

## 高齢で門脈大循環短絡脳症を発症した 遺伝性出血性毛細血管拡張症の1女性例

福永 真実<sup>1)3)\*</sup> 藤木 亮輔<sup>1)</sup> 三田 洋<sup>1)</sup> 加藤 彰<sup>2)</sup> 由村 健夫<sup>1)</sup>

要旨：症例は71歳女性である。入院前日に行動がおかしくなり、翌日進行したため入院した。遺伝性毛細血管拡張症で上部消化管出血をくりかえし、69歳で胃全摘を受けている。入院時、落ち着きがなく高次脳機能障害をみとめた。脳波で3相波、頭部MRIのT<sub>1</sub>強調画像で淡蒼球の高信号をみとめた。食後のNH<sub>3</sub>高値、腹部CTで肝内血管異常をみとめ、肝性脳症と診断された。低蛋白食、ラクチトール、分枝鎖アミノ酸製剤で臨床症状、NH<sub>3</sub>値と脳波は正常となった。遺伝性毛細血管拡張症で全身の血管形成異常をきたすが、門脈大循環短絡はまれで、それに起因する肝性脳症の報告は少ない。しかし高齢になればシャント量も増えるため、門脈大循環短絡脳症発症の可能性を考慮する必要がある。

(臨床神経, 49: 271—274, 2009)

Key words: 遺伝性毛細血管拡張症, 門脈大循環短絡脳症, 肝血管異常

### はじめに

遺伝性毛細血管拡張症(HHT: Hereditary hemorrhagic telangiectasia)は、Rendu-Osler-Weber syndromeともいわれ、常染色体優性遺伝疾患である。臨床的には先天的な全身の血管形成異常をきたし、肺・脳・肝臓の動静脈奇形、顔面・口唇・舌・耳・四肢・指の毛細血管拡張、鼻出血、上部消化管出血などの症状を呈する。鼻出血はほとんどの症例で早期にみられるが、肝臓の門脈—肝静脈シャントによる肝性脳症はまれである。

### 症 例

症例：71歳、女性。

主訴：異常行動。

既往歴：56歳よりHHTによる上部消化管出血をくりかえし、69歳で胃全摘術を受ける。71歳で脂肪肝による肝機能異常を指摘される。

家族歴：母と母のいとこにHHTあり。

生活歴：飲酒歴なし。喫煙歴なし。

現病歴：X年8月に線香でマッチをする、炊飯器のスイッチを入れまちがう、と異常行動をみとめたが1日で改善した。11月、家人が帰宅した際、しゃべり方がおかしく、部屋を隅々

まで掃除するなどいつもと行動が違うことに気づいた。翌日、犬の散歩後に首輪をはずさない、パジャマを脱いだままポーっとしている、ポットの蓋を開けて水筒に湯を入れようとするなどの異常行動をみとめたため、家人に連れられて同日当科受診し入院した。

入院時現症：身長145cm、体重35.4kg、血圧148/72mmHg、脈拍81/分(整)、体温36.2℃、舌に点状出血あり。神経学的所見では失見当識、短期記憶障害、失算、構成失行(MMSE 17/30点)をみとめ、動作に落ち着きがなかった。脳神経系は異常なく、麻痺やasterixisはみとめなかった。協調運動、腱反射、感覚に異常なく、歩行は不安定であるが、継ぎ足歩行は正常であった。

入院時検査所見：一般検血はWBC 4,000/ $\mu$ l、Hb 11.5g/dl、MCV 95.1fl、Plt 22.4万/ $\mu$ l。血液生化学はAlb 3.7g/dl、T.Bil 0.82mg/dl、AST 85U/l、ALT 64U/l、LDH 337U/l、 $\gamma$ GTP 74 U/lと肝機能障害をみとめた。腎機能、電解質などその他は異常なし。血漿NH<sub>3</sub>値は62 $\mu$ g/lと食前は正常範囲内であった。血糖は211mg/dlであったがHbA1c 5.1%と正常であった。血清はCRP 0.04mg/dl、抗核抗体(-)、抗DNA抗体(-)、抗SS-A抗体(-)、抗SS-B抗体(-)、抗Tg抗体(-)、抗TPO抗体(-)で甲状腺機能は正常であった。凝固系はPT 75.5%、感染症はHbsAg(-)、HCV(-)。ビタミンB12 23 ng/ml、ビタミンB12 962pg/ml、葉酸 14.6ng/mlと正常であった。脳脊髄液検査は細胞1/ $\mu$ l、糖78mg/dl、蛋白36mg/

\*Corresponding author: 九州大学大学院医学研究院神経内科学〔〒812-8582 福岡市東区馬出3丁目1番1号〕

<sup>1)</sup> 社会保険下関厚生病院脳神経内科

<sup>2)</sup> 同 消化器科

<sup>3)</sup> 現 九州大学大学院医学研究院神経内科学

(受付日：2008年10月9日)

