

臨床病理検討会報告

肺炎加療後に突然死した脳性麻痺の1剖検例

臨床担当：鎌田千奈美（研修医）・高橋 知之（呼吸器内科）
 病理担当：下山 則彦（病理診断科）

An autopsy case of sudden death with cerebral palsy after pneumonia treatment

Chinami KAMADA, Tomoyuki TAKAHASHI, Norihiko SHIMOYAMA

Key Words : autopsy – sudden death – cerebral palsy – pneumonia

I. 臨床経過および検査所見

【症 例】 30歳代女性

【主 訴】 発熱，喘鳴

【現病歴】

小頭症児として出生し，脳性麻痺のためX年1月まで当院小児科外来を通院していた。その後成人として他院で脳性麻痺をフォローアップされていた。X年8月に発熱と喘鳴が出現し，改善を認めないため救急要請され，当院搬送となった。

【出生発育歴】

双胎，小頭症で出生し，同胞は死産となった。

【既往歴】

左股関節手術（1歳），水頭症手術（2歳），両股関節手術（6歳），横紋筋融解症（15歳から19歳の時に反復して発症）

【内服薬】

クロナゼパム細粒0.1% 0.8g，乳糖 1g，センノシド錠12mg，アセトアミノフェン坐薬200mg，ニトラゼパム細粒1% 0.2g，ジアゼパム錠 2mg

【日常生活動作】

ほぼ寝たきりの生活をしており，発語はできず意思疎通不可能。きざみ食を摂取している。

【入院時現症】

意識：GCS10（E4V2M4），呼吸数：27/分，SpO₂：96%（リザーバ10L/分で酸素投与下），脈拍：161/分，血圧：159/116mmHg，体温：40.1℃，両側肺野喘鳴著明，頸部過伸展，両下肢内転，筋緊張著明。

【入院時検査結果】

[血算]		[生化学]			
WBC	18700 μ /l	T-Bil	0.4 mg/dl	BUN	8.3 mg/dl
RBC	562 万/ μ l	TP	8.4 g/dl	Cr	0.62 mg/dl
Hb	14.7 g/dl	Alb	4.4 g/dl	Na	142 mEq/l
Plt	24.4 万/ μ l	AST	128 U/l	K	5.0 mEq/l
[凝固]		ALT	69 U/l	Cl	105 mEq/l
PT	11.8 s	LD	378 U/l	CK	287 U/l
PT-INR	0.97	Amy	64 U/l	CRP	6.75 mg/dl
APTT	28.9 s	[感染]			
DD	3.1 μ g/dl	β -D グルカン	陰性		
		マイコプラズマ抗体（PA 法）	陰性		
		肺炎球菌尿中抗原	陰性		
		レジオネラ尿中抗原	陰性		

【画像所見】

< X年8月入院時 >

胸部単純撮影（図1）：両肺野に透過性低下を認める。胸部CT（図2）：気管・気管支内に液体貯留を疑う構造物あり。左下葉を中心に気管支壁の肥厚あり，気管支肺炎の所見である。

