

## 令和元年度 第3回臨床病理検討会 (CPC)

症 例：心不全が悪化した全身浮腫の1例

報告者：小原亘顕 指導医：今泉俊則（代：柴田敏朗）

【症例】86歳、女性

【入院年月日】2017年10月某日

【死亡年月日】第12病日

【主訴】呼吸困難

【現病歴】

弟夫婦と同居していた頃より2型糖尿病、橋本病、気管支喘息にて食事療法、及びチラーヂンS内服にて加療中であった。血糖コントロールはHbA1c6%程度と良好であった。諸事情により2017年3月より施設入所。入所当初は食事摂取5～8割程度であったが、7月下旬より食欲低下が出現。腹痛は伴わず、食べると嘔気を感じるとの訴えあり。2017年8月某日に当院内科初診を受診。胆嚢腫大を認め、胆嚢炎疑いとして入院。入院3日目上部消化管内視鏡検査を施行した所、慢性胃炎・逆流性食道炎の指摘あり。ランソプラゾール内服にて食欲不振は改善し、胆嚢炎もセフトリアキソンを7日間投与し軽快したため8月下旬に退院となった。その後も食事摂取量は1～5割、尿量400～500mL/日で推移。10月某日朝よりほとんど食事摂取できず、尿量150mL/日と低下。翌日に臥床した際に呼吸困難が増悪し、胸部Xp撮影を施行した所、両側胸水貯留を認め当院に救急搬送され、同日より入院となった。

輸血歴：なし、アレルギー：なし

【既往歴】

1982年頃 胃下垂

2010/3 右寛骨臼骨折に対し保存加療。

2011/3 胃癌(cT0N0M0,cStageI)に対し、腹腔鏡補助下幽門側胃切除術及びD1郭清を施行。

2015/3 左慢性硬膜下血腫に対し血腫除去術施行。

2017/8 慢性胃炎・逆流性食道炎に対しPPI処方。

2017/8 左大腿骨転子部骨折に対し保存加療。

【併存症】

2型糖尿病、橋本病、気管支喘息、左大腿骨転子部骨折

【家族歴】

母：胃癌・糖尿病、父：心臓病（詳細不明）、妹：心臓病（詳細不明）

【生活歴】

喫煙：20本×45年（20～65歳）、飲酒：なし

【内服薬】

ランソプラゾール 30mg分1朝、カモスタットメシル酸塩 300mg分3朝昼夕、酪酸菌配合剤 3錠分3朝昼夕、レボチロキシンNa 50μg分1朝、タンニン酸アルブミン 3g分3朝昼夕、酪酸菌製剤 3g分3朝昼夕

【入院時身体所見】

身長：148.0cm、体重：39.1kg、血圧：93/47mmHg、脈拍：87bpm・不整、体温：35.9℃、呼吸数：12/分、意識清明

頭頸部：眼球結膜貧血あり。甲状腺に腫大を認めない。

心音：心雑音なし

呼吸音：右上肺野に吸気時にwheezeを認める。

腹部：平坦、軟 圧痛なし Murphy徴候陰性、CVA叩打痛両側陰性

四肢：左下腿圧痕性浮腫著明(fast edema)。四肢冷感あり。湿潤なし。

## 【入院時検査所見】

## ○胸部単純Xp(A→P)

両側C-P angle dull、CTR46.0%、右中～下肺野、左全肺野で透過性低下。

## ○頭部、胸・腹・骨盤部CT

頭部:左後頭葉に陳旧性梗塞巣を認める。左硬膜下血腫除去術後。明らかな出血なし。

胸部:両側に胸水貯留を認める(右>左)。右上葉背側に斑状影あり。両側肺動脈の拡張を認める。有意なリンパ節腫大・心嚢水を認めない。高度皮下浮腫を認める。

腹・骨盤部:幽門側胃切除後。多量腹水を認める。肝・胆嚢・膵・脾・腎・副腎に異常所見を認めない。有意なリンパ節腫大を認めない。

## ○心電図

HR:170bpm、心房細動。不正軸、移行帯:不明。narrow QRS。不完全右脚ブロックを認める。V3～6、aVR、aVLで低電位。

## ○心エコー

LAD 34.5mm、IVS/PW 9.6/8.9mm、LVDd/Ds 27.6/17.0mm、EF 70.6%、E/A 0.6、

Ewave 57.1cm/s、DT 398ms、TRPG 40mmHg、推定RSVP 43.0mmHg、

IVC径 12.6mm(呼吸性変動あり)、心嚢水は全周性に13.7mm(fibrinの析出を疑う)

左室壁運動に明らかな異常を認めない。

## ○血液ガス分析(動脈)

pH 7.377、pCO<sub>2</sub> 40.2mmHg、pO<sub>2</sub> 252.2mmHg、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>(act) 23.4mmol/L、BE -2.0mmol/L、Lac 16.2mg/dL、AnGAP 8.1mmol/L、FiO<sub>2</sub> 80%

