

臨床病理検討会報告

低 Na 血症で入院となった後に 心肺停止となった 1 症例

臨床担当：大川 聡史 (研修医)・岡本 博之 (救命救急センター)
病理担当：工藤 和洋 (臨床病理科)・下山 則彦 (臨床病理科)

A case of cardiopulmonary arrest after admission to a hospital for hyponatremia.

Satoshi OHKAWA, Hiroyuki OKAMOTO, Kazuhiro KUDOH, Norihiko SHIMOYAMA

Key words : cardiopulmonary arrest - hyponatremia - amyloidosis

臨床経過および検査所見

【症 例】

50代男性

【主 訴】

非回転性めまい，嘔気

【現病歴】

朝7時半頃起床した後から眩暈の訴えがあり，その後横になっていたが，いびきをかき始め，呼びかけに反応がなくなり，両手足を痙攣様に動かしていた。それが1分程続いた後，呼びかけに反応するようになったが，眩暈，嘔気が続くため，7：47救急要請し，8：18当院搬入となる。食事摂取は不良であった。

【既往歴】

腰椎圧迫骨折。ADLはほぼ自立。末梢神経障害。舌が縮まったような感じがするとの訴えで，同年当院神経内科紹介受診。精査したところ，上記診断で外来通院中。

独歩は可能だが，不安定。舌の違和感から，食事は少量しかとれていなかった。

【家族歴・生活歴】

特記すべき事項なし。

【初療時現症】

意識清明，GCS15 (E4V5M6)。呼吸12回/分，SpO₂ 99%，(RA)脈拍120回/分，BP85mmHg/52mmHg，体温35.7。搬入時にはめまい改善。眼振なし，嘔気なし，頭痛なし。舌の違和感，呂律がまわっていない感じがする。両膝より遠位部のしびれ・冷感を訴える。

【初療時検査結果】

神経学的所見；脳神経異常なし 瞳孔4+/4+ 明らかな運動異常なし

胸部：呼吸音清 左右差なし 心雑音なし

腹部：平坦 軟 圧痛なし

胸部 Xp：両側肺野清 CPangle 鋭 (図1)

頭部 CT：明らかな出血・占拠性病変なし

明らかな異常所見はなかったものの，Na が125mEq/Lと低値であり，経過観察目的で救急科入院。食事が摂れないのは舌の違和感のためとのこと。今後神経内科受診予定とした。

【入院時診断】

低 Na 血症，末梢神経障害

表1 初療時検査結果

pH	7.433	TB	0.6 mg/dL	CRP	1.45 mg/dl
pCO ₂	32.1 mmHg	TP	5.2 g/dL	WBC	12100 /μL
pO ₂	93.7 mmHg	Alb	3 g/dL	RBC	316万 /μL
HCO ₃	21.1 mmol/L	ALP	224 IU/L	Hb	10.3 g/dl
BE	2.1 mmol/L	AST	12 IU/L	Ht	29.7 %
AG	10.8 mmol/L	ALT	8 IU/L	Plt	42.3 /μL
Hb	10.3 g/dL	-GTP	14 IU/L	PT	11.7 sec
Ht	31.8 %	Amy	38 IU/L	APTT	26.7 sec
K	4.2 mmol/L	CPK	33 IU/L	Fbg	423 mg/dl
Na	121 mmol/L	BUN	16 mg/dl	INR	1.03
Glu	157 mg/dL	Cre	0.5 mg/dL	FDP	<5 μg/mL
Lac	2 mmol/L	Na	125 mEq/L	DD	<1.0 μg/mL
		K	4.4 mEq/L	AT	71 %



