

臨床病理検討会報告

間質性肺炎に続発性気胸を併発し 突然死をきたした1例

臨床担当：小林 展大（研修医）・山添 雅己（呼吸器内科）
病理担当：工藤 和洋（病理診断科）・下山 則彦（病理診断科）

A case of sudden death with pneumothorax secondary to interstitial pneumonia

Nobuhiro KOBAYASHI, Masami YAMAZOE,
Kazuhiro KUDOH, Norihiko SHIMOYAMA

Key Words : sudden death – pneumothorax – interstitial pneumonia

I. 臨床経過および検査所見

【症 例】50歳代，男性

【主 訴】呼吸困難感，不穏

【現病歴】X年6月職場の検診で胸部異常影を指摘され，3ヶ月後近医受診。胸部レントゲン検査にて両側肺びまん性陰影を認め，翌日当院呼吸器内科初診。受診時の胸部レントゲン検査（図1）で右気胸所見を認めた。胸部CT検査（図2，3）では両側末梢側に気腫性変化のほか，気管支拡張および網状輪状影を認め，下葉にはhoney comb所見も認めた。

1年9ヶ月後，発熱のため当院受診。左気胸，右肺浸潤像を認め入院し，1年10ヶ月後に左気胸手術を施行。1年11ヶ月後に在宅酸素療法（HOT）導入。その後も外来でフォローされていたが，2年1ヶ月後呼吸苦を主訴に当院救急搬送。右軽度虚脱と肺野陰影を認め，細菌性肺炎・間質性肺炎急性増悪疑い・右気胸の加療目的に入院。胸腔ドレーン挿入とステロイドセミパルスにより状態の改善が見られたため退院。

2年3ヶ月後，不穏行動が見られたため当院受診し，HOT再設定目的に入院となった。

【既往歴】右気胸指摘（5年前），左気胸手術

【嗜好歴】喫煙：20本/日（20-52歳，BI=6,400），飲酒：なし

【アレルギー】なし

【職 業】トラック修理業（18-59歳）※石綿暴露歴あり

【家族歴】父親：肺癌

【ペット】犬，羽毛布団（30年前から）

【入院時現症】

身長172cm，体重48.5kg（BMI 16.4），体温 36.2度，心拍数 78回/分，血圧 107/75mmHg

【入院時検査所見】

■血液検査

血液ガス（NC 4L）：pH 7.27，pCO₂ 118mmHg，pO₂ 170mmHg，HCO₃ 52.4mmol/L，BE 24.5mmol/L，A-Gap 1.6mmol/L，K 4.0mEq/L，Na 140mmol/L

血液ガス（NC 1L）：pH 7.39，pCO₂ 88mmHg，pO₂ 43mmHg，HCO₃ 52.1mmol/L，BE 25.3mmol/L，A-Gap 3.9mmol/L，K 4.0mEq/L，Na 137mmol/L

血算：WBC 5300×10³/μ，Hb 423g/dl，Ht 39.8%，Plt 19.4×10⁴/μ

生化学：TB 0.4mg/dl，TP 6.7g/dl，Alb 3.7g/dl，AST 23IU/L，ALT 17IU/L，LDH 161IU/L，AMY 142IU/L，Na 141mEq/L，K 4.1mEq/L，Cl 86mEq/L，BUN 11.2mg/dl，Cre 0.38mg/dl，Ca 9.0mg/dl，CK 21IU/L，CRP 1.56mg/dl，SP-D 579ng/ml，SP-A 61.3ng/ml



