

CPC 報告

急激な呼吸不全とショックで死亡し、病理解剖で前立腺癌の多発骨転移が判明、 低心拍出の原因として敗血症性心筋症や衝心脚気、心臓悪液質が疑われた1例

A case of rapid death due to acute respiratory failure and shock, autopsy revealed multiple bone metastases from prostate cancer, and cardiac output reduction resulting from septic cardiomyopathy, shoshin beriberi, and cardiac cachexia were suspected.

聖隷浜松病院 総合診療内科

尾熊佳乃子 藤野桃子 本田優希

同 病理診断科

大月寛郎

Key Words：ビタミンB1欠乏、脚気、前立腺癌、悪液質

開示すべき利益相反状態はありません。

要 約

70歳代男性、1年前から味覚低下と体重減少が進行し、来院2日前より体調不良を訴え、意識障害と低血糖で救急搬送された症例である。入院後、低心拍出を伴うショック、低血糖、呼吸不全が悪化し、ビタミンB1欠乏による衝心脚気、Wernicke脳症を疑いICU（Intensive Care Unit）での治療を行ったものの改善はみられず、入院3日目に死亡した。死後の検査で緑膿菌菌血症とビタミンB1欠乏が確認された。また、病理解剖で前立腺癌の多発骨転移、肺水腫、肺炎が判明した。直接死因としては敗血症性ショックによる影響が大きいものと考えられたが、心拍出量低下の原因として、ビタミンB1欠乏による衝心脚気、癌による心臓悪液質の関与の可能性が考えられた。

諸 言

脚気とは、ビタミンB1欠乏によって引き起こされる病態で、栄養状態が改善されている現代においては症例として経験することは多くない。また、脚気では通常、高心拍出性心不全を特徴とするが、重篤化すると低心拍出性心不全を引き起こ

すことが知られており、その病態を衝心脚気と呼ぶ。

悪液質とは、栄養管理では完全に回復することができず、進行性の機能障害に至る、骨格筋量の持続的な減少を特徴とする多因子性の症候群として定義され、悪性腫瘍の場合にはがん細胞から放出される炎症性サイトカイン、またがんに対する生体反応として放出されるサイトカインにより、結果として、骨格筋の減少や、脂肪分解、代謝異常、食欲抑制が引き起こされると考えられている。その結果の心機能低下を心臓悪液質と呼ぶ。

今回、低心拍出を伴うショック、呼吸不全が急速に進行し、臨床的には食事摂取不良によるビタミンB1欠乏、衝心脚気の疑いで治療したものの短期間で死亡し、死後に判明した検査結果や病理解剖から多発骨転移を伴う前立腺癌、緑膿菌肺炎の診断に至った1例を経験した。低心拍出の原因として、前立腺癌による悪液質を背景に、敗血症性心筋症、衝心脚気、心臓悪液質が複合的に関与した病態であった可能性が考えられた。低心拍出の原因として、未診断の悪性腫瘍による悪液質の可能性を考慮すべきと考えられ教訓的な症例であったため、報告する。

症例提示

症例：70歳代男性
主訴：意識障害
現病歴：1年2ヶ月前に味覚低下のため食事摂取量が減少し、周囲から体重減少が指摘されていた。3日前までは普段通りに仕事をしていたが、2日前より体調不良を訴え、来院当日、弟が意識状態の悪化に気付き、救急要請を行った。救急車内で簡易血糖測定を行ったところ、血糖値は20mg/dL未満で低血糖が確認された。救急車内でブドウ糖静脈投与され、意識状態は回復した状態で来院した。
既往歴：右膝痛、帯状疱疹（4ヶ月前）、不整脈（詳細不明）、喘息（大学生まで吸入治療あり、その後発作なし）
常用薬：市販の下剤（1年ほど前より服用）
生活歴：独居でガソリンスタンドオーナーをされていた。ADL（Activities of Daily Living）は全自立で、かかりつけ医はなく、定期的な受診歴はなかった。
来院時現症：体温 35.4℃，脈拍 73bpm，血圧 95/47mmHg，SpO2 93%（room air），GCS E4V5M6
15点簡易血糖 124mg/dL（救急隊により50%ブドウ糖40mL 静注後）、身長、体重は測定できていないが、るい痩著明であった。心音整、呼吸音清、CRT（Capillary Refill Time）延長、末梢冷感、下

