



Title	一酸化炭素中毒13例のMR imaging-臨床経過と白質病変の関係を中心とした検討-
Author(s)	松下, 晴雄; 高橋, 昭喜; 日向野, 修一 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1996, 56(13), p. 948-954
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15413
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

一酸化炭素中毒13例のMR imaging

— 臨床経過と白質病変の関係を中心とした検討 —

松下 晴雄 高橋 昭喜 日向野修一
栗原 紀子 坂本 澄彦 洞口 正之

東北大学医学部放射線医学教室

MR Imaging of Carbon Monoxide Intoxication: Evaluation of 13 cases to discuss the relation between MR findings and clinical course

Haruo Matsushita, Shoki Takahashi,
Shuichi Higano, Noriko Kurihara,
Kiyohiko Sakamoto and Masayuki Zuguchi

MR images of the brain were retrospectively reviewed in 13 patients with carbon monoxide (CO) poisoning to examine the relation between the MR findings and clinical course. The patients included 11 men and 2 women whose ages ranged from 6 to 88 years (mean, 38 years). Repeated MR studies of at most five times were performed on 9 patients.

Lesions in the bilateral globus pallidi were found in 5 cases showing hyperintensity on T2-weighted images (T2WI) and iso- to hypointensity on T1-weighted images (T1WI). The patients with only pallidi lesions clinically recovered well. Hyperintense white matter lesions were recognized on T2WI in 8 patients, including all 5 with delayed encephalopathy. Sequential studies generally showed a tendency of regression of these hyperintense lesions with improvement of symptoms, indicative of reversible demyelination as documented in the pathological literature. One patient with poor prognosis revealed white matter lesions, that were hyperintense on T2WI and very hypointense on T1WI, which may represent irreversible change. Thus, clinical course seems to be closely related with white matter lesions, but not with pallidi lesions. In cases of CO intoxication, therefore, MR study provides valuable information on patients' clinical prognoses.

Research Code No. : 503

Key words : Carbon monoxide intoxication, MR imaging

Received Nov.17, 1995; revision accepted Mar.31, 1996

Department of Radiology, Tohoku University School of Medicine

はじめに

一酸化炭素中毒は多くが意識障害を伴い、発症時にはおもに救急医療の対象となっている疾患である。また、発症初期の意識障害から加療によって回復した後に、時間経過を置いて異常行動や性格変化、記憶障害などが発症するいわゆる間歇型症状を示すことが、他のanoxiaに比較して特徴的であると言われている¹⁾⁻⁴⁾。以前より症例報告^{1),2),4)-8)}や実験的報告⁹⁾⁻¹¹⁾がなされており、また、画像診断としては、これまでCTを中心とした報告^{3),12)}が多く見られたが、最近では磁気共鳴画像(MRI)についての報告^{1),2),4)-8)}が散見される。

今回、MRIが得られた13例(うち複数回のMRIによる経過観察は9例)について検討を加えたので報告する。

対象ならびに方法

1. 対象

対象症例は1988年～1993年の期間に一酸化炭素中毒の診断でMRIが施行された13症例である。男性11例、女性2例で、年齢は6～88歳、平均38歳である。診断は発症時の状況、症状などからなされており、一部の症例では血中の一酸化炭素濃度の上昇が確認されている。一酸化炭素中毒の原因としては都市ガスが9例、練炭によるものが4例であった。同一症例でのMRIの施行件数は1～5回、平均2.4回であり、撮影時期は発症2日目～14カ月目の間である。計31回のMRI retrospectiveに検討し、臨床経過と対比した。

2. 方法

7例では1.5T装置(Siemens社製 Magnetom H15)にて、6例では0.5T装置(GE-YMS社製 RESONA Plus)にて検査が施行された。撮像方法はすべてspin-echo法で、T1強調像の(TR/TE/excitations)が(500-550/10-20/2)、プロトン密度強調像、T2強調像はそれぞれ(2000-2500/80-90/1)、(2000-2500/10-20/1)である。FOV = 22～25cm, Matrix = 256 × 256, 256 × 192, スライス厚5～10mm, スライス間隔2～3mmで施行された。基本的に軸位断でscanされ、症例により冠状断が追加された。さらに4症例で計4回のGd-DTPA投与(0.1mmol/kg)による造影T1強調像が撮像された。

