

〈症例〉

長期の高圧酸素 (OHP) 療法後に著明な改善を示した 間歇型一酸化炭素 (CO) 中毒の2症例

溝淵雅広、安村修一、田中千春、佐光一也
横尾智子、嶋田 豊、本間真理、村上宣人
中島信夫、伊藤直樹、中村順一*、末松克美**

Two cases of CO poisoning with delayed sequelae improved after long term hyperbaric oxygen (HBO) therapy

Masahiro MIZOBUCHI, Shuichi YASUMURA, Chiharu TANAKA, Kazuya SAKO
Tomoko YOKOO, Yutaka SHIMADA, Mari HONMA, Nobuto MURAKAMI
Nobuo NAKAJIMA, Naoki ITO, Jun-ichi NAKAMURA* and Katsumi SUEMATSU**

Department of Neurology and *Neurosurgery, Nakamura Memorial Hospital, Sapporo, Japan and
**Hokkaido Brain Research Foundation, Sapporo, Japan.

Summary : We reported two cases of CO poisoning with late sequelae improved after long term HBO therapy. Case 1, exposed to CO by automobile exhaust gas for suicide, immediately regained consciousness by oxygen. Twenty-five days later, disorientation, gait disturbance and urinary incontinence appeared. HBO therapy was done 77 times. Case 2 was exposed to CO by automobile gas by accident. Next day disturbance of consciousness disappeared after oxygen inhalation and additional HBO therapy was done 7 times. Twenty-three days later the patient became akinetic and mutistic. HBO therapy was done 80 times. Symptoms and signs of both cases improved and they returned to their daily work. EEG and CT findings of both patients improved. MRI and SPECT findings of case 1 also improved. Improvement of SPECT findings reflects recovery of brain function. Delayed release of CO from cytochrome oxidase might be associated with the appearance of late symptoms. Long term HBO therapy may be effective for delayed sequelae of CO poisoning and possibly for their prevention.

Key words :

- carbon monoxide
- hyperbaric oxygen therapy
- poisoning

はじめに

間歇型 CO 中毒は、急性期の意識障害が改善した後、1～3週間の無症状期間をへて神経症状が出現するものをいうが、その発症機序は明らかにされておらず、治療法についても確立されていない。

最近、我々は間歇型 CO 中毒の2症例について長期の OHP 療法を行い、臨床症状および CT, MRI, SPECT, 脳波に著明な改善を認めたので報告する。

症 例

症例1 52歳、男性。

主 訴：行動異常、物忘れ。

現病歴：1989年4月14日、自殺の目的で自家用車に排気ガスを引き込み、眠っているところを通行人に発見され、近医に緊急入院となった。入院時、軽度の意識障害が見られたが、酸素マスクにて酸素を毎分5ℓで1日だけ投与された後、主に足底の水疱の治療を行い、5月5

日退院した。その後、著変なく経過したが、5月10日より同じ動作や質問を繰り返し、行動に落ち着きがなくなり、さらに尿失禁や歩行時の姿勢異常が出現したため、5月19日当院に入院した。

