

2016/10/4

A 46-Year-old Man with Somnolence after Orthopedic Surgery

Presentation of case

左大腿骨の粘液型軟骨肉腫に対して大腿骨近位部人工骨頭置換術を行った術後1日の46歳男性が傾眠傾向悪化のため internal medicine consult service に精査目的に紹介された

【現病歴】

患者はこの紹介の5週間前、ハイチでの休暇中に道路で滑って転倒するまでは健康な男性であった。その後すぐに左股関節に痛みが生じ起き上がることも困難になった。患者は安静をとりイブプロフェン内服で様子をみていたが、疼痛は改善しなかった。

2週間後、USに帰国した後、患者は痛みの悪化を主訴に病院を救急受診した。

【既往歴】なし

【内服歴】なし

【アレルギー】なし

【嗜好歴】喫煙：なし 飲酒：なし 違法薬物：なし

【職業】バス運転手

【家族歴】

父：高血圧、糖尿病 骨・軟部組織腫瘍や静脈血栓塞栓症の家族歴なし

【身体所見】

BP:154/99mmHg その他バイタル所見は正常範囲

左大腿骨大転子部に圧痛(+) 左股関節回旋時に疼痛増強

【画像検索】

Figure1:左股関節 Xray

左大腿骨頸部と大転子にかけて骨皮質非薄化を伴う4.8cm×3.9cmの溶骨性病変(+)
骨皮質の連続性が失われている部分が見られていることから、骨皮質の亀裂や骨折が疑われた

【入院後経過 (前医)】

入院後、イブプロフェン、オキシコドン、エノキサパリン、アムロジピン、ドキュセート、センナの内服が開始された。患者は4日で退院となり、同院の整形外科でフォローアップされることとなった。

転倒してから3週間、疼痛は改善傾向であるが歩行時や左側臥位にて疼痛が残ることを患者は訴えた。身体所見上、左大腿骨大転子部の圧痛がみられた。溶解性骨病変部のCTガイド下針生検が施行され、病理結果において粘液型軟骨肉腫であることが確認された。

転倒してから4週間後、疼痛はまだ続いているがそれほど深刻ではなくなったと訴えた。この時のラボデータをtable1に示す。また、胸部造影CTが施行されたが肺転移はみられず、次の週に腫瘍の外科的切除術が予定された。

【手術】

左大腿骨近位部切除と人工骨頭置換術が行われた。

術中、骨頭置換の際に大腿骨後方へ亀裂が生じるトラブルがあった

*切除標本(figure2)

粘液型軟骨肉腫(grade2/3)

A：3.5cm×3.0cm×2.5cm 大腿骨頸部と大転子に浸潤(+)

B：隣接した骨皮質・海綿骨質まで浸潤(+)

C：単核や二核の核クロマチン濃染が目立つ粘液腫瘍細胞(+)

D：骨折後に形成されたとみられる仮骨成分(+)

免疫染色 S100(+)
軟骨芽細胞型の骨肉腫も含めほとんど全ての軟骨肉腫で陽性となる
血管浸潤(-) 切除断端(-)

【術後経過】

患者は術後、麻酔後ケアユニットに入室、最初は傾眠傾向であったが2時間もすれば覚醒がみられ、見当識障害なく受け答えも適切であった。疼痛コントロールについてはモルヒネを使った PCA が使用された。この時のラボデータを table1 に示す。術後の X 線にて人工骨頭から大腿骨遠位の骨幹端にかけ大腿骨骨幹に骨折等の所見は見られず、患者は病棟へ退室となった。

翌朝術後 12 時間の時点で、疼痛コントロール良好であるとの訴えが確認されたが、その 2 時間後にぼんやりとしており会話も困難になっていることに気づかれた。自発的な発語も質問に対する受け答えも不可能であり、話しかけられたときに一時的に開眼が見られるのみであった。身体所見としては頻脈(110bpm)がみられた。ラボデータを table1 に示す。硫酸 Mg が開始された。