Table 1 Summary of Clinical Features of 13 patients

Case	Age/sex	Duration of acute disturbance of consciousness	Delayed encephalopathy		Final outcome	Therapy
			Presence or absence	Course		
1	56/M	24 hours	(-)		recovery	conservative
2	40/M	a few hours	(-)		recovery	conservative
3	45/M	8 hours	(-)		recovery	conservative
4	50/F	6 hours	(-)		recovery	conservative
5	6/M	a few hours	(-)		recovery	OHP
6	14/M	3 days	(-)		recovery	OHP
7	88/M	4 days	(-)		died of cerebral infarction	conservative
8	18/M	a few hours	became irritated 35 days later	gradually improved	recovery	OHP
9	20/M	10 days	disorientation 1 month later	gradually improved	recovery	OHP
10	49/M	10 days	abnormal behavior 1 month later	gradually improved	slight disorientation	conservative
11	44/M	2 days	confusion, disorientation 20 days later	gradually improved	decreased intelligence	OHP
12	46/F	3 days	confusion, abnormal behavior 12 days later	gradually improved	memory impairment	conservative
13	22/M	3 days	(-)	no improvement	lasting disturbance of consciousness (cons. level 200)	OHP

OHP = oxygen under high pressure

結 果

臨床所見はTable 1に示したが、10例では発症4日以内に、2例では10日後前後に意識の回復が認められ、1例では意識障害が遷延した。症例8～12の5例では間歇型症状が出現し、そのうちの3例には見当識障害や記憶力低下などの後遺症が残った。MRI上、異常所見の認められた部位をTable 2に示した。

1) 淡蒼球の病変

13例中5例に認められた。その5回の初回検査は症例により2～31日目(平均12.6日)とばらつきがあるため、淡蒼球病変の出現時期を明確にすることはできないが、早期に検査された例では発症2ないし3日目より異常所見がすでに認められた。信号の変化としてはT2強調画像で高信

号、T1強調画像では低信号～等信号を示した。症例4の5日目および13日目のT1強調画像では低信号域の周囲に淡い高信号帯が認められた。2週間目前後にGd-DTPAによる造影MRIが施行された症例3、4では、病変部に軽度の造影剤増強効果を認めた(Fig.1)。時間経過によりT2強調画像の信号に

Table 2 Summary of MR abnormalities

	MR examinations after CO exposure	Lesion sites on MR images		
		Globus pallidus	White matter	Others
1	2d, 24d	-	-	
2	5d, 22d	-	-	
3	2d, 17d	(+)	-	
4	5d, 13d, 32d	(+)	-	
5	31d	(+)	-	occipital cortex
6	13d	-	(+)	
7	3d	(+)	(+)	
8	31d	-	(+)	
9	5d, 13d, 78d, 5m, 14m	-	(+)	hippocampus
10	67d, 108d, 6m, 8m	-	(+)	
11	38d, 58d, 105d, 142d, 10m	-	(+)	hippocampus
12	51d, 13m	-	(+)	thalamus, basal ganglia
13	22d, 35d	(+)	(+)	

