

●症 例

溺水改善後に発症した急性呼吸窮迫症候群の1剖検例

山本 尚^{a,b} 筒井奈々子^b 加澤 敏宏^b
 篠川真由美^b 渡邊 玄^c 渡邊佳緒里^c

要旨：症例は健康な77歳の男性。入浴中に浴槽に沈んでいるところを発見され、救急搬送された。来院時意識障害と呼吸不全を認め、人工呼吸管理を行い、病態は改善。食事、リハビリテーションを開始したが、第8病日に発熱、呼吸困難が再発、画像的にすりガラス状陰影の増悪がみられ溺水改善後の急性呼吸窮迫症候群と診断し、再度集中治療を行ったが、改善なく死亡した。家族の同意が得られ解剖を施行し、肉眼的にはびまん性肺胞傷害(DAD)の所見で、顕微鏡的にはorganized phaseのDADの所見であったが、硝子膜形成を伴わず、広く肺胞上皮の剥離、脱落がみられた。

キーワード：溺水，急性呼吸窮迫症候群，びまん性肺胞傷害

Drowning, Acute respiratory distress syndrome, Diffuse alveolar damage

緒 言

溺水患者の肺合併症は、肺内に吸引された水がサーファクタントの表面張力特性に影響し、肺胞が虚脱して生じる低酸素血症が主体である¹⁾²⁾。また、溺水直後は軽傷であっても、経過中再増悪により急性呼吸窮迫症候群(acute respiratory distress syndrome: ARDS)を発症し^{3)~7)}、死に至る場合もある³⁾。我々は、溺水改善後第8病日に再増悪、ARDSを発症し、集中治療を行ったが改善なく死亡、解剖を行った症例を経験したので、報告する。

症 例

患者：77歳，男性。

既往歴：特記すべきことなし。

主訴：意識障害。

現病歴：生来健康な77歳男性が、入浴中意識なく顔が水に浸かっている状態で発見され、救急要請。救急隊到着時、Japan coma scale (JCS) III-300、血圧122/61

mmHg、心拍数100/min、救急搬送中嘔吐し、意識回復。K脳神経外科病院到着時、血圧、意識レベルに問題なく、明らかな麻痺はみられなかった。Room air(室内気)で経皮的動脈血酸素飽和度(SpO₂)85%と低酸素血症を認め、胸部X線写真では右肺野に浸潤影、胸部単純CTにて右下葉背側を中心に濃度上昇を認め(図1)、頭部単純CTで著変を認めなかったことから、誤嚥性肺炎が主体の状態と考えられた。次第に低酸素血症が進行しO₂8 L/minでSpO₂85%となり、再度意識状態が悪化し、挿管後、当院に救急搬送されたただちに入院した。

入院時現症：身長165 cm、体重50 kg、脈拍数72/min・整、体温37.2°C、意識レベルはJCS III-300。胸部の聴診では、両肺にcoarse cracklesを聴取。腹部には異常所見はみられなかった。体表リンパ節を触知せず。

入院時検査所見：末梢血検査では血小板が11.4×10⁴/μlと減少しており、生化学検査では総蛋白が5.2 g/dl、血清Naが125 mEq/Lと低下、C反応性蛋白(CRP)の上昇がみられた。血液ガスでは室内気で、PaO₂43 Torrと著明な低酸素血症がみられた。

経過(図2)：転院後、ただちに人工呼吸管理を開始。ミダゾラム(midazolam)使用下に、pressure support 5 cmH₂O、呼気終末陽圧換気(PEEP)5 cmH₂Oの陽圧で、FIO₂0.7、control modeでの呼吸管理を施行開始。第2病日にはFIO₂0.4に減少させることが可能で、ミダゾラムを一時中断し、意識レベルを確認。応答可能で、四肢に麻痺はみられなかった。第3病日には、早朝からミダゾラムを中止。FIO₂0.35まで減量して抜管し、非侵襲的陽圧換気(NPPV)装着、陽圧のレベルは変更せず、持続

連絡先：山本 尚
〒950-3327 新潟県新潟市北区石動1-11-1

^a 豊栄病院内科

^b 南部郷総合病院呼吸器内科

^c 新潟大学大学院医歯学総合研究科分子細胞医学専攻
伝子制御講座分子・診断病理学分野

(E-mail: cyclinggogo@yahoo.co.jp)

(Received 13 Dec 2015/Accepted 23 Jul 2016)

