

低酸素脳症後 Paroxysmal sympathetic hyperactivity の 発症が疑われた 1 例

藤本 智子¹⁾ 福田 靖²⁾ 加藤 道久¹⁾

1) 徳島赤十字病院 麻酔科

2) 徳島赤十字病院 救急部

要 旨

心停止蘇生後低酸素脳症に引き続いて Paroxysmal sympathetic hyperactivity (PSH) を発症したと考えられる 1 例を経験した。【症例】38歳女性，間質性肺炎の疑いで当院搬送途中で PEA となった。蘇生後低酸素脳症となり，鎮静下管理となったが，時間の経過とともに全身状態が安定化していく一方で，経腸栄養開始時，体位変換等の刺激による異常発汗，頻脈，頻呼吸，異常高血圧の症状が顕在化した。発作は鎮静，抗痙攣薬投与下でも起きており，また鎮静終了後数週間経過した後も継続し，PSH の発症が疑われた。PSH はまだ国内では医療者間での認識が不十分で，意識的に経過を追わなければその発見，治療に遅れが生じる，また，離脱症候群との鑑別が必要となるが，実際では鑑別は困難に感じられた。

キーワード：低酸素脳症，CPA，交感神経刺激状態

はじめに

Paroxysmal sympathetic hyperactivity (PSH) は重症脳損傷に引き続き発症する交感神経興奮状態を呈する病態であり，神経集中治療では注目されつつある病態である¹⁾。今回，低酸素脳症による PSH を発症したと考えられる 1 例を経験したので報告する。

症 例

38歳女性

既往歴；IgA 腎症

現病歴；10日前より全身倦怠感，発熱，呼吸困難が出現していた。症状悪化のため他院救急外来を受診したが間質性肺炎疑いで当院転院搬送された。搬送中に PEA となり CPR を開始し，アドレナリン1A の投与にて心拍再開した。心停止時間は約20分と考えられた。

現 症

Vital sign：意識レベル E1V1M2，除脳肢位を認める。瞳孔 4 mm/4 mm 対光反射あり。BP 90/60mmHg(ノ

ルアドレナリン0.05μg/kg/分)，HR 120bpm，BT 34.4℃。来院時検査では WBC 10,570/μl，CRP 1.2mg/dl と炎症反応の上昇と気管挿管後の血液ガス (FiO 21.0，用手換気) で pH 6.690，pO₂ 67.5mmHg，pCO₂ 123.1 mmHgBE-24.0mmol/L，乳酸13.69mmol/l の混合性アシドーシスを認めた。

入院後経過

入院後経過を図1に示す。心エコーにて重症大動脈弁逆流と心拡大，胸部レントゲン，胸部 CT にて肺炎像 (図2) を認め，肺炎に心不全を合併し CPA に至ったと考えられた。挿管人工呼吸管理とし，モルヒネ 0.03mg/kg/h，ドルミカム0.03mg/kg/h で鎮静を開始した。

蘇生時全身性強直性間代性痙攣を認め，ホスフェニトインナトリウム1,125mg 1日，375mg/日3日間，フェニトイン200mg/日 (退院まで継続) を開始した。また脳浮腫に対しグリセオール投与を行った。第11病日 CT 上脳浮腫は改善したと判断し，グリセオール投与を終了し，鎮静をモルヒネ+ミダゾラムからブプレノルフィン+ミダゾラムに変更した。この頃より体位変換，口腔ケア，喀痰吸引操作などの刺激を契機に数

