

急性薬物中毒から敗血症に至り 回復期に人工呼吸器離脱困難を来した Critical illness polyneuropathy (CIP) が疑われた1例

増田 崇光 雑賀 三緒 栗原 俊明
赤星 径一 井上 尚 熱田 幸司
下島 礼子 小林 秀昭 白石 好
中山 隆盛 森 俊治 磯部 潔
須賀 弘泰¹⁾ 仁科 雅良¹⁾

静岡赤十字病院 外科

1) 東京女子医科大学東医療センター 救急医療科

要旨：症例は53歳の女性。主訴は意識障害で救急搬送された。既往症に躁鬱病を持ち、自宅に薬包が散在していたことから急性薬物中毒を疑った。病棟入床後に血圧が低下し、循環不全状態に陥り、血液検査で炎症の増悪、凝固系検査異常を呈したので、敗血症、播種性血管内凝固症候群を考慮して治療し、全身状態は軽快した。人工呼吸器を離脱させるために持続鎮静を解除し意識レベルも清明となったが、人工呼吸器ウィーニングにより呼吸状態が安定せず、長期の人工呼吸器管理を余儀なくされた。中枢神経障害を除外する目的で頭部magnetic resonance imagingを撮影したが異常所見を認めなかった。髄液検査では髄液蛋白は上昇しており、血清検査で抗ガングリオシド抗体陰性であった。経過よりギランバレー症候群よりCritical illness poly neuropathy (以下、CIP) が疑われた。CIPは重症疾患の回復期に見られる疾患で、海外での報告例は多いが本邦では報告例が少ない。本邦で確立した診断基準や特異的な治療法はないが、重症疾患を管理する上で念頭に置く必要がある。

Key word：SIRS, 敗血症, 播種性血管内凝固症候群

I. はじめに

Critical illness polyneuropathy (以下、CIP) は1984年にBoltonらが報告した重症疾患に併発する多発神経炎という疾患概念である。現在では敗血症や多臓器不全を生ずるような病態に代表される全身炎症反応症候群に罹患した患者に生じる、運動神経優位の1次性軸索障害によるPolyneuropathyとして定義される。本邦での報告例は少ないが、重症疾患の回復期に人工呼吸器離脱困難となる症例にしばしば遭遇し、その中にCIPが含まれている可能性がある。今回、我々は急性薬物中毒から敗血症に至り、CIPを疑う人工呼吸器離脱困難例を経験したので報告する。

II. 症 例

患者：53歳 女性

主訴：意識障害

既往症：躁鬱病

現病歴：14:00頃に実娘と口論になった。21:00頃、患者の家族が帰宅し、倒れている患者を発見して救急要請した。14:00から21:00までの患者の経過は不明であり、薬の空包装がゴミ箱より見つけられた。

来院時身体所見：意識レベルJapan Coma Scale 200 (以下、JCS)。対光反射は陽性で瞳孔径は両側3.0mmであった。血圧は173/143 mmHgで、心拍数は143/分であった。呼吸音は両側で湿性ラ音を呈していた。

来院時検査所見：WBC 8100/ μ l RBC 435 x 10⁴/ μ l Hb 13.8 g/dl Hct 42% PLT 12.5 x 10²/ μ l TP 7.0 g/dl ALB 4.2 g/dl GOT 234 IU/l GPT 101 IU/l LDH 1120 IU/l ALP 147 IU/l CPK 12800 IU/l T-Bil 0.5 mg/dl BUN 21.0 mg/dl Cr 2.45mg/dl Na 140mEq/l K 6.0 mEq/l Cl

