

## 平成 27 年度第 2 回 臨床病理カンファレンス

【日時】平成 27 年 12 月 9 日

【演題】呼吸不全をきたし死亡した筋強直性ジストロフィー 1 型の一例

【発表者】竜川 貴光

NHO 旭川医療センター初期研修医

【症例】55 歳 男性

【主訴】呼吸困難、筋力低下

【現病歴】出生時には異常を指摘されず、立位・処女歩行は 1 歳前後。1 歳過ぎに這って歩いた時に腕を捻挫。小学校から徒競走では常に遅く、中学校卒業時に学力・体力とも普通高校に進学するのは困難と言われた。中学校卒業後クリーニング業に勤務。32 歳時に筋力の低下から勤務続行不可能となった。37 歳時に身体障害者 3 級を取得し、障害者のための作業所に勤務。同時期から肺炎での入院を繰り返すようになった。40 歳時に母が死亡し、以後独居であった。47 歳時に重症肺炎の診断で近医入院。その後つかまり立ち歩行となっていた。52 歳時に自分が失禁した尿で転倒し同院に入院。肺炎を併発しており加療された。その際右甲状腺乳頭癌を指摘されたが、術後に気管切開・人工呼吸器離脱不可能となる可能性があるため手術を希望されず、経過観察となっていた。四肢筋力低下の精査加療目的に X 年 3 月 31 日に当科紹介入院となった。

【生活歴】

〔家族歴〕母：筋強直性ジストロフィー（MD と略す）、肺癌、59 歳で死亡。姉：DM 1 型、呼吸不全により 57 歳で死亡。

〔嗜好〕飲酒・喫煙ともになし。

〔既往歴〕甲状腺癌、肺炎

【入院時現症】BP 126/102mmHg, HR 93/min, BT36.0℃, SpO<sub>2</sub> 93%(room air), 右頸部に腫瘤を触知。

神経学的所見：斧様顔貌、構音障害、嚥下障害、ミオトニア（把握性、叩打性）、顔面・四肢遠位筋優位の

筋萎縮・筋力低下、全般性腱反射減弱、立位不能

【入院時検査所見】

（血液生化学的検査）

WBC 15800 /  $\mu$  L, RBC 455 万 /  $\mu$  L, Hb 14.2 g/dL,

PLT 25.6 万 /  $\mu$  L, NEUT 94.1%

TSH 0.39  $\mu$  U/L, T3 2.02pg/mL

T4 1.21ng/mL, ProBNP 1203 pg/mL

TP 7.2 g/dL, Alb 3.3 g/dL, T-Bil 0.33 mg/dL

AST 34 IU/L, ALT 49 IU/L, LDH 222U/L

ALP 782 U/L,  $\gamma$ -GTP 170 IU/L

BUN 13.8 mg/dL, Cre 0.32 mg/dL

eGFR 214 mL/min/1.73m<sup>2</sup>, Na 132 mEq/L, K 4.7mEq/L

Cl 89 mEq/L, T-Cho 222 mg/dL

HDL 119 mg/dL, LDL93 mg/dL

BS 154 mg/dL, CK 56 IU/L

CRP 4.03 mg/dL, NH<sub>3</sub> 67  $\mu$  g/L

PT(INR) 0.99, APTT 34 秒

Fib 530.9 mg/dL, FDP 4.1  $\mu$  g/L,

BGA(nasal 2L):pH 7.27, pCO<sub>2</sub> 80mmHg

pO<sub>2</sub> 74mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 36mmol/L

Lac 0.8mmol/L

（尿検査）

比重 >1.030g/ml, pH 6.1, 蛋白 30, 糖 4(+) ケトン体 (-)

潜血 (1+)

ウロビリノーゲン 0.1EU/dL, ビリルビン (-)

亜硝酸塩 (+), 白血球 (1+),

（尿沈渣）

赤血球 1-4 HPF, 白血球 100  $\uparrow$  HPF, 移行上皮 1/1-5

HPF, 細菌 (3+), 粘液糸 (+)

