

高血圧症の心の傷

慢性的な膝の痛みで選択的膝関節全置換術を予定されていた 61 歳の男性。

〈生活歴〉建設現場の監督、活発なライフスタイル、20 年間病院にかかっていない。

飲酒：週に 4-5 杯

喫煙：なし

違法薬物：なし

健康補助食品：なし

〈内服〉イブプロフェン

〈家族歴〉兄：冠動脈疾患

〈術前の診察〉BP 178/92mmHg、BMI 27.3

頭痛、胸痛、息切れ、動悸はない。

検査値に異常値なし。

心電図：軽度の心室内伝導遅延

→本態性高血圧症と診断、ヒドロクロチアジドの投与を開始。その後、BP 140/82mmHg

この患者は二次性高血圧のスクリーニングの適応を満たしていない。

麻酔ガイドラインでは、過去 12 ヶ月間の平均血圧が 160/100mmHg 未満である場合にのみ、患者を手術に紹介することを推奨している。

長期的な血圧の記録が無い患者では、血圧が 180/100mmHg 未満であれば手術を遅らせる必要はない。

患者は、プピバカインによる脊椎麻酔とミダゾラム+プロポフォールによる鎮静を受け、左人工関節全置換術を受けた。合併症なく終了した。

〈周術期の所見〉

術前:BP 168/92mmHg

術中:BP 収縮期血圧 120-170mmHg、拡張期血圧 60-90mmHg、HR 60-80/min、SpO₂>95%

術後 1 日目:リハビリ中 BP 216/99mmHg、HR 141/min、RR 20/min、SpO₂ 90%

胸部不快感、息切れ、頭痛、激しい痛みはない。

心電図では、洞性頻脈、左前房室ブロック、右脚束ブロック (図 1A)

胸部 Xp では、右上葉に微かな混濁、血管の散在、非対称性の肺水腫

プピバカインによる脊椎麻酔は低血圧を引き起こす可能性がある。

術中の高血圧は、高血圧の既往がある患者に多く見られる。

術中の急性の血圧上昇は、疼痛、高熱血症、高炭酸ガスなどの可逆的な原因を評価するべきである。

この患者の重度の高血圧（収縮期血圧 180mmHg 以上）と肺水腫を示唆する胸部 Xp の所見は高血圧緊急症を構成し二次性高血圧の問題を示唆している。

一般に、高血圧緊急時にはより迅速な血圧管理を必要とする急性疾患がない限り、最初の 1 時間で 180/120mmHg 以下、その後 23 時間かけて 160/110mmHg 以下を目標とする。

この患者の肺水腫は、収縮期/拡張期の心不全による左心系の充満圧の急激な上昇を示唆。この状況ではより迅速な降圧が必要である。

カテコラミンの過剰は、特に術後に高血圧緊急症を引き起こす可能性がある。

降圧療法の中止、交感神経刺激剤の摂取、激しい疼痛などの既往はなかった。

褐色細胞腫は稀ではあるが、考慮すべきである。

褐色細胞腫の患者では、ドパミン受容体遮断薬（メトクロプラミド）、抗コリン剤（アトロピン）、カテコラミン感作性麻酔薬（ハロタン、デスフルラン）、β 遮断薬などの薬物によりカテコラミン作動性危機が早まる危険性がある。

これらの薬剤を避け、血漿メタネフリン値または 24 時間尿中メタネフリン分画値を調べ、横断的な画像検査も行うべきである。

ヒドラジン・ラベタロール 20mg を 30 分かけて投与したところ、患者の BP は 187/95mmHg まで低下したが、患者は ICU に入院した。

〈身体所見・検査所見〉

不快感、発汗あり、手術部位は清潔・乾燥している、触覚は正常、四肢冷感あり

心音：整、頻脈、心雑音なし

呼吸音：びまん性の雑音あり

HCO₃ : 17mmol/L、AG : 26mmol/L、BUN : 24mg/dL (8.5mmol/L)、

Cr : 2.16mg/dL (190 μmol/L)、術前のベースライン値は 0.85mg/dL (75 μmol/L)

乳酸 : 6.8mmol/L、トロポニン T : 3.96ng/mL

高血圧症の管理を続けるため、患者はエスモロールに移行した。

頻呼吸、低酸素血症が急速に進行したため挿管してシサトラクリウムを投与した。

胸部 Xp では肺水腫の所見があった。(図 2)

挿管後の血圧は 130/88mmHg、心拍数は 126/min であった。

術後 2 日目、ICU 入室 12 時間後に無収縮性停止が発生したため心肺蘇生を開始し、エピネフリン・炭酸水素ナトリウム・塩化カルシウムを投与したところ自然循環が戻ってきた。

(127/73mmHg)

