

## 症例報告

## 経時的に MRI を施行した脳脂肪塞栓症の 1 例

本田 省二<sup>1)\*</sup> 稲富雄一郎<sup>1)</sup> 米原 敏郎<sup>1)</sup>  
橋本洋一郎<sup>2)</sup> 平野 照之<sup>3)</sup> 内野 誠<sup>3)</sup>

要旨：症例は 16 歳，女性である。交通事故で当院に搬送された。搬入時には意識清明であり，その他神経学的に異常なく，頭部 CT で脳実質は正常であった。左大腿骨骨幹部骨折，軽度の左肺挫傷をみとめ，来院約 2 時間後に全身麻酔下に左大腿骨骨折部のデブリドマンと鋼線牽引術を施行した。術後麻酔からの覚醒が悪く，意識レベルが徐々に JCS III-100 まで低下。来院約 36 時間後の頭部 MRI 拡散強調画像 (DWI) で，両側大脳白質を中心にびまん性かつ散在性の高信号域をみとめ，脳脂肪塞栓症と診断した。DWI 異常像は 3 週後にはすべて消失し，症候も緩やかに改善した。頭部 MRI-DWI は診断と病態把握に有用であると考ええる。

(臨床神経 2010;50:566-571)

Key words：脳脂肪塞栓症，脂肪塞栓症候群，骨折，MRI，拡散強調画像

## はじめに

脂肪塞栓症候群は，大腿骨をはじめとする長管骨骨折や髄内釘手術を契機に，非乳化脂肪滴である中性脂肪が循環系に流入し，肺，脳，皮膚に脂肪塞栓症をきたし，呼吸器症候，中枢神経症候，皮膚点状出血などを呈する症候群である。長管骨骨折での発生率は 0.9~2.2% とされている<sup>1)</sup>。その発症機序は不明で，予防や治療法も確立されていない。

中枢神経症候を呈する脂肪塞栓症候群をとくに脳脂肪塞栓症と呼ぶ。近年，脳脂肪塞栓症の MRI 所見に関する報告が散見されるようになってきたが<sup>2)~4)</sup>，経時的観察や臨床症候・予後との関係に関しては，未だ十分に検討されていない。

今回われわれは，経時的に MRI を施行して病巣の変化を観察した脳脂肪塞栓症の 1 例を経験したので，文献的考察をふくめて報告する。

## 症 例

患者：16 歳，女性，高校生

主訴：意識障害

既往歴：とくになし。

現病歴：2005 年 12 月某日 (第 1 病日) 午後 11 時頃，原付バイクで走行中に左側から乗用車に衝突されて転倒し，同 11 時 15 分に当院救急外来に救急車で搬送された。来院時は意識清明であり，その他神経学的に明らかな異常はなかった。下口

唇に裂創，左大腿骨の開放創をみとめた。左大腿部 X 線写真で骨幹部骨折と体幹部 CT で軽度の左肺挫傷をみとめたが，頭部 CT では異常なかった。左大腿骨骨幹部開放骨折に対し，第 2 病日午前 1 時 30 分より全身麻酔と硬膜外麻酔下にデブリドマンと鋼線牽引術を施行した (手術時間 46 分)。午前 4 時に病棟に入室したが，その時から JCS II-10 と傾眠傾向であった。午前 10 時 30 分，吸引時に「イヤー」といって開眼し手で払いのけるような動作はするがすぐに入眠し，午後 1 時 30 分には JCS II-30 とさらに反応が乏しくなり，眼球上転もみとめた。直後の頭部 CT では脳浮腫なく，左側脳室後角部に出血と考えられる高吸収像をみとめた。意識レベルはその後進行性に増悪し，第 3 病日朝には JCS III-100 まで低下した。同日の頭部 MRI で異常所見をみとめたため，直ちに当科転科となった。

