

発熱・意識障害で救急搬送された一例

盛岡赤十字病院 循環器科¹⁾・病理部²⁾

発表者：大関 萌子（研修医）

指導医：齋藤 雅彦¹⁾・肥田 龍彦¹⁾・金矢 宣紀¹⁾・市川 隆¹⁾・門間 信博²⁾

【はじめに】

2016年9月7日に盛岡赤十字病院記念講堂で行われた第77回盛南地域医療研究会での発表内容のまとめである。発熱、意識障害を主訴に搬送され、胸部大動脈解離による心タンポナーデにより死亡に至った症例である。

【症 例】

患 者：89歳，女性。

主 訴：発熱，意識障害。

既往歴：60歳代，高血圧。79歳，脳梗塞。慢性C型肝炎（発症時期等の詳細は不明）。

内服歴：セロクラール錠（20）2錠 2×朝夕食後，ニトロール R カプセル（20）2cap 2×朝夕食後，ノイロトロピン錠（4単位）3T 3×毎食後，メチコバル錠（500）3T 3×毎食後，オパルモン錠（5）3T 3×毎食後，ウルソ錠（100）3T 3×毎食後，アダラートCR錠（20）1T 1×朝食後。

嗜好歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：前日の朝に37℃台の発熱があり，その日の朝も37℃台の発熱があったが食事摂取が可能であったため家族は様子を見ていた。18時頃に意識レベルが低下しており，家族が体温を測定したところ38.2℃と体温の上昇を認めため救急要請した。救急車内でSpO₂89%と低下していたため，3L/min酸素投与（リザーバーマスク）を行った状態で19時に

当院急患室へ搬送された。

初診時現症：身長は測定できず，体重58.7kgであった。意識レベルはJapan coma scale 30-100で，体温38.9℃，血圧133/89 mmHg，脈拍数96/min，呼吸数34/min，SpO₂ 96%（酸素3L/min，リザーバーマスク）。表在リンパ節は触知せず，頸静脈怒張や浮腫はなかった。胸部聴診で心雑音は認めない。両側肺野でcoarse crackleが聴取された。

入院時検査成績：表に入院時の血液検査および尿検査の結果を示す。末梢血白血球12,000/ μ l，CRP 5.84 mg/dlと高値であった。ヘモグロビン9.2g/dl，MCV 98.1flと正球性正色素性貧血があった。尿素窒素71.8mg/dl，クレアチニン2.1mg/dlと腎機能障害も認められた。D-dimerは24.49 μ g/mlと高値であった。さらに動脈血ガス分析（酸素投与3 L/min リザーバーマスク）ではpH 7.464，pCO₂ 27.6mmHg，pO₂ 68.8mmHg，HCO₃ 19.5mmol/l，sO₂ 94.7%と呼吸性アルカローシスと低酸素血症が認められた。

入院時画像所見：急患室での12誘導心電図（図1）は心拍数100回/分，洞調律で右脚ブロックとV1及びV2でST低下を認めた。胸部単純写真は心胸郭比が57%であり，上縦隔の拡張も認められた（図2）。胸部単純CTでは高濃度の心嚢液と胸水の貯留があり，血性が疑われた（図3）。また，上行大動脈径が6 cmで，紡錘形の動脈瘤を呈していた（図4）。

