

心肺停止で搬送されたアルコール常習者の40代男性

盛岡赤十字病院 循環器内科¹⁾・病理部²⁾

発表者：丹治 峻之（研修医）

指導医：齋藤 雅彦¹⁾・門間 信博²⁾

【はじめに】

2016年12月6日に盛岡赤十字病院記念講堂で行われたclinicopathological conferenceでの発表内容のまとめである。アルコール関連疾患による死亡原因は大酒家突然死症候群、アルコール肝硬変による肝不全、消化管出血の他に、Wernicke症候群、膵炎、虚血性心疾患、不整脈、脳出血、肺炎などが挙げられる。大酒家突然死症候群は杠¹⁾によって提唱された概念であり、突然死した大酒家で、解剖を行っても脂肪肝以外の特別な所見を認めない症例を総称したものである。今回、我々が経験した大酒家突然死症候群が疑われた1例を報告する。

【症 例】

患 者：43歳，男性。

主 訴：心肺停止。

既往歴：30歳時に双極性障害，35歳時に交通外傷後の高次脳機能障害で心療内科開業医へ通院していた。40歳の時，アルコール依存でI大学病院精神神経科に入院となり，その後，同病院の肝臓内科に紹介され，アルコール性肝硬変（Child Pugh B～C），肝細胞癌の診断となり肝動脈塞栓術が施行された。41歳の時にバイク運転中に乗用車に追突して肋骨骨折と肩鎖関節脱臼を受傷した。43歳から糖尿病でI大学病院糖尿病代謝内科に通院していた。また，同年から右拇趾の糖尿病性壊疽による潰瘍のため当院皮膚科に通院していた。

現病歴：死亡当日の朝に飲酒をしている患者を家族が目撃している，そのときの血糖値は70mg/dl台であった。午前11時に最終生存確認されていたが，午前11時20分に自室の布団の上に仰臥位で心肺停止状態であることを母親が発見した。午前11時22分に救急要請され，救急隊到着時まで母親が心臓マッサージを行っていた。午前11時30分に救急隊が現着して心肺蘇生術（CPR）を開始した。午前11時46分に当院救急外来に心肺停止状態で搬入された。

初診時現症：両眼球の軽度の黄染と女性化乳房が認められた。右肩から前胸部にかけてタトゥーあり，体表にクモ状血管腫は認められず，腹部は膨満していた。下腿浮腫はなかった。右拇趾の足底面に潰瘍があった。

検査所見：血液，血液化学検査は次の通りである。末梢血白血球数6,100/ μ l，ヘモグロビン8.6g/dl，血小板数3,000/ μ l，ナトリウム130mEq/l，カリウム6.2mEq/l，クロール86mEq/l，総ビリルビン6.65mg/dl，直接ビリルビン4.30mg/dl，間接ビリルビン2.35mg/dl，AST 490U/l，ALT 83U/l，LDH 1,038U/l， γ -GTP 1239U/l，クレアチニンキナーゼ（CK）1,450U/l，CK-MB 70U/l，血清総蛋白5.3g/dl，アルブミン2.4g/dl，尿素窒素23.7mg/dl，クレアチニン2.95mg/dl，C-reactive protein 7.19mg/dl，血糖値19mg/dl。心肺停止後の血液検査所見のため異常値を示すものが多かったが，特に血小板と血糖値が低かった。

当院搬送後の経過：当院に搬入後，気管内挿管を行いCPRを継続した。モニターは心静止のままだった。

た。アドレナリン1Aを静注し、以後3分おきに繰り返したが心拍は再開せず、午後0時02分に死亡を確認した。

【剖検所見】

1. アルコール性肝硬変

a. 臨床的にはアルコール性肝硬変とのことであるが、径2mm程度のmicronodular cirrhosisで、これに径2cmまでの境界明瞭な淡黄色の結節が肝全体に多数散在していた(図1, 2)。壊死はなく、出血はみられない。肝重量は1,850gで萎縮はしていない。固定後には肝は緑色調を呈して、固定前には淡黄色に見えた結節はやや白色調になった(図2)。肝内胆管拡張はない。胆嚢は拡張していた。肉眼的には肝硬変に続発したびまん型の肝細胞癌が疑われた。

