症例報告

くも膜下出血後 遅発性神経原性肺水腫の出現をみた椎骨動脈瘤の1例

宮 森 正 郎 長谷川 健 得 田 和 彦
山 本 祐 一 中 村 裕 行*

Delayed Neurogenic Pulmonary Edema Resulting from a Ruptured Vertebral Aneurysm : A Case Report

by

Tadao Miyamori, M.D., Takeshi Hasegawa, M.D., Kazuhiko Tokuda, M.D.,
Yuichi Yamamoto, M.D., and Hiroyuki Nakamura, M.D.*

from

Departments of Neurosurgery and *Internal Medicine,
Toyama Municipal Hospital

Neurogenic pulmonary edema (NPE) following subarachnoid hemorrhage (SAH) usually appears immediately after the ictus and delayed onset is rare. Herein we present a case of delayed NPE following SAH due to a vertebral aneurysmal rupture. The vertebral aneurysm was clipped at 1 day after the SAH, and delayed NPE appeared 2 days later, which became worse and parenchymal lesion involving the entire lung.

It should be noted that after SAH, NPE usually develops soon but in some cases it can develop in several days. To treat the condition, an early diagnosis must be established so that prompt therapy can be initiated. If delayed NPE is suspected, based on chest X-rays and gas analysis, then hypervolemic therapy for vasospasms should not be instituted. For cases manifesting severe NPE, therapies should include artificial ventilation with a positive end-expiratory pressure and administration of dobutamine, which were effective in our case.

(Received May 23, 1994 ; accepted August 31, 1994)

Key words : delayed neurogenic pulmonary edema, subarachnoid hemorrhage, vertebral aneurysm,
Dobutamine, perioperative management

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 4 : 275-280, 1995

はじめに

頭蓋内病変に引き続いて発症する肺水腫の存在は古くより知られており、神経原性肺水腫 (neurogenic pulmonary edema ; NPE) とよばれている。そのうち、くも膜下出血に続発する NPE が最も頻度が高くよく知られている¹⁰⁾¹⁷⁾。そして、くも膜下出血に伴う NPE はほとんどがくも膜下出血後早期のものであり⁵⁾¹⁵⁾¹⁶⁾、くも膜下

出血後の遅発性 NPE についてはあまり検討されていない^{1)~3)}。今回われわれは、椎骨動脈瘤破裂によるくも膜下出血後、第3病日に発生した遅発性 NPE を経験した。稀ではあるが、この時期に NPE が起こりうるという事実は、くも膜下出血の管理に際して注意を要すると思われるので報告する。

富山市民病院脳神経外科/〒939 富山市今泉 292 (連絡先: 宮森正郎)

Address reprint requests to : Tadao Miyamori, M.D., Department of Neurosurgery, Toyama Municipal Hospital, 292 Imaizumi, Toyama-shi, Toyama 939, Japan

*同内科

Fig. 1 CT scans on admission show a widespread subarachnoid hemorrhage (SAH) that includes the posterior fossa.

症 例

患 者：40 歳，女性

既往歴・家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1993 年 11 月 4 日午前 10 時 30 分，テニスの練習中突然息苦しくなり，動悸がして意識を失った。救急車にて当院へ搬送される。

入院後経過：来院時質問に正答していたが，まもなく意識はⅢのレベルまで低下し，呼吸停止したため気管内挿管のうえ人工呼吸を行った。CT スキャンで後頭蓋窩に強いくも膜下出血の所見を認め (**Fig. 1**)，血管撮影で左椎骨動脈後下小脳動脈分岐部動脈瘤の所見であった (**Fig. 2**)。また，胸部 X 線上 (くも膜下出血 2 時間後) は異常所見を認めなかった (**Fig. 3A**)。意識障害から改善してきたため，11 月 5 日後頭下開頭動脈瘤クリッピング術を施行した。術中，動脈瘤の dome は内側向きで，延髄の腹側は凝血塊で覆われていた。また，術中の PO_2 は

172.5 mmHg であり，術後麻酔からの覚醒は速やかで，術直後の PO_2 は 140.7 mmHg であった (O_2 マスク 40%，4l/min 投与以下)。神経学的には軽度の左舌下神経麻痺を認めるのみであった。11 月 6 日胸部 X 線 (くも膜下出血後 48 時間) では，小葉隔壁の水腫による肥厚を示すカーレーの B-line と肺泡壁の水腫を示す小粒状・網状影が全肺にび漫性に認められ，間質性の肺水腫が疑われた。さらに，右上肺野の一部に実質性的水腫を示す小さな実質影を認めた。Cardiothoracic ratio (CTR) の変化は認めなかった (**Fig. 3B**)。ガス分析で O_2 投与にもかかわらず PO_2 90.6 mmHg と軽度の低酸素血症の所見を認めた。胸部 X 線とガス分析より軽度の肺水腫が疑われたが，入院時 CT と術中所見からくも膜下出血の所見は強く症候性脳血管攣縮は必発と考え，脳血管攣縮の予防のため 1 日補液量を 3,000 ml とし，hypervolemic therapy を行った。11 月 7 日午前 7 時，急に呼吸困難，呼吸促拍となり，チアノーゼも出現，ガス分析では低酸素血

A/B

Fig. 2 Right vertebral angiograms show a left vertebral-posterior inferior cerebellar artery junction aneurysm (arrows).

