

B-5 劇症肝炎と脳浮腫

招待講演 谷川 久一 (久留米大学 第二内科)

共同研究者 力武 潔・赤司 隆 (久留米大学 第二内科)

劇症肝炎の予後は依然として悪く、現在も生存率は20~30%にすぎない。その直接の死因となるのは、主として、劇症肝炎にみられる種々の合併症であるが、なかんずく脳浮腫によるものが私共の経験でも最も多い。したがって、劇症肝炎の救命率を高めるには、どうしても劇症肝炎にみられる脳浮腫の発生メカニズムを知ることと、臨床例で出来るだけ早期に脳頭蓋内圧(ICP)の上昇を見出し、早期にこれに対する対策を立てることが望まれる。上記の2点について私共の経験について述べる。

1. 劇症肝炎に併発する脳浮腫の実験モデル

劇症肝炎にみられる脳浮腫の発生機序を検討するためには、動物モデルを作製して行なうしかよい方法がない。私共は200g前後のウイスター系雄ラットの腹腔内にD-galactosamine HClを2.5g/kg体重投与することにより著しい肝性昏睡の伴う劇症肝炎モデルを作製することが出来た。この方法で投与後56~72時間のラットをみると肝の形態においても、また肝機能検査においても劇症肝炎にふさわしい所見を示している。このラットを開頭して脳組織中の水分量をみると表1に示すように明らかに水分の増加がみられる。

従来から脳浮腫の原因として大きくvasogenic edemaとcytotoxic edemaに分けられ、前者は脳組織間隙の水分の貯留を主変化とし、blood brain barrier (BBB)の障害、すなわち、脳内毛細血管、小動脈内皮細胞の変化が主病変と考えられている。一方cytotoxic edemaは種々のtoxicな物質が神経細胞や神経膠細胞の細胞膜に作用し、そこに存在するNa⁺-K⁺ ATPase活性を低下せしめ、細胞内外の水分のバランスを乱し、細胞中の水分の貯留を生ぜしめるものと理解されている。

私共は上記の実験で、脳毛細血管、小動脈の変化を電顕的に観察し、更に、lanthanum を用いて、このBBBの透過性を検討したところ、上記の実験ではいずれも著しい変化をコントロールと比べて見出すことが出来なかった。しかし、脳内細胞ごとに神経膠細胞の細胞質突起の浮腫が著明であった(図1)。実際にvasogenicとcytotoxic edemaがはっきりと分れて起こるものではなく、多くは、ことにterminal stageでは両者があいまって脳浮腫を生ぜしめると考えられるが、少なくとも劇症肝炎の初期にはcytotoxic edemaが主体となるように考えられた。

2. 劇症肝炎例における脳頭蓋内圧(ICP)モニタリングと頭部CT、脳波所見とそれに対する対策について

劇症肝炎10例(A型1例、B型7例、NANB型2例)に、1例を除きすべて昏睡Ⅲ度以上でICPモニタリングを施行し、ICPが30mmHgになった時点で脳圧降下剤(マニトールなど)を用い、5例を救命し得た(表2)。また、意識の改善は8例にみられたが、死亡例はいずれも敗血症、腎不全などを伴ってみられ、これらの対策も必要と考えられた。

以下にICPと昏睡度、頭部CT所見、脳波所見と治療についてその要点を述べる。

昏睡Ⅱの時期ではICPの上昇は認められず、昏睡度Ⅲ度以上になるとICPの亢進は、かなり急速に認められた。したがってICPモニタリング開始時期としては、昏睡度Ⅲ度からが適応になると考える。ICPが20mmHg以上に達した時には、全例昏睡度ⅣないしⅤ度であり、昏睡度Ⅳ度以上は減圧が必要なICP亢進状態に達していると思われる。脳圧降下剤の投与開始時期はICPが30mmHg以上を目安として行ったが、ICPが30mmHg以上となる時期は、意識障害発現より2日目から8日目と早期にICP上昇がみられた。またICPが20mmHg以上に達した時には、昏睡度Ⅳ度以上を示すので、昏睡度Ⅳ度より悪化する症例は積極的な脳浮腫対策が必要と思われた。ICPモニタリングが施行できない時には、脳浮腫対策の開始時期は肝性昏睡度Ⅳ度から20%mannitol 150mlの1日4回投与が奨励されるべきと思われる。図2のごとくICP亢進期間が7日間から10日間程続いており、mannitol投与期間は1週間前後が望ましいと思われる。

ICPモニタリングした10例中、脳ヘルニア例はなく、また脳浮腫の存在をCTで診断し得た症例は4例のみであり、しかもICPが40mmHg以上に上昇した際初めて頭部CT上、脳浮腫の診断が可能となっており、著明な脳浮腫を呈さないかぎり頭部CTではチェックできない。したがって頭部CT像のみで脳浮腫を診断することは限界があり、また早期の脳浮腫診断には有効でないと思われた。脳波について、肝性昏睡の程度がⅢ度までの脳波は、振幅の増大に伴う徐波化を特徴とし、つ

いで三相波出現時期に陥るとし、この時期を越えると脳波は、周波数、振幅ともに減少し臨床的にも回復が困難な状態になるといわれている。私共の経験でも、低振幅の徐波やほぼ平坦脳波へと移行する場合は、ICP亢進状態が示唆され、脳波の推移から脳浮腫やICP亢進を推測できるものと思われる。したがってICPモニタリングと共に、このような脳波の所見の際には積極的に脳圧下降剤を使用する手がかりになると思われた。

文献

- 1) 谷川久一、神代龍吉、肝胆臓、9(8),871, 1984.
- 2) 安倍弘彦、他、肝胆臓、9(6),895, 1984.
- 3) 力武深、他、救急医学、8,491, 1984.

