

●特集・中枢神経疾患に対する高圧酸素療法

中枢神経疾患に対する高圧酸素療法

—PET (positron emission tomography) による検討—

木谷泰治* 高橋幸雄*

加藤啓一* 藤田達士*

画像医学の進歩はめざましいが、その中で NMR (核磁気共鳴法) と並んで、現在最も注目されているのが PET (Positron Emission Tomography) である。ポジトロン CT (PET) はサイクロトロン (超小型医用サイクロトロン) で作られる超短半減期の放射性同位元素を利用し、NMR が生化学的なイメージをとらえるのに対し、PET は脳や心臓の代謝状態を映像として描き出してくれる。すなわち、局所脳血流量、酸素やブドウ糖消費量等の脳代謝率、受容体結合や脳内神経伝達物質のイメージングなどを、生体に侵襲を加えることなく、三次元的に詳細に把握できる画期的な方法である。

我々は昭和59年4月群馬大学に設置された日本製鋼所製 AVF (扁形収束) サイクロトロンを使用し、放射性医薬品の製造が比較的容易である酸素 (^{15}O) 標識同位元素、二酸化炭素 (C^{15}O_2) および酸素 ($^{15}\text{O}_2$) ガスを持続吸入させて、脳の PET 画像を描出させる局所脳機能測定臨床応用をはじめた¹⁾²⁾。一方、中枢神経疾患に対する高圧酸素療法 (HBO 療法) への期待が近年高まりつつあるが、同時に治療効果検討のための病態把握の検索法が望まれている。今回は、HBO 療法の目的で送られてきた一酸化炭素中毒 (CO 中毒) の2典型例、心停止蘇生後の脳血管障害一症例について、HBO 療法を施行し、その効果を PET にて検討した。

対象および方法

対象は HBO 療法の目的で群馬大学病院に送ら

れてきた CO 中毒二症例。心停止蘇生後の脳血管障害一症例である。方法：X線 CT による形態学的なイメージをとらえるだけでなく、電気生理学的検索法としての脳波も二次元等電位図を記録し、日立頭部用ポジトロン CT (PCT-H1) による C^{15}O_2 により局所脳血流量 (rCBF) および $^{15}\text{O}_2$ により局所脳酸素代謝量 (rCMRO₂) を測定し、その画像を作り比較検討した。

結 果

症例 I：32歳、男性。自殺目的にて自動車の排気ガスを吸引、昏睡にて発見され、運ばれ、痙攣発作を示したが、HBO 療法にヒルトニン (TRH)、ニカルジピン等の薬物療法を加えて一命をとりとめたが意識障害をきたした。

〔来院時症状〕意識回復後錐体外路症状、反響言語、視覚障害、四肢の hyperflexia

〔検査所見〕脳波：全般的低振幅徐波、速波混入、聴性脳幹反応 (BSR)：左右差あり、V波潜時延長。X線 CT 像：Caudatus, Putamen, Occipital lobe が enhanced high density, luxury perfusion 領域を示した他は異常はなかった (図1)。PET： C^{15}O_2 吸入による局所脳血流量に著変は見られない。 $^{15}\text{O}_2$ 吸入による局所脳酸素消費量では、X線 CT 像で contrast enhancement された basal ganglia や後頭部に血流量変化では見られない局所減少が確認されている。この変化は上部脳でも顕著であった (図2)。

このような機能障害はその臨床症状において錐体外路症状や、聴性脳幹反応の異常、四肢の hyperflexia を示し、後頭部の欠損は皮質盲 (cortical blindness) となって現われた。

