＜症例報告＞

側副血行路閉塞術により淡蒼球の MRI T1強調画像高信号が
消失した portal-systemic encephalopathy の 1 例

長戸 孝道 関山 達也 松田 裕之 勝田 悌実
里村 克章 荒牧 琢己* 吉田 寛 梅原 松臣
田尻 孝 恩田 昌彦**

要 旨：症例は59歳の男性，高アンモニア血症と意識障害を有する肝硬変患者．フラジオマイシン，ラクチュロースで治療するも高アンモニア血症，意識障害が持続した．血管造影で左胃静脈，後胃静脈から左腎静脈への側副血行路が造影され肝硬変に基づく portal-systemic encephalopathy と診断．経皮経肝門脈塞栓術(PTO)，バルーン下逆行性経静脈的塞栓術(B-RTO)に先立ち，各部の採血によりアンモニアの側副血行路を介した大循環への流出を確認した後，後胃静脈，左腎静脈を PTO，B-RTO により閉塞した．術後，アンモニア，意識障害は改善，正常化した．塞栓術の1年3カ月前に行われた MRI では淡蒼球に両側対称性の T1強調画像高信号が認められたが，術後1年4カ月の MRI では高信号は消失していた．淡蒼球高信号の成因，出現機序については諸説があるが，側副血行路形成が最も重要で，アンモニアなどの中毒物質が関与すると思われる．

索引用語： 淡 蒼 球 T1 強 調 画 像 高 信 号 MRI Portal-systemic encephalopathy
高アンモニア血症

はじめに

慢性肝疾患において，とくに肝性脳症や側副血行路を伴う例では，しばしば淡蒼球に magnetic resonance imaging (MRI) T1強調画像に高信号をみることが知られている¹⁻¹⁵⁾．しかし，その成因や意義については種々の報告があるものの，いまだ解明されておらず，経過や治療による変化，可逆的变化か不可逆的变化かなども明らかでない．我々は意識障害と高アンモニア血症を伴う肝硬変において，バルーン下逆行性経静脈的塞栓術 ballooned retrograde transvenous obliteration (B-RTO) および経皮経肝塞栓術 percutaneous

transhepatic obliteration (PTO) による側副血行路の閉塞により意識障害や高アンモニア血症の改善とともに，淡蒼球高信号の消失をみた例を経験したので報告する．

症 例

症例：59歳，男性，飲食業．

既往歴：22歳，虫垂切除術，輸血なし．

家族歴：母親が糖尿病．

飲酒歴：46歳まで日本酒換算 5 合/日，28年間．47歳以降は禁酒している．

現病歴：昭和57年より肝硬変の診断で某病院へ通院

Disappearance of globus pallidus hyperintensity on T1-weighted MRI after embolizing collateral circulation in a patient with portal-systemic encephalopathy

Takamichi NAGATO, Tatsuya SEKIYAMA, Hiroyuki MATSUDA, Yasumi KATSUTA, Katsuaki SATOMURA, Takumi ARAMAKI*, Hiroshi YOSHIDA, Matsuomi UMEHARA, Takashi TAZIRI and Masahiko ONNDA**

*First department of internal medicine, Nippon Medical School (Tokyo)

**First department of surgery, Nippon Medical School (Tokyo)

*日本医科大学第1内科，**同 第1外科

＜受付日1997年4月28日＞

していた。昭和62年8月、肝機能の増悪傾向がみられたため当科へ転院、腹腔鏡下肝生検で肝硬変と診断された。当時、アンモニアは $47\mu\text{g/ml}$ （基準値 $27\sim 73$ ）、 ICGR_{15} は29%、内視鏡検査で食道・胃静脈瘤は認められなかった。以後、当科外来で薬物療法を受けていた。平成4年8月、AFPが $1,400\text{ng/ml}$ と上昇、超音波、X線CTで占拠性病変が認められたため再入院、腫瘍生検と腹部血管造影で肝細胞癌と診断され、経動脈的塞栓術を施行された。その際、経上腸間膜動脈門脈造影で左胃静脈への遠肝性血流と胃静脈瘤、腎への短絡が描出された。内視鏡検査で食道に異常なく、胃穹隆部にCwF2RC（-）の静脈瘤が認められた。アンモニアは入院時 $52\mu\text{g/ml}$ であった。同年11月頃より記憶力低下、失見当識が出現、血中アンモニアも $116\sim 150\mu\text{g/ml}$ と高値を示した。これに対しフラジオマイシン 750mg/day 、ラクチュロース $30\sim 60\text{ml/day}$ を使用し、アンモニアは低下したが、依然として正常上限の $70\sim 90\mu\text{g/ml}$ を示し、意識障害も持続したため、検査、治療の目的で7年2月16日再々入院した。

