

Case 19-2005: A 17-Year-Old Girl with Respiratory Distress and Hemiparesis after Surviving a Tsunami
(New England Journal of Medicine 2005;352:2628-36)

この患者について懸念されたことは、

- ・ 呼吸状態

どれほどの間気胸が続いていたのかは不明だが、血行動態が安定していたにもかかわらず疲れている様子であった。

- ・ 頭蓋内病変の存在

片側不全麻痺の原因として頭蓋内病変の存在が考えられるが、その場合、頭蓋内圧亢進から脳ヘルニアを来す可能性がある。

- ・ (上記2つより優先度は劣るが) 精神疾患

患者が感情の表出に乏しかったことから、既に PTSD に罹患している可能性がある。

であった。前2者について精査を行うため、胸部X線に加えて、頭部CTを施行した。

入院時の胸部X線所見

A プリントの画像に示したように、左肺の気胸、左肺上葉の円形の空洞病変 (2.4 cm×2.7 cm)、両肺野の浸潤影がみられた。

入院時の頭部CT所見 …は後ほどにして、まずは臨床所見・検査所見から鑑別診断を考えましょう。

呼吸器症状の鑑別診断

患者が溺水をおこしたことで、肺実質の空洞病変の存在、左肺の気胸、胸水所見の4つの側面から考える必要があるが、鑑別診断に関しては、患者が津波の水を飲んだことから焦点を絞ることができる。

- ・ 浸水損傷

溺水すると、人はまず意識的に声門を閉じる。すると喉頭けいれんが起き、その間に大量の海水を飲みこみ、直後に吐き出しながら誤嚥を起こしてしまう。この反射は本来気道を保護するためのものであるが、結果的に少量の水を誤嚥することとなる。誤嚥した液体は肺サーファクタントを破壊し、さらに炎症反応を惹起することで、化学性肺炎、ALI、(重篤例では) ARDSを引き起こしうる。患者が津波の2日後に発症した咳嗽は、気道の化学的刺激と考えると矛盾しない。

溺水の後遺症としては、気道過敏症、慢性の呼吸器感染症がある。このうち、慢性の呼吸器感染症は汚水を飲み込むことや生体防御の低下によって起こるが、この患者の場合低栄養のため生体防御が低下している可能性がある。したがって、津波の2週間後に患者が抱えた呼吸器症状(肺炎と診断された)は、おそらく慢性の呼吸器感染症と考えられる。

- ・ 肺の空洞病変

肺の真性空洞病変は、発生異常もしくは腫瘍や炎症による肺組織の破壊が起こったときに生じる。肺実質に単発の大きい空洞病変を形成する疾患は、

- ・ 発生異常 … 気管支肺異形成症
- ・ 悪性腫瘍 … 気管支原性癌
- ・ 炎症性疾患(感染症除く) … ANCA 関連血管炎、サルコイドーシス、関節リウマチ(によるリウマトイド結節)、珪肺
- ・ 感染症 … マイコバクテリア、寄生虫、真菌、細菌による感染

が挙げられるが、この患者の場合、数週間前に汚染された海水を誤嚥していることから、慢性・壊死性の細菌性肺炎が肺の空洞病変の原因であると強く疑われる。既に存在していた疾患が何らかの原因で発症または急性増悪した可能性もある。特に肺結核は、臨床所見・画像所見ともに一致するため懸念されるが、喀痰の抗酸菌染色、胸水所見、髄液所見がすべて陰性であったことから考えにくい。

・気胸

患者は左肺に気胸があり、胸水も存在していた。津波では漂うがれきとの衝突または減速機転などによって胸部・腹部に鈍的外傷を負うことがしばしばあり、それによる肺胞内圧上昇から肺間質や胸膜腔に空気が流れ込むことがある（外傷性気胸）。しかし、被災後早期の胸部X線所見では気胸が存在しなかったことから、この場合は左肺上葉の空洞病変が臓側胸膜に及ぶ破裂を起こし、続発性気胸を来したと考えられる。患者は胸腔ドレーンが留置されたのち空気が2~3日漏出したが、これが気管支胸腔瘻の存在を示唆することからも、続発性気胸がより疑われる。