*群馬大学医学部麻酔学教室

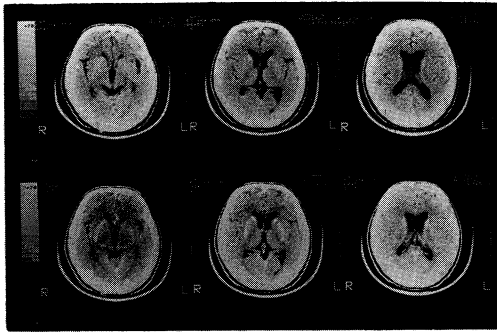


図1 症例 I : 来院時 X 線 CT 像

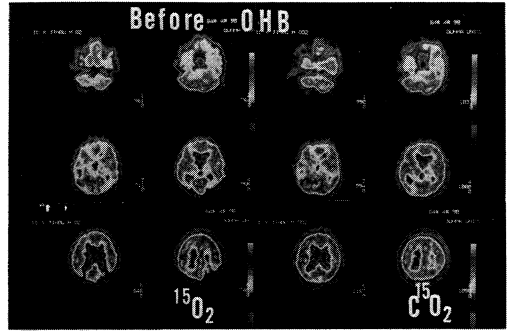


図2 症例 I : 高压酸素療法治療前のポジトロン CT (PET)

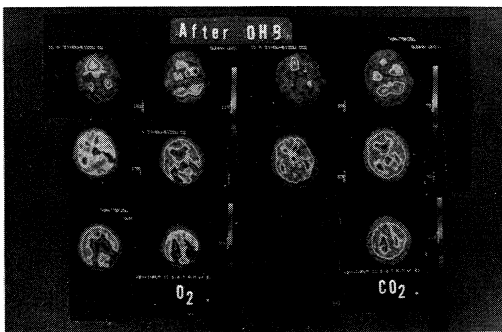


図3 症例 I : 高压酸素療法治療後のポジトロン CT (PET)

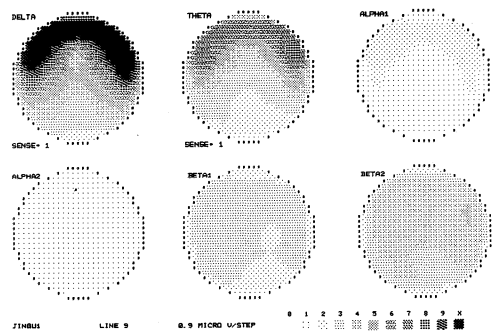


図4 症例 I : 二次元等電位脳波図による脳波パターンを示す。徐波化と低振幅化が見られる。

我々はこの患者に50回の HBO 療法や薬物治療を行い、回復の可能性を追求した。治療後の PET 像(図3)持続 $C^{15}O_2$ 吸入による血流所見では回復しているように見られる変化も、 $^{15}O_2$ 持続吸入による酸素消費量変化では、明らかな低下が持続し、症状の固定化の確認がされた。視覚障害も色の識別は可能ながら、物としての確認ができないようで、明らかな部分的機能低下の確認がされ、よく臨床像を証明し得た。この時の二次元等電位脳波図は、 α 帯域にパワーのない diffuse な低振幅に加えて徐波と β 波の混入する pattern を示し(図4)、これは HBO 療法後も回復は見られなかった。

症例 II : 65歳、男性。煉炭炬で CO 中毒になり、昏睡状態で発見され、一時完全に回復し退院したが、三週間後に再び意識レベル低下。尿失禁、grasp reflex 症状を示した典型的な CO 中毒間歇型症例。

[来院時所見]四肢の麻痺はなく、grasp reflex を

繰返し、機能性精神症状を示す。

[検査所見] 来院時の X 線 CT およびポジトロン CT 所見(図5)では、X 線 CT では特に異常なく、ポジトロン CT では $^{15}O_2$ による軽度の前頭葉の脳代謝の低下が見られているが、 $C^{15}O_2$ による脳血流には変化は見られなかった。この症例に前例同様、ヒルトニン、ニカルジピンの薬物療法と60回の HBO 治療を施行した。来院時症状の尿失禁や健忘失語、無関心、着衣失行、失語等の症状は生年月日を教えるまでに回復した。その時のポジトロン CT では(図6) 施行前に減少していた前頭部の酸素摂取率の上昇があり脳代謝の改善が見られた。これは皮質障害の臨床症状の改善が PET により確認された。この間の脳機能の変化を二次元等電位脳波図で見ると(図7)、施行前には diffuse な低振幅と徐波の混入のみが見られていたが、 α -pattern の正常脳波を示すまでに回復している。この症例は、CO 中毒間歇型が、脳皮質に