腿浮腫著明、網状紫斑なし
血液検査：総タンパク、アルブミンは低値であり、CK高値、BUN上昇、BNP高値を認めた。また、肝胆道系酵素の上昇、正球性貧血、凝固異常を認めた（表1）。
胸部X線：心胸郭比60%と心拡大あり。両側心横隔膜角 鈍、肺門部陰影の増強を認めた。
心電図：心拍数70回/分 洞調律、四肢誘導低電位
心臓超音波検査：視覚的左室駆出率50-60%、明らかな壁運動の低下なし、心嚢液貯留なし、下大静脈虚脱なし
頭部CT：明らかな出血なし、側脳室の拡大なし
体幹部CT：両側に大量の胸水貯留を認めた。両側の下葉に受動的無気肺を認めた（図1）。
来院後経過：低血糖は極度の低栄養状態のため引き起こされていると推測された。また、胸水貯留が著明であり、低栄養によるものか、背景に悪性疾患等があるかは不明であったが、栄養状態の改善と精査目的に総合診療内科入院となった。入院後の病棟で低血圧、低血糖、意識障害が認められたため、ブドウ糖と輸液負荷により治療を行った。意識状態は改善し、低血糖による意識障害であったと推測した。深夜よりSpO2低下がみられ、酸素投与を開始した。酸素投与下でもSpO2低下が続き、意識状態が再度悪化した。血糖補正のため

表1 血液検査結果（入院1日目、来院時）

【血液ガス（静脈）】			【血算】			Amy : 64 U/L		
PH	: 7.403		WBC	: 6060	/ μ L	UN	: 69	mg/dL
PCO2	: 47.8	mmHg	RBC	: 262	10*4/ μ L	Cre	: 0.84	mg/dL
PO2	: 21.1	mmHg	Hb	: 8.3	U/L	Na	: 144	mEq/L
HCO3	: 29.8	mEq/L	Ht	: 24.7	%	K	: 4.0	mEq/L
BE	: 4.4	mEq/L	Plt	: 14.4	10*4/ μ L	Cl	: 107	mEq/L
ガスNa	: 143	mEq/L	【生化】			Ca	: 9.4	mEq/L
ガスK	: 3.8	mEq/L	TP	: 5.0	g/dL	IP	: 4.8	mEq/L
ガスCL	: 107	mEq/L	Alb	: 2.6	g/dL	Mg	: 2.5	mEq/L
Caイワ	: 1.15	mmol/I	T.Bil	: 0.6	mg/dL	T.cho	: 159	mg/dL
補正Ca	: 1.15	mmol/I	AST	: 124	U/L	BS	: 147	mg/dL
AG	: 5.9	mmol/I	ALT	: 58	U/L	CRP	: 0.07	mg/dL
乳酸	: 9.0	mg/dL	LD	: 294	U/L	BNP	: 179.6	pg/dL
ガスBil	: <2.0	mg/dL	ALP	: 145	U/L	【凝固】		
ガスGlu	: 141	mg/dL	yGT	: 99	U/L	PT-INR	: 1.82	
			ChE	: 233	U/L	APTT	: 30.9	sec
			CK	: 378	U/L	Fbg	: 251	mg/dL

