

CPC

平成18年 第16回 埼玉医科大学 臨床病理検討会(CPC)

平成18年5月23日 於 埼玉医科大学 第五講堂

原因不明の意識障害，発熱が持続した肝障害の一例

出題 症例呈示担当：杉 佳紀（消化器・肝臓内科）

齊藤 詠子（消化器・肝臓内科）

病理担当：茅野 秀一（病理学）

指定発言1：名越 澄子（消化器・肝臓内科）

指定発言2：松岡 孝裕（神経精神科・心療内科）

司 会：中山 伸朗（消化器・肝臓内科）

症例呈示

症例：36歳，女性

主訴：吐血，意識障害

既往歴：輸血歴なし

飲酒歴：25歳で不安神経症発症後より連日焼酎3合

家族歴：特記事項なし

現病歴：不安神経症，肝機能障害で他院に通院中で，不定期に向精神薬を内服していた。瘦身目的で口到手を入れて吐くことを繰り返していた。某日より，食事を取らずに連日飲酒を続けていた。9日後の昼頃，暗赤色の吐血とともに意識を消失して倒れている所を家人に発見され，救急搬送で，入院となった。

入院時現症：意識JCS II-10，体温36.1℃，血圧102/54 mmHg，脈拍101/分，眼瞼結膜：貧血あり，眼球結膜：黄染あり，表在リンパ節腫脹なし，心音：I音・II音正常，III音・IV音，心雑音聴取されず，肺胞呼吸音正常，副雑音聴取されず，腹部：腹満著明かつ軟，肝・脾触知せず。

入院時検査所見：WBC 6,830/ μ l (N 86.3, L 7.8, M 5.4, E 0.4, B 0.1), RBC 329×10^4 / μ l, Hb 9.6 g/dl, Ht 28.9%, MCV 87.8 fl, MCH 29.2 pg, MCHC 33.2, Plt 6.6×10^4 / μ l, AST 261 IU/l, ALT 92 IU/l, LDH 365 IU/l, ALP 475 IU/l, γ -GTP 728 IU/l, T-Bil 5.3 mg/dl, D-Bil 4.1 mg/dl, Alb 3.4 g/dl, T-Chol 177 mg/dl, BUN 8 mg/dl, Cr 0.73 mg/dl, Na 111 mEq/l, Cl 60 mEq/l以下, K 2.7 mEq/l,

Fe 40 μ g/dl, TIBC 266 μ g/dl, UIBC 226 μ g/dl, フェリチン 37 ng/ml, CK 99 IU/l, IgG 1587 mg/dl, IgA 493 mg/dl, IgM 214 mg/dl, IgM-CMV(-), IgG-EBVCA(+), IgM-EBVCA(-), IgG-EBNA(-), IgM-HAAb(-), CRP 4.28 mg/dl, PT 79%, HBsAg(-), HCVAb(-), TP test(-), 血糖 76 g/dl, NH₃ 99 μ g/dl, インフルエンザ抗原 A(-)B(-), エンドトキシン 3.5未満, β -Dグルカン 6.0未満, 血液ガス(room air): pH 7.490, pCO₂ 22.2 mmHg, pO₂ 86.7 mmHg, BE -5.7 mmol/l, cHCO₃ 16.5 mmol/l, SO₂ 97.3%, AG 21.3 mmol/l, AaDO₂ 40.2 mmHg, トライエージ: BAR(++), BZO(±)

胸部単純X線：心胸郭比54%，肺うっ血所見あり，肋骨横隔膜角は鋭。

心臓超音波検査：左室壁運動良好，左室壁肥厚，左房軽度拡大，弁逆流なし。心嚢水なし。AOD 30 mm, LAD 45 mm, IVST 13 mm, PWT 12 mm, LVDd 52 mm, LVDs 27 mm, LVEF 79%