	Control	d-Galactosamine
Cerebrum (n)	78.23 ± 0.68 (11)	78.62 ± 1.00 (12) (+ 0.499%)
Cerebellum (n)	77.80 ± 0.90 (9)	78.66 ± 0.68* (8) (+ 1.105%)
Brain stem (n)	73.73 ± 1.66 (8)	75.87 ± 1.51** (8) (+ 2.902%)
	* P<0.05	mean ± S. D.
	** P<0.02	

表1. D-galactosamineによる劇症肝炎モデルにおける脳内水分の増加

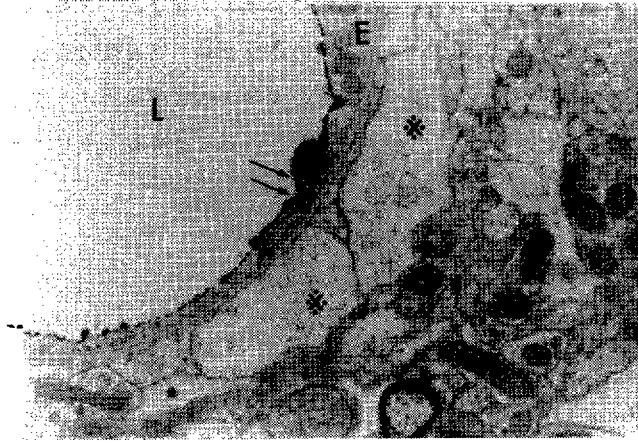


図1. D-galactosamineによる劇症肝炎モデルにおける脳内毛細血管とその周囲にみられる神経膠細胞の電顕像。神経膠細胞の細胞質突起(*)の著明な浮腫がみられるが、注入したlantana(矢印)は内皮細胞(E)を通過せず、tight junctionもよく保たれている。L:毛細血管

case	age	type	initial comp grade / maxim.	EEG on admis.	ICP(mmHg) initial/maxim.	anti-edemic drugs				monitoring days	consciousness
						M	G	B	S		
1	38	A	II/II	+	10 / 10					3	recovered
2	31	B	III/V	+	28 / 32	o				5	-
3	37	B	III/V	+	14 / 50	o				6	-
4	32	B	IV/V	+	12 / 31	o				7	-
5	56	NANB	IV/V	+	22 / 38	o				4	-

6	45	B	II/V	+	26 / 42	o	o			5	
7	37	B	III/V	+	17 / 56	o				4	
8	59	NANB	III/V	+	25 / 60	o	o	o	o	7	
9	52	B	IV/V	+	16 / 80	o	o	o	o	10	recovered
10	75	B	IV/V	+	21 / 44	o				12	

M: Mannitol G: Glycerol B: Barbiturate S: Steroid

表2. ICPモニタリングを行った劇症肝炎10症例のデータ

1~5は生存例、6~10は死亡例

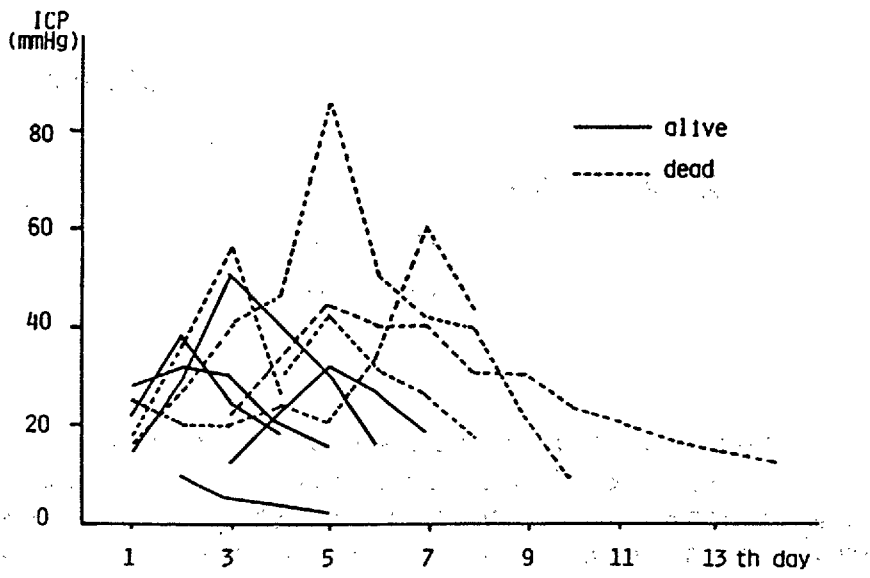
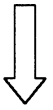


図 2 . 劇症肝炎 10 症例の I C P の経過



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



劇症肝炎の予後は依然として悪く、現在も生存率は 20~30%にすぎない。その直接の死因となるのは、主として、劇症肝炎にみられる種々の合併症であるが、なかんずく脳浮腫によるものが私共の経験でも最も多い。したがって、劇症肝炎の救命率を高めるには、どうしても劇症肝炎にみられる脳浮腫の発生メカニズムを知ることと、臨床例で出来るだけ早期に脳頭蓋内圧 (ICP)の上昇を見出し、早期にこれに対する対策を立てることが望まれる。上記の2点について私共の経験について述べる。