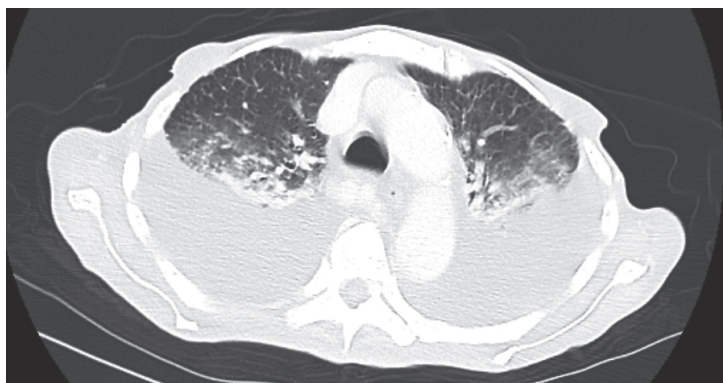


図1 入院時CT (肺野)

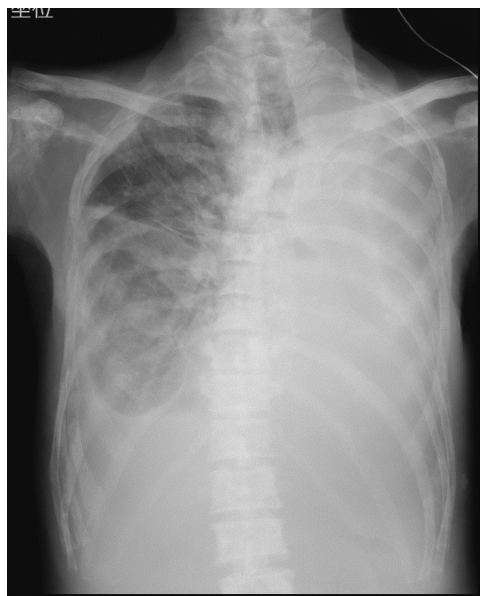


図2 胸部X線写真 (入院2日目)

表2 血液検査結果 (入院2日目、NPPV前)

【血液ガス (動脈)】			【血算】			Amy : 80 U/L		
PH	: 7.177		WBC	: 5660	/ μ L	UN	: 69	mg/dL
PCO2	: 76.2	mmHg	RBC	: 285	$10^4/\mu$ L	Cre	: 0.94	mg/dL
PO2	: 106.0	mmHg	Hb	: 8.9	U/L	Na	: 142	mEq/L
HCO3	: 28.2	mEq/L	Ht	: 27.6	%	K	: 4.4	mEq/L
BE	: -1.2	mEq/L	Plt	: 15.8	$10^4/\mu$ L	Cl	: 108	mEq/L
ガスNa	: 141	mEq/L	【生化】			T.cho	: 169	mg/dL
ガスK	: 4.3	mEq/L	TP	: 5.0	g/dL	BS	: 350	mg/dL
ガスCL	: 108	mEq/L	Alb	: 2.6	g/dL	CRP	: 0.23	mg/dL
AG	: 5.1	mmol/L	T.Bil	: 0.8	mg/dL	コレステロール	: 137.97	mg/dL
乳酸	: 5.0	mg/dL	AST	: 284	U/L	TSH	: 1.87	μ IU/mL
ガスBil	: <2.0	mg/dL	ALT	: 163	U/L	FreeT4	: 0.84	ng/dL
ガスGlu	: 333	mg/dL	LD	: 375	U/L	CK-MB	: 76	U/L
【凝固】			ALP	: 215	U/L	BNP	: 727.7	pg/dL
PT-INR	: 2.17		γ GT	: 133	U/L	トリチンI	: 370.5	pg/mL
APTT	: 29.7	sec	ChE	: 256	U/L	ビタミンB12	: 2584.3	pg/mL
Fbg	: 256	mg/dL	CK	: 607	U/L	葉酸	: 13.65	ng/dL

ブドウ糖投与を行ったが、酸素投与量の増大と血圧の低下が続き、血液ガスでPaCO₂の貯留が確認されたため、NPPV（非侵襲的陽圧換気）を開始した。胸部X線で両側胸水の増悪と左無気肺を認め、呼吸状態悪化の原因と考えられた。2型呼吸不全が進行しており（図2）、入院2日目の朝に一般病棟からICUへ転棟となった。

