

臨床病理検討会報告

アルコール依存症に誤嚥性肺炎を合併した1例

臨床担当：遠藤 正彦 (研修医)・河瀬 悠希 (呼吸器内科)
 病理担当：櫛引 英恵 (病理診断科)

An autopsy case of aspiration pneumonia with alcoholism

Tadahiko ENDO, Yuki KAWASE, Hanae KUSHIBIKI

Key Words : aspiration pneumonia – alcoholism – respiratory failure

要 旨

症例は60歳代男性，意識障害を主訴に当院救命救急センターへ搬送．低血糖および誤嚥性肺炎が疑われ，低血糖の補正・抗菌薬治療を行なった．低血糖に関しては改善が得られたものの慢性的に誤嚥のリスクが高い状態にあり，経過中に脳梗塞を発症しその後呼吸不全を発症し死亡の転帰となった．死因は，低栄養状態に伴う心不全が原因による肺水腫に伴う急性呼吸不全が疑われた．

I. はじめに

高齢者はフレイルやサルコペニアといった筋力低下や身体機能低下があり，またそれらが増悪しやすい状態にある．身体機能低下に関しては嚥下機能も例外ではなく，飲み込み機能の低下により低栄養や誤嚥性肺炎をきたすことがある．アルコール依存症患者では低栄養のリスクが高く，今回低栄養による全身状態の悪化に誤嚥性肺炎がオーバーラップした一例を，文献的考察を交えて報告する．

II. 症 例

60歳代 男性

【主 訴】意識障害

【現病歴】X年1月12日，6時頃に起床し横になって休んでいた際，徐々に反応が鈍くなり，四肢動作も緩慢になった．さらに意識状態が悪化し，顔を刺激してもわずかに開眼するのみで眼球を上転させており，同居していた配偶者が救急要請した．救急隊接触時JCS10で，血糖18mg/dLと低血糖であったためブドウ糖を投与し補正した．搬送中に意識状態は徐々に改善傾向となり，当院搬送となった．

【既往歴】不詳

【生活歴】飲酒：ビール350ml 缶6本/日以上

喫煙：20本/日×50年間

【アレルギー】なし

【職 業】元漁師

【入院時現症】身長170cm，体重32.8kg，体温35.5℃，JCS1，GCS15，呼吸数23/分，SpO₂97% (room air)，脈拍数76/分・整，血圧120/70mmHg

【入院時検査所見】

・血液検査

初診時血液検査所見を表1に示す．WBC16200/ μ L，CRP15.8mg/dLと著明に高値であった．また，飲酒習慣があったがAST，ALTの上昇は乏しかった．PT時間14.7秒と軽度の延長を認めた．

・画像検査

[初診時胸部X線検査] (図1)

表1 血液学的検査

[生化学]		[血算]	
TB	0.5 g/dL	WBC	16200 / μ L
TP	7.4 g/dL	Hb	15.5 g/dL
Alb	2.5 mg/dL	Ht	44.6 %
BUN	18 mg/dL	Plt	31.6 ×10 ⁴ / μ L
AST	64 U/L	[凝固]	
ALT	21 U/L	PT	14.7 sec
AMY	108 U/L	APTT	35.1 sec
Cre	0.8 U/L	PT-INR	1.17
LD	274 U/L	Fib	764 mg/dL
Na	130 mEq/L	D-dimer	1.7 μ g/mL
Cl	97 mEq/L		
K	5 mEq/L		
Ca	8.5 mg/dL		
CRP	15.8 mg/dL		

(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：2021年12月31日 受理日：2022年3月31日

CTR 37.5%, 両側 CP angle sharp. 左下肺野に浸潤影を認めた.

[初診時胸腹部 CT 検査] (図 2)

両側下葉背側優位に浸潤影を認めた. 胆嚢内に 7 ミリの胆石を認めしたが, 肝臓・腎臓・膵臓・腸管壁に明らかな器質的異常所見は認めなかった.

