

内科抄読会 2019/9/17

ケース 23-2019 : 発熱、咳、低酸素血症の 52 歳の男性

リラ M. マーティン博士 : 52 歳の男性が低酸素血症の評価と治療のために病院に搬送されました。

患者は、この病院に搬送される 7 日前まで通常健康状態にあり、最高体温 38.2°C で湿性咳嗽と断続的な発熱が発生しました。その後の 4 日間、これらの症状は持続し、倦怠感、軽度の食欲不振、衰弱、労作性呼吸困難を伴いました。彼には胸痛、動悸、先行する呼吸器症状、発疹、関節症状、体重減少はなかった。デキストロメトルフアンとアセトアミノフェンの投与では症状は改善しませんでした。この病院に移る前の朝、呼吸困難は最小限の労作で発生しました。患者は地元の緊急治療クリニックに受診し、心拍数は毎分 113 回、room air で酸素飽和度は 91% でした。彼は、さらなる評価のために地元の病院の救急科に紹介されました。

他の病院の到着時、体温は 37.6°C、心拍数は毎分 115 回、血圧は 126/83mmHg、呼吸数は毎分 18 でした。患者は room air で酸素飽和度は 90% でしたが、鼻カニューレ O2 2L で 93% に増加しました。頸静脈怒張または呼吸数増加は報告されていません。胸部の聴診により、右側に rhonchi と時々の喘鳴があり、右上胸骨境界に顕著な収縮期雑音が見られました。残りの検査は正常でした。BNP は 4850 pg / ミリリットル (参照範囲、0~900)、D ダイマー 2487 ng / ml および LDH 458 U/L (参照範囲、110 から 210) ; その他の臨床検査結果を表 1 に示します。血液培養が得られた。

ミレーナ・ペトラノビッチ博士 : 最初の胸部 X 線写真 (図 1A および 1B) は、主に右上葉の中心部に非対称な浸潤影を示しました。

Rajeev Malhotra 博士 : 心電図 (図 2A) は、左軸偏位、左房異常、早期 R 波および前胸部誘導で ST 低下を伴う洞性頻拍を示しました。心臓超音波検査により、左心室の過剰な動きがわかりました。

マーティン博士 : セフトリアキソン、アジスロマイシン、アスピリン、アトルバスタチン、生理食塩水を投与し、鼻カニューレを介した酸素投与を継続しました。患者は病院の集中治療室 (ICU) に入院しました。その日の午後に低酸素血症が悪化した。鼻カヌラ O2 6L で酸素飽和度は 86% で呼吸数は毎分 34 回でした。酸素投与量を増加し酸素レベルは改善しました。非再呼吸式マスクから毎分 15 リットルの速度で酸素を摂取している間に酸素飽和度が 92% に上昇し、その後 60 リットルの速度で高流量鼻カヌラから酸素を摂取している間に 100% に上昇および呼吸数 28 回に減少しました。

ペトラノビッチ博士 : ポータブル型胸部 X 線写真 (図 1C) は、持続的な非対称性の浸潤影を示しました。またカーリー線、右の小さな割れ目の肥厚増加、および肺門周囲の透過性低下も見られました。

マーティン博士: 病院で診察されてから 8 時間後、発汗とともに悪化した息切れが発生し、検査時体温は 37.7 度、心拍数は毎分 146 回、血圧は 150/76mmHg、呼吸数は毎分 46 回、酸素飽和度は 88% でした。A 型および B 型インフルエンザの迅速な抗原検査は陰性でした。

非侵襲的陽圧換気が実施されましたが、呼吸困難は続きました。気管挿管し、多量の泡沫状の分泌物が認められた。機械的圧力制御換気が開始され、プロポフォールが投与されました。低酸素血症は、機械的換気、深部吸引およびリクルートメント操作の使用にもかかわらず持続しました。シスアトラクリウムの注入による麻痺が出現しました。気管支鏡検査では、化膿性の滲出液や出血のないピンク色の泡沫状の分泌物を伴う正常な気道が明らかになりました。微生物学的検査のために気管支洗浄液および気管支肺胞洗浄液 (BAL) を検査しました。中心静脈カテーテルを右内頸静脈に留置しましたが、中心静脈圧は記録されませんでした。

