

●症 例

Wallenberg 症候群と中枢性肺胞低換気をきたした延髄外側梗塞の 1 例

芳賀 高浩^{a,b} 福岡みずき^{a,b} 森田 瑞生^a 長 晃平^a 巽 浩一郎^b

要旨：症例は 49 歳，男性。2 時間前に発症した吐気を主訴として内科外来を受診した。経過観察のために入院したが，重症誤嚥性肺炎を発症し，人工呼吸器管理となった。肺炎軽快後も夜間高二酸化炭素血症がみられ，気管切開を行った。左 Wallenberg 症候群を呈しており，頭部 MRI で左椎骨動脈解離による左延髄外側梗塞と診断した。その後も夜間人工呼吸器管理から離脱できず，第 67 病日に退院した。Wallenberg 症候群の一部症例は，特に睡眠中の中枢性肺胞低換気を呈しうることに留意する必要がある。

キーワード：Wallenberg 症候群，中枢性肺胞低換気，呼吸不全

Wallenberg's syndrome, Central alveolar hypoventilation, Respiratory failure

緒 言

肺胞低換気とは，肺胞における換気障害により肺胞気二酸化炭素分圧 ($P_A\text{CO}_2$) が上昇している病態である。 $P_A\text{CO}_2$ は動脈血二酸化炭素分圧 ($P_a\text{CO}_2$) とほぼ同値をとるため，肺胞低換気は臨床的に $P_a\text{CO}_2$ が 45 Torr を超えた状態とされる。肺胞低換気の原因は呼吸器疾患以外にも呼吸中枢，末梢神経系，呼吸筋，あるいは胸郭系の障害など多岐にわたる^{1),2)}。延髄外側梗塞は Wallenberg 症候群を引き起こすが，呼吸中枢障害による肺胞低換気をきたすことはまれとされている。我々は延髄外側梗塞による球麻痺のために誤嚥性肺炎を発症し，経過中に呼吸中枢障害による肺胞低換気が明らかになった症例を経験したため報告する。

症 例

患者：49 歳，男性。

主訴：吐気。

既往歴：特記すべきことなし。睡眠時無呼吸を指摘されたことはなかった。

家族歴：特記すべきことなし。

嗜好歴：喫煙歴，飲酒歴なし。

現病歴：201X 年夏，2 時間前から発症した吐気を主訴

として内科外来を受診した。血液検査，頭部 CT で明らかな異常を認めなかったが，経過観察目的に同日入院した。

入院時現症：身長 186 cm。体重 91 kg。体温 37.2℃。血圧 168/88 mmHg。脈拍 87 回/min。SpO₂ 98% (室内気)。胸部聴診上心雑音，異常呼吸音を聴取しなかった。神経学的に異常所見を認めなかった。明らかな嚥下障害はみられなかった。

入院時検査所見 (表 1)：特記すべき異常を認めなかった。

入院時胸部単純 X 線写真 (図 1)：特記すべき異常を認めなかった。

入院後経過：第 2 病日に嘔吐し，吐物を大量に誤嚥した。重症誤嚥性肺炎を発症し，同日より人工呼吸器管理となった。気管挿管前の動脈血酸素分圧は 51.3 Torr，二酸化炭素分圧は 40.9 Torr (酸素 10 L/min 投与下) と I 型呼吸不全を呈していた。肺炎軽快後の第 10 病日に抜管したが，同日の夜間に意識障害を発症し，動脈血二酸化炭素分圧が 99.5 Torr と肺胞低換気を呈していた。再び人工呼吸器管理とし，第 15 病日に気管切開を行った。その後も日中は，一回換気量の低下はみられたものの人工呼吸器管理から離脱できたが，夜間は呼吸数の低下から肺胞低換気が増悪し，人工呼吸器管理を必要とした。中枢型睡眠時無呼吸，チェーンストークス呼吸のような異常呼吸や，呼吸困難は認めなかった。第 20 病日頃より神経学的診察が可能となった。左眼瞼下垂，嚥下障害がみられたが舌偏倚は認めなかった。左顔面，右上下肢の温痛覚低下を認めた。運動麻痺はみられなかったが左上下肢の運動失調を認めた。以上の所見から左 Wallenberg 症候群を疑った。第 22 病日に施行した頭部 MRI で左延髄外側梗塞を認め，左椎骨動脈の信号が途絶してお

連絡先：芳賀 高浩

〒158-0095 東京都世田谷区瀬田 4-8-1

^a 日産厚生会玉川病院呼吸器内科

^b 千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科

(E-mail: tknhosp@yahoo.co.jp)

