

平成 27 年度第 3 回 臨床病理カンファレンス

【日時】平成 28 年 3 月 10 日

【演題】呼吸不全が急速に進行した筋萎縮性側索硬化症の一例

【発表者】竜川 貴光

NHO 旭川医療センター初期研修医

【記載者】油川 陽子

NHO 旭川医療センター 脳神経内科

玉川 進

NHO 旭川医療センター病理診断科

【症例】57 歳 男性

【主訴】右下肢筋力低下

【現病歴】X 年 5 月上旬より右足を引きずって歩いていることを家族に指摘された。その後徐々に増悪したため、9 月 13 日に近医神経内科を受診。24 日に当科を紹介受診。30 日精査目的で当科 1 回目の入院。右下肢での上位・下位運動ニューロン障害は明確に認められ、慢性炎症性脱髄性多発根神経炎の可能性が考えられたため免疫グロブリン大量療法 (IVIG) を施行した。IVIG 施行後も症状は改善せず。X+1 年 6 月、両下肢の筋萎縮、四肢に線維束性収縮及び筋痙攣、右錐体路徴候を認めたため、再評価目的で当科 2 回目の入院。針筋電図で四肢に活動性の神経原性変化を認めた。神経学的所見・電気生理学的所見、経過より筋萎縮性側索硬化症 (ALS) と診断し、リルゾールの内服を開始した。11 月より杖歩行となった。X+2 年 1 月頃より車椅子レベルとなった。11 月、エダラボンの点滴静注を開始。12 月頃より呼吸機能の低下、嚥下障害を認め、胃瘻を造設。X+3 年 1 月、体動時の呼吸困難が出現。27 日喀痰排出困難となり、呼吸苦が増悪。29 日当科外来を受診。同日当科 3 回目の入院となった。

【既往歴】右硬膜下血腫 (34 歳)、IgA 腎症 (37 歳～)、仙骨骨折 (52 歳)

【嗜好】飲酒なし、喫煙 20 本 / 日 37 年間

【家族歴】特記事項なし

【入院時現症】BP 137/106mmHg、HR 102/min、整、BT 36.4℃ 神経学的所見：構音障害、嚥下障害、顔面・四肢体幹の筋萎縮・筋力低下、四肢線維束収縮、四肢腱反射亢進、両側ホフマン反射・トレムナー反射・ワルテンベルク反射、両側バビンスキー反射・チヤドック反射、歩行不能

【入院時検査】

(血液生化学検査) WBC 5700 / μ L, RBC 459 万 / μ L, Hb 14.6 g/dL, Plt 18.8 万 / μ L, TP 5.9 g/dL, Alb 3.6 g/dL, AST 34 IU/L, ALT 23 IU/L, LDH 147 U/L, ALP 113 U/L, γ -GTP 44 IU/L, BUN 14.7 mg/dL, Cre 0.55 mg/dL, Na 141 mEq/L, K 3.8mEq/L, Cl 97 mEq/L, LDL 88mg/dL, BS 104mg/dL, CK 89IU/L, CRP 0.17 mg/dL

(血液ガス) [room air] pH 7.32, pCO₂ 50.9 mmHg, pO₂ 69.1 mmHg, HCO₃⁻ 29mmol/L

(胸腹部 X 線) 心拡大、肺野の透過性低下を認めず。左季肋部に人工物 (胃瘻ボタン)

(胸腹部 CT 検査) 肺野条件で気管内の痰貯留を認めた。肺野に明らかな異常陰影はなし。両腎に嚢胞を認めた。腹筋群・背筋群の著明な萎縮。

(筋 CT 検査) 両下肢右優位・遠位優位の筋萎縮を認めた。

【参考】初回入院時検査所見

(脳 MRI 検査) 右側頭骨肥厚。左側頭極萎縮、FLAIR 画像で側脳室周囲の高信号 grade I 深部白質高信号 grade 1、T2* 画像で右被殻、両側視床、橋中央 2 カ所に低信号域。MRA で明らかな狭窄を認めず。