図1 初診時胸部レントゲン：右肺の虚脱，左全肺野の透過性低下

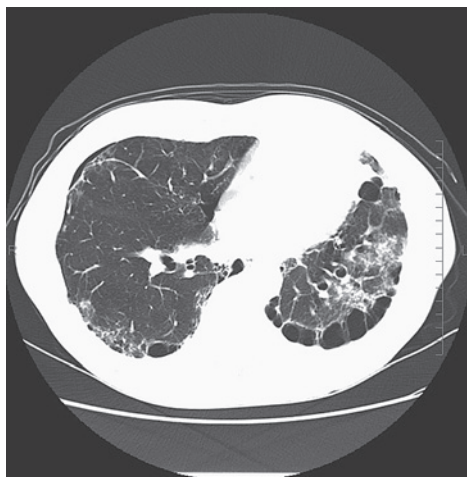


図2 初診時胸部 CT：右気胸，両肺野に気腫性変化，気管支拡張および網状輪状影

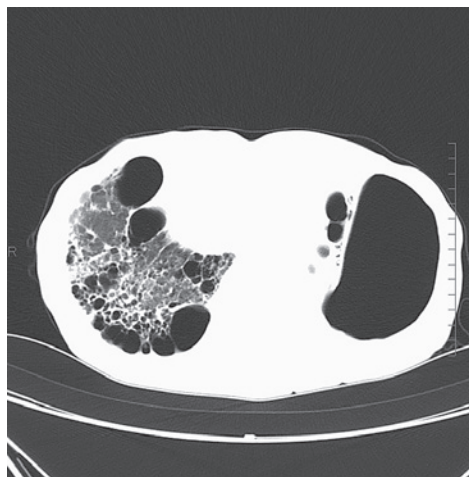


図5 最終入院時胸部 CT：両肺気腫性変化，右肺下葉に網状輪状影，左気胸

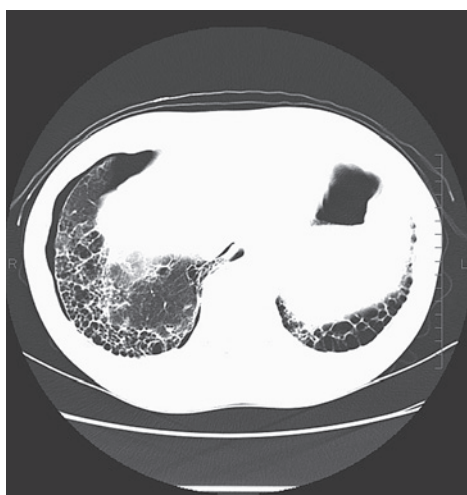


図3 初診時胸部 CT：下葉に honey comb 所見



図4 最終入院時胸部レントゲン：右全肺野透過性低下，左気胸

■画像検査

胸部レントゲン（図4）：右全肺野透過性低下，左気胸
胸部CT（図5）：左気胸は悪化なし，右肺末梢側に索状濃度上昇，気腫性変化著変なし，気管支拡張像著変なし

頭部CT：明らかな器質的变化なし

【入院後経過】

第1病日 血液ガス検査（NC4L，座位）にてPO₂ 170mmHg，PCO₂ 118mmHg，pH7.27と酸素過剰投与，二酸化炭素貯留の状態。設定をNC1Lに変更し1時間後に血液ガス再検。BGA（NC1L，座位）でPO₂ 43mmHg，PCO₂ 88mmHg，pH 7.39と，依然二酸化炭素貯留傾向はあるがやや改善。アシドーシスも改善を認めた。また，入院時よりアミノフィリン開始。

第2病日 抗コリン薬吸入開始。

第3病日 離床センサーの反応あり，看護師が他病室で倒れている患者を発見。すでに心肺停止状態（DNARのため挿管せず）。死亡確認。

家族にAI目的に頭部～腹部CT施行することの了解を得る。頭部には明らかな出血無く，胸部も気胸再発や肺炎像無し。腹部も腸管ガス貯留を認める程度であった。死因の究明，石綿小体の有無の確認，肺病変の病理学的検討も踏まえ病理解剖に了解された。

II. 病理解剖により明らかにしたい点

- 死因の究明
- 石綿小体の有無の確認
- 肺病変の病理学的検討

Ⅲ. 病理解剖所見

身長170cm, 体重43.4kg。るいそう著明。瞳孔は散大し左右とも5mm。眼球結膜黄疸なし。左尾翼に1cm, 右尾翼に1.8cmの裂創あり。鼻腔内に血液の付着あり。体表リンパ節触知せず。左胸部死斑背部に軽度。死後硬直なし。下腿浮腫なし。