107 mEq/l

来院時画像所見：

頭部computed tomography (以下, CT)：脳実質に明らかな異常所見なし。脳室脳槽にも明らかな異常所見なし。

胸部CT：両肺背側に気管支透亮像を伴う軽度の浸潤を認めた。

腹部CT：実質臓器に明らかな炎症所見を疑う周囲脂肪組織濃度上昇を認めない。

脂肪肝を認める。

入院後経過：意識障害が高度であり，気管挿管，人工呼吸管理とした。病棟に入床後に血圧が54/30 mmHgまで低下した。脱水による循環血液量減少性循環不全や敗血症性循環不全を念頭に置いて，中心静脈を確保し，補液150 ml/H，ドパミン10 μ g/kg/minで投与し，血圧は85/39 mmHgまで改善した。第2病日には体温38.9°C，HR 125/min，呼吸数35/min (CPAP FiO₂:0.5 PEEP 7 cmH₂O PS 14 cmH₂O)，WBC 13300/ μ l，PLT 4.3 $\times 10^4$ / μ l，PT-INR 1.71，FDP 162.7 mg/dlであり，感染源は明らかではないが，Systematic inflammatory response syndrome score (以下, SIRS score) 4点であることや急性期Disseminated intravascular coagulation score (以下, 急性期DIC score) が8点であり，敗血症や播種性血管内凝固症候群が疑われた。治療としてアンピシリン・スルバクタムナトリウム6.0 g/day，メシル酸ガベキサート1500 mg/dayを開始した。全身状態は軽快傾向をとり，第6病日には，体温37.3°C，HR 100/min，呼吸数18/min (CPAP FiO₂:0.3 PEEP 5 cmH₂O PS 12 cmH₂O)，WBC 11600/ μ l，PLT 14.2 $\times 10^4$ / μ l，PT-INR 0.89，FDP 10.2 mg/dlとなりSIRS score 1点，急性期DIC score 1点まで改善した。人工呼吸器を離脱させるために持続鎮静を終了し，意識レベルも改善したが，気管挿管チューブによる酸素投与を行うと呼吸苦が出現し，人工呼吸器からの離脱が困難であった。四肢は弛緩性不全麻痺状態であった。中枢神経疾患を除外するために頭部magnetic resonance imaging (以下, MRI) を施行した。脳実質に異常信号域を認めず，脳室脳槽にも異常信

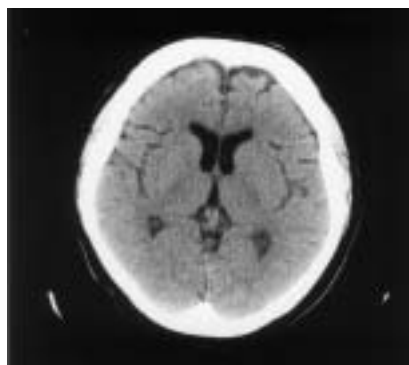


図1 入院当日 頭部単純 CT
脳実質に異常吸収値を認めない。
脳室，脳槽に異常所見なし。

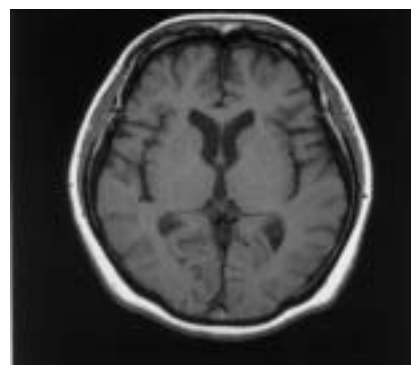


図2 第16病日 頭部 MRI T1
脳実質，脳室，脳槽に異常信号なし。

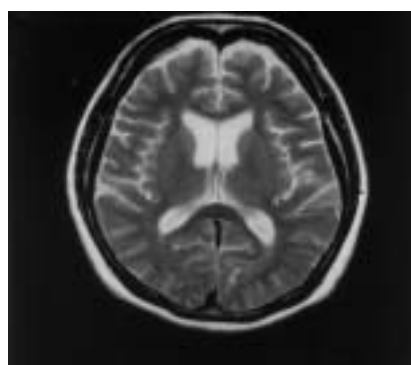


図3 頭部MRI T2
脳実質，脳室，脳槽に異常信号なし。

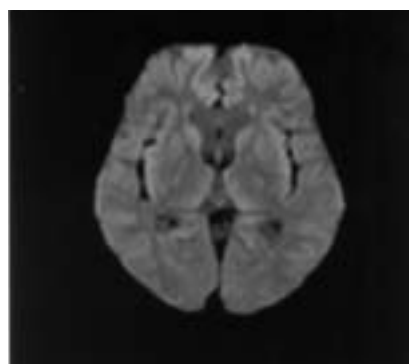


図4 頭部 MRI Diffusion
基底核に小さな高信号域を認める。

号を認めなかった。神経系感染症を除外するために髄液検査を施行した。性状は日光微塵で髄液蛋白が上昇しており、ギランバレー症候群を疑い神経内科に対診した。ギランバレー症候群に伴うことが多い先行感染が明確ではなく、敗血症の回復期に発症したことを考慮するとCIPの可能性が高いとのことであった。現在は人工呼吸器からの離脱を目的に持続陽圧換気と経気管チューブ酸素投与で呼吸リハビリを実施している。

Ⅲ. 考 察

Critical illness polyneuropathyは1984年にBoltonらにより報告された敗血症や多臓器不全などの重症疾患の回復期に発症する四肢弛緩性麻痺や呼吸筋麻痺を呈する疾患でSystemic inflammatory response syndrome（以下、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。^{3), 4)} 病態生理としては、SIRSにより誘導される炎症性サイトカインなどによる多臓器障害の一症状としての神経微小循環障害による非炎症性軸索変性が考えられている。⁴⁾ 海外では重症疾患の患者の50～70%に発生するとの報告もある。本邦での報告例は少ないが、診断されずに廃用症候群として扱われている可能性が示唆されている。^{2), 4)}