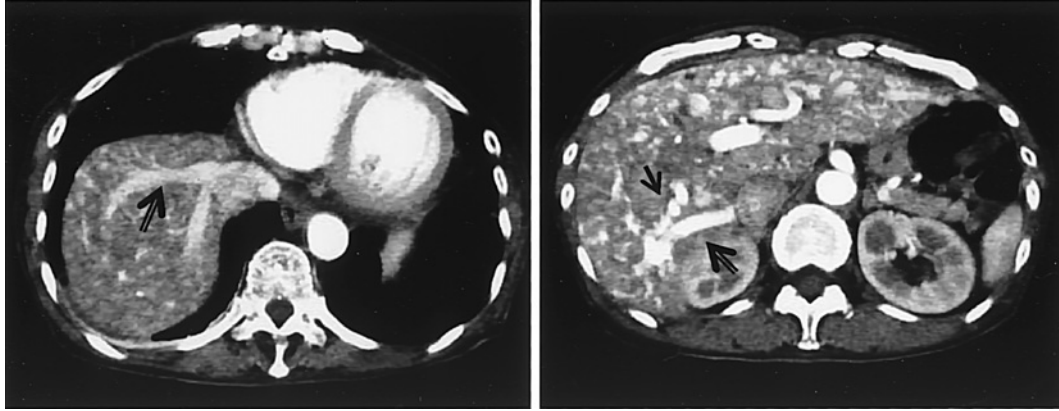


Fig. 1 Abdominal dynamic CT (early) (⇒ vein, → artery)  
Intrahepatic artery, vein and portal vein are dilated. Arteriovenous shunt is seen.

Table 1 Age at onset of encephalopathy

Report	Age at onset of encephalopathy	Sex
Michaeli, et al (1968) 1)	47	female
Chen, et al (1972) 1)	52	female
Shibata, et al (1975) 1)	74	female
Yonenaga, et al (1979) 1)	68	male
Sakai, et al (1981) 1)	68	female
Suda, et al (1986) 5)	57	female
Okabe, et al (1987) 6)	57 (episode of disturbance of consciousness at age 35)	male
Suzuki, et al (1989) 7)	65 (disturbance of consciousness and hyperammonemia at age 57)	female
Yoshida, et al (1989) 8)	57	male
Arakawa, et al (1994) 2)	64	female
Arahata, et al (2000) 9)	71	male

dl, 細胞診は Class I であった。便潜血は陰性であった。頭部 MRI は両側基底核に T<sub>1</sub> 強調画像で高信号をみとめたが、その他頭部 MRA をふくめ異常所見はみとめなかった。脳波では三相波をみとめた。

入院後経過：食前の NH<sub>3</sub> 値は正常であったが、脳波から肝性脳症をうたがひ、食事摂取後の NH<sub>3</sub> を測定したところ 162 μg/l と高値であった。Fisher 比と同意義の BCAA/TYR 比も 3.52 (正常 4.1 から 10) と低値で肝性脳症と診断した。腹部造影 CT は肝内の動脈、静脈、門脈の拡張や肝動脈—肝静脈シャントの肝血管異常をみとめたが (Fig. 1)、肝性脳症の原因となる門脈—肝静脈シャントの指摘は CT では困難であった。しかし著明な肝血管異常をともなう肝性脳症であり、門脈—肝静脈シャントの存在が示唆され、HHT による門脈大循環短絡脳症と診断した。治療としては低蛋白食とラクチロール、分枝鎖アミノ酸製剤の投与をおこなった。治療後 MMSE は 17 点から 25 点と改善、食後の NH<sub>3</sub> 値も 162 μg/l から 74 μg/l と改善し、脳波も正常となった。

## 考 察

本症例はくりかえす鼻出血、口腔内の毛細血管拡張による点状出血、上部消化管出血、動静脈異常、家族歴があり HHT と診断された。HHT による中枢神経症状は約 12% にみとめるが<sup>1)</sup>、肺動静脈瘻による脳膿瘍や脳梗塞などの二次的病変が多く、脳の血管形成異常によるものはまれで、肝性脳症も 3% と少ない<sup>2)</sup>。その理由として次のことが考えられる。HHT の肝血管病変の割合は 74% と高率であるが、多くは軽度であり症候性のもはそのうちの 8% と少ない<sup>3)</sup>。症状を呈したばあいでも、肝動脈—肝静脈シャントや肝動脈—門脈シャントに由来する心不全や門脈圧亢進、胆嚢壊死が多く、肝性脳症の原因となる門脈—肝静脈シャントは少ない<sup>4)</sup>。

Ianora らは、HHT 70 人 (15 歳から 75 歳) に腹部 CT をおこない、52 人に肝血管異常をみとめた。その年齢は 10~70 歳台と幅広く、10 歳台から肝血管異常はみとめられていた<sup>3)</sup>。

一方 HHT による肝性脳症の報告をまとめると, Table 1 に示すように, 病歴上 35 歳の発症がうたがわれる 1 症例があるものの, はっきりしている発症年齢は 40~70 歳台で中年以降である<sup>1)2)5)~9)</sup>. このことより肝血管異常は早くからあるものの, 年齢とともに血管異常は進行し<sup>10)</sup>, シャント量も増えるため, 症状が出現するのは中年以降であると考えられる. 肝性脳症が少ないとされるのは, 若年者をふくめた全年齢の平均的なデータのためと思われる. また 11 人中 7 人が女性であり, 原因として女性ホルモンの影響もあるのかもしれない.