・胸水

蛋白、LDHの上昇より滲出性胸水であり、さらに病歴および画像所見から肺炎随伴性胸水が疑われる。

以上より、呼吸器症状としては

津波での海水誤嚥 → 慢性壊死性誤嚥性肺炎 → 空洞形成および続発性気胸、肺炎随伴性胸水というストーリーが考えられる。

神経症状の鑑別診断

患者の神経学的所見としては、

- ・ 運動性失語（Broca野の障害）
- ・ 右半身不全麻痺（運動ニューロンの障害があるが、感覚障害はない）

が存在し、これらに先立って外傷と誤嚥性肺炎の既往があることが特徴的である。

運動性失語については左前頭葉の大脳皮質またはそれに続く大脳白質の病変、右半身不全麻痺については左大脳から交叉して下行する皮質脊髓路の障害が疑われる。まず右半身不全麻痺について、若い女性ということ を考慮すると、次のような鑑別疾患が考えられる。

- ・ 感染症 … 脳膿瘍（細菌性、真菌性、寄生虫性）、細菌性髄膜炎、ウイルス性脳炎、結核、蓄膿（硬膜下、硬膜外）
- ・ 外傷 … 脳挫傷、脳出血（による血腫）、硬膜下血腫、頸動脈の梗塞・解離
- ・ その他 … 大脳静脈洞血栓、脳血管奇形、脳腫瘍（原発性脳腫瘍、転移性脳腫瘍、リンパ腫）、多発性硬化症、急性脱髄性脳脊髄炎、サルコイドーシス

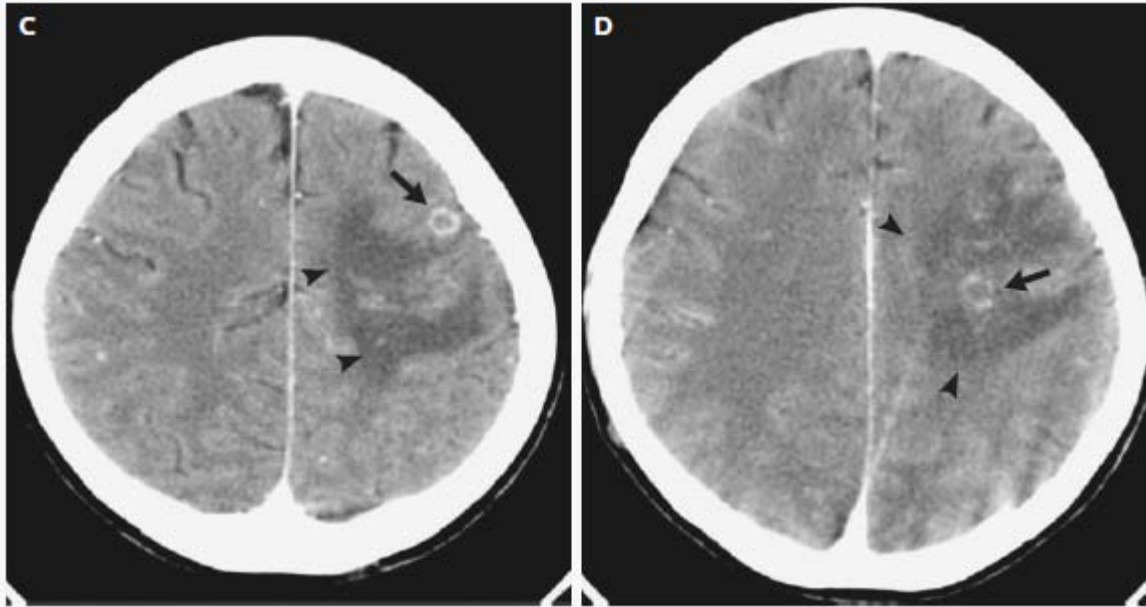
感染症の中で、脳膿瘍は否定できないが、細菌性髄膜炎、ウイルス性脳炎はより早い経過をとるため除外される。結核はインドネシアで流行しているため抗酸菌染色が陰性であっても考慮する必要はある。

