

【症例】

54 歳、男性。

イライラ、混乱、怪奇な行動のため受診。

9ヶ月前に舌扁平上皮癌リンパ節転移と診断された。それまでは健康であった。

外科的切除、その後補助放射線療法を行い癌は寛解した。

治療後、頸部痛、肩の脱力が出現。右脊髄副神経の術後神経障害が原因と診断された。

原病、疼痛のためにうつ病、不安を伴う適応障害が出現し、8ヶ月間心理療法を受けた。

疼痛への治療は、理学療法、作業療法、マッサージ療法、鍼治療、トリガーポイント注射、肩甲筋挙上用の装具の使用などが行われた。

オキシコドン、メタドン、ガバペンチン、チザニジン、デュロキセチンによる治療が開始された。

4ヶ月前には、右脊髄副神経も硬膜移植を行なったが、痛みと脱力感は軽減しなかった。

6週間前に、患者は1日電話に応答しなかった。患者は全く反応せず、近くに処方薬の瓶があるのが発見された。

救急隊による初期評価では、呼吸数が著しく低下していた。

ナロキソン投与、気管挿管を行い地元の病院に搬送された。

ERでは、心電図では無脈性電氣的活動であったため心肺蘇生を行い、エピネフリンを投与したところ4分後に自然循環が回復した。

メタドンを減量、オキシコドン、ガバペンチン、チザニジンを中止した。

その後6日間、敗血症性ショック、誤嚥性肺炎、急性腎不全、せん妄などが出現。これらが解決した時点で自宅退院となった。

5週間前には、クリニックのビデオフォローアップ評価に参加。患者は、誤って過剰摂取していたことへの恥ずかしさと苛立ちを訴えた。

抑うつ状態が続き、不安が増大したが他に症状はなかった。

2週間前、ビデオフォローアップ評価を欠席した。患者はこの2週間前から過剰に興奮し、イライラし、大声で話し、暴言を吐いていた。

患者は、頻繁に訪れる友人宅に車で向かう際に道に迷い、乱暴な運転で警察に止められたこともあった。高速道路の高架下を歩いていることもあった。夜中に家族に何度も電話をかけ、折り返して返事をしないこともあった。

家族は患者を地元の病院へ入院させた。

地元の病院では、患者は症状を訴えず、薬の過剰内服を恐れてメタドンの使用を中止していたと述べた。

MoCA スコアは19点であった。(0-30点、スコアが高いほど認知能力は高い)

頭部CTでは左側に非特異的に低密度が認められた。

患者は軽度認知症と診断され、訪問看護を手配して自宅退院した。

1週間前、家族は患者の混乱が増し、奇妙な行動をとるようになったと報告した。

数分前の会話を思い出すことができなかった。電話やリモコンの操作ができず、ゴミ箱をトイレに捨ててしまった。

不快感により服を切り取って欲しいと言ったこともあった。

患者の評価が行われた。

患者は最小限の認知機能の変化しか認めておらず、家族の意見も聞かなかった。

疲労感、中程度の抑うつ、軽度の不安、睡眠と時間の把握が困難な点が注目された。

家族による追加の病歴では、不眠症、腰椎椎間板ヘルニア、肘頭滑液包炎、鼠径ヘルニア(成人期初期に外科的手術実施)があった。10代の頃には何度も脳震盪を起こしており、3年前には交通事故で一時的に意識を失ったこともある。この事故の後、疲労感、頭痛、集中力の低下、記憶力の低下などが生じたが、作業療法を行なったところ症状は

徐々に改善した。

評価時の内服薬は、イブプロフェン、アセトアミノフェン、デュロキセチン、トラゾード、メラトニン、ポリエチレングリコール、マルチビタミンなどが含まれていた。薬剤アレルギーはなかった。

