

〔症例報告〕

高齢発症てんかんが示唆された門脈大循環シャント脳症

吉原 章王¹⁾, 佐々木貴史²⁾³⁾, 大平俊一郎⁴⁾, 安齋 高穂⁵⁾, 齋藤 直史¹⁾¹⁾大原総合病院 脳神経内科²⁾東北大学病院 高度救命救急センター³⁾東北大学大学院医学系研究科 脳神経外科学分野⁴⁾おおひら内科クリニック⁵⁾南沢又あんざいクリニック

(受付 2022 年 1 月 13 日 受理 2022 年 2 月 15 日)

Portal-systemic encephalopathy suggesting elderly onset epilepsy

Akioh Yoshihara¹⁾, Takashi Sasaki²⁾³⁾, Shunichiro Ohira⁴⁾, Takao Anzai⁵⁾ and Naoshi Saito¹⁾¹⁾Department of Neurology, Ohara General Hospital²⁾Tohoku University Hospital Emergency Center³⁾Department of Neurosurgery, Tohoku University Graduate School of Medicine⁴⁾Ohira Naika Clinic⁵⁾Anzai Neurosurgical Clinic

要旨：高齢者に発症するてんかんは、焦点意識減損発作が多く、少量の抗てんかん薬が奏功し、脳卒中が原因であることが多いなどの特徴があり、有病率は1%程度と推定されている。非肝硬変性の門脈大循環シャント脳症は、中高年に多く発症し多彩な症状が出現するが、てんかん発作で発症することはまれである。今回、てんかん発作で発症した高齢の門脈大循環シャント脳症例を経験した。79歳女性がてんかん発作を来し搬送された。抗てんかん薬を投与し症状は速やかに改善したが高アンモニア血症が持続した。ウレアーゼ産生 *Klebsiella oxytoca* が尿から検出されST合剤を投与したが高アンモニア血症は持続した。脳波で持続する全般性徐波を認めた。頭部MRIで両側淡蒼球にT1強調画像高信号域を認め、腹部CTで門脈から分枝し下大静脈へ直接流入する門脈下大静脈シャントを認めた。門脈大循環シャント脳症と診断し内科的治療で血中アンモニア値は正常化した。てんかん発作が高齢で初発した場合には、てんかん発作を来すさまざまな疾患と高齢発症てんかんとを鑑別する必要がある。超高齢社会の日本において、高齢者のてんかんに対する理解を深めることは重要である。

索引用語：高齢発症てんかん、門脈大循環シャント脳症、高アンモニア血症

Abstract : In elderly onset epilepsy, focal impaired awareness seizures are often observed, small doses of antiepileptic drugs are effective, and stroke is the most common cause. In addition, the prevalence of elderly onset epilepsy is estimated to be about 1%. Non-cirrhotic portal-systemic encephalopathy often develops in middle-aged and elderly people. It presents with various symptoms, but rarely with epileptic seizures. We experienced a case of portal-systemic encephalopathy with epileptic seizures in an elderly patient. A 79-year-old woman presented with epileptic seizures. The symptom improved rapidly with the administration of antiepileptic drugs, but hyperammonemia was present. Urease-producing *Klebsiella oxytoca* was detected in urine culture, and trimethoprim-sulfamethoxazole combination was administered, but hyperammonemia persisted. Electroencephalography showed a persistent generalized slow wave. Head MRI showed a high-intensity area in the bilateral globus pallidus on T1-weighted images, and abdominal CT showed a portal-systemic shunt that branched from the portal vein and flowed

directly into the inferior vena cava. The patient was diagnosed with portal-systemic encephalopathy and the ammonia level was normalized by conservative treatment. When treating patients with the first epileptic seizure occurring at older ages, it is necessary to distinguish between elderly onset epilepsy and other diseases that cause epileptic seizures. In Japan, a super-aging society, understanding elderly onset epilepsy is important.

