

MRI 拡散強調画像で広範な大脳皮質病変をみとめた 急性高アンモニア血症性脳症の 1 例

徳元 一樹¹⁾* 菊川 高行¹⁾ 佐伯 雅史¹⁾
西尾 元伸¹⁾ 西谷 信之¹⁾

要旨：症例は 49 歳の女性である。非代償性アルコール性肝硬変で顕著な腹水貯留のため度々腹水穿刺を受けていた。直近の退院から 2 日後に言動の異常が出現し救急外来を受診した。血液検査で NH_3 142 $\mu\text{g}/\text{dl}$ と高値で、肝性脳症が疑われ入院となり第 8 病日に深昏睡となった。同日の血液検査で NH_3 436 $\mu\text{g}/\text{dl}$ と著明な上昇を、また MRI 拡散強調画像 (diffusion weighted imaging; DWI) で左右対称性に前頭葉、頭頂葉、側頭葉、前部帯状回、島の各皮質に高信号をみとめた。急性高アンモニア血症性脳症では MRI DWI で左右対称性の大脳皮質高信号所見をみとめることがあり文献的考察を加え報告する。

(臨床神経 2019;59:659-661)

Key words：高アンモニア血症性脳症, アルコール性肝硬変, MRI 拡散強調画像, 大脳皮質

はじめに

慢性肝疾患では、MRI T_1 強調画像における両側淡着球の左右対称性高信号所見が特徴的である。今回、われわれはアルコール性肝硬変による慢性肝不全が急性増悪し、急性高アンモニア血症性脳症によると考えられる MRI DWI での左右対称性の大脳皮質高信号所見をみとめた症例を経験したので文献的考察を加え報告する。

症 例

症例：49 歳、女性

主訴：意識障害

既往歴：アルコール性肝硬変、慢性肝不全。

現病歴：非代償性アルコール性肝硬変で腹水貯留が顕著なため、直近 6 ヶ月間で 11 回の腹水穿刺と腹水濾過濃縮再静注法を施行されていた。直近の退院から 2 日後に、自宅での言動がおかしいとのことで救急外来を受診した。血液検査で NH_3 142 $\mu\text{g}/\text{dl}$ と上昇していた。Asterix はみとめなかったが、肝性脳症が疑われ消化器内科入院となり肝不全用アミノ酸製剤点滴治療が開始された。入院後も意識レベルの変動がみられ、自分の名前を答えられなかったり、一点を凝視して意味不明の言葉を発したりするなどの意識障害が遷延していた。入院第 8 病日の未明に深昏睡となり肝性脳症以外の原因も考えられたため当科紹介となった。

当科紹介時所見：呼吸は浅く不規則であった。腹部は腹水で膨満しており臍傍周囲皮下静脈の拡張、蛇行をみとめた。開眼はしていたが両眼とも下方へ偏倚し、視性脅しにも全く反応は見られなかった。四肢は弛緩しており病的反射はみとめなかった。

当科紹介時検査所見：血液検査で NH_3 436 $\mu\text{g}/\text{dl}$ と著明に上昇していた。血糖値は 133 mg/dl であった。髄液検査では細胞数 $1/\mu\text{l}$ 、蛋白 17 mg/dl 、糖 64 mg/dl で、単純ヘルペスウイルスと水痘帯状疱疹ウイルスの抗体価の上昇はみとめず、一般細菌培養は陰性であった。MRI DWI で両側の前頭葉内側、頭頂葉、側頭葉、前部帯状回、島の各皮質に高信号所見をみとめ、見かけの拡散係数 (apparent diffusion coefficient; ADC) は低下していた。DWI や ADC map と比べて FLAIR では明らかな所見はみとめなかった (Fig. 1)。脳波では間歇的に全般性徐波が頻発し、三相波をみとめたが明らかなてんかん性放電はみとめなかった。

