

重症心不全後の critical illness polyneuropathy の 1 例

市立室蘭総合病院 循環器内科

福岡将匡 宮崎義則
古堅真 前田卓人
佐藤孝宏 西里仁男
東海林哲郎札幌医科大学医学部 神経内科学講座
津田笑子

要 旨

症例は 69 歳、男性。平成 23 年 1 月 1 日呼吸困難感を主訴に受診し心不全の診断にて入院。入院後肺水腫による呼吸不全にて気管内挿管を行い、集中治療を要した。5 日後、心不全および呼吸不全は軽快し抜管したが、四肢末梢の脱力を認めた。脳 MRI、髄液検査、頸髄 MRI 検査を行うも原因となる異常を認めず、神経筋電位図にて critical illness polyneuropathy と診断した。

キーワード

心不全、critical illness polyneuropathy、筋電図

緒 言

ICU 入院患者において重症疾患に伴う四肢筋力の低下は臨床の場においてしばしば見られる病態である。なかでも敗血症、開胸手術後や人工呼吸器からの離脱が困難な呼吸不全といった重症疾患に伴う四肢麻痺のうち、末梢神経の軸索変性に伴う polyneuropathy は critical illness polyneuropathy (CIP) と言われ、1984 年に Bolton らによって報告された比較的新しい疾患概念である。今回我々は重症心不全後に、CIP を発症した症例を経験したので報告する。

症 例

症例：69 歳、男性

既往歴・家族歴：特記事項なし

主訴：呼吸困難感

現病歴：入院数日前より、倦怠感、息切れを自覚していたが、放置していた。平成 23 年 1 月 1 日早朝呼吸困難感を自覚して救急車にて当院搬入された。来院時意識は混濁しており、頻呼吸で低酸素血症を認め、胸部レ線上明らかな心拡大と胸水を認め、急性心不全の診断にて当科入院となった。

入院時現症：身長 170 cm、体重 60 kg、意識混濁 (JCS 2 点)、血圧 180/90 mmHg、脈拍 90 回/分、不整。眼瞼結膜貧血なく、眼球結膜に黄疸なし。心音は I 音低下、

II 音正常、III 音聴取、第 3 肋間胸骨左縁に収縮期駆出性雑音 Levine II/VI 聴取する。全肺野にラ音聴取。頸静脈怒張、下腿浮腫認めた。神経学的には手足の麻痺などはみられなかった。

入院時検査：入院時胸部レ線像と心電図を示す。CTR 60%と心拡大を認め、肺野は鬱血著明で胸水貯留していた (図 1 a)。心電図は心房細動で心拍数は 104 回/分だった (図 1 b)。

血液生化学検査では、WBC は 11,610/ μ L と CRP 25.17 mg/dL を認めたが、貧血なく血小板数正常であった。生化学検査上、肝腎機能異常は認めず、電解質は正常、血糖値は 283 mg/dL、HbA1C は 8.5%であった (表 1)。甲状腺機能は正常であった。心臓超音波検査では左心室で全周性に壁運動は低下し、大動脈弁に石灰化と狭窄症があり、左心室と大動脈の圧較差は約 50 mmHg だった。

入院後経過：入院後直ちに当科集中治療室に入院。酸素 10 L 投与下にも十分な換気得られず、直ちに鎮静剤投与下において人工呼吸器管理とした。利尿剤静注に対する反応不良の為、右鼠径部より透析用ダブルルーメン挿入し血液限外ろ過を連日施行した。透析は 3 日間行い、その後利尿剤にて尿量維持されるようになり心不全は軽快。鎮静剤を減量・中止し、自発呼吸が可能となった入院第 5 病日に気管内チューブを抜管した。意識状態に特に問題はなかったが、四肢体幹の脱力が認められ、当院