入院時現症：意識清明、身長 167cm 、体重 74kg 、体温 36.8°C 、脈拍 $68/\text{分}$ 、血圧 $100/66\text{mmHg}$ 。貧血、黄疸ともなし。入れ墨あり、胸部理学的所見に異常なし、腹部は平坦、軟で、肝脾とも触知せず、腹壁静脈怒張、下腿浮腫もみられなかった。神経学的所見では、月日、名前などの指南力と計算力の低下がみられ、number connection testでは2分20秒を要した（対照37秒）。はばたき振戦はみられなかった。

検査成績：表のごとく貧血、高ビリルビン血症、低アルブミン血症はなく、血小板減少とGOT、GPTの軽度上昇がみられ、 ICG_{15} 分停滯率が36%と遅延して

いた。入院時アンモニアは正常であったが、アミノ酸分析でFischer比は1.65に低下していた。HCV抗体が陽性であった。また、AFP、PIVKA-IIは陰性であった。内視鏡検査ではRC sign（-）の胃静脈瘤が認められた。頭部X線CT所見には軽度の脳萎縮が認められたが、他に異常所見はみられなかった。腹部超音波、CTでは肝硬変の所見のほか、胃腎シャントとみられる側副血行路が描出されたが、肝に占拠性病変はなく、腹水もみられなかった。血管造影所見では、経上腸間膜動脈門脈造影で上腸間膜静脈血は一部遠肝性に左胃静脈とともに脾静脈へも逆流し、後胃静脈へ流入、これらは胃静脈瘤を形成したのち、左腎静脈へ流出していた（図1a）。この側副血行路の最大径は 12mm であった。なお、肝動脈造影で腫瘍血管、濃染像は認められ

表 入院時検査成績

RBC	$409 \times 10^4 / \mu\text{l}$	Na	143 mEq/l
Hb	14.3 g/dl	K	4.5 mEq/l
Ht	42 %	Cl	105 mEq/l
WBC	$4,000 / \mu\text{l}$	PT	87 %
Plt	$7.6 \times 10^4 / \mu\text{l}$	HPT	65 %
T.Bil	1.1 mg/dl	ICGR_{15}	36 %
GOT	51 IU/L	NH_3	$31 \mu\text{g/ml}$
GPT	50 IU/L	Fischer ratio	1.65
LDH	308 IU/L	HBsAg	(-)
ALP	128 IU/L	HBsAb	(+)
γ -GTP	10 IU/L	HCVAb	(+)
TP	7.6 g/dl	HCVRNA	(+)
Alb	3.7 g/dl	AFP	2.6 ng/ml
T.Chol	132 mg/dl	PIVKA-II	(-)
BUN	8 mg/dl	Urine Prot	(-)
Cr	1.0 mg/dl	Sug	(-)

図1 PTO, B-RTO 前後の血管造影（PTP）所見

a：術前，b：術後

図2 PTO, B-RTO 前後のアンモニア, Fischer 比, アルブミンの推移

図3 PTO, B-RTO 前後の MRI 所見

a: 術前, b: 術後

なかった。

治療: 平成7年3月31日, 側副血行路閉塞術を目的としてまず経皮経肝門脈造影 (PTP) を施行, 側副血行路を確認したのち, PTO と B-RTO により, 流入路の左胃静脈と後胃静脈を径8mmのコイルと67%EOI (ethanolamine oleate と iopamidol の等張混合液), 流出路の左腎静脈を67%EOI により閉塞した。術後, 側副血行路は描出されなくなった (図1b)。

経過と MRI 所見: 平成4年2月以降のアンモニア, Fischer 比, アルブミン濃度の推移を図2に, また, 平成5年10月と8年8月に行われた MRI 所見を図3

に示す。平成7年2月の B-RTO, PTO による治療を境に明らかにアンモニア, Fischer 比は正常化し, 意識障害も消失した。アルブミンも術前の3.9g/dl 前後から4.2~4.5g/dl へ増加した。全経過を通して高ビリルビン血症はみられなかった。第1回目の頭部 MRI は B-RTO, PTO の1年3カ月前に行われたが, T1強調画像で淡蒼球に両側対称性に高信号が認められた。その程度は Kulisevsky ら⁸⁾の基準に従えば白質信号より強く, “severe”に属する。T2強調画像には異常所見はみられなかった。一方, 第2回 MRI は術後1年4カ月に行われたが, 淡蒼球の高信号は消失していた。3