ICU入室後は、ショックを呈しており、心拍出量低下（左室駆出率30-40%）とびまん性、特に左室心尖部の壁運動低下が確認された。血液検査ではCKの上昇を認めた。副腎、甲状腺機能の低下は認めなかった（表2）。ビタミンB1欠乏による衝心脚気、また意識障害の原因としてWernicke脳症を疑い、ビタミンB1 1500mg/日投与を開始

表3 胸水所見（入院2日目）

【胸水血算】

WBC : 720 / μ L

【生化】

TP : 2.5 g/dL

Alb : 1.7 g/dL

LD : 129 U/L

した。血圧低下については、ビタミン投与による末梢血管の拡張も疑われ、昇圧薬としてノルアドレナリン、バソプレシン、強心薬としてドブタミンを投与した。呼吸補助のためNPPVを行っていたが、その後もショックが改善せず、2型呼吸不全が悪化し、気管挿管を行いIPPV（侵襲的陽圧換気）を導入した。敗血症を疑い血液・尿・胸水の培養を提出し、抗菌薬（バンコマイシン、メロペネム）投与を開始した。胸水は漏出性であり（表3）、低栄養による胸水と考えられた。可逆性の病態と考え。大動脈内バルーンパンピングや経皮的心肺補助装置の導入は検討されたが、施行できないまま、入院3日目未明に死亡が確認された。死後に判明した検査結果：血液培養から緑膿菌が2/2セット検出され、尿培養、胸水から有意な菌は検出されなかった。ビタミンB1の著明な低下（16ng/mL）が確認された。胸水の細胞診で悪性細胞はみられなかった。

病理解剖所見

病理診断：前立腺癌、るいそう、両側胸水および肺水腫、気管支肺炎

前立腺全領域を置換する低分化型腺癌の増生が認められ、腰椎に転移を認めた（図2-4）。今回腰椎の一部のみ生検を行ったが、多発骨転移の可能性が十分に考えられる。

るいそうの状態であり、全身の脂肪組織の減少が顕著であった。肺（左1030g、右875g）には両側に高度のうっ血性水腫がみられた。また左上葉には好中球の浸潤が目立ち、急性気管支肺炎が認められた（図5）。大量胸水（左800mL、右1600mL