(頸椎 MRI 検査) C5/6 で椎間板の突出により神経根部位の狭窄を認めた。

(腰椎 MRI 検査) L4/5 で両側神経根部位の狭窄を認めた。

(末梢神経伝導検査) 両深腓骨神経、後脛骨神経で伝導速度の軽度低下。両側内側足底神経の導出を認めず。(針筋電図検査) 右上肢で随意収縮において多索性電位を認めた。右上腕二頭筋・第一背側骨間筋で安静時

油川 陽子

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:aburakaway@asahikawa.hosp.go.jp

に自発電位の出現。右傍脊柱筋・大腿直筋・前脛骨筋・腓腹筋の随意収縮時の干渉不良、多巣性電位、安静時の自発電位の出現。

【入院後経過】

1月29日、肩呼吸・下顎挙上を認め、酸素投与開始(nasal 1L)。呼吸苦軽減目的で塩酸モルヒネ5mg/dayの皮下注を開始。酸素投与量を増量(nasal 1.5L)。喀痰排出困難に対してカルボシステインの内服を開始。2月3日、呼吸苦の増悪あり塩酸モルヒネ皮下注を6mg/dayに増量。焦燥感に対しロフラゼプ1mg/dayの内服を開始。4日、塩酸モルヒネ皮下注7mg/dayに増量。体動時SpO₂82%まで低下した。7日、会話は可能であったが時々ぼーっとした様子が見られた。8日、酸素投与1.5L下92%程度で経過。意識混濁を認め、末梢ルートを自己抜去。動脈血ガス上CO₂の貯留(68mmHg)を認めた。9日1時00分、痰がらみがあり、SpO₂82%程度まで低下。呼吸苦がありモルヒネ早送りを施行。塩酸ゾルピデム5mgを内服し就寝。7時30分、「少し寝るわ。もう少し痰とって。吸入はいい。」などの発語あり。8時00分、呼びかけ・痛み刺激に反応なく、浅呼吸、下顎呼吸を呈していた。HR30/min。血圧・SpO₂測定不能。9時15分死亡を確認した。

【臨床診断】

1、Ⅱ型呼吸不全

2、ALS

3、IgA腎症

【病理解剖に期待すること】

・死亡と直接関係した病態の究明

・IgA腎症の病状評価

【病理解剖組織学的診断】

死後30分で病理解剖を開始。るい瘦著明。左上腹部に胃瘻ボタン留置。

1. 主病変

(1) 気管・気管支内分泌物貯留

左肺340g、右肺380g。含気は保たれている。左右胸腔とも胸水は認めない。

気管・気管支に多量の粘稠痰が貯留している。解剖時には声門から痰が漏出するほどであり(図1)、気管・気管支の切開によって粘稠痰は左右気管支から末梢まで連続していることが確認された(図2)。肺実質については両肺下葉には、肺胞内膿汁貯留(図3)や肺

