

セボフルランをもちいた全身麻酔下手術後に高次脳機能症状の改善速度の上昇をみとめたヘルペス脳炎の 53 歳男性例

富樫 尚彦¹⁾ 海田 賢一^{1)*} 本郷 悠¹⁾ 小川 剛¹⁾⁴⁾
石川 幸伸²⁾⁵⁾ 武田 克彦³⁾ 鎌倉 恵子¹⁾⁶⁾

要旨：症例は 53 歳の男性である。発熱、意識障害で発症したヘルペス脳炎である。42 日間のアシクロビル投与後に意識障害は改善したが 20 日後に再増悪し、ピダラビン投与とステロイドパルス療法で改善した。MRI 上病巣は左側頭葉と両側島回、両側前頭葉であった。第 98 病日に超皮質性感覚失語が確認されその後変化はなかったが、第 156 病日のセボフルランをもちいた全身麻酔下大腿骨頭置換術後に失語はいちじるしく改善した。自然経過の可能性はあるが、セボフルランが炎症性脳障害の回復をうながし結果として高次脳機能障害の改善をうながした可能性もある。

(臨床神経 2014;54:743-746)

Key words：ヘルペス脳炎，超皮質性感覚性失語，高次脳機能障害，吸入麻酔薬，セボフルラン

はじめに

単純ヘルペス脳炎は成人でもっとも多いウイルス脳炎であるが、現在でも死亡率が 16.7%と予後は不良であり¹⁾、発症 2 年後、患者の 50%程度の社会復帰をみとめるのみである²⁾。今回われわれは、全身麻酔下手術を契機に高次脳機能症状の改善速度の上昇をみとめた単純ヘルペス脳炎症例を経験した。全身麻酔の高次脳機能改善への関与についての考察を加え報告する。

症 例

患者：53 歳、男性、大学卒、医業情報担当者

主訴：発熱、意識障害

既往歴：37 歳よりストレス性胃潰瘍で内服治療中。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：5 月中旬第 1 病日に 38°C 台の発熱があり、第 3 病日夕刻意識障害が出現し近医に入院した。MRI FLAIR 画像で左島回に高信号域をみとめ、第 5 病日に右上肢の脱力、構音障害が出現した。リンパ球優位の髄液細胞数増多 58/μl (多形核球：単核球 = 5 : 95)、MRI での側頭葉病変よりヘルペス脳炎

と診断されアシクロビル 1,500 mg/日、バタメタゾン 4 mg/日 (3 日間)による治療が開始され、第 6 病日に当院へ転院した。

入院時現症：体温 37.1°C、血圧 88/56 mmHg、脈拍 64 回/分、胸腹部所見で異常なし。自発呼吸をみとめたが舌根沈下のため人工呼吸器管理とした。

神経学的所見：意識状態は GCS で E4VtM5 (Vt：気管挿管中)、項部硬直はなく、Kernig 徴候は陰性であった。脳神経は瞳孔径が両側 3.0 mm、対光反射は両側で減弱していた。頭位変換眼球反射は陽性でその他の脳幹反射も保たれていた。他に神経学異常所見をみとめなかった。

入院時検査所見：白血球 12,800/μl、CRP 4.7 mg/dl と上昇をみとめたほか血液検査所見に異常はなかった。第 8 病日の脳脊髄液検査で細胞数増多 54/μl (単核球のみ)と蛋白増多 69 mg/dl をみとめたが、IgG index は正常であった。前医の脳脊髄液検体から HSV-1-DNA (real-time PCR 法)が検出された。

検査所見：第 19 病日の頭部 MRI FLAIR 画像では左側頭葉と左視床内側、両側島回および前頭葉底部に高信号域をみとめ (Fig. 1A)、第 15 病日の脳血流シンチ (SPECT) では左前頭葉および側頭葉の相対的血流増加をみとめた (Fig. 1C)。第 21 病日の脳波で汎性に 1.5~4 Hz 多型性徐波をみとめ、左側側頭領域で低振幅であった。てんかん性放電をみとめなかった。