CO: carbon monoxide; d: days; m: months

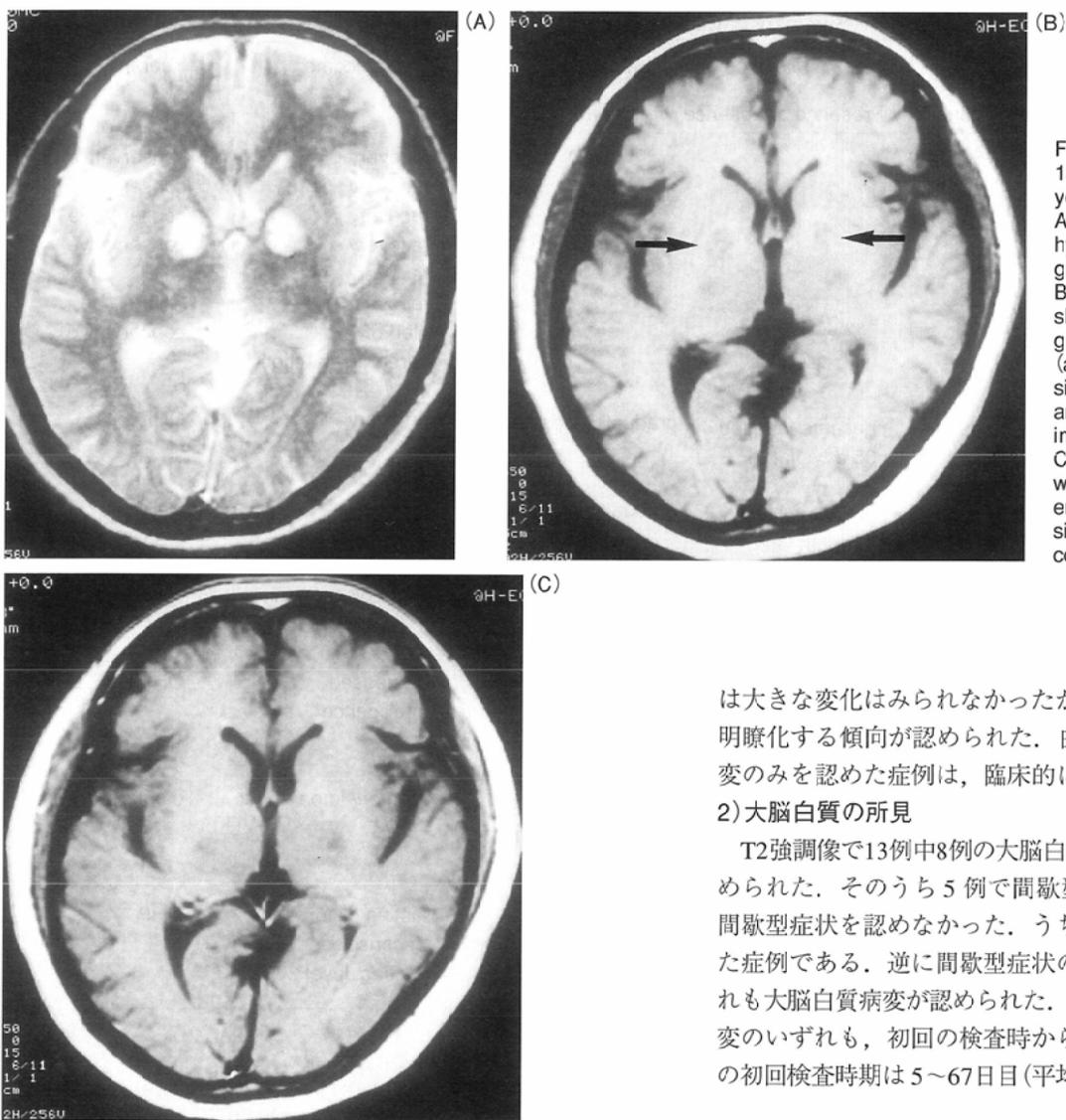


Fig.1 MR images obtained at 13 days after the onset in a 50 year-old female (case 4). A. T2-weighted image reveals hyperintense lesions in bilateral globus pallidi. B. T1-weighted image reveals slight hypointensity in the regions of the globus pallidi (arrows). The verges of the lesions seem slightly hyperintense and there are also some hyperintense spots in these lesions. C. Contrast-enhanced T1-weighted image shows subtle enhancement of the pallidal lesions, by which the lesions become unrecognizable.

は大きな変化はみられなかったが、T1強調像での低信号が明瞭化する傾向が認められた。白質病変を伴わず淡着球病変のみを認めた症例は、臨床的に予後が良かった。

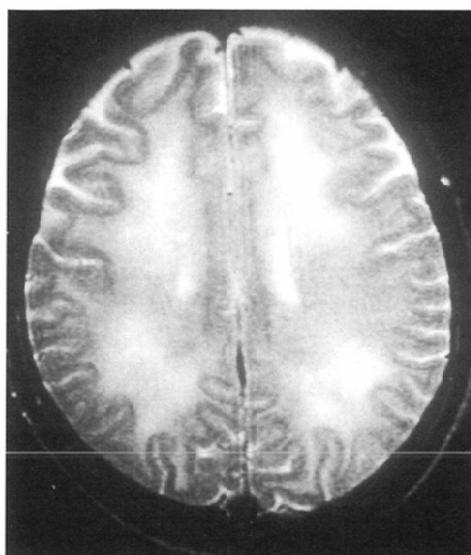
2) 大脳白質の所見

T2強調像で13例中8例の大脳白質に瀰漫性の高信号域が認められた。そのうち5例で間歇型症状が出現し、3例には間歇型症状を認めなかった。うち1例は意識障害が遷延した症例である。逆に間歇型症状の認められた5例ではいずれも大脳白質病変が認められた。8例における大脳白質の病変のいずれも、初回の検査時から認められた。間歇型5例の初回検査時期は5~67日目(平均38.4日)であり、そのうち

