

急性一酸化炭素中毒間歇型の  
経時的 MRI 所見の検討山本 清<sup>1</sup>, 森松光紀<sup>1</sup>, 稲野 秀<sup>2</sup>, 山本桂子<sup>2</sup>,  
池田俊美<sup>2</sup>, 山田通夫<sup>2</sup><sup>1</sup>山口大学神経内科<sup>2</sup>山口大学神経精神科

## はじめに

急性一酸化炭素（以下、CO）中毒で急性期の神経症状が一度回復した後、数週間の間歇期があって再び意識障害・健忘症候群などを呈する一群は急性 CO 中毒間歇型と呼ばれる<sup>1),2)</sup>。間歇期後の神経症状の発現機序として血液脳関門損傷による浮腫・潜在性血管障害、あるいは cytochrome oxidase などの酵素活性低下をかいするグリア障害による白質障害が推定されている<sup>2)</sup>。

我々は典型的な急性 CO 中毒間歇型の一例において経時的に MRI・SPECT 所見を観察し、臨床症状・神経学的所見との間に興味ある知見を得たので報告する。

## 症 例

患者：52 歳，男。主訴：異常行動。既往歴：40 歳頃頭部外傷。現病歴：1990 年 3 月 28 日，自動車内で練炭火鉢をたき意識消失しているところを発見され当院 ICU に搬入された。入院時軽度の意識障害（JCS 30）以外に神経学的異常なく，呼吸循環障害もなかった。翌日には

意識清明となり脳波にも異常なく，うつ病・自殺企図の疑いで当院精神科に転科した。4 月 3 日の長谷川式痴呆スケール（以下，HDS）は満点であった。4 月 16 日頃から小便器の前で大便をしたり，ご飯に練り歯磨きをかけたりする異常行動が出現し 4 月 20 日当科に紹介された。

初診時所見：一般理学的には異常を認めなかった。意識・高次脳機能では開眼しボンヤリした表情で，顕著な保続が認められた。図形模写は全く不能で簡単な命令（舌を出せ，口を開けるなど）に従えなかった。HDS は 8.5 点（満点 32.5 点）であった。脳神経障害・筋力低下・小脳症状・感覚障害は明らかでなかった。上下肢に gegenhalten を認め運動は極めて緩徐であった。独歩は緩徐ながら可能であった。四肢深部反射は正常であった。吸引反射・口とがらし反射・眼輪筋反射・口輪筋反射・両上肢把握反射は陽性であったが Babinski 反射は陰性であった。

検査所見：末梢血・肝腎機能・電解質は正常で，胸部 X 線写真・心電図も正常であった。髄液検査では蛋白 78 mg/dl，細胞 3 / 3  $\mu$  l と軽度蛋白の上昇が見られた。4 月 16 日の頭部 X 線 CT では両側淡蒼球に淡い低吸収域を認めた以外に白質を含めて異常はなかった。4 月 19 日の脳

キーワード interval form of acute carbon monoxide poisoning, hippocampal lesion, pallidal lesion, deep white matter lesion, MRI.

波では全汎的な徐波化と両側前頭部を中心とする部位に高振幅の波の混入を認めた。

経時的MRI所見とその後の臨床経過：4月23日(被毒27日目)に1回目のMRIを0.5T, 東芝MRT-50Aで施行した。T<sub>1</sub>強調像(以下T<sub>1</sub>W, SE法：TR 500 ms, TE 30

ms)では両側淡蒼球に巾の薄い高信号に縁どられた低信号域を認め、同部はT<sub>2</sub>強調像(以下T<sub>2</sub>W, SE法：TR 2000 ms, TE 80 ms)で一樣に高信号に、プロトン強調像(以下PD, SE法：TR 2000 ms, TE 30 ms)では周囲が高信号、中心の小さな部分が低信号として認められ