(Received 2 Dec 2014/Accepted 13 Mar 2015)

表 1 入院時検査所見

Hematology		Biochemistry		Serology	
WBC	9,000/mm ³	TP	7.4 g/dl	CRP	0.09 mg/dl
Neut	69.5%	Alb	4.8 g/dl		
Lym	22.7%	BUN	12.2 mg/dl		
Mon	6.1%	Cre	0.84 mg/dl		
Eos	1.3%	Na	135 mEq/L		
Bas	0.4%	K	3.1 mEq/L		
RBC	490 × 10 ⁴ /mm ³	Cl	100 mEq/L		
Hb	15.3 g/dl	T-Bil	0.9 mg/dl		
Ht	45.6%	GOT	31 IU/L		
Plt	181,000/mm ³	GPT	27 IU/L		
		LDH	223 IU/L		
		CPK	159 IU/L		



図 1 入院時胸部単純 X 線写真 (臥位 AP 像)。特に異常を認めなかった。

り左椎骨動脈解離が疑われた (図 2)。入院時にみられた高血圧は入院中も持続していたが、糖尿病、脂質異常症は合併していなかった。リハビリを行ったが夜間人工呼吸器管理からは離脱できず、第 67 病日に退院した。

考 察

本症例は延髄外側梗塞により Wallenberg 症候群と呼吸中枢障害による肺胞低換気をきたしたと推測された。そこで、過去の報告例を含めて Wallenberg 症候群を併存する肺胞低換気の機序について考察する。呼吸ニューロン群は主に延髄の背内側部と腹外側部の 2ヶ所に密に存在し、前者を背側呼吸ニューロン群、後者を腹側呼吸ニューロン群という。延髄以外の部位にも呼吸ニューロン群が分布する領域もある。これらの呼吸ニューロン群が共同して、正常な呼吸のリズム・パターンが形成される。また、中枢化学受容を担う部位として延髄吻腹側部に存在する parafacial respiratory group/retrotrapezoid nucleus (pFRG/RTN)、縫線核などが想定されている。pFRG/RTN 内の Phox2b 発現ニューロンの障害は動物実験で pH 上昇に対する換気応答を低下させることや、ヒトの先天性中枢性肺胞低換気症候群でも、Phox2b 遺伝子異常があることが知られている。縫線核のセロトニ

ンニューロンも中枢化学受容に関連している。セロトニンの機能不全は乳幼児突然死症候群と関係していることが示唆されており、これらの部位の障害は中枢化学受容機能の低下をきたすと考えられる³⁾。

呼吸ニューロン群は両側に存在し、障害されると呼吸リズム障害、睡眠時無呼吸、肺胞低換気などを惹起する。片側の呼吸ニューロン群の障害で中枢性の呼吸調節障害がみられる機序として、健側の代償能力不十分、無症候性病変の存在、浮腫による影響などが想定されている⁴⁾。本症例では一回換気量の低下、夜間の呼吸数低下がみられた。また、肺胞低換気をきたしていたにもかかわらず呼吸困難はなかった。本症例の梗塞範囲は画像で明らかであった背側のみならず腹側にまで広がっていたため、呼吸ニューロン群および中枢化学受容の障害をきたし、重篤な肺胞低換気に至ったと推測された。

延髄外側梗塞により Wallenberg 症候群と肺胞低換気をきたした症例は本症例を含めて 21 例が報告されている^{4)~10)} (表 2)。男性 16 例 (76.2%)、女性 5 例 (23.8%) であり、平均年齢は 65.1 ± 15.2 歳であった。初診時から呼吸困難を自覚していたのは 2 例 (9.5%) にすぎない。Wallenberg 症候群発症から肺胞低換気の診断までの期間は平均 4.5 ± 4.0 日であり、本症例も含めて Wallenberg 症候群発症後の経過中に呼吸不全が明らかになる例が多い。亜急性期以降に中枢性低換気が明らかになる機序は梗塞巣周囲の浮腫、二次性の神経変性やアポトーシスなどが想定されている¹¹⁾。8 例 (38.1%) が死亡しており、人工呼吸器管理から完全離脱できたのは 6 例 (28.6%) のみである。肺胞低換気を合併した Wallenberg 症候群の予後は不良であり、死亡例のうち 3 例は人工呼吸器関連肺炎であった。生存例でも多くの例で人工呼吸器管理が必要であり、Mishina らが主張するように早期の気管切開をためらうべきではない¹⁹⁾。