胞隔壁の線維性肥厚(図4)などの、肺炎の繰り返しのよると思える炎症性変化が見られたものの、その他の肺葉は含気が保たれており、死亡に至るほどの所見



図1 声門から痰が漏出する

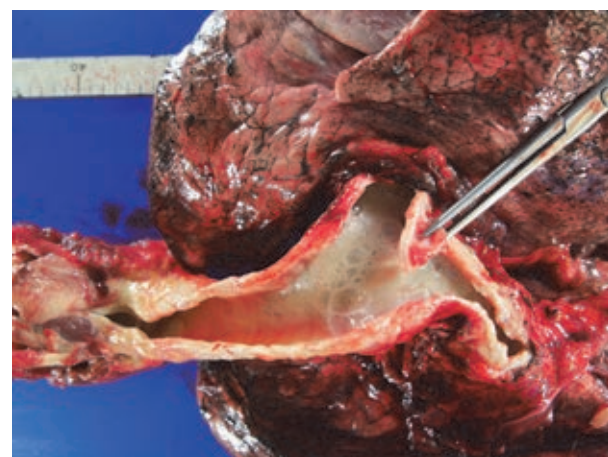


図2 粘稠痰は左右気管支から末梢まで連続している

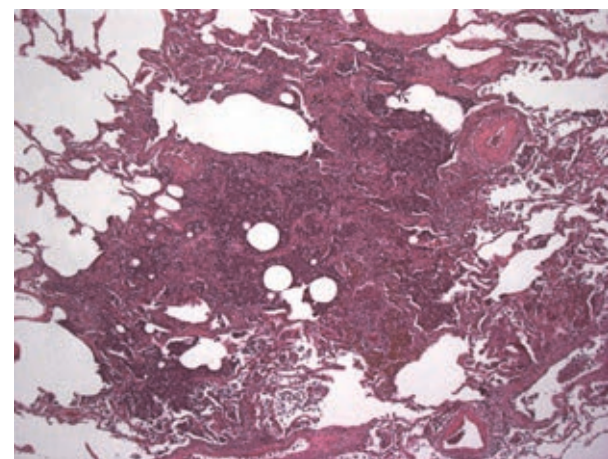


図3 肺胞内に好中球が貯留して含気が失われた部分

は認めなかった。

2. 副病変

(1) 食道炎

食道びらんを認めた。炎症は限局的であり病理学的意義は乏しい。

(2) IgA 腎症

既往歴に IgA 腎症がある。剖検検体ではメサンギウム細胞の増殖像 (図5) などから増殖性腎症を伺わせる所見はあるものの、ほとんどの糸球体には増殖性変化はなかった。IgA 腎症については可能性を否定できない。

3. その他

(1) 横隔膜非薄化

前胸部の左右横隔膜を検鏡し、横紋筋の非薄化 (1mm) を認めた。対照として 75 歳パーキンソン病症例で同部位から採取した横隔膜と比較すると 2mm 以上の厚さがあった (図6)。ALS による筋萎縮と考えられた。

4. 死因

気管と気管支に大量に貯留した痰により窒息したものと考えられる。

【質疑応答】

1. 肋間筋における他疾患との比較は？

⇒肋間筋については検討していない。今後の症例で検討していきたいと考える。

2. 経過は早い方と言えるか。

⇒全経過 2 年 9 ヶ月であり、人工呼吸器無しでの発症後平均余命は 3～4 年であることから比較的早い経過

と考えられた。特に呼吸不全が出現してからの経過が急速であったと考えられた。

3. 塩酸モルヒネの投与量は決まっているか？

⇒日本神経学会の筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン¹⁾において経口で投与する塩酸モルヒネは 2.5～5mg/day で開始することが推奨されている。当科は緩和ケアチームにコンサルトし、内服による血中濃度の変動がない皮下注を選択した。