術後 16 時間、PCA によるモルヒネ投与が中断されたが、患者の傾眠傾向に改善は見られなかった。その 2 時間後、ナロキソンが開始され、開眼はやや増えたものの頻脈は 137bpm に悪化し BP202/107 と血圧上昇もみられた。メトプロロールが開始され脈は 106bpm、BP143/83 に改善した。BT38.9 度であった。術後 24 時間のラボデータを table1 に示す。

頭部 CT が施行されたが、急性の頭蓋内出血、梗塞性病変、頭蓋内占拠性病変は確認されなかった。エノキサパリン、アムロジピン、マルチビタミンが対症療法的に開始された。

身体所見：

BT37.7 度、Pulse121bpm、BP135/89mmHg、RR20bpm、SpO2 95~97%(room air)

患者は傾眠傾向ではあったが、大声で呼びかけると開眼がみられ、足先を動かすことや離握手など簡単な命令に反応することは何度か指示すると可能であった。痛み刺激に対し上肢と右下肢は逃避の反応がみられた。瞳孔径に左右差はなく、対光反射もみられた。軽度項部硬直、Kernig's sign 陽性であった。心機能は持続性頻脈以外に異常はみられなかった。左下肢創部の縫合の経過は良好で紅斑などもみられず、創部周辺の軟部組織触診で捻髪音なども認められなかった。その他の身体所見で特記すべきことはなかった。

尿検査：

潜血 1+ leukocyte esterase 1+ 尿比重 1.017 pH 5.0

RBC 3~5/HPF WBC 10~20/HPF 硝子円柱 5~10/LPF

毒素検査で Opiates と benzodiazepines に対して陽性 (血清では陰性)

血液培養と尿培養が提出された

この患者はさらなる治療のために医療機関に搬送された。術後 27 時間の検査で、体温は 36.7℃ で心拍数は 140/分、血圧は 113/86mmHg、呼吸数は 28 回/分、SpO₂ は 97% であった。声かけと痛み刺激で閉眼したが、命令に従うことはできなかった。右上方注視が見られ、眼球彷徨があった。腕はやや剛性が見られた。膝蓋腱反射は 3+ であった。

これらを元に鑑別が行われた。

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

この元来健康な 46 歳の男性は、突然の精神状態の変化と眠気を、整形外科手術を受けた 12-14 時間後に生じた。加えて、その他の臨床症状（発熱、頻脈、高血圧、頻呼吸、呼吸性アルカローシス）が見られ、神経学的所見（反射更新、硬直）は CT にて頭蓋内病変は否定された。

この患者の鑑別診断とその他の臨床所見は多岐に渡るが、術後間もない時間に生じていることから、手術に関連したものであると推測される。しかし、敗血症や中枢神経の感染によってこの患者に生じたような発熱や頻脈を伴った眠気を生じる可能性はあるが、この患者は感染の前駆症状を有しておらず、また手術も清潔に注意して行われていたため、感染の可能性が高いとは言えない。代謝の異常は術後しばしば見られその結果として眠気を生じることはあるが、この患者は電解質は正常で腎機能、肝機能とも問題なかった。そのため、代謝の異常の可能性は低くなる。

術後脳虚血は術後の脳血流の低下により生じるが、基礎疾患のない若い人には考えづらい。この患者では、12-14 時間という短時間に急性の悪化が見られたことから脂肪塞栓が考えうる。

MEDICATION EFFECT

悪性高熱は揮発性のハロゲンによる麻酔や筋弛緩を受けたものに生じうる。これは通常、30 分から 24 時間の間に起こり、この患者はこの時間に一致する。悪性高熱上は、体温の上昇、頻脈、硬直、アシドーシスを生じる。頻脈、体温の上昇はこの患者でも生じているが、これらは悪性高熱症にしては緩やかである。加えて、眠気はこの患者の最も目立った症候であるが、悪性高熱症ではこれは起こりにくい。

オピオイドはしばしば術後の疼痛管理に用いられる。鎮痛に用いられたモルヒネの過剰投与は傾眠を起こす一因として考える。しかしオピオイドの過剰投与は、バイタルサインの変化は説明しづらい。加えて、ナロキソン投与後も傾眠は続いており、オピオイドの過剰投与は考えづらい。