Malhotra 博士: 繰り返し心電図 (図 2B) は、前胸部誘導で以前に観察された ST 低下、左軸偏位と中程度の改善を伴う洞性頻拍を示しました。

マーティン博士: グルココルチコイド、バンコマイシン、セフェピム、レボフロキサシン、トリメトプリム-スルファメトキサゾール、フロセミドが投与されました。12 時間にわたって行われた一連の動脈血ガス分析では、患者の pH は 7.11 と低く、酸素分圧は 45~74mmHg、酸素飽和度は 86~89% および毎分 120~150 拍の持続性頻脈がみられ、翌朝早く、彼は救急車でこの病院の ICU に移送されました。

患者のパートナーから追加情報が得られました。高脂血症、高血圧、前立腺肥大、痔核の既往がありました。手術歴は扁桃摘出術のみで他の手術は受けなていない。内服薬にはアトルバスタチン、ヒドロクロロチアジド、吸入フルチカゾン、およびヒドロコルチゾン直腸クリームが含まれていましたが、彼は定期的に薬を服用していませんでした。薬物に対するアレルギーはありませんでした。彼の父親は 61 歳のころ心筋梗塞で死亡し、父方の 2 人の叔父も冠動脈疾患で死亡し、それぞれ 50 歳時、60 歳時でした。喫煙歴、飲酒歴はなく違法薬物を使用しませんでした。長期の男性パートナーがいたが、性交歴は活発ではなかった。大学で働いており、彼は入院の前の週にワシントン DC に旅行していました。

検査時の体温は 36.7°C、心拍数は毎分 98 回、血圧は 116/77mmHg、酸素飽和度は 93% でしたが、中心静脈圧は 12~15cm の範囲でした。胸部の聴診では、右胸骨上部の境界で最もよく聞こえる収縮期雑音 (グレード 3/6)、およびわずかなラ音と rhonchi が両側に見られました。四肢は暖かく、浮腫はありませんでした。発疹は見られなかった。残りの検査は正常でした。

尿中のレジオネラ・ニューモフィラ血清グループ 1 および肺炎連鎖球菌抗原の検査は陰性であり、BAL ではインフルエンザ A 型および B 型および RS ウイルスのポリメラーゼ連鎖反応検査も同様でした。喀痰中アデノウイルスおよびパラインフルエンザウイルス抗原および血液中 HIVp24 抗原および抗体の検査は陰性でした。BAL のグラム染色では、好中球はほとんどなく、微生物はありませんでした。CRP333.0 mg でした。その他の臨床検査結果を表 1 に示します。

Malhotra 博士: 心電図 (図 2C) は、正常な洞調律を示し、初期の R 波と以前に観察された ST 低下は改善しました。

ペトラノビッチ 博士: ポータブル型胸部 X 線写真 (図 1D) は、血管周囲の陰影がびまん性に増加していることを示し、以前に見られた陰影の分布がより広く、右上葉で最も密なままでした。左 CPangle の鈍化もありました。気管内チューブ、経鼻胃チューブ、食道温度プローブ、中心静脈カテーテルは適切な位置にありました。

マーティン 博士: 患者がこの病院に到着したとき、人工呼吸器は肺保護のためにボリューム制御換気に切り替えられ、PEEP は増加しました。シスアトラクリウムの投与量を増やし、患者と人工呼吸器の同期を最適化するために、ヒドロモルフォンの静脈内注入を開始しました。到着の 4 時間後、吸入一酸化窒素の投与が開始されました。到着の 8 時間後、FI_{O2} は 1.0 から 0.4 に減少しました。

鑑別診断

チャールズ C. ハーディン 博士: この 52 歳の男性は、低体温、低酸素血症、および当初は右上葉に限局していた肺浸潤を示していました。救急科では、最も致命的な臓器不全 (この場合は低酸素血症) について頻繁に鑑別診断を行います。低酸素血症の考えられる原因には、吸気酸素の低分圧 (PI_{O2})、拡散制限、低換気、換気と灌流の不一致、およびシャントが含まれます。

この患者では、これらの低酸素血症の原因のうち 3 つをすぐに除外できます。通常、低い PI_{O2} は高高度で観測され、海面では異常な状況でのみ観測されます。肺の末端毛細血管血中の酸素分圧と肺泡酸素の分圧との間の平衡の障害-安静時の拡散制限はまれにしか発生しません。間質性肺疾患の患者では、通常、高地および高レベルの運動中、および低レベルの運動中に発生します。低換気は、正常な肺泡と動脈の勾配を伴う低酸素血症をもたらします。この患者では、肺泡 - 動脈勾配が著しく上昇し、動脈二酸化炭素の分圧が低いため、低酸素血症の原因として低換気が除外されています。したがって、この患者の生命にかかわる病気の考えられる原因として、換気と灌流の不一致とシャントが単独または組み合わせで残されています。