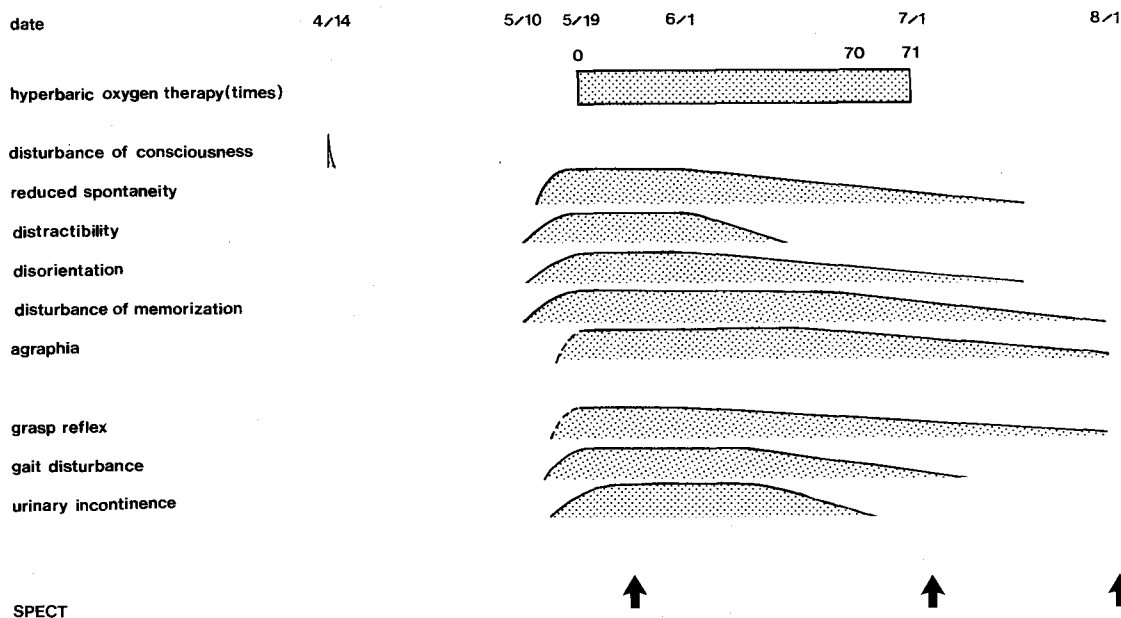
既往歴、家族歴：特記すべきことなし。

一般身体所見：血圧100/60mm Hg・心拍数50/min。後頭部に5×10cm大の脱毛斑、両足底に大水疱がみられた。

神経学的所見：意識は清明であるが、自発性の低下、著明な見当識障害および注意の転導性を認めた。動作は

療法を開始した。OHP療法は3気圧で1回60分間とし、1日2回を35日間、さらに1日1回を7日間の合計42日間、77回施行した（Fig. 1）。OHP療法開始後15日目（30回目）より発語がみられ、注意障害も徐々に改善した。30日目（60回目）には注意の転導性が消失して落ち着きを取り戻し、尿失禁も見られなくなり、名前を書くことができるようになった。42日目（77回終了時）には歩行障害も消失し、見当識や自発性も改善した。発症後60日目には見当識障害も消失し、書字も病前とほぼ同じ程度まで回復した。

Fig. 1 Clinical course of case 1



緩慢で、失語・失行はないが保続傾向を認め、書字・模写は不能であった。脳神経麻痺はみられず、筋緊張や筋力は正常で、不随意運動は見られなかった。筋伸張反射は、両側の膝蓋腱反射が低下していた以外正常であった。また両側の強制把握が見られた。歩行は緩徐、小刻みで後傾姿勢であり、軽度の姿勢反射異常を認めた。感覚系は明らかな異常を認めなかった。

血液生化学、尿および髄液検査：異常を認めず。

入院後経過：間歇型CO中毒と診断し、直ちにOHP

脳波所見：前頭部優位に5 Hzのθ波が連続性に出現し、高振幅のδ波が混在していたが、OHP療法終了後は8~10 Hzのα律動となった（Fig. 2）。

画像診断：入院時の頭部CTでは、大脳白質とくに前頭葉白質優位に瀰漫性の低吸収域を認めたが、OHP療法後は低吸収域の範囲が減少し、軽度の全汎性脳萎縮を認めた（Fig. 3）。

