BSP ショック死の剖検例

日本医科大学病理学教室 (主任, 河野 林教授)

白 井 正 夫
Masao Sirai

鶴 谷 病 院 外 科

織 田 善 七
Zensiti Oda

結 言

1925 年 Bosenthal, S.M. により創示せられた Bromsalphalein (以下 BSP と略す) は優秀な肝機能検査法として広く普及して居る。しかも副作用も非常に少ないといわれている。然るに近年 BSP による副作用, 更にショック様症状を呈するものが増加し我が国でも最近死亡例の報告が散見されている。今回著者等は東京都監察医務院に於て剖検された BSP によるショック死と思われる一症例を得たのでここに報告する。

症 例

35 才 女

病歴: 昭和 17 年 から肺結核に罹患し, 又結核性腹膜炎もあつたらしい。昭和 21 年に脊椎カリエスで某大学病院に入院した事がある。昭和 33 年から本年にかけても肺結核, 腹膜炎等の治療を屢々受けている。本年 2 月 20 日に某病院外来を訪れ腹部膨満, 呼吸困難があり, 結核性腹膜炎の診断のもとに 2 月 22 日午前 7 時 35 分頃肝機能検査の目的で, 病室に於て BSP 4.5 cc を左肘窩静脈に注射したところ間もなく口唇にチアノーゼを認めたのでノルアドレナリン心臓内注射, 人工呼吸を行い更に気管内麻酔陽圧酸素呼吸を行つたがガスが肺内に入らず 8 時 20 分死亡を確認した。この間 BSP 注射后約 45 分である。

臨床診断: 結核性腹膜炎

解剖学的診断: 1) 心萎縮, 線維性癒着性心嚢炎。2) 左胸壁肝臓形成, 左肺膨張不全, 左第 9 肋骨及び周囲軟組織の海綿状血管腫。3) 右胸水 3,000 cc, 右肺膨張不全。4) 腹水 2,800 cc, 線維性癒着性腹膜炎及び腸間膜淋巴腺結核及び石灰化。5) 線維性肝周囲炎, 肝鬱血, 実質変性。6) 脾鬱血, 萎縮, 脂肪織浸潤。7) 伝染脾。8) 両腎鬱血腫脹, 腎盂及び尿管拡張。9) 胃, 腸鬱血。10) 舌, 咽喉頭中等度浮腫。11)

發育不全性大動脈, 下大静脈拡張。12) 心摘出時採取の血液の化学的検査で BSP 55% 残存を認む。

剖検所見:

胸腔—左第 9 肋骨背側で胸椎より 3 cm 外方が 7 cm の距離に亘り腫脹する。表面は平滑で粟粒大一米粒大の赤色の血管の拡張を認む。肋骨の骨質は硬く, 鋸断するに骨髓より外骨膜, 更に周囲筋組織に亘る米粒大一粟粒大暗赤色の血管腔多数を認め骨髓は淡褐灰白色混濁状に少量残存する。横隔膜の高さは左右共第 6 肋骨間で右胸腔には淡褐色透明の胸腔液 3,000 cc を入れる。左は癒着高度で肝臓形成をみる。心嚢は線維性に心外膜と癒着肥厚し下大静脈入口部は狭窄されている。

腹腔—大網は脂肪量多く, 鬱血し, 線維性肥厚し腸管漿膜と線維素線維性に癒着し, 剝離はやゝ困難である。横隔膜は肝, 脾に線維性に密着し, 胃前壁にも線維性膜を形成し, 大網と癒着し著明な線維性腹膜炎像を呈す。腸間膜は脂肪量多く, 鬱血高度にして, リンパ節は大豆大, 淡紫赤色, 混濁腫脹せるもの多数あり。其他は小豆大より半小豆大にて黄灰白色, 白亜化するもの, 石灰化するもの等夫々 3~4 ヶあり, 又腸管漿膜にも半小豆大石灰化結節 2 ヶをみる。腹腔内に淡黄灰白色, 混濁せる腹腔液 2,800 cc を入れる。肝門部, 胆嚢周囲, 脾頭部等も線維性膜に被われる。

