

平成27年度 第2回ミニ（剖検検討会）CPC

症 例：ネフローゼ症候群により慢性心不全の急性増悪をきたし、治療に難渋した1例
報告者：岩田 純里 指導医：山内 明日香

【症例】77歳 女性

【入院年月日】2014年4月某日

【死亡年月日】入院第29日

【病理解剖日】入院第29日

【主訴】呼吸困難感・浮腫

【現病歴】もともと慢性心不全、慢性心房細動などで当院内科通院歴もあり、さもりファミリークリニックに通院していた。うっ血性心不全にて入院122日前-入院103日前と入院71日前-入院31日前当院入院し、カテコラミンで加療され、状態安定して退院となったが、退院後も呼吸困難の症状は持続していた。入院7日前より浮腫が増悪した。さもりファミリークリニックより利尿薬を処方されていたが改善しなかった。呼吸困難感、胸痛が増悪したため、4月某日当院内科受診。うっ血性心不全にて循環器内科コンサルトとされ、同日入院となった。

【既往歴】

詳細不明 子宮肉腫にて子宮付属器全摘出術

2006年2月 慢性副鼻腔炎 鼻ポリープ切除術

2006年11月 自己免疫性肝炎 2007年2月まで当院内科入院

2007年4月 犬咬傷 蜂窩織炎で当院整形外科入院

2010年5月 白内障手術

2011年10月 多発性脳梗塞、脳血管性パーキンソンズム

2014年 腹直筋血腫

【併存症】

ステロイド性糖尿病(2006年12月より)、慢性腎不全(2007年3月頃よりCre上昇あり)、高尿酸血症(2013年12月)、慢性心房細動(2013年12月よりECG変化あり)、脂質異常症(2014年4月)

【かかりつけ医】

さもりファミリークリニック

【常用薬】

ザイロリック100 1T/分1,ラニラピッド0.1mg 0.5T,フロセミド20 1T,メネシット配合錠100 1T/分1,アレジオン20 1T/分1,ムコロン250mg 3T/分3,プロチゾラムOD0.25mg 1T/分1,アーガメイト20%ゼリー25g 2個/1日2回,パンピチオン散20% 3g,酸化マグネシウム1.5g/分3

【アレルギー】

サンマで蕁麻疹,ペニシリン系で発疹

【生活歴】

喫煙:特になし,飲酒:特になし,輸血歴:なし

【入院時身体所見】

身長:134.6cm 体重:48.16kg

心拍数:血圧:166/97mmHg 体温:35.6℃ SpO2:93%

心音:不整 心雑音なし

呼吸音:清 両側coarse crackles聴取

下腿浮腫あり 圧痕性

両側下腿に貨幣状湿疹のようなやや苔癬化した皮疹あり

【入院時検査所見】(高値に下線 低値に破線)

[血液検査]

[生化学]

T-Bil 0.7mg/dl, TP 7.0g/dl, Alb 3.0g/dl, ALP 412mU/ml, AST 20mU/ml, ALT 5mU/ml, LDH 306mU/ml, γ -GTP 48mU/ml, Na 138mmol/l, K 4.0mmol/l, Cl 105mmol/l, Ca 9.0mg/dl, CK 48mU/ml, BUN 32.6mg/dl, Cr 2.76mg/dl, eGFR=13.6ml/min/1.73mm², UA 6.3mg/dl, AMY 72mU/ml, TG 156mg/dl, HDL-CHO 65mg/dl, LDL-CHO 199mg/dl, LH比 3.1, 血糖値 135mg/dl, HbA1c 5.8%, CRP 1.55mg/dl, BNP 4070.1 pg/dl, Free-T3 2.24 pg/ml, Free-T4 0.90 ng/dl, TSH 1.00 mU/ml

[血算]

WBC 106×10³/ μ l, RBC 404×10⁴/ μ l, Hb 12.9g/dl, Ht 39.4%, Plt 16.6×10⁴/ μ l
MCV 97.5fl, MCH 31.9pg, MCHC 32.7%, RDW 16.6%, PCT 0.190%, MPV 10.1fl, PDW 11.0fl, EOSI 0.4%(0), BASO 0.3%(0), NEUT 88.9%(94×10²/ μ L), MONO 3.6%(4×10²/ μ L), LYMP 6.8%(7×10²/ μ L)

