

入院中にショック状態となり死亡した一例

盛岡赤十字病院 総合内科¹⁾・病理部²⁾

発表者：薄 善孝（研修医）

指導医：村井 啓子¹⁾・門間 信博²⁾

【はじめに】

2015年9月10日に盛岡赤十字病院記念講堂で行われたCPCでの発表内容のまとめである。問いかけに対する受け答えがはっきりしなくなったということで救急外来に受診して入院治療していたが、突然にショック状態となり死亡した一例を若干の文献的な検索を加えて報告する。

いた。神経学的所見としては意識が混濁しており、Japan coma scale 100であった。対光反射は両側とも迅速であり左右差はなかった。四肢の震戦を呈し、特に左上肢に顕著であった。病的反射として軽度のBabinski反射を示したが、Chaddock反射はなく、手掌おとがい反射もなかった。入院時の基本的日常動作（ADL）は全介助であった。その他、循環器・呼吸器・消化器的症状は認められなかった。

【症 例】

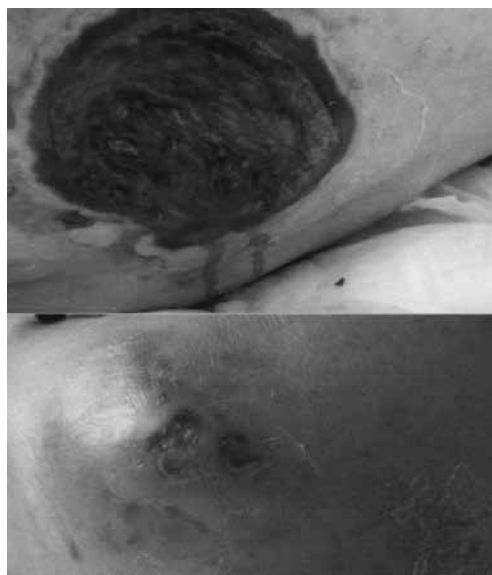
患 者：80歳代，男性。

主 訴：受け答えがはっきりしない。

既往歴：痔のみで現在治療中の疾患はない。

現病歴：それまでは歩行できていたが、11日前から立てなくなり、寝たきり状態となった。食事は発症前には軟食を口にしてしたが、1口程度しか摂食しなくなった。問いかけに対する受け答えがはっきりしなくなって、心配した隣に住む娘に連れられて20時30分頃当院救急外来を受診した。

初診時現症：バイタルは体温30.1℃と低温であり、血圧158/82mmHg，脈拍数60回/min，手指の冷感が顕著で手指でのSpO₂は測定不能であった。全身所見として全身冷感とふるえが見られ、四肢末梢にチアノーゼが認められた。仙骨部に9×6cm大の黒色壊死性の褥瘡があり、左右腸骨部に1.5×1.5cmの表皮剥離があったがこれも褥瘡のように思われた（図1）。また、来院時に尿失禁が見られて



1. 仙骨部の褥瘡（上図）と右腸骨部の褥瘡（下図）

検査所見：入院直後の血液検査所見を表1に示す。末梢血白血球数が増加してCRPが上昇しており、特にCRPの上昇が著しく、感染症が疑われた。また、尿素窒素/クレアチニンの上昇とクレアチニンキナーゼの上昇も見られていた。血液ガス分析

ではpH 7.28, pCO₂ 41.5mmHg, pO₂ 141.3mmHg, HCO₃⁻ 18.9mEq/l, base excss -7.1であり著明な代謝性アシドーシスを呈していた。トロポニンT (Trop-T) と心臓型脂肪酸結合蛋白 (H-FABP) は陰性であり心筋障害を疑う所見はなかった。

来院時の胸部単純レントゲン写真では肺の過膨張はなく, costphrenic angleは鋭角で, 横隔膜の平坦化は見られなかった。心陰影では明らかな心拡大はなく, 肺野では肺野透過性亢進・減弱は認められなかった。腹部単純レントゲン写真では明らかな free-airは見られなかったが, 小腸ガスの貯留像は認められた。また, 頭部単純CT検査では左側頭部に陳旧性脳梗塞が見られたが明らかな出血を疑う所見は見られなかった (図2)。

