

平成 28 年度第 3 回 臨床病理カンファレンス

【日時】 2016 年 10 月 20 日

【演題】 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) の一例

【発表者】 坂下 建人

NHO 旭川医療センター 脳神経内科

【著者】 坂下 建人

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】 67 歳 男性

【主訴】 両手足の力が入らない

【現病歴】 X-1 年 10 月頃より起立時に前傾姿勢になった。A 病院整形外科を受診したが、異常を指摘されなかった。症状が持続したため、X 年 2 月に B 病院神経内科を受診したが原因は不明であった。徐々に文字が書けなくなり、食事摂取時の嚥下困難感も自覚するようになった。7 月頃から両手足の力が入らなくなり、症状が急激に増悪してきたため、8 月 25 日に当科外来を受診した。8 月 31 日に精査加療目的で当科に入院となった。

【既往歴】 右視床出血、糖尿病、てんかん、胃癌術後

【家族歴】 特記すべき家族歴なし

【嗜好】 飲酒：20-62 歳 ビール 350ml/day と焼酎 1 合/day、喫煙：22-62 歳 40 本/day

【処方】 ノボラピッド 30 ミックス注フレックスペン (8E-8E-8E-0E)

【入院時現症】 BT 36.5℃、BP 94/62mmHg、PR72bpm、SpO2 97% (室内気)

神経学的所見：開鼻声 (+)、舌萎縮 (-)、舌線維束性収縮 (+)、四肢痙性 (Rt<Lt)、全般性筋萎縮 (+)、四肢筋力低下、四肢線維束性収縮 (+)、下顎反射 (+)、深部腱反射亢進、吸引反射 (+)、口尖らし反射 (+)、Höffmann 反射 (-/-)、Tromner 反射 (-/-)、Babinski 反射 (+/+)、Chaddock 反射 (+/+)

起立・歩行不可

改訂長谷川式認知機能検査 20/30 点、Mini Mental State Examination 24/30 点

【検査所見】

(血液生化学検査)

WBC 4800 /mm³, RBC 3.48 × 10⁶ /mm³, Hb 10.0 g/dl, Ht 32.0 %, Plt 7.8 × 10⁴ /mm³, TP 6.7 g/dl, Alb 3.5 g/dl, T.Bil 0.39 mg/dl, D.Bil 0.09 mg/dl, AST 18 IU/l, ALT 12 IU/l, LDH 149 IU/l, Amy 116 IU/l, γ -GTP 9 IU/l, CK 236 IU/l, BUN 10.9 mg/dl, Cr 0.61 mg/dl, TSH 5.75 μ U/ml, FT3 2.13 pg/ml, Na 146 mEq/l, K 4.3 mEq/l, Cl 107 mEq/l, CRP 0.38 mg/dl, CEA 1.7 ng/ml, CA19-9 5.7 ng/ml

(血液ガス分析：室内気) pH 7.41, pCO₂ 52 mmHg, pO₂ 72 mmHg, HCO₃⁻ 32 mmol/l, Lac 1.0 mmol/l, AG gap 10 mEq/l

(胸腹部レントゲン) 心胸郭比 50%、両側肋骨横隔膜角は鋭、大腸ガス (+)、便秘 (+)

(頸椎レントゲン) alignment は不整、前屈位で C4 椎体が C5 椎体に対して前方迂りを認める。

(頸胸腹部 CT) 左肺 S10 に索状影、右甲状腺腫大、胃内に線状の高信号、両側大腿屈筋群と左中殿筋萎縮を認める。

(脳 MRI) 拡散強調像で明らかな異常信号域を認めない。著明な脳溝の開大と脳室の拡大を認める。FLAIR で側脳室周囲病変 grade II、深部皮質下白質病変 grade I、T2* で右視床～右側脳室周囲にかけて低信号域を認める。

(脳 MRA) 右後大脳動脈は胎児型、明らかな描出不良域を認めない。

(頸椎 MRI) C3/4、C4/5、C5/6 で脊髓腔の狭小化を認め、軸位断で脊髓の圧迫変形を認める。髄内の信号変化はみられない。頸膨大は認めない。

(末梢神経伝導検査) 右正中神経で CMAP 導出不良、左正中神経では MCV の低下がみられた (elbow-axilla MCV 48.1 m/s)。伝導ブロック、時間的分散は認めない。左正中神経では F 波が出現せず、右正中神経では

坂下 建人 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: quentinhojp@asahikawa.hosp.go.jp

F波出現率の減少を認めない。両側尺骨神経でF波出現率の減少を認める。

(針筋電図) 右上腕二頭筋、右第一背側骨間筋、右大腿四頭筋、右前脛骨筋、右胸鎖乳突筋で施行した。神経筋単位の減少を認め、安静時の自発放電 (fasciculation 及び fibrillation)、弱収縮時での多相性活動電位を認めた。また最大収縮で運動単位電位の干渉不良を認めた。