（呼吸機能検査）

VC 0.67L, %VC 19.8%, FEV1.0 0.42L

FEV 1.0% 80.8%

（胸部 X 線）CTR 51.8%, 右下肺野に網状影を認める。

（腹部 X 線）大腸ガス (+)

（筋 CT 検査）びまん性に筋の萎縮があり、特に背筋群で著名な萎縮を認める。

竜川 貴光

NHO 旭川医療センター脳神経内科

〒 070-8644 北海道旭川市花咲町 7 丁目 4048 番地

Phone:0166-51-3161,Fax:0166-53-9184

E mail:t-tatsukawa@asahikawa.hosp.go.jp

(頭部 CT 検査) 右優位に両側脳室下角の拡大を認める。前頭骨・頭頂骨の肥厚を認める。頭蓋内に占拠性病変を認めない。

(胸部 CT 検査) 肺野条件で左下肺野に網状影と無気肺を認める。

(脳 MRI 検査) 両側側脳室下角が右優位に拡大しており、両側側脳室の拡大、両側側頭極及び両側側脳室周囲・両側前頭葉皮質下白質に FLAIR にて高信号を認める。

(脳 MRA 検査) 右後交通動脈と右 M1 領域遠位側に狭窄を認める。

#### 【遺伝子検査】

19 番染色体 DMPK 遺伝子 CTG リピート 1100~2100 回程度と伸長していた。

#### 【入院後経過】

遺伝子検査より DM1 型 (DM1) と診断。入院時すでに呼吸不全が進行していたが、本人、家族は人工呼吸器の装着を希望されなかった。誤嚥性肺炎の診断で抗生剤治療を行い、血液検査、画像所見で改善を認めた。X 年 4 月 7 日嚥下造影検査を実施し咀嚼及び送り込み能力の低下を認めた。その後も嚥下障害が進行し経口摂取が困難となったため、5 月 14 日に胃瘻を造設。入院期間中尿路感染・誤嚥性肺炎を数度繰り返し、その都度抗生剤での治療を行った。入院経過中徐々に呼吸機能の悪化を認め、X+1 年 6 月ごろから夜間 SpO<sub>2</sub> が 60% 台 (room air) を認めるようになった。7 月 2 日に尿路閉塞をきたしたため、尿道ブジー施行。その後近医泌尿器科を受診し 7 月 21 日に膀胱瘻を増設した。10 月ごろからは SpO<sub>2</sub> が 60% 台になる頻度が増したため、酸素を使用する頻度が増加した。11 月 25 日の動脈血ガス分析 (nasal 2L) では pCO<sub>2</sub> が 80mmHg まで貯留した。画像上有意な所見を認めなかったが、血液検査にて WBC・CRP の上昇を認めたため、肺炎と診断し抗生剤の投与を開始した。26 日午後より O<sub>2</sub> 使用下 (nasal 1L) でも SpO<sub>2</sub> 90% を保てず、努力様呼吸を認めた。一時的に血圧 170mmHg まで上昇したが、同日 20 時ごろより SpO<sub>2</sub> が 40% 台に低下し、血圧も低下。心肺停止となり、27 日 0 時 2 分、永眠された。

#### 【臨床的な問題点】

呼吸不全・肺炎は DM1 の死因として最も頻度が高く、本症例も臨床経過から原疾患に伴う呼吸不全と呼吸器感染症が死因と考えられるが、それに見合う病理

所見かどうか、また他に致死的な原因はなかったか。

・ DM1 は悪性腫瘍の合併頻度が高いが、右甲状腺腫瘍以外に悪性腫瘍はなかったか。

・ 死亡直前の CT 検査では左腎の萎縮を認めており、慢性的な尿路感染が原因と予想される。

#### 【病理解剖で明らかにして頂きたいこと】

- ① 死亡原因として呼吸機能の低下を示唆する病理所見はあるか。他の死因になりうる病理所見の有無。
- ② 右甲状腺腫瘍の病理学的評価。
- ③ その他の悪性腫瘍の合併の有無。
- ④ 腎・尿路の感染・萎縮の程度。