表1：入院時血液検査所見。AST;aspartate aminotransferase. ALT;alanine aminotransferase.CK;creatine kinase.CRP;C-reactive protein. LDH;lactate dehydrogenase.γ-GTP; gamma glutamyltransferase

白血球	9.90	× 10 ³ / μ l
赤血球	393	× 10 ⁴ / μ l
ヘモグロビン	12.2	g/dl
ヘマトリット	36.4	%
血小板	12.0	× 10 ⁴ / μ l
総ビリルビン	0.43	mg/dl
AST	45	U/l
ALT	33	U/l
LDH	302	U/l
γ-GTP	13	U/l
CK	891	U/l
CK-MB	62	U/l
CRP	17.19	mg/dl
総蛋白	6.0	g/dl
アルブミン	3.3	g/dl
尿素窒素	88.2	mg/dl
クレアチニン	2.80	mg/dl
ナトリウム	143	mEq/l
カリウム	5.1	mEq/l
クロール	108	mEq/l
カルシウム	8.65	mg/dl
アミラーゼ	169	U/l



2. 入院時頭部単純CT scan. 左側頭葉に陳旧性梗塞が認められる。

当院受診後の経過：入院となり, まず低体温に対しては直ちに電気毛布にて保温を行なった。左不随意運動に対しては当院の脳外科医に相談し, 発症時にジアゼパム (ホリゾン) を静注する方針とした。尿素窒素, クレアチニンの上昇には生理食塩液, ソルデム3Aの補液を開始し, 乏尿時はフロセミドを静注する方針とした。褥瘡に対しては皮膚科に紹介し, 仙骨部はデブリードメントを行なった。また, 血液検査結果から感染の疑いがあるためピペラシリンナトリウムの点滴を開始した。その後体温は36℃台に回復し尿量も維持され, 検査上も尿素窒素17.7mg/dl, クレアチニン1.23mg/dlと改善された。しかし不随意運動は改善することなく, また, 褥瘡に関して悪化は見られないが褥瘡周囲の皮膚にヘルペス感染が見られるためバラシクロビル塩酸塩 (バルトレックス) を新たに処方した。受け答えもはっきりするようになりバイタルも安定していたためADL拡大のためリハビリ転院の方針となったが, 入院15日目の夕方に突然腹痛を訴え, 夜になってからタール便がみられるようになり, タール便が数時間続いた後の深夜にショック状態に陥った。このときの血圧は70/31mmHgと低下していた。直ちに血管確保し補液を開始した。原因検索のための上部消化管内視鏡検査と輸血の必要性をご家族に説明したところ, 「このまま様子を見たい」と希望されたため経過観察していたが次第に血圧低下, 下顎呼吸と

なり入院16日目の早朝に死亡となった。

ショック状態時の検査所見：ショック時の血液検査所見を表2に示す。著明な貧血が見られ、出血が強く疑われた。また、尿素窒素、クレアチニンが再度上昇しており出血によるものを考えた。半座位で撮影した腹部を一部含む胸部単純レントゲン写真では明らかなfree-airは見られなかった(図3)。大量のタール便と検査で急激な貧血がみられたことから消化管出血による出血性ショックで死亡したと考えられた。

表2：急変時血液検査所見

白血球	8.10	$\times 10^3 / \mu l$
赤血球	170	$\times 10^4 / \mu l$
ヘモグロビン	5.1	g/dl
ヘマトリット	15.5	%
血小板	25.3	$\times 10^4 / \mu l$
AST	18	U/l
ALT	18	U/l
LDH	177	U/l
CK	37	U/l
CRP	17.88	mg/dl
総蛋白	3.9	g/dl
尿素窒素	56.9	mg/dl
クレアチニン	1.82	mg/dl
ナトリウム	136	mEq/l
カリウム	4.9	mEq/l
クロール	108	mEq/l
カルシウム	7.03	mg/dl