【生 化 学】		【血 算】		【感 染 症】		【尿 定 性】	
血糖	126.0mg/dl	赤血球数	2.89×106/ μ l	寒冷凝集素	32倍	混濁	(-)
総ビリルビン	0.5mg/dl	ヘモグロビン	9.2g/dl	カンジダ抗原	2倍	比重	1.0
直接ビリルビン	0.1mg/dl	ヘマトクリット	28.3%	アスペルギルス抗原	0.6	pH	6.0
AST	28U/l	MCV	98.1fl	β -Dグルカン	\leq 5.0pg/ml	糖	(-)
ALT	25U/l	MCH	31.9pg	エンドトキシン	\leq 0.8pg/ml	蛋白	(1+)
LDH	216U/l	MCHC	32.6%	尿中レジオネラ抗原	(-)	潜血	(1+)
ALP	178U/l	白血球数	12.00×103/ μ l	尿中肺炎球菌抗原	(-)	アセトン体	(-)
γ -GTP	13U/l	血小板数	6.8×104/ μ l	マイコプラズマ抗原	<40倍	ビリルビン	(-)
CK	182U/l	【凝 固】		【動脈血液ガス分析】		ウロビリノーゲン	0.1
総蛋白	7.3g/dl	APTT	34.1秒	pH	7.464	白血球	(3+)
尿素窒素	71.8mg/dl	PT%	69.3%	pCO ₂	27.6mmHg	亜硝酸塩	(+)
クレアチニン	2.12mg/dl	PTINR	1.21	pO ₂	68.8mmHg	【尿 沈 渣】	
尿酸	8.7mg/dl	フィブリノーゲン	291mg/dl	HCO ₃	19.5mmol/l	赤血球	5-9個/HPF
アミラーゼ	208U/l	FDP	62 μ g/ml	base excess	3.0	白血球	10-19個/HPF
CRP	5.8mg/dl	D-dimer	24.49MCG/ML	sO ₂	94.7%	扁平上皮細胞	5-9個/HPF
【電 解 質】		【喀痰PCR】		anion gap	8.5	尿管上皮細胞	1個未満/HPF
Na	136mEq/l	結核菌DNA	(-)			硝子円柱	1個~/100LPF
K	5.2mEq/l	MAC/M. avium	(-)			細菌	1+
Cl	104mEq/l	MAC/M. intracellulare	(-)				
Ca	9.0mg/dl						

表：入院時検査所見。AST; aspartate aminotransferase. ALT; alanine aminotransferase. LDH; lactate dehydrogenase. ALP; alkaline phosphatase. γ -GTP; γ -glutamyltranspeptidase. CK; creatine kinase. CRP; C-reactive protein. MCV; mean corpuscular volume. MCH; mean corpuscular hemoglobin. MCHC; mean corpuscular hemoglobin concentration. APTT; activated partial thromboplastin time. PT; prothrombin time. PTINR; prothrombin international normalized ratio. FDP; fibrin degradation product.