[頭部 MRI 検査 (第19病日撮像)] (図 3 A, B)

拡散強調像で右前頭葉, 左内包膝部, 放線冠, 橋正中部に高信号領域を認め, ADC は一部低下していた. FLAIR 像でも高信号を呈しており, 新規の脳梗塞を疑う所見であった.

Ⅲ. 入院後経過

両側肺炎 (図 1, 図 2), アルコール多飲と経口摂取不十分による低血糖発作に対する治療目的に救急救命科に入院となり, アンピシリン・スルバクタム (AMPC/SBT)



図 1 初診時胸部レントゲン所見

左下肺野に浸潤影を認めた. 心拡大はなく, 胸水貯留も認めなかった.

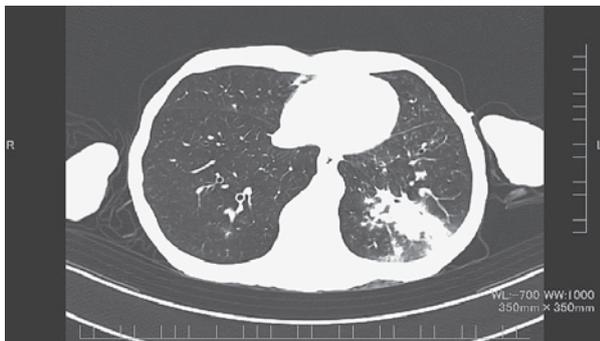


図 2 初診時胸部 CT 画像

胸部～骨盤部で撮像したが, 責任病変のあった胸部を抜粋. 左肺下葉にコンソリデーションを認めた.

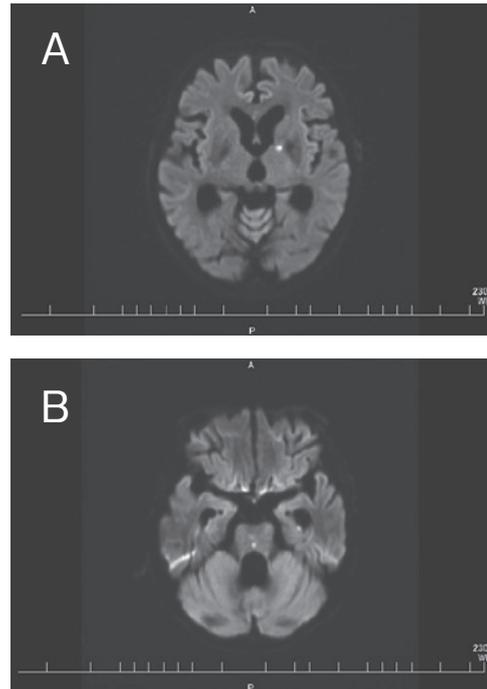


図 3 第19病日撮像の頭部 MRI 拡散強調画像

A) 拡散強調像で右前頭葉, 左内包膝部に高信号領域を認めた.

B) 拡散強調像で放線冠, 橋正中部に高信号領域を認めた.

で治療を開始した. アルコール離脱の予防のためロラゼパム内服も開始した. 第 2 病日に随時血糖値 20mg/dL 以下の低血糖と JCS300 の意識レベルの低下があり, 50% ブドウ糖 40ml を静注し JCS10 まで改善した. 排痰が困難なためミニトラックを留置した.

第13病日 WBC 11900/ μ L, CRP 15.43mg/dL, 胸部 X 線で左下肺野の浸潤影はやや消退しており, 肺炎に対する治療継続のため呼吸器内科に転科となった. 入院時喀痰細菌培養で起病菌の検出を認めなかったため ABPC/SBT からアモキシシリン水和物・クラブリ酸カリウム (CVA/AMPC) に変更した. 第18病日 WBC 16900/ μ L, CRP 19.55mg/dL と上昇し, 胸部 X 線で左下肺野の浸潤影は悪化していたため抗菌薬をタズバクタム・ピペラシリン水和物 (TAZ/PIPC) に変更した. 喀痰細菌培養を再検し *Corynebacterium striatum* を検出した. 第19病日に発語不明瞭がみられたため頭部 MRI を施行し右前頭葉, 左内包膝部, 放線冠, 橋正中部に急性期脳梗塞を疑う所見を認めた (図 3). 肺炎及び脱水, 肝機能障害に伴う塞栓性脳梗塞が疑われヘパリンナトリウム持続静注を開始した. 開眼しているが発語・従命動作のない状態が続き, 第25病日にサクシオンで胃内容物が引けたため誤嚥が疑われ経腸栄養を中止した. 第27病日午前 3 時に room air で SpO₂ 77% に低下しマスク酸素 5L/分投与を開始した. 午前 7 時 15 分に心電図モニター上で心拍数が 33/分まで低下したため訪室すると橈骨動脈触知