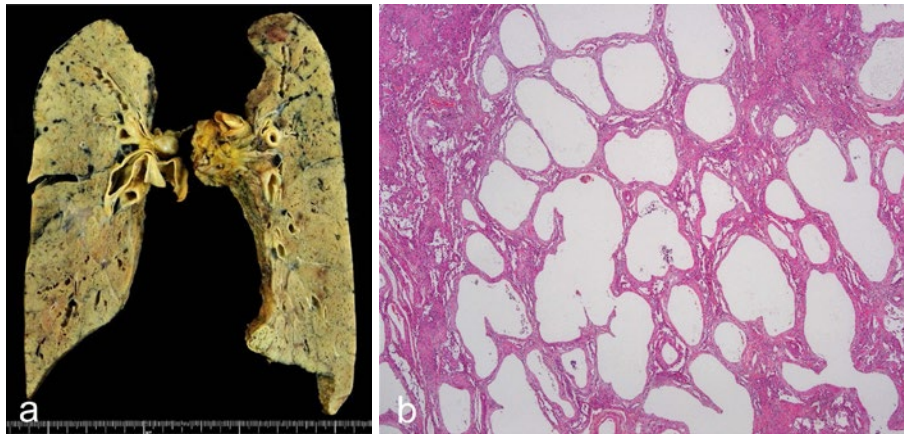


図4 (a) 肉眼所見. 肉眼的には含気の減少を伴い粗い気腔が目立つ、いわゆるDADの所見が認められた。(b) Hematoxylin-eosin染色, ×160. 虚脱, 畳み込まれた肺胞間に比較的均等に拡張した肺胞, および細気管支が広く認められた. 硝子膜形成は認められず, 肺胞上皮の脱落が広く認められた.

尿ペプチド (BNP) は 25.4 pg/ml と軽度の上昇にとどまっていた. 感染の否定はできないが, 溺水改善後のARDSを強く疑い, ただちにNPPV装着し集中治療を開始した. 家族の希望により, 挿管での人工呼吸管理, 透析を含む体外循環は行わずに治療を継続した. 喀痰培養, 血液培養は陰性であったが感染は除外できないことからメロペネム (meropenem) は継続し, シベレスタット (sivelestat), ステロイドを使用した. 改善は乏しく, 低酸素血症は進行. 胸部X線写真にてすりガラス陰影の増悪がみられ, 第20病日に死亡した. 家族の承諾を得て, 病理解剖を施行した.

解剖結果: 肺は左 600 g, 右 550 g と重量を増しており, 均一な固さを呈していた. 肉眼的には粗い気腔が目立つびまん性肺胞傷害 (diffuse alveolar damage: DAD) の状態と考えられた (図4a). 顕微鏡的には, 散在性に人工呼吸器関連肺炎と考えられる好中球浸潤を伴う気管支肺炎の所見はみられたが, 広い範囲で均一に拡張した肺胞が認められる所見が主体であり, 肺胞上皮の剥離, 脱落が広く認められた. 感染症からのARDS併発の可能性は低いものと考えられた. 肺胞は, 線維化を伴わず, 中等度に拡大し, organized phaseのDADに矛盾しない所見であったが, 広い範囲で肺胞上皮の剥離が認められ, 硝子膜形成を全く伴っていない点が特徴的であった (図4b). また, 溺水に伴う心病変, 腎病変は認められなかった.

考 察

溺水者の救助後, いったん呼吸状態は改善するが, その後再び肺内に炎症性に液体が発生し, それによる肺胞障害から呼吸不全をきたすことが観察され, 二次性溺水と呼ばれている²⁾⁽³⁾が, 教科書的に受け入れられてはいな

い. 2012年にdrowningに関するReviewが発表され²⁾, 溺水に対するGrade分類と, 治療方向性, およびその成因が示された. 溺水直後に生じる障害としては, 呼吸器系障害, 脳神経系障害, および循環器障害が挙げられているが, 本症例では速やかに意識レベルの回復がみられ, 頭部単純CTでも異常はみられなかった. 循環器系では意識回復後の心臓超音波検査で著変はみられなかった. これらは予後の推定に非常に重要な因子である. 彼らは, 本症例のような淡水吸引では吸引した液体が速やかに肺胞から吸収され, その際にサーファクタントが破壊され, 肺胞傷害をきたすとし, また急速に吸収された液体成分がその後, 肺胞内に滲出することが改善後に生じるARDSにつながるとしている²⁾. 本症例は, 溺水後第8病日にすりガラス陰影の出現を伴う低酸素血症の急速進行がみられ, 溺水改善後に生じるARDSとしては典型的な経過であったと考えられる. シベレスタット, ステロイドを用いた治療にも反応せず, 不幸な転帰をたどったが, 遺族の承諾が得られ病理解剖を行うことができた. 肉眼的には粗い気腔が目立つDADの所見であり, 軽度の気管支拡張を伴っており, 第8病日のCT所見と矛盾しない所見であった. 顕微鏡的には軽度~中等度に拡張した肺胞領域が広がっており, 肺胞上皮がほとんどの領域で剥離していた. いずれにも硝子膜形成は認められなかった. ARDSは, 病理学的に最も特徴的な所見が滲出期の硝子膜の形成と, 増殖期の肺胞上皮の過形成であるとされている⁸⁾⁽⁹⁾. 本症例はその2つの病理学的特徴を欠くが, 第20病日の剖検所見であり, 虚脱, 畳み込まれた肺胞間に比較的均等に拡張した肺胞, および細気管支が広く認められた点から, 総合的にorganized phaseのDADと考えるのが妥当と思われた. Szpilman²⁾らが成