#### 【病理解剖組織学的診断】

死後 9 時間後解剖開始

1. 左下肺に無気肺を認めた (図 1)。



図 1 : 左右の肺。左肺下葉に無気肺が認められた。

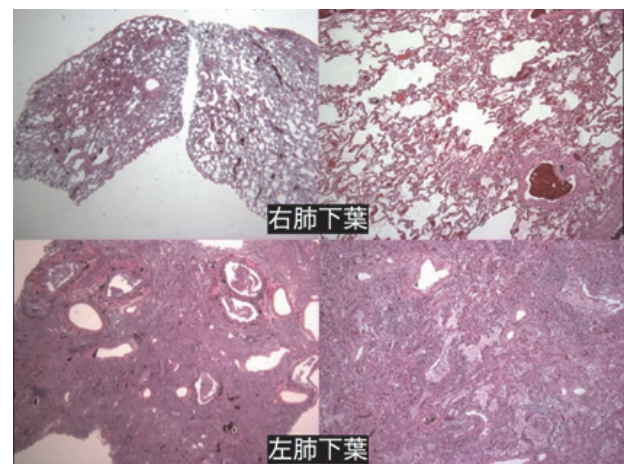


図 2 顕微鏡像。左肺下葉は線維化が進んでいるが、他の肺葉の変化は極軽度であった。

水上に浮遊し、単独での呼吸不全は考えにくい。顕微鏡では長期臥床と肺炎による左肺下葉での肺胞隔壁の肥厚と肺胞内の分泌物貯留を認めるものの、他の肺葉では十分な含気があった(図2)。

2. 横隔膜は厚さ1mm程度と菲薄化を認めた。(図3)
3. 右腎(125g, 9.4 × 6.0 × 3.5cm)に比べ、左腎(65g, 7.5 × 4.5 × 2.5cm)の萎縮が著明であり、切開にて膿漏出を認めた(図4)。

顕微鏡では左腎に膿の貯留と慢性炎症細胞浸潤を認めた(図5)。

4. 右甲状腺では良性の濾胞腺腫と腺腫様腺腫を認め、乳頭癌を示唆する所見は認めなかった(図6)。
5. その他の悪性腫瘍の合併を示唆する所見は認めなかった。

6. その他の解剖所見

- 全脳：1620g

- 甲状腺 30g、右腫瘍 2.5 × 2.2 × 2.0cm
- 心臓：350g、13 × 10 × 7cm  
弁に疣贅を認めず。
- 肺：左 240g、肺 320g
- 肝：820g  
右葉～13 × 7 × 4cm  
左葉～18 × 12 × 6cm
- 脾：90g、10.5 × 5 × 3cm
- 臍+十二指腸：100g、臍全長 13cm