術後のせん妄に対する神経弛緩薬や制吐剤の使用は一般的である。これらの服薬は、悪性症候群を引き起こしうる。悪性症候群では、典型的には 1-3 日の間に精神状態の変化、硬直、動作緩慢、自律神経失調、高血圧、頻脈、頻呼吸を生じる。この患者に生じた幾つかの症候は悪性

症候群に一致するが、発症が急であることや、体温の上昇が穏やかであることが一致しない。加えて、悪性症候群を起こしうるような薬内服していない。

セロトニン症候群も考えうる。セロトニン症候群では、この患者で見られたような精神状態の変化、自律神経失調、高血圧、頻脈、発熱がみられる。これは通常服用後 6・24 時間以内に生じ、もしこの患者が服用していたのであれば一致する。

この患者の薬歴からはセロトニン症候群を引き起こす薬の内服はなかったが、術後に用いられる多くに薬の組み合わせによっては、セロトニン代謝の異常をきたしうる。加えて、幾つかのセロトニンに関わる薬は、服用後 6 週かん毒性が残るというものもある。セロトニン症候群の臨床基準からは、この疾患と診断できる。診断基準からするとこの患者は 5 週間以内にセロトニン代謝に関わる薬を飲んでいる必要がある。この患者にその既往はないため、この疾患は考えにくい。

脂肪塞栓症

この患者には病的骨折と関連がある近位大腿骨の溶骨性病変があり、手術中に起きた後部大腿骨の骨折により複雑化された手順で内部人工器官の移植を伴う切除術を受けた。この患者における嗜眠の発達は脂肪塞栓症の可能性を上昇させる (table 2)。これは単一の長管骨骨折 (最も一般的な大腿骨) のあと 1.3% の発生率でおこり、多発骨折の後にはさらに発生率が上昇する。これは若年患者、閉鎖骨折の患者でより一般的である。典型的所見は呼吸障害 (最も一般的なものでは著明な低酸素血症)、神経学的異常 (多くは嗜眠)、点状出血発疹 (典型的には頭部、頸部、胸部、腋窩部に出現する) などを含む。この症候群は最も一般的には誘因の 24~72 時間の間に起こるが、誘因後の 12~24 時間後の癒着と塞栓の最終結果であり、末梢血の末梢臓器 (肺、脳、肌など) への流れの障害となることで症状を呈すると主張されてきた。

この患者の背景 (若年患者であること)、現状 (長管骨の腫瘍、骨折、手術操作)、疾患の時間帯 (術後 12~14 時間後に発症)、そして最も卓越した臨床所見 (嗜眠) 全てが脂肪塞栓症の診断に合致する。しかしながら、低酸素血症と発疹の典型的所見はこの患者でははっきり見られない。早期の臨床的な脂肪塞栓症の記述では呼吸障害、大脳症状の併発、点状出血発疹が大基準に含まれている。発熱、頻脈がこの患者で認められたが、これらは小基準である。しかしながら、脂肪塞栓症患者を含む後の研究では 34% の人に最も早期の臨床症状として嗜眠があらわれた。これらの患者のうち、75% が呼吸症状をみとめ、うち 20% が最初は低酸素血症より呼吸困難や頻呼吸であった。点状出血発疹はたった 17% の患者に現れた症状であった。それゆえ、この患者は脂肪塞栓症の全ての典型的な所見を呈したわけではないが、医学コンサルテーションの時点での低酸素血症と発疹の不在はこの診断を除外できない。事実、私は脂肪塞栓症はこの患者の臨床経過を説明するのに最も合致する診断であると考えている。この症候群の診断への特別な検査はないが、この患者が追加の頭部画像検査を施行されたらこの診断に矛盾のない所見が得られるであろう。

Dr. Virginia M. Piece (病理):

Dr. Manian、この患者を評価した時のあなたの臨床的印象はどうでしたか。

Dr. Farrin A. Manian :