不可，呼吸停止しており，午前9時45分に死亡確認した。誤嚥性肺炎の悪化による呼吸不全，脳梗塞の再発，抗凝固薬使用中であり頭蓋内出血や臓器出血による循環不全が死因として考えられ，ご家族の了承を得て死因究明のため病理解剖を依頼した。

IV. 剖検所見

身長 170cm，体重 37.2kg。右上腕刺青。死後硬直なし。死斑なし。仙骨部褥瘡有り。瞳孔は縮瞳状態。胸腹部切開+開頭。胸水左 700ml，右 650ml。腹水 200ml。

心臓 205g，11.5×10×4.5cm。心外膜膠様変性(図4)。左室壁厚 1.2cm。右室壁厚 0.3cm。三尖弁 11cm，肺動脈弁 6.5cm，僧帽弁 8.5cm，大動脈弁 7.5cm。大動脈弁硬化症軽度。血栓形成なし。

肺左 653g，22×15×5.5cm，肺右 550g，20×16×4cm。いずれも下葉に鬱血水腫著明。左上葉・下葉に白色調結節複数有り。肉眼的には肺癌も疑われた(図5)。

肝臓 1095g，22×16×4cm。右葉鬱血肝あり，左葉脂肪肝。脾臓 60g，8×6×3cm。著変なかった。膵臓 85g，16×3×1.5cm。膵炎，腫瘤形成なし。

腎臓左 135g，11×6×4cm。皮質厚 0.6cm。

腎臓右 135g，11×6×3cm。皮質厚 0.6cm。いずれも鬱血あり。副腎左 7g，副腎右 5g。辜丸左 21g，辜丸右 18g。萎縮性。甲状腺 8.5gで萎縮性であった。

膀胱内膿尿有り。食道・胃・十二指腸・小腸・大腸に著変なし。動脈硬化は軽度。

脳：1140g，表面からは軽度の萎縮。明らかな出血，梗塞所見は認められなかった。Willis 輪，脳底部，中大脳動脈，前大脳動脈の病変は明らかではなかった。

【肉眼剖検診断】

1. 肺癌疑い，左上葉・下葉，転移：なし
2. 両肺鬱血水腫 左 653g，右 550g
3. 胸水左 700ml，右 650ml
4. 心筋萎縮+心外膜膠様変性
5. 鬱血肝
6. 臓器萎縮(辜丸，甲状腺)
7. るいそう

【病理組織所見】

心筋：心筋細胞は全体的に配列が軽度乱れており，局所的に心筋細胞の変性・線維化がみられた。

左肺下葉：気管支内腔や肺胞腔に充満する炎症性細胞浸潤に加えて，炎症性滲出物の器質化，肺胞壁の肥厚(慢性期)など多彩なステージの気管支肺炎，びまん性肺胞障害の組織像であった。また，Langhans 型多核巨細胞が著明に浸潤していた(図6)。右肺下葉では左肺

下葉同様の肺炎像に加えて，リンパ濾胞が多数形成されていた。

肝臓：肝細胞は全体的に軽度変性・腫大しており，広範に带状壊死を認めた。また，炎症性細胞浸潤やbridging necrosis がみられた。胆汁色素沈着や Mallory body の形成も少数認めた。脂肪沈着は軽度。

