

## 病理の現場から

パーキンソン病患者に発生した  
出血性胃潰瘍の 1 剖検例

中村 律子\* 關戸 勝基\*\*\* 小笹 貴士\*\*\* 伊藤 秀明\*\*  
陸 美穂\*\* 大西 紘二\*\* 小野 謙三\*\*\*\* 笠井 謙次\*\*

## 内容紹介

症例は 80 歳代女性、パーキンソン病などに対する薬剤を複数内服中であった。死亡前日より吐血あり血圧低下を伴ったため緊急搬送され、搬送後心拍低下および意識消失をきたした。輸血などにより心拍や血圧が安定するも再度吐血および血圧低下を認め死亡となった。搬送後の CT にて胃内部に血腫が確認され消化管出血が疑われていた。病理解剖にて肉眼的に胃体部小弯から後壁にかけて露出血管を伴う潰瘍が確認され、組織学的には潰瘍は漿膜に達していた(通称、村上分類 UI-IV)。各消化管粘膜には大量出血による虚血性変化を認め、死因は出血性胃潰瘍によるショックと推測された。また甲状腺右葉摘出後状態であり、解剖にて甲状腺には乳頭癌が存在した。

## はじめに

胃潰瘍や十二指腸潰瘍は、日本において比較的身近な疾患であるが、現代において死に至ることは少なくなっている。少なくなったとはいうものの現在でも年間数千人が胃潰瘍および十二指腸潰瘍で亡くなっている<sup>1)</sup>。我々はパーキンソン病治療の経過中に出血性胃潰瘍が原因で死亡した 1 症例を経験したので報告する。

## I. 症 例

## 【患者】

80 歳代、女性。

## 【主訴】

吐血、低血圧、食思不振

## 【既往歴】

右腎摘出後、甲状腺右葉摘出後(数十年前に甲状腺腫大に対して)、数年前より動作緩慢ありパーキンソン病と診断、数年前より透析導入あり。

## 【内服薬】

パーキンソン病に対してレボドパ、ゾニサミド、セレギリン、クエチアピン、消化管症状に対してモサプリド、ランソプラゾールを内服中であった。その他選択的  $\beta_1$  アンタゴニストや活性型ビタミン D<sub>3</sub> が投与されていた。