経過：MRI での左右対称性病変や髄液、脳波所見から代謝性脳症と考えた。経過中に低酸素血症や低血糖はなく、著明な高アンモニア血症から、急性高アンモニア血症性脳症と診断した。肝不全の治療を継続したが第 9 病日に全身痙攣も出現した。抗てんかん薬点滴治療を開始したところ、視線を合わせて短い発語ができるようになったが改善は一時的であった。肝不全が増悪し高アンモニア血症が遷延、腎不全を併発し第 18 病日に死亡した。

*Corresponding author: 社会医療法人生長会ベルランド総合病院脳神経内科 [〒 599-8247 大阪府堺市中区東山 500-3]

¹⁾ 社会医療法人生長会ベルランド総合病院脳神経内科

(Received April 4, 2019; Accepted June 26, 2019; Published online in J-STAGE on September 28, 2019)

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-001310

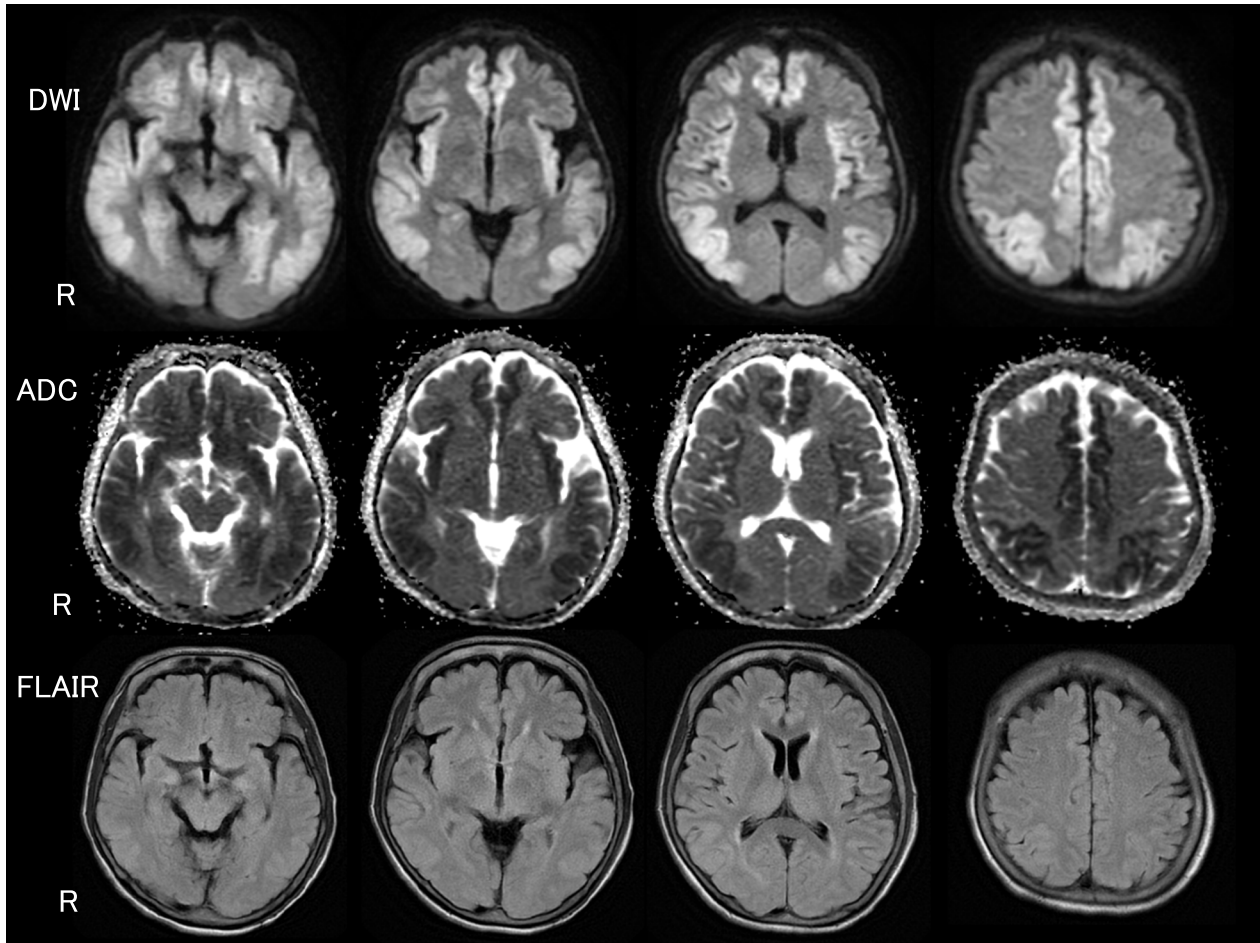


Fig. 1 MRI of the brain.