転科時現症：一般身体所見では，体温 38.8℃，血圧 108/60 mmHg，脈拍 130/分・整で，呼吸は努力様であったが，心肺雑音は聴取しなかった。腹部所見にも異常はなかった。点状出血性皮疹を左下眼瞼結膜にみとめ，前胸部や口腔粘膜にはみとめなかった。乏尿はなく，血尿をみとめた。神経学的所見では，意識は III-100，両側瞳孔は正円同大で対光反射は正常であった。四肢は弛緩性で自動運動はなく，痛覚刺激に対する逃避反応のみをみとめた。病的反射は陰性であった。痙攣はみとめられなかった。

検査所見：全血算では白血球 15,900/μl と軽度増加していたが，赤血球・血小板数は正常であった。血液生化学検査では，CK 2,801IU/L，ミオグロビン 848mg/dl，CRP 9.53mg/dl

\*Corresponding author: 熊本大学医学部附属病院神経内科 [〒860-8556 熊本市本荘 1-1-1]

<sup>1)</sup> 済生会熊本病院脳卒中センター神経内科

<sup>2)</sup> 熊本市市民病院神経内科

<sup>3)</sup> 熊本大学大学院生命科学研究所神経内科学分野

(受付日：2010 年 2 月 16 日)

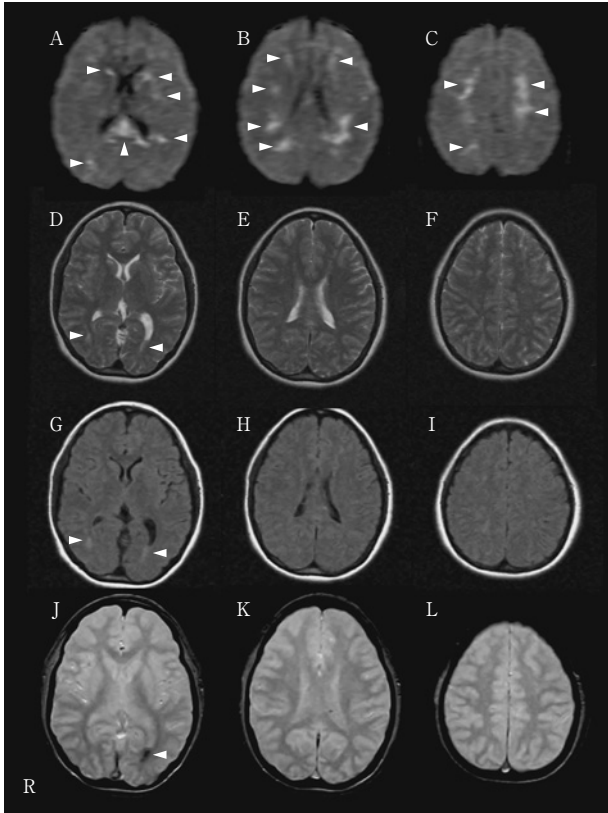


Fig. 1 MRI 36 hours after the injury. Toshiba 1.5-Tesla Excelart.

A-C: Diffusion-weighted (TR 8,000/TE 110, b=1,000) images show diffuse hyperintense multiple lesions in the deep white matter (arrow-head).

D-F: T<sub>2</sub>-weighted (TR 4,200/TE 107) images show hyperintense lesions in the deep white matter near the both lateral ventricle (arrow-head).

G-I: Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) MR (TR 6,000/TE 107) images show hyperintense lesions in the deep white matter near the both lateral ventricle (arrow-head).

J-L: T<sub>2</sub>\*-weighted (TR 555/TE 15) images show hypointense lesion in the occipital horn of left lateral ventricle (arrow-head).