*Corresponding author: 防衛医科大学校病院神経内科 [〒 359-8513 埼玉県所沢市並木 3-2]

¹⁾ 防衛医科大学校神経内科

²⁾ 国際医療福祉大学三田病院リハビリテーション科

³⁾ 国際医療福祉大学三田病院神経内科

⁴⁾ 現：帝京大学神経内科

⁵⁾ 現：国際医療福祉大学福岡保健医療学部言語聴覚学科

⁶⁾ 現：東京工科大学医療保健学部理学療法学科

(受付日：2014 年 2 月 24 日)

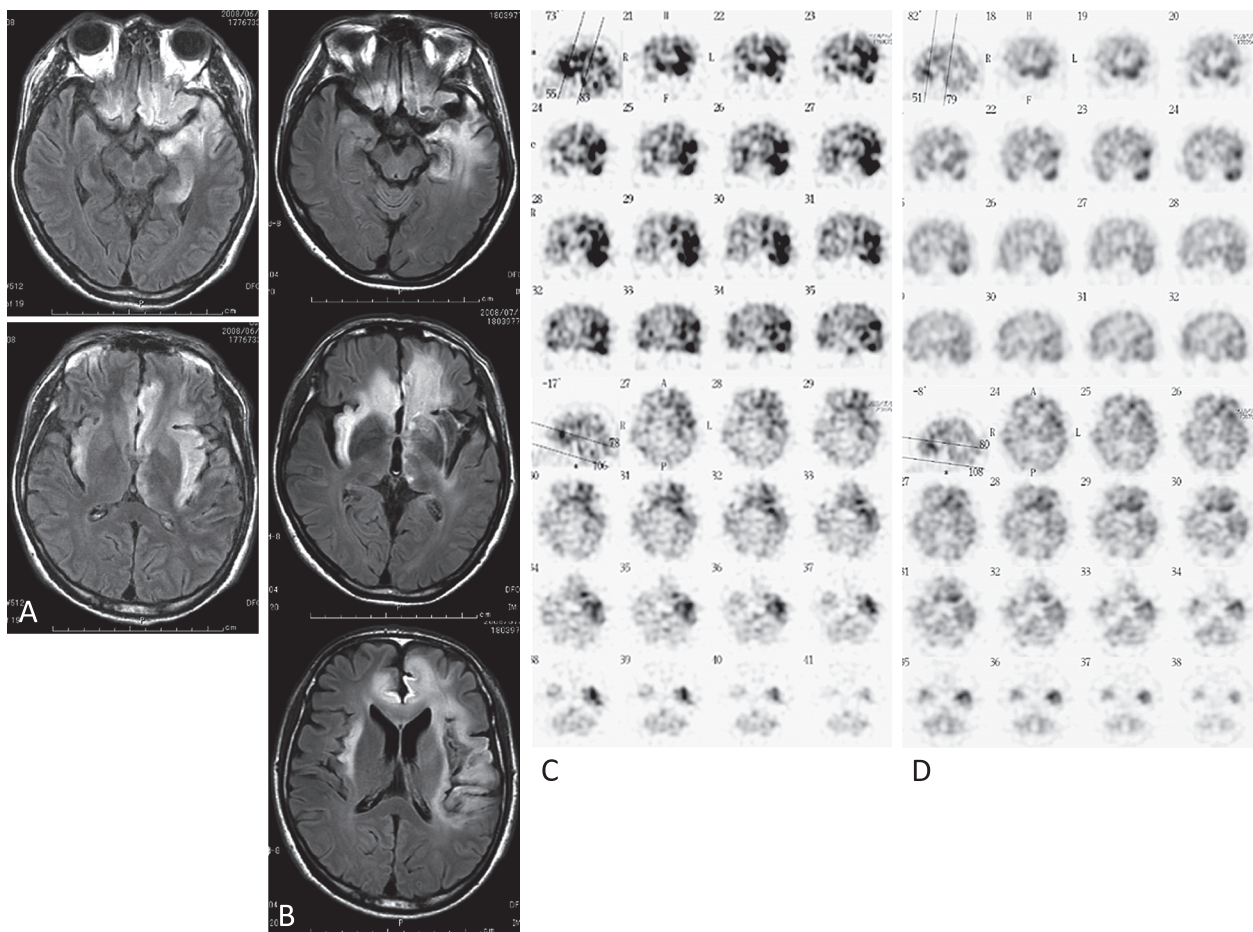


Fig. 1 Serial fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) imaging on days 19, 61 and Single photon emission computed tomography (SPECT) on days 15 and 50.