【入院後経過】

9月1日に針筋電図を施行した。神経学的所見および電気生理学的検査より definite ALS と診断し、本人及び家族に病状説明を行った。人工呼吸器は装着せず、心肺停止時にはDNARの方針となった。9月4日頃から夜間一時的にSpO₂ 70%台(室内気)まで低下することがあったが、日中覚醒時はSpO₂ 90%台で推移していた。その後もSpO₂ 60%台まで低下することはあったが、喀痰吸引と覚醒によって改善していた。9月15日の血液ガス分析ではPaCO₂ 58mmHg、PaO₂ 51mmHgとCO₂の貯留とO₂の低下が著明になった。9月18日から喀痰吸引でSpO₂の改善がみられなくなったため、同日より0.5l/分の酸素投与を開始した。酸素投与によりSpO₂は90%台まで改善した。同日外出希望があったため、酸素ポンペを携帯し一時帰宅した。昼食を摂取した後、帰宅中の車内で家族の呼びかけに反応がなくなった。病室内で心電図モニター上はasystoleであった。DNARの方針であったため蘇生行為は行わず、9月18日午後2時40分に死亡を確認した。

【臨床診断】

ALS (classical type)

【臨床的な問題点】

9月15日にはPaCO₂が高値となっており、CO₂の貯留が示唆された。9月18日頃から酸素投与が開始となった。酸素投与によりCO₂の貯留が増悪し、CO₂ナルコーシスによって死亡したと考えられた。ただ死亡日当日に施行した胸部レントゲンでは、両側肺野の透過性低下がみられた。また原疾患に伴う嚥下機能低下があったため、誤嚥性肺炎の合併の可能性も考えられた。喀痰による窒息の可能性も否定できなかった。

【病理診断に期待すること】

- ① 死亡と直接関係した病態の究明
- ② 肺炎の有無
- ③ 横隔膜の萎縮の有無

【病理解剖組織学的診断】

①病理解剖組織学的診断

死亡確認後4時間30分で病理解剖を開始した。

気管及び気管支に痰の貯留は認めなかった(図1、図2)。右肺240g、左肺230gで含気は保たれていた。両側胸腔に胸水は認めなかった。肺実質については、一部炎症細胞浸潤や線維化の所見がみられたが、ほぼ正常構造を保っていた(図3)。HE染色で、横隔膜は筋内鞘、筋周鞘に線維の増生はみられず、筋内鞘に炎症細胞浸潤は認めなかった。筋線維の大小不同を認めたが、再生線維や壊死線維は認めなかった。また一部に小角化線維が認められた(図4、図5)。心臓、肝臓、胆嚢、膵臓、脾臓、腎臓、副腎に異常所見は認めなかった。