[免疫]

RPR定性(-)TP-Ab定性(-)Hbs-Ag精密測定(-)HCV-Ab定性(-)

抗核抗体 40倍(ANA), 抗ds-DNA抗体 10IU/ml, CH50 48.7U/ml, 抗RNP抗体陰性, 抗Sm抗体陰性, 抗SS-A抗体/SS-B抗体陰性, 抗Scl-70抗体陰性, 抗Jo-1抗体陰性, セントロメア抗体陰性, C-ANCA 1.0U/ml, P-ANCA 1.0U/ml, 抗GBM抗体 2.0U/ml, NAG 6.1U/L, 抗CCP抗体陰性

IgG 961mg/dl, IgA 287mg/dl, IgM 145mg/dl, C3 92mg/dl, C4 23mg/dl, RF 5.0IU/ml, MMP-3 110.6ng/ml, 血中 β MG 11.5mg/l, 尿中 β MG 22058.4 μ g/L

血清浸透圧 298mosm/kg

[尿所見]

ウロビリノーゲン(±), 潜血(±), ケトン体(-), ビリルビン(-), 比重1.008, 色調LIGHT YELLOW, 混濁(-) 尿沈渣:細菌(3+), 赤血球1.9HPF, 白血球78.7HPF, 扁平上皮細胞0.7HPF, 硝子円柱3.6LPF
Na随時尿 83mEq/L, BUN随時尿 145.9mEq/L, 尿浸透圧 258mosm/kg

[心電図]

HR:102/min, Af rythem, I, III, aVL, V5-6に陰性T波

[心エコー]

LV wall motion diffuse severe hypo

Comment LV Dd/Ds=54.5/51.3mm, EF(simpson)=17.2%

エコー中、VPC頻発あり

TR(mild), TR-PG=49mmHg, IVC=18.6mm(呼吸性変動低下)

推定RVSP=57mmHg

描出範囲内で左房血栓検出せず

Diagnosis: Af, 低心機能, AR(trivial), MR(mild), TR(mild), PR(trivial), 左房拡大, mild PH

[胸部Xp]

心胸郭比 判定不能 両側CPA dull 肺鬱血あり

[胸部CT]

動脈、冠動脈の石灰化あり

肺鬱血、両側胸水貯留あり

肝臓、胆嚢異常なし

左腎の萎縮あり

【入院後経過】

2014年4月某日入院、同日より酸素化不良であったためDOA+DOB 9ml/hr(≒3 γ)投与開始した。Afに関しては抗

凝固療法開始されていなかったため、腎機能を考慮しNOACではなくワーファリン2mg+ヘパリン400IUで治療開始となった。さらにフロゼミド20mg内服で利尿を促すも、十分な尿量確保は困難であった。腎機能は第3病日には改善傾向認め、低灌流による腎前性腎不全の要素もあったと考えられたが、採血上 β 2MG高値、NAG正常値であったことから、慢性腎不全の要素も強いと考えられた。透析も考慮されたが、シャント増設によりさらに心機能が悪化しうること、維持透析に週3回通院が必要になることをご家族に説明すると、積極的には希望されなかった。まずは対症療法で全身状態の安定をはかることを目的に、第8病日よりトルバプタン投与を開始した。第10病日には尿量の減少認め、夜間モニター上VPC 9連発も認められるなど、心機能の悪化は顕著であった。同日よりDOA+DOBを12ml/hr(=4 γ)に増量、アミオダロン投与とした。第11病日、PT-INR 3.58と延長していたため、ワーファリンを中止とした。第13病日よりカルペリチド投与も開始し、肺鬱血の所見はやや改善した。第16病日、PT-INR低下してきたためワーファリンを0.75mgで再開した。うっ血改善したため、第17病日よりカテコラミン漸減した。漸減に伴って全身性浮腫出現したため、カルペリチドを160 μ g/hrまで増量した。第28病日には全身性浮腫増悪によりルート確保も困難となり、胸部X線上も肺鬱血、胸水の増悪傾向認められた。もはや心不全に対して打つ手はなく、塩酸モルヒネを使用しての緩和医療が選択された。第29病日、午前2時40分頃より呼吸数が3-4回/分になり、午前8時40分頃、モニター上心拍数20回/分と低下認められたため、訪室すると、心停止を確認。午前8時44分死亡確認となった。

