著しい気道閉塞を呈した Pickwick 症候群2例

太田 修司・朴沢 二郎*

Pickwickian Syndrome; Two Cases of Severe Airway Obstruction

Shuji Ohta

(Aomori Prefectural Central Hospital)

Jiro Hozawa

(Hirosaki University)

Two patients with Pickwickian syndrome had severe obstruction symptom of the upper airway. The first patient was a 20-year-old male student, whose schizophrenic reactions obliged us to suspend tonsillectomy; he died of acute respiratory insufficiency caused by acute inflammatory complications. The second patient was a 9-year-old boy, whose sleep apnea was greatly improved after adeno-tonsillectomy. The mechanism of dyspnea in the two cases was discussed on the basis of a review of the literature.

Key words: Pickwickian syndrome, airway obstruction, sleep apnea syndrome, Chubby-Puffer syndrome

はじめに

1956年 Burwell ら¹⁾によって命名された Pickwick 症候群の名はよく知られており、近年の睡眠覚醒障害の研究により、1979年、睡眠時無呼吸過眠症候群²⁾ Sleep Apnea DOES (Disease of Excessive Somnolence) Syndrome に分類されている。当初極度の肥満に伴う機械的要因により周期性呼吸が誘発されると説明されてきたが、Pickwick 症候群の肺胞低換気の成立には呼吸中枢の障害に、著しい肥満による解剖学的な気道狭窄が大きく影響しているといわれ、現在では高度の肥満、傾眠、周

期性呼吸の主症状と、肺胞低換気が慢性化することによる筋攣縮、チアノーゼ、二次性赤血球增多症、右室肥大、右心不全の随伴症状にわけられるようになった。その理由として、肥満者の中で Pickwick 症候群を呈する例はごく一部であり、体重減少後も周期性呼吸が残る例のあること、高CO₂血症、低O₂血症両者に対する反応性の低下があり、体重減少によって高CO₂血症に対する反応性は改善するが、低O₂血症に対する反応性は改善しないこと、肥満の程度と肺胞低換気に相関がないことなどが挙げられている。

今回、高度肥満に口蓋扁桃、アデノイド肥大によると考えられる著明な上気道閉塞症状および精神障害を合併した2例を経験したので報告した。

症 例

症例 1：20歳，男性，大学生．

主訴：呼吸困難，鼻閉，いびき．

家族歴：特記すべき事項なし．

既往歴：昭和62年7月から9月まで不眠のため精神科から投薬を受けたことがある．

現病歴：幼少時から呼吸抵抗が大きく，安静

時も息苦しそうということで昭和63年1月5日，青森県立中央病院耳鼻咽喉科を受診した．鼻閉に対しては市販の点鼻薬を使用していた．問診上は糖尿病，睡眠時無呼吸，傾眠の訴えはなかった．

現症：肥満度（Broca 法：標準体重に対する割合）は145％（体重80kg，身長160cm）であり，局所所見では口蓋扁桃は Mackenzie II度の肥大であったが，通常より咽頭後壁寄りに存在し，そのための気道狭窄が疑われた．鼻腔は鼻中隔が左側へ彎曲している他には問題なく，

図1 咽頭局所所見
口蓋扁桃は Mackenzie III度の肥大．

表1 内分泌機能検査

()：正常値

GH	<0.3	ng/ml	(< 5.0)
ACTH	15	pg/ml	(<50)
11-OHCS	12.5	μg/dl	(6 — 20)
コルチゾール	12.5	μg/dl	(3.0—15.2)
アルドステロン	28	ng/dl	(4 — 18)
F-T 4	1.6	ng/dl	(0.7—2.1)
F-T 3	4.4	pg/ml	(2.0—6.0)
17K S分画(尿)			
11-OXY-17-KS	0.7	mg/24H	(0.2—0.8)
11-DEOXY-17-KS	0.5	mg/24H	(0.7—1.4)
HbA _{1c}	6.1	%	(4.5—6.5)

表2 検査成績の比較

			術 前	術後1週間
上気道閉塞症状			sleep apnea 起坐位睡眠	消 失 仰臥位睡眠
呼吸機能	呼吸数	/min	60	30～40
	肺活量	ml	520	890
	%肺活量	%	25.7	44.1
	一秒率	%	96.9	99
動脈血ガス分析 (room air)				
pH			7.372	7.395
Paco ₂			49.1 torr	41.3
Pao ₂			72.4 torr	81.3
O ₂ SAT			94.0 %	95.9
BE			3.0 mm/l	0.2
HCO ₃			28.5 mm/l	25.2

