

臨床病理検討会報告

心停止蘇生後にRSウイルス感染症を契機とした特発性器質化肺炎を合併した一例

臨床担当：谷村 夏姫 (研修医)・野田 昇宏 (救命救急科)
 病理担当：下山 則彦 (病理診断科)

A case of developing cryptogenic organizing pneumonia due to RS virus infection after resuscitation from cardiac arrest

Natsuki TANIMURA, Takahiro NODA, Norihiko SHIMOYAMA

Key Words : RSV infection - COP - Post-cardiac arrest syndrome

要 旨

心停止蘇生後にRSV感染を契機にした特発性器質化肺炎により死亡した症例を経験した。症例は50歳代女性。職場で突然心肺停止し救急搬送された。CTにて肺炎像があり抗菌薬投与が行われていたが、肺炎像の悪化、呼吸状態の悪化を認め、第6病日に死亡した。剖検では、RSV肺炎が疑われた。RSVは乳幼児に下気道感染症を引き起こすことで知られているが、壮年期でも器質化肺炎を引き起こす可能性があり、今後の症例の蓄積が望まれる。

I. 臨床経過および検査所見

【症 例】50歳代女性

【主 訴】心停止後、遷延性意識障害

【現病歴】

X年Y月Z日12時から仕事の昼休憩に入り、12時30分まで昼食を摂取していた。その後、飲水をしながらか休憩室で休んでおり、自分のロッカーに歩いていった際突然倒れたため、救急要請となった。

倒れた直後顔面紅潮、顔をしかめる様子、時々唸り声を認め、呼吸もあったとのことだが、徐々に両上肢屈曲し、顔面及び唇にチアノーゼを認め、呼吸停止した。

救急隊接触時、心電図モニター波形で心室細動（以下、VF）を認め、電気的除細動が行われた。波形は無脈性電気活動に移行、その後自己心拍再開し、当院搬入となった。

【既往歴】更年期障害、高血圧は指摘されていたが通院なし、定期内服なし

【生活歴】娘と同居、加工場で勤務

【入院時現症】

■搬入時バイタルサイン：

意識 JCS 200/GCS 6 (E1V1M4)

呼吸 14/min

SpO₂ 測定不能 % (酸素10L/min・LT4号)

脈拍 118bpm (整)

血圧 168/101mmHg

体温 36.3℃ (腋窩 (体温計))

【入院後経過】

来院後検査で、頭部CT (図1)、胸腹部造影CT (図2)、冠動脈造影 (図3)を行ったがVFが起こった理由を特定することはできなかった。経過中に明らかな不整脈は認めず抗不整脈薬の使用は行わなかった。

入院管理のうえ、Z日より低体温療法を行い、合併症なく完遂した。肺炎に対してABPC/SBT投与を開始した。

表1 来院時検査所見 (X年Y月Z日)

[血算]		[生化学]			
WBC	6900 / μ L	T-bil	0.5 mg/dL	Na	137 mEq/L
RBC	414 $\times 10^4$ / μ L	TP	7.0 g/dL	K	3.5 mEq/L
Hb	8.6 g/dL	Alb	4.1 g/dL	Cl	104 mEq/L
Ht	30.9 %	AST	223 IU/L	Ca	8.2 mg/dL
Plt	40.5 $\times 10^4$ / μ L	ALT	164 IU/L	CPK	209 IU/L
		LDH	514 IU/L	CRP	0.05 mg/dL
		BUN	10.1 mg/dL	BS	104 mg/dL
		Cr	0.61 mg/dL		
[凝固]		[心筋マーカー]			
PT	13.7 sec	CK-MB	23.7 IU/L		
PT(%)	67.8 %	BNP	65.5 pg/dL		
APTT	24.4 sec	ミオグロビン	143.8 ng/mL		
INR	1.14	トロポニンI	10.0未満 pg/dL		
D-dimer	2.5 μ g/mL				
AT-III	98 %				

(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：2020年1月28日 受理日：2020年2月27日



図1 頭部単純CT
出血なし，正中偏位なし，脳浮腫なし

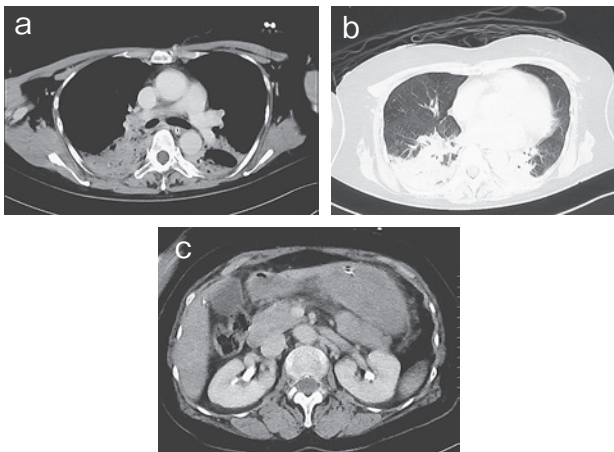


図2 胸腹部造影CT
両肺野背側に浸潤影を認め (a, b)，胸骨圧迫による影響と肺炎を考えた。大動脈解離，肺塞栓の所見は認めなかった。他臓器に器質的な異常は指摘できなかった (c)。