動脈血酸素含有量は、肺泡への気流 (換気) と血流 (灌流) のバランスを反映しています。換気と灌流の比率として知られるこれらの流量の割合は、バランスが灌流に向かって傾くと低くなり、バランスが換気に向かって傾くと高くなります。換気と灌流の比率が低いか高い場合、換気と灌流の不一致が発生します。比率が低いと、動脈性低酸素症につながる可能性があります。

患者は最初、酸素投与に反応していたことから古典的にシャントの存在を除外しますが、低酸素血症の複数のメカニズムが共存する可能性があります。しかし、酸素補給への反応は、少なくとも一部の肺区域または肺の領域で低い換気-灌流比の存在を示しているため、この所見に基づいて鑑別診断することができます。

一部の肺区域でこの患者の換気-灌流比が低いのはなぜですか？ 肺浸潤物が存在する場合、肺胞の安定性が失われ、換気が低下したと推測できます。肺胞の安定性が失われるのは、液体が空間に入り、界面活性剤によって促進される表面張力のバランスを乱す場合です。これは、肺胞毛細血管の透過性の増加（非心原性浮腫の場合）または肺静脈圧の上昇（心原性浮腫の場合）に起因する可能性があります。障害の重症度に応じて、最終結果は低換気-灌流比または肺内シャントのいずれかであり、完全に空気が入っていない肺区域に血流が流れます。この患者の低換気-灌流比の考えられる原因には、市中肺炎、急性呼吸窮迫症候群（ARDS）、肺塞栓症、間質性肺疾患、肺出血、心不全または弁機能不全、特に僧帽弁逆流からの肺水腫が含まれます。

市中肺炎

この患者は、軽度の発熱、CRP 増加、および肺浸潤影を示しました。しかし、感染症検査では陰性でした。抗生剤開始のために、同定が困難な微生物または同定できない微生物に起因する肺炎を有する可能性があります。この診断の可能性は低い。したがって、肺炎の可能性はありますが、私の鑑別診断では低いと判断しました。

急性呼吸窮迫症候群

ARDS は、非心原性肺水腫の古典的な原因です。ARDS の特徴の定義には、病気の発症、低酸素血症、両側性浸潤が含まれます。ARDS 患者では、重度の低酸素血症は、肺コンプライアンスの一致した重度の低下と広範な肺浸潤に最もよく関連しています。人工呼吸器が換気量制御換気に切り替えられた後、この患者のプラトー圧は水 26 cm、PEEP は水 15 cm であったとされています。わずか 11 cm の水と 420 ml の 1 回換気量の駆動圧力（プラトー圧力と PEEP の差）は、重度の低酸素血症と肺コンプライアンスの適度な障害との関連性を示唆しています。

肺塞栓症

肺塞栓は、影響を受けた肺区域から心拍出量が反映されるため、換気と灌流の比率が低くなる可能性があります。しかし、それは一般に浸潤を引き起こさず、この患者に見られる浸潤は肺梗塞の典型ではありません。さらに、血栓形成促進状態を示唆する病歴はありません。したがって、この場合、肺塞栓は起こりそうにありません。

間質性肺疾患

間質性肺疾患は、状況によっては急性になります。急性間質性肺炎、器質化肺炎、および急性好酸球性肺炎は急性感染症を発症する可能性があります。しかし、この患者には、間質性肺疾患と一致する特定の画像所見または病歴はなく、疾患が急性であるという事実もこの診断の可能性を低くしています。

肺出血

肺出血の患者は、浸潤および低酸素血症を呈することがあります。肺出血は古典的に肺毛細血管のさまざまな原因から生じますが、凝固障害も出血につながる可能性があります。診断は、この患者では見られなかったBAL液中の血液の進行性の存在に基づいています。この発見がなければ、この診断は除外されます。

心原性肺水腫

心原性肺水腫の急性原因には、急性冠症候群、急性心不全、急性弁膜症、特に急性僧帽弁逆流が含まれます。肺毛細血管楔入圧の上昇を引き起こす急性収縮機能障害（虚血または慢性収縮機能障害の急性増悪）は、ベッドサイド超音波検査での超動的左室の存在と一致しません。閉塞性肥大型心筋症は、左心室の機能亢進と一致し、左室拡張末期圧の上昇と収縮期雑音を引き起こす可能性があります。しかし、急性発症はまれであり、単独の低酸素血症よりも低血圧および低酸素血症に関連することが多い。さらに、閉塞性肥大型心筋症の患者では、低酸素血症はしばしば僧帽弁逆流に関連しています。僧帽弁狭窄症と頻脈は、肺水腫と低酸素血症を引き起こす可能性があります。通常は拡張期雑音と関連しています。

