

平成 24 年 第 2 回剖検検討会(CPC)

症 例：消化管穿孔にて急変した脳梗塞の 1 例

報告者：鈴木 あさ美 主治医：川嶋修司、代行：柴田敏朗

【症 例】 89歳 男性

【入院年月日】 2010.6.某日

【死亡年月日】 入院第24日

【主 訴】 発熱、意識障害、酸素化低下、喀痰増加

【既往歴】 70歳頃～ 心房細動、75歳 脳梗塞、肺気腫

2010.4.某日 脳梗塞（当院脳外科40日間入院）、意識障害で受診。左MCA閉塞により片麻痺・失語が後遺症として残存した。意思疎通は困難となったが、介助で食事摂取は可能であった。

【内服薬】 プラビックス®(75)1T、タケプロン®(15)1CP、バイアスピリン®(100)1T、ムコソルバン®(15)3T、ムコダイン®(250)6T

【現病歴】

2010.4 脳梗塞で入院、退院後自宅を経て老人保健施設に入所となった。入院 8 日前より発熱、喀痰の増加を認めた。経口抗菌薬トミロン®、NSAIDs（ポンタール®）が投与され、症状は一旦改善し、入院前日朝まで普通に過ごしていた。同日昼食前より喀痰が増加し、15時に37.7℃の発熱を認めた。SpO₂ 87%と酸素飽和度が低下した。入院当日意識レベルの低下をきたしたため、当院救急外来へ紹介受診となった。検査にて炎症反応高値、肺炎像を認めたため、同日入院となった。

また救急外来で心房細動に対しジコキシシン0.25mg静注したが改善を認めなかった。

【アレルギー歴】 なし

【喫煙】 20本×50年

【ADL】

脳梗塞後はベッド上で過ごしていた。排泄はおむつで、食事摂取は介助でできていた。意思疎通はほとんどできない。

【身体所見】

身長未測定、体重未測定、血圧118/81mmHg、脈拍75/分・不整、SpO₂ 94%（O₂ 2L/分）、結膜貧血なし・黄染なし、頸部リンパ節腫脹なし、甲状腺触知せず、呼吸音 両肺下肺中心に軽度ラ音あり、呼吸数20回/分、心音 不整・雑音なし

【入院時検査所見】

血液検査：T-Bil0.9mg/dl、TP6.4g/dl↓、Alb2.5g/dl↓、ALP313IU/l、AST123IU/l↑、ALT62IU/l↑、LDH307IU/l、γGTP53IU/l、CK28IU/l、Na147mEq/l、K4.9mEq/l、Cl113mEq/l↑、Ca8.9mg/dl、BUN61.6mg/dl↑、Cre1.13mg/dl↑、S-AMY66U/l、CRP10.69mg/dl↑、eGFR47.1ml/min/1.73m²、血糖145mg/dl↑、乳酸22.3mg/dl↑、WBC228×10²/μl↑、RBC381×10⁴/μl↓、Hb12.5g/dl↓、Hct 37.9%、Plt26.2×10⁴/μl、PT-INR1.29、PT61.6%、APTT24.4sec

尿中レジオネラ抗原（-）、尿中肺炎球菌抗原（-）、イムノカードマイコプラズマ抗体（-）

尿検査：蛋白1+、糖-、潜血3+、RBC100以上/HPF、WBC10~19/HPF、扁平上皮細胞5~9/HPF、Na随時尿14mEq/l、K随時尿67.1mEq/l、Cl随時尿15mEq/l、BUN随時尿1404.9mg/dl、Cre随時尿126.7mg/dl