心臓—重さ 360 g, 大きき手拳より小, 形は円形で心膜は鬱血し心嚢と線維性に癒着す。心外膜は灰白色で厚さ 0.2~3 mm で腱様肥厚を呈す。左心腔, 右心腔は正常で血液は流動性, 筋層の厚さは左室 1.6 cm, 右室 0.5 cm, 筋層は血量少なく, 高度の水腫あり。心内膜はやゝ肥厚す。心嚢も同様肥厚し心外膜と癒着する。下大静脈入口部は結合織に囲まれやゝ狭窄す。冠動脈の走行正常。大動脈起始部幅 5.7 cm, 肺動脈起始部幅 7.6 cm で各弁膜装置は正常である。

肺臓—左重さ 655 g, 大きき 21×13.2×5.7 cm で

表面は上，下葉共に灰白色で肝臓を形成する。剖面は上，下葉共に紫褐色乃至暗赤色で血量多く，水腫軽度炭症中等度で，気管支内に淡赤褐色の混濁液を入れる。気管支粘膜は赤色で高度に鬱血する。肺門部リンパ節は大豆大で炭症著明，気管支周囲リンパ節は大豆大で炭症著明である。尚気管支肺炎巣及び小豆大の炭症を中心とする硬結果が散在する。右は重さ 380 g，大きさ $19 \times 14.3 \times 3.6$ cm で表面は上，中，下葉共に淡青赤色で高度の無気肺を呈す。剖面は上，中，下葉共に淡青赤紫色で混濁し，肺炎巣が散在する。血量少なく，水腫，炭症中等度。気管支内に淡赤色の混濁液をみる。気管支粘膜は赤色，肺門部リンパ節，気管支周囲リンパ節共に大豆大で炭症著明。

肝臓一重さ 1,780 g（横隔膜をつけたまま計る），大きさ左葉 $10 \times 12 \times 6.7$ cm，右葉 $15 \times 12.6 \times 9.3$ cm で辺縁は鈍，硬度極めて軟，被膜は横隔膜と強く癒着する。下大静脈は拡張高度。門脈周囲に結合組織の増生著明である。剖面は黄紫褐色で膨隆し混濁高度，且つ鬱血性。

胆嚢一大きさ $5 \times 3.2 \times 0.2$ cm，周囲は結合組織に囲まれ癒着高度，容積は縮少する。

脾臓一重さ 410 g，大きさ $17.8 \times 11 \times 4.9$ cm，楕円形，硬度極めて軟，被膜は高度に肥厚し緊張する。表面は横隔膜，大網，胃壁，脾尾部と癒着高度である。剖面は腫脹著明にしてリンパ小節は容積小，多数に認め，脾材は不明，血量，組織病共に多量。

脾臓一重さ 150 g，大きさ $21 \times 6 \times 2.3$ cm，硬度極めて軟，剖面は血量多く，混濁高度，小葉像は不明で脾管は拡張する。

腎臓一重さ左 200 g，大きさ $13 \times 7 \times 3.6$ cm，右重さ 175 g，大きさ $12.8 \times 7 \times 3.8$ cm，硬度やや軟で被膜は容易に剝離す。表面は平滑，剖面は皮質は混濁中等度，軽度に膨隆する。糸球体は鬱血，皮髄界略明瞭腎盂は鬱血中等度で輸尿管は軽度に拡張する。

胃一大きさ $25 \times 22 \times 14 \times 7$ cm でやや拡張する。漿膜はやや鬱血する。又淡黄赤褐色，混濁せる粘稠物約 100 cc を入れる。粘膜には高度の混濁あるも鬱血，出血はみられず，リンパ濾胞多数を認む。小腸・粘膜は混濁強く，リンパ装置は鬱血強く腫脹し，リンパ小節パイエル氏板等の發育は著明。