胸腹部切開で剖検開始。開頭も実施。皮下脂肪厚胸部2mm, 腹部5mm。腹水少量。横隔膜の高さ左第5肋間, 右第5肋間。左は肺が縦隔側に虚脱し気胸の状態。胸膜の線維化, 肥厚も高度であった。右も肺と胸壁が癒着していた。胸水は左右ともなし。心嚢液は黄色透明で少量。屍血量少量。

心臓300g (図6)。肉眼上著変なし。組織学的には右冠状動脈の末梢に混合血栓による閉塞を認め (図7), その末梢の房室結節の機能不全で不整脈で死亡した可能性が完全には否定できない所見である。左冠状動脈前下行枝, 回旋枝には約90%の狭窄を認めた。房室結節のすぐ頭側の右房では好酸性が強く核が濃縮した心筋細胞が多数出現しており, 虚血性変化として矛盾のない所見である。また左室, 右室の心内膜下に好酸性の強い細胞を若干認め, 虚血による変化と考えられた。

左肺380g, 22×10cm (図8)。臓側胸膜および壁側胸膜の線維化が著明。剖面は線維化していると考えられる所見。また胸膜直下に気腫性変化を認めた。左胸腔尾側には白色の粘液様物質が見られ細菌培養検査を行った。右肺595g, 21×9.5cm (図9)。巣状の出血が見られた。また肺動脈に血栓を認めた。組織標本では両肺には線維化, 間質の拡大, リンパ球浸潤, 線毛円柱上皮化生が見られ, 珪肺による間質性肺炎として矛盾のない所見であった (図10)。左肺は含気がほとんどない高度の無気肺を併発していた (図11)。肺組織中からアスベストは検出されなかった。気管内, 左右気管支内は著変なく, 窒息と言える所見は見られなかった。声門に喀痰が付着していたが明らかに窒息死と言える所見とは言えないと思われた。

肝臓990g。著変なし。脾臓135g, 軽度の脾腫の所見。膵臓120g, 著変なし。左腎臓160g, 右腎臓155g, 左右ともうっ血の所見。小腸では一部に粘膜内出血を認めた。大腸では盲腸から上行結腸で点状出血を認めた。大動脈の粥状動脈硬化は軽度。

脳1,480g, 19×16×9cm。著変なし。

以上から, 死因は断定困難であるが, 右冠状動脈末梢の血栓による閉塞で不整脈で死亡した可能性は完全には否定できない所見である。経過も考慮すると離床して歩行したための低酸素状態が原因で死亡した可能性も否定できない。

【病理解剖学的最終診断】

主病変

1. 突然死

副病変

1. 右冠状動脈血栓症+左冠状動脈狭窄+心筋虚血性変化 (房室結節近傍右房, 両心室心内膜下)
2. 間質性肺炎+左気胸術後+左気胸+胸膜線維化+右肺癒着+右肺巣状出血
3. 腎うっ血
4. 脾腫軽度
5. 粥状動脈硬化軽度
6. るいそう

Ⅳ. 臨床病理検討会における討議内容のまとめ

●石綿暴露に関して

トラック修理業で粉塵暴露があったが, 画像上は胸膜・横隔膜の肥厚なし, 石灰化なし, プラークなし。アスベスト定量でも肺組織中からアスベストは検出されなかった。

●間質性肺炎で気胸になったらどう対処したら良いか

通常通り胸腔ドレーンを挿入して脱気する。線維化が強くて肺が膨らまなければ胸腔癒着術または手術を検討する。今回の症例の場合, 胸腔ドレーンを2本挿入し, バルーンを入れて気胸の原因となるリークポイントを検索したが見つからず, 内から充填術を施行した。また, リスク覚悟で手術を施行したが, 大きなトラブルなく終了した。この時に石綿を調べたが検出されなかった。基本的に, 気管支充填術や手術は最終手段として行う。

●間質性肺炎でCO2は貯留するのか

普通は過呼吸になるためCO2は貯留しない。今回の症例ではCO2の貯留が見られるため, 閉塞性障害 (COPD) があった可能性もある。また, 過敏性肺臓炎も疑われる。リスクが高かったので気管支肺胞洗浄 (BAL) や経気管支肺生検 (TBLB) は施行しなかった。