と筋逸脱性酵素の上昇と炎症所見の他は、電解質や肝腎機能をふくめて異常はなかった。凝固・線溶系検査では、当院搬入直後はPT 12秒、PT-INR 0.97、APTT 116.1%、Fibrinogen 206mg/dl、ATIII 89%、FDP 43.2μg/ml、D-dimer 11.3μg/mlであったものが、当科転科時はPT 14.4秒、PT-INR 1.22、APTT 124%、Fibrinogen 391mg/dl、ATIII 89%、FDP 6.1μg/ml、D-dimer 1.3μg/ml、TAT 4.7ng/mlと、線溶亢進状態が改善傾向であった。尿検査では、蛋白尿をみとめた。5L/分のマスク酸素投与時の動脈血ガス分析では、pH 7.528、pCO<sub>2</sub> 24.6Torr、pO<sub>2</sub> 115.5Torr、HCO<sub>3</sub> 20mEq/l、BE -1.9mmol/lと呼吸性アルカローシスをみとめた。甲状腺ホルモンは正常であり、リウマチ因子陰性、抗核抗体陰性であった。なお、リパーゼは15IU/lと正常で、血中の脂肪滴・尿中脂肪滴も陰性

であった。髄液検査では細胞数5/mm<sup>3</sup>、蛋白36mg/dl、糖107mg/dl、Cl 129mEq/Lと正常であった。胸部CTでは左に肺挫傷の所見をみとめた。頭部MRI-拡散強調画像(DWI)(Fig. 1)では、大脳深部白質・尾状核頭・脳梁膨大部にびまん性かつ散在性の高信号病巣をみとめた。T<sub>2</sub>強調画像・FLAIR画像では両側脳室後角部近傍に高信号病巣をみとめた。T<sub>2</sub>\*強調画像では左側脳室後角部に低信号像をみとめ、これは頭部CTでの高吸収部位と一致した。MR angiography (MRA)では主幹動脈に狭窄や閉塞像をみとめなかった。また24時間心電図、経胸壁および経食道心エコーでは、不整脈や卵円孔開存をふくむ異常所見は確認できなかった。

臨床経過：脳脂肪塞栓症の診断でエダラボン、ウリナスタチン、ダナパロイド、電解質加高張グリセリン液の点滴静注、メチルプレドニゾロン1g×3日間のステロイドパルス療法を実施した。高気圧酸素療法は、骨折部牽引中のため動揺による脂肪塞栓症増悪を考慮し実施しなかった。意識障害は遷延していたが、酸素飽和度などのバイタルサインが安定していたため、第9病日に左大腿骨骨接合術を施行した。第11病日の頭部MRI-DWI (Fig. 2)で白質を中心に高信号域の拡大がみとめられ、神経学的所見にも変化がみられなかった。第17病日からJCS II-20~30、「熱い」「痛い」の発語がみられるようになり、第18病日にはJCS II-10となり、「体が熱い」「足が痛い」などの発語が出現した。第20病日にはJCS I-3となり、第21病日頃からは、「はい」「いいえ」で返答するような簡単な会話が成り立つようになった。第27病日に施行した頭部MRI (Fig. 3)ではDWIでの異常像はすべて消失しており、その他の画像でも病巣の残存はほとんどみとめなかった。第32病日に、意識JCS I-3、経鼻胃管栄養、軽度の四肢筋力低下のため、車椅子の状態でリハビリテーション病院へ転院した。その後も緩やかに回復し、発症から約5カ月後には、ほとんど後遺症を残さない状態となった。

## 考 察

本症例では、大腿骨骨幹部骨折直後は意識清明であったが、しだいに意識障害が出現し、DWIでは大脳深部白質・尾状核頭・脳梁膨大部を中心にびまん性かつ散在性高信号病巣をみとめた。頭部外傷後に広範な脳損傷をきたす疾患としてびまん性軸索損傷が鑑別に挙げられるが、本症例では来院時は意識清明で、その後徐々に意識障害をきたし、また同疾患に典型的である頭部MRIのT<sub>2</sub>\*強調画像で低信号を呈する微小出血<sup>5)</sup>をみとめなかったことから否定的であった。またその他脳塞栓症をきたす明らかな併存疾患も確認できなかった。脂肪滴血症が証明できなかったことからGurdらの診断基準<sup>6)</sup>は満たさなかったが、鶴田の診断基準<sup>7)</sup>のうち大基準1)2)3)をすべて満たし、本例を脂肪塞栓症候群と診断した。なお、近年Buskensら<sup>8)</sup>が診断のために重要としている3大特徴も、鶴田の診断基準における大基準と同じである。