飲酒、喫煙、違法ドラッグの使用もなかった。

家族歴は、母親の乳がんと認知症、父親の難聴とハイテンション、父方祖父の原発不明転移性がん、母方祖母の緑内障とアルコール依存症、遠い親戚の脳腫瘍がある。

神経心理学的検査では患者は苦痛を感じておらず、身だしなみも十分で、衛生状態も正常に見えた。

感情は過敏で、洞察力が不十分であることが示唆された。

自発的な会話は流暢で明瞭であった。

思考は単純で、忘れっぽく、情報処理速度も遅かった。

実行機能が損なわれており、失行とワーキングメモリの低下が顕著で、最近の記憶、言語的流暢性、情報処理速度にも障害があった。

【鑑別】

この患者は、9ヶ月前に転移性舌扁平上皮癌と診断され、頸部郭清と右側舌部分切除、局所放射線療法を受けていた。

不安と抑うつが混在した適応障害で、クリニックで経過観察を受けていた。

薬物過剰摂取とそれに伴う心停止から1ヶ月後、精神症状の悪化を認めた。

・現在

この患者の現在の問題は、行動領域と認知領域に分けられる。

行動面では、イライラしたり、怒りを抑えられなかったり、全体的に奇妙な行動が見られる。

認知面では、記憶喪失、失認、失行、注意力低下、遂行機能障害などがある。

認知と行動は、状態依存的な機能とチャンネル依存的な機能を反映していると概念化されている。

状態依存機能には、覚醒、注意、動機付けなどがあり、これらの領域のいずれかが損なわれると、言語、物体、識別、動作、記憶など、より個別的なチャンネル依存機能の発現に歪みが生じる。

実行機能（問題解決、反応選択、順序付け、計画など）はチャンネル依存性と分類されている。

来院時の患者の状態は、抑制された感情表現、注意力低下、実行機能障害が含まれていると思われた。

・ベースライン

9ヶ月前にがんの診断、治療を受けたことから始まり、その後慢性疼痛が生じ、不安と抑うつが混在する適応障害と診断された。

患者の心理状態の持続性と悪化しているように見える性質は大うつ病性障害を示唆する。

大うつ病性障害は、うつ病性仮性認知症を含む可能性があるため、統一的な診断を下すことが望ましい。

放射線誘発性脳症も考えられる。

放射線誘発性脳症の症状は、放射線治療の対象、線量、期間、時期によって異なる。

放射線誘発性脳症には、治療後2週間以内に発生する急性のもの、治療後1～6ヶ月後に発生する早期遅延型のもの、治療後6ヶ月以上経過してから発生する後期遅延型のものがある。

