

【各論】 中毒・代謝

1. CO中毒, その他中毒・成人代謝疾患

研修医としての獲得目標：一酸化炭素(CO)中毒の病態・画像所見を理解する。その他, 特徴的な画像所見を呈する中毒・成人代謝性疾患についても習得する。

1st Choice Modality

MRI (FLAIR, T1, T2)

症例呈示

症例1：一酸化炭素(CO)中毒

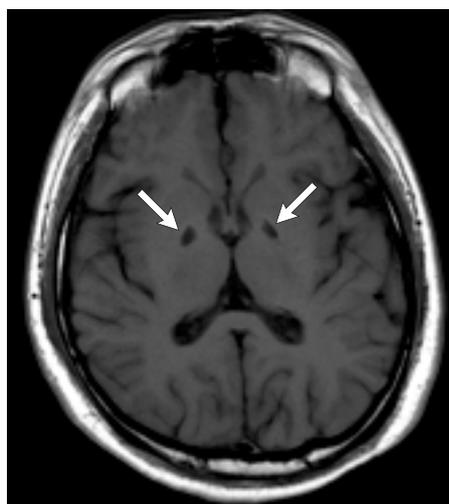
30歳代, 男性。8年前に排気ガスによる自殺企図, 意識消失の既往あり。抑鬱症状のため, 頭部MRI検査を施行(図1)。

症例2：間欠型一酸化炭素中毒

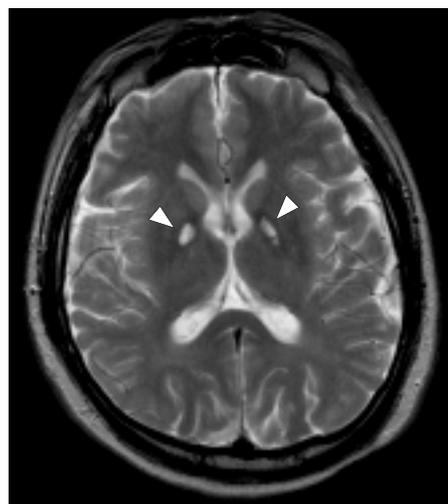
50歳代, 男性。3か月前に練炭による一酸化炭素中毒で入院加療。発症時, 意識レベル -300 (JCS), CO-Hb% : 45.2%も, ICU呼吸管理で意識障害回復, 神経症状を残さず10日後に退院。3か月経過し, 行動異常や判断の鈍さを他人に指摘されるようになった。頭部MRI検査を施行(図2)。

基本的病態の理解

一酸化炭素(CO)は, 主として有機物(炭火, 練炭, 燃料用ガス, 石油など)の不完全燃焼(酸素不足状態での燃焼)で発生する。一酸化炭素中毒は, わが国の薬物中毒死で最も多く, ほとんどは自殺で, その70%は自動車排気ガスによるものである。その他, 都市ガス, 練炭などの不完全燃焼も原因となる。都市ガス関連事故の半数は一酸化炭素中毒で, 10年間に300人以上の被害が出ている。練炭は, 低酸素状態でも長時間安定して燃焼するので, 一酸化炭素を産生しやすい。吸入された一酸化炭素は血液中のヘモグロビンと酸素の250倍の親和性で結合し一酸化炭素結合ヘモグロビン(CO-Hb)を形成する。CO-Hbの増加によ



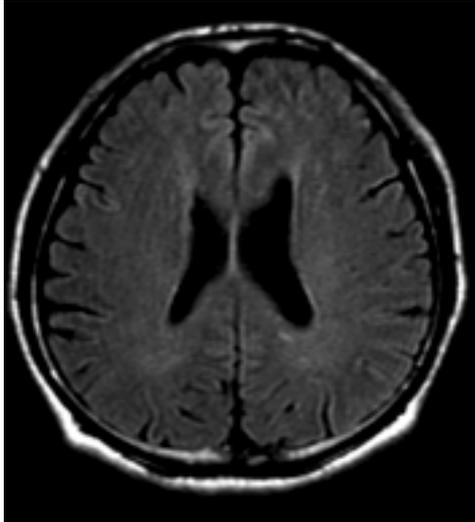
a MRI (T1WI)