MRIのT2強調画像では、大脳の白質とくに前頭葉白質優位に強い高信号域が見られ、T1強調画像では同部

Fig. 2

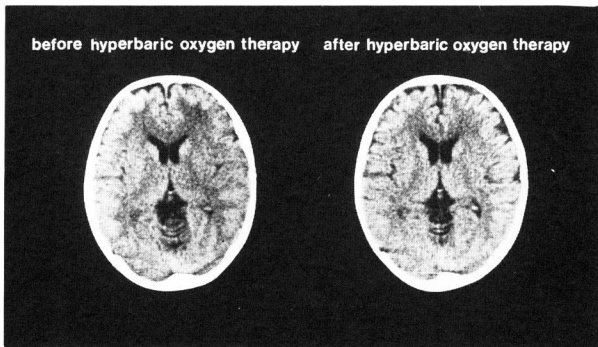
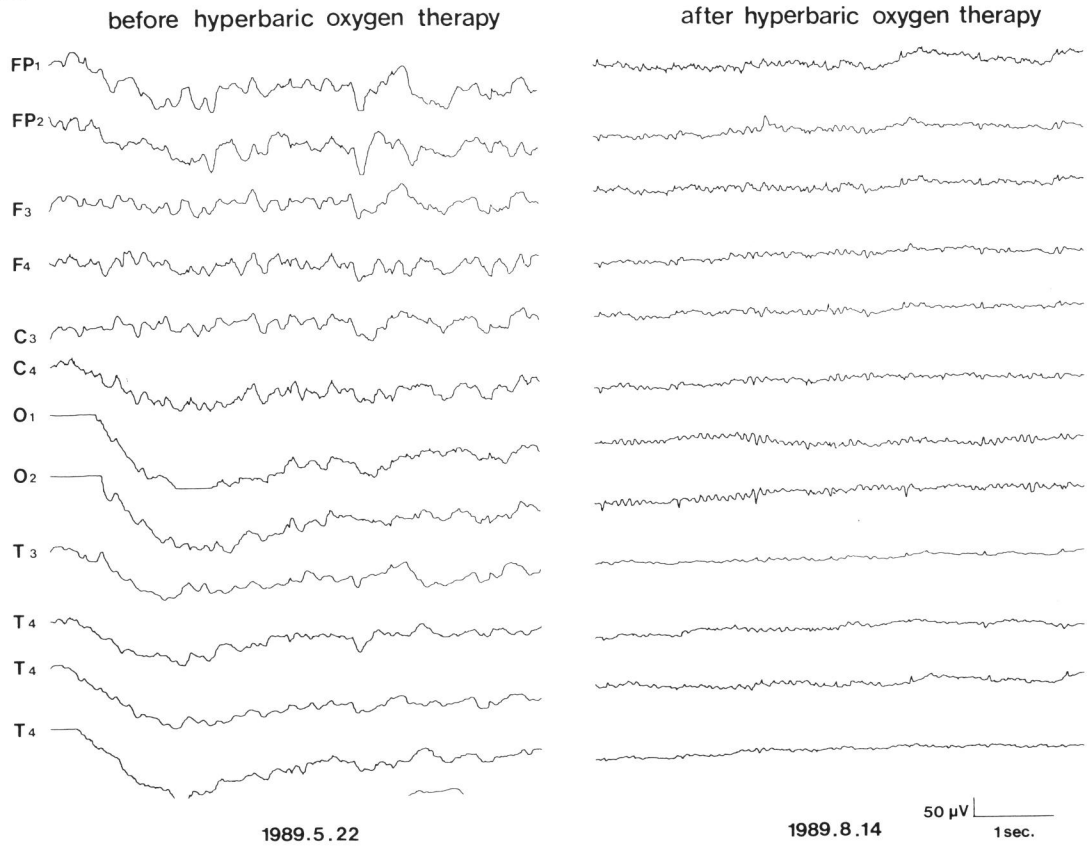


Fig. 3 Plain CT of case 1
This picture shows diffuse low density areas of the white matter in the whole brain especially the frontal lobe, and the lesions became smaller after hyperbaric oxygen therapy.

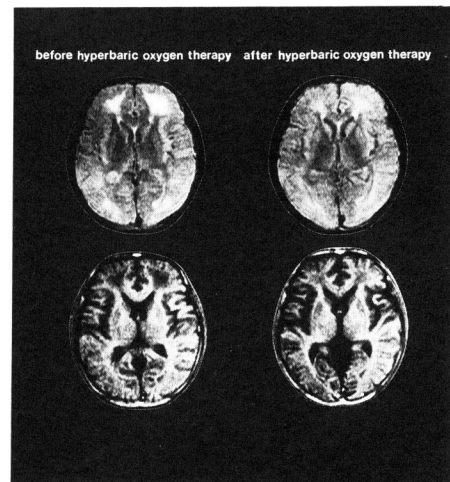


Fig. 4 MRI of case 1
Diffuse high intensity areas of the white matter were detected on T2 weighted image while low intensity areas on T1 weighted image were noted. Improvement of the lesions is shown more clearly than CT.