Wallenberg 症候群が肺胞低換気の原因となりうるこ

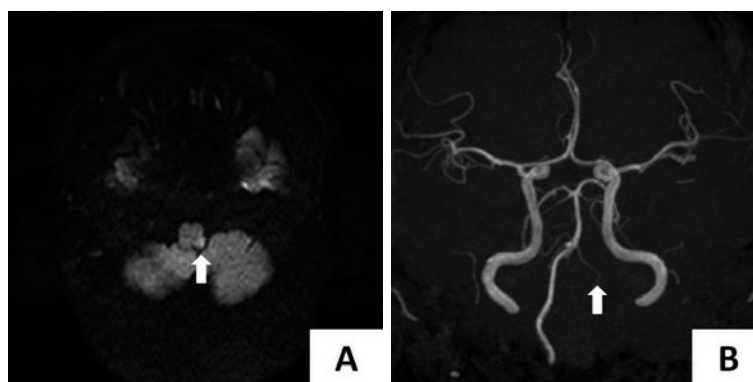


図2 頭部MRI. 拡散強調画像では左延髄外側に高信号域を認め(矢印), 梗塞巣が疑われた(A). MRAでは左椎骨動脈の信号が途絶しており(矢印), 動脈解離が疑われた(B).

表2 中枢性肺胞低換気を合併した Wallenberg 症候群の報告例

著者	年齢	性別	初診時の症状	発症まで* の期間	予後	報告年
Devereaux ⁵⁾	36	女	呼吸困難	0日	死亡(1ヶ月後)	1973
Devereaux ⁵⁾	58	女	呼吸困難, 左 Wallenberg 症候群	0日	生存(気管切開)	1973
Levin ⁶⁾	52	男	めまい, 吐気, 頭痛	1日	死亡(1ヶ月後心筋梗塞)	1977
Askenasy ⁷⁾	49	男	左 Wallenberg 症候群	不明	生存(持続的陽圧換気)	1988
Hashimoto ⁸⁾	71	男	めまい, 複視	3日	生存(1ヶ月後人工呼吸器管理から離脱)	1989
Bogousslavsky ⁴⁾	73	男	歩行困難	4日	死亡(1ヶ月後人工呼吸器関連肺炎)	1990
Bogousslavsky ⁴⁾	65	男	めまい, 吐気, 頭痛	1日	死亡(12日後人工呼吸器関連肺炎)	1990
Takehara ⁹⁾	64	男	歩行困難	3日	死亡(2年後腎不全)	1992
Kraus ¹⁰⁾	49	男	嚥下障害, 構音障害, 顔面感覚障害, 四肢不全麻痺	2日	生存(6ヶ月後人工呼吸器管理から離脱)	1999
Iwasaki ¹¹⁾	78	男	めまい, 歩行困難	7日	生存(人工呼吸器管理から離脱)	2001
Oya ¹²⁾	68	男	構音障害, Horner 徴候, 右 Wallenberg 症候群	31日	生存(5日後人工呼吸器管理から離脱)	2001
Terao ¹³⁾	70	男	歩行困難, めまい	1日	死亡(16時間後)	2004
Schestatsky ¹⁴⁾	55	男	めまい, 吐気, 頭痛, 構音障害, 四肢不全麻痺	1日	死亡(2ヶ月後敗血症)	2004
Takabatake ¹⁵⁾	59	男	構音障害, 嚥下障害, 感覚障害	1日	生存(3ヶ月後人工呼吸器管理から離脱)	2005
Arai ¹⁶⁾	86	男	歩行困難, 構音障害	5日	生存(夜間人工呼吸器管理)	2008
Arai ¹⁶⁾	83	女	嚥下障害	3日	生存(2ヶ月後人工呼吸器管理から離脱)	2008
Pedroso ¹⁷⁾	79	女	めまい, 構音障害	不明	死亡(2ヶ月後人工呼吸器関連肺炎)	2009
Fukushima ¹⁸⁾	73	女	Horner 徴候, めまい	3日	生存(夜間人工呼吸器管理)	2012
Mishina ¹⁹⁾	78	男	めまい	2日	生存(16日後人工呼吸器管理から離脱)	2014
Mishina ¹⁹⁾	72	男	めまい	9日	生存(16日後人工呼吸器管理から離脱)	2014
芳賀	49	男	吐気	不明	生存(夜間人工呼吸器管理)	2014