A : A-P view

B : oblique view

A/B

Fig. 3 A : A chest X-P taken 2 hours after an SAH appears normal.

B : A chest X-P taken 48 hours after the SAH shows the presence of a diffuse interstitial neurogenic pulmonary edema (NPE) and parenchymal NPE in part of the right upper lobe (arrow). However, the cardiothoracic ratio (CTR) did not change.

A/B

Fig. 4 A : A chest X-P at 3 days after the SAH shows that the NPE was worsened and has progressed to parenchymal NPE that involves the entire lung (note the snowstorm appearance). The CTR did not change.

B : A chest X-P at 5 days after the SAH shows complete NPE eradication.

症 (PO_2 40 mmHg) を示し、呼吸停止に至った。

来院時から呼吸停止に至るまで、体血圧は最高血圧 140 mmHg、最低血圧 80 mmHg 前後で推移し、特に著明な血圧の変化を認めなかった。また、中心静脈圧は 11~12 cmH₂O とやや高めに推移した。ただちに気管内挿管のうえ、人工呼吸器を装着した。胸部X線で肺水腫の所見は進行し、著明な snow storm appearance (実質性肺水腫) の所見を認めた。CTR の変化は認めなかった

(Fig. 4A), hypervolemic therapy が間質性肺水腫から実質性肺水腫へと増悪させた一因であることは間違いないが、第3病日の胸部X線で間質性肺水腫の所見をすでに認めており、この時点では hypervolemic therapy は行っておらず、過剰輸液が一義的原因とは考えがたかった。また、既往歴には心疾患や高血圧はなく、テニスを愛好するスポーツウーマンであり、心拡大をきたす以前の時期の心原性肺水腫も否定的であった。また、敗血症、

Fig. 5 A postoperative vertebral angiogram shows the complete clipping of the aneurysm.

DIC (disseminated intravascular coagulation syndrome), aspiration pneumonia などの所見はなく、以上より遅発性の NPE と診断した。ただちに人工呼吸を行い、positive end-expiratory pressure (PEEP) を 5 cmH₂O かけた。次に利尿剤を投与し、水分バランスを負に保った。前日より hypervolemia を行っていたからである。1 日補液量は、2,000 ml とした。さらに、Albumin (0.5 g/kg/day) および Dobutamin (5 μg/kg/min) の投与を行った。すると、以上の治療に速やかに反応し、少しずつ胸部 X 線上陰影は消退していき、11 月 9 日には正常となり (**Fig. 4B**)、ガス分析上も低酸素血症の改善を認め、肺水腫は完治した。術後の血管撮影にて complete clipping を確認した (**Fig. 5**)。舌下神経麻痺も改善し、神経脱落症状なく独歩退院した。

考 察

1 原因疾患と発症タイプ

NPE の原因疾患としては、くも膜下出血、頭部外傷、脳内出血、硬膜下出血、硬膜外血腫、髄膜炎後水頭症、脳腫瘍、痙攣発作などが報告されている。このうち、脳神経外科の臨床で最も頻度の高いのは、くも膜下出血に続発する NPE である¹⁴⁾。

Colice²⁾ は、NPE を early form と delayed form の 2 つに分類している。early form は原因疾患発症後、数分から数時間以内に出現してくる NPE である。hypoxemia, tachycardia, tachypnea, rale, 胸部 X 線上 snow storm あるいは butterfly pattern を認め、重症例では

泡沫状血痰の咯出が認められる。くも膜下出血に伴う NPE は圧倒的に early form が多い。一方 delayed form の NPE は、原因疾患発症後 12 時間～数日の間に発症してくるものである。徐々に hypoxemia, dyspnea, 胸部 X 線上の異常が進行する。くも膜下出血後の NPE で delayed form は稀で、本症例はくも膜下出血後 48 時間後に胸部 X 線上 NPE の所見が出現しており、その稀な delayed form にあたる。