## ○各種検体検査 (低値が波線、高値が直線)

## ・血液

T-Bil 0.7mg/dL、TP 4.5g/dL(↓)、Alb 1.8g/dL(↓)、ALP 301IU/L、AST 23IU/L、ALT 13IU/L、LDH 267IU/L(↑)、γ-GTP 10IU/L、CK 112IU/L、Fe 36μg/dL(↓)、Na 131mmol/L(↓)、K 3.4mmol/L(↓)、Cl 100mmol/L、補正Ca 9.5mg/dL、BUN 19.2mg/dL、Cre 0.47mg/dL、e-GFR 91.2mL/min/1.73m<sup>2</sup>、UA 4.0mg/dL、TG 47mg/dL(↓)、HDL-Chol 41mg/dL、LDL-Chol 34mg/dL(↓)、AMY 36U/L(↓)、CRP 5.55mg/dL(↑)、UIBC 41μg/dL(↓)、血糖 68mg/dL(↓)、HbA1c 5.9%、Lac 14.3mg/dL、RBC 315×10<sup>6</sup>/μL(↓)、Hb 9.5g/dL(↓)、Hct 26.4%(↓)、MCV 84.3fL、WBC 4600/μL(Ba 0.2%、Eo 0.0%、Neu 89.7%、Mo 2.6%、Ly 7.5%)、Plt 11.8×10<sup>4</sup>/μL(↓)、PT-INR 1.39(↑)、APTT(秒) 55.0s(↑)、D-Dimer 4.3μg/mL(↑)、CEA 6.7ng/mL(↑)、CA19-9 41.2U/mL(↑)、F-T<sub>3</sub> 0.61pg/mL(↓)、F-T<sub>4</sub> 0.60ng/dL(↓)、TSH 4.87μU/mL、BNP 638.7pg/mL(↑)

## ・尿

pH 5.0、タンパク(±)、糖(-)、ウロビリノーゲン(-)、潜血(3+)、ケトン(±)、混濁(1+)、RBC 30~49/HPF(↑)、WBC 30~49/HPF(↑)、細菌(3+)

## 【入院後経過】

第1病日より血圧測定不可のうっ血性心不全であったため、ドーパミン4mL/h(1.5γ)で持続静注を開始した所、HR80~90bpm台、BP93/47mmHgまで改善。その後も同流量にて経過フォローし、ドーパミン投与後も心電図波形は心房細動が継続あり、ジゴキシン点滴静注にてrate controlを開始した。食事は摂取できなかった。第2病日より食思不振に対し、ヴィーンD 500mLにて維持輸液を開始。その間も乏尿の状態は継続し、尿は混濁し異臭も強かった。第3病日にCRP7.83mg/dLと上昇を認め、尿所見と合わせて尿路感染を考えて同日よりセフトリアキソン1g\*1の点滴静注を開始した。第3病日に尿量は徐々に増加し300~400mL/日で推移。第4病日よりゼリーや煎餅といったものを1口程度食べる

ようになった。第5病日に血液検査にて低K血症の出現ありヴィーンDにK 20mEqを混注して補正開始。第6病日に酸素投与終了となり、併せてドーパミンの持続静注も終了。この日の採血ではBUN11.9、Cre0.36、eGFR122.1と入院時と比較して腎機能の改善を認めた。但し、胸部Xpでは胸水はまだ残存している状態であった。また、PHQ-2を施行した所、うつ病の可能性ありとのことであり、同日よりスルピリド150mg/日内服を開始した。第9病日に上肺野に吸気時のcoarse cracklesを聴取し、全身性圧痕性浮腫が著明となり、尿量も240mL/日と減少を認めた。胸部単純Xp施行した所、右下肺野・左肺野全体に透過性の低下を認め、C-P Angleは鈍。CTR47.1%であった。両心不全によるうつ血著明と判断し、同日よりフロセミド20mgの静注を開始。食事が摂れていない状態であり、低アルブミン血症も持続していたため食事の摂取が出来なければ一旦うつ血を改善しても同様の病態が繰り返されることが予想された。ご家族とご相談の結果、侵襲的な治療をこれ以上は行わない方針となった。第10病日に尿培養より第1～3世代セフェム系抗菌薬に耐性のある*Enterobacter cloacae*が培養された。但し、セフトリアキソンの投与後よりCRPは減少傾向に転じており、この菌は尿路感染の起因菌ではないと判断。第11病日に胸部単純Xpにて両側葉間胸水は改善したものの、左肺野全体の透過性は低下。血液検査でもCRP3.05mg/dL→6.33mg/dLまで上昇あり、誤嚥の背景もあるため誤嚥性肺炎を新規に発症した可能性を考慮してセフトリアキソン1g\*1→アンピシリン/タゾバクタム3g\*3に抗菌薬を変更した。また、同日の採血にてBUN19.8、Cre0.50、eGFR85.2と腎機能の増悪を認めた。第12病日に末梢ルート漏れがあり、これ以上のルート確保が困難であったため抜針し補液は終了とした。併せて、アンピシリン/タゾバクタムの点滴静注も不可能になったため、同日よりモキシフロキサシン400mg/日内服に変更とした。同日18:45に瞳孔散大、呼吸停止となり死亡確認となった。