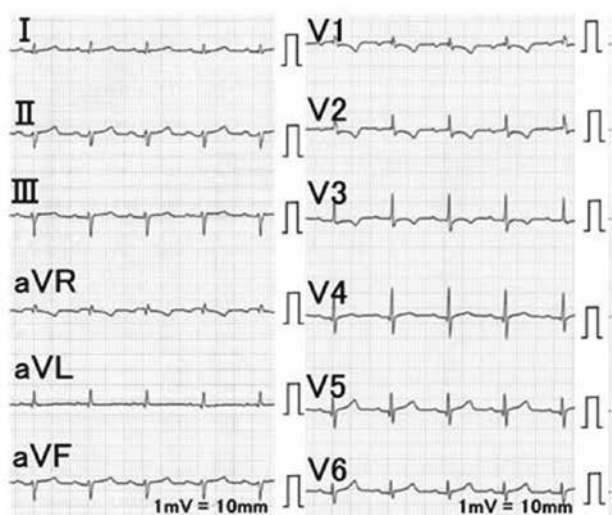


図1：入院時の心電図。



図2：入院時胸部単純写真。

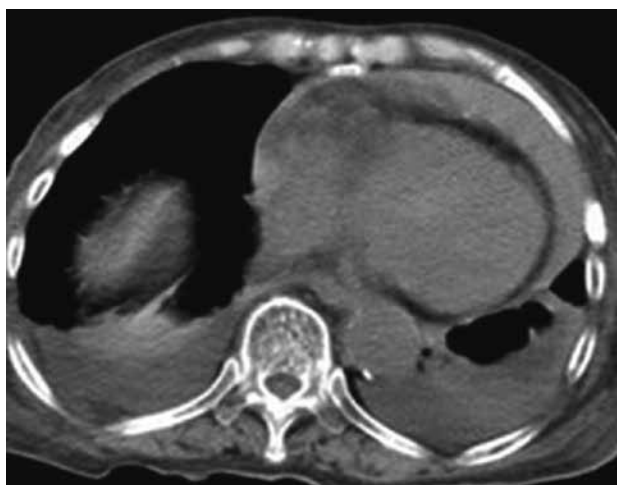


図3：入院時単純胸部CT。高濃度の心嚢液貯留が認められる。

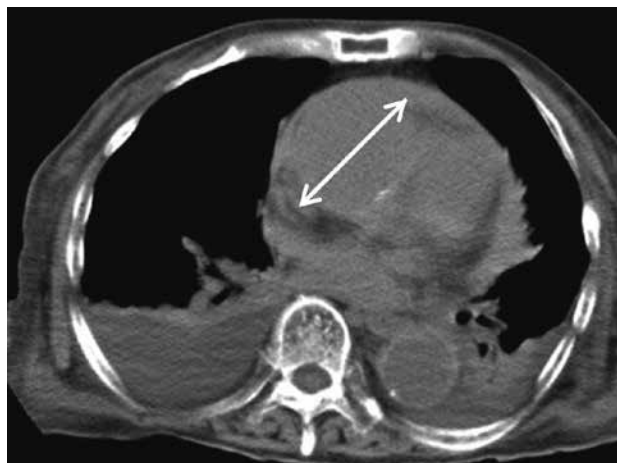


図4：上行大動脈の径が6cmと拡張している。

臨床経過：発熱と強い炎症反応を伴う低酸素血症と両側胸水から当直医が呼吸器科領域の感染症や悪性疾患を疑ったため呼吸器科へ入院となった。酸素投与， 抗生剤（TAZ/PIPC 0.25g × 2/day）投与， 補液を行った。第2病日に放射線科医の読影で上行大動脈瘤破裂と診断され循環器科に転科となった。なお， 今回の単純CTでは上行大動脈径は6cmであったが， 1年前のCTでは4.5cmであった（図5）。年齢と全身状態より侵襲的治療は危険であると判断し， ご家族へ説明の際に急変時には蘇生行為を行わないことを確認した上で降圧と安静による保存的加療を行う方針とした。ベッドサイド心エコーで大動脈基部に内膜のflapが認められて上行大動脈解離による心嚢内穿破が鑑別として考えられたが，

前日の血液検査でクレアチニンが2.12mg/dlと高値で腎機能障害を呈していたため造影CTによる確定診断は行わなかった。第2病日の18時54分に血圧181/126mmHg， 脈拍数80/min， SpO₂ 97%（酸素2L/minリザーバマスク）と血圧が上昇していたためペルジピン持続静注を準備したが， 19時12分訪室時には血圧が64/35mmHgまで低下したためペルジピンは静注しなかった。19時23分には血圧測定不能となり， 19時35分には呼吸停止， 脈拍数35/min， 瞳孔散大を認めた。19時58分に心静止， 対光反射消失， 死亡を確認した。ご家族の同意を得たため剖検を施行した。