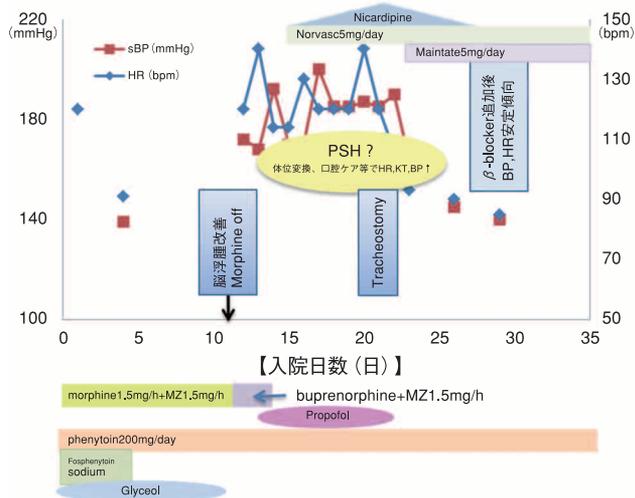


図1 入院後経過

十分～数時間続く頻脈、高熱、血圧上昇（収縮期血圧160mmHg以上）等、交感神経刺激状態を認めるようになった。鎮静薬の増量、プロポフォールの追加投与でも完全に交感神経刺激状態を抑制することはできず、脱水傾向を認めた。鎮静を終了後も意識の改善を認めず、第21病日気管切開を行った。この間も異常反応は継続しており、Ca²⁺ blocker（ニカルジピン、アムロジピン）を投与するも効果不十分のためビソプロロールを追加したところ徐々に異常頻脈、高血圧は軽減したが、交感神経刺激発作が完全に消失することはなかった。反応は抗痙攣薬投与下でも継続しており、脳波検査を行ったが痙攣波は認めず、痙攣は否定的であった。後日行ったMRI検査（図3）で基底核、大脳皮質広範に拡散強調画像、FRAIRで高信号を認め、低酸素脳症と診断した。βブロッカー導入後も完全には発作を抑制できないまま第51病日転院となった。

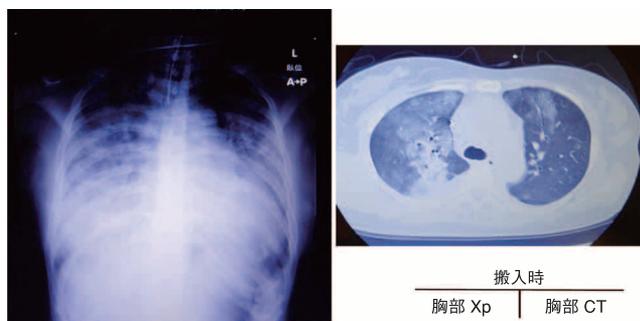


図2 入院時画像検査

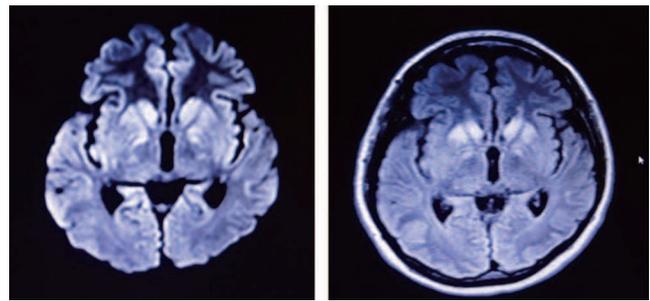


図3 頭部MRI；基底核、大脳皮質広範に拡散強調画像、FRAIRで高信号を認める

考 察

PSHは重症脳損傷に引き続き発症する交感神経興奮状態を呈する病態であり、典型的には頻脈、頻呼吸、高血圧、発汗、筋緊張など過度の交感神経緊張症状が特徴である。発作は体位変換などの刺激をきっかけに一日に5回程度発作性に生じ、30分程度継続する。

国内でのPSHの報告はCase reportが多く診断基準は現時点では存在しない。報告例では頭部外傷に伴うものが最多であるが、低酸素脳症に伴う報告も9.7%存在する。

類似する症状として、自律神経異常反射症、悪性高熱、離脱症候群などがあげられるが脳波では異常が発見できないこと、抗痙攣薬が無効なことから、痙攣とは区別される²⁾。

2007年にRabinstein³⁾が、以下の①～⑥のうち少なくとも4つの症状を発作的に呈するものをPSHとする基準を示しこの基準が受け入れられてきた。

- ①発熱：2日間連続して少なくとも1日1回は>38.3℃のエピソード
- ②頻脈：脈拍数>120/min（β遮断薬服用時は>100/min）
- ③高血圧：収縮期血圧>160mmHg（β遮断薬服用時は>140mmHg）
- ④頻呼吸：呼吸数>30/min
- ⑤過度の発汗
- ⑥伸展姿勢もしくは高度の筋緊張異常

以上に加えて、頻度は低いが、不穏状態、鳥肌、瞳孔散大、歯ぎしりも特徴とされる。

2014年には新たなコンセンサスが報告されており⁴⁾、PSHに対する早期の発見、介入の重要性が唱えられている。日本ではまだ少数の症例報告しか存在せず、

この背景には PSH に対する注目度の低さ、認識不足が存在すると考えられる。

今回、鎮静終了後より異常症状が出現し、鎮静薬の増量、抗痙攣薬投与下でも発作が抑制できなかった点、脳波検査より痙攣が否定的であった点より、PSH の可能性が考えられたが、対症療法の薬物投与にとどまり、完全に発作を抑制することはできず転院となった。