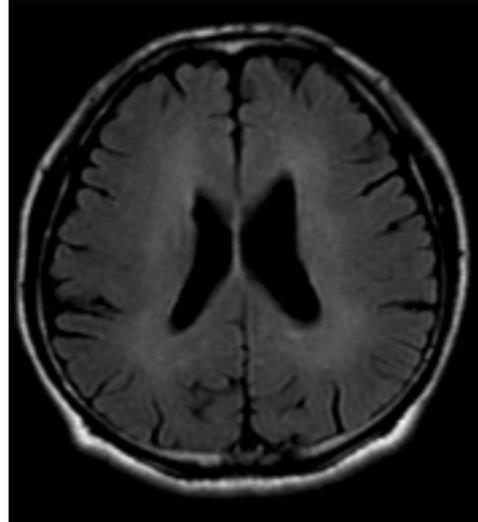
b MRI (T2WI)

図1 一酸化炭素中毒(症例1)

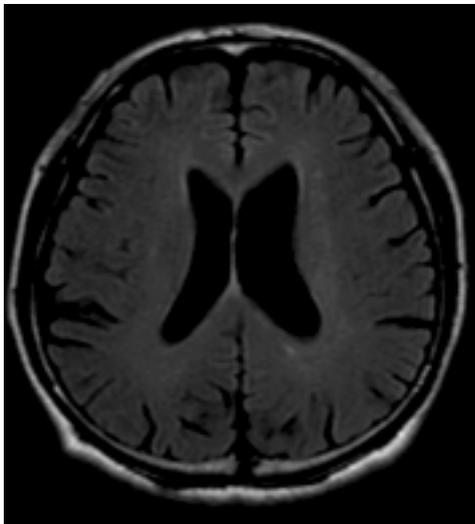
両側淡蒼球に左右対称性のT1低信号(a矢印), T2高信号域(b矢頭)を認める。年齢に比して脳溝の開大が目立ち, 軽度の脳萎縮が疑われる。一酸化炭素中毒による淡蒼球障害と慢性期の脳萎縮変化と考えられる。



a 発症時のMRI (FLAIR)



b 3か月後のMRI (FLAIR)



c 10か月後のMRI (FLAIR)

図2 一酸化炭素中毒(症例2)

- a 発症時のFLAIR画像では異常所見は認められない。
 b 3か月後, 側脳室周囲深部白質に左右対称性の高信号域が出現。
 c 10か月後のFLAIR画像ではこの高信号は消失している。

り相対的に酸素結合ヘモグロビンが減少し, 血液中の酸素分圧の低下により低酸素性組織障害が引き起こされる。また, 血中から組織内に移行した一酸化炭素は, 組織呼吸を司るシトクロム還元酵素系にも影響を与え, これらの酵素活性の抑制により細胞内呼吸をも障害する。一酸化炭素中毒の初期症状は, 頭痛, 吐き気, こめかみの拍動痛, 嘔吐, 腹痛, めまいであり, 軽症では感冒様症状に類似する。また一酸化炭素は無色, 無臭, 無刺激であるため, 中毒の自覚に乏しく長時間の吸入に及ぶと意識消失を引き起こし, ついには死に至る。症状の程度は, 一酸化炭素の吸入濃度の他にも, 被ばく時間, 換気量, 循環血液量, 大気圧, 暴露前のCO-Hb濃度(非喫煙者のCO-Hbは約1%, 喫煙者では

6~10%)によって影響される。一般にCO-Hb濃度が10%で頭痛, 30%で激しい頭痛, 悪心・嘔吐が出現し, 60~70%で致死的となる。呼吸器疾患患者, 胎児, 妊婦, 喫煙者ではCO-Hbの変動による影響を受けやすい。低濃度の一酸化炭素を長時間吸入すると, 後遺症を残しやすく, また急性期の症状が消失しても亜急性期に再び症状が悪化することがある(間欠型一酸化炭素中毒)。