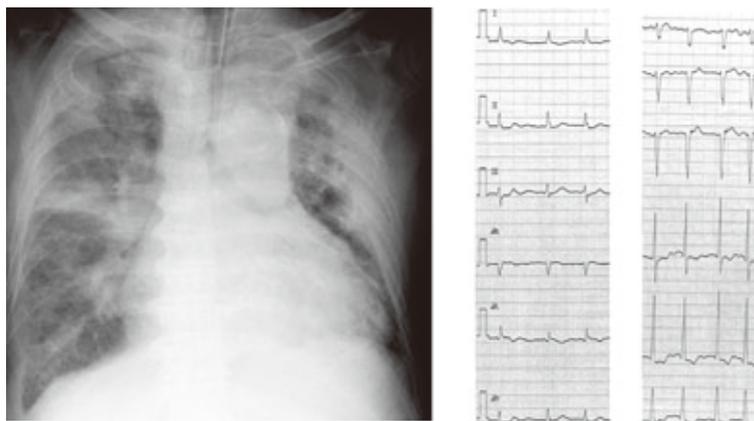


図1 入院時胸部X-P、EKG

表1 入院時検査所見

血液一般		生化学		血清・免疫	
WBC	11.61 × 10 ³ /μL	TP	6.7 g/dL	RF	5 U/mL
Neu.	69.2 %	Alb	3.5 g/dL	IgG	1463 mg/dL
Ly.	15.3 %	AST	29 U/L	IgA	215 mg/dL
Eo.	3.5 %	ALT	26 U/L	IgM	104 mg/dL
Ba.	2.0 %	LDH	287 U/L	可溶性-2receptor	410 U/mL
Mo.	10.1 %	BUN	13.2 mg/dL	PR3-ANCA	<10 EU
RBC	503 × 10 ⁴ /μL	Cr	0.78 mg/dL	MPO-ANCA	<10 EU
Hb	15.8 g/dL	T.Chol	136 mg/dL	C3	154 mg/dL
Ht	49.6 %	TG	51 mg/dL	C4	37 mg/dL
MCV	98.6 fl	LDL-Chol	79 mg/dL	CH50	63.3 /mL
Plt	212 × 10 ³ /μL	Na	134 mEq/L	β-Dグルカン	<5.0 pg/mL
		K	4.3 mEq/L	抗核抗体	11.5(-)
尿定性		Cl	98 mEq/L		
蛋白	(2+)	CRP	25.17 mg/dL	静脈血培養	陰性
糖	(4+)	随時BS	283 mg/dL		
		HbA1c	8.5 %		

表2 運動神経伝導検査

神経	刺激部位	測定項目	値	正常範囲
左正中神経	手首刺激	遠位潜時 (ms)	4.0	2.6~4.0
		複合筋活動電位 (mV)	2.7	5~20
		伝導速度 (m/s)	50	50~65
左尺骨神経	手首刺激	遠位潜時 (ms)	3.0	2.0~3.1
		複合筋活動電位 (mV)	2.7	7~16
		伝導速度 (m/s)	49	50~66
右脛骨神経	膝刺激	遠位潜時 (ms)	5.8	2.6~5.9
		複合筋活動電位 (mV)	1.3	4~25
		伝導速度 (m/s)	41	41~57

脳神経外科に受診。脳CT、MRI (図2)、MRA、頸髄MRI、髄液採取するも、原因の特定には至らなかった。更なる精査のため1月26日当院神経内科受診。神経筋電位図にて伝導速度はほぼ正常であったが、左正中神経、左尺骨神経、右脛骨神経において複合筋活動電位の低下を認め、軸索型ニューロパチーの所見から(表2)、critical illness polyneuropathy (CIP) と診断された。筋力

の経過は1月の抜管後の所見では、manual muscle testing (MMT) 上、上下肢筋でほぼ1の状態であったが、リハビリの結果約2ヶ月後には上肢の筋力は3で下肢筋は1、約4ヶ月後には上肢4、下肢筋4になり立位歩行可能になり、6月中旬退院。現在、外来通院加療をしている。

考 察

重症感染、多臓器不全を引き起こした患者の中で、集中治療により急性期は乗り切ったものの、原因がはっきりしない全身の筋萎縮や人工呼吸器からの離脱困難、四肢脱力を認める症例が報告されている¹⁾。Boltonらは、人工呼吸器からの離脱が困難であったこのような症例を検討し、四肢末梢優位の運動感覚性軸索型ポリニューロパチーを報告し、後にcritical illness polyneuropathy (CIP) と命名した^{2,3)}。現在、CIPは敗血症や多臓器不全によって引き起こされたsystemic inflammatory response syndrome (SIRS) による運動感覚性軸索型ポリニューロパチーと定義されている^{4,5)}。

ICUに7日以上滞在した敗血症や多臓器不全患者の



図2 脳MRI
明らかな異常は認めなかった

約7割に認められ⁶⁾、SIRS 罹患期間や多臓器不全重症度と相関があるとされる⁷⁾。発症時期に関しては、敗血症発症後3日以内に約80%がCIPを発症したとの報告がある⁸⁾。

SIRSにおいては、早期に意識障害をしばしば認める。原疾患の治療が奏功し、SIRSから回復し意識状態も改善した時点で、人工呼吸器からの離脱困難を認める場合にCIPの可能性を考える。身体所見としては、末梢優位の四肢脱力、呼吸筋力低下、深部腱反射消失または減弱が特徴的である。初期には筋委縮は認めない。また横隔神経麻痺を認め、呼吸器離脱困難の一因となる。一方、脳神経障害は稀であり、Guillain-Barré症候群とは対照的に顔面神経障害は稀である。眼球運動障害や自律神経障害は認めない。鎮静をかけた状態での詳細な感覚機能検査は不可能であるが、一般的に触覚、温痛覚低下も認められるとされる。