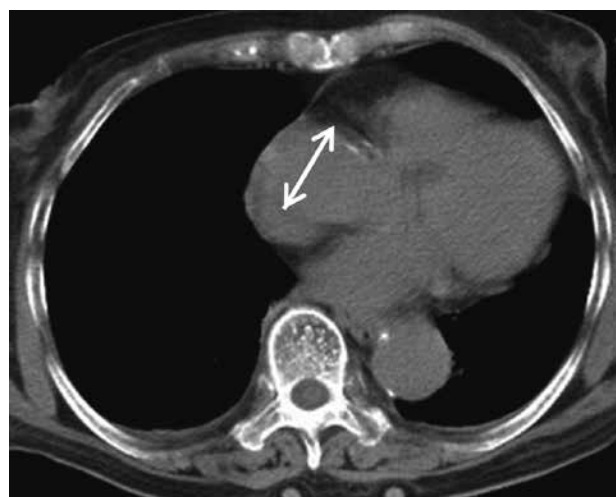


図5：1年前のCT。このときの上行大動脈の径は4.5cmであった。

【剖検所見】

1. 上行大動脈解離による心タンポナーデ

- a. 大動脈弁から2cmの所で上行大動脈のおよそ2/3週の範囲で内膜に輪状の亀裂が入り， その部から末梢側と中枢側に中膜が解離しているのが認められた。内膜・中膜の亀裂・解離は長軸に沿っておよそ7cmの長さで末梢側に伸展して腕頭動脈のレベルに達し， その部位でさらに連続して輪状方向に内膜・中膜の離断と解離が形成されていた（図6）。長軸方向の内膜・中膜の亀裂・解離部は幅が2.5cm程で， 解離部の底を形成する中膜が血管腔内に露出していた（図6）。さらにこれより3.5cm程末梢まで内膜の亀

裂はないものの大動脈中膜の解離が認められた(図6)。腕頭動脈, 左総頸動脈, 左鎖骨下動脈の狭窄はなかった。心臓方向への中膜解離は大動脈弁からおよそ1cmの距離まで至っている。固定後の上行大動脈起始部の内径の直径は3cm, 上行大動脈がもっとも太い部分で内膜面周径が12cm, 大動脈弓内膜面の周径が8cm, 胸部下行大動脈内膜面の周径が7cmであった。内膜に亀裂が入り, 中膜が解離している大動脈壁の組織像を図7に示す。

b. 心嚢内に凝血塊を含む血液が450ml貯留していた。大動脈解離部からの出血であることが推測されたが当初は大動脈外膜面への破綻部位が確認されなかった。固定後の検索で, 上行大動脈と肺動脈幹の間に50g程度の血腫が形成されていて, 上行大動脈と肺動脈幹を剥離する際に上行大動脈上端の輪状亀裂部が血腫の部分に穿孔しているのが認められた(図8)。

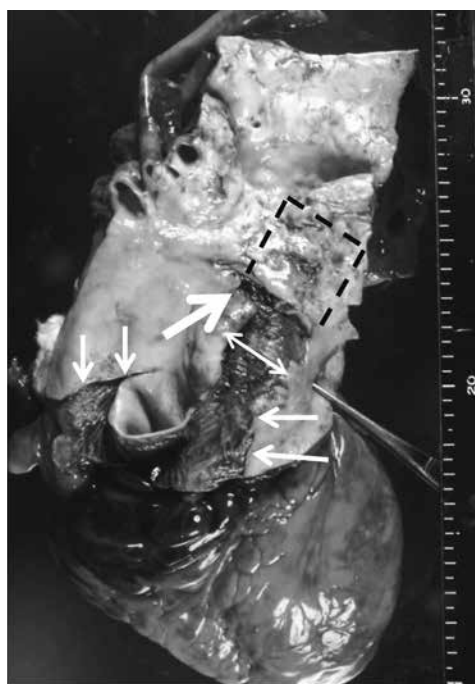


図6: 大動脈弁から2cmの所の上行大動脈内膜に2/3周程の輪状の亀裂が走り(小矢印)、この部から大動脈弁1cmの距離まで中膜が解離している。末梢側に縦走する内膜の亀裂・中膜の解離もみられ、大動脈径は拡大している(二方向の矢印)。破線で囲んだ領域は内膜離断がないが中膜が解離している。大きな矢印は穿孔部位を示す。

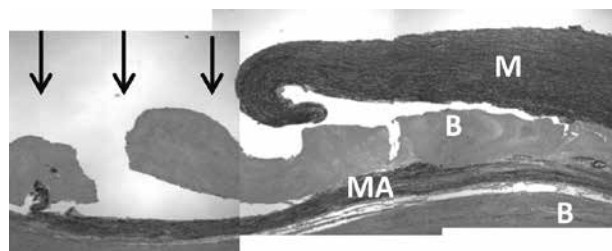


図7: 内膜・中膜の亀裂部と中膜の解離を示す。中膜は深層で解離し、解離部には血液が流入している。B: 血液。M: 大動脈中膜。MA: 中膜深層部とその外側の薄い外膜。矢印: 内膜と中膜の表層側が離断している部位。

