

平成 29 年度第 3 回 臨床病理カンファレンス

【日時】平成 29 年 8 月 1 日

【演題】大脳皮質基底核変性症候群（CBS）の一例

【発表者】山本安里紗

NHO 旭川医療センター 初期研修医

【症例】83 歳 女性

【主訴】言葉が出ない、右手が動かしにくい

【現病歴】X-6 年に物忘れが多いことや毎日同じ服を着ていることに娘が気づいた。X-5 年に舌が勝手に動くようになり、また言葉の不明瞭さ、食べ物の飲み込みにくさが出現した。X-4 年 12 月に A 病院神経内科を受診。舌の不随意運動に対してチアプリド塩酸塩やスルピリドを開始となるも効果は不十分であり、筋強剛が出現したため中止となった。X-1 年下旬右手でスプーンやペンが使いにくくなり、徐々に右手を使用しなくなった。X 年 1 月に起き上がりや立ち上がりが困難となった。脳 MRI を施行し、左優位の大脳半球萎縮を認めた。同年 5 月に当科を紹介受診、入院となった。

【内服歴】

・モサプリド 15mg/日
 ・ジメチコン 120mg/日
 ・レバミピド 300mg/日
 ・ファモチジン 40mg/日
 ・酸化マグネシウム 500mg/日

【生活歴】

〔家族歴〕特記事項なし

〔嗜好〕飲酒なし、喫煙なし

〔既往歴〕骨粗鬆症

【入院時現症】BP 143/52mmHg, PR 78/min, BT 36.4℃, SpO₂ 97% (room air)

神経学的所見：右利き、認知機能障害（HDS-R 15 点、MMSE 19 点）、運動性失語、仮面様顔貌、単調小声、眼球運動正常、舌ジスキネジア、鉛管様筋強剛（右>

左）、無動（右>左）、右上肢腱反射亢進・両下肢腱反射減弱、小刻み歩行、後方突進現象、前頭葉徴候（両側把握反射・吸引反射・口とがらし反射・手掌頤反射）、発語失行

線分抹消試験：正常

標準失語検査：発語は不明瞭。短文の読解は不可能。聴覚理解と読字、書字は可能。

【入院時検査所見】

（血液生化学的検査）

WBC 4300 / μ L, Hb 10.3 g/dL, Plt 17×10^4 / μ L, TP 6.8 g/dL, Alb 4.2 g/dL, T-Bil 0.51 mg/dL, AST 20 IU/L, ALT 12 IU/L, LDH 252 IU/L, BUN 16.8mg/dL, Cr 0.68mg/dL

（尿検査）

pH 7.0, 蛋白 (-), 糖 (-), 潜血 (-)

（髄液検査）

無色水様透明, 初圧 9cmH₂O, 細胞数 1/3 視野, 蛋白 29.8 mg/dL, 糖 74 mg/dL (随時血糖 79 mg/dL), Cl 119mEq/L, IgG 0.3 mg/dL, タウ蛋白 240pg/mL ↑

（胸部 X 線）CTR 48.9%, 肺野 clear

（腹部 X 線）大腸ガスあり

（入院時脳 MRI/A）

右頭頂葉の中心溝の開大および中心前回の萎縮を認める。左前頭葉が楔形に萎縮し、軽度の白質軟化を認める。右側と比較し左側脳室下角が開大している。脳幹の萎縮はみられない。脳萎縮をきたし得る血管の壁不整や途絶などの異常所見はみられない。

（脳血流シンチグラフィ：99mTc-ECD SPECT）

両側前頭葉で血流の低下がみられ、側頭葉の血流に左右差があり左側で低下している。

（心筋 123I-MIBG シンチグラフィ）

洗い出し率の亢進を認めた。

心臓・縦隔比（Heart / Mediastinum ratio: H/M）：early image 2.57, delay image 2.01

Heart Washout 49.7%

山本安里紗 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: a.yamamoto@asahikawa.hosp.go.jp

【入院後経過】

緩徐進行性で右優位の無動と筋強剛、失行、左優位の大脳の萎縮を認める画像所見から、臨床的に大脳皮質基底核変性症候群（CBS）と診断した。X年5月から筋強剛と無動に対してレボドパ100mg/日で加療開始した。

X年8月に徘徊、幻覚、異常行動が出現したため、ハロペリドール内服を追加しレボドパ内服を中止した。また、経口摂取が困難となったため、胃瘻造設術が行われた。この頃より他人の手徴候が出現し、発声が困難になり、左手での書字にて意思疎通を行うようになった。