図1 初療時に撮影したX線写真

【搬入後経過】

- 9 : 55 HCU入室, 酸素ネーザルカヌラ3L/min 投与
 10 : 03 四肢硬直出現, 呼吸停止
 10 : 05 CPA : PEA, CPR 開始, 下顎硬直あり, BVM
 換気継続
 10 : 07 ボスミン[®]1A 静注 (以降3 ~ 5分毎に投与)
 10 : 18 Vf出現, DC150J 施行も波形不変, PCPS 導入
 決定
 10 : 20 Asystole
 10 : 30 ICUへ移動, PCPS 準備開始
 10 : 54 PCPS 開始
 10 : 57 Vf再出現, DC150J 施行にて自己心拍再開
 (HR135 BP117/45)
 11 : 05 緊急輪状甲状靱帯気管切開施行

瞳孔は一時6mmまで散大も徐々に4mm対光反射鈍まで改善, JCS100まで改善。

挿管は下顎硬直のために困難であり, 緊急輪状甲状靱帯切開による気管切開を施行した。

唐突の心停止からのPCPS導入といった今回の病態を考慮し, 循環器内科コンサルト。エコー所見はDiffuse Hypokinesisだが, 心停止後ということを考慮すれば異常所見とは言えず, 原疾患との関連は不明であった。

緊急CAG施行するが, 結果は#5・6に50%狭窄, #7に75%の狭窄がみられただけで, 有意狭窄なくPCIは未施行。頭部CT上, 梗塞巣・出血の出現なし。帰室後, 不整脈などの循環変動を考慮し, 中枢温35の脳低温療法を行い, PCPS実施, 再度気管挿管施行し気管切開縫合。CPRにより発症と考えられる右気胸へのドレナージを施行した。

第2病日, 正午より脈圧が減少し, PEAへ移行。輸液負荷するものの, 血管内ボリューム増えず尿量も減少。BGA上アシドーシスの進行を認めた。メイロンにてアシドーシスは一時的に回復するも, 継続せず。夜間に肺水腫による自己肺の酸素化不良を認め, PCPS回路の酸素化不良が出現。直ちにPCPSをFiO₂ 0.8(10L)へ上昇・右胸腔ドレーンを留置するも30分~1時間程度の低酸素暴露状態となり, 対光反射消失。

第3病日, 脳低温療法評価のため頭部CT(図2)・胸腹部CTを施行。低酸素脳症による皮髄境界の不鮮明化があり, 意識回復の可能性は低いと判断された。また, 両側肺野の無気肺, 腹水貯留をみとめた。カテコラミンサポート下でも心臓壁の運動なくPEA継続。ご家族と相談し, 積極的な治療はしないこととなった。その後, 心拍低下, 12:25死亡確認。

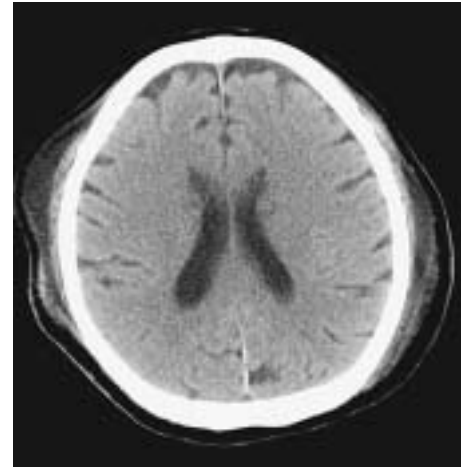


図2 第三病日に撮影した頭部CT:皮髄境界不明瞭化

・臨床上的問題点(病理解剖により明らかにしたい点)

心停止の原因の究明

主訴は一過性意識消失を伴う非回転性めまい, 嘔気
既往に心疾患なし

ERでの精査結果は低Na血症

突然の心停止

CAG実施も冠動脈に有意狭窄なし

蘇生反応性の悪さの原因

PCPSカテコラミン投与も心収縮能改善なし

・病理解剖所見

【肉眼所見】

身長173cm, 体重68.8kg。体格正常。腹部軽度膨満。瞳孔は散大し左右とも5mm。体表リンパ節触知せず。頸部に手術痕(気管切開術)あり。右鎖骨下にCVカテーテル, 左右胸腔にドレーンチューブ留置。左右の単径部にPCPSのカテーテル, 右単径部に心臓カテーテル用のシース留置。死斑背部に軽度。死後硬直中等度。下腿浮腫なし。

