

令和2年度第3回臨床病理検討会 (CPC)

症 例：肺炎を合併したRett症候群の一例

報告者：神谷理斗/可知弘成 主治医：山田桃子/清水仁美先生 指導医：柴田敏朗先生

【症例】47歳 女性

【入院年月日】2020年2月某日

【死亡年月日】入院第5日

【病理解剖日】入院第5日

【主訴】

発熱、咳嗽、喘鳴

【現病歴】

慢性呼吸不全(酸素0.25L/分でSpO₂ 90%程度)、Rett症候群にて飛騨うりす苑に入所中であった。

当時飛騨うりす苑で呼吸器感染症が流行しており、原因究明のため保健所が調査に入っていた。

2020年1月から発熱、咳嗽、喘鳴が出現した。翌日の血液検査では、CRP 2.73mg/dL, WBC 11500/ μ Lであった。同日から経口摂取不能となった。

補液、SBT/ABPC等で加療したが軽快せず、2日後に当院へ救急搬送された。

救急外来では、吸気性喘鳴を認めたが、動脈血酸素飽和度の低下は認めなかった。血液検査でCRP 5.36mg/dLと上昇を認め、胸部CTで両肺野の浸潤影と右胸水貯留を認め、肺炎の治療目的に当院内科に入院となった。

【既往歴】

29歳 細菌性肺炎疑い(起因菌不明)

35歳 細菌性肺炎(起因菌不明)

【併存症】

Rett症候群

脊椎側弯症

慢性呼吸不全(側弯による両肺低形成、酸素0.25L投与でSpO₂ 90%以上)

てんかん

気管支喘息

【家族歴】

父-糖尿病、母-癌

【内服薬】

バルプロ酸Na細粒40% 0.8g

モンテルカスト 10mg

酸化マグネシウム 1g

カルボシステインドライシロップ50% 3g

【生活歴】

重度の知的障害があり、意思疎通は困難

ADL:寝たきりで、すべて全介助

【アレルギー】

食品・薬剤アレルギー:なし

【入院時身体所見】

身長 116cm, 体重 25.3kg, BMI 18.8

脈拍 113回/分、血圧 102/44mmHg、体温 36.0℃、呼吸数 27回/分 SpO2 92%(酸素 1L/min)

GCS E4V1M両上下肢拘縮強く動作不可

心音 吸気時の喘鳴のため聴取できず

呼吸音 両側呼気時に喘鳴を聴取

右眼球結膜充血あり、眼脂なし

両下腿浮腫なし

【入院時検査所見】高値に下線、低値に波線

・血液検査

[生化学]T-Bil 0.2 mg/dl、TP 5.7 g/dl、A/G 0.84、Alb 2.6 g/dl、ALP 108 IU/l、AST 14 IU/l、ALT 6 IU/l、LDH 136 IU/l、 γ -GTP 9 IU/l、CK 16 IU/l、Na 138 mmol/L、K 3.4 mmol/L、Cl 97 mmol/L、Ca 8.2 mg/dl、BUN 3.4 mg/dl、CRE 0.17 mg/dl、UA 1.3 mg/dl、AMY 27 U/l、CRP 5.36 mg/dl、血糖 123 mg/dl、乳酸 13.2 mg/dl

[血算]白血球数 $67 \times 10^2 / \mu\text{L}$ (BASO 0.1%、EOSINO 0%、NEUT 74.4%、MONO 12.2%、LYMPH 13.3%)、赤血球数 $395 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 、HGB 11.2 g/dl、HCT 34.7 %、MCV 87.8 fl、MCH 28.4 pg、MCHC 32.3 %、血小板数 $25.5 \times 10^4 / \mu\text{L}$

・血液ガス分析

pH 7.372、pCO2(T) 61.1 mmHg、pO2(T) 84.0mmHg、HCO3-act 35.1 mmol/l、BE +7.6 mmol/l、sO2 96.0%、pO2(A-a)(T) 15.0 mmHg、AnGap 6.3 mmol/l

・尿検査

[尿定性]pH 6.5、蛋白定性 (+-)、糖定性 (4+)、潜血 (-)、ケトン体 (1+)

[尿沈渣]赤血球 1未満/HPF、白血球 1~4/HPF

・心電図 心拍数 113 回/分、洞頻脈、不完全右脚ブロック、ST-T変化なし

・胸部単純写真:臥位、A-P

右肺の透過性低下が顕著、腸管ガスが上方まで認められ肺の面積が著しく縮小している。脊柱側弯あり、

・単純CT

[胸部]右全肺野、左上葉、左下葉に浸潤影あり、炎症性変化と考えられる。右横隔膜高位起始を認める。右胸水および左少量胸水を認める。

[腹部・骨盤部]肝、胆嚢、膵、脾、腎、副腎に異常所見は認めない。左脊柱側弯あり。

【入院後経過】

入院第1日

BT38.0℃、HR112/min、BP101/55mmHg、SpO2 95%(酸素経鼻カニューラ1L/min)