バンコマイシン・セフェピム・メトロニダゾール・エピネフリンを開始した。

収縮期停止前の、患者の手足の冷感、乏尿、乳酸アシドーシスは急性左心室機能障害や心原性ショックを示す可能性があった。

進行性の低酸素血症とアシドーシスが収縮期停止の誘因となった可能性があるが、心電図

からは心伝導疾患が別の原因として考えられる。

〈蘇生後の所見〉

BT 39.9°C、BP 127/73mmHg、HR 123/min、RR 30/min、SpO₂ 94% (100%酸素吸入)

タイダルボリューム 450ml、呼気終末圧 14 cm

WBC 16900、Hb 12.0g/dL、Plt 165000

Na 152mmol/L、K 5.1mmol/L、HCO₃ 23mmol/L、BUN 40mg/dL (14.5mmol/L)

Cr 4.62mg/dL (410 μmol/L)、AST 26240U/L (正常範囲 10~50)、

ALT 12080U/L (正常範囲 10~50)、ALP 96U/L (正常範囲 40~130)、

総 bil 2.6mg/dL (44.5 μmol/L、正常範囲は 0~1.0mg/dL (0~17.1 μmol/L))、

直接 bil 1.1mg/dL (18.8 μmol/L、正常範囲は 0~0.3mg/dL (0~5.1 μmol/L))、

乳酸 12.9mmol/L (正常値<0.01)

分画されたメタネフリンを測定するために尿・血漿のサンプルが採取された。

患者は、虚血性肝炎 (ショック肝)、無尿性腎不全、心筋梗塞、難治性低酸素性呼吸不全など多臓器不全を伴うショック状態にある。

心臓の評価が必要であり、閉塞性冠動脈疾患を除外するために経胸壁心エコーと冠動脈造影が必要である。

治療的低体温も開始するべきである。

治療的低体温療法と静脈内持続血液透析が開始された。

心電図：第一度房室ブロック、左軸偏位、左脚ブロックを伴う洞調律 (図 1B)

経胸壁心エコー：左心室容積率 25%、中隔を中心としたびまん性運動機能低下あり

右心室の大きさと機能は正常、左心房は軽度拡大、心嚢液の貯留はなし

冠動脈造影：有意な冠動脈疾患は認めなかった

左心室造影：先端部の収縮力は維持されたままで全体的に低運動性が認められた。

右心房圧 12mmHg (正常値 0~5)、右心室圧 29/12mmHg (正常値<25/5)、

肺動脈圧 32/23mmHg (正常値<25/10)、平均圧 27mmHg (正常値≤20)、

肺動脈毛細血管楔入圧 17mmHg (正常値<12)、肺動脈飽和度 59% (100%酸素吸入)

心拍出量 6.52L/min (正常値 4.0~8.0)、

体表面積 1 m²あたり 3.02L/min (正常値 2.5~4.2)、

全身の血管抵抗 700 (正常値 800~1200)、肺血管抵抗 123 (正常値≤250)

急性プラーク破裂・閉塞性冠動脈疾患がなく、左室機能障害のパターンからたこつぼ型心筋症が疑われる。

たこつぼ型心筋症の一般的なパターンは先端部のバルーン化であるが、先端部の過運動性と基底部の運動性低下は他の症例で報告されている。(逆たこつぼ型心筋症)

たこつぼ型心筋症の一般的な症状は、胸痛・呼吸困難・失神などであるが、この患者のように心不全・頻脈/徐脈性不整脈・突然の心停止・心原性ショックなどの症状を呈することもある。

たこつぼ型心筋症の病態生理は解明されていないが、カテコラミン過剰・冠動脈スパズム・微小血管障害などが想定される。

カテコラミン過剰の場合、特に褐色細胞腫が疑われる。

褐色細胞腫が疑われる場合、画像診断の前に生化学検査を行うことが推奨されるが、メタネフリン値の結果が出るまでに時間がかかることや血管圧迫療法・アドレナリン作動性亢進によりカテコラミン値が上昇する可能性があることを考慮すると重症の場合は緊急に画像検査を行う必要がある。

CTは副腎腫瘍の診断に感度の高い検査であるが、この患者では不可能かもしれない。その場合、腹部エコーが有用かもしれないが感度はかなり低い。

患者は術前には症状なく活動していたが、健康上の問題を最小限に抑える傾向があった。術後3日目に完全ブロックが生じ、断続的に心室性収縮が見られたため右心室ペースングを一時的に行った。

その2日後、進行性のショックと多臓器不全が生じ、ノルエピネフリン・バソプレシン・エピネフリン・フェニレフリン・ドパミンなどの投与が必要となった。

動脈・静脈から体外式膜酸素投与が検討されたが、多臓器不全が進行しており心拍出量も十分ではないため適応外と考えられた。

血行動態・呼吸状態が不安定であったため断面画像を撮影するために放射線室に搬送された。

術後5日目に死亡した。

同心円状肥大を伴う高血圧性心肥大(600g、正常範囲は270~360)、局所的な心筋細胞壊死が見られ、血管攣縮やカテコラミン中毒を示唆するパターンが見られた。(図3)