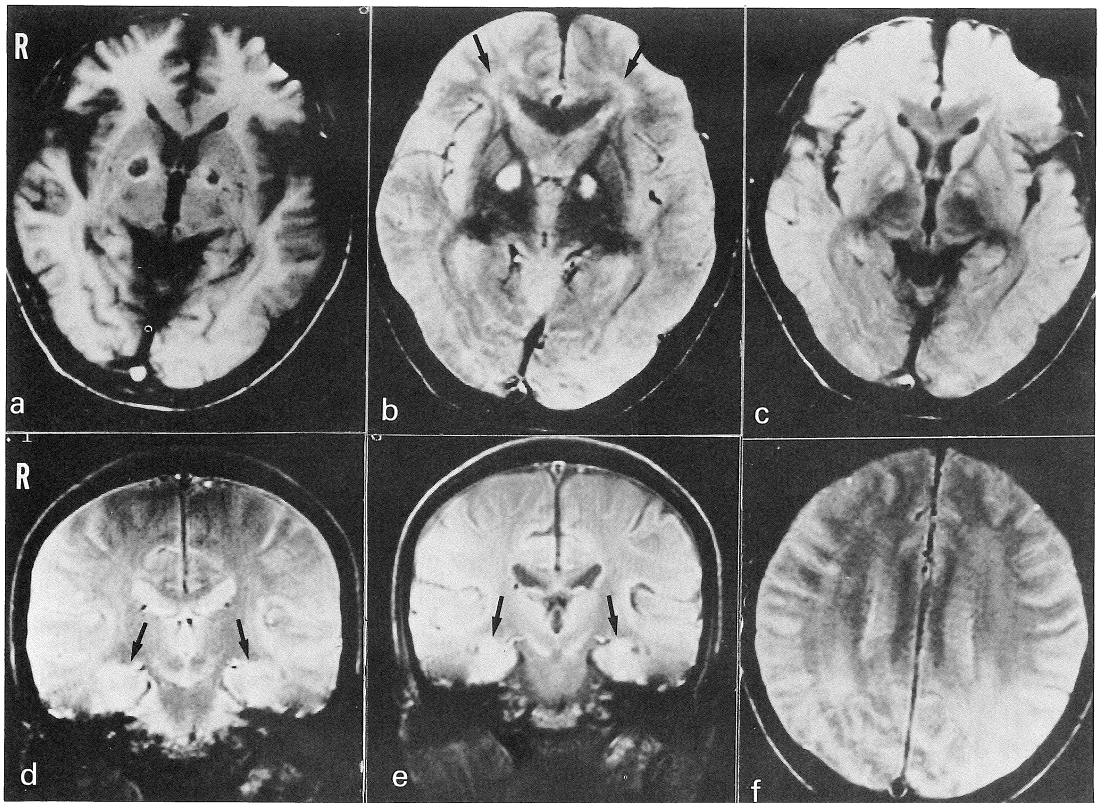


図1. 1990年4月23日(被毒27日目)のMRI(0.5T, 東芝MRT-50A).

- a : T<sub>1</sub>強調水平断像(SE法：TR 500 ms, TE 30 ms)では両側淡蒼球に巾の薄い高信号に縁どられた低信号域を認める。
- b : T<sub>2</sub>強調水平断像(SE法：TR 2000 ms, TE 80 ms)では両側淡蒼球は一樣に高信号として認められる。深部白質は軽度高信号(→)である。
- c : プロトン強調水平断像(SE法：TR 2000 ms, TE 30 ms)では両側淡蒼球は周囲が高信号、中心部が低信号として認められる。
- d : T<sub>2</sub>強調冠状断像。
- e : プロトン強調冠状断像。海馬を中心とする側頭葉内側面が高信号域として認められる(→)。
- f : T<sub>2</sub>強調水平断像。深部白質が軽度高信号として認められる。

1990年12月10日受理 1991年3月20日改訂

別刷請求先 〒755 宇部市小串1144 山口大学医学部附属病院神経内科 山本 清

た。また T<sub>2</sub>W・PD では海馬を中心とする側頭葉内側面と深部白質に淡い高信号域を認めた (図 1)。神経・精神症状は以後次第に増悪し 4 月末には HDS も検査不能、経口摂取不能・尿便失禁となり、次いで被毒 45 日目頃には失外套状態となった。5 月 1 日の髄液検査では、oligoclonal IgG band は陰性であったが myelin basic protein は 8.2 ng/ml (正常：4 以下) と上昇していた。