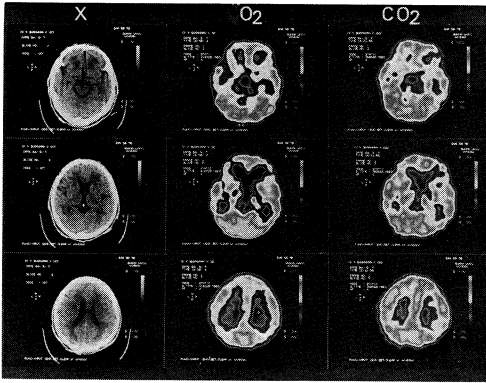


図5 症例II：来院時のX線CTとポジトロンCT (PET)

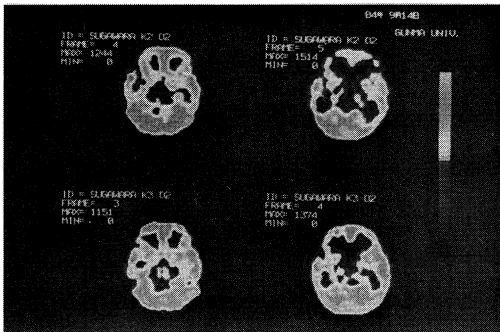


図6 症例II：間歇型CO中毒
 上段：治療前のポジトロンCT (PET)
 下段：治療後のポジトロンCT (PET)
¹⁵O₂による前頭部の酸素摂取率の改善が見られる

おける機能障害であることを示している。

症例III：68歳、女性。心停止蘇生後意識障害例。麻酔科外来星状神経ブロック中に心停止、蘇生後にCTスキャンで左後頭部の出血巣が認められ(図8)、運動麻痺、意識障害が認められた症例。この症例のポジトロンCTイメージングで観察すると、出血部を中心にして、C¹⁵O₂イメージ、¹⁵O₂イメージともにdefectとして描出され、循環、代謝ともに欠損していることがわかったが、意外にも¹⁵O₂の代謝性の変化は軽度で、組織自体の機能の残存していることが予想された。このような症例にHBO療法を30回施行した。治療後のポジトロンCTは(図9)、右の血流の改善が著明で、これは脳浮腫の消失により脳循環が改善されたものと思われる。同時に左の代謝領域が拡大し、臨床