脳脂肪塞栓症のMRI所見は、T<sub>1</sub>強調画像で低信号、T<sub>2</sub>強調画像・FLAIR画像で高信号を呈し、これらは脳脂肪塞栓症が

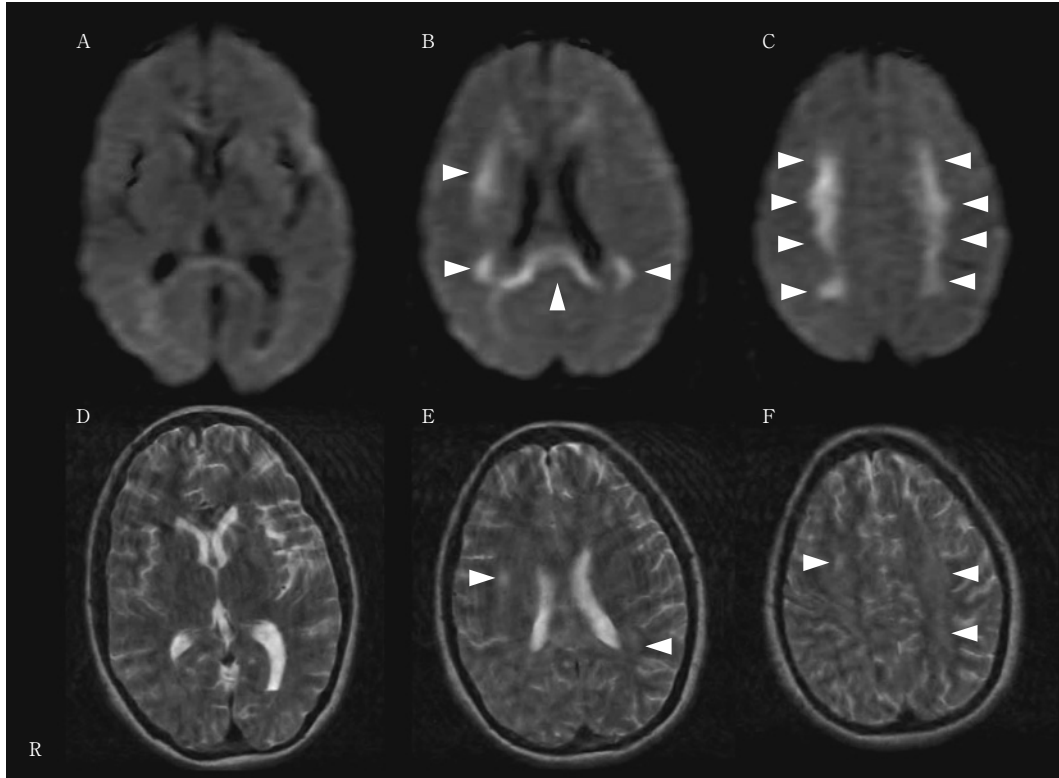


Fig. 2 MRI 10 days after the injury. Toshiba 1.5-Tesla Excelart.

A-C: Diffusion-weighted (TR 8,000/TE 110, b=1,000) images show extended hyperintense lesions in the deep white matter (arrow-head).

D-F: T<sub>2</sub>-weighted (TR 4,000/TE 100) images show slightly hyperintense lesions in the deep white matter (arrow-head).