上咽頭、喉頭にも異常は見られなかった。

胸部X線写真では、横隔膜の挙上なく、CTR 51%であり、頭部側面X線写真では上咽頭には異常は見られなかった。

経過：口蓋扁桃肥大に伴う気道閉塞症状が考えられ、扁桃摘出術の適応と考えられた。しかし妄想型分裂病が悪化しており、妹にお湯をかけるなどの家庭内暴力がひどくなったため急遽精神科に入院が決まったとの患者の母親からの電話連絡があり、手術予定はキャンセルとなった。担当医へは精神状態の安定した後に改めて当科を受診させるように指示した。

ところが入院翌日から不穏状態、39℃の発熱が見られ、深夜から呼吸困難増悪、チアノーゼが出現し、翌朝救急車で当院救命センターに搬入された。到着時には既に心停止しており、挿管し、蘇生処置を施行したが効果なく、死亡を確認した。

病理解剖の結果では、脳ヘルニアによる軽度の脳幹圧迫以外には明らかな死因は見られず、

図2 胸部X線写真
横隔膜の挙上、CTR増大を認める。

高度肥満によって脆弱していた心肺機能が上気道感染によって急速に破綻し、呼吸不全から死に至ったのではないかと、いう結果であった。

症例2：9歳、男児、養護学校小学部2年。

主訴：呼吸困難、睡眠時無呼吸。

家族歴：4人兄弟の第4子で、全員肥満体であり、患者を含む3人が精神薄弱。両親には糖尿病、肥満傾向は認められなかった。

既往歴：生下時体重は3600gで、他には異常なし。

現病歴：以前から鼻閉、いびきがあったが、昭和62年10月頃から呼吸困難が増悪し、夜間睡眠時も苦しくて目が覚め、布団の上に坐って眠るようになり、母親が時々口唇にチアノーゼが出現することに気付いたため、当院小児科を受診し Pickwick 症候群、睡眠時無呼吸の疑いで昭和63年1月20日当科紹介となった。

現症：肥満度218%（体重60kg、身長132cm）の高度肥満を認めた。赤ら顔、太く短い首、小顎と Pickwick 症候群の外見的特徴を示していた。局所所見は Mackenzie III度の扁桃肥大（図1）、鼻腔には鼻呼吸不能のためと思われる膿性鼻漏の貯留を認めた。

入院時検査成績：糖尿病を含め内分泌機能検査はすべて正常であり（表1）、単純性肥満に分類された。血液検査では、赤血球数541万/ mm^3 、ヘモグロビン13.9g/dl、ヘマトクリット44.0%と多血症の傾向を示していた。生化学検査ではGOT308、GPT414、LDH569、ALP364、 γ GTP153、Ch-E0.99と著しい肝胆道系酵素の逸脱を認め、脂肪肝による肝障害と診断された。しかし心電図上では右室不全、右室負荷は認められなかった。呼吸機能検査では%肺活量25.7%、1秒率96.9%と拘束性換気障害を呈していた（表2）。

胸部X線写真では横隔膜の挙上、心肺比62%と増大を認めた（図2）。頭部側面X線写真ではアデノイドが上咽頭を閉鎖しており、口蓋扁桃の肥大も明らかであった（図3）。

経過：入院後も仰臥位での睡眠は困難で布団

の上に坐って眠る状態が続いた (図4)。睡眠時無呼吸の診断には通常ポリソムノグラフィーが使用されるが、精神発育遅滞を伴っており治療行為に対して抵抗的で困難であった。そのため呼吸音の録音を行ない計測した結果、約5～10秒の荒い呼吸の後、約6～15秒間の無呼吸による静寂が続き、突然、爆発的ないびきとともに換気が再開する周期性呼吸であった。無呼吸の間も胸郭の呼吸運動を認めることから閉塞型睡眠時無呼吸と考えられ、チアノーゼも確認した。しかし日中の傾眠傾向は明らかではなかった。

術後無気肺の併発および呼吸異常を呈する恐れがあったため、術後はICU入室の上呼吸管理をすることとなり全身麻酔下に adenotonsillectomy を施行した。口蓋扁桃は周囲との癒着は少なく、通常の小児の扁桃肥大と同様の手術所見であった (図5)。摘出後、止血および呼吸抵抗減弱を目的に前後口蓋弓を縫合した。予測していた通り特に右肺の無気肺を併発