腎臓：HE 染色では，局所的な糸球体の硝子化変性，リンパ球の集簇を認めた。PAS 染色では，メサンギウムの増殖性変化を認めた(図7)。IgG，IgA 染色では IgA 陽性がやや目立った。

膵臓：腺房の萎縮や壊死像はみられず，軽度線維化と血管周囲の硝子変性を認めた。

胃：軽度びらんがみられるが全体的に上皮は保たれており，明らかな悪性所見を認めず。

回腸・上行結腸・横行結腸：多核巨細胞が少数みられた。

大動脈：中膜に石灰化像を認める。

前立腺：やや過形成性，腺管周囲に炎症性細胞浸潤がみられた。

膀胱：好中球浸潤を主とした炎症性変化がみられた。

縦隔リンパ節：リンパ節内に類上皮肉芽腫散見された。

脳：橋に梗塞後の所見と思われる瘢痕を認めた。

【病理解剖最終診断】

主診断：気管支肺炎(器質化を伴う。誤嚥を疑う)

副診断：

1. 慢性肝炎
2. 慢性膵炎(軽度)
3. 腎硬化症(両側，メサンギウム増殖性腎炎を疑う)
4. 橋梗塞後瘢痕(局所的)
5. 陳旧性心筋梗塞(左室)
6. 類上皮肉芽腫形成(縦隔リンパ節)
7. 骨髄過形成

V. 考 察

誤嚥性肺炎は，全身状態の低下や ADL 低下に伴い口腔内分泌物や異内容物などを気道内に誤嚥する事によって生じる肺炎¹⁾であり，高齢者の発熱の原因に多い疾患である。高齢化社会において，入院中はもちろん高齢者施設でも注意すべき高齢者の感染症の一角である。本症例はもともと ADL 低下と低栄養状態があり，意識障害が持続していたことから誤嚥をしやすい状況であったことが考えられる。これに関しては，低栄養状態であったことが重なりフレイルの状態をきたしていた可能性も考えられる。日本老年医学会によると，「フレイルとは，加齢に伴う様々な機能変化や予備能力低下によって健康障害に対する脆弱性が増加した状態」と定義されている²⁾。

タンパク質摂取量, 微量元素摂取量, 食事の抗酸化力とフレイルの相関を示唆する報告もある³⁾. 本症例において入院中に発症した急性期脳梗塞を加味しても死亡に至るまでの経過が早く誤嚥性肺炎単独で死因となったとは考えにくく病理解剖を依頼した. 肺の肉眼所見では両側肺に肺鬱血を認めたが(図5), 病理組織所見においては炎症性細胞の浸潤とフィブリン析出が主体で肺水腫も伴う所見であり(図6), 器質化を伴う気管支肺炎による呼吸不全が主な死因と考えられた. 肺組織細菌培養では *Corynebacterium striatum* が検出された. *Corynebacterium striatum* はヒトの皮膚, 上気道の常在菌であり培養結果次第ではコンタミネーションと解釈されることも多い. しかし, 近年日和見感染症の原因となることが多く, 誤嚥性肺炎死亡例に多くみられたという報告もあり⁴⁾, 本症例においては誤嚥による器質化を伴う気管支肺炎と考えられた. 肉眼所見で左肺に白色調の結節を認めたが病理組織所見では悪性所見は認めずフィブリン析出によるものであった. 心臓の肉眼及び病理組織所見からは陳旧性心筋梗塞より低栄養状態に心筋萎縮と考えられた(図4).

また, 本患者は入院時の併存症としてアルコール依存症があった. アルコール依存症がベースにある患者は, 一般的には入院経過中誤嚥性肺炎を発症するリスクが高いと言われている. その理由として, アルコールが口腔内常在細菌叢の耐性グラム陰性桿菌のコロニー形成を促すこと, 咳嗽・咽頭反射を鈍らせるなどの可能性が考えられている⁵⁾. 本患者は有意な細菌の検出自体がなく耐性菌の存在は確認されなかったが, 入院し低血糖が改善した後も慢性的に誤嚥を繰り返していた経過があり咳嗽や咽頭反射の低下に寄与していた可能性は否定できないだろう.