に低信号域が見られたが、経過とともにしだいに減少した (Fig. 4)。

入院時の SPECT、¹²³I-IMP 注入10分後の early image では、大脳白質と前頭葉皮質に著明な血流低下を認めた

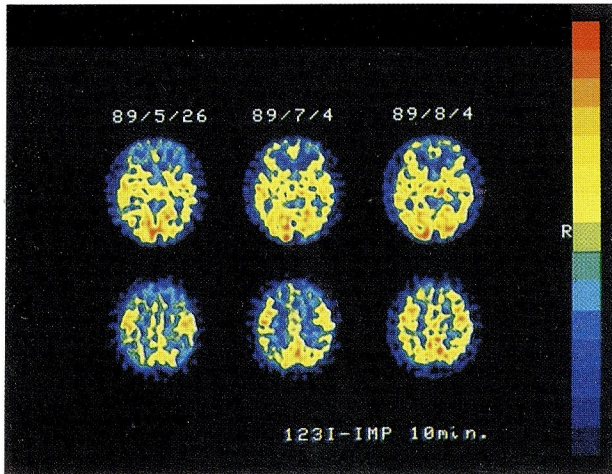


Fig. 5 SPECT of case 1

The whole frontal lobe and the white matter of other lobes have hypoperfusion areas on admission (left side of the figure). These findings improved, especially in the frontal cortex and other white matter after hyperbaric oxygen therapy (middle and right side of the figure).

(Fig. 5 左)。OHP 療法終了後では前頭葉皮質と大脳白質の血流の改善を認め (同中央)、発症3ヵ月後では大脳白質の血流改善をさらに認めた (同右)。

症例2 44歳、男性。

主 訴：行動異常。

現病歴：1984年11月18日午前7時頃、閉めきった車庫の中の乗用車内でエンジンをかけたまま眠ってしまい、昏睡状態となっているところを発見され救急病院に搬入された。酸素吸入が施行され、翌朝にはほぼ意識清明となったが、OHP 療法を1日1回で7日間施行され、11月28日には特に自覚症状もなく退院となった。12月3日にバス運転手として復職したが、12月10日頃よりバスを所定の停留所で止めなかったり、路線や出発時刻を間違えるなどの見当識障害が出現したため、12月14日当院に入院した。

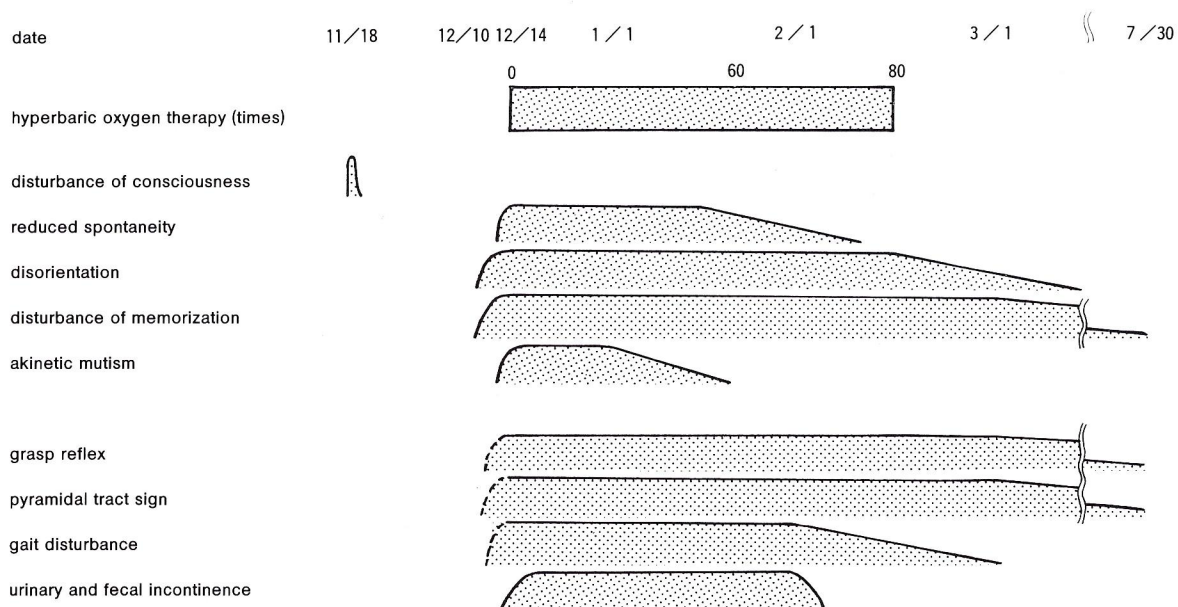
既往歴、家族歴：特記すべきことなし。

一般身体所見：特に異常を認めず。

神経学的所見：眼球は正中位に固定され、無言・無動で失外套症候群に近い状態であり、手で寝具をもてあそぶといった常同的動作が見られた。筋緊張および筋力は正常で、筋伸張反射は左上肢と両側膝蓋腱で亢進しており、両側の強制把握を認めた。歩行は後方に傾き、小刻みで、尿便失禁状態であった。