Key words : Elderly onset epilepsy, Portal-systemic encephalopathy, Hyperammonemia

緒 言

65歳以上の高齢者に発症するてんかんは、けいれんのない焦点意識減損発作が多く、少量の抗てんかん薬が奏功し、脳卒中が原因であることが多いなどの特徴がある¹⁻³⁾。高齢者のてんかん有病率は1.2～1.5%と推定されており、高齢発症てんかんに遭遇する機会は少なくない⁴⁾。

門脈大循環シャント脳症は肝性脳症を来す疾患で、肝硬変性と非肝硬変性に大別され、後者は50～60歳代の中高年に多く発症する⁵⁾。軽度の記憶障害から昏睡に至るまで多彩な症状が出現するが、てんかん発作で発症することはまれである^{6,7)}。

今回、てんかん発作で発症した高齢の門脈大循環シャント脳症例を経験した。

症 例

症例は高血圧の併存症がある79歳女性で、特記すべき既往歴はない。

X年9月上旬に意味不明の言動と尿失禁があった。同月中旬に一点を凝視して動作が停止し、手を無目的に動かす行動があった。同年10月某日に呼びかけに反応がない状態が持続したため搬送された。意識障害、左共同偏視と両上肢の強直発作を認め、ジアゼパム5mgの静注により症状は消失し、レベチラセタム (LEV) 1,000 mg が点滴静注され入院した。入院第2病日にJCS 2、第3病日にJCS 1と改善した。

身長142 cm、体重50 kg、バイタルサインと一般身体所見に異常は認めなかった。神経学的所見はJCS 1以外に異常なく asterix は認めなかった。末梢血液、肝・胆道系酵素を含む生化学一般、凝固系、甲状腺機能、脳脊髄液は正常であった。HBs 抗原・抗体、HBc 抗体、HCV 抗体は陰性であった。可溶性IL-2 受容体や抗GAD 抗体は正常であった。抗サイログロブリン (TG) 抗体46.7 IU/ml (基準値4.11 IU/ml 未満)、抗甲状腺ペルオキシダーゼ (TPO) 抗体134 IU/ml (基準値5.61 IU/ml 未満)、抗核抗体

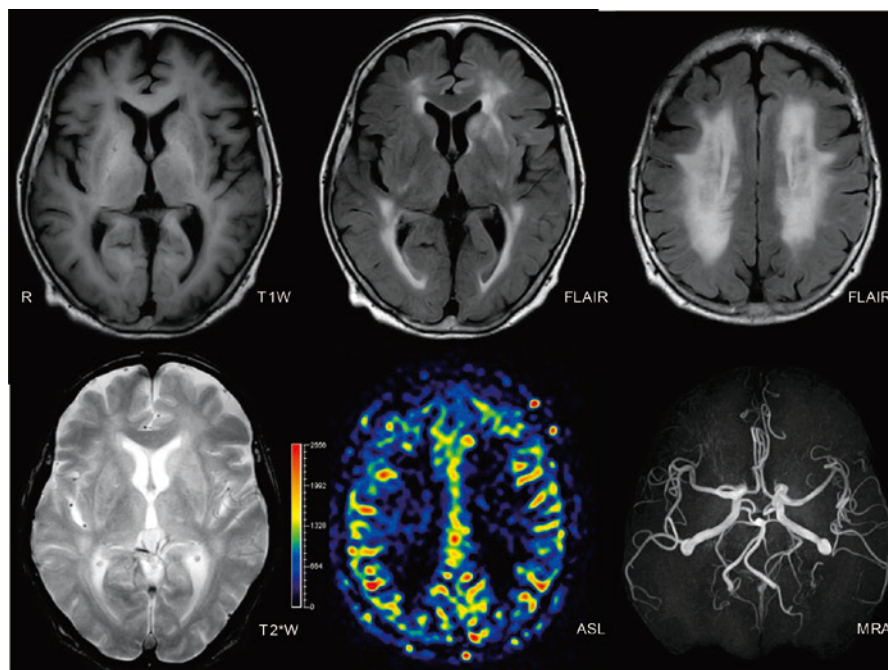


図1. 頭部MRI (T1強調, FLAIR, T2*強調, ASL) および頭部MRA



図 2. 脳波（同側耳朶基準電極導出）

1,280 倍（Speckled 型, Centromere 型）と高値であった。複数回検査した血中アンモニアは 101~125 $\mu\text{g}/\text{dl}$ と高値であった。尿 pH 8.5, 尿中白血球 >100/HPF であり, ウレアーゼ産生 *Klebsiella oxytoca* が尿培養で検出された。頭部 MRI で両側淡蒼球に T1 強調画像で淡い高信号域を認め, 左尾状核頭部や深部白質に FLAIR 画像で高信号域を認めた (図 1)。T2* 強調画像, ASL 画像および頭部 MRA で異常は認めなかった。入院第 3 病日の脳波で持続する全般性 θ 波を認めたが, 三相波やてんかん性放電は認めなかった (図 2)。腹部造影 CT で門脈から分枝し下大静脈へ直接流入する門脈下大静脈シャントを認