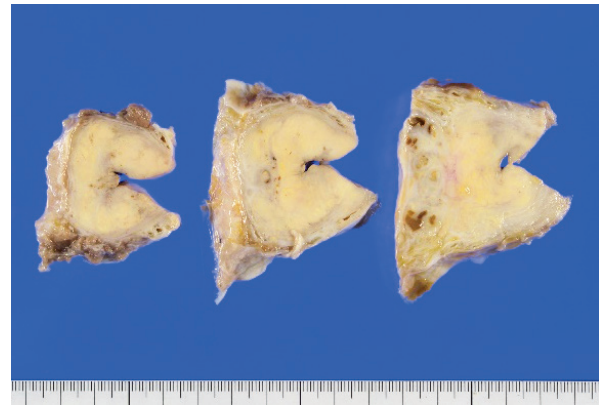


図2 前立腺の肉眼像。

前立腺を尿道に対して垂直に切り出している。腺癌に相当する白色調の境界不明瞭な病変が前立腺内広汎に認められる。



図3 腰椎肉眼像

腰椎の一部。白色が濃い部分が骨転移巣であり、周囲の腰椎組織に比較して、硬度が増している。

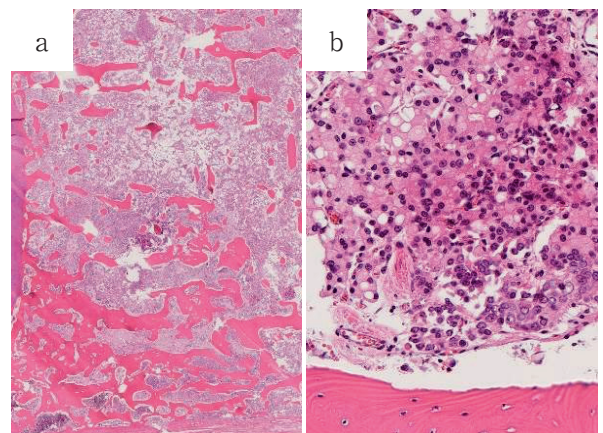


図4a, b 腰椎の病理像

HE染色、4a： $\times 1.25$ 、4b： $\times 20$

標本上全領域に骨髄内に前立腺癌の転移、増生が認められ、一部骨梁の肥厚を伴っている。

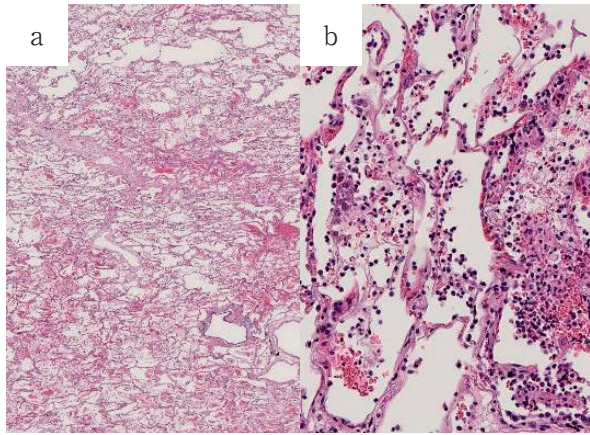


図5a, b 肺の病理像

HE染色、5a： $\times 1.25$ 、5b： $\times 10$
肺胞内には好中球浸潤が目立ち、急性気管支肺炎が認められる。

黄色透明) がみられた。心臓(265g)には膠様変性とともに、リンパ球浸潤を伴う心膜炎がみられた(図6)。心筋には間質の浮腫がみられるが、心筋症や虚血性変化はみられなかった。肝臓(575g)には低栄養に伴う肝細胞の小空胞状変性を認め、右葉には24x15mm大の血管腫がみられた。以上より剖検では、前立腺癌、骨転移に関連するいそう、両側大量胸水および肺水腫などに伴う呼吸不全が死因と考えられた。気管支肺炎も死亡に影響していた可能性があった。

事後的なCT所見の検討

病理解剖結果の確認後、後方視的に入院時のCTの確認を行った。前立腺癌は過形成などでも信号変化が起こるため、一般に前立腺癌をCTで診断することは難しい。今回の症例では特に、前立腺肥大(図7a)はあるが、前立腺の組織がほとんど癌細胞で置換されていたため、組織の濃染なども確認は困難であり、CTでの診断は困難であったと考えられる。また、CTを骨条件にすると、骨転移は全身に認められた(図7b)が、読影時には悪性腫瘍など疑っていなかったため、発見にはいたらなかった。

本症例の様に、生前臨床症状を示さず、死後解剖によって初めて発見される不顕性の癌をLatent癌といい、中でも前立腺癌はLatent癌が特

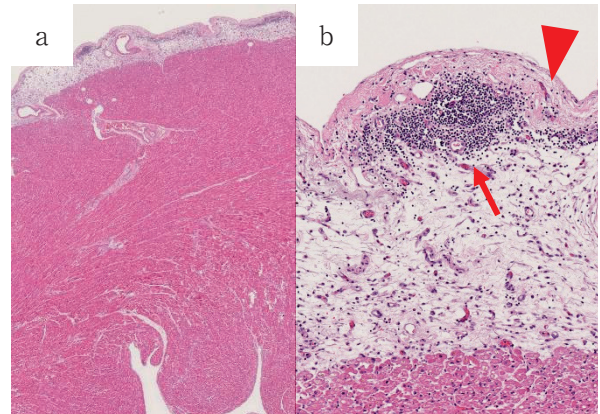


図6a, b 心臓の病理像

HE染色、6a： $\times 1.25$ 、6b： $\times 4$
心外膜に脂肪細胞の変性がみられ、膠様変性を来している(▲)。リンパ球主体の慢性炎症細胞浸潤(↑)がみられ、心外膜炎を認める。