2 発生のメカニズム

NPE の発生メカニズムには、肺毛細管圧の上昇と肺血管透過性の亢進の両者が強く関与しているものと考えられている⁷⁾。Theodore ら¹²⁾¹³⁾は、NPE 発生メカニズムに関する次のような仮説を提唱した。急性の脳障害に伴って massive α -adrenergic discharge が起こり、これが全身の血管収縮および肺血管の収縮をきたす。前者は、大循環から抵抗の少ない肺循環への血液のシフトを起こし、また、左房圧を上昇させることにより肺毛細管圧を上昇させる。後者は、肺静脈圧を上昇させることにより、やはり肺毛細管圧を上昇させる。肺毛細管圧の上昇は、Starling's law に従い肺水腫を起こし、さらに肺毛細管壁を障害し、血管透過性を亢進させ、蛋白濃度の高い水腫を生じさせる。NPE では、水腫液中の蛋白濃度が高いことが重要な所見としてあげられる。静水圧の上昇だけでは水腫液の蛋白濃度の上昇は起こらないので、NPE では肺血管透過性そのものが亢進していることが推定される⁸⁾¹⁰⁾。特に本症例のような delayed form の NPE では、肺血管透過性の亢進が大きく関与していると考えられる。したがって、胸部 X 線上肺水腫様の陰影や、ガス分析上少しでも低酸素血症が認められたならば NPE を疑い、脳血管攣縮予防の意味での hypervolemia は肺水腫を増強させる危険があり避けるべきであろう。

3 責任病巣

NPE の責任病巣として hypothalamus の関連を述べた論文が多いが、NPE の原因となる中枢神経の損傷部位としては、1) area A₁, 2) area A₅, 3) the nuclei of the solitary tract, 4) the area postrema, 5) hypothalamus が考えられている²⁾⁸⁾。このうち area A₁ は延髄腹外側に位置し、視床下部の supraoptic および paraventricular nuclei に投射する。area A₅ は延髄上部に位置し、脊髄交感神経の preganglionic center に投射する。1)～4) が延髄にあり、椎骨動脈後下小脳動脈分岐部動脈瘤は破裂することにより延髄への障害を生じさせやすいと思われ、特に本例では術中所見として

dome が内側を向き、延髄腹側面はびっしりとくも膜下出血の凝血塊で覆われていた。この所見は、本例における NPE の責任病巣として延髄が考えられ、特に、area A₁, area A₅ の関与が推定される。area A₁, area A₅ への障害が引金となり α -adrenergic discharge が起こったと考えられる。一般に、early form の NPE では、massive α -adrenergic discharge に伴って血行力学的に全身血圧、肺動脈圧、肺動脈楔入圧の一過性の著明な上昇が認められるが、delayed form の NPE では、血行力学的変化は認められないという。本例においても体血圧の著明な上昇は認められなかった。

4 治療

本症例は、第3病日には確診はできなかったが、呼吸困難、チアノーゼ、低酸素血症などがみられ、呼吸停止に至り、胸部X線上典型的な snow storm appearance を認め、泡沫状の喀痰の排出もあり、第4病日には遅発性 NPE と診断し得た。くも膜下出血後あるいは動脈瘤クリッピング周術期の管理においては、肺水腫発生の可能性を念頭におく必要がある。特に胸部X線上の異常所見や低酸素血症の出現などがみられた場合は、NPE 軽症例の可能性を考え、頻回のガス分析を行い、胸部X線をチェックする必要がある。NPE の早期発見、早期治療に努め、脳血管攣縮予防のための hypervolemia は慎重に行わなくてはならない。

hypervolemic therapy は、くも膜下出血後の脳血管攣縮に対する治療法として一般に広く行われている。しかし、本例のように遅発性 NPE 発生例では、hypervolemia は避けるべきであり、脳血管攣縮の治療法は他の治療法に依存せざるを得ない。本例では、ヘマトクリット値を 35~40% に維持し、Dobutamine と Albumin の投与を行い、症候性脳血管攣縮を予防することが可能であった。

遅発生 NPE の治療法に関しては、まず呼吸管理は、気管内挿管のうえ controlled ventilation とし、PEEP を 5 cmH₂O かけた⁴⁾。次に、水分バランスを負に保ちつつ、さらに、Dobutamine (5 μ g/kg/min) の投与を行った。Dobutamine は全身の末梢血管抵抗を減少し、心筋の収縮力を高め、脳血管攣縮とともに NPE にもきわめて理にかなった治療薬である⁶⁾。以上の治療法を行ったところ低酸素血症は改善し、胸部X線上 snow storm appearance は速やかに消失した。

このように、遅発性 NPE は早期発見と適切な治療により完全に治癒しうる病態である。その意味でもくも膜下出血の管理にあたっては、遅発性 NPE の存在を念頭

におく必要がある。遅発性 NPE の診断には、低酸素血症の存在と胸部X線上の所見が最も有力な診断根拠となり、特に胸部X線上の間質性肺水腫の所見を見落とさないことが大切である。