< X年9月 >

胸部単純撮影（図3）：肺野透過性は改善している。



図1 入院時胸部単純撮影

（連絡先）〒041-8680 函館市港町1-10-1

市立函館病院 研修担当 酒井 好幸

受付日：2018年12月30日 受理日：2019年2月28日

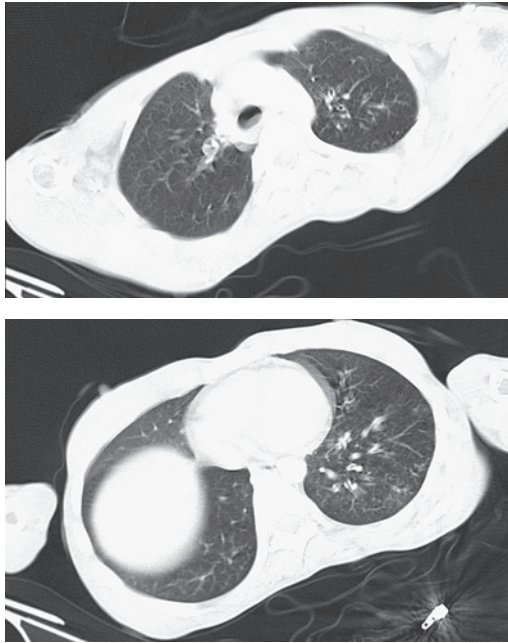


図2 入院時胸部CT

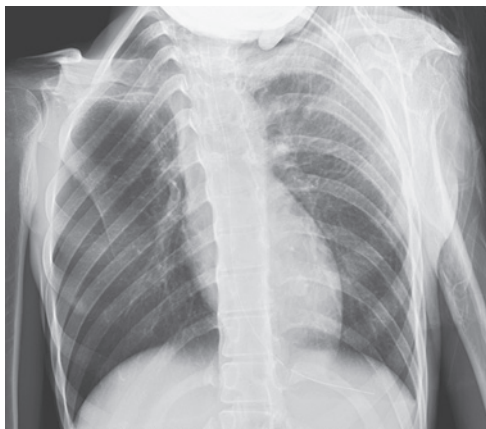


図3 肺炎加療後胸部単純撮影

【入院後経過】

脳性麻痺による唾液誤嚥から気管支肺炎を発症したと考えられ、呼吸器内科に入院のうえ、絶食補液と抗生剤投与（SBT/ABPC 3g 8時間毎+LVFX 500mg 24時間毎）を開始した。入院後徐々に炎症反応の改善と解熱が得られ、酸素吸入量も漸減できたため、第7病日に抗生剤投与を終了した。しかし第16病日に再び発熱し皮疹も認められたため、ウイルス感染症が疑われたが細菌感染症の混合も考慮して第17病日にMEPM（1g 12時間毎）を開始した。第23病日にマイコプラズマ抗体5120倍と高値を認めた。発熱と皮疹はマイコプラズマ肺炎とその中毒疹であると考えられ、解熱も得られたため第24病日に抗生剤投与を終了した。その後経過中に3回白血球上昇のエピソードがあったが、CRP上昇を伴わず経過観察で自然軽快した。入院中は家族やスタッフの訪室時に興奮状態となり発熱、頻脈、酸素化悪化を呈するエピソード

を繰り返したが、酸素投与で経過観察し、その他の全身状態は落ち着いていた。第58病日に黒色便が出現し、消化器内科にコンサルトしたが、脳性麻痺の現病のため上下部内視鏡の施行は見送り、経過観察の方針となった。第63病日に脳性麻痺の病勢コントロールとリハビリテーション目的に他院に転院となった。

転院時、状態は安定していたが、同日のベッド移送後に突然心肺停止となり、そのまま死亡確認となった。死因検索のため当院で病理解剖を施行することとなった。

II. 病理解剖により明らかにしたい点

- 直接死因が何であったのか
- 腸管出血の範囲と程度はどれくらいだったか
- 肺炎は治癒できていたか
- 誤嚥窒息の所見はなかったか
- 右心拡大の所見はなかったか

III. 病理解剖所見

【肉眼所見】

身長 147cm, 体重 16.9kg. 後傾状態で固縮. 手足も脳性麻痺による拘縮状態. 瞳孔散大, 左右同大. 死後硬直無し. 死斑なし. 浮腫, 黄疸は認められない. 表在リンパ節主題は認められない.

胸腹部切開で剖検開始. 皮下脂肪はほとんどなし. 心嚢液黄色透明少量. 胸水なし. 腹水なし.

心臓 165g, 左室壁厚 1.5cm, 右室壁厚 0.5cm, 心外膜 edematous.

左肺 155g, 右肺 165g. 鬱血・edema なし. 気管支内異物, 喀痰は認められない. 肉眼ではほぼ正常に見える (図4).

肝臓 375g, 発育不全の状態. 脾臓 40g, 膵臓 19.0×2.5×1.0cm. 膵炎・腫瘍は認められない. 腎臓左 9.0×6.0×2.0cm, 腎臓右 8.0×5.0×2.0cm. 剖面うっ血あり. 表面の一部に fibrosis あり. 陳旧性梗塞の可能性あり. 副腎左右ともに 3.1g. 著変なし.