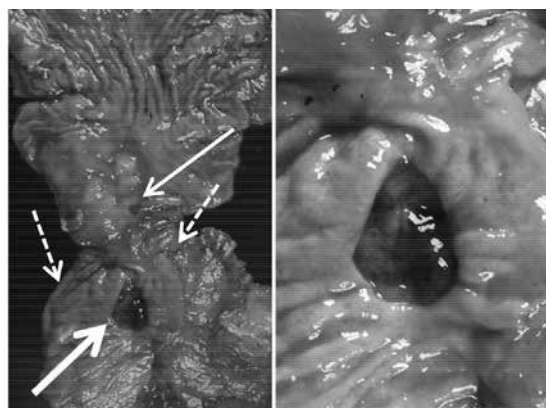


3. ショック状態時の半座位で撮影した胸部レントゲン写真。胸部に大きな変化はなく、腹部にfree-airは認められない。

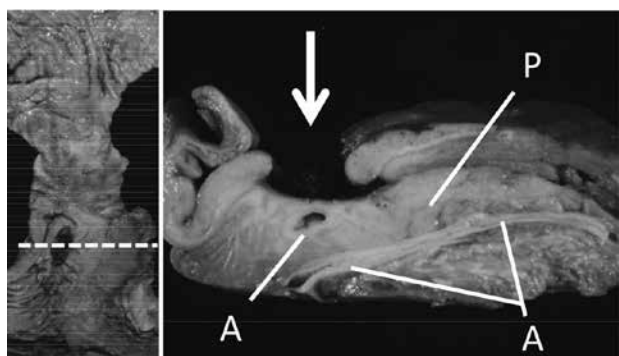
【解剖所見】

1. 急性穿通性十二指腸潰瘍

a. 肉眼所見：1) 十二指腸上部(膨大部)後壁に径2.5cm大の、周囲との境界が明瞭な潰瘍が存在していた(図4)。腸管を開いた時点では少量の凝血塊が潰瘍底に付着していたがピンセットで簡単に剥離できた。周囲十二指腸粘膜と胃下部、幽門部の粘膜が軽度発赤していた。線維は増加していないようで潰瘍部は固くは触れず、潰瘍部の腸管壁肥厚はなかった。固定後の断面の観察では潰瘍底の外側は臍頭部で覆われていて臍頭部への穿通性潰瘍であった(図5)。潰瘍底の近くに太い動脈断面が認められた(図5)。2) 胃幽門部、小彎の粘膜が軽度発赤している部分にも径2mm程度の浅い潰瘍が存在していた(図4)。胃粘膜は萎縮性ではなく、皺壁は保たれていた。3) 胃内にはおよそ500mlの黒褐色であるが血性ではない液体が含まれていた。胃底部に少量(約20g程度)の凝血塊が認められた。空腸に特に変化はなく、回腸は拡張してはいないもののタール便が含まれていた。結腸にも多くはないがタール便が認められた。腸管に癒着はなく、ポリープも認めなかった。腹水は約50mlであり、ごく淡明な水様の液体であった。