出血性病巣よりむしろ低灌流病巣であることを示すものとされている<sup>3)</sup>。T<sub>2</sub>\*強調画像では、異常ないとの報告<sup>9)10)</sup>と低信号を呈する<sup>8)11)12)</sup>との報告があるが、T<sub>2</sub>\*強調画像での低信号像は微小な出血<sup>11)</sup>や残留した血液の生成物<sup>8)12)</sup>を示していると考察されている。また近年、脳脂肪塞栓症の早期診断に関し、DWIの有用性が“Starfield Pattern”として報告されている<sup>13)14)</sup>。DWIをふくむ頭部MRIを経時的に撮像した症例は、しらべえたかぎりでは本例のほかに過去4例の報告があった<sup>13)15)~17)</sup>(Table 1)。以下、本例および報告例の経時的MRI所見の特徴と臨床的意義について検討した。

既報告4例の初回MRI撮像は、受傷から平均29時間後(18~48時間後)におこなわれていた。4例中3例が初回DWIで散在性の斑状高信号像を呈し、この3例中2例はT<sub>2</sub>強調画像でも高信号、他の1例はFLAIR画像でも高信号を呈していた。残り1例はDWIでは異常をみとめなかったが、T<sub>2</sub>強調画像で広範な高信号像を呈していた。これら4症例はいずれも昏睡状態で、臨床像に差異はなかった。本症例は36時間後の撮像であるが、DWIのみで散在性の斑状高信号病巣を呈し、臨床像は過去の報告例と著変なかった。

既報告4例のMRI所見の経過は、2つのパターンに大別される。1つはDWIが等信号化しT<sub>2</sub>強調画像やFLAIR画像で半月円中心や放線冠にわずかな高信号病巣が残存するもの

で、4例中3例が相当する。これらの症例では、ほとんど後遺症を残さず完全に回復している。残りの1例は経過中に一部がT<sub>1</sub>強調画像で高信号病巣を呈し、最終的に大脳白質にT<sub>2</sub>強調画像で高信号病巣が広範に残存した。この症例では、50日間の観察期間中に臨床症候の改善はなく、植物状態のままであった。本症例では、過去4例とはことなり発症3週間後の頭部MRIで異常像はすべて消失し、約5カ月後には後遺症を残さないまでに完全回復した。以上のように本症例の既報告例とことなる特徴は、病初期には脳脂肪塞栓症としては典型的な画像所見を呈していながら、亜急性期には病巣が完全消失しており、しかもそれは症候改善に先行していた点にあるといえる。

このように本症例で病巣消失が確認された機序について検討する。ヒトの長管骨や皮下組織の脂肪はほとんどが中性脂肪であるが、構成している酸の65~80%を不飽和脂肪酸が占め、その大部分はオレイン酸である<sup>18)</sup>。オレイン酸の構成成分の一つ、トリオレインをもちいた実験的脳脂肪塞栓症の動物実験で、MRIで可逆的な病巣が確認されている<sup>19)</sup>。この実験で、超急性期(1時間)にはT<sub>2</sub>強調画像やDWIで等信号ないしわずかな高信号を呈したことから血管原性浮腫を示し、さらにこの病巣はGd-DTPA(diethylene triamine pentaacetate)で増強されたことから血液脳関門の破壊が関与すると