因および病態について述べている，淡水が肺胞から血管内に入るときにサーファクタントを障害することで肺胞上皮の傷害が生じるという現象により，本例でも肺胞上皮が著しく傷害されたことで肺胞上皮の再生および硝子膜形成が生じなかった可能性が示唆され，非常に興味深いものと考えられた．ARDSには好中球エラスターゼが関与する機序があると推定され^{10)~13)}，溺水改善後に生じたARDSにも同様の過程が存在することが報告されており^{3)~6)}，これまでの報告例にはシベレスタット反応例の報告が散見される^{3)~6)}．その点では，本症例はシベレスタット反応不良例であり，治療方針としても，組織所見としても，今後の症例の蓄積が必要と考えられた．

以上，病理解剖を施行された，溺水改善後に生じたARDSの1症例を報告した．今後高齢社会において同様の症例が増加することが考えられ，詳細な検討が必要と考えられた．

本論文の要旨は第72回呼吸器合同北陸地方会（2013年11月，富山）にて発表した．

著者のCOI（conflicts of interest）開示：本論文発表内容に関して特に申告なし．

引用文献

- 1) 瀧野昌也．日本救急医学会監．日本救急医学会認定医認定委員会編．救急診療指針．東京：へるす出版．2005; 322-5.
- 2) Szpilman D, et al. Drowning. *N Engl J Med* 2012; 366: 2102-10.
- 3) 土田直輝，他．淡水溺水によるARDSにシベレスタットナトリウムを投与した1救命例．*新薬と臨* 2007; 56: 54-7.
- 4) 萩原周一，他．二次性溺水により発症し急性呼吸窮迫症候群に対し集中治療を行い救命し得た1例．*日救急医学会誌* 2011; 22: 319-24.
- 5) 福村 忍，他．軽度低体温療法，好中球エラスターゼ阻害薬により後遺症なく救命しえた溺水の1例．*小児臨* 2007; 60: 1206-10.
- 6) 平塚雄聡，他．溺水による急性肺損傷に対するシベレスタットナトリウムの使用経験．*日胸臨* 2006; 65: 1041-5.
- 7) 栗田昌和，他．温泉水溺水によって全身性炎症反応症候群から急性肺障害を来した1例．*Prog Med* 2005; 25: 1964-6.
- 8) Pratt PC, et al. Pulmonary morphology in a multi-hospital collaborative extracorporeal membrane oxygenation project. I. Light microscopy. *Am J Pathol* 1979; 95: 191-214.
- 9) Kobashi Y, et al. The fibrosing process in so-called organized diffuse alveolar damage. An immunohistochemical study of the change from hyaline membrane to membranous fibrosis. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1993; 422: 47-52.
- 10) Ware LB, et al. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342: 1334-49.
- 11) Kawabata K, et al. The role of neutrophil elastase in acute lung injury. *Eur J Pharmacol* 2002; 451: 1-10.
- 12) Zeiher BG, et al. Neutrophil elastase inhibition in acute lung injury: result of the STRIVE study. *Crit Care Med* 2004; 32: 1695-702.
- 13) Iwata K, et al. Effect of neutrophil elastase inhibitor (sivelestat sodium) in the treatment of acute lung injury (ALI) and acute respiratory distress syndrome (ARDS): a systematic review and meta-analysis. *Intern Med* 2010; 49: 2423-32.

Abstract**An autopsy case of acute respiratory distress syndrome from drowning**

Takashi Yamamoto^{a,b}, Nanako Tsutsui^b, Toshihiro Kazawa^b,
Mayumi Sasagawa^b, Gen Watanabe^c and Kaori Watanabe^c

^aInternal Medicine, Toyosaka Hospital

^bRespiratory Medicine, Nanbugo General Hospital

^cDivision of Molecular and Diagnostic Pathology, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

A 77-year-old male with no past history was found with his face immersed in a bathtub of water. When he was transferred to our hospital by ambulance, he had disturbance of consciousness and respiratory failure. His condition gradually improved after admission. However, on day 8 after admission he had a high fever and his respiratory condition suddenly worsened. We diagnosed acute respiratory distress syndrome (ARDS) from drowning; thereafter, noninvasive positive pressure ventilation support was started with steroid pulse therapy and continuous infusion of sivelestat. Despite our best endeavors, his condition worsened, and he died of respiratory failure 20 days after admission. An autopsy was performed with informed consent of his family. The lung exhibited the macrofinding of usual ARDS, and microscopic examination revealed an organized phase of diffuse alveolar damage with loss of alveolar epithelium of lots of alveoli, although no hyaline membrane was observed. There have been almost no autopsy cases of ARDS after drowning reported so far; therefore we are reporting this case that we experienced in our hospital.