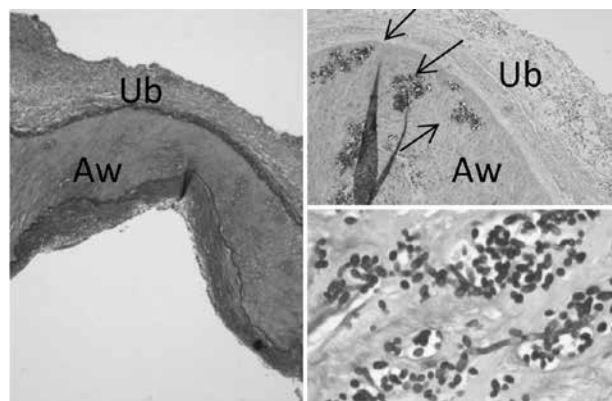


4. 十二指腸上部後壁に径2.5cm大の潰瘍(太い矢印、右図はその拡大)と、胃下部の径2mmの小さな潰瘍(細い矢印)を示す。破線矢印は幽門輪を示す。

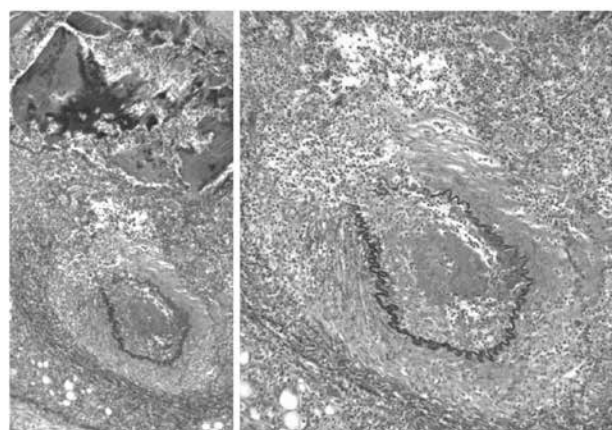


5. 固定後に左図の破線に沿って割を入れた十二指腸潰瘍の断面。矢印：十二指腸潰瘍。P：臍臓。A：動脈断面。

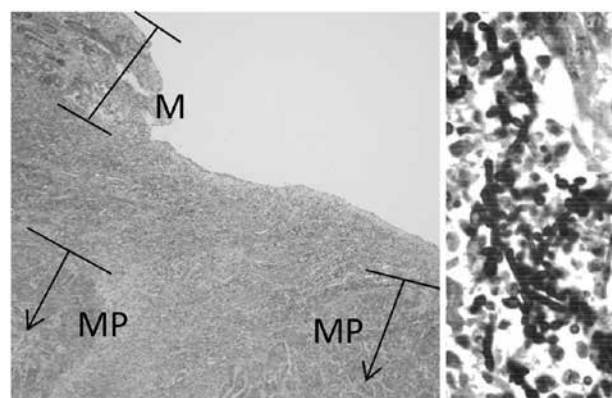
b. 組織像：十二指腸の固有筋層を越える潰瘍で、潰瘍底部は臍あるいは脂肪組織で覆われている。潰瘍底は厚さ0.5mm～1.0mmの壊死層で覆われており、さらにその外側には線維芽細胞と膠原繊維が増生・増加していて、この部分の炎症性細胞浸潤は軽度である。ある程度経過した急性潰瘍と考えられる。十二指腸潰瘍の壊死層にはカンジダの芽胞、菌糸が多数認められる。潰瘍底にほぼ接するように外径が3mm程の比較的太い動脈が存在していて、この動脈の潰瘍底に接した部分の中膜平滑筋層の一部が壊死に陥って、さらにカンジダの芽胞が増殖している（図6）。この動脈の破綻は確認されていないが、その近傍の潰瘍底に存在する外径0.6mm大の比較的細い動脈が破綻しているのが認められた（図7）。これらの小動脈壁にもカンジダが感染している。胃下部の潰瘍は径2mm程で、粘膜下に達する潰瘍（UI-II）で潰瘍底には壊死層はなく、線維芽細胞と膠原繊維が増生・増加していて、潰瘍底でカンジダが増殖していた（図8）。いずれの部位にも腫瘍性病変は認められなかった。



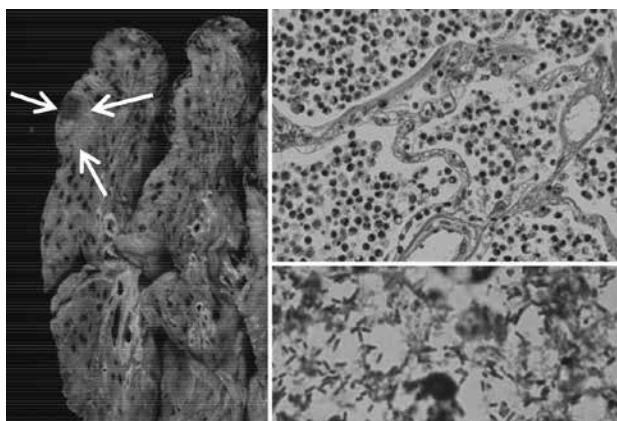
6. 十二指腸潰瘍部。左図はelastica van Gieson染色で、右図はperiodic acid Schiff染色。潰瘍底（Ub）と動脈壁（Aw）にカンジダがみられる。矢印は動脈壁でのカンジダの集塊を示す。右下図はカンジダの拡大。