に多いと言われている。

考 察

本症例におけるショックの機序として、緑膿菌肺炎による敗血症、ビタミンB1欠乏症、前立腺癌による悪液質が複合的に関与した可能性が考えられる。発熱や炎症反応上昇、感染臓器を示唆する症候がみられなかったことから、死亡する直前まで敗血症を想定することができていなかったが、後方視的には直接死因として敗血症による影響が大きいものと考えられた。ここでは、心拍出量低下の原因として、敗血症性心筋症のみならず、ビタミンB1欠乏による衝心脚気、癌による心臓悪液質の関与の可能性も考えられたため、考察する。

病理解剖では、心筋の線維化や虚血、冠動脈病変は確認されず、虚血性心筋症をはじめとした器質的心疾患による心拍出量低下は否定的であり、機能性の心拍出量低下が考えられる。機能性心拍出量低下の原因として、まず、緑膿菌肺炎、菌血症による敗血症が考えられる。敗血症性心筋症は一過性の心筋機能低下が特徴で、心拍出量低下や循環不全を引き起こすことが知られている¹⁾。次に、ビタミンB1欠乏による衝心脚気が考えられる。脚気心は通常、高心拍出性心不全を特徴とするが、重篤化すると、衝心脚気と呼ばれる低心拍出性心不全を引き起こすことが知られている²⁾。

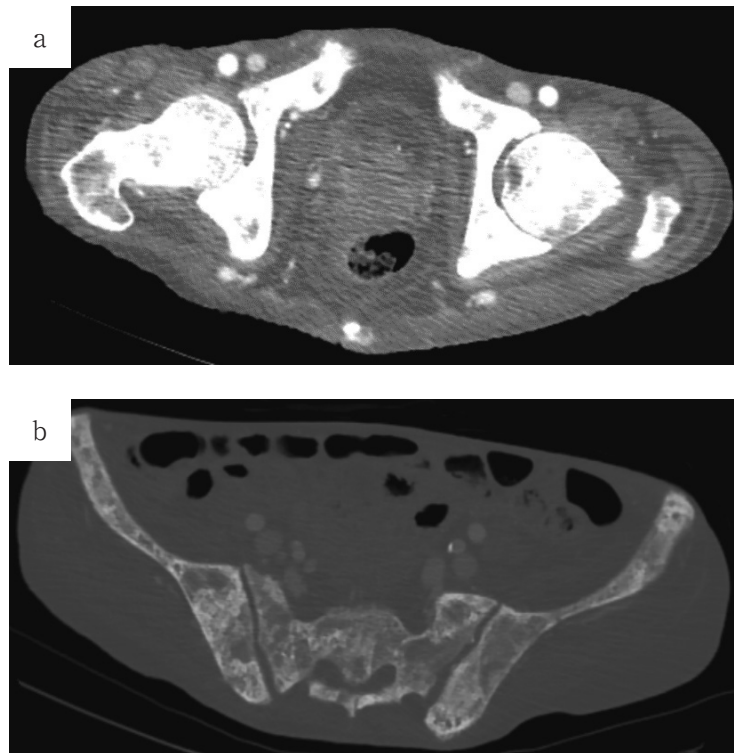


図7a, b

入院時CT (a: 前立腺、b: 骨条件)