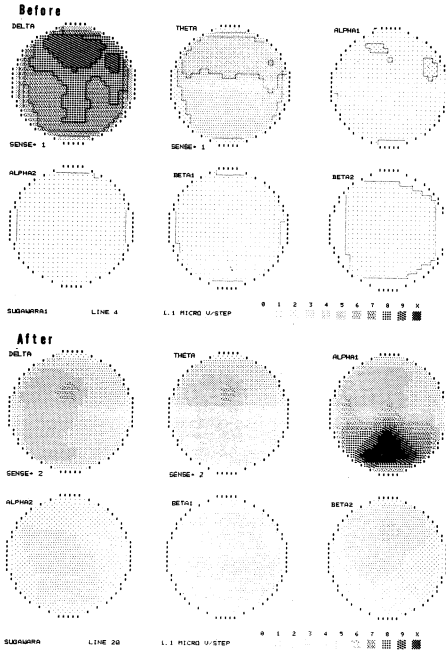


図7 症例II：間歇型CO中毒
 二次元等電位脳波図
 上段、治療前脳波：徐波化がみられる
 下段、治療後の脳波： α 波後頭部優位の正常脳波パターンに回復

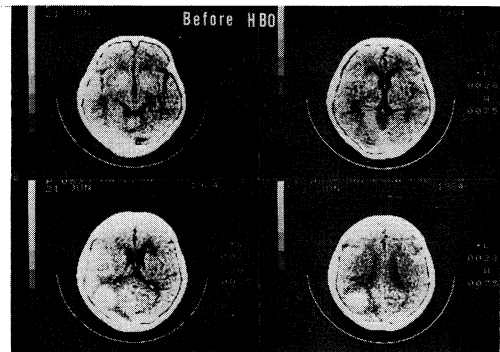


図8 症例III：心停止蘇生後意識障害
 来院時X線CT像

症状の運動麻痺の改善、意識障害の改善を裏付けている。すなわち、脳組織への灌流低下があっても、機能の残存しているものは、HBO療法の脳浮腫改善作用により、血流、代謝ともに早期に改善されることがわかった。さらに、この経過を、EEGトポグラフィで比較すると、図10のように施行前

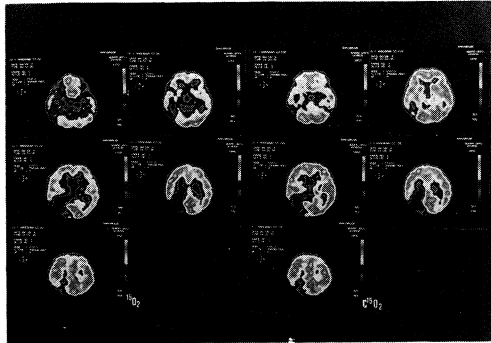


図9 症例Ⅲ：治療後のポジトロンCT (PET)
 右側：C¹⁵O₂による脳血流
 左側：¹⁵O₂による脳代謝

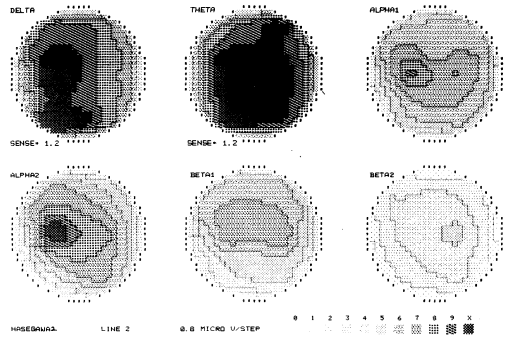


図10 症例Ⅲ：来院時二次元等電位脳波図

表1 HBO療法の治療成績

| | 年齢 | 性 | 病名 | X-CT所見 | BSR 脳波異常 | 施行回数 | 効果 |
|-----|----|---|----------------|-----------------------|----------------|------------------------|-----|
| 症例Ⅰ | 32 | 男 | 急性CO中毒 | enhanced CT 異常 (+) | BSR (+) (+) | 2.5ATA 10 2.0ATA 50 | (-) |
| 症例Ⅱ | 65 | 男 | CO中毒 間歇型 | CT異常 (-) | BSR (-) (+) | 2.0ATA 59 | (+) |
| 症例Ⅲ | 68 | 女 | 心停止蘇生後 意識障害 | CT異常 (+) | BSR (+) (+) | 2.5ATA 5 2.0ATA 28 | (+) |

EEG 所見はもちろん、徐波化傾向が見られる。また出血部位に一致して低振幅部位の存在が認められるが、この範囲はポジトロンCTよりもはるかに広範囲であり、一致していない。これはポジトロンCTが脳波に比して局所判定にいかにくくしているかを示すものである。

考 察

上記三例のHBO療法の効果をまとめたものを表1に示した。これらを整理してみると、(i)症例Ⅰのような、CO中毒急性重症例では、ポジトロンCTで明らかな、Lassen³⁾が初めて提したbasal gangliaのluxury perfusion syndromeを示し、病巣内に灌流のみが高まっている領域があり、機能障害を示すが、このような症例ではHBO療法でも回復はむずかしく、器質変化に移行し、固定化して対応する)臨床症状を示すようになる。

(ii)症例Ⅱで示されたように、basal ganglia領域の異常の残らない軽症なCO中毒では、C¹⁵O₂イメージで灌流の変化は認められないが、¹⁵O₂イメージ