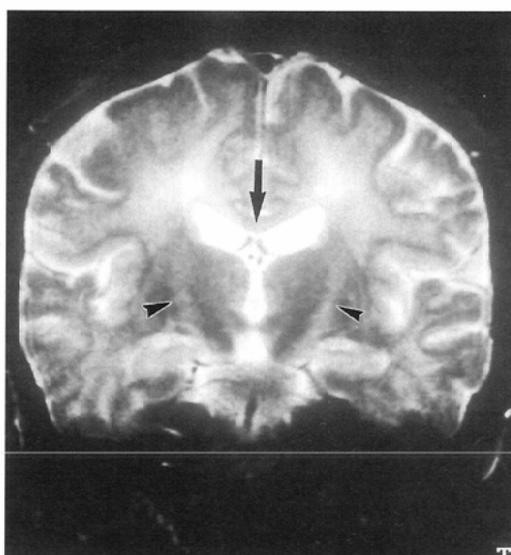
Table 3 Delayed encephalopathy in patients with white matter changes on T2-weighted images

Case	Delayed encephalopathy	~ 1 week	~ 1 month	~ 3 month	4 month~
6	(-)		hyperintense		
7	(-)	hyperintense			
8	(+)		hyperintense		
9	(+)	hyperintense	spread of hyperintensity	reduced hyperintensity	disappeared
10	(+)			hyperintense	reduced hyperintensity
11	(+)			hyperintense	reduced hyperintensity
12	(+)			hyperintense	almost disappeared
13	persistent encephalopathy		hyperintense (T1WI: very hypointense)	hyperintense (T1WI: very hypointense)	

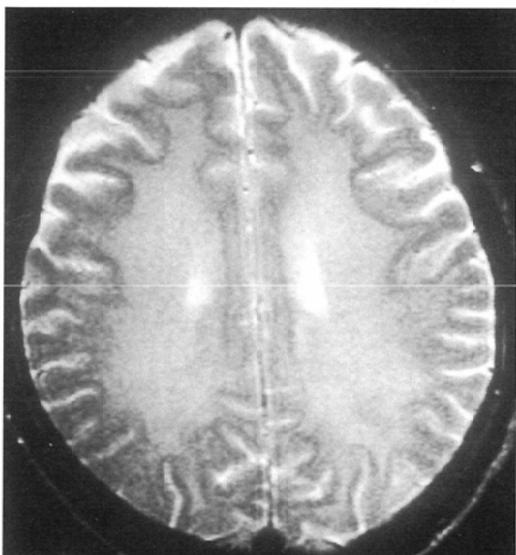
T1WI: T1-weighted images



(A)



(B)



(C)

Fig.2 Sequential MR images in a 44 year-old male (case 11). A and B. Axial and coronal T2-weighted images obtained at 38 days after the onset reveal diffuse hyperintensity in the white matter bilaterally. Note that the hyperintensity in the white matter extends downward in to the internal capsule (arrowheads) and medially into the corpus callosum (arrow). C. Axial T2-weighted image obtained at 142 days after the onset reveals that the hyperintensity in the white matter is significantly reduced. On T2-weighted images obtained at 10 months after the onset, the hyperintensity became slightly less prominent, but still remained (not shown).

1例では5日目、4例では31、38、51、67日目のMRIで白質病変が検出された。

白質病変を示した8例中、5例でMRIによる経過観察が得られた。4例では経時変化を認め (Table 3)、3カ月後以降の経過観察時に信号強度異常の減弱傾向が認められた (Fig.2)。症例9では5日目のMRIですでに白質病変が出現しており、13日目のT2強調像で高信号域が一時拡大傾向を示したが、さらに経過を追ったところでは高信号の減弱が認められ、前頭葉の軽度の萎縮が出現した。T1強調像ではT2強調像での高信号域が、わずかに低信号を示す症例が多かった。予後不良の症例13では、前頭葉白質から半卵円中心に、T2強調像で髄液に近い著明な高信号、T1強調像でも明瞭な低信号域を認め、同症例には明かな経時変化は指摘できなかった (Fig.3)。

3) その他の病変

2例で、海馬にT2強調像上で高信号変化を認めた。1例で後頭葉皮質 (後大脳動脈—中大脳動脈境界領域) にT2強調像

で高信号域を認めた。1例 (症例12) でT2強調像上、視床、基底核域の著明な低信号を認めた。1例 (症例11) ではT2強調像上、白質の高信号が内包から大脳脚へ進展していた (Fig.2)。多くの例では経時的に脳萎縮の傾向が見られたが、特に前頭葉に優位な萎縮が3例 (症例9、12、13) に認められた。