外傷で挙げたものはいずれも、症状がもっと早く現れ、発症直後に最大となるはずであるから、考えにくい。慢性硬膜下血腫も一般的には高年齢層にみられるため考えにくい。

静脈洞血栓症は、感染症および慢性の脱水を来している場合は特に考慮する必要があるが、上記のような進行性の神経学的所見を呈している患者としては、脳膿瘍と比較すると考えにくい。脳血管奇形や脳腫瘍は、臨床所見と一致しない。

最後に、多発性硬化症や急性脱髄性脳脊髄炎などの脱髄性疾患を考える。これらは理論的には考えられるが、多発性硬化症は（若い女性には多いものの）北欧に比較的多く赤道付近ではまれである。急性脱髄性脳脊髄炎は感染症に続発し、週~月単位の経過をたどるものの、症状のピークは通常受傷後数日で現れるため考えにくい。

以上、鑑別診断も上がったところで頭部CT所見を示します。



左大脳半球の灰白質・白質にわたって、境界明瞭な ring-enhancement を示す病変（矢印）を 4 ヶ所に認めた（画像ではそのうち 2 ヶ所が示されている）。その周囲には血管原性の脳浮腫（楔印）を認めた。

以上の所見より、患者は肺に空洞性病変をきたす aggressive な病原体に感染し、それがさらに 血行性に脳に移行して脳膿瘍を形成した と考えられる。

感染症の病原体は何か？

津波での感染経路としては、外傷からの感染と誤嚥性肺炎の 2 通りが考えられる。

- ・ 外傷

がれきとの衝突によってできた挫傷・切創が感染源となり、海水や砂や粒子状物質から感染が起こる。（小さな切創や擦過傷も急速に重篤な感染を来しうるので注意が必要。）起因菌としては ブドウ球菌や連鎖球菌、通常海水や砂に存在する微生物（ビブリオ属、アエロモナス属、シュードモナス属、バークホルデリア属、真菌、破傷風菌など） が考えられる。

- ・ 誤嚥性肺炎

海水や砂や粒子状物質を誤嚥することにより、空洞形成、膿胸、気胸、（特に中枢神経系への）血行性感染を引き起こす傾向があることから、患者が津波の後 4~6 週間後に発症した肺炎の臨床経過は「津波肺炎」に一致すると考えられる。津波肺炎はしばしば複数の病原体が原因となり、起因菌としては アエロモナス属、シュードモナス属、連鎖球菌、口腔内常在菌など が含まれる。脳膿瘍も慢性化膿性肺疾患、壊死性肺炎、蓄膿に合併することがあるのでうまく説明できる。（しかも脳膿瘍はしばしば複数の病原体が原因となる。脳膿瘍と肺炎の特異的な合併は、真菌とくに *Pseudallescheria boydii* でみられる。）

この患者の場合、海水（や砂など）の誤嚥が東南アジアで起こったことから、*Burkholderia pseudomallei*（類鼻疽菌）による可能性が高くなる。類鼻疽菌は好気性のグラム陰性桿菌であり、類鼻疽はオーストラリア北部や東南アジアの風土病である。感染は皮膚からの接種や誤嚥により成立し、症状は無症状から重度の敗血症まで幅広い。軟部組織におよぶ感染や肺炎はしばしば壊死性である。溺水後の類鼻疽菌感染は他にも報告例があり、類鼻疽菌による肺炎が脳膿瘍など中枢神経系の合併症を来すことも本症例と一致する。