血液生化学および尿検査：特に異常を認めず。

Fig. 6 Clinical course of case 2



入院後経過：入院日より OHP 療法（3 気圧35分間）を開始し、以後 1 日 2 回を30日間、さらに 1 日 1 回を20日間の合計80回行った（Fig. 6）。入院直後は、失外套症候群に近い状態だったが、20日目（30回目）頃より発語がみられるようになり、35日目（47回目）には発語も増加してきた。50日目（68回目）には尿便失禁は消失し、歩行も安定し動作も敏速となった。さらに80日目には見当識障害も改善した。その後も徐々に改善し、退院時には軽度の記憶力障害、錐体路障害および強制把握を残すのみとなった。

脳波所見：入院時の基礎律動は、 θ 波が主体でこれに 2 Hz の高振幅 δ 波が混在していたが、OHP 療法後は徐波が消失し、速波が主体の基礎律動となった（Fig. 8）。

画像診断：入院時の頭部 CT では、大脳白質に瀰漫性

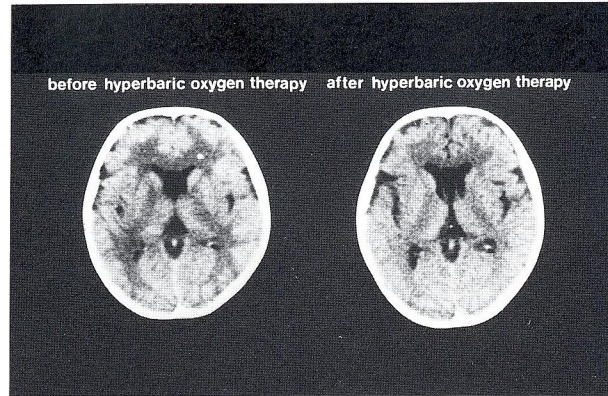


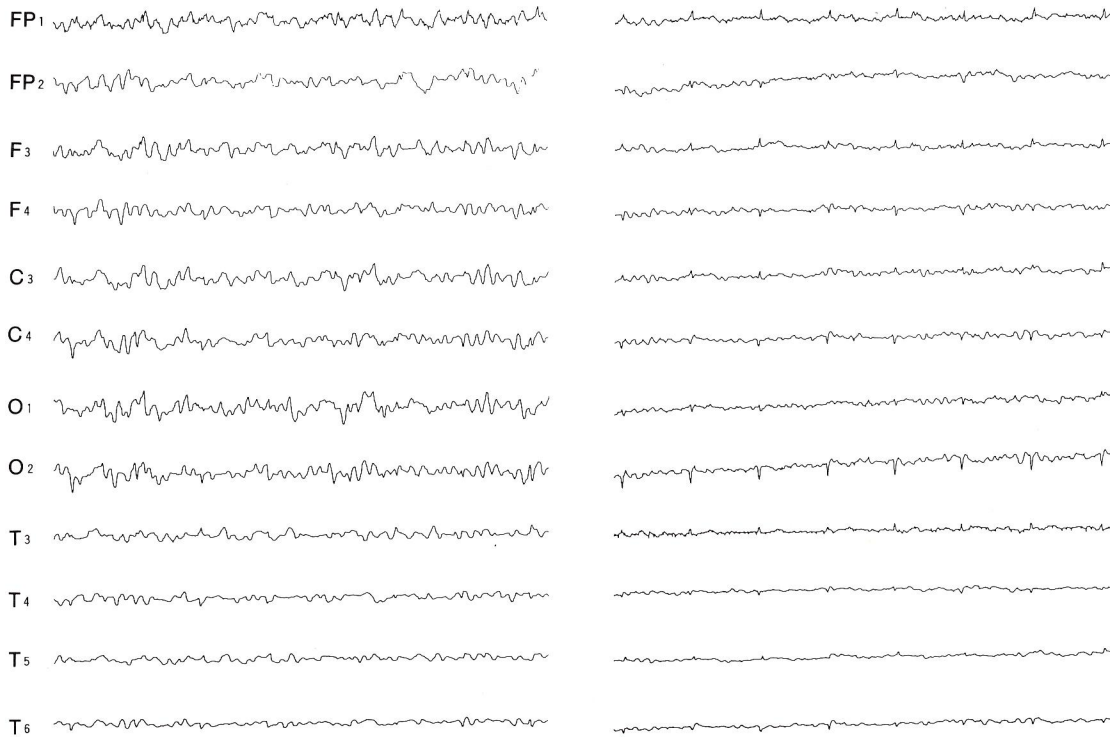
Fig. 7 Plain CT of case 2

This picture demonstrates diffuse low density areas of the white matter which improved after hyperbaric oxygen therapy.