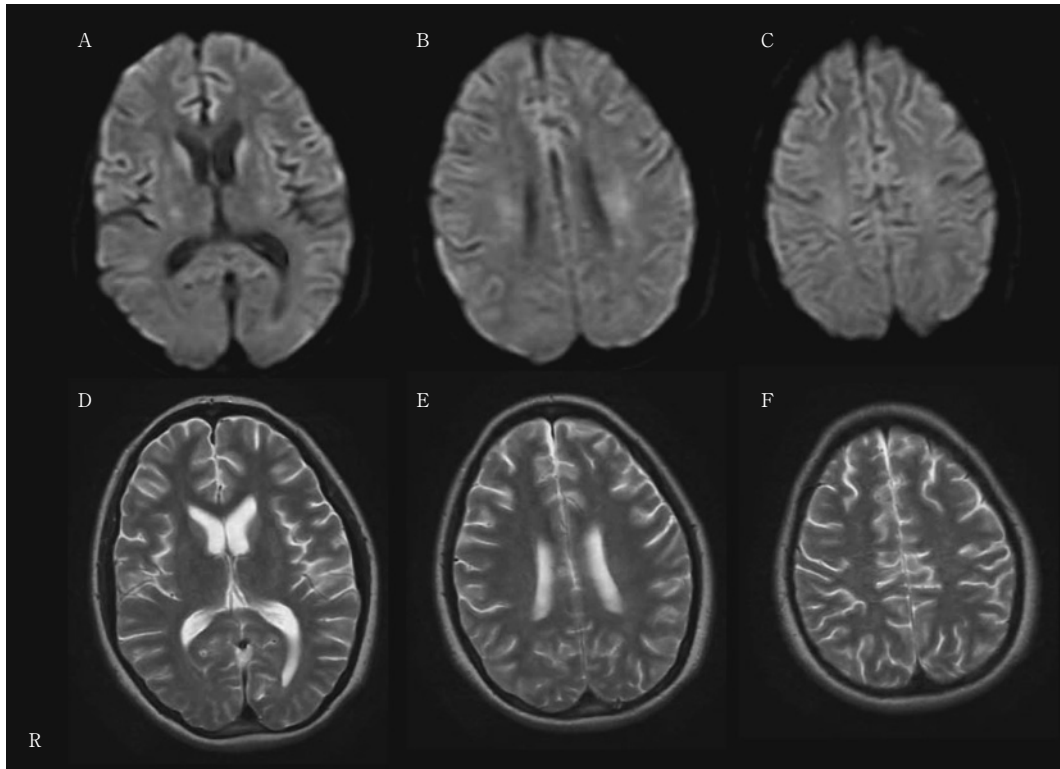


Fig. 3 MRI 26 days after the injury. Toshiba 1.5-Tesla Excelart.

A-C: Diffusion-weighted (TR 6,000/TE 120, b=1,000) images show a complete decrease in the hyperintense lesions.

D-F: T<sub>2</sub>-weighted (TR 3,800/TE 100) images show a complete decrease in the hyperintense lesions.

Table 1 Reported cases of cerebral fat embolism in which serial MRIs were performed.

Age/sex	Clinical course of neurological deficits	Site of lesions	Time of MRI	Abnormal findings on MRI					Outcome	Ref. No.
				T <sub>1</sub> WI	T <sub>2</sub> WI	FLAIR	DWI	T <sub>2</sub> *WI		
18/F	restless, confused, unresponsive to verbal stimuli 21 hours after injury	subcortical white matter, centrum semiovale, basal ganglia, thalami	48hours 28day	- n.e.	+ n.e.	n.e. +	+ -	n.e. n.e.	CR within 8 days	13)
23/M	coma 23 hours after injury	cerebral white matter, basal ganglia	31hours 4day 14day 4month	- - - -	+ + + +	- + - -	- - - -	- - - -	CR within 55 days	15)
26/M	semicoma 8 hours after injury	cerebral white matter, basal ganglia, corpus callosum, brain stem, cerebellum	26hours 8day 17day 2month	n.e. n.e. n.e. n.e.	n.e. n.e. n.e. n.e.	+ + + +	+ + + n.e.	n.e. n.e. n.e. n.e.	CR within 63 days	16)
75/F	coma immediately after operation	cerebral white matter, basal ganglia, cerebellum, brain stem	20hours 8day 50day	- + n.e.	+ ++ ++	n.e. n.e. n.e.	++ ++ n.e.	n.e. n.e. n.e.	VS for 50 days	17)
16/F	coma 5 hours after injury	cerebral white matter, corpus callosum	36hours 11day 27day	- - -	- - -	- +? -	+ + -	- n.e. n.e.	CR within 5 months	present case