カ月後に再検査したが同様であった。

考 察

慢性肝疾患における MRI の淡蒼球を中心とする T1強調画像高信号は、一般に門脈大循環シャント^{2,3,12)}あるいは肝性脳症^{5,7)}、血漿アンモニア濃度⁷⁻⁹⁾、血中チロシン、フェニルアラニン濃度¹⁰⁾、Fischer 比^{4,10)}、ビリルビン⁷⁾、ICG⁴⁾や Child-Pugh score などの肝重症度^{4,9,13)}と関連があるとされている。しかし、脳症や門脈大循環シャントとは関係がなく¹⁾、肝硬変一般にみられる所見とする報告^{6,12,13)}もある。また、高アンモニア血症とは関係があるが、側副血行路の有無とは関係がない⁹⁾との成績もみられる。最近、岩佐ら¹⁴⁾は顕性脳症の既往のない肝硬変症において淡蒼球信号強度比と血清アルブミン、コリンエステラーゼ、プロトロンビン、ICGR₁₅、アンモニア、Fischer 比との間に有意の相関関係があったと報告している。高信号の原因物質として、高信号を呈する基底核ではマンガンの濃度が上昇しているとの報告¹⁶⁻¹⁸⁾や、脳内 glutamine/glutamate レベルの上昇と関係があるとの報告¹²⁾もあるが、確定的でない。一方、その経過については、肝移植10ないし20カ月(平均13カ月)後の MRI 検査で高信号が消失し³⁾、自然経過⁸⁾あるいは脳症、高アンモニア血症に対する薬物療法により¹¹⁾、一部高信号が減弱する例があり、可逆的变化とする報告があるが、脳症が改善しても高信号は不変で、不可逆的变化とする報告^{13,19)}もある。桑原ら¹⁰⁾は、経口分枝鎖アミノ酸製剤投与前後で高信号の改善はみられなかったと報告している。

本例では、失見当識、記銘力低下などの意識障害がみられ、血中アンモニアも上昇していた。ところで本例では高ビリルビン血症や、平成4年8月の肝細胞癌に対する TAE 前後を除くと低アルブミン血症はなく、プロトロンビン時間も正常であり、腹水もみられなかった。即ち、いわゆる portal-systemic encephalopathy²⁰⁾とみなされる。このような病態において側副血行路閉塞術前後で淡蒼球高信号の消失をみた。即ち、高信号は側副血行路を介するアンモニアあるいはアミノ酸などの中毒物質の脳内移行と関連した可逆的变化であることが示唆された。術後、アルブミンがさらに増加したことより、肝機能の改善も一部関与している可能性も否定できない。また、第1回目の MRI が塞栓術の1年3カ月前に行われているため、フラジオマイシンあるいはラクチュロースによる高アンモニア血症の改善が高信号消失の機序である可能性も考えられる。しかし、Watanabe ら¹¹⁾は肝性脳症および

高アンモニア血症を有する肝硬変において、アミノ酸製剤、ラクチュロースによる薬物療法で、高アンモニア血症が改善しても淡蒼球高信号が完全消失には至らなかった例を報告している。一方、Kulisevsky ら⁸⁾は、門脈大循環シャントを伴うも顕性脳症のない肝硬変において、平均26カ月後に MRI を再施行した19例中2例、6カ月後に再施行した10例中1例で淡蒼球高信号が減弱したと報告している。その機序については記載がなく不明であるが、血漿アンモニア濃度との関連は乏しいと記載されている。従って、我々の経験例と併せ考察すれば、側副血行路形成が高信号の最も有力な要因であり、その閉塞により高信号が消失したと考えるのが妥当と思われる。本例のごとく側副血行路閉塞術前後で MRI が施行され、淡蒼球高信号の変化が観察された例は我々が調べ得たかぎり報告がない。なお、本例では血中マンガン濃度の測定はなされていないが、使用薬剤はウルソデオキシコール酸、こむら返りに対する乳酸カルシウム、H₂-受容体拮抗薬であり、マンガン蓄積に影響を及ぼすようなものは使用されていない。