本例は以前から多彩な肝血管異常をみとめていたが, 71 歳の高齢になってはじめて肝性脳症の症状を呈し, 門脈-肝静脈シャントの存在が示唆された. 食事の変化や便秘など肝性脳症をひきおこす誘因なく発症しており, シャント量が増加して発症したと思われる. 非肝硬変による肝性脳症では, 肝内血管異常やアミノ酸代謝異常を考慮することが多いが, 肝内血管異常のばあいは, HHT の可能性を考慮に入れて, 疾患の進行を経過観察する必要がある.

#### 文 献

- 1) 酒井 洋, 竹沢信治, 青山邦夫ら: 肝内動静脈瘻を伴い肝性脳症を起こした Rendu-Osler-Weber 病の 1 例. 日内会誌 1981; 72: 90—96
- 2) 荒川修治, 田中 裕, 中村健正ら: 脳出血を繰り返し, 肝性脳症を呈した Rendu-Osler-Weber 病の 1 例. 臨床神経 1994; 34: 817—822
- 3) Ianora AA, Memeo M, Sabba C, et al: Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia: Multi-Detector Row Helical CT Assessment of Hepatic Involvement. Radiology 2004; 230: 250—259
- 4) Wu JS, Saluja S, Garcia-Tsao G, et al: Liver involvement in hereditary hemorrhagic telangiectasia: CT and clinical findings do not correlate in symptomatic patients. AJR Am J Roentgenol 2006; 187: W399—W405
- 5) 須田隆文, 藤沢弘芳, 北中秀法: 肝性脳症を呈した Osler-Rendu-Weber 病の 1 例 (会). 肝臓 1986; 27: 158
- 6) Okabe H, Ishibashi H, Kimura H, et al: Rendu-Osler-Weber Disease with Portosystemic Encephalopathy. Jpn Med 1987; 26: 396—400
- 7) 鈴木徳也, 古部 勝, 杉本元信: 多彩な肝血管異常を有し脳症を呈した Rendu-Osler-Weber 病の 1 例. Gastroenterol Endosc 1989; 31: 3290—3294
- 8) 吉田喜策, 蓮尾金博, 田村正三ら: Rendu-Osler-Weber 病の肝病変における画像診断. 画像診断 1989; 9: 851—856
- 9) 荒畑 創, 木下郁夫, 山口達之ら: び慢性肝内シャントによる肝性脳症を呈した Rendu-Osler-Weber 病. 神経内科 2000; 53: 151—154
- 10) Plauchu H, de Chadarevian JP, Bideau A, et al: Age-related clinical profile of hereditary hemorrhagic telangiectasia in an epidemiologically recruited population. Am J Med Genet 1989; 32: 291—297

**Abstract****An elderly hereditary hemorrhagic telangiectasia female with portosystemic encephalopathy**

Mami Fukunaga, M.D.<sup>1,3)</sup>, Ryosuke Fujiki, M.D.<sup>1)</sup>, Yo Santa, M.D.<sup>1)</sup>,  
Akira Kato, M.D.<sup>2)</sup> and Takeo Yoshimura, M.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurology, Shimonoseki Kousei Hospital

<sup>2)</sup>Department of Gastroenterology, Shimonoseki Kousei Hospital

<sup>3)</sup>Department of Neurology, Neurological Institute, Graduate School of Medical Science, Kyushu University

We present a 71-year-old woman with hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT) who at age 69, had undergone total gastrectomy because of repeated upper gastrointestinal bleeding. A day prior to admission she began to demonstrate abnormal behavior. Examination showed she was restless and had higher brain dysfunction. Triphasic waves were seen on EEG, and a high signal in the globus pallidus on T1-weighted MRI. Plasma NH<sub>3</sub> level was increased after a meal. Abdominal CT scan showed vascular anomalies including a portohepatic vein shunt. She was diagnosed with portosystemic encephalopathy. After treatment with a low-protein diet, lactitol, and branched chain-amino acids, her clinical condition, plasma NH<sub>3</sub> level after a meal, and EEG returned to normal.

Because portosystemic shunt is rare in HHT, there have been few reports of portosystemic encephalopathy with this condition. However, with aging, the possibility of portosystemic encephalopathy increases because of age-related increases in portosystemic shunt volume.

(Clin Neurol, 49: 271—274, 2009)

**Key words:** hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT), portosystemic encephalopathy, hepatic vascular malformations

---