5 月 28 日 (被毒 60 日目、失外套状態の時期) に 2 回目の MRI を 1.5 T, Siemens 社製 Magnetom で施行した。T<sub>1</sub>W (SE 法：TR 600 ms, TE 15 ms) では前回に比して両側淡蒼球の低信号域の縮小が認められ、また周囲の高信号の縁取りはほとんど消失していた。T<sub>2</sub>W (SE 法：TR 3000 ms, TE 90 ms) ・PD (SE 法：TR 3000 ms, TE 15 ms) では、両側淡蒼球病変はほぼ高信号とであったが、内部

にわずかに低信号を認めた。大脳白質に広汎・著明な高信号域を認めたが側頭葉内側面の高信号領域は縮小していた (図 2)。ほぼ同時期の 5 月 14 日 (被毒 46 日目) の <sup>123</sup>I-IMP SPECT では後頭葉を除き小脳を含む広汎な領域の RI 集積の低下を認めた (図 3, A)。6 月初旬頃から次第に自発性の改善が見られ始め 6 月末頃から経口摂取も可能となった。この時期の髄液検査では蛋白、myelin basic protein は正常化していた。

7 月 31 日 (被毒 124 日目) 臨床症状が急激に改善してきた時期に 3 回目の MRI を施行した (Magnetom にて施行)。T<sub>1</sub>W では大脳萎縮の進行が認められた。T<sub>2</sub>W・PD では大脳白質病変の著明な改善・縮小が認められた (図 4)。海馬周辺病変は明かではなかった。9 月 3 日の <sup>123</sup>I-IMP SPECT では、RI 集積低下の改善を認めた (図 3, B)。この時期には HDS は 20 点前後にまで

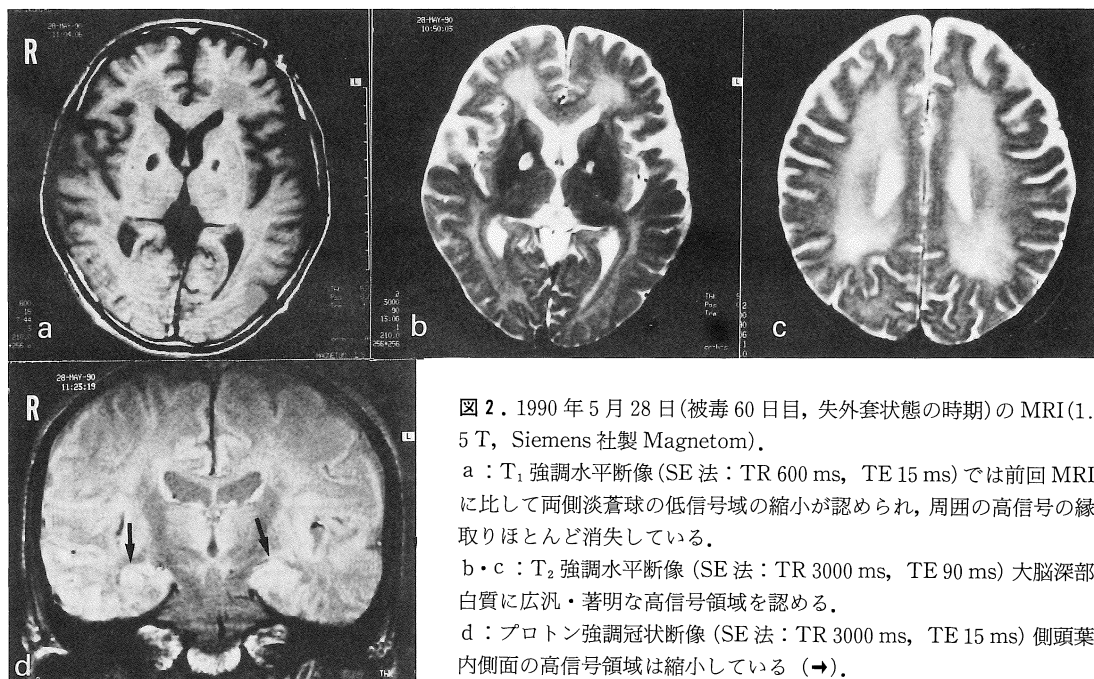


図 2. 1990 年 5 月 28 日 (被毒 60 日目、失外套状態の時期) の MRI (1.5 T, Siemens 社製 Magnetom)。

a : T<sub>1</sub> 強調水平断像 (SE 法：TR 600 ms, TE 15 ms) では前回 MRI に比して両側淡蒼球の低信号域の縮小が認められ、周囲の高信号の縁取りほとんど消失している。