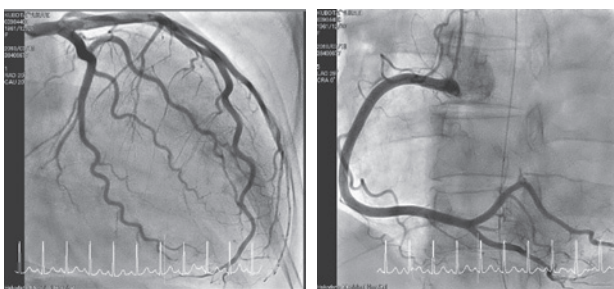


図3 冠動脈造影
冠動脈に有意狭窄なし。駆出率 66.1%，一回拍出量 120.87ml と心拍出量の低下を認めなかった。アセチルコリン負荷試験は行わなかったため，冠攣縮性狭心症については未評価である。

Z+3日に鎮静を切り意識レベル確認中に嘔吐あり，その後から呼吸状態が悪化した。誤嚥性肺炎と考え抗菌薬をMEPMにescalationし投与継続したが，38度台の発熱が持続した。

Z+4日にCT撮像し，肺炎の悪化が疑われた。喀痰培養・血液培養を提出したが常在菌の検出のみで肺炎の起因菌は特定されなかった。

Z+6日未明より急速に呼吸状態の悪化があり，徐々に徐脈となり心停止に移行，蘇生に反応せず死亡した。

【臨床診断】

- # 心停止後症候群
- # 誤嚥性肺炎による敗血症性ショックの疑い
- # 特発性心室細動

Ⅱ. 病理解剖により明らかにしたい点

- ① VF をきたすような，陳旧性心筋梗塞像，肥大型心筋症は存在しているか。
- ② 入院後，急激に酸素化悪化をきたしたが，肺塞栓，無気肺の増悪など原因となるものはあるか。

Ⅲ. 病理解剖所見

【肉眼的所見】

身長 164cm，体重 70.1kg 肥満体型

帝王切開後の下腹部正中切開痕あり。瞳孔中等度散大，左右同大。死後硬直軽度。死斑背部に中等度。下腿 edema 軽度。

胸腹部切開で剖検開始。腹水 200ml。血性。開胸時，胸腔から血液があふれたが，心臓を突き刺したためとも考えられ，内因性か外因性か判別困難。屍血量 500ml。

心臓：460g，左室が拡張している印象 (図4)。

肺：左 655g，右 880g。鬱血が強いが edematous な印象がなく，実質性か。器質化肺炎，間質性肺炎も否定できない状態。呼吸スペースが左肺はほとんどなく，右肺の一部に正常肺の部分があるので，急激な酸素化の低下は肺実質の病変に由来すると思われた。器質化肺炎疑いとする (図5)。

肝臓：1935g。脂肪肝疑い。

脾臓：160g。泥状擦過物があり感染脾とするが，赤色調の米粒大から母指頭大のリンパ節腫大が，胸腹部に渡って多数認められ (図6)，hemophagocytic syndrome によるリンパ節腫大とそれに伴う肝脾腫の可能性も否定はできない。