Fig. 8

befor hyperbaric oxygen therapy

after hyperbaric oxygen therapy



1984. 12. 14

1985. 3. 19

50 μ v |
1 sec.

に低吸収域を認めた。OHP 治療後では、低吸収域の減少と軽度の瀰漫性脳萎縮を認めた (Fig. 7)。

考 察

急性期の CO 中毒は、酸素運搬能の減少による低酸素脳症といえるが、間歇型の病態は現在なお明らかではない²²⁾。小宅ら¹⁸⁾は、間歇型 CO 中毒の病理所見として、大脳白質の変性が主病変であると結論づけ、経過が長い程、より広範で強い病変となり、皮質細胞の脱落はその直下の白質の変性に平行すると報告している。Sanchez ら²⁰⁾は、間歇型 CO 中毒の成因として、細胞内のチトクローム系酵素に結合した CO が平衡状態に達した後徐々に放出されること、あるいは障害組織の回復が不完全であることなどの関与を推定している。また、James⁵⁾は遅発性の症状は CO が白質の血液-脳関門を障害し浮腫を引き起こすことにより出現するようであると述べている。近年、低濃度の CO による神経症状に関する報告も見られ⁸⁾¹⁹⁾ これらを考え合わせると、一度障害を受けた組織に、チトクロームなどの鉄含有酵素から放出される CO が作用して、徐々に白質の浮腫や脱髄を引き起こすことが発症の一因であると推論できる。

長期間の OHP 療法は、組織内の低酸素状態を改善させて機能回復を早める作用¹⁵⁾に加え、鉄含有酵素より徐々に放出される少量の CO を強力に洗い流す作用もあり、間歇型 CO 中毒の治療に有効であると考えられる。OHP 療法により、脳浮腫の改善をみたという James の報告⁵⁾は、この推論を間接的に裏付けるものと思われる。

また、症例 1 では神経症状以外の身体所見として、心拍数の減少、低血圧および皮膚の難治性水疱を認めたが、いずれも OHP 療法後に改善している。これらも心筋お

よび真皮細胞のチトクローム系酵素の障害による症状と考えられ¹⁰⁾¹³⁾ 間歇型 CO 中毒の発症におけるチトクローム系酵素の関与を示唆している。

次に CO 中毒の画像診断に関しては、Horowitz ら³⁾は CO 中毒の MRI 所見を、a) necrosis of the globus pallidus, b) lesions of the white matter, with demyelination, c) lesions of the "spongy" cerebral cortex, d) necrotic lesions の 4 型に分類しており、我々の症例はいずれもその中の b) に相当する。CT、MRI 上の経時的な変化のうち、とくに淡蒼球病変に着目した報告はいくつか見られる¹⁾¹²⁾¹⁶⁾¹⁷⁾²³⁾が、淡蒼球病変は CO 中毒に特異的ではない。間歇型 CO 中毒においては、淡蒼球病変よりむしろ白質病変が主体であり、白質の形態的、機能的変化を評価することがより重要と考えられる。

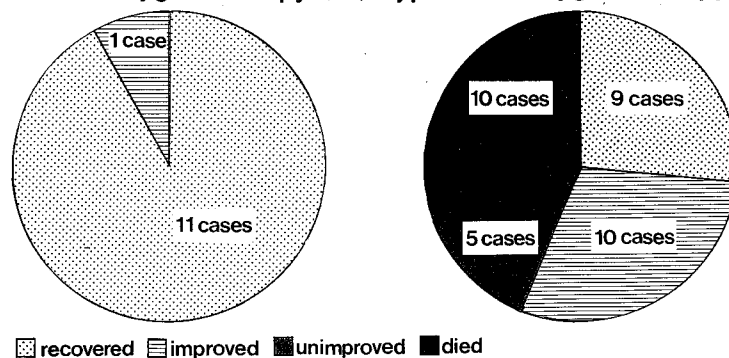
CO 中毒の SPECT の所見としては、林ら²⁾は大脳白質での集積性が瀰漫性に低下していると同時に、大脳皮質での集積性も全体として低下しており、特に前頭葉では低下が著明であるとしている。我々の症例 1 でも、大脳白質と前頭葉皮質に集積低下が最も著明で、次いで頭頂後頭葉皮質に低下が見られた。血流低下が前頭葉に強い理由として、前頭葉の白質の比率が高いだけでなく、コリン作動性ニューロンの機能低下を反映している可能性もある。