胸腹部切開で剖検開始。皮下脂肪厚胸部1.3cm。胸部正中の皮下に出血が見られ, 胸骨圧迫による変化の所見。腹部2.5cm。腹水は淡血性で700ml。横隔膜の高さ左第4肋間, 右第4肋間。胸水は血性で左300ml, 右250ml。心嚢液少量。屍血量500ml。

心臓370g, 10.5×11.5×5cm(図3)。左室壁厚1cm。心室中隔1.5cm。右室壁厚0.5cm。左室の拡張が見られる。心室壁には陳旧性心筋梗塞と思われる病変がpatchyに見られた。急性心筋梗塞の有無は組織学的に検討する。

左肺575g, 24×10×4.5cm。上葉背側と下葉はうっ血



図3 心臓 肉眼所見

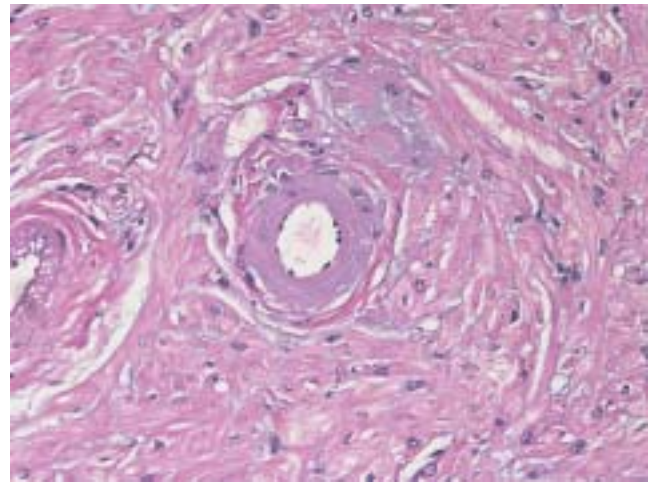


図4 動脈に無構造物質の沈着 (HE 対物40倍)

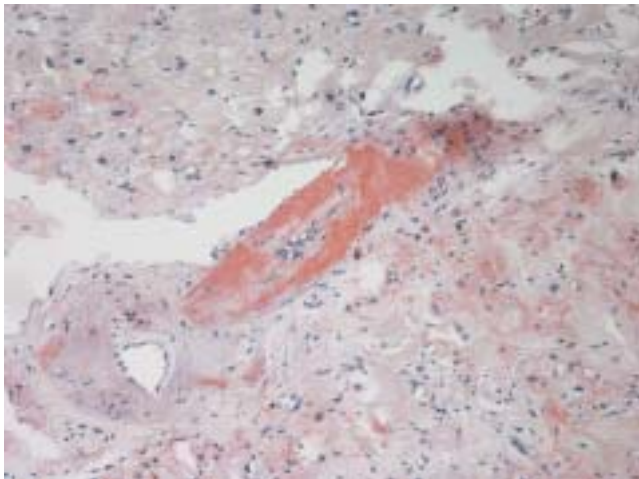


図5 動脈壁：DFS染色陽性 (対物20倍)

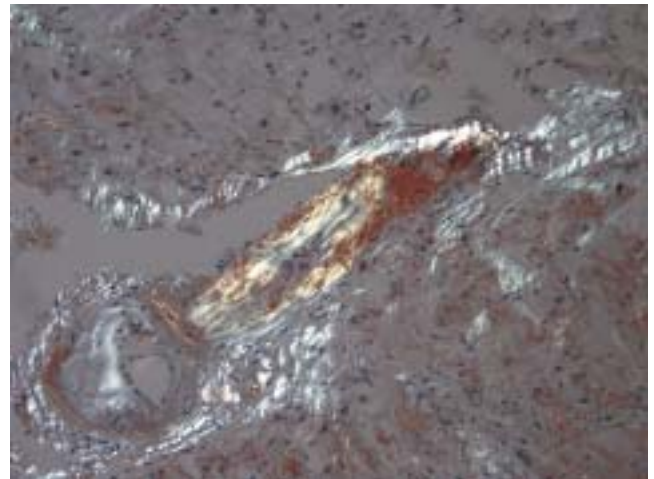


図6 偏光観察で緑色の復屈折 (対物20倍)