SBT/ABPC静注3g1日2回。酸素経鼻カニューラ1L/minで開始。

入院第2日

BT37.8℃、HR107/min、BP103/61mmHg、SpO2 100%(酸素マスク3L/min)

ツロブテロールテープ2mg1日1枚貼付。喀痰貯留あり、吸引するが酸素化保てず酸素マスク3L/minに変更。

入院第3日

BT37.5℃、HR98/min、BP99/58mmHg、SpO2 97% (酸素マスク3L/min)

入院第4日

BT36.2℃、HR122/min、BP113/76mmHg、SpO2 97% (酸素マスク5L/min)

喀痰培養より緑膿菌を検出。昼よりTAZ/PIPC4.5g1日3回開始。

喀痰著明。酸素化不良のため酸素5L/minに変更。

入院第5日

BT37.4℃、HR117/min、BP92/43mmHg、SpO2 96% (酸素マスク5L)

胸部X線著変なし。

10時半頃、下顎呼吸・SpO2低下あり。体位変換により改善。血液ガス分析にてCO2著明増加(pH 7.149 pCO2(T) 129.8 mmHg)。

口カニューラ1LでSpO2 80-83%維持。

13時半頃、呼吸停止。心臓マッサージ、BVM換気(15L)開始。

14時15分、死亡確認。

【治療内容】

入院第1日夕-第4日朝:SBT/ABPC静注3g1日2回

入院第4日昼-:TAZ/PIPC4.5g1日3回

入院第2日-:ツロブテロールテープ2mg1日1枚貼付

【臨床診断】

#1 両側急性肺炎

#2 CO2ナルコーシス

【臨床上疑問となった事項】

●急性肺炎、CO2ナルコーシス(胸郭変形による換気効率低下・酸素投与による)が死因として考えられるが、直接の死因としてはどちらの関与が大きかったか。

●肺炎の病勢は如何ほどであったか。

●施設では酸素化良好であったが、当院受診後より急激に酸素化低下がみられた原因は何か。

【病理所見】

解剖部位

頭部を除く全身

主剖検診断

誤嚥性肺炎(急性気管支肺炎)、低形成肺、無気肺、うっ血、水腫、出血(左肺100g、右肺80g)

両側胸水(左側150ml、右側100ml、漿液性黄色透明)、横隔膜挙上。

副病変

1,DIC(腎糸球体微小血栓)

2,Rett症候群関連病変:神経障害による筋發育障害、四肢拘縮、脊柱側弯、低身長(116cm)、低体重(25kg)、全身臓器發育不全(肺、甲状腺、副腎、脾臓、他)。

3,浮腫

4,貧血

- 5,卵巣漿液性嚢胞、子宮内膜増殖症
- 6,胃過形成胃底腺ポリープ
- 7,多発肋骨骨折(蘇生に伴う)

備考

外表奇形・臓器の位置異常や奇形なし。

気道内に窒息に至るような異物なし。誤嚥性肺炎に関しては、新旧の病変が含まれていた。

長期臥床に伴う無気肺、胸水貯留、横隔膜挙上により換気不全があったものと考えられる。

【考察まとめ】

Rett症候群は女性1万-2万人に1人の稀な疾患であり、X染色体長腕(Xq28)のMethyl-CpG-binding protein 2 (MECP2) 遺伝子異常(メチル化)によって発症する。男性ではX染色体1本しかなく致命的となる。体幹失調、脊柱奇形、舞踏病様運動、てんかん、運動機能障害、精神発達遅滞等といった多岐にわたる症状をきたすとされている¹⁾。本症例では脊柱側弯症、肺低形成といったRett症候群に伴う奇形をみとめ、長期臥床にともなう無気肺、胸水貯留、横隔膜挙上といった要因による慢性的な換気不全が考えられた。また、長期臥床に加え筋力低下による誤嚥から誤嚥性肺炎を発症し入院となった。入院時の喀痰培養から緑膿菌が検出され、入院時より開始していたSBT/ABPCでカバーできておらず、病勢悪化により酸素化増悪し、酸素流量増量を余儀なくされた。慢性的な換気不全と本症例にとっての高流量酸素投与によりCO₂ナルコーシスに到り死亡したと考えた。

Rett症候群においては誤嚥性肺炎は合併症として一般的であり、本例においても慢性的に誤嚥性肺炎を繰り返していた可能性が高い。筋緊張の異常から換気不全に至ることは充分予測ができ予後を考慮すると呼吸管理は非常に難しいものであった。一方、施設入所中であることから緑膿菌カバーを含めた抗菌薬投与も検討が必要であった。Rett症候群の患者を日常臨床で経験する機会は限られているが、終末期に近い状況での対応方法について学ぶことができた。

【参考文献】

- 1) 伊藤雅之、他 難病情報センター 神経系疾患 Rett症候群 (平成22年度)
<https://www.nanbyou.or.jp/entry/913> 閲覧日:2021年12月27日
- 2) 水澤英洋 五十嵐隆 北川泰久 高橋和久 弓倉整 指定難病ペディア2019 P111-112