

症例報告

大腿骨頸部骨折・人工骨頭置換術後の脂肪塞栓による 多発性脳梗塞の1例

紺谷 智^{1)*} 中村 彰伸¹⁾ 徳海 裕史²⁾ 廣瀬源二郎¹⁾

要旨：症例は83歳女性である。2013年某月下旬に転倒して右大腿骨頸部骨折を受傷した。受傷から3日後に当院整形外科で人工骨頭置換術が施行されたが、術直後より胸部不快感・嘔吐が出現しSpO₂が低下した。胸部造影CTで肺塞栓症は否定され心不全の診断で加療がおこなわれたが、血圧は低下し昏睡状態となった。翌日も昏睡状態が持続していたため当科依頼となり、頭部MRI拡散強調像にて両側半球・脳幹に多発性の微小高信号域がみとめられた。発症様式・経過および高信号域分布より骨頭置換術後の脂肪塞栓による多発性脳梗塞と診断し、エダラボンの投与と全身管理をおこなった。術後脂肪塞栓による脳梗塞につき経時的画像変化所見もふくめて報告する。

(臨床神経 2014;54:648-652)

Key words：脳脂肪塞栓症，大腿骨頸部骨折，star field pattern

はじめに

脂肪塞栓症 (fat embolism syndrome; FES) は、長管骨や骨盤骨折にともない発症する事が多い疾患である。単発の長管骨骨折の1~3%に併発し、骨折が増える毎にその危険性は上昇し、両側大腿骨骨折においては33%以上に併発するという報告もある。また、典型的三徴として低酸素血症、神経学的異常所見、皮膚の点状出血があげられ、約80%の症例において神経学的異常所見 (傾眠〜昏睡、除脳硬直など) がみとめられるとされている¹⁾。今回、典型的な経過と画像所見を呈した脳脂肪塞栓症の症例を経験したので報告する。

症 例

症例：83歳，女性

主訴：意識障害

既往歴：特記すべき事項なし。

年齢相応のものわすれはあるもののADLは自立し独居していた。2013年某月下旬に転倒して右大腿骨頸部骨折を受傷した。当院整形外科に入院となり安静臥床の上、骨折の発症から3日後に人工骨頭置換術が施行された。術直後は応答可能であったものの胸部違和感を訴えており、酸素4L maskを投与したまま帰室した。帰室後には胸部不快感は消失しSpO₂は94%と保たれご家族との会話も可能であったが、2時間後に

突然嘔吐しSpO₂が低下した(O₂: 4L maskでSpO₂: 70~80%)。その後に意識障害もみとめられた事から肺塞栓症の発症がうたがわれ胸部造影CTが施行されたが、内科当直医の診察により肺塞栓症は否定的で急性心不全がうたがわれた。発熱とFDPの上昇などもみとめた事からDIC併発がうたがわれフロセミドやメロペネムが開始された。翌日となっても意識障害が持続していた事から当科診察依頼、転科となった。

発症時現症：体温：38.0°C，血圧：161/96 mmHg，脈拍：70回/分，呼吸回数：不明，肺音に明らかな雑音は聴取せず，腹部は平坦・軟で圧痛なし，下腿浮腫なし。胸部レントゲンでは両側肺野にびまん性浸潤影はあるが，肺泡浸潤影とまではいえず。胸腹部造影CTで明らかな肺塞栓はみとめず，軽度の胸水貯留と肺うっ血をみとめた。

診察時所見：JCSIII-200，眼位は両側共に内下方視で固定し頭位変換眼球反射でも側方への偏倚はみとめられず，頭位変換眼球反射は消失していた。瞳孔径は両側ともに2.5 mmで対光反射は鈍いがみとめられた。四肢は弛緩し疼痛刺激にわずかに逃避し，明らかな左右差はみとめなかった。パピンスキー徴候は両側陽性であった。また，発症から当科診察までの約24時間で利尿剤を使用しているにもかかわらず尿量は約200 mlと乏尿であり，呼吸状態はSpO₂: 96% (O₂: 4L mask)とやや改善傾向であった。