A) Day 19. High-intensity lesions are evident in the left temporal lobe, bilateral insular cortices and medial part of the thalamus. B) Day 61. Lesions in bilateral frontal lobes have spread along with those in the temporal lobes and insular cortices. C) Day 15. Single photon emission computed tomography (SPECT) shows marked increase of accumulation in the left frontal and temporal lobes. D) Day 50. The SPECT shows improvement of the increased accumulation in these lobes.

経過: 臨床経過を Fig. 2 に示す. アシクロビル 1,500 mg/日の継続投与中も病巣は拡大したが, 発熱と意識障害は改善をみとめた. 第36病日の脳脊髄液検査でヘルペス DNA-PCR が陰性のためアシクロビルを42日間終了した. 第50病日のSPECTで左側頭葉の血流増加は軽減していたが(Fig. 1D), MRIで左側頭葉, 両側島回, 両側前頭葉へと病巣は拡大し(Fig. 1B), 翌日ふたたび発熱, 傾眠傾向, 痙攣が出現した. 第63病日の脳脊髄液検査で細胞数増多 19/ μ l (リンパ球のみ), 蛋白増多 78 mg/dl, IgG index 上昇 (2.14) をみとめ PCR 法でヘルペス DNA は陰性であったが, ADEM, アシクロビル脳症, ヘルペス脳炎の再燃を考え第64病日よりビダラビン 900 mg/日とステロイドパルス 2 クールを開始し, 意識障害, 脳脊髄液所見は改善した. 第89病日のMRIで病巣の拡大停止を確認しビダラビンを終了した. 失語は第30病日より明らかになり第98病日の神経心理学的検査では礼節は保たれ人格変化, 精神症状はなかった. 復唱は長い文章は不可能だが, 単語, 短文では可能であった. 小声だが流暢性は保たれていた. 聴覚理

解については反応が一定でなかった. 物品呼称は不可能であった. 復唱したその意味を理解していないことから意味の障害もうたがわれる超皮質性感覚失語と考えた. 第116病日に転倒し大腿骨頸部を骨折し, 第156病日にセボフルランによる全身麻酔下で大腿骨頭置換術が施行された. 失語は第98病日から第156病日まで変化はなかったが, 術後に改善が加速し平仮名やカタカナはほぼ読むことが可能となり, 失語の改善をみとめた. 第97病日の Western aphasia battery (WAB) は失語症指数 41 であるが, 第175病日には 65 と改善した. WAB では物品呼称は術前同様に不良であったが, 発語の流暢性, および単語の聴覚的認知や継時的命令の理解といった聴覚理解はいちじるしく改善していた. 文字による命令文の理解, 書字の改善もみとめた. 第197病日に失語に対するリハビリ目的で国際医療福祉大学三田病院へ転院した. その後 standard language test of aphasia で物品呼称の改善をみとめ, 第290病日に退院した.