CR: complete recovery, VS: vegetative state, n.e.: not examined, - : nothing abnormal detected, +: mild abnormality (spotty or diffuse lesions), ++: severe abnormality (widely extended lesions)

考えられた。急性期（1日）には T<sub>2</sub>強調画像や Gd-DTPA 増強病巣は明らかに減少し、4日目にはすべての病巣がほぼ

消失した。すなわち、初期には細胞傷害性浮腫を反映して DWI で高信号を呈し、その後血管原性浮腫を反映した T<sub>2</sub>強

調画像高信号へと変化すると考察されている。さらに、剖検例の病理学的報告で、肉眼的に大脳に散在性の点状出血をみとめ<sup>20)</sup>、顕微鏡的には脳実質の微小血管に oil red O 染色陽性像をみとめられているが<sup>21)22)</sup>、これらは予後不良で MRI にて出血性梗塞を呈した症例に相当するものと推測される。本例のように最終的に病巣が消失した症例は可逆的な浮腫のみで終わり、T<sub>2</sub>強調画像で病巣が残存した症例は梗塞塞になったが、傷害の程度により病巣残存に症例間に較差が生じたことが推測される。今回 ADC 値は計測していないが、このような症例で ADC 値を計測すると、より診断と病態の解明に有用であると考えられる。脳脂肪塞栓症の MRI 所見の臨床的意義の解明のためには更なる症例集積が必要である。

本症例のように長管骨折後に意識障害が出現し、進行性に増悪する症例では、脳脂肪塞栓症を鑑別に挙げる必要がある。そして同疾患の診断と予後予測のために DWI をふくめた経時的頭部 MRI の撮像が有用と考えられた。