血液検査所見：発症前と発症時はいずれの値も正常範囲内で大きな変化はみとめなかったが，発症翌日には末梢血においては白血球数が $1.68 \times 10^4/\mu\text{l}$ に上昇し，血小板数が $12.1 \times 10^4/\mu\text{l}$

*Corresponding author: 浅ノ川総合病院神経内科〔〒920-8621 石川県金沢市小坂町中83番地〕

¹⁾ 浅ノ川総合病院神経内科

²⁾ 浅ノ川総合病院整形外科

(受付日：2014年1月20日)

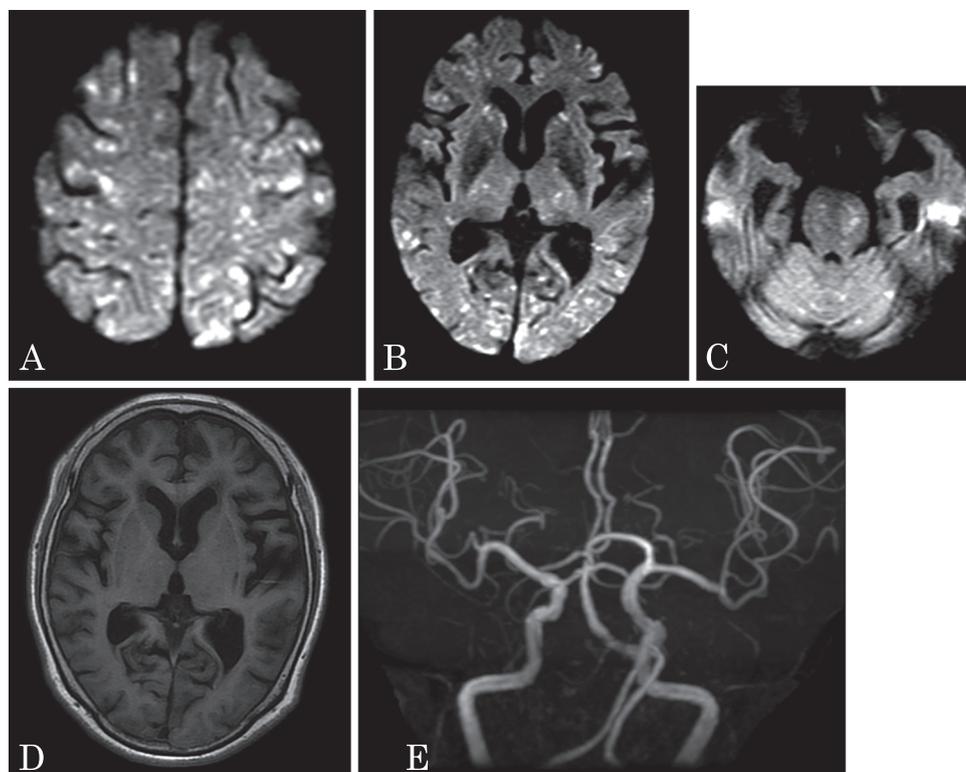


Fig. 1 Brain MRI axial images a day after surgery.

A, B, C: Diffusion-weighted images (3 T: TR: 5,000 ms, TE: 70.0 ms, $b = 1,000 \text{ sec/mm}^2$) show multiple patchy hyperintense lesions in the bilateral hemispheres, brainstem and cerebellum (star field pattern). D: T₁ FLAIR image (3 T: TR: 2,000 ms, TI: 920.0 ms, TE: 13.0 ms) shows no abnormal change. E: MRA image (3 T: TR: 25 ms, TE: 3.4 ms) shows no stenosis on major vessels.