#### 【鑑別疾患】

- ・尿毒症性心膜炎
- ・急性冠症候群
- ・心外膜炎
- ・甲状腺機能低下症
- ・胃癌の心嚢膜転移
- ・衝心脚気

#### 【臨床上問題となった点】

- ・食欲低下は心不全による低心拍出量症候群が原因ではないか？
- ・第9病日からの全身状態悪化に*Enterobacter cloacae*による菌血症・敗血症が関与したのではないか？
- ・食欲不振はうつ病の1症状として最初から存在していたのではないか？
- ・心疾患の家族歴あり、心筋症等の遺伝性心疾患の影響があったのではないか？

#### 【病理解剖結果】

- ・頭部を除く全身
- ・主剖検診断

急性気管支肺炎、肺気腫(L150、R350g)

腔水症:胸水(L900、R300mL)、腹水(450mL;黄色透明漿液性)、心嚢水(20mL;黄色透明漿液性)

#### ・副病変

- 1.肝うつ血(470g)
- 2.甲状腺萎縮、慢性甲状腺炎(橋本病)、甲状腺機能低下症
- 3.両側良性腎硬化症、慢性腎盂腎炎、うつ血(L80g、R80g)
- 4.低栄養(低アルブミン血症)、脂肪膠様化、膠様髄
- 5.冠動脈硬化症、心筋浮腫(270g)
- 6.慢性膀胱炎
- 7.食道真菌症、十二指腸憩室、大腸憩室
- 8.大動脈粥状硬化症
- 9.仙骨部褥瘡

10.右寛骨臼骨折保存的加療(2013年)、右大腿骨転支部骨折保存的加療(2017年)

11.左慢性硬膜下血腫術後(2015年)

・低栄養(低アルブミン血症)・甲状腺機能低下・心不全により浮腫・腔水症を、肺炎・腔水症・浮腫により呼吸不全・心不全を来したものと推定される。

・胃癌の再発、心外膜炎、心筋症、敗血症を示唆する所見は認められなかった。

・脚気に関しては、心重量増加・弛緩性拡張・浮腫・肥大・変性を来すことはあるとされるが、顕微鏡的特異的所見はないため診断の為にビタミンB<sub>1</sub>の測定が必要である。

#### 【考察とまとめ】

本症例は食事摂取不良による低栄養を背景とする患者に発症した両心不全が主病態であったと推定される。入院時に施行された心エコーではEFは70.6%とHFpEFに分類されるが、E/A0.6と偽正常化を示しており、拡張障害を伴っていると考えられる。実際に、若年と比較し高齢者ではHFpEFの頻度が高いと報告されている<sup>1)</sup>が、これは加齢に伴い心肥大や心筋線維化が進行し、心室コンプライアンスが低下するためと考えられている。また、高齢者は健康若年成人と比較し生理機能が低下している上に、腎機能障害・呼吸機能障害といった多岐に渡る併存疾患を有しており、これらが複合的に関与することで体液量や最大酸素摂取量の安全域が狭く、軽度の左室機能低下でも心不全を来しやすいと考えられる。

また、本症例では来院時に心不全に加えて心房細動も指摘されたが、心不全のある患者の心房細動の有病率は健康人の生涯罹患率より高く<sup>2)</sup>、また、心房細動が心不全の増悪に関与するため、実臨床にてしばしば問題となる点である。慢性心不全に心房細動が合併する事は、収縮能に関わらず独立した予後規定因子であることがメタ解析にて示されている。<sup>3)</sup>急性心不全に心房細動を合併した場合の予後に関しては、治療反応性不良であれば当然不良であると想定されるが、明確な報告は現時点ではない。また、心房細動に対する急性期薬物療法に関しては、主にrate controlが施行されるが、薬物間での予後の差に関しては報告に乏しいのが現状である。但し、HFrEFの例においてジゴキシンよりもランジオロールの方がより迅速に心拍をコントロール出来ることが示されている。<sup>4)</sup>

#### 【参考文献】

- 1) Tresch D.D et al:Heart failure with normal systolic function:a common disorder in older people.J Am Geriatr Soc,43(9):1035-1042,1995
- 2) West Tokyo Heart Failure Registry Investigators,Shiraishi Y,et al.Validation of the Get With The Guideline-Heart Failure risk score in Japanese patients and the potential improvement of its discrimination ability by the inclusion of B-type natriuretic peptide level.Am Heart J.171,2016,33-9
- 3) Mamas MA,et al.A meta-analysis of the prognostic significance of arterial fibrillation in chronic heart failure.Eur J Heart Fail.5,2012,191-201
- 4) J-Land Investigators,Nagai R,et al.Urgent management of rapid heart rate in patients with atrial fibrillation/flutter and left ventricular dysfunction:comparison of ultra-short-acting  $\beta$ 1-selective blocker landiolol with digoxin(J-Land Study).Circ J.77,2013,908-16