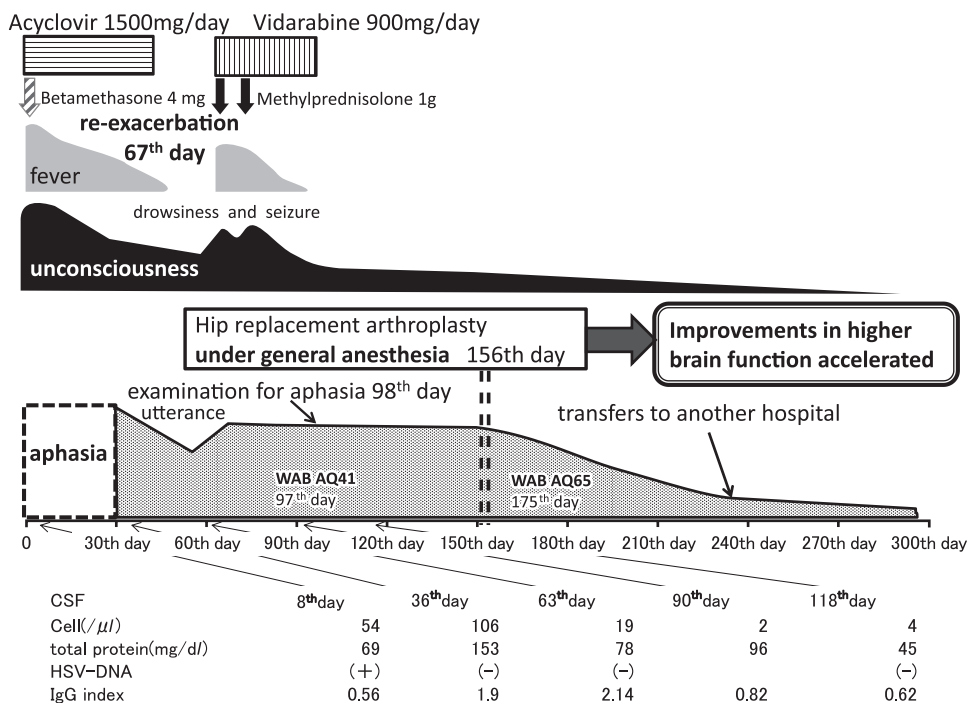


Fig. 2 Follow-up observation of the present patient.

The clinical course of his unconsciousness and aphasia as well as treatment is shown in the figure.

考 察

本例では意識障害改善後に性格変化や精神症状はなかったが、記憶障害と失語症が顕在化し遷延した。我が国のヘルペス脳炎後遺症は記憶障害が53.8%と多く失語は15.4%である²⁾。後遺症の改善に関して記憶力障害は2年後、見当識障害は1年後までの改善が少数でみとめられるが、感覚性失語と続発性てんかんは改善に乏しい²⁾。本症例の特徴は全身麻酔下手術後に高次脳機能障害の改善速度が上昇した点である。全身麻酔下手術後に高齢者で認知機能低下を示すことがあり、術後認知機能障害 (postoperative cognitive dysfunction; POCD) と呼ばれる³⁾。本症例でも POCD の危険はあったが ADL の制限、意欲低下を防ぐ目的で全身麻酔下手術を施行した。一般に揮発性吸入麻酔薬や静脈麻酔薬は脳虚血に対して脳保護作用があるといわれている。セボフルランも in vitro の実験で脳保護効果が⁴⁾、in vivo の実験でも保護効果が報告されている⁴⁾⁵⁾。吸入麻酔薬をもちいた動物の虚血モデルでは、興奮性アミノ酸であるグルタミン酸放出の抑制による神経細胞障害軽減や、GABA-A (gamma-aminobutyrate type A) 受容体の関与も報告されている⁴⁾⁶⁾⁷⁾。脳虚血実験は7日間といった虚血後短期間での検討が多いが、セボフルランでは虚血28日後に神経細胞障害を軽減し⁸⁾、4週間後にも脳保護効果を示している⁹⁾。実験的アレルギー性脳脊髄炎 (EAE) マウスにおいてセボフルランがT細胞の活性化を抑制しEAEを軽減させたという報告もある¹⁰⁾。したがって本症例では、自然経過の