めた (図 3)。肝表面の凹凸不整, 肝縁の鈍化や腹水は認めなかった。

入院第 3 病日以後は LEV 1,000 mg/日の経口投与を継続し, 第 4 病日に意識は清明となった。第 9 病日にスルファメトキサゾール/トリメトプリム合剤を 5 日間経口投与し尿所見は改善したが, 高アンモニア血症は持続した。第 17 病日にステロイドパルス治療（メチルプレドニゾロン 1 g/日, 3 日間の点滴静注）したが頭部 MRI 所見は不変であった。非肝硬変性の門脈大循環シャント脳症と診断し, 排便管理, 分子鎖アミノ酸やリファキシミン投与等の内科的治療により血中アンモニア値は正常化し第 27 病日に退院した。

考 察

本症例は焦点意識減損発作と焦点運動起始発作とを示すてんかん発作が高齢で初発したため, 当初は高齢発症てんかんが示唆された。しかし, 持続する高アンモニア血症, 両側淡蒼球の T1 強調画像高信号域および門脈下大静脈シャントを認めたことから, てんかん発作で発症した門脈大循環シャント脳症と診断した。

本症例は当初, 高齢発症てんかんが示唆された。高齢発症てんかんにおけるてんかん発作の約半数は, けいれんのない焦点意識減損発作であると報告されている¹⁾。脳卒中に起因する構造的病因为原因であることが多く, 脳出血後のヘモジデリン沈着および脳梗塞後の瘢痕組織がてんかん原性に関係すると報告されている⁸⁾。一方, 高齢発症てんかんの約

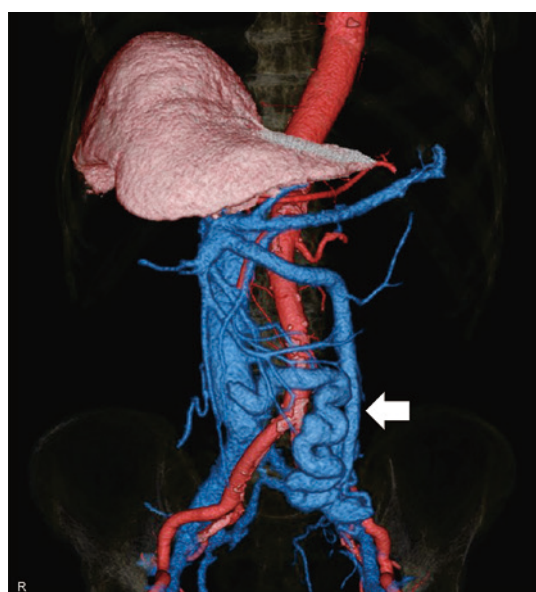


図 3. 腹部造影 CT（三次元再構成画像）, 白矢印は門脈下大静脈シャントを示す。

半数は頭部 MRI で病変がなく、加齢・変性に伴うてんかん原性の獲得が病因であると推測されている⁹⁾。脳波検査はてんかんの診断に重要であるが、高齢発症てんかんの約 30% はてんかん性放電が捕捉されないと報告されている⁹⁾。本症例はてんかん性放電が捕捉されなかったが、焦点意識減損発作を示す一過性の茫乎および自動症と、焦点運動起始発作とを認めたことから高齢発症てんかんと判断した。

本症例は高アンモニア血症の持続、両側淡蒼球の T1 強調画像高信号域および門脈下大静脈シャントを認めたことから門脈大循環シャント脳症と診断した。門脈大循環シャント脳症は、門脈大循環シャントにより肝代謝を免れたアンモニア等の中毒性物質が脳に到達することで惹起される肝性脳症で、非肝硬変性は肝外・肝内のシャント位置や門脈圧亢進の有無などで細分化される⁵⁾。胎生期に遺残した血管網の発達や、腸管と周囲組織の術後癒着などがシャントを形成すると推定されている。肝性脳症では多幸、抑うつなど軽度の精神症状から深昏睡に至るまで多彩な症状が出現するが、てんかん発作の出現はまれである^{6,7)}。なお、肝性脳症の患者にてんかん重積発作が併発した場合は診断が難しく注意が必要である⁷⁾。頭部 MRI で認める基底核の T1 強調画像高信号域はマンガンの過剰沈着を反映する¹⁰⁾。低蛋白食、排便促進や難吸収性抗菌薬などの内科的治療が奏効しない場合には、バルーン閉塞下逆行性静脈閉塞術などのシャント閉鎖術が検討される⁶⁾。本症例は腹部の手術歴はないため、胎生期の遺残血管網が緩徐に発達しシャントとして機能した可能性がある。内科的治療で血中アンモニア値は正常化したことが、治療抵抗性の場合にはシャント閉鎖術を検討する必要がある。