から $6.2 \times 10^4/\mu\text{l}$ まで低下し、PT-INR: 1.43, APTT: 27.4 sec, フィブリノーゲン: 452 mg/dl, FDP > 120 $\mu\text{g/ml}$ と凝固異常をみとめた。生化学検査では cre: 0.84 mg/dl, BUN: 26 mg/dl, LDH: 627 mg/dl, CRP: 18.44 mg/dl (術前 cre: 0.52 mg/dl, BUN: 16 mg/dl, LDH: 172 mg/dl, CRP: 3.44 mg/dl) と上昇をみとめた。

頭部 MRI 所見: 拡散強調像で両側大脳半球や小脳・脳幹部に散在する多発性の微小高信号域 (star field pattern) をみとめた。MRA では動脈硬化性変化はみとめたが主要血管に明らかな狭窄所見はみとめなかった (Fig. 1)。

臨床経過: 脳全域に多発する微小脳梗塞であり、動脈硬化性変化を基盤として術後脱水・血圧低下が誘因となり発症した血行力学的機序による多発脳梗塞も鑑別として考えられたが、大腿骨頸部骨折術後で呼吸器症状にひき続く発症といった経過・所見からは骨折治療のための骨頭置換術による脳脂肪塞栓症の発症をより強くうたがった。DIC をふくめた急性期加療としてエダラボンとヘパリン持続投与 (10,000 単位/日) を開始し、メロペナムを継続し、乏尿・脱水傾向がうたがわれた事からフロセミドは中止して全身管理をおこなった。翌日には手術の影響も考えられるが Hb: 9.5 mg/dl (術前 12.7 mg/dl) と低下をみとめた事からヘパリンは中止してエダラボンのみ 14 日間継続投与をおこなった。時間経過とともに血液検査所見、呼吸状態なども改善し、開眼や自発的な眼球運動をみと

めるようにはなつたが、発症から半年が経過した時点でも発語や従命は不可能な昏迷や四肢麻痺の状態が持続していた。経口摂取も困難であり、胃瘻造設後に療養病院に転院となった。

発症から 10 日後、28 日後、106 日後にそれぞれ頭部 MRI での経過観察をおこなった所、当初みとめられていた拡散強調像における散在性の多発性微小高信号領域はしだいに融合・消失傾向がみとめられた (Fig. 2)。106 日後の時点では T₂ 強調画像、FLAIR 画像において側脳室周囲を初めとした白質における高信号領域の増強と全体的な脳萎縮の進行がみとめられた (Fig. 3)。Susceptibility-weighted imaging (SWI) 画像において特徴的とされる多発性の微小出血像はみとめられなかった。

考 察

脂肪塞栓症は骨折あるいはその治療としての髓内処置から 24~72 時間 (時には 12 時間~2 週間) で発症するとされており、その病態としては①血中に遊離した中性脂肪そのものによる肺や全身の毛細血管の塞栓症、②中性脂肪から放出される遊離脂肪酸による組織障害、③外傷後や手術時に随伴するショックや凝固異常、の三つが挙げられている。発症機序としては①肺塞栓症にともない肺動脈圧が上昇した事により通常は閉鎖している卵円孔が開存し左右シャントが発生する、

