

## 双極性感情障害で入院中の患者が突然心肺停止をおこし、死亡した事例

キーワード：肥大型心筋症、双極性感情障害、低Na血症、下垂体壊死、急性尿細管壊死

### 1. 事例の概要

20歳代 男性

高校生の時に双極性感情障害（うつ状態）を発症、加療していた。寛解に伴い終診となった。10年後、気分の高揚を認め精神科受診。処方を受けていたが治療途中服薬を中断した。その後病状悪化、精神病症状、気分の高揚多弁、多動、易怒的な躁状態となり A 精神科専門病院に医療保護入院となった。症状の軽快悪化を繰り返していたが入院 31 日目、突然保護治療室でいびき様の呼吸、嘔吐、便失禁を認めた。その処置（更衣）中に心肺停止、救命の処置をしながら B 高度機能病院に救急搬送。搬送先の B 病院で加療を受けたが徐々に血圧低下。転院 4 日目に処置の甲斐なく死亡。

### 2. 結論

#### 1) 経過

##### (1) A 精神科専門病院入院

受診時、躁状態が著しく、本人の病識なく逸脱行動があり、一般の病床では医療と保護が図れない状態であると精神保健指定医が判断し、同日に医療保護入院で保護治療室に入院する。

入院 32 日目、19 時頃

夕食の摂取状況確認、夕食を配膳したが、配膳口に置いたまま摂取していない「薬飲んだからテンションが高い、食べる、食べない、これはポイズン」と言いながら隅の方に行ったり土下座をしたり繰り返す、床に水を撒いている。

約 1 時間後、下膳のため訪室、配膳口に背を向けて座っている、夕食は全く摂取していない、下膳しますよと声をかけると背を向けたまま「はい」と返事あり

20:15 定時巡回時、配膳口前で、配膳口に背を向けた状態で臥床、便失禁していた。頭元に食物残渣様の吐物、声をかけるといびきをかいて入眠、顔色不良なし、更衣の介助で体を起こすが覚醒なし、血圧 144/108、脈拍 72/分、SpO<sub>2</sub> 95%、顔色不良なし、更衣中に顔面蒼白を確認し当直医コールした。JCS 300・いびき様呼吸、橈骨動脈は触知不能・頸動脈は触知、両側瞳孔散大 7 mm、対光反射なし、気管挿管施行

22:00 意識状態回復せず、救急車で B 病院へ搬送

##### (2) B 病院入院

22:07 到着時 JCS 300、瞳孔散大・対光反射・咳反射無し、自発呼吸なく用手換気、A ライン挿入全身（頭～骨盤）CT 撮影後、救急外来より ICU 入院

JCS 200、瞳孔散大・対光反射無し・咳反射無し、痛み刺激で下肢動きあり、呼吸器装着し、ICU にて呼吸管理・全身循環管理行うが、B 病院転院 4 日目

1:05 死亡

#### 2) 解剖結果

##### (1) 病理学的診断

###### 【主病診断名】

- ①肥大型心筋症
- ②蘇生後脳症、下垂体壊死
- ③肺炎・肺水腫
- ④急性尿細管壊死

###### 【副病変】

- ①全身鬱血
- ②右副腎リンパ管腫
- ③副鼻腔炎

##### (2) 主要解剖所見

ア 肥大型心筋症（HCM）、大動脈弁二尖弁、左冠動脈高位起始

心臓の所見として、心肥大はないが、左室後壁が 9 mm に対して中隔が 15 mm と非対称性に肥厚し、右室壁も肥厚していた。左心室が狭小化し、弁が壁に衝突していたためか、僧帽弁は肥厚し、左心室内腔の僧帽弁付近には線維化が見られた。組織学的にも左室後壁や、中隔・右室側壁に心筋線維の著しい乱れが重畳・交錯・異常分岐として認められた。多核心筋も見られた。また心筋の錯綜の背景に線維化と毛細血管の増生がみられ、叢状線維化（plexiform fibrosis）の像を呈し