4. 塩酸モルヒネによる呼吸抑制の影響は考慮されているか？

⇒ガイドラインでも留意事項として記載されており、本人・家族にも十分な説明の後使用した。

5. 心電図で CVR-R を測定した理由は

⇒ALS における自律神経機能障害とそれに伴う突然死が報告されており²⁾、確認をした。本症例は心電図において CVR-R 値は低下しており、自律神経機能障

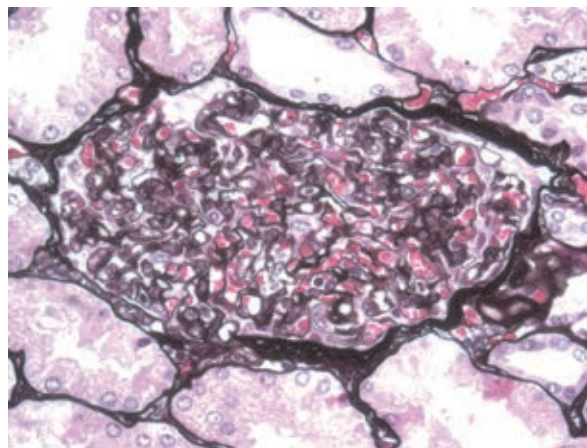


図5 軽度のメサンギウム細胞増殖を認める

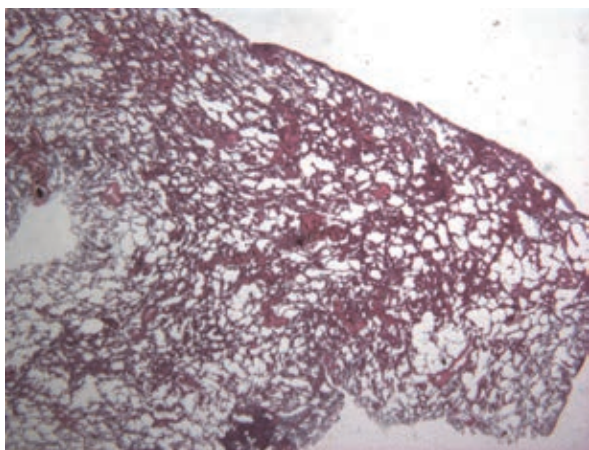


図4 肺胞隔壁の線維性肥厚により肺胞隔壁が厚くなっている

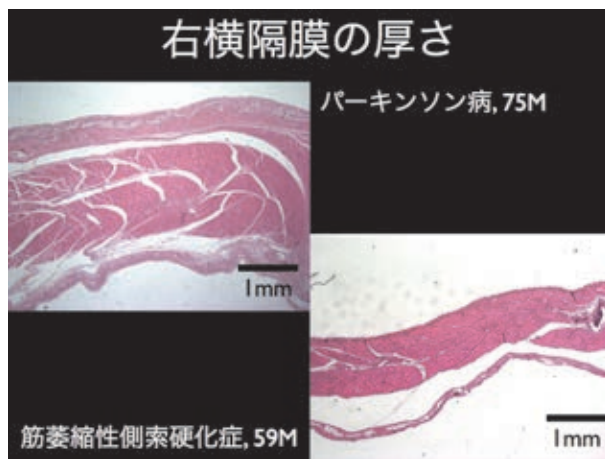


図6 本症例とパーキンソン病との横隔膜の厚さの比較

害のひとつととらえている。

6. 塩酸モルヒネの使用により ALS の緩和ケアは変わったか？

⇒以前、オピオイドが癌患者以外の患者で使用適応になかった時には呼吸苦や疼痛など、様々な ALS の苦痛の緩和が困難であった。オピオイドを適切に使用することにより呼吸抑制や意識レベルの低下を最小限にして速やかに呼吸苦や疼痛の緩和をはかることが可能になった。

【まとめ】

・全経過 2 年 9 ヶ月で呼吸不全が急速に進行した ALS の症例を経験した。

・呼吸苦に対して塩酸モルヒネを使用し、苦痛の緩和をはかった。

・臨床的に呼吸筋力の低下を認め、検査上明らかな感染を疑う所見を認めないことから、呼吸不全が死因に関与したと考えた。

・気管・気管支に大量の喀痰貯留を認めたことより、最終的に呼吸筋力低下により喀痰排出困難から窒息死に至ったと診断した。

・IgA 腎症については前医で診断されていたが、病理学的には典型的な所見は得られなかった。

・ALS では死因として呼吸器関連が 77% と呼吸に関連する死因が大多数を占める³⁾。呼吸不全の進行に際し、人工呼吸器の装着を患者・家族が望まない場合、起こり得る様々な病態について説明を行い、より苦痛を緩和できるよう努めることが期待される。

【引用文献】

- 1) 「筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン」作成委員会編集：
3. 告知，診療チーム，事前指示，終末期ケア 筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン 2013 東京：南江堂 2013;p46-74
- 2) Asai A, Hirano M, Shimada K, et. al.
Sympathetic disturbances increase risk of sudden cardiac arrest in sporadic ALS. J Neurol Sci. 2007;15:78-83
- 3) Gil J, Funalot B, Verschueren A, et. al. Causes of death amongst French with amyotrophic lateral sclerosis:a prospective study. Eur J Neurol. 2008;15:1245-1251