この患者では放射線治療は頸部に限局しており、早期遅延型放射線脳症と診断される可能性は低い。

この患者は、オキシコドン、メタドン、チザニジン、ガバペンチンなどの治療を受けていたので、せん妄や中毒を考慮する必要がある。

せん妄とは、古典的には覚醒と注意の変動を伴うものであるが、この症例では見られなかった。

・過剰内服から現在まで

6週間前に、患者は過剰内服後に心停止した。

過剰摂取は偶発的なものか、意図的なものか？

患者の気分障害が大うつ病性障害に進行し、それに伴い自殺もかんがえたのではないか？

患者が過剰摂取を恥じていたこと、その後の自宅での安全性から過剰摂取は自殺未遂ではないと考えられる。

大うつ病性障害の特徴として、集中力の低下、否定的思考、身体的な先入観などがあり、これらも過剰摂取の一因となる可能性がある。

さらに、過剰摂取後にせん妄を示唆するような重大な認知障害の証拠はない。

この患者は入院期間を考慮すると過剰摂取後の経過からかなり早く回復しており、最終的な症状の説明としてせん妄は考えにくい。

この患者は数分間の無脈性電気活動があった。

脳に急性の低灌流障害があったのではないか？

このような損傷は、流域、海馬、皮質下の梗塞を引き起こす可能性がある。

しかし、過剰摂取後の経過や頭部 CT の結果と一致しない。

過剰摂取の4週間後に認知機能と行動の障害が明らかになり、地元の病院で軽度の認知症と診断された。

年齢から、前頭側頭型認知症やアルツハイマー型認知症の前頭型バリエーションが発症する可能性があり、重度の血管障害を持つ患者では血管性認知症が発症する可能性がある。

症状の性質はこれらの疾患に特徴的であるが、発症の速さが異なる。

Creutzfeldt-Jakob 病のような、より急性に発症する認知症の証拠はない。

この患者には脳腫瘍の家族歴がある。

頭部 CT では顕著な異常はなかった。

脳への転移は頭頸部の扁平上皮癌で稀に起こることがあるが、他の部位への遠隔転移の併発が予想される。

傍腫瘍性脳炎は不可解な精神神経症状がある場合に考慮されるべきであるが、扁平上皮癌には特徴的ではない。

・病歴と概要

この患者には複数の頭部外傷の既往があるが、過去に発生したものであり、持続的な神経精神症状や徴候は報告されていない。慢性外傷性脳症は今回の症状を説明できない。

神経心理学的検査では、注意力と実行機能が著しく低下していた。

脳の前頭前野の回路、特に白質、基底核、視床などの皮質下に病変があると、抑制が効かなくなりこのような症状が現れることがある。

この患者は、脳の低灌流イベントの2～4週間後から4週間にわたって不注意、実行機能障害、無気力などを呈した。

この経過は遅発性低酸素性白質脳症と一致している。

この疾患は行動の変化、不注意、遂行能力の低下として現れ、しばしばパーキンソン病や緊張病スペクトラムの徴候を伴う。

低酸素性白質脳症の診断を確定するためには、T2強調画像、FLAIR に注意して頭部 MRI を行うことが推奨される。

【診断】

遅発性低酸素性白質脳症

【画像】

頭部 CT から2週間後に行われた頭部 MRI では、拡散強調像での白質路を中心とした左右対称性の拡散性の低下と、それに対応する T2 強調 FLAIR 法による高輝度など、有意な異常を認め、浮腫を示唆する所見が得られた。

これらの所見は、無酸素脳損傷後の臨床症状と関連しており、遅発性低酸素性白質脳症と一致している。

【遅発性低酸素性白質脳症】

遅発性低酸素性白質脳症は、急性の低酸素状態から回復した後に進行性の認知障害や神経精神障害が生じることを特徴とする稀な神経精神疾患である。

最も一般的なものは一酸化炭素中毒である。

その他の誘因としては、アヘン剤やベンゾジアゼピン系の過剰摂取、全身麻酔の合併症、絞殺、出血性ショックなどが挙げられる。

全ての神経学的影響の1/3~1/2（全生存者の3~5%）が遅発性に発生している。

遅発性低酸素性白質脳症の正確なメカニズムは明らかではない。

遅発性低酸素性白質脳症は、傷害を受けてから症状が現れるまでに時間がかかるため診断が甘くなりがちである。

現在、診断基準はないが、2つの特徴が必要である。

- ① 神経学的、精神医学的な症状の発現が3~4週間（2~40日）遅れること
- ② MRIで特徴的な白質の異常が認められること

典型的な所見は、T2強調FLAIRでの高輝度病変であり、皮質下の白質に広範囲な対称性の両側病変があり、皮質のU線維は保存されている。

大脳基底核、視床、脳幹、大脳は通常障害されない。

病変部はしばしば拡散制限を示すが、造影剤による増強は見られない。

これにより、遅発性低酸素性白質脳症を、薬剤誘発性白質脳症、後可逆性脳症症候群、急性散在性脳脊髄炎などの白質路に影響を及ぼす急性~亜急性の疾患と区別できる。

現在のところ、低酸素症後の遅発性白質脳症の発症を予防したり、症状出現後に回復を早めたりする治療法はない。

パーキンソン症状（特に振戦や硬直）はアマントジンによる治療後に軽減する可能性があり、共存する精神神経症状（動絨贅症）や認知障害も改善する可能性がある。

レボドパの補充や抗コリン剤の効果は限定的である。

【follow up】

4ヶ月後の頭部MRIでは、拡散強調像による白質の拡散性低下が解消されていたが、T2強調FLAIRでは白質の長軸方向に高輝度が持続しており、これはグリオシスによるものと考えられた。

5ヶ月後に神経心理学的評価を再び受けたが、顕著な改善が得られた。

最近の記憶や注意力にはまだ障害が残っていた。

無気力や不穏は継続しており、心理学的および精神医学的治療を受けていた。

注意力、ワーキングメモリ、情報処理速度、実行機能の一部には大幅な改善が見られた。

抑制性制御、言語流暢性、視覚運動計画にも改善がみられたが、計画性と精神的柔軟性には相対的な障害が見られた。

記憶力はほとんど改善しなかった。

発症から約6ヶ月後に遅発性低酸素性白質脳症に伴う障害が継続しているものの、部分的に機能が回復していることがわかった。

【最終診断】

遅発性低酸素性白質脳症