本症例はウレアーゼ産生 *Klebsiella oxytoca* が検出されたため、ウレアーゼ産生菌による高アンモニア脳症の鑑別が必要であった。ウレアーゼ産生菌が尿路に感染すると、尿中尿素はアンモニアに分解され膀胱静脈叢に移行する。さらに尿路の閉塞が合併し膀胱や腎盂が過伸展すると、膀胱静脈叢に移行したアンモニアが直接体循環へ吸収され高アンモニア脳症を来す^{11,12)}。本症例は尿路の閉塞はなかったこと、抗菌薬の治療前後で血中アンモニア値は不変であったことからウレアーゼ産生菌による高アンモニア脳症は否定的であった。また本症例は意識障害とけいれんがあり、抗 TG 抗体と抗 TPO 抗体が陽性で、

頭部 MRI で尾状核頭部や深部白質の FLAIR 画像高信号域を認めたことから橋本脳症の鑑別が必要であった¹³⁾。本症例は抗てんかん薬治療で症状は速やかに改善し、ステロイドパルス治療前後で頭部 MRI 所見の変化がなかったことなどから橋本脳症は否定的であった。

今回、てんかん発作で発症した高齢の門脈大循環シャント脳症例を経験した。てんかん発作が高齢で初発した場合には、本症例のような代謝性脳症などのてんかん発作を来すさまざまな疾患と高齢発症てんかんとを鑑別する必要がある。超高齢社会の日本において、高齢発症のてんかん患者を診療する機会は今後増加すると予測されるため、高齢者のてんかんに対する理解を深めることは重要である。

文 献

1. McBride AE, Shih TT, Hirsch LJ. Video-EEG monitoring in the elderly: a review of 94 patients. *Epilepsia*, **43**: 165-169, 2002.
2. Cameron H, Macphee GJ. Anticonvulsant therapy in the elderly — a need for placebo controlled trials. *Epilepsy Res*, **21**: 149-157, 1995.
3. Ramsay RE, Rowan AJ, Pryor FM. Special considerations in treating the elderly patient with epilepsy. *Neurology*, **62**: S24-29, 2004.
4. 重藤寛史. 高齢発症てんかん—疫学的事項. *神経治療学*, **29**: 463-465, 2012.
5. Sherlock S, Summerskill WH, White LP, et al. Portal-systemic encephalopathy; neurological complications of liver disease. *Lancet*, **267**: 454-457, 1954.
6. 宮崎大吾, 矢崎正英, 池田修一. 門脈-大循環性脳症, シャント脳症, 猪瀬型肝脳疾患. 日本臨牀社編, 別冊日本臨牀 新領域別症候群シリーズ No. 30 神経症候群 V, 第2版, 日本臨牀社, 大阪, p 354-359, 2014.
7. Rudler M, Marois C, Weiss N, et al. Status epilepticus in patients with cirrhosis: How to avoid misdiagnosis in patients with hepatic encephalopathy. *Seizure*, **45**: 192-197, 2017.
8. Bladin CF, Alexandrov AV, Bellavance A, et al. Seizures after stroke: a prospective multicenter study. *Arch Neurol*, **57**: 1617-1622, 2000.
9. Tanaka A, Akamatsu N, Shouzaki T, et al. Clinical characteristics and treatment responses in new-onset epilepsy in the elderly. *Seizure*, **22**: 772-775, 2013.
10. Maeda H, Sato M, Yoshikawa A, et al. Brain MR imaging in patients with hepatic cirrhosis: relationship between high intensity signal in basal ganglia on T1-weighted images and elemental concentrations in brain. *Neuroradiology*, **39**: 546-550, 1997.

11. 合田敏章, 渡邊光太郎, 小林潤也, 他. ウレアーゼ産生菌による閉塞性尿路感染症から高アンモニア血症を呈した 1 例. 臨床神経, **57**: 130-133, 2017.
12. Sato S, Yokota C, Toyoda K, et al. Hyperammonemic encephalopathy caused by urinary tract infection with urinary retention. Eur J Intern Med, **19**: e78-e79, 2008.
13. 米田 誠, 松永晶子. 橋本脳症. 日本内科学会雑誌, **106**: 1550-1554, 2017.