●病理解剖での心臓の輪切り標本に関して

心筋の中層に白色病変が見られ慢性虚血性の心筋の変化があるのではないかと。左前下行枝, 回旋枝が高度狭窄状態で, 頼みの綱の右冠状動脈がフレッシュな閉塞して, 死因は慢性+急性虚血の可能性があるのでないか。本例は冠状動脈の高度狭窄に加え, 肺も線維化が高度であり, ちょっとの虚血になってももう余力がない状態の可能性もある。今回は, 苦しいから起きあがってフラフラとわけのわからない行動をして死んだというエピソードの可能性もあるのではないかと。

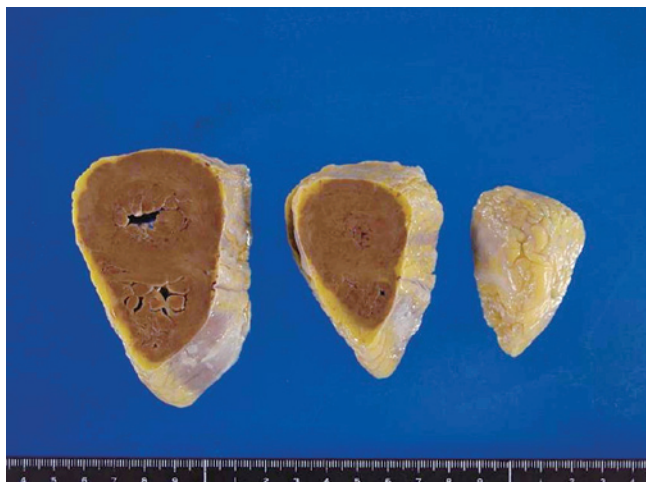


図6 心臓断面肉眼像：著変なし

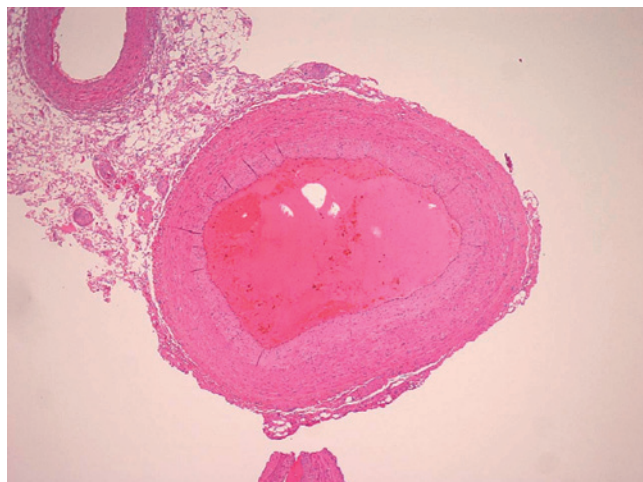


図7 右冠状動脈：混合血栓の形成 (HE 対物4倍)



図8 左肺断面肉眼像 線維化と虚脱



図9 右肺断面肉眼像 線維化

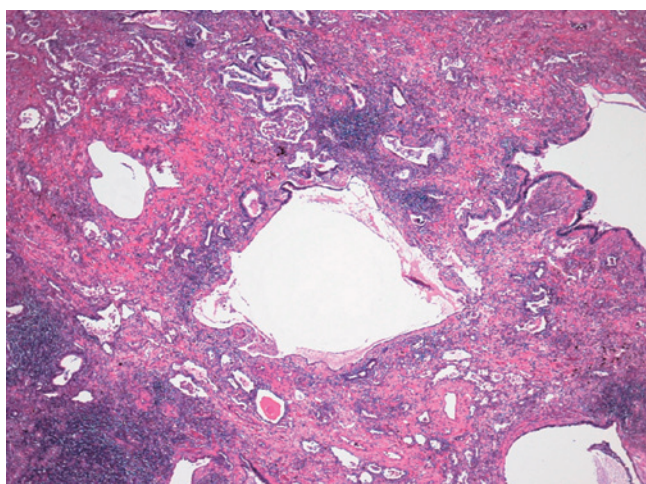


図10 肺組織所見 炎症細胞浸潤，線維化 (HE 対物4倍)