大腸一粘膜は混濁し，リンパ小節發育著明。

膀胱一粘膜はやや鬱血し混濁高度である。

頸部器管一口蓋扁桃は左右共に豌豆大に肥大，腫脹する。咽頭，喉頭粘膜は浮腫強く混濁中等度であるが

粘液分泌は少量である。食道粘膜は自家消化高度で混濁す。気管粘膜は鬱血著明。声帯は全般に浮腫中等度であるが特に小角結節は半透明，大豆大球状に突出，中に粘性液を入れる。気管リンパ節は大豆大に腫脹する。

大動脈一巾は起始部 5.7 cm，頂部 5 cm，胸部 4 cm 腹部 3.6 cm，分岐部 3.2 cm で壁は菲薄で弾力性良好，内膜脂肪化は軽度である。

内分泌腺—胸腺は脂肪性退行変性に陥る。副腎は重さ右 7.6 g，左 7.2 g，皮質の厚さは尋常，脂質量は減少，皮質網状層は色素増加し，髄質は菲薄。甲状腺は重さ 15.3 g，コロイド量中等度。下垂体は重さ 0.7 g である。

脳一重さ 1,230 g，大きさ $18.5 \times 16 \times 7.4$ cm，左右対称性，硬度軟，剖面は腫脹軽度，全般に混濁状，血量多く，脳室壁は鬱血す。

脊柱全長にカリエスらしき部はない。

組織学的所見：

左第 9 肋骨—組織学的にも海綿状血管腫で骨髓には造血細胞僅少で大単球の増生が高度であるが，結核結節や乾酪化はない。左第 9 肋骨と共に摘出した第 8，10 肋骨では骨髓に大単球増生は軽度，造血細胞は認められる。結核結節はない。

心臓—心外膜は大単球，リンパ球少量の細胞浸潤を伴い線維性肥厚高度で，心筋間の浮腫強く筋線維の脂肪化，断裂を認める。

肺—気管支炎像があり，部位により大単球，心弁膜症細胞が肺胞内に充満しカタル性肺炎像を認める。肺胞壁は全般に増厚し，好中球，大単球がやや増加している。針状物を囲み異物巨細胞 2～1 ケを含む小さい類上皮結節様のものが稀に出る。肺胞内に多核小型巨細胞 1～2 ケのみ浮上する部もあるが，判然とした結核結節はない。乾酪化もない。

肝—鬱血高度にして肝細胞索分散，肝細胞の脂肪変性，核の空胞化中等度，グリソン氏鞘の結合組織増生し細胞浸潤中等度で不規則に細葉内に入りこむ。中心静脈の周囲は結合組織が増生し小葉下結合組織，グリソン氏鞘等と連合して偽細葉を形成する。

脾—鬱血極めて高度，赤色髄に大細胞性増生が著明であるが結核結節はない。白色髄は数が多いが特に肥大性のものはない。

腎—小さい萎縮果があり，糸球体は増大，鬱血する。Mesangial cell は浮腫高度で多少増生する。細尿管は拡張著しく内に淡赤色液状物を入れる。上皮は中

等度脂肪化。

副腎—被膜のリンパ球、大単球の浸潤著しく肥厚し硝子様線維化像を呈する。皮質は斑状に脂質が残存するのみで毛細血管は高度に拡張す。髓質内に脂肪浸潤をみる。

甲状腺—鬱血高度で濾胞は大小不同となり一部間質の増生がある。コロイドは濃いものが多く、上皮は扁平となる。

扁桃腺—腺窩性扁桃腺炎の像が著明で一部に潰瘍形成が認められる。

要するに本例は線維性結核性腹膜炎があり、門脈系下大静脈等の圧迫の爲著明な腹水、胸水を伴い、又、線維性心外膜炎のため下大静脈の右房入口部が狭窄されており、此等の所見から高度の心衰弱状態にあつた事は相像に難くない。又、肝腎の実質変性も認められ従つて BSP による影響も強かつたものと思はれる。