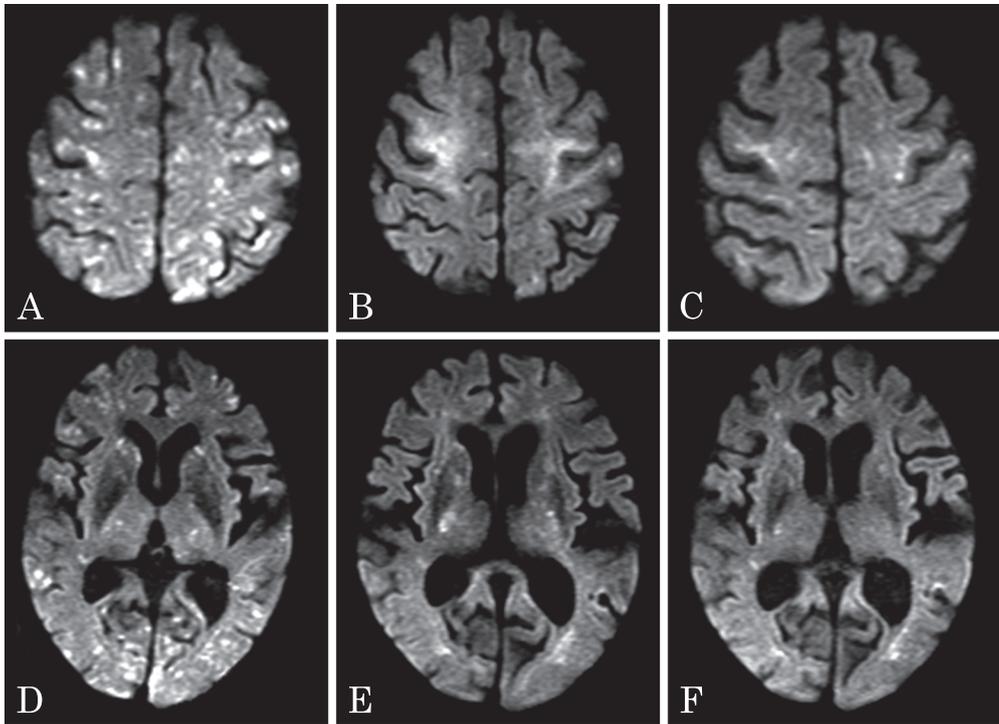


Fig. 2 Serial axial diffusion-weighted images (3 T: TR: 5,000 ms, TE: 70.0 ms, $b = 1,000 \text{ sec/mm}^2$). A, D: A day after surgery, multiple patchy hyper intense lesions in bilateral hemispheres. B, E: 10 days after surgery, multiple hyperintense lesions confluent in the white matter. C, F: 28 days after surgery, High intensity lesions are almost disappear.

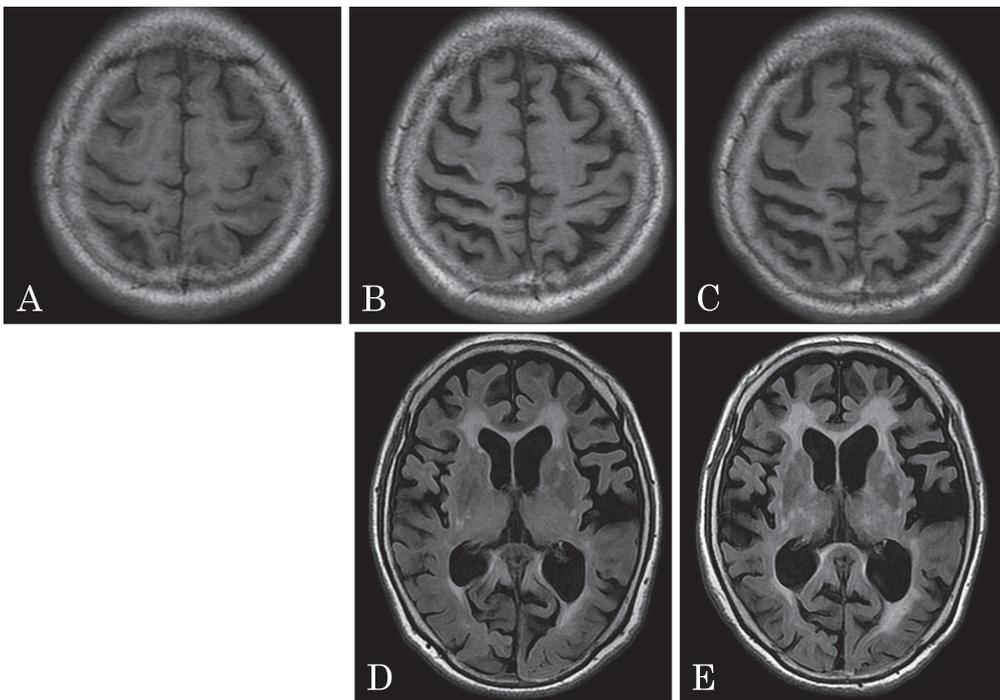


Fig. 3 Serial axial MRI images. (A) is a day after surgery image, (B) (D) are 28 days after surgery images and (C) (E) are 106 days after surgery images. These images show progressive brain atrophy. (D) (E) images show increase of periventricular hyperintensity and white matter hyperintensity as well as brain atrophy. (A–C): T₁-FLAIR images (3 T: TR: 2,000 ms, TI: 920.0 ms, TE: 13.0 ms). (D, E): FLAIR images (3 T: TR: 11,000 ms, TI: 240.0 ms, TE: 140.0 ms).