急性僧帽弁逆流の診断は、収縮期雑音などの病歴によって裏付けられる場合があります。収縮期雑音は逆流に関連する雑音であり得る。雑音が右上胸骨境界で最もよく聞こえたということは、おそらく右上肺静脈に向かって前方に向けられた重度の僧帽弁逆流を反映している可能性があります。急性僧帽弁逆流症の患者は、非対称の逆流性ジェットが肺静脈の圧差と不均衡な局所浮腫につながるときに発生する非対称性肺浸潤を示すことがあります。ベッドサイド超音波検査での超動的左心室は、急性僧帽弁逆流とも一致しています。最後に、急性僧帽弁閉鎖不全症は重度の低酸素血症に関連する可能性があります。これは、容積の増加により、比較的コンプライアンスの低い左心房の圧力が大幅に増加するためです。急性僧帽弁逆流がこの患者の肺水腫と低酸素血症の原因である可能性が最も高いと思われます。この診断を確認するには、正式な経胸壁心エコー検査が必要です。

チャールズ・C・ハーディン博士の診断

急性僧帽弁逆流症

経胸壁心エコー検査

入院2日目に得られた経胸壁心エコーでは、左室の高拍出を認めた。僧帽弁後尖の大部分が逸脱していた。断裂した腱索を表す、可動性のある線状の像が左心房に脱出するのが見られた。僧帽弁には粘液腫所見は認めなかった。前方への僧帽弁逆流があり、カラードプラー評価と定量的測定にて重度であった。肺静脈の逆流を評価するには画質が不十分であった。しかし、カラードプラーでは、流れは右上肺静脈に向かっていた。左房は拡張し、心房中隔は右に偏位していた。僧帽弁の平均圧格差（毎分100拍の心拍数で測定）は6 mm Hgであり、これは経僧帽弁血流の増大を示している。スペクトルドプラーにおいて、左心室流出路の推定速度から一回拍出量の低下が示唆され、これは僧帽弁逆流の重症度を反映する所見であった。肺高血圧があり、推定右室収縮期圧は79 mm Hg、軽度から中等度の三尖弁逆流があった。右心室の収縮機能は正常であり、局所的な壁運動異常や弁への疣贅の付着はなく、心嚢液も認めなかった。

Discussion of Management

Malhotra 博士：急性僧帽弁逆流症の患者では、逆流により左心房圧が急激に上昇し、順方向の血流が減少し、一般的に低血圧とショックが生じる。左心房コンプライアンスが正常な患者では、急性僧帽弁逆流も肺毛細血管の後方充満圧の劇的な上昇につながり、重度の肺水腫を引き起こす可能性がある。

急性僧帽弁逆流の管理の焦点は、患者の血行動態と呼吸状態をサポートすることである。静脈内ニトロプルシドと強心血管拡張療法（ドブタミンまたはミルリノン）による安定化は、しばしばその後の治療への架け橋として使用される。強心血管拡張薬の利点は、全身の後負荷を減らすだけでなく、心収縮力も高めることであり、これにより、順方向の血流を改善できる可能性がある。昇圧剤は、 α 受容体を作動させ後負荷を上昇させることで逆流を悪化させるため、相対的禁忌である。ニトロプルシドと強心血管拡張療法で不十分な場合、機械的循環サポートが考慮される。IABP は、後負荷を軽減し、冠動脈灌流も増加させるため、虚血性僧帽弁逆流の患者に有効である。また血行動態の安定性を維持するために、より大きな流量を確保できる他のデバイスが使用されることもある。

これらの治療は、急性僧帽弁逆流の根治治療への架け橋として機能する。この患者の治療における次のステップは、急性僧帽弁逆流の根本的な原因を特定することである。可能性として考えられるのは、虚血性僧帽弁疾患、粘液腫または心内膜炎による非虚血性僧帽弁逆流であり、あまり一般的ではないが、リウマチ性心疾患、外傷、または自然断裂である。心エコーでは、粘液腫、心内膜炎、またはリウマチ性心疾患を認めなかった。この患者では、急性の腱索または乳頭筋の断裂が原因である可能性がある。