考 按

BSP による重篤なアナフィラキシー様反応は現在迄に報告例も少なく内外で 10 数例を数えるのみである。即ち最初に Chamber & Moister が報告し、次で Movey, Roth, McVay, Spellherg 等により報告されている。以上の症例は BSP を繰返し注射した後に起つているが、De Andino 等はアレルギーの既往歴なく初回注射で起つた例を報告している。我が国では大久保等が 2 回目の注射で起つた 1 例を、上田等は数回使用後 2 例、初回使用 3 例（中 2 例はペニシリン及び D 860 に対する過敏症を有する）計 5 例を報告している。然しこれ等はいづれも恢復している。次に死亡例に就いては Walker & Koszalka が再度の BSP 注射により急死した例を報告し、我が国でも及川等が BSP 初回注射で死亡した例を報告している。

上田等は BSP の副作用の発現機序を次の二つに大別して分類している。その一つは薬理学的特性に基づく化学的な直接作用によるものであり、一つは所謂アレルギー様症状を惹起する恐らくアレルギーと考えられる因子である。而し後者に関しては果してそれが真のアレルギーであるか否か未だ解決されてはおらず、皮膚反応、白血球溶解反応、動物実験による抗原抗体反応が BSP の抗原抗体反応によるという証明は未だ極めて不充分であると述べている。吉田はペニシリンアレルギーの場合アレルギー発症準備状態としてアレルギー素質及び素因の占める割合が大きいと述べている。又、三方はペニシリンショックはアレルギー或は

アナフィラキシーのみでは説明困難なものが多く、その他体質的因子、自律神経系、内分泌系、中枢神経等神経体液性因子がこれに関与していると述べている。

ショック死の剖検例には胸腺の遺残やリンパ腺の腫大が報告されている。及川等の症例も胸腺遺残、腸管リンパ装置の強度の腫大、口蓋扁桃腺の著明な腫大、腹腔内リンパ節の軽度の腫大等のリンパ腺の腫大を、又、大動脈狭小並びに大動脈壁の菲薄を報告している。著者らの症例でも口蓋扁桃腺、胃、腸管等リンパ装置、胸腔、腹腔内リンパ等の肥大を認めている。又咽喉頭粘膜、声帯等の浮腫、大動脈壁の菲薄がみられる。尚剖検時採取した血液の化学的検査で BSP 55% の残存を認め、組織学的にも肝細胞索分散、脂肪変性を認めたので、肝機能障害があつたと考えられる。

BSP の副作用が増加し重篤なショック症状を呈するものもみられるが、本例の如く BSP 初回注射であつても前記の如き全身状態から薬剤に対し異常の反応を示したものと思われ、更に高度の心衰弱の爲不幸の転帰をとつたものと推測される。

結 語

BSP 初回注射後にショック様死を遂げた 35 才女性の剖検所見並びに組織学的所見を報告した。

終りに臨み貴重なる症例の検索並びに報告の機会をお与え下された東京都監察医務院院長須賀井正謙博士に深甚な謝意を表します。

参 考 文 献

- 1) Chamber, W.N. & Moister, C. : Am. J. Med., 5, 308 (1948)
- 2) Morey, G., Gabuzda, G.J. & Scudamore, H.H. : Gastroenterology, 13, 246 (1949)
- 3) Roth, J.L.A. : J.A.M.A., 143, 802 (1950)
- 4) Leon V. Mc Vay : J.A.M.A., 152, 1622 (1953)
- 5) Spellherg, M.A. : Diseases of the Liver, 16, Grunne & Stratton, (1954)
- 6) De Andino, A.M. & Mc Klown, J.J. : Ann. Int. Med., 34, 1265 (1951)
- 7) 大久保達也, 鈴木 宏, 佐伯博也, 花岡和一郎 : 治療, 37, 86 (1955)
- 8) 上田 等 : 日医事新報, 1806, 3 (1958)
- 9) Walker, H.C. & Koszalka, M.F. : Ann. Int. Med., 47, 362 (1957)
- 10) 及川 等 : 日医事新報, 1835, 27 (1959)
- 11) 吉田赴夫 : 日本臨牀, 15, 296 (1957)
- 12) 三方一沢 : 日本医事新報, 1753, 3 (1957)
- 13) 斉藤 宏 : 日医事新報, 1775, 119 (1958)
- 14) 北原静夫 : 日医事新報, 1772, 112 (1958)
- 15) 武内重五郎 : 日医事新報, 1801, 106 (1958)