冠動脈は開存しており、有意狭窄はなかった。

左副腎が、副腎髄質から発生して副腎皮質を圧排している最大径11cm、280gの固形物に置換されていた。

肉眼的には褐色~ピンク色に変色した断面と中央部に出血・変性を認めた。(図3C)

組織学的には、腫瘍は大きな多角形の細胞で構成されており、顆粒状の好酸球性~非好酸球性の細胞質、不規則な形の核をもち、高色素血・多形性・偽陰核が見られた。(図3D)

急性腎障害・肝壊死・小腸虚血・びまん性上部消化管出血が見られ、これらは全て心原性ショックと一致していた。

血漿中の遊離メタネフリン濃度 194nmol/L(正常値<0.5)、

尿中の分画メタネフリン濃度 316nmol/L (正常値<0.9)

尿中メタネフリン排泄量 (Cr 1g あたり) 68000 μ g (正常値 29~158)

尿中ノルメタネフリン排泄量 (Cr 1g あたり) 52000 μ g (正常値 89~332)

診断：褐色細胞腫（副腎の病理学的所見、尿中・血漿中メタネフリン濃度の顕著な上昇）

【Commentary】

褐色細胞腫は稀な疾患で、主に中年の成人に発症。

男女差なく、発生率は10万人あたり0.6人。

ほとんどの患者は頭痛・動悸・発汗という古典的な三徴候を認めない。10~15%の患者は無症候性である。持続的/発作的な高血圧が一般的であるが、5~15%の患者は正常血圧である。50%以上の症例で腫瘍が腹部画像診断で偶発的に発見される。

褐色細胞腫は稀に心不全、肺水腫、不整脈、腎不全、頭蓋内出血、多臓器不全につながるカテコラミン危機として発症する。

心筋虚血、心筋炎、心筋症、頻脈性/徐脈性不整脈などの心血管合併症は稀に発生するが、致命的な場合もある。

この患者のように冠動脈疾患がないにも関わらず、心尖部の壁運動亢進を伴う左室機能障害と、心室中隔の壁運動低下は逆たこつぼ型心筋症の疑いが強い。

一般的なたこつぼ型心筋症は先端部のバルーンを伴う左心室機能不全を特徴とする。

病理検査では、血管攣縮と微小血管虚血を示唆する多房性の心筋細胞壊死が認められる。たこつぼ型心筋症の病態生理は不明だが、カテコラミンの過剰摂取とそれに伴う微小血管障害、心筋梗塞が関与していると考えられている。

感情的ストレス、肉体的ストレス、アドレナリン過剰、カテコラミン産生腫瘍などが誘因として知られている。

血漿遊離メタネフリン値、24時間尿中分画メタネフリン値は褐色細胞腫に特徴的なカテコラミン過剰症のスクリーニング検査として推奨されている。

血漿中遊離メタネフリン濃度は、感度 (95%~100%)、特異度 (85%~90%) が最も高い。

尿中分画メタネフリンの質量分析法は感度 (97%)、特異度 (91%) が優れている。

スポット尿で測定されるメタネフリン/ノルメタネフリンの値は24時間尿測定値との間に高い相関性があることが示されている。しかし、偽陽性が多いためいずれの測定値の上昇も慎重に解釈する必要がある。

レボドパ、交感神経刺激薬、三環系抗うつ薬、利尿薬、 α ・ β 遮断薬などの薬物、生理的・心理的ストレス、急性疾患などはメタネフリンやカテコラミンの濃度を上昇させる可能性がある。

褐色細胞腫を同定するための画像診断は生化学検査の結果が診断を示唆するものであったときのみ行うべきという推奨とは対照的に、疑いが強い患者では生化学検査の結果が

遅れることや生理的ストレス・血管圧迫剤の使用によるカテコラミン値の上昇の可能性が高いことを考慮して、早期に画像診断を行うことが推奨される。

通常はMRIよりも造影CTによる画像診断が優先される。また、CTは褐色細胞腫と他の副腎新生物の鑑別にも役立つ。

褐色細胞腫の患者では、 α -アドレナリン受容体への刺激が抑制されていないと高血圧の危機を引き起こしたり悪化させたりする可能性があるため、 α -アドレナリン遮断が十分でない β 遮断薬の静脈内投与は厳禁である。

心筋症と多臓器不全は褐色細胞腫の稀な症状であり、致死的な可能性もある。

本症例は、早期に認識して適切な治療を行うことで壊滅的な転帰を防ぐことができるため、褐色細胞腫を考慮することの重要性を強調している。