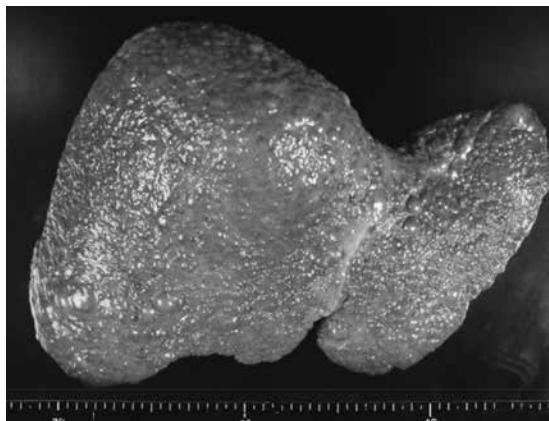


図1：肝表面像。肝重量は1,850gで萎縮はしていない。

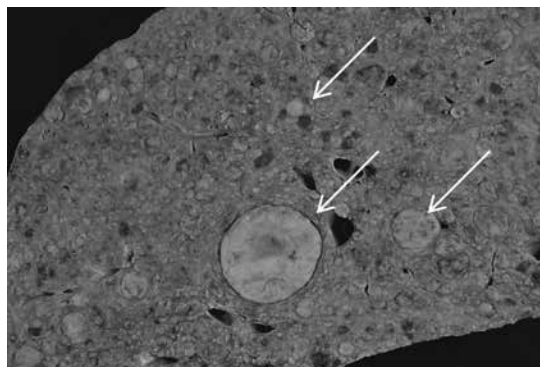


図2：肝固定後の剖面。脂肪変性を伴った再生結節の一部を矢印で示す。

b. 組織像：偽小葉の肝細胞に脂肪変性を伴う肝

硬変の像が認められる(図3)。脂肪変性が比較的軽度な偽小葉も多く存在し、これらでは大滴性脂肪変化に加えて小滴性脂肪変化も認められる。アルコール硝子体は少数の肝細胞にみられる程度であった。巨大ミトコンドリアは確認できなかった。肉眼で肝細胞癌が疑われた結節では肝細胞に顕著な大滴性脂肪変化が生じていて、肝細胞には異型性はなく、肝細胞索の肥厚はみられなかった(図4)。肝細胞癌を疑った多数の白色調の小結節は高度の脂肪変性を伴った再生結節であった。肝細胞癌はいずれでも確認されなかった。

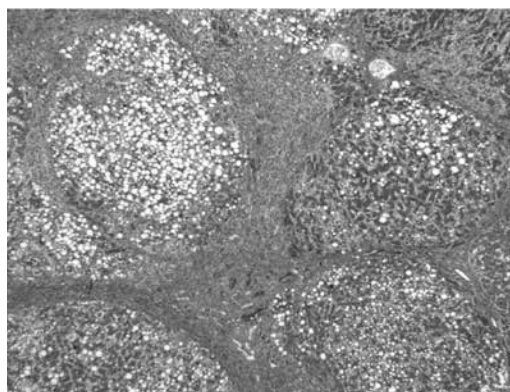


図3：肝硬変の組織像。偽小葉の肝細胞は脂肪変性を示している。

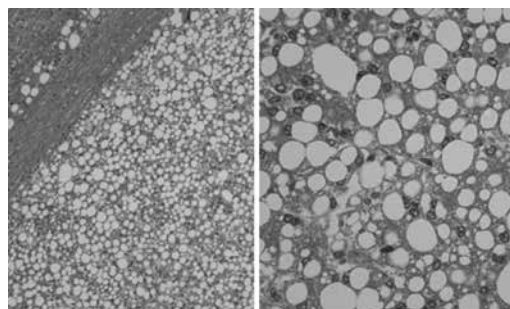


図4：大きな再生結節の組織像。肉眼では肝細胞癌を疑ったが肝細胞に異型性はなく、脂肪変性を伴った再生結節であった。

2. 糖尿病

臨床的には糖尿病とのことだが、膵重量は105gで、膵臓の萎縮はなく、剖面で脂肪浸潤はほとんどみられなかった。組織ではランゲルハンス島の分布密度は正常範囲内であり、膵島にアミロイドの沈着や線維化は認められない(図5)。