X+1年1月頃より徐々に歩行が困難となった。経口から少量のゼリー摂取で誤嚥性肺炎を起こすため経口摂取を中止した。同時期より保続が出現した。同年7月には書字が困難となり、X+2年には問いかけにはサインで応じるが、自力での体動は困難な状態となった。同年11月には左手の拘縮が強くなり、OKサインなどのジェスチャーが困難となり、急に大声で泣くなどの感情失禁がみられるようになった。X+3年には発声がみられなくなった。

入院期間中は誤嚥性肺炎や尿路感染を繰り返し、その都度抗生剤を投与していた。X+6年5月12日にSpO₂70%まで低下し、酸素投与（1L/分）を開始した。白色粘調の喀痰を吸引し、酸素化は改善したが発熱があり経口用セフェム系抗生物質3g/日投与が開始された。自力排痰は困難だったが、気管内挿管や人工呼吸器装着は希望されておらず、吸引とカルボシステイン

により経過をみることとなった。血液検査では、白血球数上昇とLDH及びCRPの高値を認めた。胸腹部単純CT検査では、明らかな浸潤影を含めた発熱の原因となりうる異常所見は認めなかった。その後も徐々にSpO₂が低下し、無呼吸や咽吟が出現するようになった。6月3日20時40分には酸素15L/分投与でSpO₂測定できず、20時50分に瞳孔散大と心停止を確認し、21時死亡確認された。

【臨床診断】

大脳皮質基底核変性症候群（CBS）

【臨床的な問題点】

誤嚥性肺炎を繰り返しており、5月12日から酸素投与量需要が徐々に増加していった。CBSの死因には寝たきりによる窒息や誤嚥性肺炎があげられ、呼吸機能が直接侵されることはない。本症例では血液検査上でも炎症反応は軽度で胸腹部単純CT検査では明らかな肺炎像を認めなかった。咽吟や無呼吸が出現しており、本症例では喀痰の貯留による窒息が死因として考えられた。