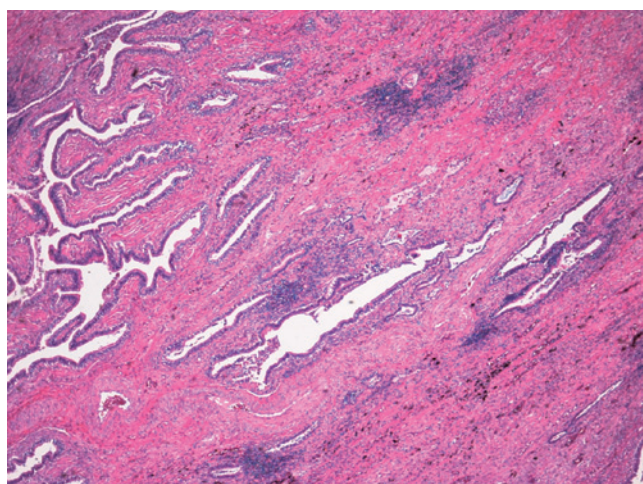


図11 肺組織所見 高度の線維化 (HE 対物4倍)

- 粥状動脈硬化に関して

大動脈硬化と冠動脈効果は相関しない。今回、大動脈硬化は軽度だが、冠動脈は慢性の動脈硬化の所見を認めた。

- 間質性肺炎のなれの果てとはどういう所見か。一般的に間質性肺炎の特徴は？

UIP：新しい線維芽細胞の増殖 (fibroblastic foci)
+ 古い線維化の混合, 蜂巢肺

NSIP：肺全体に均一な時相の病変が見られる

COP：Masson 体が肺腔内を埋め尽くす所見

DIP：肺胞内にマクロファージの増加

今回はこれらとは合致しない。剖検時にはすでに線維化が非常に高度であり亜型分類は困難。

- 珪肺症に伴う間質性肺炎と病理診断されたがそれではないのか

通常は珪肺結節やMIP, ケイ酸塩などが見られるが、今回は見られないので珪肺症と呼ぶのは不適切である。ほこりや粉塵による間質性肺炎と言った方が良いが、粉塵によるものならもう少し肺が黒くなるはずである。化学物質による過敏性肺臓炎かもはっきりしない。今回の症例は単に肺線維症とするか分類困難型の間質性肺炎と言った方が良いだろう。

- 右冠状動脈内の血栓とされたものは死後変化でないのか

今回観察されたのは混合血栓で血小板血栓を含んでいるものであり、生前でないとは凝固し得ないと判断した。

V. 症例のまとめと考察

間質性肺炎に気胸が続発し、突然死をきたした1例を経験した。2年前より肺炎の増悪や両側気胸により入院を繰り返している状態であった。肺炎治療や気胸手術、在宅酸素導入によりフォローしていたが、最終入院時に突然死をきたした。HOTの再設定目的での入院であり、CO2貯留やアシドーシスは認めたものの、入院時には呼吸機能の急性増悪の所見は認めていなかった。

病理解剖では、両肺の高度線維化、間質の拡大、リンパ球浸潤、線毛円柱上皮が見られ、間質性肺炎の所見を認めた。左肺は含気がほとんどない高度の無気肺を併発していた。また、右冠状動脈の末梢に混合血栓による閉塞や、左冠状動脈前下行枝、回旋枝には約90%の狭窄を認めた。房室結節頭側の右房は、虚血性変化の所見である好酸性の核が濃縮した心筋細胞が多数出現していた。また左室、右室の心内膜化に好酸性の強い細胞を若干認め、こちらも虚血性変化を認めた。

死亡まで冠動脈の精査はされておらず、病理解剖の際に初めて冠動脈の狭窄病変や虚血性変化が判明した。死因としては、右冠状動脈末梢の血栓による閉塞で不整脈をきたし死亡した可能性、あるいは経過も考慮すると、離床して歩行したための低酸素状態が原因で死亡した可能性も考えられる。死因の断定が困難な症例であった。