ていた。心筋内血管の外膜や内膜の肥厚も認めた。以上より肥大型心筋症 (HCM) と考えられた。他に、大動脈弁二尖弁・左冠動脈高位起始も認めたが、これらは心停止には寄与していないと考えられた。

#### イ 蘇生後脳症、下垂体壊死

脳の所見として、鉤ヘルニア・小脳扁桃ヘルニア・静脈怒張による脳表の鬱血、脳回の腫脹と脳溝の狭小化などの脳浮腫所見、小脳に融解が見られた。断面にて出血巣や梗塞巣などは見られず、組織学的には大脳広域に浮腫を認めた。小脳皮質には Purkinje 細胞脱落や顆粒層の自己融解 (status bullosus) が見られ、小脳歯状核には神経細胞の好酸性変性と浮腫が見られ、蘇生後の脳症の所見であった。くも膜下腔に軽度の出血を斑状に認めるが、頭蓋内圧亢進に伴うものと考えられた。髄膜炎・脳炎を積極的に疑う所見は無かった。また下垂体前葉に広範囲壊死を認め、心肺停止時の虚血による変化と考えられた。

#### ウ 肺炎、肺水腫

肺は両側とも浮腫が強く、背面中心に鬱血が見られた。気管支内に痰の貯留なし。組織学的には肺全体に水腫様変化が見られ、細気管支周囲優位に炎症細胞浸潤が見られた。誤嚥性肺炎を示す明らかな所見はなく、感染よりも人工呼吸器関連肺炎を示唆する所見を認めた。

#### エ 急性尿細管壊死

腎臓には、死後変化も加わっていると考えられるが、両側腎臓の広範囲に尿細管の脱落を認めたが、糸球体は比較的保たれていた。

### (3) 副所見

全身鬱血 {両側肺 (左: 792 g・右: 1223 g) 肝臓 (1532 g)、腎臓 (左 145 g・右 128 g)、脾臓 (186 g)、回腸)、右副腎リンパ管腫、副鼻腔炎 (篩骨洞)

## 3) 死因

### (1) 死因について

脳には大脳浮腫や小脳の Purkinje 細胞脱落や顆粒層の自己融解、小脳歯状核の神経細胞の好酸性変性と浮腫がみられ、蘇生後脳症の状態であった。脳炎の所見はなかった。くも膜下出血は、解剖時には斑状にしか認められず、頭蓋内圧亢進に伴う二次的変化と考えられた。救急加療中に撮影された頭部 CT 検査では、大脳半球の腫脹・脳溝の不明瞭化ならびに脳全体の軽度低吸収化をみとめた。小脳テントや大脳鎌、脳底槽などが相対的に低吸収に (白く) 見える、一見するとくも膜下出血を疑わせる画像であるが、全脳虚血・脳腫脹を呈する症例では本所見を呈することがある。画像所見ならびに病理所見からも脳病変が心停止の原因とは考え難いと結論された。

心臓は重量の増加は乏しかったが、上述のような肉眼的・顕微鏡的所見で、HCM として合致する所見であった。心停止の原因は肥大型心筋症 (HCM) による致死的不整脈と考えられた。なお心室中隔の肥厚は大動脈弁下の流出経路狭窄を起こす程の変化ではなかった。また、最終的な状態は、蘇生までの虚血状態による多臓器不全と考えた。

HCM の多くは遺伝子異常を背景に家族性に発生すると考えられているので、血縁者で突然死や失神のエピソードの有無の確認が望まれる。また、突然死リスク低減のため、血縁者の心臓のスクリーニング検査が望ましいとのことであった。

### (2) 低 Na 血症と心停止との関連について

心拍再開後の転院先で持続性の低 Na 血症が指摘されていたが、その原因として虚血による下垂体前葉壊死、一過性の抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH) が考えられた。その後の推移については続発性中枢性尿崩症や急性尿細管壊死による修飾もあったと考えられた。