し、挿管のままICUへ入室した。sedation をしつつ、酸素投与 (8 l/min. FiO_2 40%) を行なったが、自発呼吸に異常は見られなかった。

翌朝帰室後抜管し、動脈血ガス分析を行ないながら酸素投与を続け、また肺炎の防止に努めた。一時舌根沈下によると思われる喘鳴が聴かれたが徐々に消失し、術後5日めに酸素投与を中止、術後6日めには体温は 37°C 以下に解熱し、無気肺も改善した。

術後、睡眠時無呼吸、いびき等の上気道閉塞症状は劇的に消失し、中枢性無呼吸の合併はないものと考えられた。抜管直後から鼻呼吸による仰臥位での睡眠が可能になり、鼻内は清浄になった。術前後の動脈血ガス分析、呼吸機能検査成績を表2に示す。呼吸機能では拘束性パタ

図3 頭部側面X線写真
上段：術前 下段：術後

図4 夜間睡眠時の状態
仰臥位での睡眠は困難であり、睡眠時無呼吸を伴う。

図5 摘出口蓋扁桃

ーンは残ったが、1 秒率の改善は上気道閉塞の改善を示しており、動脈血ガス分析の値はいずれも正常範囲内に改善していた。退院時には走ることも可能になった。

考 察

1. 睡眠時無呼吸およびその原因となる疾患の背景について

1976年 Guilleminault によって睡眠時無呼吸症候群が提唱され、10秒以上の口および鼻の気流の停止が、7時間の睡眠中に30回以上見られる場合と定義されている。

睡眠時無呼吸は無呼吸時の胸郭運動が残存するか否かで、中枢型、閉塞型、混合型の3型に分類される。中枢型は換気、胸郭運動が共に消失する型であり、延髄呼吸中枢の機能不全と考えられているが、原因疾患は必ずしも明確ではなく、睡眠時無呼吸不眠症候群 Sleep Apnea DIMS (Disorders of Initiating and Maintaining Sleep) Syndrome²⁾ に多いとされている。閉塞型は換気が消失している間も胸郭運動を認める型であり、睡眠中のいびきも大きく、睡眠時無呼吸の原因としては最も頻度が高い。また Pickwick 症候群では閉塞型が多いとされている。混合型とは無呼吸の初期は中枢型であり、その後胸郭運動が出現する型である。臨床的には三者が混在することが多く、最も出現頻度の高い型で診断されるのが通例であり、正確な診断にはポリソムノグラフィーが使用される。脳波、眼球電位図、オトガイ筋筋電図、胸郭運動モニター、呼吸気流曲線、血液ガス、心電図を同時に記録するが、必ずしも自然な睡

眠状態とはいいがたく、睡眠中の呼吸運動の十分な観察でも概略は判定できると思われる。症例2では著しい口蓋扁桃、アデノイド肥大を認め、呼吸音、呼吸運動の観察から閉塞型睡眠時無呼吸と診断された。

従来 Pickwick 症候群は30歳以上の男性に多いとされ、小児および精神分裂病等の合併は稀とされている。Pickwick 症候群の患児で口蓋扁桃、アデノイド肥大を伴っており、その摘出後に睡眠時無呼吸、傾眠の消失など臨床症状の改善をみたという小児例の報告がしばしば見られる。1977年 Stool ら³⁾ はそのような症例を Chubby-Puffer 症候群としてまとめ、肥満であっても口蓋扁桃、アデノイド摘出術により上気道閉塞症状が改善することを条件としている。その他の特徴として、2～4歳で発症することが多いが5～12歳のこともあり、慢性の気道閉塞症状が肥満に先行し、Pickwick 症候群程の肥満ではないという。すなわち Pickwick 症候群と Tonsil-adenoid hypertrophy 症候群両者の中間に位置するような疾患群をさしている。症例2は術後劇的に臨床症状が改善していることから、厳密に言えば adeno-tonsillectomy が診断的治療となった本症に分類されると思われる。

口蓋扁桃、アデノイド肥大によるいびきや口呼吸は認められても、閉塞型睡眠時無呼吸や肺性心に至るような例はごく稀であり、多くの報告者が述べているように単一の原因でそこまで発展するとは考え難く、複数の因子が重なって発症するものと思われる。症例2の抱えている問題点を列記すると表3のようになる。精神発育遅滞、家庭環境（両親は離婚し、現在生活保護を受けている）による肥満および上気道閉塞症状に対する病識欠如が、カップラーメン等の過食、偏食、スナック菓子等の間食による肥満をおこし、脂肪肝とともに横隔膜を押し上げ、その結果肺コンプライアンスの低下による肺胞低換気、1回換気量の減少、呼吸数増大による低O₂血症、高CO₂血症に発展したと考えられ