考 察

一酸化炭素が吸入されると、血中のヘモグロビンと強く結合し、組織への酸素の運搬は阻害されるため、各組織はanoxiaを来すこととなる^{1),9)}。発症初期には脳組織のhypoxic hypoxiaによって意識障害が生じ、それに続いて血圧低下やacidosisなどの変化が^{11),12)}、さらには脳のoligemic anoxiaや浮腫が引き起こされるとされている^{2),3),12)}。また、一酸化炭素中毒により血中の酵素活性など、血液組織の化学的変化が起こる可能性も考えられており、単なるanoxiaとは異なった反応が起こるとの考えは否定されていない^{1),2),9),11),13),14)}。一酸化炭素中毒の際の脳神経系の画像診断としては、CT時代からおもに淡蒼球、および白質領域の病変が指摘されており、これらは剖検例や動物実験における病理組織所見において、淡蒼球の壊死^{1)-3),5),6),8),11)}、および白質の壊死もしくは脱髄^{1)-4),6)-8),14)}であることが報告されている。

今回のわれわれの報告症例においても、13例中5例に淡蒼球の病変が認められ、程度の差はあるものの梗塞巣に似た信号強度、経時変化が認められた。病理学的な壊死性変化を表現しているものと考えられる。症例4で病変周囲にT1強調像で軽度の高信号を認めたが、病理学的に記載のある微小出血や壊死に伴うlipid phagocyteの出現がその理由として考慮される^{8),11),15)}。なお、淡蒼球のみの異常所見例はすべて臨床的には早期に症状が改善し、臨床的意義は明らかではなかった。

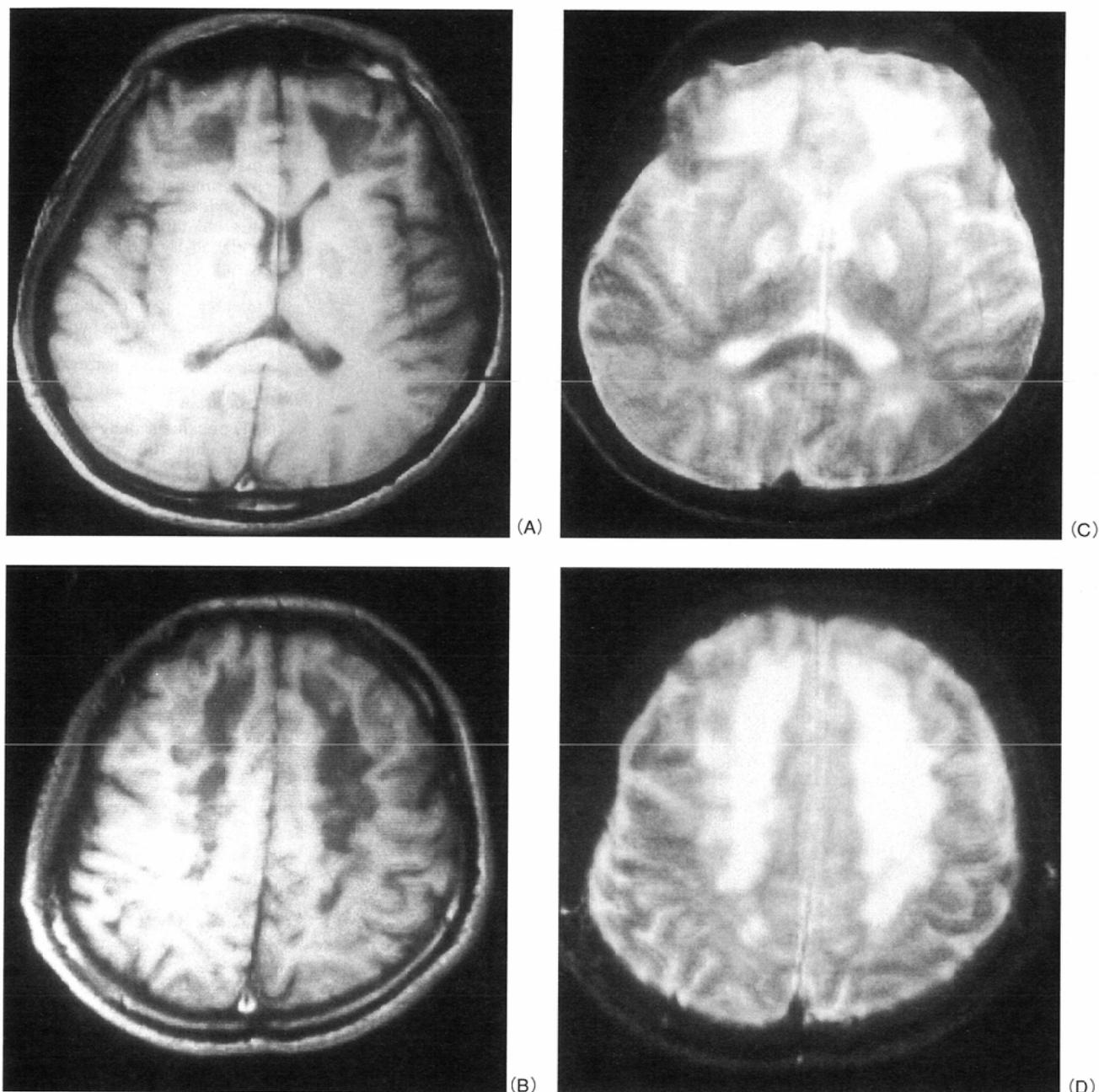


Fig.3 MR images obtained at 22 days after the onset in a 22 year-old male(case 13).