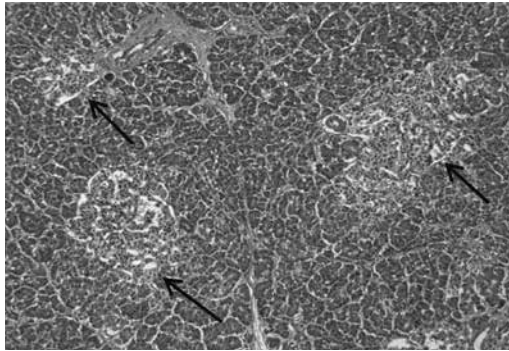


図5：膵組織像。ランゲルハンス島（矢印）の分布は正常で、アミロイド沈着はなく、糖尿病を示唆する変化はない。



図7：右第I趾足底面の潰瘍。

3. 腹水貯留

腹腔に4,500mlの黄色で清明な液が貯留していた。心嚢液は30mlで正常範囲内であり、胸水は認められなかった。

4. 軽度の大動脈粥状硬化

大動脈粥状硬化は軽度で、粥腫はほとんどなく、石灰沈着もみられない（図6）。右第I趾足底部に径2cm程の潰瘍があり（図7）、当院皮膚科で治療を受けていたとのことである。右総腸骨動脈から右外腸骨動脈、および大腿動脈に有意な硬化像はなく、血栓や粥腫による狭窄・閉塞はみられなかった。右第I趾の爪先は虚血性でなく、II趾からV趾には変化はなかった。右第I趾の底部の潰瘍は大腿動脈レベルの閉塞による虚血性の変化ではないことが確認された。

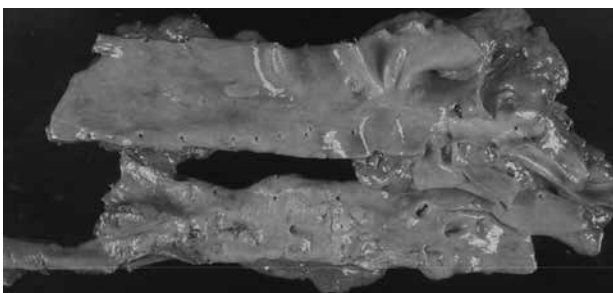


図6：上が胸部大動脈で下が腹部大動脈。いずれでも粥状硬化は軽度で、右総腸骨動脈から右大腿動脈にかけても有意の狭窄はみられない。

5. 心臓所見

心重量は320gで心肥大はない。心臓の水平断面の観察で心内膜下も含めた心筋層に線維化はなく、急性心筋梗塞を示唆する所見はなかった。心水平断のスライスにNitro blue tetrazolium液に浸漬したところ心筋全体が暗紫色に変化した。弁膜の硬化はなく、弁膜に異常はない。卵円孔は閉鎖状態であった。冠動脈は太くはなく、いずれにも粥腫がなく、有意狭窄が認められなかった。組織学的検索でも心筋に異常所見は認められなかった。

6. 肺所見

肺はやや重く、肉眼的観察では軽度のうっ血が疑われたが、大きな変化はなかった。肺重量：左、360g；右、380g。胸膜癒着はなかった。肺動脈に血栓はみられなかった。喉頭から主気管支までの気道に狭窄・閉塞所見はなかった。胸膜は癒着していなかった。固定後の肺の断面で結節性病変がなく、肺炎像もないように見える。組織では左肺の下葉に軽度の水腫が認められた。

7. 脳の所見

脳の外表に異常はなかった。脳重量：1,190g（小脳と脳幹を含めて）。固定後の大脳の冠状断および小脳、脳幹の水平断の肉眼観察で脳梗塞、脳出血、大脳皮質の萎縮はなく、異常所見がみられなかった。組織でも有意の変化を認識できなかった。

8. その他の所見

- a. 左右の腎臓に萎縮はなく、表面は平滑で、嚢胞や癒痕はみられなかった。腎重量：左、260g；右、290g。組織でも腎内の動脈に有意の硬化像はなく、全節性硬化に陥った糸球体はなく、また、糖尿病性腎症を示唆する糸球体病変は認められない。腎は動脈硬化や糖尿病による変化は全く受けていないように見えた。腎盂、尿管の拡張がなく、膀胱粘膜に異常はなかった。
- b. 甲状腺（重量21g）に異常所見なし。両側副腎に異常なし。
- c. 外表所見：右肩から前胸部にかけて鯉の入れ墨があった。皮膚出血はなかった。死後硬直はほとんどなかった。浮腫はなかった。右第I趾の足底面に径2cm程の潰瘍が認められた。
- d. 身長168cm、体重73.8kg