診断：複数の病原体（類鼻疽菌など）が原因と考えられる、肺膿瘍および脳膿瘍を合併した誤嚥性肺炎

治療とその後

喀痰、胸水、髄液所見では原因菌を特定できなかったため、まず考える感染症に対し **empiric** な治療を行った。イミペネムを在庫が切れるまで投与した後、バンコマイシン、セフトラジジム（第三世代セフェム）、メトロニダゾールによる治療に切り替えた。さらに破傷風ワクチン、麻疹ワクチンを打ち、ビタミン A、亜鉛、葉酸を含む栄養療法を行った。今後も類鼻疽菌による感染の再発を防ぐために、6~8週間以上にわたり高用量の抗菌薬静注を続け、その後 **ST** 合剤の経口投与を 3~6 ヶ月以上にわたり続けることが薦められている。

彼女は少しずつ筋の通った会話ができるようになり、顔の運動も改善した。PTSD とうつ病の評価・管理のため精神科にコンサルトされ、セルトラリン（SSRI の一つ）が開始された。入院を通して彼女の性格は目に見えて明るくなり、病院船のスタッフともコミュニケーションがうまくとれるようになった。退院日には初めて右上肢・右下肢を動かせるようになり、大きな声で笑えるようになった。彼女は国際赤十字・赤新月病院に転院となり、抗菌薬の投与を続けた結果右半身の運動・筋力に改善がみられ、起立・歩行も可能となった。



A: 病院船の入院時の患者。元気がなく、右側不全麻痺がみられる。

B: 病院船を退院し、国際赤十字・赤新月病院への転院時の患者。顔面の筋力低下はなく、補助なく起立が可能である。

感じたこと

東日本大震災で日本を襲った津波について何らかの理解を深められればと思い、この症例を選ばせていただきました。災害では、外傷と感染という 2 つの要素を軸に鑑別を考えていくことが必須ですが、いくつかの症状が互に関連したものか独立したものか、ということも含めて、何もかも疑ってかからなければならない、ということが特徴的だと思いました。また、救命が最優先となるものの、日常とはかけ離れた災害では PTSD などの可能性も考慮して被災者の精神面もケアしていくことが重要だと思いました。

この症例に関しては、症状から考えれば比較的わかりやすい診断だったと思います（トピックだから知ってたよ、という方がいたらごめんなさい。私は知りませんでした）。画像所見もわかりやすいですが、もし頭部 CT を撮れる状況になかったら…と考えると、症候学の偉大さが実感できるのではないのでしょうか。

今日で 3 月 11 日から 250 日になります。これからの医療は東日本大震災とは切り離せないものになるはずで、4 月から責任を持った医師として日々努力できるように、国家試験などががんばりましょう。

以上です。ありがとうございました。

Case 19-2005: A 17-Year-Old Girl with Respiratory Distress and Hemiparesis after Surviving a Tsunami
(New England Journal of Medicine 2005;352:2628-36)

○ スマトラ島沖地震について

2004年12月26日午前7時58分、スマトラ島の西海岸沖に位置するスンダ海溝のプレート境界において、インド・オーストラリアプレートがユーラシアプレートの下に沈み込み、ユーラシアプレートが引きずり込まれた反動で起きた海溝型地震である(断層は1,200 kmに及んだ)。マグニチュードは9.2であり、犠牲者は22万人にもものぼった。最も多くの犠牲者(6万人以上)を出したバンダ・アチェは震源から約300 kmの位置にあり、地震の揺れそのものよりも津波による被害が圧倒的に多かったと考えられている(震度は後の検証により5程度と考えられた)。

また、大規模な地震が何度も続いたことも特徴的である。2005年3月28日にはM8.7の地震が、スマトラ沖地震の震源域の南側にあるニアス島直下で発生した。

なお、M9以上の超巨大地震は過去100年間で、1952年カムチャッカ(M9.0)、1957年アリューシャン(M9.1)、1960年チリ(M9.5)、1964年アラスカ(M9.2)、2004年スマトラ島沖(M9.2)、2011年東日本大震災(M9.0)が発生している。