本論文の一部は第 173 回日本神経学会九州地方会 (2006 年 3 月 25 日、福岡) で報告した。

#### 文 献

- 1) Müller C, Rahn BA, Pfister U, et al. The incidence, pathogenesis, diagnosis, and treatment of fat embolism. *Orthop Rev* 1994;23:107-117.
- 2) 鈴木 真, 林 高樹, 李 京七ら. 脂肪塞栓症候群の頭部 CT・MR imaging 所見. *日本医放会誌* 1996;56:390-398.
- 3) Stoeger A, Daniaux M, Felber S, et al. MRI findings in cerebral fat embolism. *Eur Radiol* 1998;8:1590-1593.
- 4) Takahashi M, Suzuki R, Osakabe Y, et al. Magnetic resonance imaging findings in cerebral fat embolism: Correlation with clinical manifestations. *J Trauma* 1999;46:324-327.
- 5) Yanagawa Y, Tsushima Y, Tokumaru A, et al. A quantitative analysis of head injury using T<sub>2</sub>\*-weighted gradient echo imaging. *J Trauma* 2000;49:272-277.
- 6) Gurd AR, Wilson RI. The fat embolism syndrome. *J Bone Joint Surg* 1974;56B:408-416.
- 7) 鶴田登代志. 脂肪塞栓症候群—病態生理から診断, 治療まで—, *臨床麻酔* 1986;10:1357-1363.
- 8) Buskens CJ, Gratama JWC, Hogervorst M, et al. Encephalopathy and MRI abnormalities in fat embolism syndrome: A case report. *Med Sci Monit* 2008;14:CS125-128.
- 9) Liauw L, van Buchem MA, Feuth JD, et al. Cerebral fat embolism. *Eur Radiol* 1998;8:1059.
- 10) Butteriss DJ, Mahad D, Soh C, et al. Reversible cytotoxic cerebral edema in cerebral fat embolism. *AJNR* 2006;27:620-623.
- 11) Yanagawa Y, Kaneko N, Sakamoto T, et al. Fat embolism syndrome with multiple hypointensity signals detected by magnetic resonance imaging demonstrating a favourable outcome: a case report. *Am J Emerg Med* 2007;25:217-218.
- 12) Simon AD, Ulmer JL, Strottmann JM. Contrast-enhanced MR Imaging of cerebral fat embolism: case report and review of the literature. *Am J Neuroradiol* 2003;24:97-101.
- 13) Parizel PM, Demey HE, Veeckmans G, et al. Early diagnosis of cerebral fat embolism syndrome by diffusion-weighted MRI (starfield pattern). *Stroke* 2001;32:2942-2944.
- 14) Aravapalli A, Fox J, Lazaridis C. Cerebral fat embolism and the "starfield" pattern: a case report. *Cases Journal* 2009;2:212.
- 15) 相澤茂幸, 当麻美樹, 櫻村重樹ら. 発症早期より MRI にて経過を観察し得た脳脂肪塞栓症候群の 1 例. *日本救急医会誌* 2001;12:245-250.
- 16) 千葉昌彦, 今泉俊雄, 本間敏美ら. MRI の拡散強調画像と FLAIR 画像により経時的変化を観察しえた脳脂肪塞栓症の 1 例. *脳神経* 2002;54:693-696.
- 17) Sasano N, Ishida S, Tetsu S, et al. Cerebral fat embolism diagnosed by magnetic resonance imaging at one, eight, and 50 days after hip arthroplasty: a case report. *Can J Anesth* 2004;51:875-879.
- 18) Peltier LF, Wheeler DH, Boyd HM, et al. Fat embolism II. The chemical composition of fat obtained from human long bones and subcutaneous tissue. *Surgery* 1956;40:661-664.
- 19) Lee CH, Kim HJ, Kim HG, et al. Reversible MR changes in the cat brain after cerebral fat embolism induced by triolein emulsion. *AJNR* 2004;25:958-963.
- 20) Bulger EM, Smith DG, Maier RV, et al. Fat embolism syndrome: a 10-year review. *Arch Surg* 1997;132:435-439.
- 21) Jacobson DM, Terrence CF, Reinmuth OM. The neurologic manifestations of fat embolism. *Neurology* 1986;36:847-851.
- 22) Matthews BD, Sing RF, Heniford BT. Fatal cerebral fat embolism after open reduction and internal fixation of femur fracture. *J Trauma* 2001;50:585.

**Abstract****A case report of serial MRI findings of cerebral fat embolism**

Shoji Honda, M.D.<sup>1)</sup>, Yuichiro Inatomi, M.D.<sup>1)</sup>, Toshiro Yonehara, M.D.<sup>1)</sup>,  
Yoichiro Hashimoto, M.D.<sup>2)</sup>, Teruyuki Hirano, M.D.<sup>3)</sup> and Makoto Uchino, M.D.<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurology, Stroke Center, Saiseikai Kumamoto Hospital

<sup>2)</sup>Department of Neurology, Kumamoto City Hospital

<sup>3)</sup>Department of Neurology, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University

A 16-year-old woman was admitted to our hospital because of the motorbike accident. On admission, her consciousness was alert, and she had lower lip laceration and left femur open wound. Brain CT showed no abnormality, but chest CT revealed slight left lungs sprain and her left femur was fractured in the radiograph. Debridement and the art of the steel wire pulling of the left femur fracture part were enforced under general anesthesia about two hours coming to a hospital later. Her awaking from anesthetizing after the operation was delayed, and the consciousness level gradually decreased. Head MRI diffusion weighted image (DWI) after about 36 hours coming to a hospital showed diffuse high signal region centering on the cerebral white matter. We diagnosed her as having cerebral fat embolism based on clinical course and MRI findings. DWI abnormal signals disappeared in three weeks and the symptoms had improved gradually. It is thought that head MRI-DWI is useful to diagnose and evaluate the pathophysiology of cerebral fat embolism.

(Clin Neurol 2010;50:566-571)

**Key words:** cerebral fat embolism, fat embolism syndrome, bone fracture, MRI, DWI

---