画像診断

1. 典型的画像の理解

一酸化炭素は酸素需要量が多い淡蒼球に結合しやすい

く、一酸化炭素中毒では淡蒼球が障害されやすいとされる。また黒質など生理的に鉄が沈着する組織への親和性が高いとの報告もある。一酸化炭素中毒の典型的なCT/MR所見としては、両側淡蒼球の虚血ないし壊死を反映した低吸収、T1強調像で低信号、T2強調像で高信号が特徴的とされている。亜急性期から慢性期に症状が出現する間欠型一酸化炭素中毒では、脳室周囲から半卵円中心を主体とする白質には脱髄を反映した所見が認められる。

2. 非典型例、注意を要する症例

1) 間欠型一酸化炭素中毒

一酸化炭素中毒の急性期昏睡、意識障害の回復後、数日から数週間経過して、軽度の意識障害、記憶・記銘力障害、性格変化などの高次脳機能障害が出現することがある(間欠型一酸化炭素中毒)。組織障害の原因として、酸素欠乏以外に、一酸化炭素の組織内蓄積による二次性の局所血流障害、組織のアシドーシスが考えられており、病理学的変化としては大脳白質の脱髄が認められる。障害の一部は可逆的とされ、症状はある程度は回復する。症状の回復に従ってMRIの病的所見も改善する。

2) 一酸化炭素以外のガスの影響

火災による意識消失の場合、一酸化炭素以外にも、二酸化炭素、シアン化水素、アンモニア、窒素酸化物、ホルムアルデヒド、二酸化硫黄など、一酸化炭素以外にも中毒の原因となる物質を同時に吸入している可能性がある。一酸化炭素中毒以外の可能性も考慮して診療にあたる必要がある。

3. 画像上の鑑別診断

一酸化炭素中毒の診断は臨床的になされるもので、画像検査の目的は脳実質障害の程度評価にある。

治療指針

急性期には、毒物の体内からの除去と全身管理が中心となる。

意識障害を伴わない軽症例：新鮮な空気下で自発呼吸させる。

血中CO-Hb濃度が20%程度以上で意識障害を伴う場合：気管内挿管し、100%酸素による陽圧機械換気(2時間)、または高圧酸素療法(2気圧1時間)で血中CO-Hbの排出を促す。一酸化炭素とヘモグロビンの結合は可逆的であり、肺胞換気量が多いと排出が促進される。CO-Hbの半減期は、新鮮な空気中では4~6時間、純酸素吸入では40~80分、高圧酸素療法では15~30分とされる。CO-Hbの影響を受けやすい幼児・妊婦ではより長時間の酸素投与を行う。

全身管理(呼吸・循環・体液管理をはじめとした集中治療)：48時間は絶対安静とし、併発しうる神経系または循環器系の合併症に対処する。低酸素状態で生じる脳浮腫の予防と治療を行う。循環動態の維持、尿量確保を目的としたカテコールアミンなどの投与を行う。低酸素状態による脳浮腫に対してはマンニトール、グリセリン、ステロイドを投与する。痙攣を合併する場合にはジアゼパムを投与する。脳代謝障害に対し、脳代謝改善剤、脳循環改善剤、チトクロームC、アデノシン三リン酸ナトリウムなどの投与や、ビタミンB群、ビタミンC大量投与が行われることもある。血中CO-Hb濃度が十分に低下するまでは代謝性アシドーシスを補正してはならない(代謝性アシドーシスの補正は末梢での酸素利用を低下させるため)。