急性虚血性僧帽弁逆流の場合、僧帽弁への血液供給を考慮することが重要である。前外側乳頭筋は左回旋枝と左前下行枝からの二重支配があるため、前外側乳頭筋の断裂は心筋梗塞の合併症としては稀である。後内側乳頭筋は後下行枝による単一支配のため、後内側乳頭筋の断裂はより一般的である。緊急の冠動脈血行再建術は、急性虚血性僧帽弁逆流症に最適な治療法と考えられている。

臨床的に重大な冠動脈疾患がない場合でも、非閉塞性冠動脈（MINOCA）を伴う心筋梗塞として知られる状態では、虚血性の原因により急性僧帽弁逆流が生じることがある。原因としては、冠動脈血管攣縮、急性冠動脈血栓塞栓症、微小血管疾患、およびストレス性心筋症が含まれる。急性虚血性僧帽弁疾患の範囲は、完全な乳頭筋の断裂から、部分的な乳頭筋の断裂や、断裂のない乳頭筋の偏位にまで及ぶ。ある程度の断裂の存在は、迅速な外科的介入の指標となる。

この場合、心エコー所見と血行動態不安定の存在に基づいて、患者は緊急心臓手術に紹介された。周術期評価の一環として、心臓カテーテル検査が実施された。

冠動脈造影

ニノ・ミハトフ博士：僧帽弁手術中に冠動脈バイパス術が必要かどうかを判断し、乳頭筋断裂の原因を解明するために、冠動脈造影を実施した。後下行枝を分岐し、後内側の乳頭筋を栄養する右冠動脈に初めは注意が

向けられた。左右の冠動脈に臨床的に重大な閉塞性冠動脈疾患はみとめなかった。冠動脈造影を行った後、患者は僧帽弁の緊急手術を受けた。

経食道心エコー検査

クラッセン博士：心肺バイパスの開始前に得られた術中の経食道心エコー像は、再び左心室の高拍出を示した。後部僧帽弁尖の P2 弁帆の大部分と P3 弁帆の外側部分は逸脱しており、僧帽弁逆流の前方に向かう異常な血流を引き起こした。断裂した腱索と乳頭筋の一部が、逸脱部分に付着し、左心房に脱出しているのが認められた。これらの所見は、後内側の乳頭筋の断裂と一致している。術中の所見により、後部僧帽弁尖の P2 弁帆を支える乳頭筋の断裂が確認された。逸脱部分を三角切除し、弁尖の残りの部分を近接させ、正常な解剖学的構造に近づけ、人工弁輪が配置された。心肺バイパス術後に得られた画像では、人工弁輪がしっかりと固定されており、僧帽弁逆流がわずかに残っているように見えた。修復された僧帽弁全体の平均圧較差（毎分 95 拍の心拍数で測定）は 2 mm Hg であった。

解剖学的考察

Derek H. Oakley 博士：僧帽弁および乳頭筋の切除標本の病理学的評価を行った。標本は、弁と付着乳頭筋の 2.1 cm 断片、および弁尖の 1.0 cm 断片で構成されていた。僧帽弁の切除断片は軽度の粘液腫性変性を示した。HE 染色により、乳頭筋の急性心筋梗塞の証拠が明らかになり、これは約 6~10 日前に発生していた。梗塞の原因は特定されていない。

術後管理

ミハトフ博士：術後経胸壁心エコーで、両心室機能の維持と人工弁輪の適切な配を認めた。静止時とバルサルバ法の両方で、スペクトルドプラーまたは攪拌生理食塩水の注射にて卵円孔開存を認めなかった。わずかな僧帽弁逆流と 4 mm Hg の平均圧較差（心拍数 93bpm で測定）があった。手術後、患者は急性腎障害を起こしたが、その後腎機能は完全に回復した。培養はすべて陰性であった。彼は右総大腿静脈の DVT を発症し、ワーファリンで治療された（6 ヶ月間継続する予定）。彼は 19 日目に退院した。

心臓リハビリを見越して、患者はブルースのプロトコルに従って標準的な運動ストレステストを 10 分 30 秒（約 13METS）完了し、最大予測心拍数の 88% を達成しました。核医学検査では、小さな癒痕を示唆する固定された下外側の血流欠損を示した。

退院 1 ヶ月後のフォローアップで、症状は残っていなかった。彼は心臓リハビリが正常に完了した後、フルタイムの仕事に復帰した。彼は無症状で毎日 30 分間の有酸素運動を行い、退院後 6 か月間はそれを続けた。

最終診断

閉塞性冠動脈疾患のない乳頭筋の急性心筋梗塞による僧帽弁逸脱。