Hughes ら⁵⁾の報告では、ICU 入室時より PSH の診断項目を掲げ意識的に PSH の症状に注目した場合、ICU での診断に至る平均日数は 8.3 日であり、そのうち 59% が 7 日、38% が 3 日以内に診断できたとし、比較的早期での診断が可能とした。しかし今回、痙攣、離脱症候群等他の疾患との鑑別は容易ではなく、頭部外傷や重症脳損傷患者に日常的に接し PSH に精通する集中治療医が直接診療に関わらなければ早期の段階で PSH に気づくことは困難と考えられた。また当院はスタッフの体制上 Open 型 ICU の形をとっており、closed ICU 型のような複数医師による組織的な毎日の回診、カンファレンスの実施⁶⁾等が不可能なため、患者の日単位での病状変化の情報の共有化が図れない点も診断が遅れた一因と考える。

治療にはオピオイド、 β -blocker²⁾が推奨されており、今回もピソプロロールにより PSH の抑制効果が一部認められた。近年は国内でも Gabapentin の有用性⁷⁾が報告されており、Gabapentin の追加の検討も考えられたが、発見が遅く対応できなかった点は今後改善を要する。

今回の経験を機に、当院における過去 2 年間の蘇生後脳症の患者の診療録を再度検討したところ、過去に同様のエピソードを呈していた症例が 1 例存在した。PSH が日常的に見落とされている可能性があり、医師が意識的に PSH を念頭に置き、早期介入に努める必要があると考える。

結 語

CPA 蘇生後低酸素脳症に引き続き PSH を発症した

と考えられる 1 例を経験した。

類似疾患との鑑別は困難に感じられたが PSH を疑った時点の早期介入で治療期間の短縮につながる可能性がある。

文 献

- 1) 黒田泰弘：神経集中治療における targeted temperature management の落とし穴 paroxysmal sympathetic hyperactivity. 日集中医誌 2014 ; 21 : 230-3
- 2) Perkes I, Baguley IJ, Nott MT, et al: A review of paroxysmal sympathetic hyperactivity after acquired brain injury. Ann Neurol 2010 ; 68 : 126-35
- 3) Rabinstein AA: Paroxysmal sympathetic hyperactivity in the neurological intensive care unit. Neurol Res 2007 ; 29 : 680-2
- 4) Baguley IJ, Perkes IE, Fernandez-Ortega JF, et al: Paroxysmal sympathetic hyperactivity after acquired brain injury: consensus on conceptual definition, nomenclature, and diagnostic criteria. J Neurotrauma 2014 ; 31 : 1515-20
- 5) Hughes JD, Rabinstein AA: Early diagnosis of paroxysmal sympathetic hyperactivity in the ICU. Neurocrit Care 2014 ; 20 ; 454-9
- 6) van der Sluis FJ, Slagt C, Liebman B, et al: The impact of open versus closed format ICU admission practices on the outcome of high risk surgical patients: a cohort analysis. BMC Surg 2011 ; 11 : 18 doi:10.1186/1471-2482-11-18
- 7) 岡田保誠, 稲川博司, 小島直樹, 他: 頭部外傷後, paroxysmal sympathetic hyperactivity のために集中治療が長期化した 2 症例. 日集中医誌 2014 ; 21 : 268-72

Case report : Suspected paroxysmal sympathetic hyperactivity following hypoxia

Tomoko FUJIMOTO, Yasushi FUKUTA, Michihisa KATO

- 1) Division of Anesthesiology, Tokushima Red Cross Hospital
- 2) Division of Emergency, Tokushima Red Cross Hospital

We present a case in which paroxysmal sympathetic hyperactivity developed following cardiopulmonary arrest, secondary to hypoxic brain fever.

Case: While being transported to our hospital, a 38-year-old woman with suspected interstitial pneumonia underwent a cardiac arrest with loss of circulation for approximately 20 minutes. Following the resumption of spontaneous circulation, she developed hypoxic brain fever. The patient was intubated and managed under sedation; however, symptoms of desaturation, tachycardia, tachypnea, and high blood pressure occurred during physiotherapy or enteral feeding. The attack occurred during sedation, the anticonvulsant medication was continued, and paroxysmal sympathetic hyperactivity (PSH) was suspected. PSH is an under-recognized, yet important, source of complications following brain injury. The timely recognition of the clinical presentation of PSH is therefore important for intensivists. Differentiation of PSH from withdrawal syndrome is necessary but practically difficult. We report this valuable case and add consideration from the literature.

Key words: paroxysmal sympathetic hyperactivity, CPA, brain injury

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 21:81–84, 2016