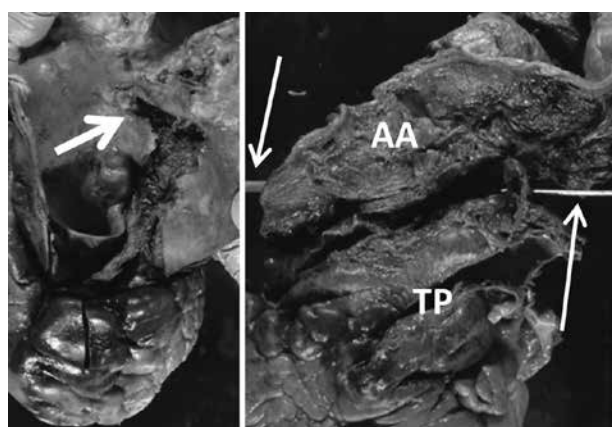


図8: 上行大動脈の穿孔部位を示す。左図の太い矢印が穿孔部位でここから消息子(右図矢印)を挿入すると右図の上行大動脈(AA)と肺動脈幹(TP)の間の血腫に通じた。

2. 高度の大動脈粥状硬化

大動脈での粥腫が多数存在し, 石灰沈着もみられたが, 大動脈を開くときに石灰沈着による抵抗は軽度であった。総腸骨動脈, 内・外腸骨動脈に狭窄はなかった。

3. 両側肺のうっ血および水腫

両側肺は湿潤しており, 断面から泡沫状の液体が少量流出した。腫瘍性病変はなく, 巣状病変が認められなかった。肺動脈血栓はない。肺重量: 左300g, 右450g。固定後の切出しのときの観察では背部側に出血が認められ, 右よりは左での出血が目立った。組織では肺泡毛細血管のうっ血と肺胞内への濾出液が認められる。なお, 炎症性細胞浸潤はなく, 肺炎の像は認められなかった。

4. 胸水貯留

左400ml, 右400mlの胸水が認められた。左右

ともかなり濃く見える血性であるが血液そのものではなかった。凝血塊は含まれていない。胸膜癒着は右肺上葉の一部で径1 cm程の狭い範囲にみられる程度であった。

5. 慢性肝炎

臨床的にはC型肝炎である。固定前の肉眼観察では肝表面と割面に径5 mmまでの、不明瞭な小結節がびまん性に分布していた(図9)。肝重量は1,110g(体重50kg)で、萎縮しているようには見えなかった。肝に多数の割を入れて観察したが腫瘍結節は観察されなかった。固定後の割面の観察では小結節の存在が固定前よりさらに不明瞭であった。組織学的検索では小葉間が線維性に拡大し、P-P bridging fibrosisやP-C bridging fibrosisが散見されるがbridging fibrosisを示していない領域も多く存在し、偽小葉は完成されていない(図10)。小葉間にリンパ球が浸潤しているがリンパ球浸潤のない小葉間もあり、全体としてのリンパ球浸潤は軽度である。Piecemeal necrosisは認められない。小葉ではリンパ球が軽度浸潤し、肝細胞索の走行の乱れとしてfocal necrosisが散見されるが多くはない。Kupffer cellは増加していない。

