるを得ないのでしょうか、小出血を繰り返していくようなものについては、やはり MRI を撮りながらフォローして、出血の程度が大きくなっていくようであれば、ある段階で手術をする。それはケースバイケースで対応していかざるを得ないということ。

それと、最近血管系の奇形の中でも、AVM に対してガンマナイフ、放射線外科で1回で治療してしまうという治療法が台頭してきてますが、海綿状血管腫に対しては、いまの段階ではガンマナイフをかけても再出血のリスクを減らさない。むしろ放射線障害を増強してしまうということで、外科的に手術をするしかありません。

それからもう1つは、先ほども議論が出たように、難治性のてんかん発作、痙攣発作を繰り返すものについては、例え出血性の病変がなくても外科的に取る。というのが、いまの段階での海綿状血管腫に対する治療のコンセンサスではないかと思っています。

島村: どうもありがとうございます。

池田 (一): データの蓄積がないので、確定的な治療方針はないですし、もしやるとしたら、外科的手術ということですね。左の前頭葉はかなり重要な部分なので心配な面は残ると思うのですが。

この患者さんはいろいろな科の先生のご協力を得まして、現在独歩退院しました。今後は脳外科のほうで外来フォローアップということなのですが、たしか

に海綿状血管腫は残っていますし、まだ若い方なので、今後経過をみていかなければいけないと思います。

それでは、第333回の東京医大臨床懇話会を終わらせていただきたいと思います。