### (3) 辺縁系脳炎であった可能性について

側頭葉内側部も含め、中枢神経に脳炎の所見はなく、辺縁系脳炎の可能性は否定的であった。

### (4) 向精神薬中毒の可能性について

服薬状況に鑑みて向精神薬中毒の可能性は極めて低いものであったが、機器分析によっても、投与された医薬品を含む中毒物質は検出されなかった。

#### ・臨床経過及び解剖結果を踏まえた死因に関する考察

臨床経過および解剖結果を踏まえ、下記の死因が最も可能性が高いものと考えられる。

直接死因：肥大型心筋症による致死的不整脈

最終的な死因：蘇生後全身虚血による多臓器不全

## 4) 医学的評価

双極性精神障害の治療歴をもち、日本で生活していた欧米人が、母国帰国中に、気分の高揚感のため精神科受診され処方を受けた。日本へ帰国後より内服中断され、その後、不眠・気分高揚・多

弁・攻撃性・徘徊など精神状態の悪化を認めたため、A 精神科専門病院を受診。躁状態として同日医療保護入院となった。入院 31 日目の 20 時過ぎに看護師の見回り時に便失禁・嘔吐物のある状態でいびきをかいて入眠している状態で発見。覚醒無く当直医コールにて処置室で救急処置を行い、心拍は再開したが自発呼吸無く、B 病院へ救急搬送となった。搬送後の意識レベルは JCS 300、頭部 CT では明らかな出血所見なく、血液検査では著明な低ナトリウム血症を認め、輸液・ドパミン投与にて治療開始するも意識回復を認めず転院 4 日目の深夜に死亡となった。医療保護中の入院において発生した急性の心肺停止、低ナトリウム血症の病態の発生機序が臨床的に特定できず、解剖所見・臨床所見を総合的に判断する必要のあった事案といえる。解剖所見より、直接死因は肥大型心筋症による致死的不整脈、最終的な死因は蘇生後全身虚血による多臓器不全と診断した。心停止の原因は肥大型心筋症による致死的不整脈と考えられることから、向精神薬に関連した SIADH から生じた低ナトリウム血症や心筋への直接的影響が、肥大型心筋症による不整脈誘発に複合的に寄与した可能性も否定できないと考えられた。

### 3. 再発防止への提言

#### 1) 保護観察室に入室した患者の観察についての詳細化

観察を詳細にかつ、医療従事者間で共有しやすくするためにも、電子カルテの印時に伴う記録時間と実際の観察記録を明確にすべきである。医療保護入院中の観察については精神保健福祉法に規定されており、一定の観察・記録が定められている。また、急変時の直前の状態として、患者がいびきを発して寝ていたこと、食物残渣の嘔吐と便失禁を目視した記録がある。この時点で看護師はその状態を異常と認識し急変を予見できるか否かは判断しかねるが、この時点で医師による診察を求める必要があった可能性があり、事例を通じて病棟内でも検討を重ねる必要がある。また、事象発生時の患者観察・対応について十分な記録が残っていない。訪室時の記録、蘇生時のモニターリング記録 (ECG 等) が有用となるため、詳細に記録を残す必要がある。

また血圧測定についても定期的に行い、記録を残す必要があったと言える。

なお、本事例では死因は肥大型心筋症と診断され、結果として死は不可避なものであった。しかしながら、迅速かつ適切な対応によって救命ないし延命が可能であった場合、本報告書による再発防止策が十分なものであるか否か、更なる議論が必要と考えられる。

#### 2) 低ナトリウム血症を誘発しうる薬剤と飲水の管理

精神疾患自体、そして向精神薬による SIADH が生じることがある。輸液過剰や把握できる飲水の過剰は無くとも、監視できない水道水の多量飲水などの可能性は完全には否定できない。また、急変直前の投薬内容に含まれるリスペリドン (リスパダール)・レボメプロマジン (ヒルナミン)・クエチアピン (セロクエル) のどの薬剤の副作用としても、次項に記載するように低ナトリウム血症が出現しうる。これらの薬剤使用とくに併用中には、低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う SIADH が発生する可能性を考慮し、生じた場合は投与を中止し、水分摂取の制限等適切な処置を行う必要がある。そのため、口渇・多飲症による隠れた多量飲水の可能性についても考慮して巡回をすべきであったと言える。また、肥大型心筋症による不整脈発生の被刺激性亢進状態に、低ナトリウム血症の発生が更に致死的不整脈・心不全を惹起した可能性は否定できず、飲水状態の詳細な確認も必要であったといえる。