入院経過中にも意識障害を認めていたが, 発語の不明瞭化は急性の発症であった. 頭部MRIでは右前頭葉, 左内包膝部, 放線冠, 橋正中部に急性期脳梗塞を疑う所見を認めた. 入院時及び頭部MRI施行時の心電図では心房細動は認めなかった. 発症前日に栄養を増量し, 消化不良の影響が下痢を繰り返したエピソードがあり脱水に影響した可能性は否定できない. また, 初診時の血液検査では肝逸脱酵素の変化に乏しかったが病理組織所見では門脈周囲の炎症細胞浸潤, 肝細胞脱落があり肝機能障害がベースにあり凝固異常に関係した可能性も考えられた. 本症例の既往歴は不詳であり, 食生活が不規則で低栄養状態であったことから, 低栄養によって起こりうる凝固異常として, 脂溶性ビタミンの摂取不足によってもたらされるビタミンK依存性凝固因子欠乏も一因として推測された.

本症例では心臓, 肺, 大腸, 縦隔リンパ節の病理組織

所見に多核巨細胞を認めた. 多核巨細胞をきたす疾患としては, 真菌や結核, 麻疹やサルコイドーシスがある⁶⁾. 近年世界的なパンデミックを引き起こしたCOVID-19も該当する. SARSは流行状況から可能性として低く, COVID-19 PCR検査も陰性であった. 肺組織のZiehl-Neelsen染色及びGrocott染色では抗酸菌や真菌を認めず, 麻疹ウイルス染色及びサイトメガロウイルス染色も陰性であった. サルコイドーシスの可能性は否定できないが, 全身性に多核巨細胞が出現した機序については特定できなかった.

腎病理組織所見においてメサングウム増殖性糸球体腎炎の像を認めたが, このような組織像をきたす疾患はIgA腎症や感染後糸球体腎炎などのような腎疾患と, 膠原病や感染性心内膜炎, 肝硬変など全身性疾患が原因として挙げられる⁷⁾. 本症例の通院歴・既往歴は不詳であったが, 入院時の尿検査では蛋白尿・潜血を認めず腎疾患によるものを積極的に疑う所見には乏しかった.

VI. まとめ

低栄養状態に誤嚥性肺炎を合併し死亡に至った一例を報告した. 本症例は通院歴・既往歴は不詳であったことから, 多核巨細胞やメサングウム増殖性糸球体腎炎といった病理解剖で偶発的に見つかった病変の原因の推測は困難であった. 超高齢化社会に伴い, 入院・入所中の高齢者の管理に関して, 誤嚥性肺炎の予防に努めることはもちろんではあるが, 本症例のように免疫力の低下以外にも高齢者の低栄養状態は様々な全身状態低下のリスクとなり得るため注意していく必要がある.

【文献】

- 1) 日本呼吸器学会ホームページ
https://www.jrs.or.jp/modules/citizen/index.php?content_id=11
- 2) 荒井秀典:「フレイルの意義」日老医誌 2014; 51: 497-501
- 3) Lorenzo-Lopez L, Maseda A, de Labra C, et al. Nutritional determinants of frailty in older adults: A systematic review. BMC Geriatr. 2017; 17: 108. doi: 10.1186/s12877-017-0496-2
- 4) Zasada AA, Mosiej E. Contemporary microbiology and identification of *Corynebacteria* spp. causing infections in human. Lett Appl Microbiol. 2018; 66: 472-483.
- 5) Gupta NM, Lindenauer PK, Yu PK, et al. Association between alcohol use disorders and outcomes of patients hospitalized with community-

acquired pneumonia JAMA Netw Open. 2019 ; 2 : e195172. doi : 10.1001/jamanetworkopen.2019.5172
6) Tian S, Hu W, Niu L, et al. Pulmonary pathology of early phase 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia in two patients with lung cancer. Thorac

Oncol. 2020 ; 15 : 700-704.