む す び

側副血行路の閉塞術により淡蒼球 T1強調画像高信号が消失したとみられる portal-systemic encephalopathy の1例を経験したので、文献的考察を加え報告した。

文 献

- 1) Brunberg JA, Kanal E, Hirsch W, et al: Chronic acquired hepatic failure: MR imaging of the brain at 1.5T. *AJNR* 12: 909-914, 1991
- 2) Inoue E, Hori S, Narumi Y, et al: Portal-systemic encephalopathy: presence of basal ganglia lesions with high intensity on MR images. *Radiology* 179: 551-555, 1991
- 3) Pujol A, Pujol J, Graus F, et al: Hyperintense globus pallidus on T1-weighted MRI in cirrhotic patients is associated with severity of liver failure. *Neurology* 43: 65-69, 1993
- 4) 飯島昌一, 神谷俊明, 鎌倉恵子, 他: 肝疾患における頭部 MRI 所見の検討—臨床症状および血液生化学データとの関連—*臨床神経* 82: 1047-1054, 1993
- 5) Norton NS, McConnell, Zetterman RK, et al: A quantitative evaluation of magnetic resonance image signal changes of the brain in

- chronic hepatic encephalopathy. *J Hepatol* 21 : 764—770, 1994
- 6) Thuluvath PJ, Edwin D, Yue NC, et al : Increased signals seen in globus pallidus in T1-weighted magnetic resonance imaging in cirrhotics are not suggestive of chronic hepatic encephalopathy. *Hepatology* 21 : 440—442, 1995
 - 7) Kulisevsky J, Pujol J, Balanzo J, et al : Pallidal hyperintensity on magnetic resonance imaging in cirrhotic patients: clinical correlations. *Hepatology* 16 : 1382—1388, 1992
 - 8) Kulisevsky J, Pujol J, Deus J, et al : Persistence of MRI hyperintensity of the globus pallidus in cirrhotic patients: a 2-year follow-up study. *Neurology* 45 : 995—997, 1995
 - 9) Taylor-Robinson SD, Oatridge A, Hajnal V, et al : MR imaging of the basal ganglia in chronic liver disease: Correlation of T1-weighted and magnetisation transfer constant measurements with liver dysfunction and neuropsychiatric status. *Metab Brain Dis* 10 : 175—188, 1995
 - 10) 桑原直昭, 東 俊宏, 田辺真子, 他 : 潜在性肝性脳症の早期診断における頭部 MRI の有用性. *肝臓* 37 : 170—175, 1995
 - 11) Watanabe A, Murakami J, Ando T, et al : Reduction of increased signal intensity in the basal ganglia on T1-weighted MR images during treatment of hepatic encephalopathy. *Internal Medicine* 32 : 10—14, 1993
 - 12) Geissler A, Lock G, Frund R, et al : Cerebral abnormalities in patients with cirrhosis detected by proton magnetic resonance spectroscopy and magnetic resonance imaging. *Hepatology* 25 : 48—54, 1997
 - 13) 中村太一, 斉藤 聡, 池田健次, 他 : 慢性肝疾患患者における頭部 MRI の検討. *日消誌* 94 : 157—162, 1997
 - 14) 岩佐元雄, 川村のり子, 平沼聖彦, 他 : 肝硬変患者における淡蒼球信号強度比測定の臨床的意義. *肝臓* 37 : 626—631, 1996
 - 15) Awada A, Sullivan S, Palkar V, et al : Brain magnetic resonance imaging in non-alcoholic cirrhosis. *Eur J Radiol* 21 : 84—88, 1995
 - 16) Krieger D, Krieger S, Jansen O, et al : Manganese and chronic hepatic encephalopathy. *Lancet* 346 : 270—274, 1995
 - 17) Pomier-Layargues G, Spahr L, Butterworth RF : Increased manganese concentrations in pallidum of cirrhotic patients. *Lancet* 345 : 735, 1995
 - 18) Butterworth RF, Spahr L, Fontaine S, et al : Manganese toxicity, dopaminergic dysfunction and hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis* 10 : 259—267, 1995
 - 19) 武田正中, 立花久大, 奥田文悟, 他 : MRI T1強調画像にて両側基底核に高信号像を呈した肝性脳症の2例. *日老医誌* 30 : 709—713, 1993
 - 20) Sherlock S, Dooley J : *Diseases of the Liver and Biliary System*. 9th ed. Blackwell Scientific Publication, London, 1993, p 86—101
-