A and B: T1-weighted images, C and D: T2-weighted images.

T2-weighted images reveal hyperintense white matter lesions that are more predominant anteriorly in the frontal white matter. These lesions are shown as irregularly but well-defined areas of hypointensity on T1-weighted images, which fact indicates cavitory changes of the lesions. Involvement of bilateral globus pallidi is also noted. Follow-up MR images obtained 13 days later showed no significant interval changes (not shown).

一方、臨床症状との比較検討から一酸化炭素中毒にみられる間歇型症状は白質域の病変に起因していることもいわれてきた^{1)-4),7),8)}。最近は特に、画像診断としてMRIでの白質の異常所見についての報告が増えており、間歇型症状との関連が示唆されている^{1),2),4),7),8)}。間歇型症状の出現頻度は0.06~11.8%であるとの報告がある¹⁾が、今回の検討例では13例中5例、約38%に認められた。また、今回の検討例で間歇型症状を示した5例はすべて白質病変を伴っていた。

間歇型症状の出現時期は12~30日目(平均24.4日)であり、

Changらの15例の検討でも清明期は1~4週間で2週間程度の症例が多かったとしている¹⁾。今回の検討でも、早期にMRIを施行された症例はほとんどなく、4例では初回MRIは1カ月以降であったため、この白質の異常所見がいつ頃の時期に初めて出現するかの断定は困難であるが、5日目に初回のMRIが施行された1例で白質の高信号域が見られ、13日目のMRIで範囲が広がっていた所見は、進行性の病変の存在を裏付けるものかも知れない。ただし5日目の異常信号域は、浮腫性の病変を検出している可能性もある。長期的