○ 脳膿瘍について

・ 症状

脳実質にmassができ、それが拡張することによって生じる頭蓋内圧亢進症状・神経症状が特徴的である。頭痛(75%にみられる)、嘔気や嘔吐(50%)、精神症状(50%)が頭蓋内圧亢進症状として現れる。神経症状としては、40%が痙攣を主訴に来院するほか、本症例のように局所的な神経症状から膿瘍の位置、さらに膿瘍の伝播した経路が推測されることがある。(この患者にみられたと思われる)血行性の伝播では、一般的に脳血流の多い灰白質-白質の境界(特に中大脳動脈終末の領域)に膿瘍を形成することが多い。

また、発熱や感染に伴う全身症状は、中枢神経系の実質の感染に対しては感度が低く、脳膿瘍では認めないことが多い。

・ 診断

本症例で行ったように、頭部CTまたはMRIによる画像診断が有用である。対照的に、腰椎穿刺で病原体を同定できることはまれであり、また本症例のように髄液所見では蛋白・細胞の上昇がみられないことも多い。頭蓋内圧が亢進していた場合は脳ヘルニアの危険性もあるので、腰椎穿刺は有効な方法と言えない。定位針生検は確定診断・病原体の同定に有用なことがある。

・ 治療

抗菌薬の静脈内投与による治療が中心となる。穿刺吸引ドレナージが必要になることもあり、真菌性/多発性/治療抵抗性/切迫脳ヘルニア例では開頭手術を必要とすることもある。

ステロイド投与による治療は意見が分かれるところである。というのも、抗菌薬が脳内・膿瘍内へ浸透しにくくなったり、膿瘍の被包形成が妨げられたり、痙攣の閾値が低下したり、副作用が発生したりするためである。ステロイドの使用は一般的に、著明な頭蓋内圧亢進により精神症状や切迫脳ヘルニアを来した場合に限られ、この患者には必要なかったと考えられる。補助療法として、CT/MRI撮像によるフォローアップや痙攣の予防などがある。

○ 類鼻疽 (Meliodosis) について

本症例で類鼻疽菌の関連が証明されたわけではありませんが、参考程度に書いておきます。類鼻疽は四類感染症の一つで、四類感染症とは「E 型肝炎、A 型肝炎、黄熱、Q 熱、狂犬病、炭疽、鳥インフルエンザ (H5N1 を除く)、ボツリヌス症、マラリア、野兔病、および『動物又はその死体、飲食物、衣類、寝具その他の物件を介して人に感染し、前各号に掲げるものと同程度に国民の健康に影響を与えるおそれがあるものとして政令で定めるもの』を言う。

類鼻疽は熱帯での敗血症の原因として重要であり、環境に生息する *Burkholderia pseudomallei* の感染により起こる。症状としては良性・局所性の膿瘍から重症市中肺炎、さらに多発性膿瘍を伴う劇症敗血症 (しばしば死に至る) と様々である。重症な類鼻疽に対してはセフトジジム (第三世代セフェム、この患者にも投与されている) が治療に用いられるが、効果が出るのは遅い。再発防止のために長期にわたる維持療法・根治療法が必要である。