b・c : T<sub>2</sub> 強調水平断像 (SE 法：TR 3000 ms, TE 90 ms) 大脳深部白質に広汎・著明な高信号領域を認める。

d : プロトン強調冠状断像 (SE 法：TR 3000 ms, TE 15 ms) 側頭葉内側面の高信号領域は縮小している (→)。

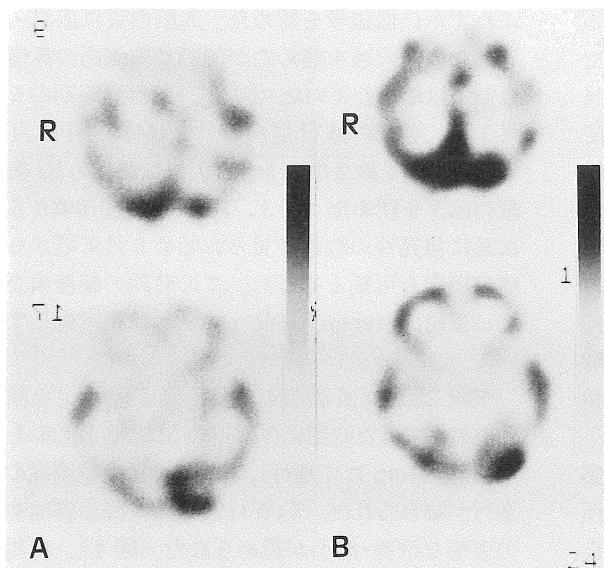


図3.  $^{123}\text{I}$ -IMP SPECT.

A: 1990年5月14日(被毒46日目):後頭葉を除く広汎な領域のRI集積の低下を認める.

B: 1990年9月3日(被毒157日目):RI集積低下の改善を認める.

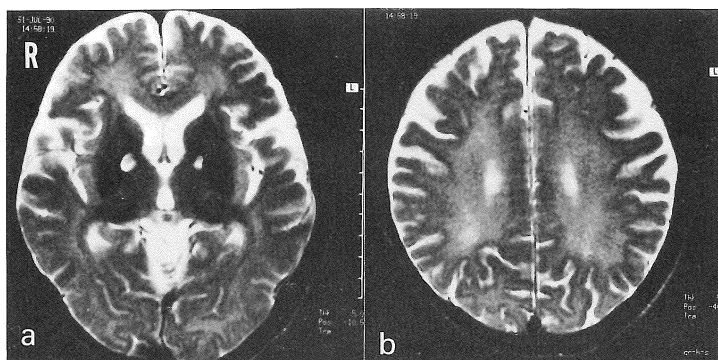


図4. 1990年7月31日(被毒124日目)臨床症状が急激に改善してきた時期のMRI (Magnetom).

a・b:  $T_2$ 強調水平断像 (SE法: TR 3000 ms, TE 90 ms)では大脳白質病変の著明な改善・縮小が認められる.

改善し日常生活にはほとんど支障ない程度に回復した。経過中、高圧酸素療法は施行できなかった。

### 考 察

本例はその特徴的臨床経過、神経学的所見<sup>1)~6)</sup>、MRI所見<sup>3)~6)</sup>からいわゆるCO中毒間歇型と考えられる。本例で興味ある点は、1) MRI上、淡蒼球・側頭葉内側部病変は急性期にもっとも顕著で経過と共に改善し、大脳白質病変は急性期以後、精神神経症状の増悪とともに次第に著明となり症状の改善と共に軽減・改善

した点、2) SPECTで症状増悪時に後頭葉を除く広汎な部位の大脳皮質・小脳に著明なRI集積の低下を認め、症状軽減と共にこれらの部位のRI集積低下の改善が認められた点にある。