*Wallenberg 症候群発症から呼吸不全発症まで。

とは, 臨床上留意すべきと考えられた。

引用文献

著者のCOI (conflicts of interest) 開示: 巽 浩一郎; 講演料(ベーリンガーインゲルハイム, ツムラ, ノバルティスファーマ, アストラゼネカ, ファイザー, 第一三共, 武田薬品, グラクソスミスクライン), 原稿料(メディクメディア, 医学書院), 奨学(奨励)寄付(ベーリンガーインゲルハイム, アステラス製薬, ファイザー). 他は本論文発表内容に関して特に申告なし。

- 1) Roussos C, et al. Respiratory failure. Eur Respir J 2003; 22 (Suppl): 3s-14s.
- 2) Berger AJ, et al. Regulation of respiration: (second of three parts). N Engl J Med 1977; 297: 138-43.
- 3) Feldman JL, et al. Understanding the rhythm of breathing: so near, yet so far. Annu Rev Physiol 2013; 75: 423-52.

- 4) Bogousslavsky J, et al. Respiratory failure and unilateral caudal brainstem infarction. *Ann Neurol* 1990; 28: 668-73.
- 5) Devereaux MW, et al. Automatic respiratory failure associated with infarction of the medulla. Report of two cases with pathologic study of one. *Arch Neurol* 1973; 29: 46-52.
- 6) Levin BE, et al. Acute failure of automatic respirations secondary to a unilateral brainstem infarct. *Ann Neurol* 1977; 1: 583-6.
- 7) Askenasy JJ, et al. Sleep apnea as a feature of bulbar stroke. *Stroke* 1988; 19: 637-9.
- 8) Hashimoto Y, et al. A case of medullary infarction presented lateral medullary syndrome and respiratory arrest after ataxic respiration. *Clin Neurol* 1989; 29: 1017-22.
- 9) Takehara M, et al. Central type of sleep apnea syndrome caused by unilateral lateral medullary infarction. *Clin Neurol* 1992; 32: 511-5.
- 10) Kraus J, et al. Ondine's curse in association with diabetes insipidus following transient vertebrobasilar ischemia. *Clin Neurol Neurosurg* 1999; 101: 196-8.
- 11) 岩崎 靖, 他. 延髄外側症候群を呈し呼吸不全を繰り返した延髄梗塞の1治療例. *神経治療学* 2001; 18: 297-300.
- 12) Oya S, et al. Delayed central respiratory dysfunction after Wallenberg's syndrome—case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2001; 41: 502-4.
- 13) Terao S, et al. Rapidly progressive fatal respiratory failure (Ondine's curse) in the lateral medullary syndrome. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2004; 13: 41-4.
- 14) Schestatsky P, et al. Acquired Ondine's curse: case report. *Arq Neuropsiquiatr* 2004; 62: 523-7.
- 15) Takabatake N, et al. A case of central apnea attack caused by unilateral lateral medullary infarction and vertebral artery dissection. *Jpn J Stroke* 2005; 27: 317-21.
- 16) Arai N, et al. A report of two cases with unilateral lateral medullary infarction associated with central respiratory failure. *Clin Neurol* 2008; 48: 343-6.
- 17) Pedroso JL, et al. Ondine's curse after brainstem infarction. *Neurol India* 2009; 57: 206-7.
- 18) Fukushima T, et al. Unilateral medullary infarction with prolonged central respiratory failure: a case report. *Jpn J Stroke* 2012; 34: 255-9.
- 19) Mishina M, et al. Efficacy of tracheostomy for central alveolar hypoventilation syndrome caused by lateral medullary infarction. *J Nippon Med Sch* 2014; 81: 276-84.

Abstract

A case of Wallenberg's syndrome and central alveolar hypoventilation caused by lateral medullary infarction

Takahiro Haga^{a,b}, Mizuki Fukuoka^{a,b}, Mizuo Morita^a, Kohei Cho^a and Koichiro Tatsumi^b

^aDepartment of Respiratory Medicine, Nissan Tamagawa Hospital

^bDepartment of Respiriology, Graduate School of Medicine, Chiba University

A 49-year-old male presented with nausea that had developed two hours previously and was admitted for follow-up observation. He was subsequently intubated for severe pneumonia, with the onset of nocturnal hypercapnia following regression of the pneumonia. A tracheotomy was performed, and a neurological examination revealed left Wallenberg's syndrome. Left lateral medullary infarction caused by dissection of the left vertebral artery was identified on magnetic resonance images. Although nocturnal ventilation was continued, the patient was discharged on the 67th day. Nocturnal central alveolar hypoventilation should be taken into consideration with Wallenberg's syndrome.