また、経時的に SPECT を施行し、臨床症状の改善に伴って SPECT 所見の改善を示した報告は検索した限りで見られない。我々の症例 1 では、SPECT 上血流の改善が認められており、脳機能の改善を反映していると考えられる。

ここで、間歇型 CO 中毒に関する本邦の文献¹⁾²⁾⁴⁾⁶⁾⁷⁾⁹⁾¹¹⁾¹²⁾¹⁶⁾¹⁷⁾²¹⁾²³⁾をもとに、OHP 療法の有無と予後についてま

Fig. 9 Summary of prognosis of CO poisoning with late sequelae in Japan

hyperbaric oxygen therapy (+) hyperbaric oxygen therapy (-)



とめてみると (Fig. 9)、OHP 療法非施行例では、34例中9例が治癒したが、15例は後遺症を残し、10例は死亡した。一方、OHP 療法施行例では、12例中11例が治癒し社会復帰可能であった。また、OHP 療法の回数については、10回から89回までで、平均約48回と長期間施行されたものが多い。我々の症例では、いずれも重篤な精神・神経症状を呈したが、長期の OHP 療法により著明な改善を認め、OHP 療法が有用であるという一連の報告^{4) 6) 7) 9) 11)}を支持するといえる。

最後に、OHP 療法が間歇型 CO 中毒の発現を予防しうるか否かに関しては、いまだ十分な見解の一致が得られていない。間歇型の正確な出現頻度は知られていないが、Smith & Brandon は74例中8例 (11%) に出現したとしている¹⁵⁾。Mathieu ら¹⁰⁾は急性期の203例に OHP 療法を行い、9例 (4%) に間歇型が出現したと報告している。また、Myers ら¹⁴⁾は213例中131例に OHP 療法を行い間歇型の発症はなかったが、行わなかった軽症の82例中10例に間歇型の発症をみている。いずれの報告も、OHP 療法は1~5回の施行で、急性期に長期間行ったものはない。我々の症例2においても、急性期に7回 OHP 療法を行ったが、間歇型を予防することはできなかった。我々は過去12例の CO 中毒症例に対して急性期より長期の OHP 療法を施行しているが、これらの症例中には間歇型 CO 中毒の出現をみない。これらの事実より、まだ症例の蓄積が不十分であるが、急性期に長期にわたる OHP 療法を行うことは間歇型 CO 中毒予防に関しても重要であると考えられる。

まとめ

1. OHP 療法で臨床症状の著明な改善をみた間歇型 CO 中毒の2症例を報告した。
2. 両症例とも、OHP 療法前には著明な見当識障害や無言・無動状態が見られていたが、OHP 治療後、日常生活が可能にまで改善し、また臨床症状の改善に伴い CT, MRI, SPECT 所見の改善を認めた。
3. 長期の OHP 療法は、間歇型 CO 中毒に対して有用な治療法であると考えられる。

文 献

- 1) 阿部博史, 田中隆一, 竹内茂和, 宮川照夫, 山崎一徳, 新井弘之: 急性 CO 中毒の CT 所見の経時的変化-3 症例の経験-. 臨放 33 : 85-88, 1988