図7 免疫染色で Amyloid A component 陽性 (対物20倍)

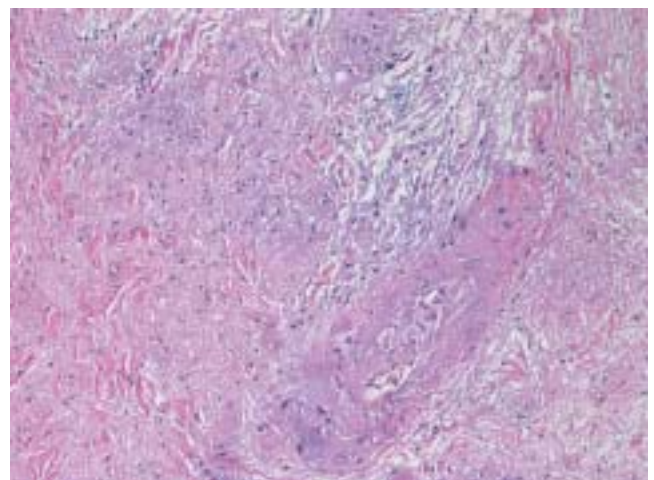


図8 洞結節に高度のアミロイド沈着 (対物20倍)

水腫の所見。右肺 910g, 25.5×13×6 cm。下葉は著明なうっ血水腫の所見。上葉中葉にも軽度のうっ血が見られた。

肝臓 1070g, 23×14×6.5cm。肝内の脈管の拡張, 軽度のうっ血が見られた。正常よりやや固い印象があり, 慢性炎症の可能性もある所見。脾臓 60g, 10×6×2 cm。剖面正常。膵臓と総胆管を合わせ115g。膵臓 18×頭部 4.8, 体部 3.8, 尾部 2.8×2.5cm。胆汁は赤茶色で胆汁流出は良好。

左腎臓 150g, 11×6×3.5cm。皮質厚 0.6cm。右腎臓 140g, 10.3×6.3×4 cm。皮質厚 0.6cm。軽度のうっ血の所見。尿管は著変なし。膀胱三角部には粘膜内出血が見られた。左副腎 3.6g。右副腎 3.0g。剖面では出血は見られなかった。睾丸は左 17g, 右 17.7g で萎縮の所見。胸腺 23.2g。甲状腺 18.9g。

喉頭粘膜は浮腫状であった。声門直下の気管切開部直上に少量の喀痰と血腫が付着していた。

大動脈の粥状動脈硬化は軽度。下大静脈に著変は見られなかった。

食道粘膜正常。胃, 小腸の内容は黒色で消化管出血が考えられたが, 胃では体部小弯に1×0.5cm, 0.7×0.3cm, 0.5×0.5cmのびらんを認めるのみであった。小腸では粘膜に発赤が認められた。大腸では横行結腸に発赤を認めた。

以上, 肉眼的には肺うっ血水腫, うっ血肝, 消化管出血, 精巣萎縮が見られた。心不全により肺うっ血水腫, うっ血肝を発症したとしても矛盾のない所見である。心不全の原因については更に検討する。

【肉眼解剖診断 (暫定)】

1. 肺うっ血水腫
2. うっ血肝
3. 消化管出血 + 胃粘膜びらん
4. 精巣萎縮
5. [心不全]
6. [低 Na 血症]