食道著変なし. 胃著変なし. 小腸全体と盲腸, 直腸の粘膜のうっ血あり (図5). Oozing による黒色便の可能性はある.

【病理組織学的所見】

心室の心筋細胞で不規則に好酸性が増している (図6). 虚血性の変化というよりは過収縮, 過伸展による変化と思われ, 心室細動が疑われる所見. 肺は無気肺様の部分があるが, 軽度の胞隔炎と嚥下性肺炎の所見が認められた (図7). 回腸から上行結腸にかけて粘膜の脱落とうっ血, 出血が認められた (図8). 生前から下血

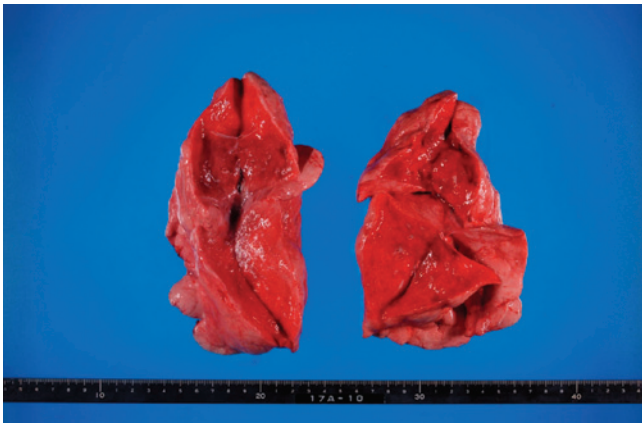


図4 肺：肉眼的に異常なし

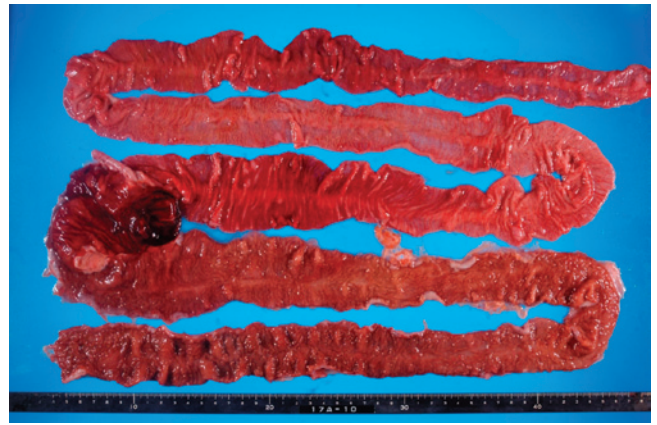


図5 小腸：粘膜の鬱血と出血

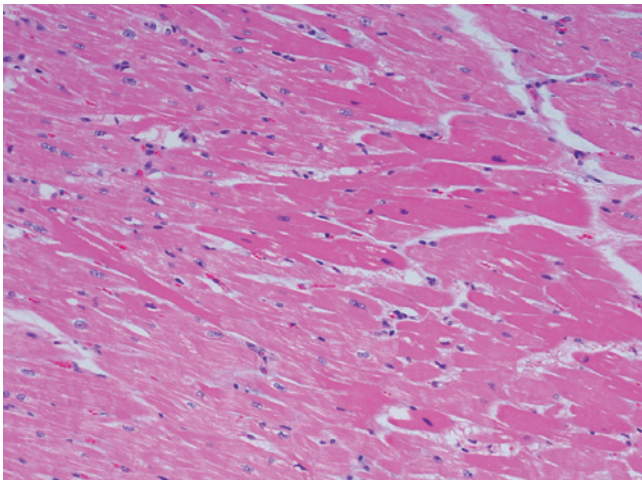


図6 左心室：散在性の好酸性心筋細胞

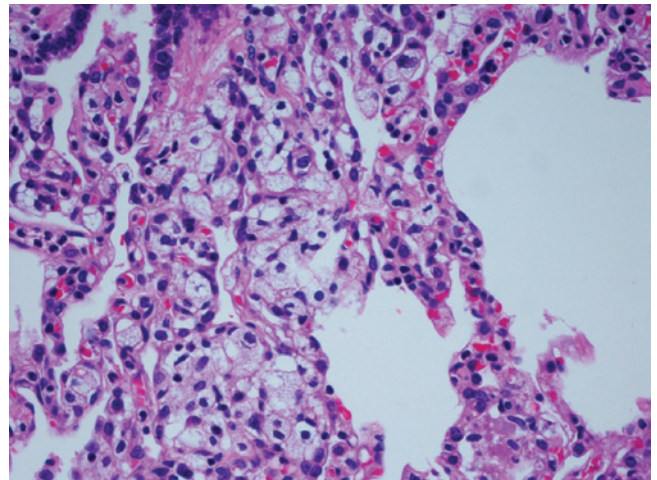


図7 肺：軽度胞隔炎

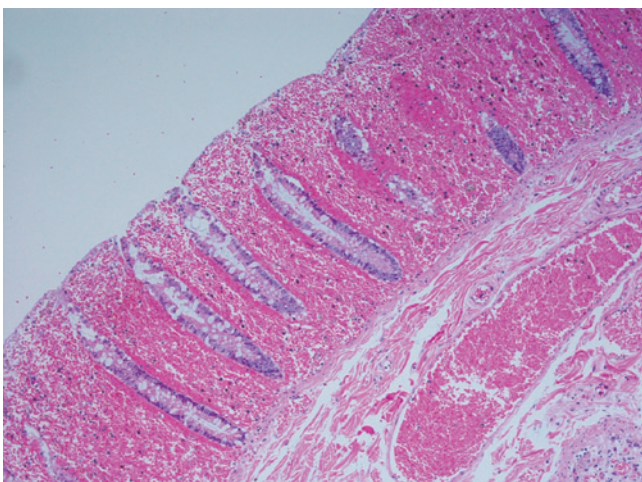


図8 盲腸：粘膜の脱落と出血