- 2) 林 理之, 富本浩明, 三宅康夫, 亀山正邦: 間歇型 CO 中毒の ¹²³I-IMP-SPECT 像. 神経内科 28 : 422-424, 1988
- 3) Horowitz AL, Kaplan R, Sarpel G : Carbon monoxide toxicity : MR Imaging in the brain. Radiology 162 : 787-788, 1987
- 4) 井上 猛, 池田輝明, 寺江公仁子, 山野 茂, 小林義康, 秋野 実, 斎藤久寿: 完全回復をみた間歇型 CO 中毒の1例-とくに高圧酸素療法の効果と CT 所見の経時的変化について-. 第70回北海道精神神経学会 精神誌 90 : 45, 1988
- 5) James PB : Hyperbaric oxygen, carbon monoxide, and cerebral oedema. Br Med J 296 : 500-501, 1988
- 6) 加藤久仁, 粥川裕平, 芳賀幸彦, 近藤三男, 宮原誠一, 寺島正義, 太田龍朗, 岡田 保: 重症一酸化炭素中毒症に対する高圧酸素治療-4例の寛解過程と縦断的脳波推移-. 精神誌 82 : 393-406, 1980
- 7) 河崎建人, 小西博行, 上間 武, 志水 彰, 西村 健 : 高圧酸素療法により失外套症候群から完全治癒した間歇型一酸化炭素中毒の1症例-臨床経過および脳波推移-. 精神誌 84 : 77-84, 1982
- 8) Kirkpatrick JN : Occult Carbon Monoxide Poisoning. West J Med 146 : 52-56, 1987
- 9) 小西博行, 河崎建人, 村上光道, 松岡征夫, 志水 彰 : 間歇型一酸化炭素中毒に対する高圧酸素療法. 精神誌 80 : 573-582, 1978
- 10) Mathieu D, Nolf M, Durocher A, Saulnier F, Frimat P, Furon D, Wattel F : Acute carbon monoxide poisoning risk of late sequelae and treatment by hyperbaric oxygen. Clin Toxicology 23 : 315-324, 1985
- 11) 松石竹志, 元村 宏, 朴 省治, 森 浩一: 高圧酸素療法により失外套症候群より完全寛解した間歇型一酸化炭素中毒症の1例-臨床症状, 脳波, CT スキャン像による縦断的経過観察-. 臨床精神医学 13 : 971-979, 1984
- 12) 森若文雄, 田代邦雄, 松浦 享, 秋野 実, 斎藤久寿, 田島重喜: 一酸化炭素中毒-その臨床所見と CT Scan, MRI 所見-. CT 研究 8 : 322-325, 1986
- 13) Myers RAM, Snyder SK, Majerus TC : Cutaneous blisters and carbon monoxide poisoning. Ann of Emerg Med 14 : 603-606, 1985
- 14) Myers RAM, Snyder SK, Emhoff TA : Subacute sequelae of carbon monoxide poisoning. Ann of Emerg Med 14 : 1163-1167, 1985
- 15) Norkool DM, Kirkpatrick JN : Treatment of acute monoxide poisoning with hyperbaric oxygen : a review of 115 cases. Ann Emerg Med 14 : 1168-1171, 1985
- 16) 小島重幸, 河村 満, 柴田亮行, 高橋伸佳, 平山恵造 : 一酸化炭素中毒の慢性期病変における磁気共鳴像の有用性-X線 CT での潜在性病変の検出-. 臨床神経 26 : 291-299, 1986

- 17) 大野正人, 内野 晃, 林 克二, 中田 肇: 一酸化炭素中毒症の頭部 CT. 日本医放会誌 48:17-22, 1988
- 18) 小宅 洋, 卷淵隆夫, 小川 宏, 竹内幸美, 吉村伊保子: 一酸化炭素中毒遷延型の病理. 神経進歩 20: 860-867, 1976
- 19) Heckerling PS, Leikin JB, Maturen A : Occult Carbon Monoxide Poisoning : Validation of a Prediction Model. Am J Med 84 : 251-256, 1988
- 20) Sanchez R, Fosarelli P, Felt B, Greene M, Lacovara J, Hackett F : Carbon monoxide poisoning due to automobile exposure : disparity between carboxyhemoglobin levels and symptoms of victims. Pediatrics 82 : 663-666, 1988
- 21) 志田堅四郎: 一酸化炭素中毒における失外套症候群 Das Apallische Syndrom の臨床. 神経進歩 20 : 869-879, 1976
- 22) Werner B, Back W, Akerblom H, Barr PO : Two cases of acute carbon monoxide poisoning with delayed neurological sequelae after a "free" interval. Clin Toxicology 23 : 249-265, 1985
- 23) 吉井文均, 篠原幸人: 急性一酸化炭素中毒の CT 所見とその経時的变化. 神経内科13:286-288, 1980