【病理で明らかにして頂きたいこと】

①死因

②他臓器の機能不全の有無

【病理解剖組織学的診断】

死後1時間で解剖開始

A. 主診断：死亡に至るような病変なし

B. 副病変：

1. 肺病変：大きさ、形ともに正常であり、顕微鏡では一部に肺胞隔壁と胸膜の肥厚を認めるのみ（図1）で

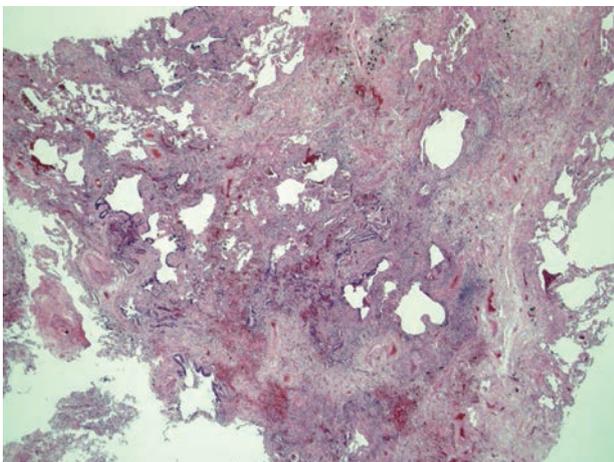


図1. 左肺下葉での肺胞隔壁の線維性肥厚。40倍。

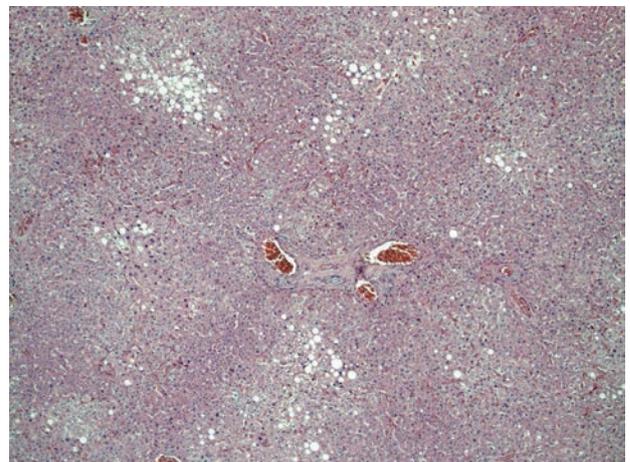


図2. 肝臓の顕微鏡写真。脂肪滴の割合は全面積の5%程度で炎症細胞浸潤も偽胆管の形成もみられない。20倍。

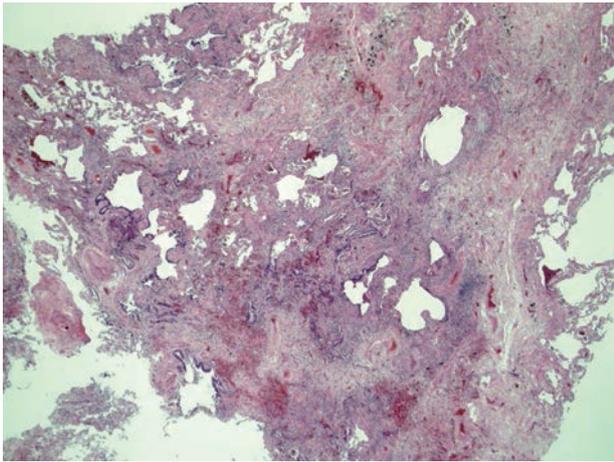


図 3. 良性腎硬化症。尿細管が拡張し嚢胞へと変化している部分もある。40 倍。

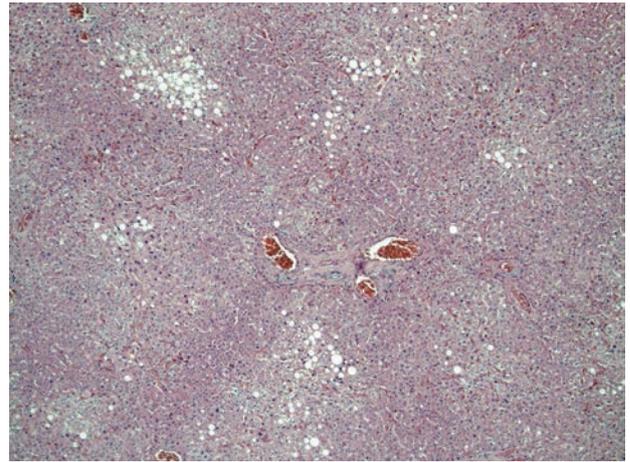


図 4. 大動脈弁の石灰化。20 倍。

明らかな肺炎像はみられない。

2. 肝臓：Zone3 に脂肪滴を認めるが、脂肪の割合は全面積の 5% 程度で炎症細胞浸潤も偽胆管の形成もみられない (図 2)。

3. 腎臓：高齢者でみられる良性腎硬化症を認める (図 3) もの、硬化している糸球体数は 1/3 以下である。

4. 心臓：大動脈弁の石灰化が著明である (図 4)。大動脈弁閉鎖不全症があったと考えられる。

C. 考えられる死因：原疾患による呼吸不全、年齢から老衰を考慮する必要がある。

【質疑応答】

1. 生前診断は可能なのか。

⇒確定診断はできない。

2. この病気で誤嚥がおこりやすいのは、大脳皮質と基底核の変性どちらが影響するのか。

⇒寝たきりになって衰弱することで誤嚥性肺炎のリスクが高まるということで、正確には追及されていない。

3. 123I-MIBG 心筋シンチグラフィーの Heart Washout Rate が亢進していることについては原疾患と何か関連があるのか。

⇒心臓の交感神経機能が低下するパーキンソン病では Heart Washout Rate は低下するが、本症例での関連については不明。心疾患の指摘も特になかった。

4. 交感神経系の免疫染色は可能か。

⇒ホルマリンにより酵素が失活し免疫染色が困難な場合がある。剖検時に凍結保存する組織を準備する必要がある。

5. 剖検時に冠動脈に何か異常はあったか。

⇒大動脈弁が石灰化していたが、冠動脈系は特に異常を認めなかった。

6. 窒息だとしたら、気管支上葉内に何か所見はあったか。

⇒特に認めなかった。

7. 酸素飽和度が徐々に下がっているのであれば、窒息ではなく舌根沈下などが考えられるのでは。

⇒5~10 秒程度の無呼吸の頻度が徐々に増加し、SpO₂ 低下するも吸入による改善を繰り返していた。吸入治療により酸素化の改善を繰り返していた。徐々に吸入治療による酸素化の改善がみられなくなり、心拍数が低下していった。咽頭喉頭内に窒息の所見は認められず、直接死因としては舌根沈下が考えられる。

8. 髄液中のリン酸化タウ蛋白は測定していたか。

⇒測定していなかった。

【まとめ】

大脳皮質基底核変性症候群 (CBS) の一例を経験した。剖検では明らかな誤嚥による窒息の所見は認められず、舌根沈下による呼吸停止が死因として考えられた。他臓器についても死因につながるような明らかな所見はなかった。呼吸中枢の変性所見を含めた詳細な神経病理学的評価が必要と考えられた。神経病理学的な確定診断のために東京医大神経内科相澤仁志先生に依頼した。