結 語

1) 椎骨動脈瘤破裂によるくも膜下出血後、第3病日に神経原性肺水腫 (NPE) の出現をみた1例を報告した。

2) NPE は、くも膜下出血後早期のみならず、数日経っても起こりうることを念頭におき、脳血管攣縮の加療を行う必要があり、NPE の早期発見、早期治療に努めなくてはならない。

3) NPE の治療には、PEEP をかけた人工呼吸と、Dobutamine の投与が有効であった。

文 献

- 1) Bekemeyer WB, Pinstein ML : Neurogenic pulmonary edema : New concepts of an old disorder. *South Med J* 82 : 380-383, 1989.
- 2) Colice GL : Neurogenic pulmonary edema. *Clin Chest Med* 6 : 473-489, 1985.
- 3) Fisher A, Aboul-Nasr HT : Delayed nonfatal pulmonary edema following subarachnoid hemorrhage ; Case report. *J Neurosurg* 51 : 856-859, 1979.
- 4) 原田知和, 太田宗一郎, 鈴木 照, 木村隆文, 船越 孝, 山本道雄 : 脳動脈瘤術中に発生した中枢性肺水腫の1例. ICU と CCU 13 : 747-752, 1989.
- 5) 榎本 温, 太田祐一, 三高千恵子, 松井茂晴, 中山雄三, 山内紘通, 熊沢光生 : 神経原性肺水腫の1例. ICU と CCU 7 : 917-922, 1983.
- 6) Kundsén F, Jensen HP, Petersen PL : Neurogenic pulmonary edema : Treatment with dobutamine. *Neurosurgery* 29 : 269-270, 1991.
- 7) 久保恵嗣, 小林俊夫, 福島雅夫, 吉村一彦, 芝本利重, 平井一也, 川嶋 彰, 小山関哉, 八木ひかる, 吉川佐和子, 平林秀光, 清水幹夫 : 非心臓性肺水腫の臨床的検討. 信州医誌 36 : 465-478, 1988.
- 8) Loewy AD, McKellar S : The neuroanatomical basis of central cardiovascular control. *Fed Proc* 39 : 2495-2503, 1980.
- 9) Ming SH, 増田 卓, 北原孝雄, 相場一玄, 大和田 隆 : クモ膜下出血に伴う神経原性肺水腫の成因と病態. 日救急医学会誌 4 : 17-22, 1993.
- 10) 大城真也, 井上 享, 濱田康宏, 松野治雄, 武智昭彦, 尾崎実展, 小畑勝義, 松山博之 : 重症クモ膜下出血に伴う神経原性肺水腫—4例の臨床的検討. 臨床と研究 69 : 139-146, 1992.
- 11) 相馬一玄, 富田友幸, 齊藤元良 : 神経原性肺水腫. ICU と CCU 6 : 506-509, 1982.
- 12) Theodore J, Robin ED : Speculations on neurogenic pulmonary edema (NPE). *Am Rev Respir Dis* 130 : 405-411, 1976.

- 13) Theodore J, Robin ED : Pathogenesis of neurogenic pulmonary edema. *Lancet* **i** : 749-751, 1975.
- 14) 上野淳司, 金 弘 : Neurogenic pulmonary edema. 神経内科 **32** : 130-137, 1990.
- 15) Yabumoto M, Kuriyama T, Iwamoto M, Kinoshita T : Neurogenic pulmonary edema associated with ruptured intracranial aneurysm : Case report. *Neurosurgery* **19** : 300-304, 1986.
- 16) 山本 豊 : 神経因性肺水腫の臨床的検討. ICU と CCU **8** : 147-157, 1984.
- 17) Weir B : Pulmonary edema following fatal aneurysm rupture. *J Neurosurg* **49** : 502-507, 1978.

要 旨

くも膜下出血後遅発性神経原性肺水腫の出現をみた椎骨動脈瘤の1例

宮森 正郎 長谷川 健 得田 和彦 山本 祐一
中村 裕行

くも膜下出血に伴う神経原性肺水腫 (NPE) はほとんどの報告例がくも膜下出血後早期のものであり, くも膜下出血後遅発性に NPE の出現した報告は少ない. われわれは, 椎骨動脈瘤破裂によるくも膜下出血後, 第3病日に NPE の出現をみた1例を経験した. NPE は, くも膜下出血後早期のみならず, 数日経っても起こりうることを念頭におき, 脳血管攣縮の加療を行う必要があり, NPE の早期発見, 早期治療に努めなければならない. NPE の治療には, positive end-expiratory pressure (PEEP) をかけた人工呼吸と, Dobutamine の投与が有効であった.

脳外誌 4 : 275-280, 1995