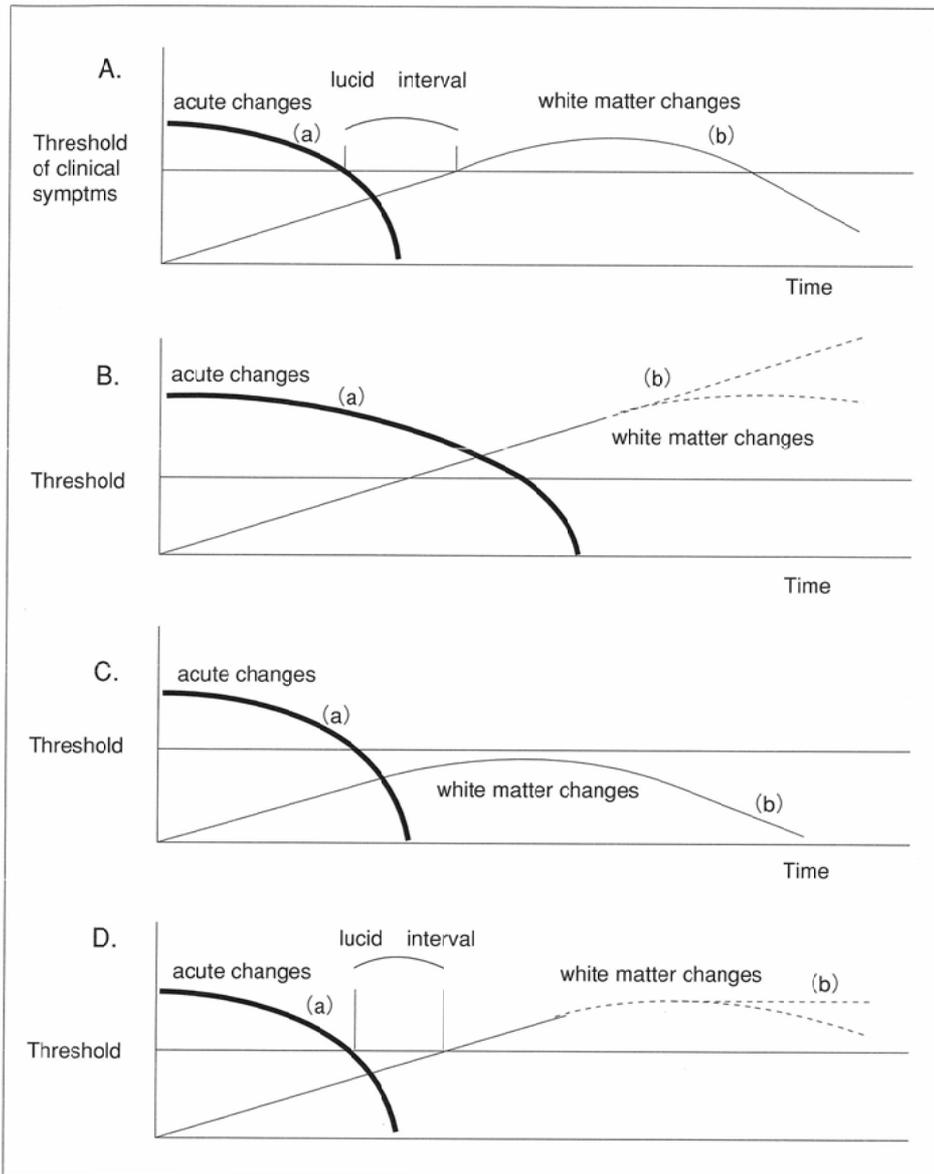


Fig.4 Diagram illustrating the relationship between clinical manifestations and damages in the central nervous system, functional and/or organic, in terms of periods after the onset of CO intoxication. During the period when the curves are above the line of "threshold of clinical symptoms", patients will present with some symptoms. A. Patients once recover. After a "lucid interval" free from symptoms, patients' states exacerbate again followed by gradual improvement. B. Patients may expire in the acute phase, or survive but leave disturbance of consciousness or significant symptoms. C. After recovery from acute illness, patients have favorable courses. D. Possibly the same course as type A, but patients have some symptoms that may remain later in the term of observation at this time.

な経過観察では間歇型症状の改善とともに経時的に(特に3カ月以降のMRIで)、白質病変は不明瞭化する傾向が見られ、やはり間歇型症状との関与を支持する結果であった。このような白質病変は、病理学的に記載されている可逆的な脱髄を表現している可能性が高い。一方、急性期からの意識障害が遷延した1例で見られた前頭葉白質域中心のT2強調像で著明な高信号、T1強調像で明瞭な低信号を呈した病変に関しては、白質の不可逆的な壊死性病変が考えられる。したがって、淡蒼球病変よりは白質病変の有無、程度がより強く患者の予後に関わっていると推測される。

間歇型症状の発生のメカニズムを説明するためには、発症初期から進行性に経過する脱髄性病変の存在が不可欠であると考えられ、さらに、この脱髄性病変による臨床症状の出現の有無や時期には、ある一定の閾値の存在が関与していると思われる。また、この脱髄性病変は可逆的な経過をとることも多いと思われる。

可逆的な間歇期症状の出現した症例8, 9について考えてみると、発症初期の意識障害からの回復はFig.4(A)の太い曲線(a)で示され、進行性、可逆性の病変は曲線(b)で示される。Fig.4(A)でlucid intervalと示したように、病変の程度が閾値以下の時期が意識清明期である。一方、急性期の意識障害が回復しなかった症例13はFig.4(B)で示され、白質の異常所見が認められたにもかかわらず、間歇型症状が出現しなかった症例6, 7は、Fig.4(C)で示されるように白質の病的変化が臨床的閾値以下であったことが予想される。経過観察中の時期に後遺症状を残していた症例10~12では今後症状が改善する可能性はあるが、不可逆的な変化であるのかも知れない(Fig.4(D))。

その他の変化としては、海馬に病変の認められた2例中1例に記憶力低下、軽度痴呆症状が見られたが、白質病変もあったので症状との関連は明らかではない。1例で後頭葉皮質(後大脳動脈—中大脳動脈境界領域)に両側ほぼ対称性に

脳梗塞様変化を認めた。一酸化炭素中毒の動物実験では、心筋に壊死性変化を来す場合があることが知られており¹⁾、したがって、これらの境界領域の梗塞性病変の存在は、一過性の血圧低下とそれによる中等度の脳血流低下があったことを示唆する所見と考える。なお、この症例では一過性の視力障害が出現したが、翌日には改善が見られている。

多くの例では経時的に脳萎縮の傾向が見られたが、特に前頭葉に強い萎縮が3例(症例11, 12, 13)に認められた。この所見は、症例報告や動物実験で白質の変化が前頭葉など前方域に強い傾向があることと関係があるのかもしれない^{3), 11)}。また、T2強調像で、内包から大脳脚に白質の高信号域から連続するような高信号域が認められたが、Waller変性の所見の可能性もある。この他に、1例でT2強調像上、視床・基底核域の著明な低信号を認めたが、白質への鉄伝達障害に起因する鉄沈着が示唆された¹⁾。