1)については1回目と2・3回目のMRIの撮像機種・pulse sequenceが異なるため単純に比較することは危険で、この点を考慮して判断する必要がある。

CO中毒のMRI所見<sup>3)~9)</sup>に関しては、1ヶ月以内の急性期では両側淡蒼球が  $T_1W$  にて低信号、 $T_2W$  にて高信号として認められる一方、半年から数年以上経過した慢性期では淡蒼球病変に加えて大脳深部白質、時には海馬病変が見ら

れるとされる。CO 中毒例の急性期から経時的に変化を追ったものは極めて少ない。児玉ら<sup>6)</sup>は間歇型 CO 中毒例で被毒から 75 日目の MRI で大脳深部白質および両側淡蒼球に異常所見を認め、被毒 101 日目に大脳深部白質病変の軽度縮小、被毒 531 日目には淡蒼球病変の縮小、大脳白質病変の著明な改善を認めたと報告している。彼らの症例では初回 MRI は被毒 75 日目で、臨床症状も既に改善し始めている時期で急性期とは言えないが、その後の MRI 所見の変化は自験例の第 2 回目 (被毒 60 日目) と第 3 回目 (被毒 124 日目) の MRI 所見の変化に類似している。自験例では、被毒 27 日目の急性期には両側淡蒼球病変は  $T_1W$  で巾の薄い高信号に縁どられた低信号、 $T_2W$  で一様に高信号、PD では周囲が高信号、中心部が低信号として認められた。また  $T_2W \cdot PD$  では側頭葉内側面の海馬周辺を中心とする側頭葉内側面と深部白質に淡い高信号域を認めた。この時期の淡蒼球変について剖検例から Lapresle ら<sup>10)</sup>は淡蒼球に凝固壊死とその周囲の漏出性出血、ヘモジデリンを鈍食したマクロファージがしばしば認められると報告している。白木ら<sup>11),12)</sup>も、淡蒼球病変は 1 日前後で出現し次第に境界は鮮明化し、4 日後には病巣周辺に著しい出血、フィブリン析出が見られることがあると報告している。1 回目 MRI の  $T_1W$  で見られた周囲の高信号はこの出血を示していた可能性がある。また、2・3 回目 MRI  $T_2W$  で見られた淡蒼球内部の小さな低信号域が何を意味するのかは不明だが淡蒼球内部の出血後のヘモジデリン沈着によるものかも知れない。本例では淡蒼球病変に軽度の左右差が認められたが、これまで淡蒼球病変の左右差について注目した報告はない。単に血管・血流支配の左右差によるものかも知れないが今後の検討が必要である。少なくとも、本例ではこれに対応するような臨床症状の左右差はなかった。海馬を中心とする側頭葉内側面病変について Lapresle<sup>10)</sup>は半数例に認められ、海馬全体が出血・壊死におちいるものから Sommer 部神経細胞の

chromatolysis, 周囲白質の海綿状変化, 類石炭化のみを呈するものまで多彩であるとしている。本例で被毒 27 日目の急性期の MRI に見られた淡蒼球病変, 側頭葉内側面病変はこれらの病理学的変化を表していると考えられるがその詳細については不明である。これらの急性期 MRI でもっとも顕著であった淡蒼球・側頭葉内側面病変が被毒 60 日目, 124 日の MRI で次第に縮小・不明瞭化していった一方で, 大脳白質病変は急性期以後, 精神神経症状の増悪とともに次第に著明となった。白木ら<sup>11)</sup>は CO 中毒による白質病変は, すでに中毒直後から神経線維におよび, 日がたつほどその程度も進み広汎なものとなるとしている。本例の白質病変は被毒 27 日目の MRI で, 軽度であったものが被毒 60 日目には著明広汎となった。この MRI の変化は白木らの説を支持するものと考えられる。さらに, 本例の白質病変は被毒 124 日目には精神神経症状の改善と平行して軽減・改善した。前述したように, 児玉ら<sup>6)</sup>も被毒 75 日目の MRI に見られた広汎な白質病変は被毒 101 日目には軽度, 被毒 531 日目には著明に改善したとし, 彼らはこの大脳白質病変を脱髄性病変と推定している。本例でも, 精神神経症状が増悪した時期に髄液中 myelin basic protein が上昇したことから, 本例の白質病変も脱髄であった可能性が高い。さらに, 本例では高圧酸素療法は行なっておらず, 本例の白質病変は, 一部ある時点から self-limited に回復したと考えられる。