表3 problem list

#1 上気道閉塞症状	アデノイド、口蓋扁桃肥大による気道閉塞
#2 睡眠時無呼吸	閉塞型睡眠時無呼吸
#3 拘束性換気障害	横隔膜下降制限
#4 脂肪肝	著しい肝機能障害
#5 肥満	カップラーメン等の過食、偏食、間食
#6 精神発育遅滞	病識欠如

た。また気道周囲への脂肪沈着は上気道狭窄を助長し、閉塞型睡眠時無呼吸を引き起こすこととなったと考えられた。このような問題点が連鎖反応かつ悪循環のように作用していることは明らかであり、そのまま放置していた場合、頻回の無呼吸による夜間の熟睡障害、所謂睡眠の断片化から昼間の傾眠傾向を惹起し、一方、肺胞低換気による高 CO_2 血症、低 O_2 血症が長期間続くことにより、二次性赤血球増多症、肺毛細血管収縮による肺高血圧症から肺性心、更には右心不全にまで進展したのではないかと考えられた。

2. 上気道閉塞に対する手術的治療について

閉塞型睡眠時無呼吸と診断された場合、その閉塞部位の確認と重症度の検討が必要となる。

閉塞型睡眠時無呼吸は鼻腔から気管までの上気道狭窄で発生するとい⁴⁾、肥満を伴わない例でも下顎骨形成不全、口蓋垂や軟口蓋の形態的異常、奇形（後鼻腔閉鎖症など）、喉頭の異常（laryngomalacia, laryngeal web 等）、鼻中隔彎曲症などで起こり得るが、口蓋扁桃肥大、アデノイド肥大による場合が最も多く報告されている。小児の報告例の中には視診上、口蓋扁桃、アデノイドの肥大は軽度として無呼吸の原因から上気道閉塞を否定している報告も見られるが、睡眠時と覚醒時とは気道の状態が異なる。睡眠時の咽頭筋緊張低下が脂肪沈着による気道狭小を助長し、特に小児の可動性のある扁桃は、吸気時の陰圧により容易に舌根方向へ吸い込まれる『まくれ込み』現象がおこる。症例1のような口蓋扁桃の解剖学的位置異常は『まくれ込み』を顕著にすると考えられた。

また microtransducer を用いて中咽頭圧を測定する定量的診断もなされているが、扁桃肥大度分類は必ずしも上気道狭窄程度とは一致しないという報告⁵⁾もあり、経鼻挿管を行ない上気道閉塞症状の消失を確認することによって閉塞部位の診断を唱える報告⁷⁾もある。

重症度の検討には apnea index や OSA score などによる客観化があり、手術適応の

参考にもなる。OSA (obstructive sleep apnea) score は Brouillette ら⁶⁾が設定した数式である。夜間呼吸困難 (D)、睡眠時無呼吸 (A)、いびき (S) の臨床症状から算出される。OSA score = $1.42D + 1.41A + 0.71S - 3.83$ であり、DとSは、なし=0点、時々=1点、しばしば=2点、常に=3点、Aは、なし=0点、時々=1点としている。OSA score が3.5以上であれば adeno-tonsillectomy の適応であり、-1以下であれば手術は不要であり、-1から3.5の間であればポリソムノグラフィによる検討が必要であるとしている。

小児のアデノイド、扁桃肥大は臨床的に経験されることは珍しくなく、免疫学的配慮もなされるが、最近の傾向として浸出性中耳炎、慢性副鼻腔炎を合併しているような場合は積極的に adeno-tonsillectomy がなされている。しかし扁桃肥大が慢性化し、二次的に呼吸循環系障害に発展し肺性心や幼児突然死症候群の原因にもなり得ることはよく知られているものの、明確な手術適応基準がなく、耳鼻科医紹介となる症例もあまり多くないのが現状である。