【考 察】

本症例は40代の大酒家で、心停止状態で搬入され、採血検査で肝機能障害、腎機能障害、低血糖、播種性血管内凝固（DIC）、軽度炎症反応が認められた。ただし心肺停止状態で蘇生術中の採血結果である。死後CTは家族が承諾せず施行できなかった。心肺停止の直前まで飲酒していたことからアルコール関連死²⁾が疑われ、採血結果からは急性肝障害、DIC、腎機能障害、多臓器不全、低血糖が死因の候補として挙げられた。しかし、本症例では心肺停止となる約20分前に最終生存確認され、その時点で飲酒中であったことから、時間経過より緩徐に進行して死に至る肝硬変による肝不全や急性肝障害、DICや腎機能障害、多臓器不全は直接死因とは考えられなかった。胸痛のエピソードは不明だが、病理解剖から冠動脈の動脈硬化や心筋梗塞を示唆する所見は得られなかったため、虚血性心疾患は死因として否定的であった。アルコール関連死の中でアルコール性心筋症があるが、アルコール性心筋症では左室が拡張し、心室壁の菲薄化が生じ、拡張型的心筋症に移行して心不全症状が出現するのが一般的

である。本症例では肺水腫はごく軽度で下腿浮腫はなく、慢性の心不全状態は否定的である。心肺停止直前までアルコールを摂取していたこと、低血糖も認められたことより、アルコール性もしくは低血糖由来の不整脈が起きた可能性は否定できない。ただし、既往歴に心疾患はなく心電図などによる不整脈の十分な証拠はない。剖検では不整脈による死亡を証明することはできないが、本症例では他に死因となるような器質的病変がないので不整脈死は除外できない。また、アルコールの多飲による栄養障害からビタミンB₁不足によるWernicke脳症をきたしていた可能性もある。Wernicke脳症では眼球運動障害や運動失調、意識障害などの症状が現れ、重症化すると昏睡状態に陥りやがて死亡することもある。頭部MRIによる画像診断が有用な場合があるが本症例では行っておらず、また、ビタミンB₁値は未測定であることや、死亡前に前述した徴候を有していたかは不明であるため、Wernicke脳症による突然死の可能性を否定できない。Wernicke脳症では乳頭体にほとんど全ての症例で障害があり、点状出血が認められる³⁾。本症例では脳解剖の結果、乳頭体に点状出血はなく、ヘモジデリン沈着を示すような色調の変化もみられなかった点がWernicke脳症としては非典型的である。

杠¹⁾は東京都監察医務院で行政解剖例のうち最終的に死因を特定しえない19例の大酒家の共通した臨床所見をまとめ、「大酒家突然死症候群」の概念を提唱した。要約すると、①食事を摂らないで飲酒している大酒家に、大量飲酒直後から離脱期にかけてみられる（本症例では突然死直前まで飲酒をしていた）。②臨床的に多くは意識障害を伴い、しばしば低体温、低血糖、代謝性アシドーシス、肝機能障害、腎機能障害などを呈し、短期間のうちにショック状態から急死する（本症例では低血糖、肝機能障害、腎機能障害が疑われる）。③病理学的には脂肪肝ないし脂肪性肝硬変が主要な所見である。肝細胞内の巨大ミトコンドリアの出現頻度も高い（本症例では病理所見で急死の原因を特定できず、脂肪脂肪変性を伴う肝硬変が主要所見であった）。④高度の黄疸、腹水などの肝不全症状を呈するものや消化管

出血、肺炎、低カリウム血症など、ほかに明らかな死因を特定できるものは除く。本症例では④の肝不全症状はあったが、突然死の観点から死因とは考えにくい。本症例は大酒家突然死症候群の概念とよく合致するため、同症候群の範疇であると判断した。

本症例ではまず肝硬変をベースにアルコール多飲により低血糖や不整脈、Wernicke脳症を起こして死亡に至った可能性があるが診断を確定できる根拠は揃わなかった。大酒家突然死症候群の範疇に含まれるものの、そのメカニズムには不明な点が多く、本症例の直接死因を特定することは困難であった。

【結 語】

今回我々は除外診断から「大酒家突然死症候群」が示唆される40代男性の貴重な症例を経験した。

文 献

- 1) 杠 岳文：大酒家突然死症候群. 治療87：2345-9, 2005
- 2) 福永龍繁, 呂彩子：アルコールと突然死 -大酒家症候群-. 医のあゆみ 222：648-654, 2007
- 3) 村山繁雄監訳：エスクロール基本神経病理学, 第1版, 東京, 西村書店, 187-206, 2009