ちなみに SIRS、敗血症、重症敗血症、敗血症性ショックの定義は以下の通りである。

SIRS	以下の 4 項目のうち 2 項目以上を満たす状態 1. 体温: >38°C または <36°C 2. 心拍数 (または脈拍数): >90 /分 3. 呼吸数: >20 /分 または PaCO ₂ <32 mmHg 4. 白血球数: >12,000 /μl または <4,000 /μl または 桿状核好中球 >10%
敗血症	感染に起因した SIRS
重症敗血症	臓器低灌流または臓器障害を示す以下の 1 項目を満たす敗血症: 1. Capillary refilling time (爪先などを圧迫してピンクに戻るまでの時間) >3 秒 2. 尿量 <0.5 ml/kg が 1 時間以上 または 人工透析 3. 乳酸 >18 mg/dl 4. 突然の意識状態の変化 または 異常脳波所見 5. 血小板数 <100,000 /μl または 播種性血管内凝固 (DIC) 6. 急性肺障害 または 急性呼吸促迫症候群 (ARDS) 7. 心機能障害 (心エコーで確認)
敗血症性 ショック	次の 1 項目以上を満たす重症敗血症: 1. 生理食塩水 40-60 ml/kg を輸液後、平均収縮期血圧 <60 mmHg (高血圧例で <80 mmHg)、もしくは肺毛細血管楔入圧 (PCWP) 12-20 mmHg 2. 平均収縮期血圧 >60 mmHg (高血圧例で >80 mmHg) を維持するのに >5 mg/kg/分のドパミンが必要、もしくはノルエピネフリンまたはエピネフリンを <0.25 mg/kg/分で投与
不応性 敗血症性 ショック	重症敗血症かつ 平均収縮期血圧 >60 mmHg (高血圧例で >80 mmHg) を維持するのに >15 mg/kg/分のドパミンが必要、もしくはノルエピネフリンまたはエピネフリンを >0.25 mg/kg/分で投与

したがって、呼吸数 20 /分を SIRS の項目 3. を満たすとすれば、脈拍数 112 /分より SIRS であり、さらに CRT が 4~5 秒より 重症敗血症 となる。

○ 津波関連疾患について

2011年3月11日の東日本大震災においては、放射性物質の漏出が大きな問題となっているが、津波による感染症も重要である。中でも今回取り上げた「津波肺」は、東日本大震災においても発生しており、レジオネラと大腸菌の同時感染¹、レジオネラ、緑膿菌、*Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia*の感染²による津波肺のケースレポートがある（“tsunami pneumonia”でPubMedを検索すると出てきます）ので興味ある方はご参照を。ここでは、後者の論文に掲載されている3症例の胸部画像所見を載せる。

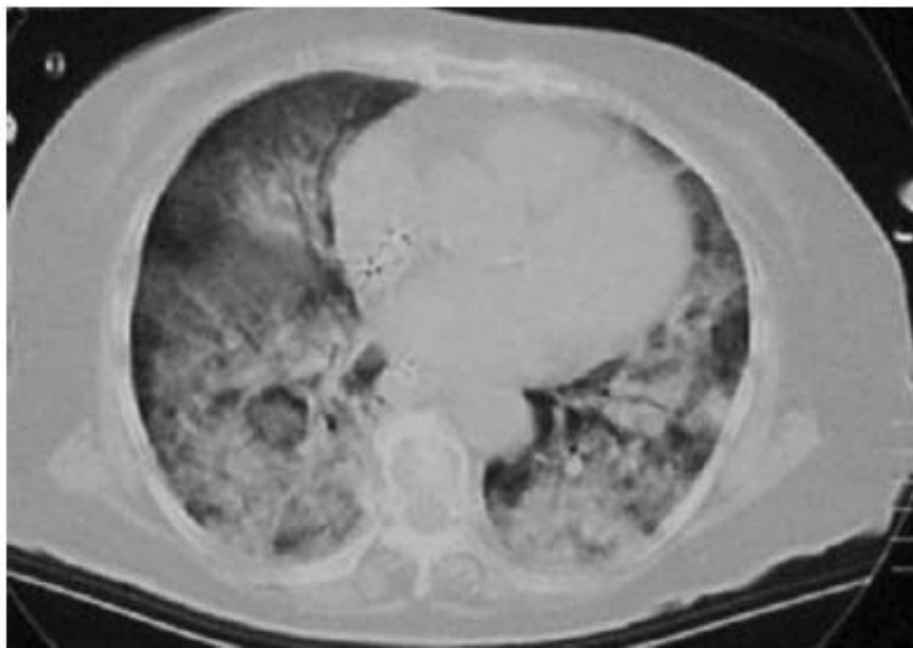


Fig. 1 Lung CT of Case 1 on admission



Fig. 2 Chest X-ray of Case 2 on admission



Fig. 3 Chest X-ray of Case 3 on admission

¹ “Combined Legionella and Escherichia coli lung infection after a tsunami disaster” Ebisawa K *et al.*, Intern Med 2011 Oct;50(19):2233-6