実際、閉塞型睡眠時無呼吸の症状の一つに睡眠中の心電図異常 (ST低下) や心筋梗塞の併発、突然死があるといわれている。MacGregor ら⁷⁾の報告では、Pickwick 症候群22例中突然死5例を含め7例が死亡しており、心筋梗塞1例、肺栓塞2例、消化管出血1例、そして原因不明が3例であったという。急性上気道炎併発により容易に死に至った症例1は突然死に該当し、初診時は傾眠、睡眠時無呼吸は明らかでなかったが、不眠のため投薬を受けた既往があることから、何らかの肺性脳症が考えられた。経過が急であり、精神科入院を事後承諾した時にはこのような不幸な転帰を迎えるものとは予測できなかった。睡眠障害、呼吸障害などの全身状態についても十分に目を向け、もし著しい扁桃肥大を伴う場合には、時期を見ての治療ではなく、できるだけ早急にかつ慎重に対処しなければならないことが示唆された。

また、Pickwick 症候群では酸素投与により睡眠時の動脈血炭酸ガス分圧が上昇し、単位時間当たりの無呼吸数増加および最長無呼吸時間の延長を認め、睡眠時無呼吸は改善せず、気管切開が有効であったという報告⁸⁾がある。心不全を呈する程の重篤例に対しては気管切開が必要である⁹⁾といわれている。

その他、症例2で行なったような口蓋垂口蓋咽頭形成術¹⁰⁾も手術的治療の一工夫として試みる価値があるものと考えられた。

肥満を伴う場合は全身管理が重要になる。肝機能障害、拘束性換気障害は全身麻酔時、重大な risk factor であり、Pickwick 症候群に関する報告は数多くあるが、精神障害を含めて症例2のような多くの risk factor を持った症例は見られなかった。手術後は減量によって呼吸器系の負担を軽減し、ガス交換の効率を上げるために食生活、病的肥満に対する指導が主になるものと考えられた。

adenotonsillectomy に限らず、手術によって呼吸機能を回復し、治療開始のきっかけになり得る耳鼻科医の責任は大きいものと考えられる。

まとめ

高度肥満にアデノイド、扁桃肥大が原因と考えられた著しい上気道閉塞症状、および精神障害を合併した Pickwick 症候群2例を経験した。妄想型精神分裂病を合併していた症例1は急性上気道炎を併発し、呼吸不全により死亡したと推測された。症例2は、精神薄弱、閉塞型睡眠時無呼吸、肝障害を合併しており、仰臥位での睡眠は困難であった。adenotonsillectomy 施行後気道閉塞は劇的に改善し、厳密には Chubby-Puffer 症候群に分類された。耳鼻科医にとって手術的に呼吸機能を回復し得る疾患であり、睡眠障害、呼吸障害などの全身状態についても十分に目を向けて診療に臨む必要があることが示唆された。

参考文献

- 1) Burwell CS, Robin ED and Bickelmann AG: Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation; a Pickwickian syndrome. Am J Med 21: 811~818, 1956.
- 2) Association of sleep disorders centers: Diagnostic classification of sleep and arousal disorders, first edition, prepared by the sleep disorders classification committee, HP Rottwarg, chairman. Sleep 2: 1~137, 1979.
- 3) Stool SE, Eavey RD, Stein NL, et al: The "Chubby Puffer" syndrome. Clin Pediatr 16: 43~50, 1977.
- 4) Sukerman S and Healy GB: Sleep apnea syndrome associated with upper airway obstruction. Laryngoscope 89: 878~885, 1979.
- 5) 武市佳代子: 小児における睡眠時呼吸障害の検討. 日耳鼻 91: 88~100, 1988.
- 6) Brouillette R, Hanson D, David R, et al: A diagnostic approach to suspected obstructive sleep apnea in children. J Pediatr 105: 10~14, 1984.
- 7) MacGregor MI, Block AJ and Ball Jr MC: Serious complications and sudden death in Pickwickian syndrome. Hopkins Med J 126: 279~295, 1970.
- 8) 中田絃一郎, 蝶名林直彦: sleep apnea syndrome における酸素投与の意義. 日胸疾会誌 23: 311~321, 1985.
- 9) 野沢胤美, 他: Pickwick 症候群における気管切開の効果と終夜脳波ポリグラフィー. 臨床脳波 28: 646~650, 1986.
- 10) Fujita S, Conway W, Zoric F, et al: Surgical correction of anatomic abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome; uvulopalatopharyngoplasty. Oto-laryngol Head Neck Surg 89: 923~934, 1981.

(原稿採扱: 昭和63年7月8日
別刷請求先: 太田修司
〒030 青森市造道磯野33-2
青森県立中央病院耳鼻咽喉科)