7. 外径0.6mmの小動脈が破綻して潰瘍底に（左図の上方）出血している像。右図は動脈の拡大。EVG染色。



8. 左図は胃下部の径2mm大で粘膜下に達する小潰瘍。H. E.染色。M：粘膜。MP：固有筋層。右図は潰瘍底でのカンジダを拡大したところ。PAS染色。



9. 右肺上葉の局所的な肺炎（矢印で囲んだ部分）。組織では肺胞内に好中球が浸潤し（図右上）、Giemsa染色では炎症部に桿菌が認められる（図右下）。

2. 中等度の大動脈粥状硬化

- a. 大動脈に石灰沈着を伴う粥腫が散在していた。大動脈壁の肥厚は軽度で狭窄はなかった。左右の総頸動脈に粥腫はなかった。左右の総腸骨動脈に粥腫が見られたが動脈の狭窄はなかった。
- b. 腎硬化症：左右の腎臓に径2 cm程の嚢胞がそれぞれ1個見られた。右腎にはその他には0.5 cm以下の小嚢胞が表面から観察できた。左右腎の表面は凸凹を示しており、腎の色は貧血様であった。腎重量は左130g、右110g。組織では全節性硬化に陥った糸球体がおおよそ30%あり、周辺での尿細管の萎縮・消失と間質の線維性拡大が認められる。拡張した尿細管が集簇して甲状腺様に見える領域が一部に存在している。弓状動脈では内膜の線維性肥厚が、小葉間動脈ではhyaline arteriosclerosisの像が認められる。少数の糸球体では滲出性病変、糸球体基底膜のwrinklingが認められる。
- c. 心重量は320gで、心肥大は認められなかった。心臓の水平断の観察で、心内膜下を含めて線維増加はなく、また、急性心筋梗塞を示唆する像は見られなかった。卵円孔は閉鎖しており、弁膜にも異常所見はなかった。冠動脈硬化が見られたが、有意狭窄はなかった。右冠動脈は粥腫で内腔面積がおおよそ50%に狭窄してい

た。左冠動脈主幹部には狭窄はなく、粥腫や石灰化も見られなかった。左前下行枝は石灰沈着を伴う粥腫で50%の狭窄を示していた。

3. 右肺上葉の局所的な細菌性肺炎

左右肺に胸膜癒着はなく、胸水貯留も見られていない。左右の肺門部の肺血管に少量の凝血塊が見られたが、死後の変化と考えられる。右心房にも比較的多量の凝血塊が認められた。右肺上葉に臓側胸膜直下に径2.5cm程の褐色の結節が認められた（図8）。組織では肺胞に好中球が多数浸潤している肺胞性肺炎であり、炎症部には桿菌が多数存在していた（図8）。右肺上葉の局所的肺炎巣を除いては肉眼的にも組織学的にも気腫はなく、うっ血もなく、また、肺重量の増加もなく異常所見は認められなかった。肺重量：左、220g；右、330g。

4. その他の所見

- a. 外観：身長160cm、体重45kgで、Body mass indexは17.6で軽度の低体重で病的な状態ではない。皮下脂肪は厚く、内臓脂肪は少ない。左の白内障（右と比較して左のレンズが白濁）が認められた。仙骨部に径7 cm大の乾燥した褥瘡が認められた。皮膚出血はなく、黄疸や浮腫もなし。死後硬直は手指の観察はしなかったが、足首・膝関節・股関節・肘関節・手首関節にはほとんどなかった。
- b. 骨髄：腰椎はcellularityがおおよそ70%で、軽度のhypercellular bone marrowを示し、顆粒球系と赤芽球の比率はおおよそ6対1で顆粒球系細胞の割合が通常より高く、かつ分葉核球が少なく左方移動を示している。
- c. 脾臓の脂肪浸潤は見られなかった。組織検索で脾臓に変化はなかった。肝臓に異常所見は見られなかったが、重量が850gでやや萎縮しているように見える（45kgの1/40～1/45=1000g～1125g）。胆嚢に結石はなく胆汁排泄試験は良好であった。脾臓重量は60g。腎盂・尿管の拡張はなかった。前立腺肥大はなく膀胱粘膜にも異常所見はなかった。また、喉頭・気管・主気管支に狭窄や閉塞は見られなかった。