本症例では、長期にわたる食事摂取量低下の病歴とるい瘦から衝心脚気を疑い、血液検査で著明なビタミンB1欠乏が確認された。しかし、チアミン投与後短期間での病態改善はみられなかった。さらに、前立腺癌に伴う悪液質が心筋の萎縮を引き起こし、心拍出量低下に寄与した可能性も考えられる。悪液質では炎症性サイトカインや代謝異常が心筋の萎縮や心機能低下を引き起こすことが知られており³⁾、病理所見では心筋の萎縮および心臓重量の減少が認められたことから、悪液質が心機能低下に関与していた可能性が示唆される。本症例は、脚気心、心臓悪液質により心機能が低下していた所に敗血症が重なり、顕著な心拍出量低下をきたし、ショック、呼吸不全の一因となった可能性が考えられる。

本症例における呼吸不全の進行は、両側の大量胸水、肺水腫、緑膿菌肺炎が複合的に関与した結果と考えられる。まず、胸水は漏出性であり、低アルブミン血症および右心不全がその主要原因と推測される。入院時の血液検査で著明な低アル

ブミン血症が確認され、これが胸水の貯留を助長した可能性が高い。次に、左心不全に伴う肺水腫が酸素化障害を悪化させ、呼吸不全の進行に寄与したと考えられる。本症例では心原性ショックが左心不全の進行に影響を与え、これにより肺水腫がさらに悪化し、呼吸不全を助長したと推測される。さらに、緑膿菌による気管支肺炎が酸素需要を増大させ、呼吸不全の進行に寄与した可能性がある。加えて、敗血症性ショックの進行も呼吸不全の悪化を引き起こしたと考えられ、これら複数の因子が相互に影響し合い、呼吸不全の進行を促進したと考察される。

結 語

本症例は1年以上前から食事量・体重が減少していた70歳代男性で、多発骨転移を伴う前立腺癌を背景に、ビタミンB1欠乏および悪液質による心機能低下をきたしていたところに、敗血症をきたし急激な経過で死に至った可能性が考えられた。

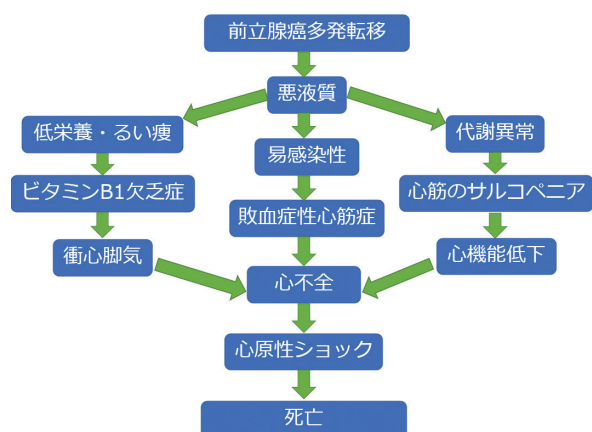


図8 本症例で推測される低心拍出の病態

低心拍出の原因として、敗血症性心筋症、衝心脚気、心臓悪液質の機序が関与した可能性があり(図8)、また、右心不全や低アルブミン血症による胸水貯留・左心不全による肺水腫・肺炎の機序による呼吸不全、これらの複数因子が関与して、最終的に、低血糖・ショック・II型呼吸不全が急激に進行して、入院後約2日で死亡に至ったと考える。低心拍出量の原因として、未診断の悪性腫瘍による悪液質の可能性を検討する必要がある。

文 献

- 1) Hiraiwa H, Kasugai D, Okumura T, et al. Clinical implications of septic cardiomyopathy: A narrative review. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103(17):e37940.
- 2) Imamura T, Kinugawa K. Shoshin Beriberi With Low Cardiac Output and Hemodynamic Deterioration Treated Dramatically by Thiamine Administration. *Int Heart J* . 2015;56(5):568-70.
- 3) Tichy L, Parry TL. The pathophysiology of cancer-mediated cardiac cachexia and novel treatment strategies: A narrative review. *Cancer Med*. 2023;12(17):17706-17717.