その他：中毒症状からの回復後、10~20日を経て再び症状が悪化する間欠型症状が10%前後で発現するため、退院後も5週間程度の経過観察を行う。

その他の中毒疾患、成人代謝疾患

1) トルエン中毒

シンナーは塗料の粘度を下げるために加える揮発性の混合溶剤(薄め液)で、トルエンはその主成分である。シンナー(トルエン)は常温・常圧で揮発性に富み、気道や皮膚粘膜から吸収される。トルエン吸引による急性中毒では、多幸感に続いて、めまい、錯乱、幻覚、意識障害が出現する。慢性中毒では小脳失調、耳鳴り、視力障害、感覚鈍麻、錐体路症状、末梢神経障害などさまざまな症状を生じてくる。トルエンは中枢神経系において神経線維ミエリン鞘の脂質に親和性が高く、慢性中毒では脳実質内の大きな有髄線維が障害される。3年以上の吸引歴を有する慢性中毒症例で

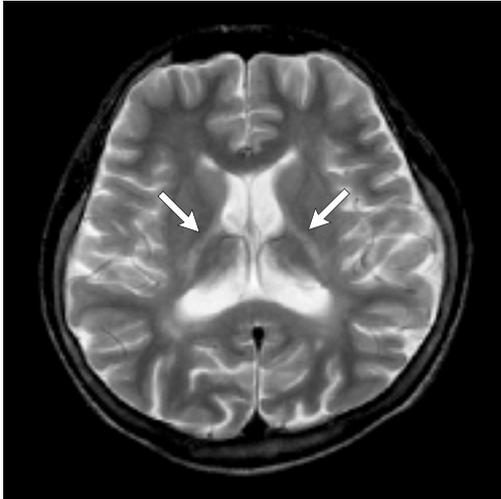


図3 トルエン中毒のMRI (T2WI)

20歳代, 男性. 過去にシンナー吸引歴あり. ふらつき, 視力低下. T2強調像にて両側内包後脚が左右対称性に特徴的な「八」の字形の高信号を示している(矢印). 年齢に比して脳溝の開大が目立ち, 中等度の大脳萎縮が認められる. 大脳白質にも高信号域が認められる.

は, MRIにて神経線維障害がT2強調像で錐体路(皮質脊髄路), 小脳脚などに左右対称性の高信号として描出される(図3). またびまん性の脳萎縮や大脳白質の広汎な障害を反映したT2高信号が認められることもある.

2) Wernicke脳症

Wernicke脳症は, thiamine(ビタミンB1)欠乏による脳症で, 低栄養患者(特にアルコール中毒患者)に多い. 外眼筋麻痺, 運動失調, 意識障害を古典的三徴とするが, すべての症状が揃わないこともある. 慢性経過例では, Korsakoff症候群(近時記憶障害, 失見当識, 作話)を伴うことも多く, Wernicke-Korsakoff症候群と総称されることもある. 病理組織学的には, 乳頭体, 第三脳室周囲(視床内側, 視床下部), 中脳水道周囲の灰白質, 第四脳室底, 四丘体などに点状出血を伴う急性壊死を引き起こす. 慢性期では病変部が萎縮する. 画像上, 第三脳室周囲, 中脳水道周囲の病変部はCTでは低吸収病変として認められ, またMRIでは乳頭体を含め病変部がT2高信号域としてより明瞭に認められる. 脳室周囲の病変検出には脳脊髄液の信号を抑制したFLAIR(fluid attenuated inversion

recovery)画像が有用である(図4). 治療はビタミンB1の大量投与(1日50~200mg)である. 補充療法により画像所見にも改善が見られることがある.