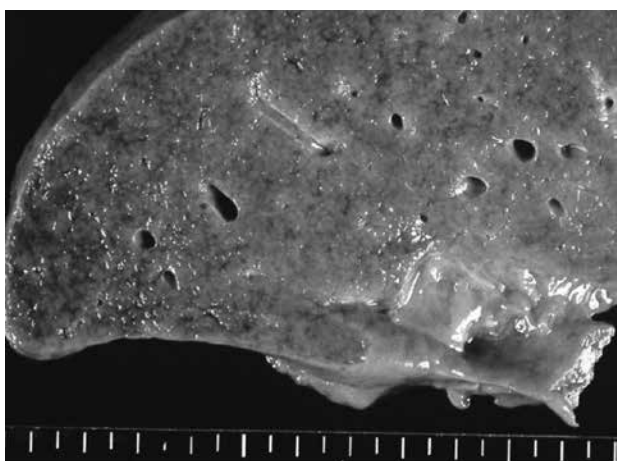


図9:未固定の肝割面。割面は不明瞭ながらも小結節状に見える。

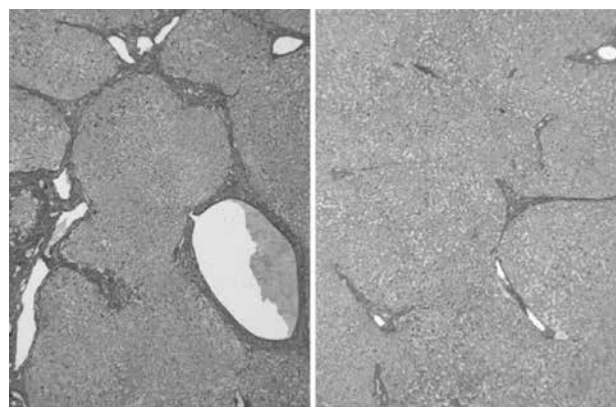


図10:肝組織像。Bridging fibrosisが見られるが(左図)、線維増加が軽度な所も多くあり(右図)、偽小葉は完成されていない。

6. 胆石症

胆嚢に径5 mm未満の黒色、不整形で軟らかい色素結石が20個位みられた。胆嚢壁肥厚はなかった。胆嚢に少量の胆汁が貯留されているだけであったが、胆嚢を圧排することで十二指腸乳頭から胆汁が排泄されるのが確認できた。

7. その他の所見

a. 心臓は重量がおおよそ390gであり、心筋層に線維化はなく、梗塞像も認められなかった。弁膜に異常所見はなかった。卵円孔は閉鎖状態であった。b. 軽度の腎硬化症。左の腎臓の上部に径3 cm大の嚢胞があり、それと隣接して中部にも径2 cm程の嚢胞が認められた。右腎には径1 cm未満の小嚢胞が多数分布していた。腎盂・尿管は拡張していない。腎重量:左135g, 右105g。全節硬化に陥った糸球体は8%程度で、尿細管が委縮して間質が拡大した領域が巣状に散在しているが、尿細管・間質の変化は全体としては軽度である。比較的太い小葉間動脈や弓状動脈、葉間動脈では内膜の線維性肥厚が認められるが輸入動脈レベルの細動脈には有意の硬化像が認められない。c. 腹水なし。d. 食道、胃、小腸、大腸に腫瘍性病変はなかった。胃内容は空であった。直腸には糞便があった。e. 下大静脈に血栓なし。f. 膵臓の脂肪浸潤が高度であった。膵島には異常所見がみられない。膵重量70g。g. 子宮、左卵巣と卵管切除後状態。子宮頸部と右卵巣は残存してい

た。虫垂は切除後状態であった。下腹部に13cm長程の正中切開痕、それに右下腹部に7cm長程の斜切開痕が認められた。h. 甲状腺左葉下部に径1.8cm大の単房性嚢胞が1個存在していた。i. 骨髓（腰椎）はcellularityが60%，M/E（顆粒球/赤芽球）ratio=3，megakaryocyteは12個/10HPFのnormocellular bone marrowで、異常は認められない。j. 身長140cm，体重50kg。死後硬直が全身に認められた。下肢に軽度の浮腫があったが上肢、顔面には浮腫はなく、陰部にも浮腫がなかった。外傷はない。死斑が軽度背部にみられた。瞳孔に左右差なく、眼瞼結膜は貧血性であった。乳房にしこりを触れなかった。腹腔内に有意のリンパ節腫大を認められなかった。食道下端および胃上部粘膜に静脈瘤はみられなかった。

【考 察】

本症例は発熱と意識障害を主訴とした、無痛性のStanford A型の大動脈解離を呈しており、死因は大動脈解離による心タンポナーデであった。

急性大動脈解離発症後には血管の炎症、凝固線溶系の活性化からsystemic inflammatory response syndrome (SIRS) が引き起こされることがあり、その徴候の1つとして発熱が38℃を超えるものが約30%と報告されている¹⁾。また、それに伴った呼吸障害を併発することがあるとされている¹⁾。血清中のD-dimerの上昇は、500ng/mLをカットオフ値とすると大動脈解離に対する特異度46.6%，感度96.6%と報告されている¹⁾。本症例でもD-dimerの上昇を認め、それが大動脈解離の診断の補助にはなるがD-dimerの上昇のみでは解離以外の雑多な原因を拾い上げる可能性がある。