【臨床診断】

うっ血性心不全、心筋症の疑い、ネフローゼ症候群、慢性腎不全

【臨床上問題となった事項】

慢性心不全の原因として器質的な疾患(心筋症など)はなかったか。

心不全が急性増悪し、カテコラミン依存状態になった原因は何であったか。

二次性ネフローゼ症候群を引き起こしうる腎の形態的異常はなかったか。

【肉眼的剖検診断】

#1.心肥大および心筋症の疑い 心重量550g

#2.両側無期肺 特に左側に著しい

#3.両側腎の萎縮、顆粒状変化、慢性糸球体腎炎の疑い

#4.臃水症、両側胸水、心嚢水、腹水

#5.食道裂孔ヘルニア

#6.大動脈粥状硬化症軽度

#7.結腸軽度出血

#8.甲状腺多発結節病変 腺腫様甲状腺腫の疑い

#9.全身浮腫、貧血

#10.子宮及び両側付属器摘出後状態

#11.腹直筋内動脈コイル塞栓術後(解剖にて特定できず)

【考察】

ネフローゼ症候群は糸球体性の大量の蛋白尿による低アルブミン血症の結果、浮腫が出現する腎疾患群である。1905年Müllerによって“nephrosis”が病理学的に腎炎と対比して炎症性変化のない腎疾患に対して初めて使用され、1914年にVolhardとFahrにより、光顕にて糸球体のはじめに明らかな病的変化を持たない浮腫性腎疾患をネフローゼとして疾患概念が提唱された。しかし、その後の研究により、nephrosisは単一の疾患ではないことが明らかになり、むしろ著しい蛋白尿のため低蛋白血症をきたし、浮腫を合併するような病態をネフローゼ症候群として包括し、適切な治療を必要とする疾患群として現在に至っている¹⁾。

本症例は慢性心不全の増悪を繰り返しており、また原因不明のネフローゼ症候群を合併したために十分な浮腫や肺うっ血の改善ができず治療に難渋した1例である。剖検診断では心筋、糸球体に慢性の経過で起こりうるfibrillationやglobal sclerosisが認められ、改善可能な器質的な疾患は指摘できなかった。そもそも慢性心不全が急性増悪する原因としては、基礎疾患の増悪、感染症などの併存疾患の発現、心不全治療薬の副作用、耐性による治療薬の効果減

弱、治療薬の不適切な減量・中断、急速点滴などの過剰治療、塩・水分の過剰摂取、過剰な心負荷、治療薬の勝手な減量・中断といった原因が挙げられるが、本症例では基礎疾患のネフローゼ症候群の増悪が急性増悪の契機になったと考えられる。

しかし、高齢であることや心機能が悪いことから透析導入も積極的には行えないため、うっ血の治療は利尿薬以外の選択肢がなかった。急性心不全治療ガイドライン2011によれば循環を助けるためのIABPやPCPSなども選択肢として挙げられる²⁾が、本症例のように急性増悪を繰り返す場合、一度は全身状態改善しても再発する可能性は極めて高いと考えられ、継続的かつ積極的な治療介入は困難であったと考えられる。死亡の前日より、塩酸モルヒネ皮下注による緩和医療を選択されているが、病理学的にも心臓・腎臓共に治療の限界であり、妥当な選択であったと考えられる。

【参考文献】

- 1) 厚生労働省難治性疾患克服研究事業進行性腎障害に関する調査研究班 難治性ネフローゼ症候群分科会：ネフローゼ症候群診療指針 日本腎臓学会雑誌 53 (2) : 78-122、2011
- 2) 日本循環器学会、急性心不全治療ガイドライン (2011年改訂版) http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011_izumi_h.pdf [accessed 2016年3月31日]
- 3) 村川裕二：循環器治療薬ファイル、薬物治療のセンスを身につける 第2版、メディカル・サイエンス・インターナショナル、東京、2012