CO 中毒で急性期における, あるいは急性期からの経時的な SPECT による検討はほとんどない。本例では被毒 46 日目の<sup>123</sup>I-IMP SPECT では後頭葉を除く小脳を含む広汎な領域の RI 集積の低下を認めた。この所見は, MRI で認められた広汎な白質病変による神経回路遮断により生じた大脳皮質機能低下を示すもの<sup>13)</sup>と推定され, 同時期に臨床的に認められた失外套状態が画像的に表現されているものと考えられる。またこの時期, 小脳症状の有無は不明であったが SPECT 上, 小脳の RI 集積も著明に低下してお

り、小脳の機能低下の存在が示唆された。被毒158日目の<sup>123</sup>I-IMP SPECTでは、RI集積低下の全般的改善を認めた。この時期、MRIでは白質病変は著明に改善し、臨床的にもHDSは20点前後に、日常生活もほぼ支障ない程度にまで回復しており、このSPECT所見の改善は白質病変回復にもとづく大脳皮質機能の改善を示すものと考えられる。SPECTはCO中毒例における脳機能の評価・経過判定に有用であると思われる。

従来から、CO中毒間歇型の発現機序としてCO-HbによるHbの酸素運搬能力低下による無酸素症により直接的に惹起される急性障害と、COにより起こされるhistotoxicな進行性病的过程の相互作用が推定されている<sup>2),5)</sup>。病理学的には、小宅ら<sup>14)</sup>は間歇型CO中毒剖検例の検討から白質の変性は間歇型発症後の臨床経過が長くなるほど広汎高度となり進行過程を持つものに対し、淡蒼球病変は病初期から見られる自己完結的な過程であるとしている。これらの点から白質病変を間歇型で見られる臨床症状の病態の根拠としている。本例の臨床経過・MRIの経時的变化はこれらの仮説を支持する。淡蒼球・海馬病変は主に急性障害の病的過程、すなわちhypoxic hypoxiaによる変化を、白質病変は主に進行性病的过程を表わし、この進行性白質病変が間歇期後の神経症状発現に強く関与したのと考えられる。また、この進行性白質病変もある時期から臨床症状と共にself-limitedに回復していくことが明らかとなった。MRIはCO中毒の経過観察、病態解明に極めて有用であると考えられる。最後に、急性期死亡例と間歇型を呈するCO中毒例の間の脳病理所見には本質的な差はなく、重症度と病変の広がり・出現の早さの差であるとされる。したがって、急性期のMRIにてすでに広汎な白質病変・淡蒼球病変が認められる例では、急性期の呼吸循環障害の時期を乗り切っても機能的予後は不良と推測される。

## ま と め

1. CO中毒間歇型の1例のMRI・SPECTの経時的变化を報告した。
2. MRIでは被毒27日目に両側淡蒼球・大脳深部白質・海馬を中心とする側頭葉内側部病変を認めた。被毒60日目には淡蒼球・側頭葉内側部病変は縮小したが大脳白質病変は拡大した。被毒124日目には大脳白質病変の著明な縮小を認めた。
3. <sup>123</sup>I-IMP SPECTでは48病日に前頭・側頭・頭頂葉・基底核・小脳の著明な血流低下を認めた。157病日には全般的な改善傾向が認められた。
4. MRIはCO中毒による脳病変の病理学的変化を鋭敏にとらえる事が可能で、診断確定・経過観察・病態解明に極めて有用である。またSPECTはこれに伴う脳の血流分布・機能障害を観察するのに有用である。

本論文の要旨は第16回日本磁気共鳴医学会大会(1990年9月、名古屋)において口演発表した。

## 文 献

- 1) 黒岩義五郎, 志田堅四郎, 加藤元博: 急性一酸化炭素中毒の神経学的考察. 神経進歩, 13: 4-10, 1969.
- 2) 志田堅四郎: 急性一酸化炭素中毒症「間歇型」の病因論とその治療. 災害医学, 18: 391-396, 1975.
- 3) 森若文雄, 田代邦雄, 松浦 亨, 他: 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.
- 4) A. L. Horowitz, R. Caplan, G. Sharpel.: Carbon monoxide toxicity: MR imaging in the brain. Radiology, 162: 787-788, 1987.
- 5) 松村和典, 三山吉夫: 急性一酸化炭素中毒間歇型におけるX線およびMRI-CTと脳波所見の経過. 九神精医, 34: 180-187, 1988.
- 6) 児玉和宏, 古関啓二郎, 花澤 寿, 他: 頭部MRI所見が著明に改善した一酸化炭素中毒間歇型の1例. 臨床神経, 30: 420-426, 1990.