Imamuraら²⁾は痛みを伴わない大動脈解離は全体の約17%であり、Stanford A型に多く、有痛性に比べて死亡率が高いと報告している。大動脈解離の中でも経過が長期に及ぶもの、壁伸展のないもの、動脈瘤を伴っているもの、Marfan症候群によるもの、収縮期血圧の低いものでは無痛性の場合が多いとされている。高齢者や糖尿病患者でも痛みを感じ

にくい。本症例では高齢であることや意識障害を伴っていたことが痛みを訴えなかった原因であると考えられる。無痛群では有痛群よりも持続性あるいは一過性の意識障害、失神、局所的神経脱落症状などを示す患者が多いとされている³⁾。Stanford A型の大動脈解離に伴う神経症状では脳虚血が53.3%と最多であり、次いで低酸素脳症が36.7%の症例で見られる³⁾。本症例は腕頭動脈及び左総頸動脈の狭窄は認められなかったが、亀裂は腕頭動脈のレベルにまで達していた。解離の頸部動脈への波及により意識障害が惹起されていた可能性も否定できない。

上行大動脈に解離が波及した場合には、心タンポナーデを発症する可能性が常にあり、急性期における大動脈解離の死因として最も頻度が高く重篤なものである。心タンポナーデをきたすと循環不全が惹起されるが、本症例では搬送時の血圧は133/89mmHgであり血行動態は保たれていた。これは上行大動脈と肺動脈幹との間に形成された血腫が穿孔部を覆っていたことで、心嚢内への出血速度が緩徐であったためであると考えられる。

Stanford A型大動脈解離は大動脈置換術等の緊急の外科治療の適応とするのが一般的である。何らかの理由で手術ができなかった例で内科治療により経過をみた結果、2週間生存率が43%であるという報告もある¹⁾。一般には高齢であるほど手術のリスクが上昇することはいうまでもないが、これまでの日常生活動作レベルも重要である。70歳以上の胸部大動脈瘤は院内死亡が1.25倍 (p=0.03) と報告されている¹⁾。また、急性A型大動脈解離における手術死亡の危険因子として、80歳以上の高齢者、術前ショック、臓器灌流異常 (malperfusion)、術前の脳障害、術中の大量出血等が挙げられ、その在院死亡は80%を超えるとの報告がある¹⁾。本症例は89歳と高齢であることや、意識障害をきたし全身状態が不良であったことから内科的治療の方針とした。

超急性期における内科的治療で最も重要なことは降圧、脈拍数のコントロール、鎮痛および安静である。超急性期の降圧の目標にエビデンスはないが、最高血圧100~120mmHgを1つの基準とすること

が一般的である。解離の進展によると考えられる痛みが消失するまで血圧を下げることが重要と考えられる。

【結 語】

今回発熱と意識障害を主訴とした大動脈解離の1例を経験した。痛みを訴えない大動脈解離が一定の割合で存在し、その迅速な判断はしばしば困難となる。意識障害患者で脈圧の左右差、頸部（血管）雑音、または拡張期心雑音を認めた場合、大動脈解離を疑って積極的に画像診断を行うべきである。また、過去のCT画像との比較造影で大動脈解離の新規発症ならびに大動脈壁の破綻の画像診断がより容易となる。

文 献

- 1) 大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドライン2011年改訂版, 日本循環器学会編
- 2) Imamura H, Sekiguchi Y, Iwashita T et al : Painless acute aortic dissection: diagnostic, prognostic and clinical implications. Circ J 75: 59-66, 2010
- 3) Charly G, Wenke D, Ivar F et al : Neurological symptoms in type A aortic dissections. Stroke 38: 292-297, 2007