胸部Xp：CTR 57%、CPangle dull、両側肺野浸潤影を認める。

頭部CT：左中大脳動脈領域・右小脳半球に陳旧性脳梗塞を示す低吸収域を認める。脳室拡大あり

胸部CT：著明な気腫性変化を背景に左下葉に広範囲consolidationを形成。右中葉や下葉に浸潤影を認める。両側胸水あり（右>>左）

【入院後経過】

入院後は絶飲食にて補液および抗生剤（ゾシン®（TAZ/PIPC）4.5g×3回/日）を点滴投与した（第2病日～10病日）。また頻脈性心房細動（HR180くらい）を認め、肺炎を契機とした拡張不全型心不全の併発が疑われたため、心房細動に対しジゴキシン0.25mg 0.5Aを投与した。第2病日意識レベルが一桁に改善し、SpO₂ 96%であり酸素化も改善傾向であった。ジゴキシンと補液により脈拍も落ち着いていた。第3病日施行した採血で、BUN25.0mg/dl、Cre0.67mg/dl、CRP4.43mg/dl、WBC178×10²/μlと炎症反応も改善傾向を示した。第6病日採血で炎症反応は改善傾向であったが、BNPの上昇（466.4mg/dl）、低K血症（3.0mEq/l）を認めた。第11病日、低K血症（K 2.6mEq/l）の進行に対し補液の変更、Kの補充を行い、また炎症反応の鎮静化を認めたため抗生剤投与を中止し、昼食より嚥下訓練食を開始した。第16病日昼食時にむせ、摂食量の減少を認めた。第17病日に泥状便・粘液便、発熱（38度）を認めた。CDトキシン陽性だったためミヤBM®、フラジール®内服を開始した。さらに胸部Xpにて右上中肺野に広範囲浸潤影、左上肺野に粒状～斑状陰影を認めた。第18病日施行した採血でWBC96×10²/μl、CRP9.49mg/dlと炎症反応高値を認めた。K4.4mEq/l、と低K血症は補正することができたため、補液量を減らした。第20病日SpO₂低下（88～89%）意識レベル低下、末梢冷感を認め、食欲がなくなった。胸部Xp施行し右中下肺野内側に広範囲浸潤影を認め、誤嚥性肺炎および心不全の併発が考えられた。抗生剤（ワイスタール® SPT/CPZ）点滴を開始し、経口摂取を中止した。第23病日意識レベル一桁であり、車いすでナースステーションで過ごしていた。Vital signは血圧105/70mmHg、体温37.2度、SpO₂ 96%と安定し、問いかけへの反応良好であった。第24病日早朝発熱を認め、吸引で白色粘稠、暗赤色のものが引け、酸素化低下を認めた。循環呼吸動態に異常認めず、問いかけへの反応も良好であった。その後午前8時前看護師により呼吸停止の状態で見られ、モニターで心静止が確認された。8時15分主治医到着し、呼吸停止、心静止を確認され、DNRのため心肺蘇生は行わなかった。8時30分家族が到着し、死亡確認が行われた。死亡確認後に頭部～腹部CT施行し、腹腔内遊離ガス、腹水貯留を認めたため、死因として消化管穿孔による汎発性腹膜炎が疑われた。

【臨床診断】

1 肺炎、# 2 心不全（拡張障害）疑い、# 3 頻脈性心房細動、# 4 脳梗塞後遺症、# 5 CD関連腸炎、# 6 消化管穿孔、汎発性腹膜炎

【臨床上問題となった事項】

- ・消化管穿孔の部位および発生機序はどうであったのか、CD関連腸炎と関係はあるのか。
- ・嚥下障害があり、誤嚥性肺炎を繰り返していたが、経口摂取を開始するタイミング・抗生剤を中止するタイミングに問題はなかった。
- ・頻脈性心房細動による拡張障害型心不全の疑いとなっていたが、心不全はあったのか、また今回の病態に関連はあったのか。

【まとめ、考察】

脳梗塞後遺症に出血性胃潰瘍を伴った死亡症例であったが、今回の症例では消化性潰瘍による胃穿孔が直接死因となっているのではなく、脳梗塞後遺症による寝たきり状態の関与した誤嚥が死因となったことが剖検で判明した。

高齢者における胃潰瘍は、加齢性変化、胃粘膜での攻撃因子と防御因子のバランスの破綻、ヘリコバクターピロリ感染による胃粘膜の脆弱化、服用薬剤や合併症によるといった複数の要因が複雑に絡み合っていることが多い。また、高齢者は症状に乏しいため診断が遅れることにより、出血や穿孔を合併したり重症化する危険性が高く、嘔吐の原因になれば、今回のように窒息を来す可能性もあり、対応は充分にとら