今回のわれわれの検討はretrospectiveなものであるため、発症時や治療を受けるまでの状態などに不明瞭な点もあった。画像所見とその臨床的意義を詳細に検討するためには、より綿密なmonitoringが必要と思われた。また、治療として急性期、慢性期ともに高圧酸素療法が有用であるとされている²⁾が、今回は治療の有無による画像上の変化については検討できなかった。これらの点に関しては今後の課題であろう。経過を追えた症例数は限られているものの、MRI上の白質の異常所見と臨床症状の重症度の間に相関があることが明らかになったと考え、また、間歇型症状を主

体とした臨床経過のメカニズムをある程度理解することができたと思われる。特に間歇型症状に関しては致死的状态にならない例が多く、MRIによる画像診断の意義は大きいと思われる。

結 語

1. 一酸化炭素中毒13例のMRI所見について臨床経過と対比して検討した。淡蒼球病変が5例に、大脳白質病変が8例に認められ、その他には海馬に2例、大脳皮質に1例、大脳基底核に1例の異常信号域が認められた。
2. 臨床的には全例で急性期の意識障害が認められ、1例を除いて10日後前後までに意識の回復が見られた。淡蒼球病変と臨床症状の明らかな関連は指摘できなかった。一方、間歇型症状は5例に認められたが、そのいずれにも大脳白質病変が認められ、間歇型症状と白質病変の関連を支持する結果であった。
3. 間歇型症状の出現までには発症後数週間程度の期間があり、また、その症状の臨床的軽快とともにMRI上の白質病変も不明瞭化する傾向が見られた。これは間歇型症状を起こす原因が、進行性かつ可逆的な脱髄病変であることを示唆するものと考えられた。
4. 臨床症状把握・予後推定のために、特に白質病変に注目して、経過観察のMRIを施行することは意義があると考えられた。

文 献

- 1) Chang KH, Hann MH, Kim HS, et al: Delayed encephalopathy after acute carbon monoxide intoxication; MR imaging features and distribution cerebral white matter lesions. *Radiology* 184: 117-122, 1992
- 2) 吉村伊保子, 吉村教暉, 荒谷雅子, 他: 間歇型一酸化炭素中毒における痴呆の病態一剖検例と臨床例の検討から一. *臨床精神医学* 22: 1177-1185, 1993
- 3) Kobayashi K, Isaki K, Fukutani Y, et al: CT findings of the interval form of carbon monoxide poisoning compared with neuropathological findings. *European Neurology* 23: 34-43, 1984
- 4) Gotoh M, Kuyama H, Asari S, et al: Sequential changes in MR images of the brain in acute carbon monoxide poisoning. *Comput Med Imag Graph* 17: 55-59, 1993
- 5) Horowitz AL, Kaplan R, Serpel G: Carbon monoxide toxicity: MR imaging in the brain. *Radiology* 162: 787-788, 1987
- 6) Silverman CS, Brenner J, Murtagh F: Hemorrhagic necrosis and vascular injury in carbon monoxide poisoning: MR demonstration. *AJNR* 14: 168-170, 1993
- 7) Vion-Dury J, Jiddane M, Vann Bunnem Y, et al: Sequelae of carbon monoxide poisoning: on MRI study of two cases. *J Neuroradiology* 14: 60-65, 1987
- 8) 山本 清, 森松光紀, 稲野 秀, 他: 急性一酸化炭素中毒間歇型の経時的MRI所見の検討. *日磁医誌* 11: 139-145, 1991
- 9) 中尾喜久: 一酸化炭素中毒一血液化学の立場から一. *神経進歩* 13: 21-24, 1969
- 10) 安藤 丞, 清野昌一, 萩原 泉: 頸動脈結紮ネコによるCO実験. *神経進歩* 13: 56-62, 1969
- 11) Brierley JB, Graham DI: Hypoxia and vascular disorders of the central nervous system. (in) Adams JH, Corsellis JAN, Duchon LW ed: *Greenfields Neuropathology*. 4th ed. 125-207, 1984, Edward Arnold, London
- 12) 近藤 孝, 池田卓也, 最上平太郎: 急性一酸化炭素中毒による脳浮腫の発生とその経過. *脳神経* 30: 525-531, 1978
- 13) 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
- 14) 高畑直彦, 宮岸 勉: 一酸化炭素中毒一電顕像を中心に一. *神経進歩* 13: 63-67, 1969
- 15) 白木博次: ヒトの一酸化炭素中毒の脳病理一淡蒼球病変を中心に一. *神経進歩* 13: 25-32, 1969