膵臓：105g。著変なし。

腎臓：左 230g。皮質厚 0.6cm。右 210g。皮質厚 0.5cm。腎腫大あり。

副腎：左 7.4g，右 8.4g。著変なし。

食道：著変なし。

胃粘膜：著変なし。

小腸，大腸：著変なし。

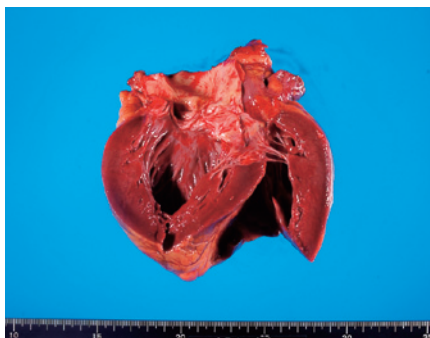


図4 心臓
左室の拡張が疑われた。

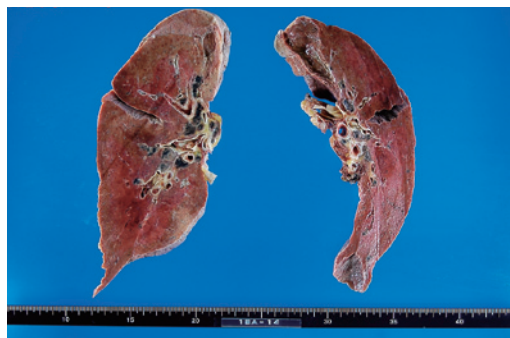


図5 肺標本
右肺の一部に正常肺の部分があるのみで、急激な酸素化の低下は肺実質の病変に由来すると考えられた。

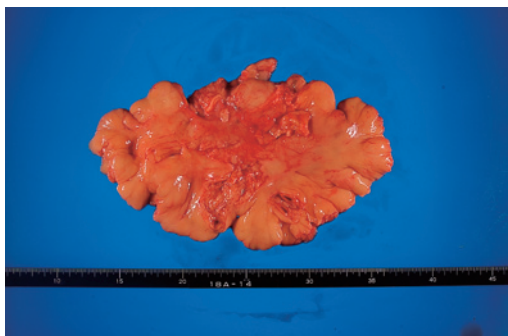


図6 肺門部リンパ節
胸腹部に複数のリンパ節腫大を認めた。

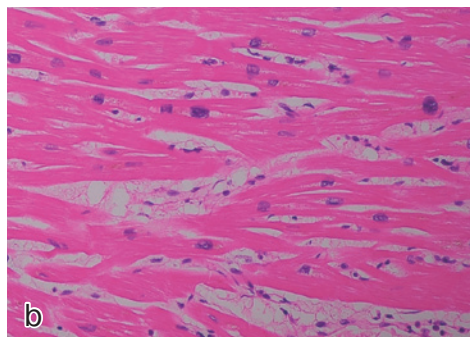
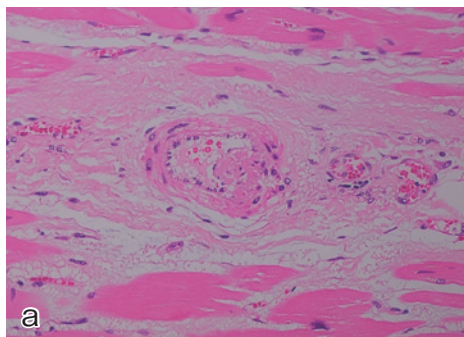


図7 心筋組織標本
a：左室側壁に虚血癥痕を認めた。 b：心筋細胞核の腫大，軽度の dysarray が認められ虚血性心筋症と考えられた。

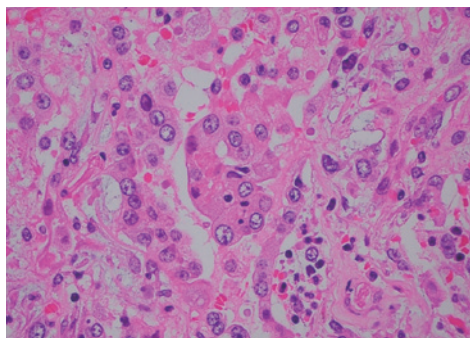


図8 肺組織標本
合胞細胞が認められることからRS virus肺炎が考えられた。

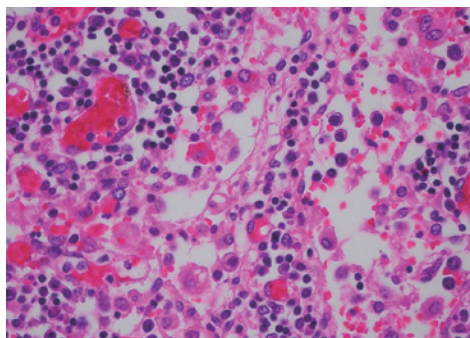


図9 肺門部リンパ節組織標本
リンパ節には鬱血と erythrophagocytosis 著明な macrophage が認められ，ウイルス関連血球貪食症候群 (VAHS) が疑われた。

膀胱：著変なし。

生殖器：子宮内膜出血あり。右卵巣腫大あり。右卵巣腫瘍とする。

大動脈：atherosclerosis がほとんど認められなかったが、肥満体でありながら動脈硬化が認められないのはやや奇妙な印象がある。

【組織学的所見】

心臓：左室はやや拡張気味。虚血癍痕が認められ（図7a）、心筋細胞核の腫大、軽度の dysarray が認められ（図7b）、虚血性心筋症と考えられる所見。VFの原因として矛盾しない所見であった。