Diffusion-weighted MRI (DWI) (1.5 Tesla, TR 5,500 ms, TE 81.7 ms, b-value 1,000 sec/mm²) showing bilateral, symmetric high-intensity lesions in the frontal, temporal, and parietal cortices, especially in the cingulate and insular cortices. Apparent diffusion coefficient (ADC) map (1.5 Tesla, TR 5,500 ms, TE 81.7 ms) showing low intensity in the same lesions. FLAIR (1.5 Tesla, TR 9,000 ms, TE 124.7 ms) showing no remarkable changes compared with DWI and ADC map.

考 察

アンモニアは、主に蛋白質消化と腸内細菌代謝の副産物として腸管で産生され、門脈へ流入し肝臓で尿素サイクルを経て尿素として代謝される。肝不全では尿素サイクルの機能が低下しているため、アンモニアは代謝が不十分なまま大循環に流入する。肝臓での代謝能力を超えた分のアンモニア除去は、腎、脳、骨格筋に依存する¹⁾。脳ではアストロサイトにおいてグルタミン合成経路を介して、アンモニアとグルタミン酸からグルタミンを生成することでアンモニアを解毒する。この過程で生じたグルタミンによるアストロサイトの膨化が、脳浮腫さらには脳症発症の一因とされる²⁾。本症例はアルコール性肝硬変末期の患者で、著明な高アンモニア血症を伴う意識障害を呈し、MRI DWIでの左右対称性、広範囲の皮質高信号所見が特徴的であった。MRI所見からは低酸素脳症、低血糖性脳症、脳炎、てんかんと鑑別を要した。経過

中に低酸素血症や低血糖をみとめず、髄液所見から脳炎を否定した。入院後の変動する意識レベル、一点を凝視しての意味不明の発語、全身痙攣の症状はてんかんで起こりうる。また、今回の脳波でてんかん原性放電をみとめなかったことや、DWIでの左右対称性の皮質高信号所見はてんかんと否定するものではない。さらに、強直間代性痙攣後に血中アンモニアが上昇することがあり、高アンモニア血症はてんかんの結果として起こりうるため、てんかんと鑑別を最も要した。痙攣後の高アンモニア血症は一過性で発作が抑制されれば自然に消退するが、高アンモニア血症が痙攣の原因ならば、止痙しても高アンモニア血症の原因が解消されない限りアンモニアは高値のままである³⁾。本症例では高アンモニア血症が全身痙攣に先行し、痙攣が収束しても高アンモニア血症は改善せず、MRI所見も高アンモニア血症性脳症の既報告例と類似していたことから、本症例の意識障害や痙攣、MRI所見は高アンモニア血症性脳症に起因すると考えられた。

急性高アンモニア血症性脳症のMRIとして、U-King-Imらは4症例を報告した。全例で島皮質と帯状回皮質に左右対称性のDWI高信号所見をみとめ、うち1例は視床と中脳にも左右対称性の高信号所見をみとめた。頭頂葉、前頭葉、側頭葉、後頭葉の皮質にも高信号所見をみとめたが、これらの病変は左右非対称の場合もあり、島皮質と帯状回皮質以外の所見は多様であるとしている¹⁾。

Rosarioらは、島皮質、帯状回皮質、視床に左右対称性のDWI高信号所見をみとめた3症例を報告した。低酸素脳症におけるMRI画像所見に類似するものの低酸素の既往がなくこのような所見を呈する場合には、高アンモニア血症性脳症を考慮する必要があるとしている⁴⁾。