² “Tsunami lung” Inoue Y *et al.*, J Anesth. 2011 Nov

3名の患者はいずれも重篤な呼吸困難を示し、地震の翌朝にヘリコプターで岩手医科大学に搬送され、気管内挿管・機械換気となった。

Case 1: 87歳女性。ピペラシリン開始となったが、残念ながら入院の翌日に死亡となった。

Case 2: 86歳女性。ドリペネム開始し、喀痰培養にて *Stenotrophomonas maltophilia* を検出したためシプロフロキサシンに切り替えられ、一時的に状態は改善したが残念ながら入院 15 日後に死亡となった。

Case 3: 33歳女性。メロペネム開始し、喀痰培養にてレジオネラ、緑膿菌、*Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia* を検出したためパズフロキサシン+ミノサイクリンに切り替えられ、一時的に状態は改善したが残念ながら入院 18 日後に死亡となった。

Case 1, 2 では肺のほぼすべての領域に及ぶ病変が存在しているが、これは油（灯油、ガソリン、軽油、重油など）の誤嚥による重症化学性肺炎に特徴的な所見であるため、海水中の油の誤嚥が起こっていたことが示唆される。

また、今回取り上げたスマトラ島沖地震で発生した津波肺については、18人の細菌性肺炎のうち9人の培養データが得られたという報告³があり、それによればほとんどはグラム陰性菌の感染であり、うち2人は類鼻疽菌の感染であった。本症例の患者についても、肺炎の進行が比較的遅かったことから、油の誤嚥はなかったか少量で、化学性肺炎よりも細菌性肺炎が臨床像の主体と考えられ、幸い一命をとりとめたと考えられる。

○ 続発性気胸について

本症例では肺野の空洞病変が臓側胸膜を破ったことにより気胸が生じたが、続発性気胸の基礎疾患としては次のようなものがある。

閉塞性肺疾患 … COPD、気管支喘息、嚢胞性線維症、閉塞性細気管支炎

間質性肺炎 … 特発性/薬剤性間質性肺炎、膠原病/血管炎、じん肺、サルコイドーシス

結合組織の異常 … Marfan 症候群、Ehlers-Danlos 症候群、神経線維腫症

感染症 … ニューモシスチス肺炎、真菌性/細菌性肺炎 腫瘍 … 原発性/転移性肺癌、中皮腫

血管性 … 肺梗塞 発生の異常 … 嚢胞性腺腫様奇形

その他 … リンパ管平滑筋肉腫症 (LAM)、ランゲルハンス細胞組織球増殖症、月経随伴性気胸
気胸そのものの分類としては、自然気胸（特発性・続発性）、医原性気胸、外傷性気胸がある。

○ 肺炎の重症度分類

A-DROP システムがよく使われる。Age（男性 70 歳以上、女性 75 歳以上）、Dehydration（BUN 21 mg/dl 以上または脱水あり）、Respiration（SpO₂ 90%以下または PaO₂ 60 mmHg 以下）、Orientation（意識障害あり）、Blood Pressure（収縮期血圧 90 mmHg 以下）のうち満たすものが多いほど緊急を要する。本症例では D のみ満たす（入院時）ため肺炎としては中等症だが、入院時に肺炎と診断されていたわけではなく、また前述の通り重症敗血症と考えられ、さらに神経症状を呈していた（→頭蓋内病変が疑われる）ことが緊急性を高めており、診断前の早期抗菌薬投与が奏功したと言える。

参考文献(既に記述したもの以外) 感染症内科系統講義テキスト、M4 臨床統合講義「気胸」レジュメ

³ “Respiratory complication of tsunami victims in Phuket and Phang-Nga” Kateruttanakul P et al., J Med Assoc Thai, 2005 Jun;88(6):754-8