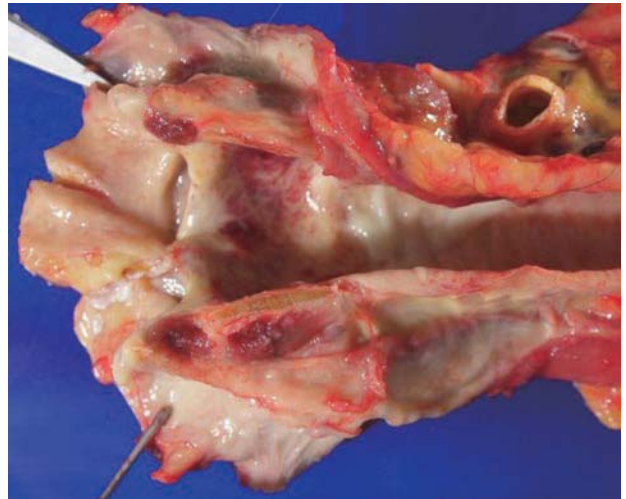


図1 気管内に喀痰の貯留は認めない

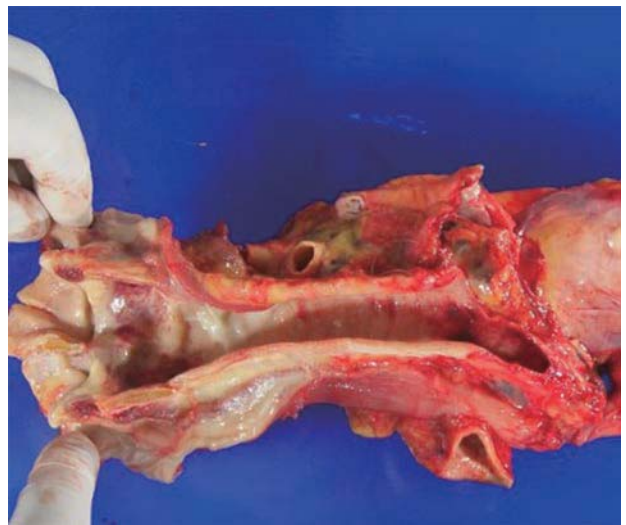


図2 主気管支に喀痰の貯留は認めない

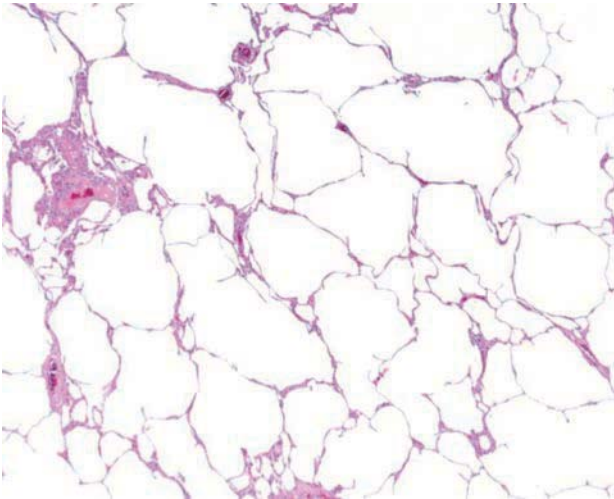


図3 肺胞は正常構造が保たれている（左肺下葉 HE 染色 ×20）

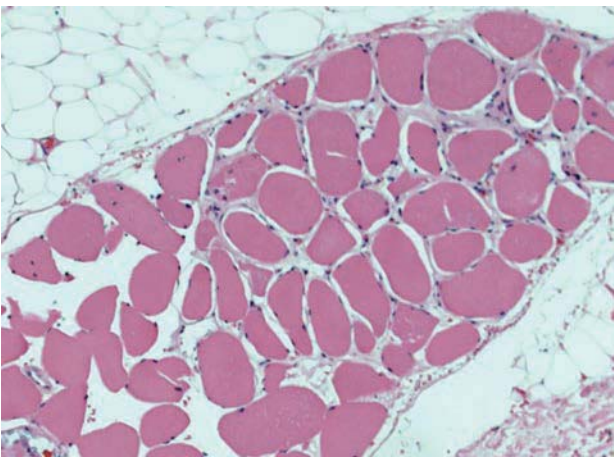


図4 横隔膜では筋線維の大小不同を認める（左横隔膜 HE 染色 ×20）

②死因

基礎疾患である ALS に伴う呼吸不全（CO₂ナルコーシス）

【質疑応答】

1. 臨床上肺炎を示唆する所見はあったのか

⇒発熱はなく、血液検査でも炎症反応は正常であり、肺炎を含め感染症は認められなかった

2. 心臓機能は問題なかったか

⇒心電図では明らかな異常所見はみられなかった。

3. 前頭葉萎縮は正常であったか

⇒筋萎縮性側索硬化症では前頭葉の萎縮があってもよいが、萎縮の程度はやや強い。

4. 血清 CK 値は正常値であったが、これは ALS として普通か

⇒死亡前まで身体を動かしていたので血清 CK 値が上

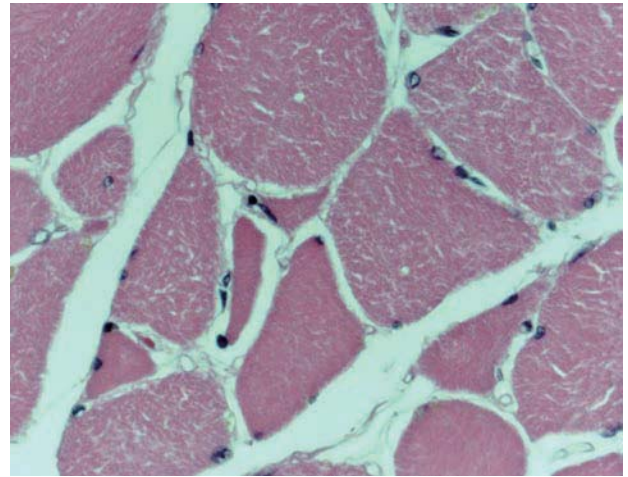


図5 小角化線維を認める（左横隔膜 HE 染色 ×100）

昇していたと考えられる。一般的に末期の ALS では血清 CK 値が低下するが、CK 値が上昇していたのは患者が入院してからも身体を動かしていたためと考えられる。

5. 入院時に低 Na 血症、血小板低値があるがこれは問題ないか

⇒第17病日と記載の採血ではいずれも正常化していた。

6. 視床出血の既往があるのに、血圧が低いと思われるが

⇒死亡直前の血圧は把握していないが、少なくとも降圧薬などは内服していない。

7. 入院中の ADL はどうであったか

⇒死亡直前まで車椅子でトイレに行っていた。日中はベッド上座位であった。

【まとめ】

- ・全経過1年で呼吸不全が急速に進行した ALS の症例を経験した。

- ・呼吸筋の筋力低下により、CO₂貯留が増悪した。呼吸苦の訴えがあり、O₂投与を開始したが、投与を開始した日に死亡した。病理解剖では死因となるあきらかな異常所見を認めなかったことから、死因は CO₂ナルコーシスによる呼吸不全の増悪と考えられた。