腹部超音波検査：肝両葉腫大著明，肝実質高輝度，脈管描出不良，深部エコー減衰著明，肝内胆管・総胆管拡張なし。

腹部CT：高度脂肪肝，胆嚢結石，脾腫，食道静脈瘤，両下肺炎又は肺水腫を疑う。

頭部CT：出血・梗塞所見なし。

上部内視鏡検査：胃・食道静脈瘤なし。胃内に凝血塊貯留あり。#1. 逆流性食道炎(LA分類Grade A)，#2. 中等度食道裂孔ヘルニア，#3. 発赤胃炎。

入院後経過：輸液で電解質を補充した。第4病日にNa 132 mEq/l, K 2.9 mEq/lまで上昇してJCS I-1に改善した。第2病日より38℃台の発熱が認められた。各種培養検査は陰性であったが、感染症の可能性を考え、同日よりCMZの投与を開始した。翌第3病日、体温38.8℃まで上昇し、抗生物質をMEPMとCLDMの併用へ変更した。その後も39℃弱の発熱が持続し、第5病日よりMEPMをPZFXへ変更した。肝障害に対し、グリチルリチン製剤60 mlの静脈注射を連日行った。AST, ALTは徐々に低下したのに対し、T-Bilは上昇し、PTは大きな変動なく推移した。入院時の心エコー検査では心不全の所見はなかった。輸液負荷に伴い、心拡大増悪、肺うっ血所見が増悪し、第4病日より適時フロセマイド静脈注射を併用した。その後胸部単純X線像は改善の傾向を示したが、第7病日午後より体温が上昇して42℃以上となった。意識状態がJCSⅢのレベルとなり、その後呼吸が停止し、心停止となった。心肺蘇生で一時心拍が再開したが、約4時間後に永眠された。

病 理

身長170 cm、体重81.6 kg、皮下脂肪の厚さ4.5 cmと肥満した成人女性で皮膚は軽度黄染していた。肝は3,260 gと高度に腫大し、緑色を呈していた(図1)。肝硬変や腫瘍は認められなかった。組織学的には肝細胞の大滴性脂肪変性が広範囲かつ著明に認められ、マロリー小体、胆汁うっ滞、およびperiportal fibrosisを軽度認めた。好中球浸潤は目立たず、アルコール性脂肪肝に線維症を伴ったものと考えられた(図2)。胃粘膜にはビランを認めたが静脈瘤は確認できなかった。心は410 gと重く、左室の肥大と右室の拡張を認めたが壊死はなく、間質の浮腫と軽度の線維化を認め、臨床経過から考えてアルコール性心筋障害として矛盾しない所見と考えられた(図3)。さらに肺は左780 g:右970 gと重量が増加していたが肺炎像はなく、うっ血・水腫に一部出血を伴っていた。脳(1,130 g)には著変を認めなかった。

10年余りにおよび大量の飲酒歴を背景に肝および心筋に慢性的な障害を来とし、最終的には心不全に伴う肺のうっ血・水腫で死亡したと考えられるが臨床的に問題となった高熱の原因は明らかではなかった。

剖検診断

主病変

1. 肺うっ血・水腫+肺出血
2. アルコール性肝障害：脂肪肝(3,260 g)+線維症

副病変

1. アルコール性心筋症：左心室肥大+右心室拡張(410 g)
2. [不安神経症, 摂食障害]