急性の全身筋力低下を来す疾患との鑑別が必要となる。病歴上の糖尿病、慢性腎不全、慢性肝不全などの既往歴、アルコール摂取量や栄養状態の評価、内服薬の確認、家族歴などが鑑別の補助情報となる。呼吸状態を悪化させる、呼吸・循環器疾患、電解質異常、鎮静薬などの薬物の影響などの鑑別も必要である。診察上、脱力をび漫性に認めれば全身性疾患によるものが疑われ、四肢遠位優位であればニューロパチーが、四肢近位優位であればミオパチーが疑われる。鑑別上注意すべき点は、CIP単独でなく、他の疾患の合併も有り得ることを忘れてはならないということである。

検査所見として血液、髄液、尿検査上特異的所見はないが、除外診断の手掛かりになるため必要である。また頸髄病変の除外のために、頸髄MRIを撮影したほうがよいと言われている。一方、確定診断のために電気生理学的検査は有用かつ必須である。早期の神経伝導検査では、複合筋活動電位、感覚神経活動電位の振幅低下を認め、軸索障害の所見を呈する。脱髄を示唆する伝導ブロック、神経伝導速度低下、終末潜時延長は認めない。ミオパチーとの鑑別には感覚神経伝導検査が重要である。針筋電図では、脱神経変化が認められ、末梢神経の1次性軸索変性所見を呈する。病理所見では、運動、知覚神経ともに、1次性軸索変性を示し、筋肉の病理所見では、炎症細胞の浸潤はみられず、典型的な神経原性変化を示す。

本症例の診断においては、血清CKの上昇を認めないこと、四肢筋力低下の他、両下肢に感覚障害がみられること、筋電図検査において末梢の運動ならびに感覚神経においてM波の振幅低下、2次性と思われる神経伝導速度の遅延がみられたことから、単なる廃用とは異なり、軸索変性による末梢神経障害であると考えられた。軸索

障害の原因となる外因的要素(薬剤など)や代謝障害(腎不全、肝不全など)、栄養障害(ビタミンB12欠乏、葉酸欠乏など)や悪性腫瘍などは病歴や検査上否定できた。ただし神経電気生理学検査の所見が類似する軸索型Guillain-Barré症候群との鑑別が問題となるが、本症例では髄液検査にて蛋白細胞解離の変化を認めない事や臨床経過よりCIPと診断した。

現時点で本症の特異的な治療法はまだない。予後は原疾患から回復出来た症例では、数週間から数ヶ月で回復し始め、そのほとんどは1~2年以内に完全に回復する。しかしながらまれに回復困難なCIPも報告されており、症状が改善しても電気生理学的検査異常が残存するケースも報告されている⁹⁾。リハビリテーションを早期より開始し関節可動域訓練、良肢位の保持、体位変換に努め、拘縮や床ずれをつくらないことが肝要と思われる。本症例では発症より約5日間で人工呼吸器より離脱し約10日間で集中治療室から一般病棟へ転棟しているという経過と早期にリハビリを開始できたという経過があった。約6ヶ月間という期間を要したが、徒歩にて退院できるまでに回復できた。当初は予後予測不能の状態であったことから、御本人および御家族の喜びはひとしおであった。また我々医療者にとっても貴重な経験であった。

結 語

重症心不全後に四肢麻痺を呈したCIP症例を経験した。安静臥床に伴う廃用症候群と見誤らずに、急性麻痺が出現しうる可能性を認識し、早期発見に注意することが必要と思われる。

文 献

- 1) Latronico N, Peli E, Botteri M: Critical illness myopathy and neuropathy. *Curr Opin Crit Care* 11: 126-132, 2005.
- 2) Bolton CF, Gilbert JJ, Hahn AF, Sibbald WJ: Polyneuropathy in critically ill patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 47: 1223-1231, 1984.
- 3) Bolton CF, Laverty DA, Brown JD, Witt NJ, Hahn AF, Sibbald WJ: Critically ill polyneuropathy: electrophysiological studies and differentiation from Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 49: 563-573, 1986.
- 4) Bolton CF: Electrophysiologic studies of critically ill patients. *Muscle Nerve* 10: 129-135, 1987.
- 5) 畑中裕己, 園生雅弘, 清水輝夫: 末梢神経疾患 Critical illness polyneuropathy (CIP). *Annu Rev 神経* 2002: 244-250, 2002.
- 6) 廣瀬源二郎: Critical illness polyneuropathy の現

-
- 況. 神研の進歩 47: 618-624, 2003.
- 7) Bednarik J, Vondracek P, Dusek L, Moravova E, Cundrle I: Risk factors for critical illness polyneuromyopathy. J Neurol 252: 343-351, 2005.
- 8) Tepper M, Rakic S, Haas JA, Woittiez AJ: Incidence and onset of critical illness polyneuropathy in patients with septic shock. Neth J Med 56: 211-214, 2000.
- 9) Zifko UA: Long-term outcome of critical illness polyneuropathy. Muscle Nerve 9: S 49-52, 2000.