【質疑応答】

1. 病理に期待することで悪性腫瘍の合併を挙げた理由。

⇒ MD では悪性疾患の合併頻度が高いという特徴がある。本症例では生前右甲状腺腫瘍以外は指摘されてはいなかった。

2. 呼吸不全の診断理由は？

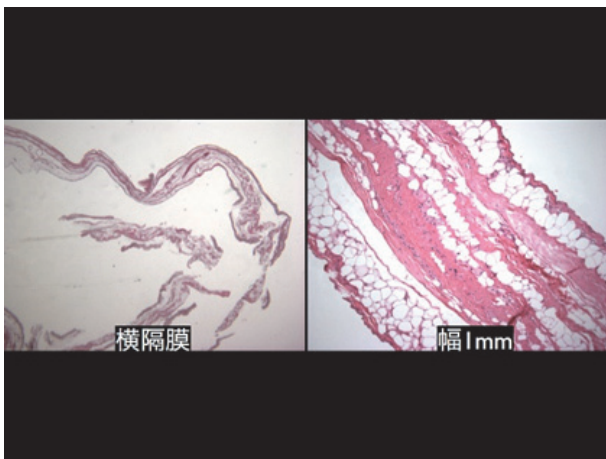


図3 横隔膜。断面が1mmと菲薄している。

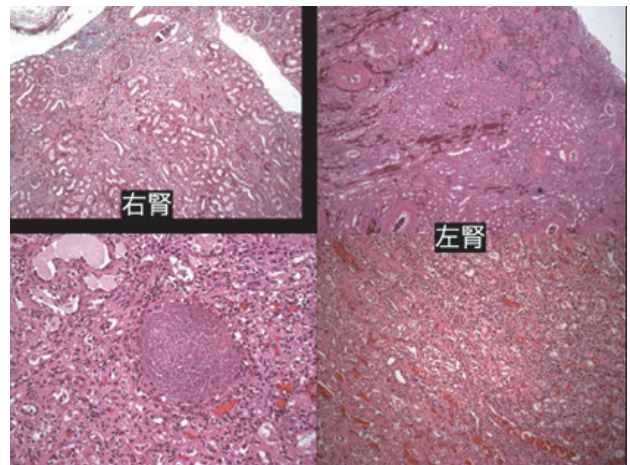


図5 顕微鏡像。左腎に強い炎症がある。

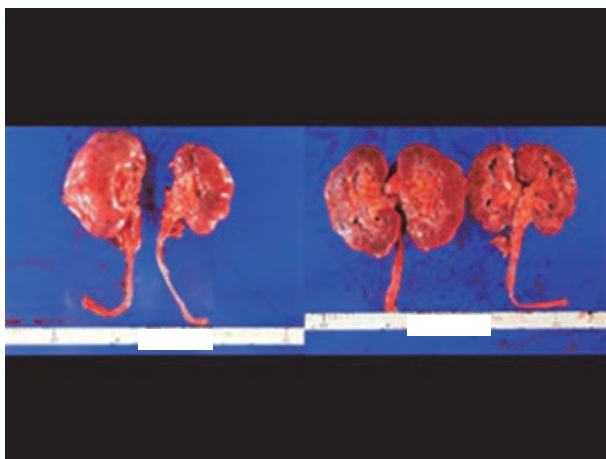


図4 左右の腎臓。向って右側の左腎に強い萎縮がある。

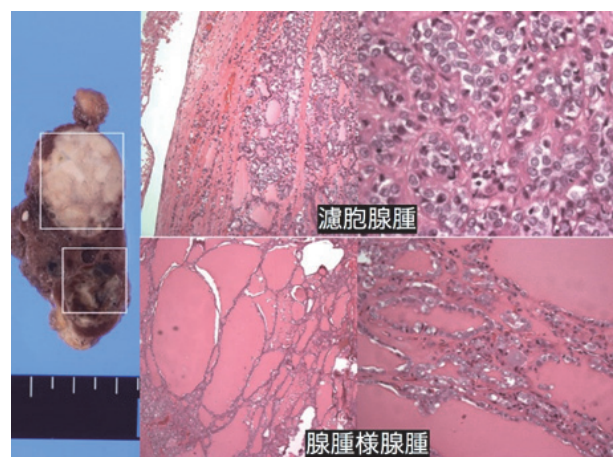


図6 右甲状腺腫瘍

⇒ MD は呼吸筋を含む全身の筋力低下、筋萎縮をきたす疾患であり、入院時の呼吸機能検査及び血液ガス分析で呼吸不全を認めていた。呼吸機能検査の低下・動脈血ガス分析からも呼吸不全はあったと考えられた。

3. 喀痰培養からの菌同定は？

⇒尿路から MRSA は認めたが、喀痰からは同定されていなかった。

【まとめ】

- 病理学的に呼吸筋の萎縮と無気肺を認め、他に直接の死因となる所見を認めず、呼吸不全が死因と判断された DM1 の一例を経験した。
- 生前に悪性腫瘍と診断されていた甲状腺腫瘍は良性と判明し、他臓器にも悪性腫瘍の合併を認めなかった。
- 慢性的に尿路感染を繰り返しており、肉眼的にも顕微鏡的にも矛盾しない所見を得た。