②肺塞栓後に肺動脈圧が上昇した事により脂肪小滴が圧迫され変形し肺毛細血管を通過する、といった事が考えられている²⁾。42例の報告ではあるが、経頭蓋超音波法において右左シャントの存在が確認された例(42例中14例)においてのみ神経学的異常所見が発生した(14例中9例)との報告³⁾もあり、脳脂肪塞栓症を呈した患者において右左シャントを検索する事は重要と考えられる。当患者においては年齢、全身状態なども考慮して経胸壁心臓超音波しか施行していないが、検索内においては明らかな右左シャントはみとめられなかった。

症状としては第1に呼吸苦、低酸素血症、頻呼吸がみとめられる。ARDSなどと鑑別がしづらい事もあり、半数で人工呼吸器管理が必要になる。それに次いで大多数の例では神経学的異常所見(意識障害、痙攣など)が出現し、多くの症例では一過性のものとして完全に回復するとされている。第3の徴候としては皮膚の点状出血があげられるが本例ではみとめられず、その出現率は20~50%と決して多いものではない。皮膚病変は頭部、頸部、前胸部、腋窩、粘膜下などの上半身に多くみとめられ、その病理学的所見から脂肪塞栓症の確定診断がなされる。ただ前述したように皮膚病変自体の出現率は低く、脂肪塞栓症の多くは臨床症状と除外診断によってなされている。

脂肪塞栓症の臨床診断基準としては一般的にGurdの診断基準、Schonfeldの診断基準が使用されているが、いずれも呼吸器症状、神経学的異常所見、点状出血の三徴に重点が置かれている⁴⁾。喀痰中や尿中、肺動脈カテーテルから採取した血清中の脂肪小滴に関しては、脂肪塞栓症の症状がない骨折患者の50%以上に同様の脂肪小滴がみとめられたといった報告もある事から、診断的価値はそれほど高くないとされている⁵⁾。

当患者においては術後2時間の時点で呼吸器症状が出現し、胸部造影CTでは肺塞栓症が否定され、胸部単純レントゲンにおいて吹雪状陰影とまではいえないもののび漫性の両側肺病変がみとめられている。その後の意識障害の発現もふくめて、点状出血はみとめられなかったものの症状経過は脂肪塞栓症に典型的であり、各臨床診断基準においてもGurdの診断基準では大基準を1つと小基準を4つ、Schonfeldの診断基準では5点と、それぞれ診断基準を満たしており、脂肪塞栓症と診断した。

また、脂肪塞栓症における画像所見の特徴と推移に関して2013年に台湾から報告がなされている。25症例38回のMRI検査において、急性期では拡散強調画像における大脳全域の散在性の微小高信号域、star field patternと表現される変化が高率にみとめられ、それがしだいに融合し消失し、慢性期には脳萎縮を示すといった経時的変化や、発症初期から全期間にわたってSWIでの多発点状出血がみとめられている事も特徴的で、脂肪塞栓症の診断を支持する所見になるとされている^{6)~8)}。当患者ではSWIにおける変化は明確ではなかったものの、star field patternから慢性期の脳萎縮へいたる画像変化は、やはり脂肪塞栓症に合致していると考えた。

脳脂肪塞栓症は支持的療法のみで大多数が後遺症を残さず回復するとされており⁹⁾、予防法としては骨折の早期の非動化や術中の減圧、副腎皮質ステロイドの全身投与の有効性などが示唆されている¹⁰⁾¹¹⁾。当症例においてはエダラボンの投与と支持的療法により全身状態は安定したものの、昏迷・四肢麻痺といった後遺症が強く残存していた。実際に後遺症を残さず回復している症例においてもびまん性脳萎縮は40%前後にみとめられるといった報告もあり、当症例においてもMRIにおいてPVHを初めとした白質病変の増強や脳萎縮の進行がみとめられている事から大脳全体にびまん性の障害を呈している事は明らかと考えられ、83歳の高齢者といった要因も改善が不十分となった一因であると考えた。