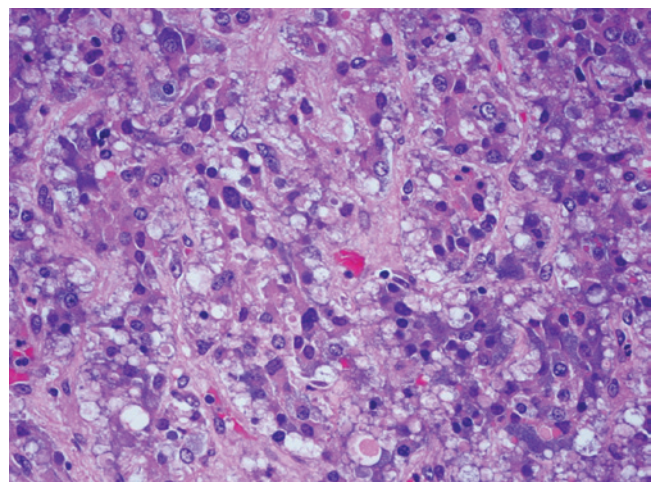


図9 副腎：髓質の空胞化

があり、出血性腸炎とする。特異的な所見はないが、感染性腸炎の可能性あり。副腎髄質は間質部分が目立ち、髄質細胞には空胞化が目立つ (図9)。

【総括】

出血性腸炎があったことから、潜在的な電解質異常が存在していた可能性があり、突然死の背景となった可能性がある。肺炎自体は軽度で直接の死因とはいえない状態であった。

【病理解剖学的最終診断】

突然死、致死性不整脈疑い

散在性好酸性心筋細胞

出血性腸炎

陳旧性嚥下性肺炎+軽度胞隔炎

副腎髄質細胞空胞変性

脳性麻痺

臓器発育不全状態

IV. 臨床病理検討会における討議内容のまとめ

- 入院時に陰性だったマイコプラズマ抗体がその後陽性となりマイコプラズマ肺炎の診断となっているがそのようなことは一般的なのか

マイコプラズマは急性期の抗体価が上昇していない場合もある。急性期と回復期に2回検体を提出して4倍以上マイコプラズマ抗体が上昇していることで診断がつく。PA法での測定では発症後1週間で抗体価が上昇し始め、2~6週間でピークとなるため、本症例はマイコプラズマ肺炎として矛盾ないと思われる。