れるべきである。

以上より、本症例で最も原因と考えられる低用量アスピリンによる胃潰瘍についてまとめ、今後低用量アスピリン内服患者における注意点や治療に関し考察する。

アスピリンは胃粘膜の血流を低下させることにより、消化性潰瘍の発生を増加させるとともに潰瘍からの出血も増加させる危険性がある。低用量アスピリン内服患者は上部消化管出血を含めた消化性潰瘍の合併が4倍以上高いことが報告されている。また、アスピリン単独療法より他の抗血小板薬あるいは抗凝固薬ワルファリンとの併用のほうが脳梗塞再発予防効果が高いことにより併用療法を行うことが多いが、抗血小板薬併用療法では単独療法に比べ、出血合併症の頻度が2倍近くに増加する。

低用量アスピリン内服による上部消化管粘膜障害のリスク要因としては、消化性潰瘍の既往・出血の既往、NSAIDsの併用、抗血小板薬・抗凝固薬の併用、加齢、ヘリコバクターピロリ感染、重篤な全身疾患の合併が挙げられる。

低用量アスピリンによる消化性潰瘍だけを取り上げた潰瘍治療に関するエビデンスはなく、消化性潰瘍診療ガイドラインにおいても記載はないが、NSAIDsによる消化性潰瘍の治療を基準にすると、まず原因となる低用量アスピリンを中止し、抗潰瘍薬を投与すべきと考えられる。NSAIDs起因性消化性潰瘍ならばNSAIDsを中止するだけで高率に治癒することが示されている。NSAIDs起因性潰瘍の治療効果に対するPPI（プロトンポンプ阻害薬）とH2RA（ヒスタミンH2受容体拮抗薬）の比較試験ではPPIの8週治癒率はH2RAに比べ有意に高いことが報告されている。PPIは強力な酸分泌抑制効果を有し、副作用は少なく、服用回数も少ないため、高齢者において投与しやすい。また、H2RAもアスピリン中止後の潰瘍治療に効果を期待できるが、高齢者では腎機能が低下していることが多く、H2RAの用量の調節が必要と考えられる。しかし、脳血管疾患の再発のリスクが高いため、アスピリン中止は困難であり、PPIを併用した低用量アスピリン継続群と中止群による潰瘍出血再発群と特定死因率をみた二重盲検試験では、低用量アスピリン投与群では30日の経過で再出血率は10.3%でアスピリン中止群（5.4%）と比較すると高かったものの、全死亡率は1.3%とアスピリン中止群（12.9%）と比較し少なかった。心血管疾患、脳血管疾患、消化管合併症に限っても低用量アスピリン投与群のほうで死亡率が低かった（1.3%VS10.3%）。つまり、低用量アスピリンを継続投与すると再出血を高める傾向にあるが、低用量アスピリン継続による生命予後を改善させる可能性がある。したがって、低用量アスピリンによる消化性潰瘍患者には抗潰瘍薬を併用しながら低用量アスピリン療法をできるだけ早期に再開することが望まれる。

以上より高齢者において抗血小板薬、抗凝固薬を導入しようとする場合、上部消化管出血を起こし得るリスクが非常に高いことを念頭におき、消化性潰瘍や出血の既往の有無の聴取、上部消化管検査による消化性潰瘍の有無の確認およびヘリコバクターピロリ感染の有無を確認し、上部消化管粘膜障害のhigh risk群であるかを確認し、PPIもしくはH2RA内服を早期に開始すべきである。また、治療経過中には高齢者はそもそも症状が乏しい上に、脳血管疾患により意思表示が困難であったり、痛みに対し鈍くなっている可能性も考慮し定期的な血液検査に加えて、吐血や口腔内から血性のを認めた場合は上部消化管出血の可能性を考え、貧血の進行や便潜血の確認、上部消化管検査の早期施行も必要であると考えられる。

・参考文献

- 日本臨床 2011.6 第69巻 第6号 982~1015、1024~1056、1067~1071
2010.11 第68巻 第11号 1967~2029.2040~2051、2083~2101
2002.8 第60巻 第8号 1483~1532、1551~1579