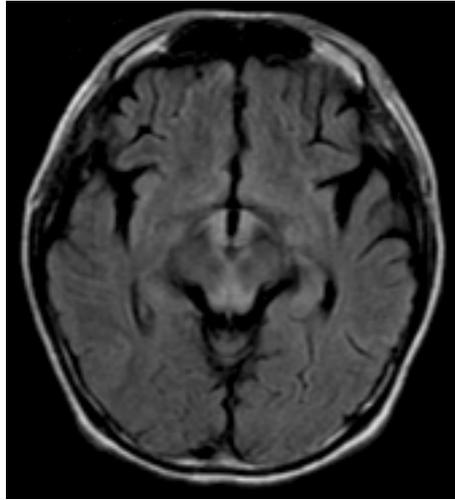
3) Wilson病

常染色体劣性遺伝の銅代謝異常症で, 13番染色体長腕上の銅輸送タンパク質ATP7Bの遺伝子変異が原因である. Wilson病では, 消化管から吸収され肝臓に運ばれた銅の抱合障害および排泄障害をきたし, 肝細胞内への銅蓄積による肝機能障害を引き起こす. さらに血中に増加するアルブミンと結合した銅は中枢神経や腎臓, 角膜に沈着する. 角膜への銅沈着は, Kayser-Fleischer ringとして知られている. Wilson病は小児期の肝機能障害として発症することが多いが, 青年期以降に神経症状を主訴として神経内科を受診することもある. 頭部MRIでは, T2強調像で被殻, 視床, 小脳歯状核, 脳幹に主にグリオシスを反映した両側対称性高信号を認めるのが特徴とされる(図5). 進行例では大脳, 小脳, 脳幹のびまん性萎縮と側脳室の開大を認める.

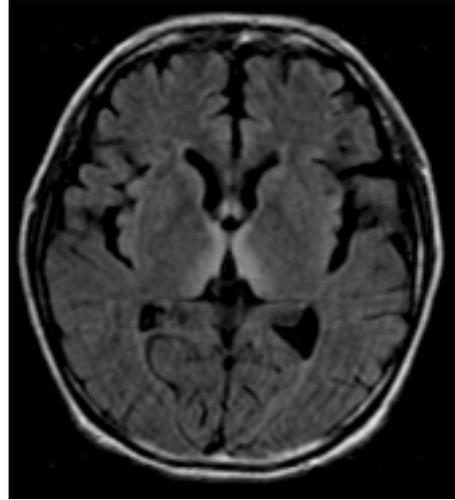
4) 浸透圧性髄鞘崩壊症(osmotic myelinolysis)

アルコール中毒, 栄養不良, 慢性的な衰弱状態などで見られる脱髄性の疾患. 低ナトリウム血症の急激な補正による医原性発症が知られている.

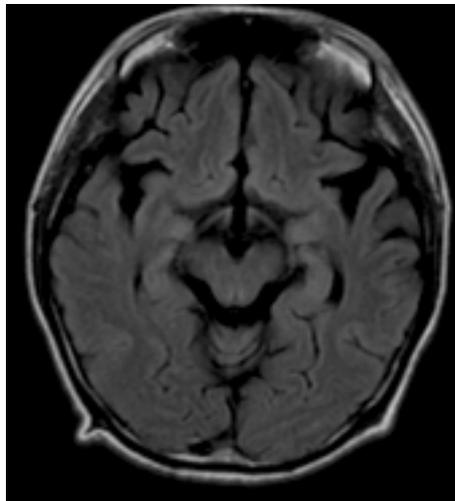
典型例では, Na補充療法による低Na性意識障害から回復した患者に, 数日してさまざまな程度の意識障害, 神経症状の出現を認める. 病理学的には橋底部中心に髄鞘の破壊, 乏突起膠細胞の消失が見られ, 貪食細胞や膠細胞が出現する. 神経細胞, 軸索は比較的保たれる. 橋中心の脱髄性変化は橋中心髄鞘崩壊症(central pontine myelinolysis: CPM)として有名であるが, 髄鞘崩壊は, 橋以外にも中小脳脚, 視床, 被殻, 脳室周囲白質, 大脳皮髄境界部, 小脳, 外側膝状体などにも生じることがあり(橋外性髄鞘崩壊症: extrapontine myelinolysis), 両者を併せてosmotic myelinolysis(浸透圧性髄鞘崩壊症)と総称している. 橋病変は, MRIT2強調軸位断像で, 被蓋・底境界部を底辺とし錐体路の間に頂点を有する三角形の病巣(trident triangular lesion)を呈する(図6).



a MRI (FLAIR)



b MRI (FLAIR)



c 2か月後のMRI (FLAIR)