可能性もあるものの、セボフルラン吸入が炎症性脳障害の回復をうながし、結果として高次脳機能障害の改善をうながした可能性を考えた。

※本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

文 献

- 1) 塩田宏嗣, 亀井 聡, 高須俊明. 単純ヘルペスウイルス脳炎成人例の臨床解析(第1報). I. 臨床像と治療実態の解析. II. 非単純ヘルペスウイルス性脳炎との比較. 日大医誌 1998;57:484-497.
- 2) 塩田宏嗣, 亀井 聡, 高須俊明. 単純ヘルペスウイルス脳炎成人例の臨床解析 (第2報). I. 難治例の病態および要因解析: II. 長期予後との要因解析. III. 社会医学的および経済的負担の評価: IV. 非単純ヘルペス脳炎との比較. 日大医誌 1998;57:498-515.
- 3) 澤村成史. 述語認知機能障害—研究の現状と展望. 帝京医誌 2013;36:1-8.
- 4) 合谷木徹. 麻酔薬はどこまで臓器保護に関与できるか? 脳保護. 日臨麻会誌 2007;27:588-598.
- 5) Warner DS, McFarlane C, Todd MM, et al. Sevoflurane and halothane reduce focal ischemia brain damage in the rat. Possible influence on thermoregulation. Anesthesiology 1993;79:985-992.
- 6) 西村欣也, 赤澤年正, 鈴木健雄ら. 脳保護に対する全身麻酔への期待. 臨麻 2006;30:464-470.
- 7) 森本裕二. 麻酔薬に脳保護効果はあるか—プロポフォール,

- イソフルラン, セボフルランに関する 5 年間のレビュー.
臨麻 2004;28:1159-1174.
- 8) Pape M, Engelhard K, Eberspächer E, et al. The long-term effect of sevoflurane on neuronal cell damage and expression of apoptotic factors after cerebral ischemia and reperfusion in rats. *Anesth Analg* 2006;103:173-179.
- 9) Elersy H, Mixco J, Sheng H, et al. Selective gamma-aminobutyric acid type A receptor antagonism reverses isoflurane ischemic neuroprotection. *Anesthesiology* 2006;105:81-90.
- 10) Polak PE, Dull RO, Kalinin SJ, et al. Sevoflurane reduces clinical disease in a mouse model of multiple sclerosis. *Neuro-inflammation* 2012;9:272.

Abstract

A 53-year-old man with herpes encephalitis showing acceleration of improvement in higher brain function after general anesthesia with sevoflurane: a case report

Naohiko Togashi, M.D.¹⁾, Kenichi Kaida, M.D., Ph.D.¹⁾, Yu Hongo, M.D., Ph.D.¹⁾, Go Ogawa, M.D., Ph.D.¹⁾⁴⁾, Yukinobu Ishikawa, Ph.D.²⁾⁵⁾, Katsuhiko Takeda, M.D., Ph.D.³⁾ and Keiko Kamakura, M.D., Ph.D.¹⁾⁶⁾

¹⁾Department of Neurology, National Defense Medical College

²⁾Department of Rehabilitation, International University of Health and Welfare, Mita Hospital

³⁾Department of Neurology, International University of Health and Welfare, Mita Hospital

⁴⁾Present Address: Department of Neurology, Teikyo University

⁵⁾Present Address: Department of Speech and Hearing Sciences, International University of Health and Welfare

⁶⁾Present Address: Department of Physical Therapy, School of Health Sciences, Tokyo University of Technology

We experienced a right-handed 53-year-old man who presented with disturbance of consciousness and fever. Herpes simplex encephalitis (HSE) was diagnosed based on the detection of herpes simplex virus DNA in the cerebrospinal fluid. The administration of acyclovir for 42 days improved his consciousness level. Drowsiness, fever and seizures reappeared 20 days after stopping acyclovir treatment (day 67) and he responded well to vidarabine and methylprednisolone pulse therapy. An assessment of aphasia on day 98 revealed transcortical sensory aphasia. Brain MRI showed lesion in the left temporal lobe, bilateral insular cortexes and bilateral frontal lobe. His higher brain dysfunction continued. On day 156, he underwent hip replacement arthroplasty under general anesthesia sevoflurane. His higher brain dysfunction rapidly improved thereafter. We concluded that the accelerated improvement in our patient's higher brain function was related to the protective effect of sevoflurane. Some reports also show the protective effects of sevoflurane in experimental allergic encephalomyelitis by inhibition of T cell activation. These protective and anti-inflammatory effects may explain the accelerated improvement in higher brain function after general anesthesia.

(Clin Neurol 2014;54:743-746)

Key words: herpes simplex encephalitis, transcortical sensory aphasia, higher brain dysfunction, inhalation anesthesia, sevoflurane