【病理解剖学的最終診断】

主病変

全身性アミロイドーシス

副病変

1. 肺水腫 + 右下葉気管支肺炎
2. 消化管出血 + 小腸びらん + 胃粘膜びらん
3. うっ血による肝細胞带状壊死 + 門脈域周囲肝細胞障害
4. 尿細管水腫様変性
5. 急性膵炎
6. 精巣萎縮
7. [低 Na 血症]

【総括】

全身の動脈壁に弱好酸性無構造物質の沈着を認める(図4)。Direct fast scarlet (DFS) 染色陽性(図5)。偏光観察では緑色の複屈折を認める(図6)。免疫染色でAmyloid P component 陽性, Amyloid A component 陽性(図7)である。特に心臓(刺激伝導系, 上部心室中隔)では血管壁のみならず心筋細胞間への高度の沈着が見られ, 心筋細胞の変性も認められた(図8)。

肺では肺胞腔に滲出液が見られ肺水腫の所見である。右が左に比べ高度で出血も見られた。右下葉には気管支肺炎の所見も認められた。

小腸粘膜, 胃粘膜にはびらんが見られ消化管出血の原因と考えられた。粘膜下層に浮腫, 血管壁のアミロイド沈着が見られ虚血によるびらんと考えた。

肝臓では中心静脈の拡大, 中心静脈周囲の類洞の拡大, 肝細胞壊死が見られうっ血による肝細胞带状壊死と考えられた。門脈域周囲中心に肝細胞の腫大変性が見られる。胞体に褐色色素も見られる。門脈域線維性拡大(+)。臨床的に原因を検討する必要がある。

腎臓では尿細管の水腫様変性が見られ, 輸液による変化と考えられた。

膵頭部では顕微鏡的に確認可能な好中球浸潤を数 mm の範囲に認め急性膵炎の初期像と考えられた。

以上, 全身性のアミロイドーシスの所見である。アミロイドーシスによる刺激伝導系の変性, 機能不全により不整脈を生じ心停止したと考えられた。心不全により肺水腫, 消化管出血, 肝細胞带状壊死を生じたと考えられた。

・臨床病理検討会における討議内容のまとめ

- ・臨床的に心停止の原因は何が考えられたか?

原因は考えにくい状況。Na 126mEq/L 程度の低 Na 血症では心停止は考えにくい。何らかの循環器系の疾患か, 薬物の影響も考えられた。

- ・低アルブミンが見られているが, ネフローゼ症候群は見られたのか?

今回, 病理ではネフローゼ症候群のような所見は見られていない。

- ・遺伝性アミロイドーシスの可能性に関してはどうか。

今回はそれに関しては検査していない。

- ・低 Na 血症の原因は

心不全と経口摂取不良が原因だろう。

救急外来では低 Na 血症は珍しいものではなく, その大半が経口摂取不良か, 利尿剤などの過量服用が多く, 今回の症例では経口摂取不良が原因であると考えられる。

・症例のまとめと考察

今回の症例は既往歴の特にない突然死の症例であった。アミロイドーシスの特徴的な症状の一つに巨舌があり、本症例での味覚障害はアミロイドーシスによるものだった可能性も否定はできない。しかし、本症例ではアミロイドーシスに特徴的な臓器の肥大も見られず、解剖時の肉眼所見においてもアミロイドーシスは疑われていなかった。このような症例において、救命センターでの診察の中でアミロイドーシスを疑うことは難しかったと

考えられる。加えて、アミロイドーシスは根本的な治療がなく対症療法があるのみであり、たとえ確定診断がついたとしても、本症例のように一度心停止してしまった症例では救命は難しかったと考えられる。

本症例は原疾患の見つからないアミロイドーシスであり、遺伝性の可能性も否定できていない。ご家族への説明をすることが、今回の病理解剖の結果を役に立てる一つの方法であると考えた。また、本症例のような原因不明の病態に直面したときに、アミロイドーシスを鑑別疾患の一つにあげることは重要であると考えられた。