図4 Wernicke脳症のMRI

30歳代，男性．アルコール多飲，栄養状態不良．歩行困難，失見当識で受診．水平性眼振，短時記憶障害を認める．

a, b FLAIR像では中脳水道周囲，第三脳室周囲（視床内側）に左右対称性の高信号を認める．

c ビタミン補充療法にて症状回復し，2か月後のFLAIR像では中脳水道周囲の異常高信号は消失している．

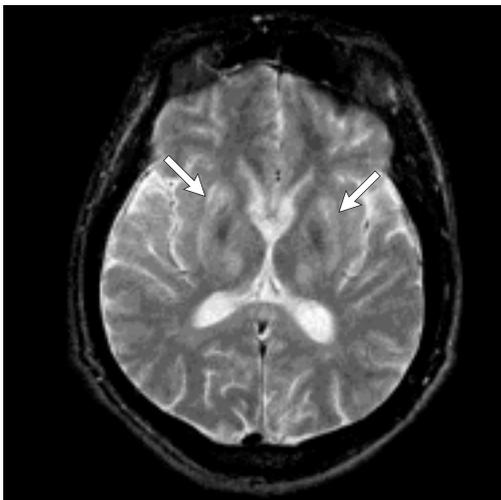


図5 Wilson病のMRI (T2WI)

20歳代，男性．数年前から手指振戦が出現．血清セルロプラスミン，血清銅低値．T2強調像にて両側被殻に線状高信号を認める（矢印）．

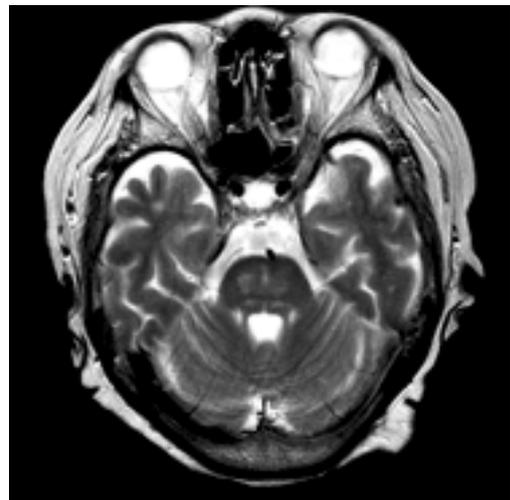


図6 osmotic myelinolysisのMRI (T2WI)

60歳代，男性．意識障害．T2強調像にて橋底部に特徴的な三つ叉矛状の高信号域を認める．

研修終了時の目標 (minimum requirement)

1. 一酸化炭素中毒
2. 一酸化炭素結合ヘモグロビン (CO-Hb)
非間欠型一酸化炭素中毒
酸素療法
3. シンナー (トルエン中毒)
トルエンによる中枢神経系障害
4. Wernicke脳症 (Wernicke-Korsakoff症候群)
5. 医原性Wernicke脳症
ビタミンB1補充療法
6. Wilson病
小児の肝硬変, 若年の肝性脳変性症, 錐体外路症状
7. osmotic myelinolysis 浸透圧性髄鞘崩壊症
橋中心性髄鞘崩壊症 / 橋外性髄鞘崩壊症 (CPM / EPM)
低Na血症への対処法

参考文献 (CO中毒)

- 1) 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(2): 250-3.
- 2) Kim JH, Chang KH, Song IC, et al. Delayed encephalopathy of acute carbon monoxide intoxication: diffusivity of cerebral white matter lesions. AJNR Am J Neuroradiol. 2003; 24(8): 1592-7.

参考教科書 (薬物中毒)

- 1) 西 勝英・監. 薬・毒物中毒救急マニュアル. 改訂7版. 医薬ジャーナル社; 2005.
- 2) UMIN 中毒データベース検索システム.
<https://endai.umin.ac.jp/cgi-open-bin/hanyou/lookup/search.cgi?parm=poison&history=0>
- 3) (財)日本中毒情報センター・ホームページ.
<http://www.j-poison-ic.or.jp/homepage.nsf>