

Leigh 脳症患児で呼吸困難が出現した一例

6087 南 博明、指導医: 榊原崇文(小児科)

症 例 5歳 女児

主 訴 呼吸困難

既往歴 1歳6ヶ月 Leigh 脳症
2歳4ヶ月 肺炎
2歳11ヶ月 嘔吐
3歳3ヶ月 嘔吐
3歳4ヶ月 嘔吐

家族歴 特記事項無し

現病歴

2005年9月27日の午後から嘔吐が3回出現した。翌日はほとんど経口摂取できず、また呼吸困難が出現したために当科を受診し、緊急入院となった。

入院後経過

入院時、下気道感染を認めたためにこれに対する治療を開始した。同時に静脈血で pCO_2 91.5mmHg(静脈血、room air)を認めたために気管内挿管を行い人工呼吸管理がなされた。入院7日目に抜管(1回目)を施行したが、2日後に無呼吸発作が出現し、 pCO_2 120mmHgとなったために再挿管した。入院14日目に2回目の抜管を施行するも同様の症状がみられ、入院16日目に pCO_2 150mmHgとなったために再挿管となる。抜管困難となったために入院28日目に気管切開術を施行した。入院40日目に心不全および腎不全による尿量低下を認めたために強心剤および利尿薬の投与を開始した。心不全は徐々に改善し、それに伴い腎機能の改善も認めた。その後、在宅での呼吸管理を両親が希望したために在宅ケアの指導を開始した。

考 察

Leigh 脳症はミトコンドリア病の臨床症状による分類の一型であり報告数の60~70%を占める3大病型(CPEO ; chronic progressive external ophthalmoplegia、MELAS ; mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis and

stroke-like episodes、MERRF ; myoclonus epilepsy associated with ragged-red fibers) 以外では最も多い。一般にミトコンドリア病とはミトコンドリア内の呼吸鎖酵素欠損症の疾患群を指し、様々な酵素欠損が知られている。本症例である Leigh 脳症ではミトコンドリア電子伝達系酵素複合体 I、IV欠損、ピルビン酸脱水素酵素複合体欠損などが報告されている。Leigh 脳症は多くは乳児期に発症し、発達遅滞、筋力・筋緊張の低下、経口摂取不良、呼吸障害などがみられる。本症例では筋緊張低下や経口摂取不良といった臨床症状、頭部 MRI 検査における両側被殻部の壊死性病変を示唆する T2 強調画像での高信号域の所見を認めていること、乳酸 22.2mg/dl(正常値 4.5~19.8mg/dl)、ピルビン酸 2.0mg/dl(正常値 0.3~0.9mg/dl)と軽度上昇していることより臨床的に Leigh 脳症と考えることができる。先に述べた呼吸障害は脳幹部の呼吸中枢における病変による中枢性の呼吸困難であり、感冒などの感染症を契機に急性に出現する場合もある。よって、今回の症例は下気道感染を契機に出現した中枢性の呼吸障害であると考えられる。また、入院経過中に心不全が見られたが、ミトコンドリアは全身に存在しているので心不全もミトコンドリア異常による心筋症の可能性を考えた。

ミトコンドリアは全身に存在するために様々な臓器が障害されるので各臓器の症状に応じて対症療法を行うことになる。乳酸蓄積・代謝性アシドーシスに対しては乳酸排泄を目的として乳酸のついていない輸液を行い、アシドーシスの改善を図るために重層液の静脈内投与を行う。また、ミトコンドリア内のエネルギー産生障害に対する治療としては、ミトコンドリア内エネルギー代謝における酵素反応の基質や反応物、酵素反応の補酵素であるビタミン類、代謝賦活剤などを投与することにより乳酸およびピルビン酸の酸化を促進して乳酸レベルを低下させエネルギー産生を促進して代謝性アシドーシスの改善を図る。(次項表1参照)

表1 ミトコンドリア病の治療薬

基質・反応物	代謝賦活剤	その他
コエンザイム Q	カルニチン	
チトクローム c	ジクロロ酢酸 など	
コハク酸		
ATP など		
ビタミン類	L-アルギニン	
B1	タウリン	
B2	クレアチン	
B3	ビタミン E	
B6	ウリジン など	
ビオチン		
リボ酸		
C+K など		

前述したように、ミトコンドリア病は様々な呼吸鎖酵素欠損がみられるのでこの症例の異常酵素を確定し、それに対応した薬剤を使用することが望ましいが、必ずしもそこまで診断や薬剤効果の研究が進んでいないというのが現状である。

本症例では出現した呼吸困難に対しては人工呼吸管理、心筋症に対しては強心剤の投与を対症的に行った。人工呼吸管理に関して、本症例では最終的に両親の希望もあって在宅での呼吸管理がなされることになった。在宅人工呼吸療法は家族と共に生活が出来るといった患児の QOL の改善や、家族の病院と家庭の往復といった負担の軽減が見込まれ、ひいては家族の QOL の向上が得られることになる。しかし家族の QOL 向上の一方で、患児の状態の急変や呼吸器のトラブルなどの不安は常に存在することになるので、病院・家族・介護制度の連携が重要になってくる。

参考文献

- 1) 埜中征哉：ミトコンドリア病、内科学[第八版]、2172-2176、朝倉書店
- 2) 後藤雄一、桃井真里子：ミトコンドリア病の治療。脳と発達 36 : 151-154、2004
- 3) 伊藤弘道、森健治、伊藤道徳、内藤悦雄、森田一郎、黒田泰弘：臨床的 Leigh 脳症を呈したメチルマロン酸血症の 1 例。脳と発達 36 : 324-329、2004
- 4) 埜中征哉：ミトコンドリアと Leigh 脳症。医学のあゆみ Vol.199 No.4 : 259-262、2001.10.27
- 5) 山形嵩倫：ミトコンドリア脳筋症。小児科診療

2003 年・1 号 : 129-133

6) 桃井真里子：ミトコンドリア異常症。小児内科 Vol.33 増刊号 2001 : 688-690

7) 井上岳彦：先天性代謝異常。理学療法 22 巻 5 号 2005 年 5 月 : 812-816

指導医のコメント

今回のような症例報告レポートをまとめることによって、単に疾患についてだけでなく患者さんへの様々な management について知っていただきたいと思います。

謝辞

本レポートを作成するにあたり、本症例を勉強する機会を与えてくださった小児科の先生の皆さん、そして何度もレポートを添削していただいた榊原先生本当にありがとうございました。