肺：肺水腫を伴い、肺胞壁の硝子化、alveolar cell の腫大、合胞細胞化を伴う激症型の間質性肺炎。合胞細胞が認められることからRS virus 肺炎が考えられた（図8）。リンパ節には鬱血と erythrophagocytosis 著明な macrophage が認められ、ウイルス関連血球貪食症候群（VAHS：Virus associated hemophagocytic syndrome）として問題のない所見であった（図9）。

肝臓：鬱血と類洞に破碎赤血球が認められた。

【病理解剖学的最終診断】

- 1) 両側急性間質性肺炎（RS virus 肺炎疑い）+ 両側肺水腫 左肺 655g, 右肺 880g
- 2) ウイルス関連血球貪食症候群（VAHS）（肺門部リンパ節、腸管膜リンパ節）
- 3) 虚血性心筋症疑い 460g
- 4) 肝脾腫（肝 1935g, 脾 160g）
- 5) 腎腫大（左 230g, 右 210g）尿細管膨化変性疑い
- 6) 多嚢胞性卵巣

IV. 臨床病理検討会における討議内容のまとめ

- ① VF をきたすような、陳旧性心筋梗塞像、肥大型心筋症は存在しているか。
→解剖の結果、虚血性心筋症が疑われ心室細動の原因として考えられたが、確定には至らなかった。
- ②入院後、急激に酸素化悪化をきたしたが、肺塞栓、無気肺の増悪など原因となるものはあるか。
→肺の組織学標本からRSウイルス感染とそれにとまなう劇症型間質性肺炎、血球貪食症候群が疑われた。採血上、肝逸脱酵素の上昇や軽度貧血、正常範囲内ではあるが血小板減少が見られており、血球貪食症候群に伴う所見であった可能性は否定できない。嘔吐による誤嚥性肺炎を疑い抗菌薬投与を継続していたが、抗菌薬を変更しても解熱や全身状態の改善が見られなかった経過とも一致すると考えられた。

V. 症例のまとめと考察

無症候性心筋虚血からのVFによって心停止し、蘇生後にRSウイルス肺炎から呼吸状態の悪化を来し、死亡した一例を経験した。

本症例では、救急搬送後の検査ではVFに至った原因を特定することができなかったが、解剖から虚血性心筋症が疑われた。無症候性心筋虚血とは、冠動脈病変の存在により心筋への還流が障害され虚血を呈するにもかかわらず、胸痛などの自覚症状を伴わないものを指す。労作性狭心症、冠攣縮性狭心症、急性冠障害、陳旧性心筋梗塞などの虚血性心疾患のあらゆる病型でみられる。本症例では心停止後に行われた冠動脈造影検査では有意狭窄は認められず、剖検所見より虚血性心筋症が原因でVFを来したと推察されるが、確定診断には至らなかった。

また、本症例ではRSウイルス感染後の特発性器質化肺炎（COP：Cryptogenic Organizing Pneumonia）が疑われた。COPは、2013年の国際ガイドラインでは、特発性間質性肺炎の主たる6型に分類されるものの1型であり、亜急性に経過することが多いが、時に急速に進行し呼吸不全を呈すること、ステロイド加療が有効であることが知られている¹⁾。

RSウイルスは、乳幼児に細気管支炎や肺炎を起こす、最も頻度の高い原因ウイルスとして知られている。2歳までにほぼ100%が初感染を受けるが、30%が上気道炎のあと下気道炎となり1-3%が重症化する。乳幼児に急性下気道感染症を起こすだけではなく、易感染性宿主では小児、成人を問わず肺合併症を来することが知られている。

過去の報告では、RSウイルス感染を契機に発症した特発性器質化肺炎と考えられるDown症候群の小児例の報告がある²⁾。

本症例では、呼吸機能悪化後に撮像されたCTでは間質性肺炎を示す所見は得られなかったが、剖検では劇症型の間質性肺炎が疑われた。壮年期で既往歴がほとんどない患者ではあったが、心停止後とRSウイルス感染によるとされる重症間質性肺炎との関連は不明であり、今後さらなる症例の集積・解析が望まれる。

【文献】

- 1) 特発性器質化肺炎：日本呼吸器学会編. ARDS診療ガイドライン2016. 62. <https://www.jsicm.org/ARDSGL/ARDSGL2016.pdf> (2020.1.10入手)
- 2) 浅井康一ら. 骨髄移植後、RSウイルス感染症を契機に特発性器質化肺炎と考えられる肺合併症を呈したDown症候群の1例. 小児臨. 2010;63(8):1803-1807.