によるcorticalなO₂uptakeの低下による代謝低下が見られた間歇型に対し、60回のHBO療法施行することにより、ポジトロンCTではO₂摂取が上昇し、広汎な、皮質障害の改善が確認された⁴⁾。このことは、臨床症状、EETトポグラフィによっても確認され、この間歇型CO中毒が、大脳白質変化を中心としたものであり、HBO治療を中心とした、Ca⁺⁺antagonistニカルジピン、TRHを含めた治療法が有効であることを示した⁵⁾。

(iii)症例Ⅲが示すように新しい脳出血病巣では灌流の低下が著しくても、脳代謝の残存しているような症例では⁶⁾⁻⁸⁾、HBO治療により脳浮腫が改善された脳循環の回復が見られ、その有効性が証明された。これらの情報は、X線CTはもとより、これまでの診断法では知ることが困難であったもので、ポジトロンCTが非常に重要な診断法であることがわかる。

結 論

HBO療法の目的で送られたCO中毒典型二症

例および心停止後意識障害一例に $C^{15}O_2$ と $^{15}O_2$ の2種の放射性薬剤を持続吸入法により併用し、おのおののイメージの脳代謝、相対的灌流、血流量をPET画像に描出させ、局所脳機能測定臨床応用を行った。

1) 昏睡状態で痙攣を併発した重症例では、X線CTの造影で大脳基底核の enhancement されたものは、その後のPETで症状に対応する限局性異常が証明された。

2) 間歇型CO中毒例では、PETにより局所脳血流量異常はわずかだが臨床症状に対応する大脳領域の代謝低下が認められた。

3) HBO療法を中心としたTRH・ニカルジピンのCO中毒治療効果が認められた。

4) CO中毒重症例ではbasal gangliaの異常が早期に見られ予後は悪いが、間歇型は大脳白質型と思われ、これは50回以上のHBO治療が有効であった。

5) X線CTでは明確な差異を認めない臨床症状を、PETでは明瞭な焦点が発見され、二次元等電位脳波図での異常に対応した。

6) X線CTの出血側の脳機能低下がPETにより観察され、低下がわずかならばHBO療法により改善された。

[参 考 文 献]

- 1) Jones, T., Chesler, D.A., and Ter-Pogossian, M.M.: The continuous inhalation of oxygen $^{15}O_2$ for assessing regional extraction in the brain of man. *Br. J. Radiol.*, 49: 339-343, 1976
- 2) Frackowiack, R.S., Lengi, G.L., Jones, T., et al.: Quantitative measurement of regional cerebral blood flow and oxygen metabolism in man using ^{15}O and positron emission tomography. Theory, procedure and normal values. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 4: 727-736, 1980
- 3) Lassen, N. A.: The luxury perfusion syndrome and its possible relation to acute metabolic acidosis localized within the brain. *Lancet*, II: 1113-1115, 1966
- 4) 木谷泰治, 高橋幸雄, 加藤啓一, 藤田達士: PET (positron emission tomography)によるCO中毒の検討. *蘇生* 3: 84, 1985
- 5) 大竹哲也, 木谷泰治, 藤田達士: 一酸化炭素中毒に対する高圧酸素療法とTyrotropin-Releasing Hormoneの併用療法, *臨床麻酔* 8: 1532-1536, 1984
- 6) Baron, J.C., Bousser, M.G., Comar, D., et al.: Noninvasive tomographic study of cerebral bloodflow and oxygen metabolism in vivo: Potentials limitations, and clinical applications in cerebral ischemic disorders. *Eur. Neurol.*, 20: 273-284, 1981
- 7) Baron, J.C., Rongemont, D., Bousser, M.G., et al.: Local CBF, oxygen extraction fraction (OEF) and $CMRO_2$: Prognostic value in recent supratentorial infarction in humans. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 3: suppl. 1, s1-s2, 1983
- 8) Baron, J.C., Bousser, M.G., Rey, A., et al.: Reversal of focal "Misery-Perfusion Syndrome" by extra intracranial arterial bypass in homodynamic cerebral ischemia. *Stroke*, 12: 454-459, 1981