脂肪塞栓症は確定診断が難しい疾患ではあるが、その発症がうたがわれるばあいはまず第1に上半身の点状出血の有無を確認し、並行して臨床所見と頭部MRI画像の経時的変化を確認する事が重要と考える。

本報告の要旨は、第137回日本神経学会東海・北陸地方会で発表し、会長推薦演題に選ばれた。

※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) Johnson MJ, Lucas GL. Fat embolism syndrome. *Orthopedics* 1996;19:41-48.
- 2) Pell AC, Hughes D, Keating J, et al. Brief report: fulminating fat embolism syndrome caused by paradoxical embolism through a patent foramen ovale. *N Engl J Med* 1993;329:926-929.
- 3) Forteza AM, Koch S, Campo-Bustillo I, et al. Transcranial doppler detection of cerebral fat emboli and relation to paradoxical embolism A pilot study. *Circulation* 2011;123:1947-1952.
- 4) de Feiter PW, van Hooft MA, Beets-Tan RG, et al. Fat embolism syndrome: yes or no? *J Trauma* 2007;63:429-431.
- 5) Gurd AR. Fat embolism: an aid to diagnosis. *J Bone Joint Surg* 1970;52:732-737.
- 6) Suh SI, Seol HY, Seo WK, et al. Cerebral fat embolism: susceptibility-weighted magnetic resonance imaging. *Arch Neurol* 2009;66:1170.
- 7) Goenka N, Ropper AH. Images in clinical medicine. Cerebral fat embolism. *N Engl J Med* 2012;367:1045.
- 8) Kuo KH, Pan YJ, Lai YJ, et al. Dynamic MR imaging Patterns of Cerebral Fat Embolism: A Systematic Review with Illustrative Cases. *AJNR Am J Nucl Med* 2013;Epub ahead of print
- 9) Mellor A, Soni N. Fat embolism. *Anaesthesia* 2001;56:145-154.
- 10) Riska EB, Myllynen P. Fat embolism in patient with multiple injuries. *J Trauma* 1982;22:891-894.
- 11) Bederman SS, Bhandari M, McKee MD, et al. Do corticosteroids reduce the risk of fat embolism syndrome in patient with long-bone fracture? A meta-analysis. *Can J Surg* 2009;52:386-393.

Abstract**A case of cerebral fat embolism after artificial bone replacement operation for femoral head fracture**

Satoru Kontani, M.D.¹⁾, Akinobu Nakamura, M.D.¹⁾, Hiroshi Tokumi, M.D.²⁾ and Genjiro Hirose, M.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Asanogawa General Hospital

²⁾Department of Orthopedics, Asanogawa General Hospital

A 83 years old woman was slipped and injured with right femoral neck fracture. After three days from the fracture, she underwent an artificial head bone replacement operation. Immediately after surgery, she complained of chest discomfort, nausea and dyspnea. A few hours later, she became comatose. Brain CT showed no abnormality and clinical diagnosis of heart failure was made without pulmonary embolism on enhanced chest CT. Magnetic resonance imaging (MRI) of the brain next day showed multiple small patchy hyperintense lesion in bilateral hemispheres on diffusion-weighted images (DWI), producing a “star field pattern”. Based on Criteria of Gurd, this patient had one major criterion and four minor criteria. And according to the Criteria of Schonfeld, this patient had 5 points, consistent with clinical diagnosis of fat embolism. Because of these criteria, she was diagnosed as cerebral fat embolism syndrome. We started supported care and edaravon. Two weeks after surgery, her condition recovered and remained to stuporous state even six month after surgery. We experienced a typical case of cerebral fat embolism, after bone surgery with diagnostic findings on MRI-DWI. Diagnosis of cerebral fat embolism syndrome requires a history of long bone fracture and/or replacing surgery with typical finding on MRI images, such as “star field pattern”.

(Clin Neurol 2014;54:648-652)

Key words: cerebral fat embolism, femoral head fracture, star field pattern