d. 肺・肝・脾臓・腰椎骨髄など内臓が全体的に白く、貧血性であった。

【考 察】

本症例は十二指腸潰瘍底の動脈破綻による出血死である。組織では潰瘍底と破綻した動脈壁にカンジダ感染が認められた。消化管潰瘍部位へのカンジダ感染は予後不良因子である。Yamamotoら¹⁾はカンジダ感染を伴う消化性胃潰瘍の症例を報告し、これらの症例ではカンジダ感染の原因となり得る抗生剤、ステロイドの服用既往はなかったが一般的には宿主抵抗が減弱したとき全消化管を通じて常在するカンジダが異常な粘膜面から組織内に侵入してカンジダ感染症が発症し、レントゲン上ではカンジダ感染を伴った胃潰瘍は中心が噴火状に陥凹し、また潰瘍が多発性であることが多いことを考察で述べている。Nakamuraら²⁾は実験的に十二指腸潰瘍を発症させたラットを、カンジダを胃内に繰り返し投与した実験群と食塩水を投与した対照群の2群に分けて潰瘍穿孔の発生頻度を比較検討し、カンジダ投与群では94.1%の固体に穿孔が生じ、対照群では穿孔が26.7%に留まったことを報告した。また、カンジダ投与群では有意に潰瘍の面積が広く、深いことを示した。一方で十二指腸潰瘍を発症していないラットにカンジダを投与した場合には、それによって十二指腸潰瘍が形成されることはなかったことを報告している。

ショック状態に陥る数時間前からタール便が始まり、結果的には大量のタール便であって、タール便が示す緊急性に気付かなかったことは反省すべき点である。

なお、胃潰瘍、十二指腸潰瘍の原因として *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) が挙げられるが、当院病理での経験では組織学的に *H. pylori* が認められるのは生検材料に限られており、剖検での胃粘膜、あるいは手術時で摘出された胃には *H. pylori* を観察したことがない。胃粘膜表面に付着している粘液の中に *H. pylori* が存在するため剖検や手術材料では *H. pylori* が流出してしまうためと考えられる。本

症例の剖検胃では粘膜表面に粘液が付着しているものの *H. pylori* は存在していなかった。

初診時に頭部CTで左側頭葉の陳旧性梗塞が認められた。家族は、ときどき患者の様子を見にきてはいたが、同居していないこともあって患者に脳梗塞があることを認識していなかった。初診11日前に急激に歩けなくなり、寝たきり状態となって、かつ食事摂取量が著しく低下しているが、このときに脳梗塞を発症したと推測される。初診時に低体温、四肢末梢のチアノーゼ等の末梢循環不全の症状を示していたが、寝たきり状態が11日と比較的短期間である割合には初診時での仙骨部の褥瘡がかなり高度であったことも末梢循環不全のためと思われる。

【結 語】

今回我々は入院中に穿通性十二指腸潰瘍となり、出血性ショックで突然死した一例を経験した。大量の消化管出血は極めて緊急性が高いので適切に、迅速に対応しなければならない。意識レベル低下・ショックの原因として消化管出血を鑑別に入れて診察することが重要であると思われた。

文 献

- 1) Yamamoto M, Kimoto S, Iguchi Y et al: Candidiasis attributable to gastric ulcer. *Journal of Okayama Medical Association* 97: 387-392, 1980
- 2) Nakamura T: *Candida albicans* aggravates duodenal ulcer perforation induced by administration of cysteamine in rats. *J Gastroenterol Hepatol* 22 : 749-756, 2007