我々はこの患者が近位大腿骨置換術を施行された翌日に急速に進行する嗜眠の評価を依頼された。我々の最初の評価の間、白血球増加、発熱、頻脈、Kernig 徴候陽性の項部硬直、ナロキソン投与後の改善の欠失、頭部 CT での頭蓋内の出血や腫瘍の不在などいくつかの特徴が際立っていた。我々は頭部外傷や髄膜炎の既往はないか、HIV 感染の検査を受けたことがあるか、家庭やハイチへの旅行中に病気の人との接触はなかったかなど、まだ得られていない彼の病歴を聴取した。

我々は鑑別診断に細菌性髄膜炎やウイルス性脳炎などの中枢神経系の感染症も挙げたが、

これらの感染症と直近の手術を容易に関連づけることはできなかった。高血圧よりむしろ敗血症などの原因による PRES（可逆性後頭葉白質脳症）の可能性は含まれていた。悪性腫瘍や明らかになっていない卵円孔開存に伴う血栓、直近の長管骨手術に伴う脂肪塞栓などの塞栓性の中枢神経系イベントも考慮した。我々は血算検査、腰椎穿刺による脳脊髄液の解析、頭部 MRI を施行すること、さらにバンコマイシン、セフトリアキソン、アシクロピルのエンピリック 静注療法を推奨した。

臨床診断

原因不明の術後嗜眠

Dr. Victor Chiappa の診断

脂肪塞栓症

画像所見

Dr. Gonzalez :

頭部 MRI は翌日施行された。拡散強調像 (Fig.3A and 3B) では両半球、脳幹、小脳を含む全ての血管領域で拡散率が低下した無数の点を認めた。FLAIR 像でも同様により大きな領域を認めた。この拡散強調像の所見は *starfield pattern* と呼ばれ、大脳脂肪塞栓の特徴である。

経過観察

Dr. Claire S. Jacobs (神経学) :

びまん性の小梗塞は中心的な徴候を伴わない脳症を引き起こす可能性があり、この MRI の結果はこの患者の神経学的検査所見を説明するものであった。MRI が施行される前、脳脊髄液を解析するために腰椎穿刺が施行されたが、その結果は髄膜炎や脳炎を示すものではなかった。パブルスタディー（生食とエアールにより細かい泡を作って血管ルートに流し込み、その流れを見る。卵円孔開存などの検出。）を伴う経胸壁心エコーも追加で行われた。左室駆出率は 81% で、弁膜症は見られなかった。Late bubble（右心房の混濁形成後 7~8 拍後）は心臓の左側に存在したが、これは肺内シャントが存在することに矛盾しない所見である。ただし卵円孔の開存の共存は除外できない。

患者は神経内科へ転科し、嚴重に看視され治療を受けた（大脳脂肪塞栓症の 85~95% の患者は適切な支援を受けている）。低酸素血症は脂肪塞栓症の一般的な臨床所見の一つであるが、この患者は酸素の補充を必要としなかった。彼の覚醒レベルは徐々に上昇し、術後 16 日にはリハビリテーション施設へと退院し、入院から 32 日後には家庭への退院ができた。

この患者は治療の経過観察のために整形外科クリニックに通院した。術後 3 ヶ月後、6 カ月後に撮像された CT 画像では、軟骨肉腫の転移は認められなかった。X 線写真では左大腿

の移植部の位置は良好であった。患者はまだ仕事に復帰していない（しつこい左臀部の筋力低下と Trendelenburg 歩行・歩行時健肢側の骨盤が下がって傾斜する・が残存している）が、臀部の疼痛は軽減してきている。

この患者は術後およそ 10 週後に神経内科も受診した。彼はこれといった自覚症状を訴えず、検査上もその他にも神経学的異常は認められなかった。しかしながら彼の業務上の言語療法士は軽度の認知・注意障害に気が付いていた。これは家庭での理学療法の問題への完全な対応を行う能力を妨げており、術後の回復のスピードはもしかすると遅いかもしれない。

最終診断

大脳脂肪塞栓による嗜眠