指定発言1

症例は、焼酎3合連日約10年間の飲酒歴があり、著明な肥満を認める女性であった。臨床所見からアルコール性肝炎が疑われるが、解剖所見ではアルコー



図1. 肝の腫大と緑色調の変化。

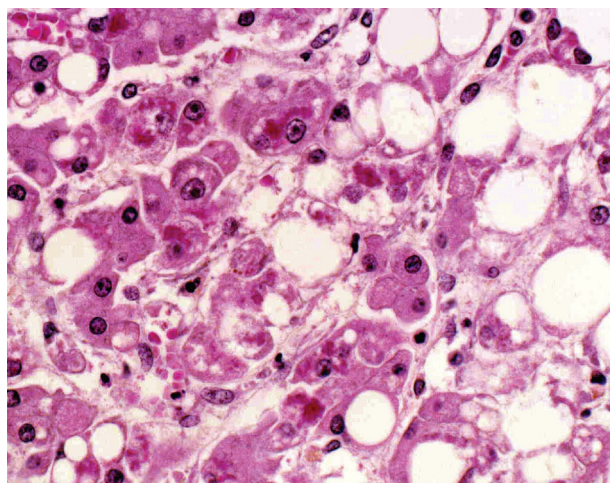


図2. 肝細胞の大滴性脂肪変性とマロリー小体。

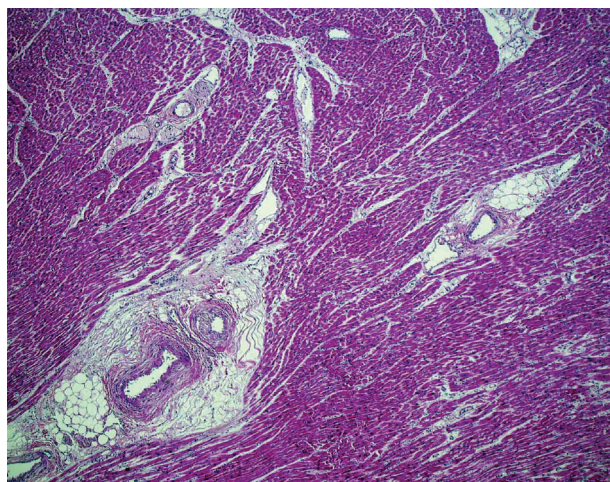


図3. 左心室：心筋肥大と間質の浮腫および線維化。

ル性肝障害と診断された。アルコール性肝障害は肥満（女性 BMI \geq 25，男性 BMI \geq 25が10年間以上）を合併すると脂肪肝は2.5倍，アルコール性肝炎は3倍，肝硬変は2.2倍起こりやすいとされる。以上から，複数の誘因から著明な脂肪沈着を伴う肝線維症を呈した症例と推定されるが，黄疸は薬物の関与も否定できない。アルコール摂取による肝障害の程度には個人差があり，ALDHやADH，TNF α 等の遺伝子多型が関与するとの報告もあるが確定されてはいない。また，女性は男性に比べ，少量・短期間の飲酒により肝障害が発生することが知られている。その原因として，女性では胃粘膜のADH活性が低く，腸管でのエンドトキシン吸収が亢進しており，エンドトキシン受容体であるCD14の感受性が高い，などの説がある。

指定発言2

①**精神科的診断**：過去に不安状態を呈しており，アルコール長期多飲，衝動行為歴もあり，単に摂食障害（BMI=28）のみならず，基盤に personality disorder の存在も示唆される症例と思われた。②**悪性症候群との鑑別**：入院前に向精神薬の使用歴があることから，悪

性症候群が疑われたが，抗精神病薬の使用歴がなく，筋強剛を欠いており，DSM-IVの悪性症候群の診断基準は満たさず，悪性症候群は否定的であった。なお，Levensonの診断基準では，項目だけをみると基準を満たすかにみえるが，その場合でも，第6病日のCK値は2944 IU/lと，臨床症状の重篤さに比しその上昇の程度が軽く，死亡に至る同日の状態変化を説明し得るものとは考えにくい。Levensonの基準単独での使用は，悪性症候群と over diagnosis され身体的精査が打ち切られてしまい，潜んでいる身体疾患が見逃されてしまう危険がある点に注意が必要であると考えられた。③**死因について**：食行動異常やアルコール乱用を呈する症例で，意識障害とともに全身状態の増悪をみるケースは少なくない。しかしながら鑑別診断として想起されるのは，内科系疾患としては，電解質異常，アルコール性肝障害，消化管出血など，神経精神科系疾患としては，肝性脳症，硬膜下血腫，橋中心性髄小崩壊，ウェルニッケ脳症，悪性症候群などといったもので，アルコール性心筋症は想起されにくい実状がある。このような症例に接した際には，アルコール心筋症も念頭におくことが重要であることを痛感させられた。