#### 3) 急変前の投薬により生じうる副作用への対策

急変直前の投薬内容に含まれるリスペリドンは、セロトニン/ドパミンアンタゴニスト (SDA : serotonin-dopamine antagonist) である非定型向精神病薬で、5-HT<sub>2</sub> 受容体と D<sub>2</sub> 受容体拮抗作用を示す。両作用により統合失調症の陽性症状と陰性症状の両者に効果を発揮する。本例との関与が否定できないリスペリドンの副作用としては、SIADH、(低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う病態)、不整脈 (心房細動、心室性期外収縮等) が挙げられる。また、本剤による治療中の原因不明の突然死も報告されている。その他、無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗・発熱がみられる悪性症候群 (Syndrome malin) や、筋肉痛・脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解も関連する副作用として挙げられる。

直前に内服されたクエチアピンも、脳内セロトニン・ドパミン受容体に加えてヒスタミン・アドレナリン  $\alpha 1 / \alpha 2$  受容体に親和性を示すが、コリン作動性ムスカリン受容体およびベンゾジアゼピン受容体には親和性を示さない。ドパミン受容体のみでなくセロトニン受容体遮断作用も併せもつことから、陽性症状だけでなく陰性症状に対して効果を示すと考えられている。相対的にドパミン受容体よりもセロトニン 5-HT<sub>2</sub> 受容体に高い親和性を有することから、錐体外路症状の発現は少ないとされている。しかし、本剤もリスペリドンと同様に、SIADH、悪性症候群・横紋筋融解を生じうる他、低血糖・高血糖などの副作用が生じるとされる。本例には入院時、血糖値異常は見られないが、急変日の採血に血糖検査は入っていない。脱力・倦怠感・冷汗・意識障害など

の症状において電解質異常と血糖値異常についても注意すべきだったかもしれない。

同じくレボメプロマジン（ヒルナミン）も、抗ドパミン作用（幻覚・妄想や概念の統合障害等の陽性症状の改善及び悪心・嘔吐の改善）、抗ノルアドレナリン作用（躁状態や緊張状態の改善）、抗セロトニン作用（思考の貧困化や感情鈍麻等の陰性症状の改善）を持つ薬剤である。副作用として、血圧降下・心電図異常に続く突然死も報告されている。低ナトリウム血症・低浸透圧血症・尿中ナトリウム排泄量の増加・高張尿・痙攣・意識障害等を伴う SIADH も、0.1%未満と稀ではあるが報告されている。

解剖により、本例の直接死因が肥大型心筋症による致死的不整脈と考えられることから、投薬による影響が、肥大型心筋症による不整脈誘発に関連した可能性も否定できない。いずれの副作用も致死性病態へ進展する可能性があるため、血圧変動・CK 上昇・低ナトリウム血症などの何らかの副作用を否定できない兆候がある場合には、閉鎖病棟でのバイタル管理、薬剤変更など、慎重に考慮する必要があったといえる。

#### (参 考)

##### ○地域評価委員会委員（11名）

評価委員長	日本内科学会
臨床評価医	日本精神神経学会
解剖担当医	日本病理学会
解剖執刀医	日本法医学会
臨床立会医	日本脳神経外科学会
看護師	日本精神保健看護学会
有識者	弁護士
有識者	弁護士
総合調整医	日本外科学会
調整看護師	モデル事業地域事務局
調整看護師	モデル事業地域事務局

##### ○評価の経緯

地域評価委員会を2回開催し、その後において適宜、電子媒体にて意見交換を行った。