Takahashiらは、オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症患者での急性高アンモニア血症性脳症の3症例で、島皮質、帯状回皮質のDWI高信号所見を報告し、高シトルリン血症やバルプロ酸誘発性など原因の異なる他の高アンモニア血症でも、島皮質と帯状回皮質の病態様式が類似していることから、基礎疾患自体ではなく高アンモニア血症による急性障害を反映していると考察した⁵⁾。

島皮質と帯状回皮質が高アンモニア血症性脳症に際して脆弱である理由は未だ不明である¹⁾⁵⁾。松田らはportal-systemic encephalopathyにおける高アンモニア血症患者で、深昏睡期に頭部MRI DWIで両側中脳背側・視床・内包後脚付近に高信号を呈した症例を報告しており⁶⁾、島皮質や帯状回皮質以外の所見をみとめる場合があることにも留意する必要がある。

急性高アンモニア血症性脳症では、MRI DWIにおいて島皮質、帯状回皮質を含む左右対称性の大脳皮質高信号所見を呈することがあり特徴的と考え提示した。

※著者全員に本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- 1) U-King-Im JM, Yu E, Bartlett E, et al. Acute hyperammonemic encephalopathy in adults: Imaging findings. *Am J Neuroradiol* 2011;32:413-418.
- 2) Bjerring PN, Eefsen M, Hansen BA, et al. The brain in acute liver failure. Atoruous path from hyperammonemia to cerebral edema. *Metab Brain Dis* 2009;24:5-14.
- 3) Hung TY, Chen CC, Wang TL, et al. Transient hyperammonemia in seizures: a prospective study. *Epilepsia* 2011;52:2043-2049.
- 4) Rosario M, McMahon K, Finelli PF. Diffusion-weighted imaging in acute hyperammonemic encephalopathy. *Neurohospitalist* 2013;3:125-130.
- 5) Takahashi J, Barkovich AJ, Cheng SF, et al. Brain MR imaging in acute hyperammonemic encephalopathy arising from late-onset ornithine transcarbamylase deficiency. *Am J Neuroradiol* 2003; 24:390-393.
- 6) 松田倫明, 竹迫慎平, 中崎満浩ら. MRI 拡散強調画像で両側視床・内包病変を認めた超高齢発症 portal-systemic encephalopathy の1例. *臨床神経* 2017;57:759-763.

Abstract

A case of acute hyperammonemic encephalopathy with extensive cortical high-intensity lesions in diffusion weighted imaging

Kazuki Tokumoto, M.D.¹⁾, Takayuki Kikukawa, M.D.¹⁾, Masashi Saeki, M.D.¹⁾, Motonobu Nishio, M.D.¹⁾ and Nobuyuki Nishitani, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Belland General Hospital, Osaka, Japan

A 49-year-old woman with hepatic failure owing to alcoholic liver cirrhosis went into a deep coma. Her serum ammonia concentration was elevated at 436 µg/dl, and she had a generalized convulsion. Electroencephalogram and cerebrospinal fluid examination did not suggest encephalitis and epilepsy. Hyperammonemia may be occur because of generalized convulsions; however, it can spontaneously resolve if the convulsions are stopped. If hyperammonemia is the primary cause of generalized convulsion, the serum ammonia concentration will remain high until the cause is eliminated. However, despite stopping the convulsions, her ammonia concentration remained high. Diffusion-weighted brain MRI revealed symmetric high-intensity lesions in the frontal, temporal, and parietal cortices, especially the cingulate and insular cortices of the bilateral hemispheres. These findings were in line with those of previous reports that revealed symmetric cortical lesions, including cingulate and insula cortices that are distinctive in acute hyperammonemic encephalopathy. Therefore, we diagnosed that the coma, generalized convulsions, and abnormal brain MRI findings were caused by acute hyperammonemic encephalopathy.

(*Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol)* 2019;59:659-661)

Key words: hyperammonemic encephalopathy, alcoholic liver cirrhosis, MRI diffusion weighted imaging, cerebral cortex