- 7) 小島重幸, 河村 満, 柴田亮行, 他: 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.
- 8) 松口直成, 中村 純, 松岡清恵, 他: 急性一酸化炭素中毒後遺症の3例—脳波, CT, およびMRI像による検討—. 臨床脳波, 30 ; 689-694, 1988.
- 9) 竹谷摩利子, 元村直靖, 高野善博, 他: 慢性期一酸化炭素中毒のMRI所見. 影像情報, 18 : 1013-1014, 1988.
- 10) J. Lapresle, M. Fardeau. : The central nervous system and carbon monoxide poisoning. II. Anatomical study of brain lesions following intoxication with carbon monoxide (22 cases). Prog. Brain Res, 24 : 31-74, 1967.
- 11) 白木博次, 藤井 稔: 急性例ならびに遷延例における一酸化炭素中毒の脳所見. 総合医学, 20 : 38-53, 1963.
- 12) 白木博次: ヒトの一酸化炭素中毒の脳病理. —淡蒼球病変を中心に—. 神経進歩, 13 : 25-32, 1969.
- 13) 林 理之, 富本浩明, 三宅康男, 他: 間歇型CO中毒の<sup>123</sup>I-IMP-SPECT像. 神経内科, 28 : 422-424, 1988.
- 14) 小宅 洋, 巻淵隆夫, 小川 宏, 他: 一酸化炭素中毒遷延型の病理. 神経進歩, 20 : 860-868, 1976.

## Serial Changes of Magnetic Resonance Imaging of a Case of Interval Form of Acute Carbon Monoxide Poisoning.

Kiyoshi YAMAMOTO<sup>1</sup>, Mitsunori MORIMATSU<sup>1</sup>, Shuu INANO<sup>2</sup>,  
Keiko YAMAMOTO<sup>2</sup>, Toshimi IKEDA<sup>2</sup>, Michio YAMADA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Department of Neurology, Yamaguchi University School of Medicine*

<sup>2</sup>*Department of Neuropsychiatry, Yamaguchi University School of Medicine  
1144 Kogushi, Ube, Yamaguchi 755*

A 52-year-old man who attempted suicide by CO intoxication was admitted to our hospital. He regained consciousness a day later. On the 19th day after the poisoning, he became severely disoriented. T<sub>1</sub>-weighted images (T<sub>1</sub>WI) and proton density images (PDI) on the 27th day revealed low intensity areas with high intensity rims in the globi pallidi bilaterally. These lesions showed homogeneously high intensity areas in T<sub>2</sub>WI. T<sub>2</sub>WI and PDI showed high intensity areas bilaterally in the medial parts of temporal lobes centered around hippocampus and slightly in the deep white matter. On the 45th day, he was in the apallic state. On the 60th day, bilateral pallidal lesions showed homogeneously low intensity areas in T<sub>1</sub>WI, homogeneously high in T<sub>2</sub>WI and PDI. T<sub>2</sub>WI and PDI revealed markedly diffuse high intensity areas in the deep white matter. High intensity areas in the medial parts of temporal lobes decreased in size. Since the 70th day, he gradually became active. On the 124th day, T<sub>2</sub>WI and PDI revealed marked improvement of the deep white matter lesions.

<sup>123</sup>I-IMP SPECT on the 48th day showed severe reduction of RI accumulation in the frontal, temporal, parietal lobes, basal ganglia and cerebellum bilaterally. On the 157th day, <sup>123</sup>I-IMP SPECT revealed improvement parallel with clinical recovery.

MRI can detect the pathological changes by CO poisoning very sensitively, and is useful for evaluating the clinical development of symptomatology and the pathophysiology of CO intoxication. SPECT helps to evaluate the brain dysfunction caused by CO poisoning.