診断基準は①SIRSの存在②人工呼吸器からの離脱困難もしくは四肢の筋力低下③神経伝導検査(Nerve conduction study: NCS)で複合活動電位(compound muscle action potential: CMAP)、感覚神経活動電位(sensory nerve action potential: SNAP)の振幅低下④筋の脱神経変化⑤血清クレアチニンキナーゼが正常もしくは軽度上昇とされている。近年はCIP患者で筋組織の壊死や萎縮のmyopathyの所見を呈する症例もあり、Critical illness myopathy and neuropathyという概念も提唱されている。診断には電気生理学的検査が重要視されている。CMAP, SNAPの振幅低下が主な所見であるが、他の軸索型ニューロパチーとの鑑別としてCIPではCMAPのdurationの延長を認めるとの報告もある。⁵⁾ 鑑別診断の代

表としては、ギランバレー症候群があげられるが、病歴や抗ガングリオシド抗体測定、髄液蛋白の高度の上昇などから総合して鑑別する必要がある。

本症例では、SIRS score 4点、急性期DIC score 8点である敗血症に陥り回復期に人工呼吸器離脱困難と四肢の弛緩性不全麻痺が見られた。頭部MRIに異常所見なく血清学的には軽度の髄液蛋白の上昇が見られたが、抗ガングリオシド抗体は陰性でありギランバレー症候群より経過からCIPが疑われた。

CIPに特異的な治療法は確立されていない。ガンマグロブリン静注療法は敗血症に一定の効果はあるが、CIPに対する治療効果は一定の評価を得ていない。副腎皮質ステロイドや神経遮断薬の使用はCIP発症のリスク因子の可能性があり使用を控えるべきとの報告がある。⁴⁾ 近年、CIPの発症と高血糖の関連が示唆される報告が多く、厳格な血糖管理が発症率の低下、予後の改善に寄与したとの報告もある。⁵⁾

現在のところ栄養管理やリハビリテーションを含めた支持療法が重要であると考えられている。種々の栄養素、特にビタミンB群やビタミンEは神経機能の維持に重要な役割を担っている。¹⁾ CIPの予後は比較的良好で神経機能も改善することが多いが、回復困難な症例も存在するので、発症を防ぐことが重要であると思われる。

Ⅳ. 結 語

敗血症の回復期に人工呼吸器離脱困難を呈するCIPを疑う症例を経験した。重症疾患管理時には本疾患の存在を考慮し積極的に診断を心がける必要がある。

参考文献

- 1) 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;2002:244-250.
- 2) 竹川徹, 大熊るり, 安保雅博, ほか. Critical Illness Polyneuropathy患者のリハビリテーション経験. *J Clin Rehabil* 2003;12:

92-95.

- 3) 廣瀬源二郎. Critical illness polyneuropathyの現況. 神研の進歩 2003;47(4):618-624.
- 4) 中村友紀, 有村公良. Polyneuropathy of critical illness. ICUとCCU 2005;29:877-883.
- 5) 針尾由美子, 鏡原康裕, 松原四郎. Critical illness polyneuropathyの電気生理学的所見の検討. 臨神生 2011;39(2):91-97.

A suspected case of Critical illness polyneuropathy

Takamitsu Masuda, Mio Saiga, Toshiaki Kurihara,
Keiichi Akahoshi, Takasi Inoue, Kouji Atsuta,
Reiko Simojima, Hideaki Kobayashi, Kou Shiraishi,
Takamori Nakayama, Hirohisa Inaba, Shunji Mori,
Kiyoshi Isobe, Hiroyasu Suga¹⁾, Masayoshi Nishina¹⁾

Department of surgery, Japanese Red Cross Shizuoka Hospital

1) Department of Emergency room, Tokyo Women's Medical University Medical Center East

Abstract : A 53-year-old woman was admitted to the hospital with disturbance of consciousness. Her previous illness was depression and there were a lot of empty packages of drug in her house. So, we suspected overdose. After Admission, she failed into shock because of inflammation getting worse and disfunction of coagulation, we suspected sepsis and disseminated intravascular coagulation. Her general condition got better with the medication. However, it was difficult for us to take her off the respirator. We had to continue her respiratory care. For the purpose of disease of central nerve, we took her brain magnetic resonance imaging and found no abnormalities. The protein was slightly increased at cerebrospinal fluid examination and anti-gangliosid antibody was negative at serum blood test. We thought that Critical illness polyneuropathy was more doubtful than Guillain-Barre syndrome. We often find critical illness polyneuropathy when the patients recover from their severe disease. Many cases are reported in overseas, but few cases were reported in Japan. We don't have the established diagnostic criteria and the specialized medication. We have to consider not only management of severe disease but also critical illness polyneuropathy.

Key word : systematic inflammatory response syndrome, sepsis,
disseminated intravascular conglutation