7) 堀野太郎, 寺田典生. 一次性ネフローゼ症候群の病態・診断・治療 メサンギウム増殖性糸球体腎炎, 管内増殖性糸球体腎炎, 半月体形成性糸球体腎炎. 日内会誌. 2009 ; 98 : 1036-1041.

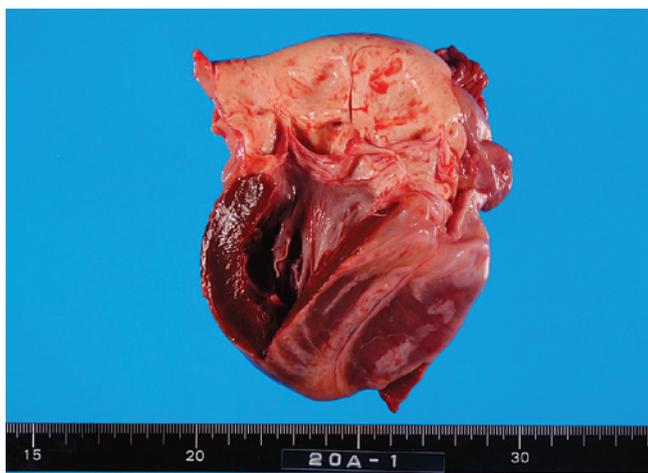


図4 心筋肉眼所見. あきらかな梗塞巣は認めなかったが, 病理所見にて心筋萎縮が疑われた.



図5 左肺下葉肉眼断面像. 肺鬱血を認めた他, 写真中央に見られるような白色の病変を認めた.

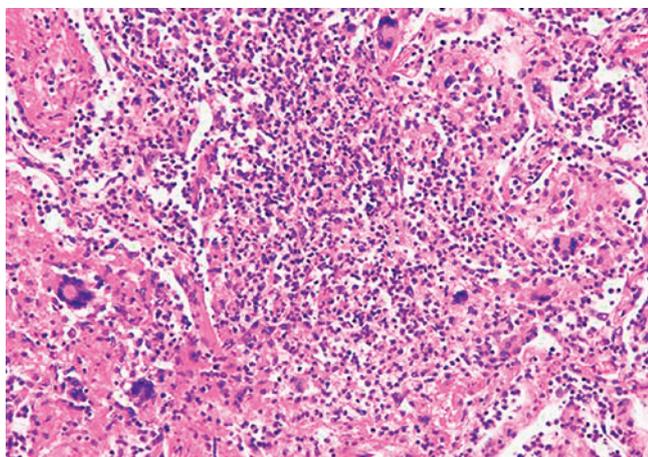


図6 左肺下葉組織所見. 広範な炎症性細胞の浸潤やフィブリン析出を認めた他, 画像左下にあるようなLanghans型多核巨細胞を複数認めた. このような多核巨細胞は心臓, 縦隔リンパ節, 回腸, 上行結腸, 下行結腸組織にも認められた. (HE染色, 対物20倍)

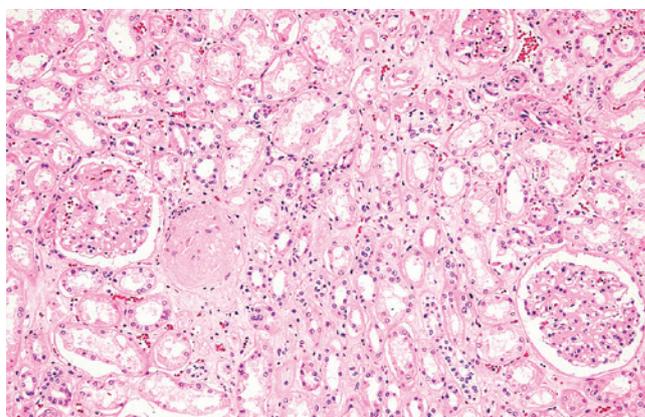


図7 腎組織所見. メサンギウム細胞, 器質の増生を認め, メサンギウム増殖性糸球体腎炎の所見であった. (HE染色, 対物10倍)