- 突然死の経過だが、心電図で致死性不整脈を来たような所見はあったか

入院中に心電図をとられておらず評価できないが、特に今まで心電図異常が指摘されたという記載はなく、心電図異常をきたすような電解質異常は認めなかった。

V. 症例のまとめと考察

本症例は、脳性麻痺で成人まで生存するも、肺炎加療後に突然死を来した1例である。

脳性麻痺は、出生前、出生時、出生後早期に生じた非進行性の脳病変による運動麻痺と定義され、その主な原因は無酸素・低酸素脳症、新生児仮死、核黄疸、低出生体重児、未熟児、低血糖、頭蓋内出血、脳脊髄炎である。

重症脳性麻痺児の予後に関する医学的調査報告書(2011)によると、脳性麻痺の5年生存率は96.9%、20年生存率は87.3%と報告されており、一般人口と比較し

て死亡リスクが高いことが知られているが、近年は死亡率が低下し50歳以上の生存例も稀ではなくなってきた¹⁾。重症心身障害者の死亡に関する検討(2016, 尾上ら)によると、重症心身障害者の死亡例の特徴として、若年、重症、呼吸器感染症、入院後比較的短期間、突然死などが挙げられる²⁾。

重症心身障害児(者)における突然死例の臨床的検討(1995, 吉田ら)では、重症心身障害者の死亡例の5~20%が予期せぬ突然死であったと報告され³⁾、重症心身障害者の死因として突然死が上位を占めることが近年注目されている。突然死を来たす要因として、成長とともに強度の変形が出現し、反復性の呼吸器感染症や、慢性的な喘鳴や上気道狭窄のため、慢性的な心負荷状態にあり、自律神経内分泌系のアンバランスや環境の変化に起因する異常な筋緊張亢進が相まって呼吸停止、心停止を来すのではないかと推測されているが、実際は症例毎に機序が異なる可能性もあり、詳しいことは明らかになっていない。

本症例の死因に関して臨床所見と病理所見を合わせ考察する。臨床的には突然死の経過をたどっており、想定される病態は致死性不整脈あるいは喀痰や異物の誤嚥窒息のいずれかと思われる。肺炎の増悪から呼吸不全を呈して死亡した可能性も考慮されるが、本症例では臨床的には肺炎の病勢は落ち着いており、死亡に至るまで時間経過が急すぎる点からも積極的には疑わない。一方で病理所見では心筋に心室細動後を疑う所見を認めたことから致死性不整脈が死因だった可能性が高いと考えられる。気管支内に異物や喀痰を認めなかったことから誤嚥窒息の可能性は低く、肺は一部無気肺と胞隔炎、嚥下性肺炎の所見を認めるものの直接死因となるようなものではなく、肺炎で死亡した可能性も考えにくい。以上の所見から、重症の脳性麻痺を背景とした慢性的な心負荷、自律神経過緊張から致死性不整脈を来たし、死亡したものと考えられる。

本症例を通して、脳性麻痺を含む重症心身障害者では致死性不整脈から突然死に至ることがわかった。重症心身障害者の突然死の機序に関しては不明な点も多く、さらなる症例の集積・検討が望まれる。

【文献】

- 1) 小林廉毅, 他. 重症脳性麻痺児の予後に関する医学的調査報告書. 2011.
- 2) 尾上幸子, 幸田徳二, 延時達朗, 他. 重症心身障害者の死亡に関する検討. 脳と発達 2016; 48: 407-412.
- 3) 吉田玲子, 石崎朝世, 福山幸夫, 他. 重症心身障害児(者)における突然死例の臨床的検討. 脳と発達 1995; 27: 466-472.