## 【病歴】

1 病日早朝に吐血あり、口腔内からの出血と思い様子をみるが、同日夕方再度吐血および血圧低

— Key words —

出血性胃潰瘍, パーキンソン病

\* Ritsuko Nakamura: 愛知医科大学医学部病理学講座  
講師

\*\* Hideaki Ito, Miho Riku, Koji Ohnishi, Kenji Kasai:  
愛知医科大学医学部病理学講座

\*\*\* Masaki Sekido, Atsushi Ozasa:  
労働者健康安全機構旭労災病院消化器内科

\*\*\*\* Kenzo Ono:  
労働者健康安全機構旭労災病院病理診断科 部長

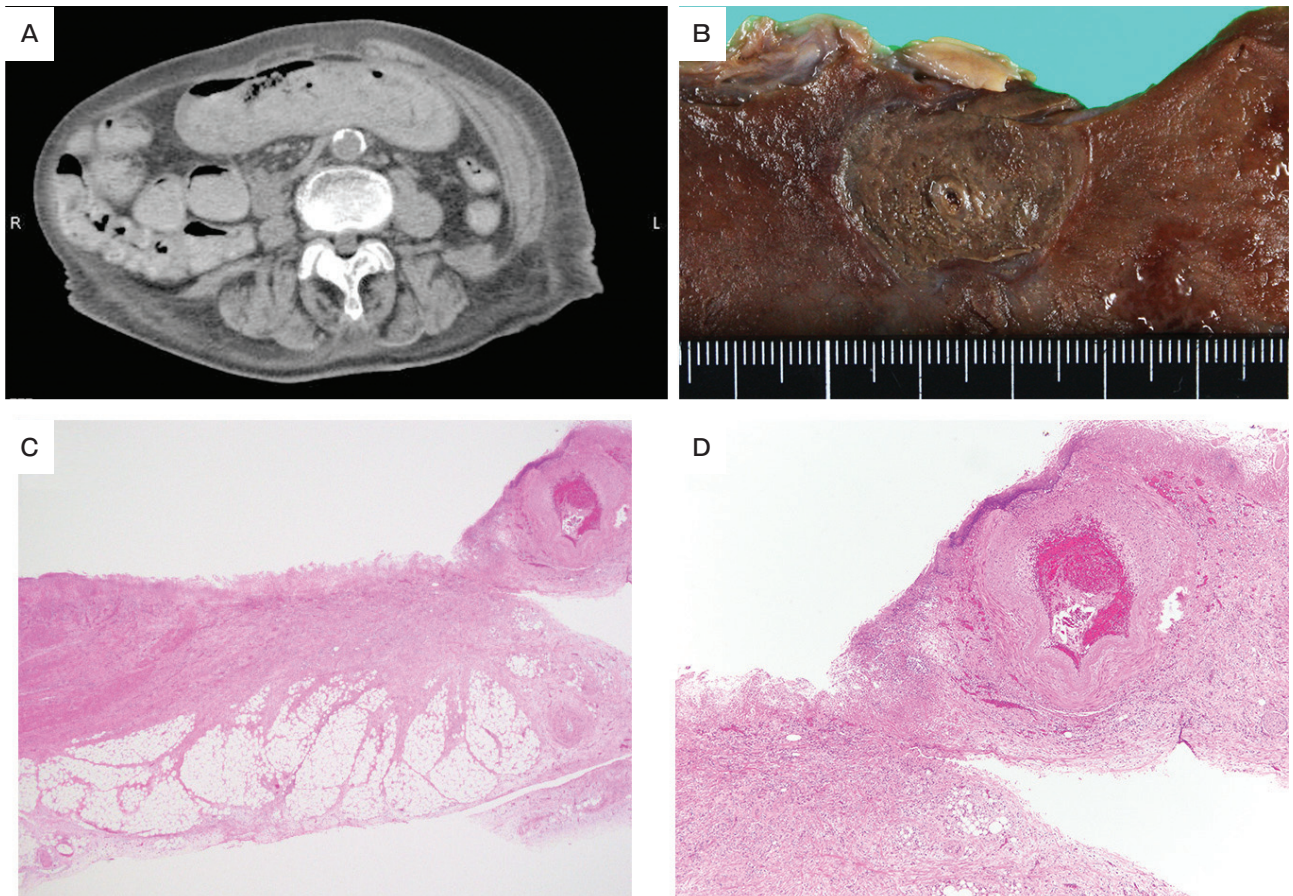


図1 CT画像，肉眼所見および病理組織所見

A：腹部CT画像。胃内部に血腫を認めた。B：胃肉眼所見。露出血管を伴う潰瘍性病変を認めた。C，D：胃潰瘍部組織所見（ヘマトキシリン・エオジン染色）。漿膜下層まで達する潰瘍および露出血管が確認された（C：×20，D：×40）。

下を認め救急要請された。搬送中に黒色便および意識レベル低下が出現し上部消化管出血が疑われた。

**【入院後経過】**

救急隊到着時，体温36℃台，血圧108/78mmHg，大腿動脈鼠径部・橈骨動脈の触知微弱，脈拍115回/分，SpO<sub>2</sub>：酸素5L/minマスクにて79%，頻呼吸あり，意識レベルはJCS-100で発語は認められた。血液検査（所見は以下の入院時血液検査所見に記載）を施行し輸液を開始した。またCTにて胃内に血腫（図1A）が確認された。輸血オーダーシランソプラゾール30mgを静脈注射するも心拍低下し意識消失が生じた。吸引挿管およびアドレナリン1mg静脈注射したが反応弱く心肺蘇生を開始，同時期に輸血を開始した。数分後に心拍

再開したためICUにて治療を続け心拍100回/分，収縮期血圧90mmHg程度で推移していた。翌朝（2病日）腹部膨満あり，CTにて胃内血腫は前日と著変ないものの腸管内に血液とみられる液体が著明に貯留しており持続出血を疑った。その後吐血し血圧低下が生じ心肺蘇生を開始するものの死亡確認となった（救急搬送より約18時間後）。なお，既往疾患や内服治療中の疾患および透析治療は他院で施行されており経過等詳細は不明であった。

**【入院時血液生化学検査所見】**

白血球6,500/μL，赤血球178×10<sup>4</sup>/μL，ヘモグロビン5.8g/dL，ヘマトクリット18.9%，MCV105.9fl，MCH32.3pg，MCHC30.5%，血小板135×10<sup>4</sup>/μL，PTs16.2秒，PT60.2%，APTT32.7秒，Dダイマー5.32μg/mL，Na140mmol/L，K4.8

mmol/L, Cl 106 mmol/L, Ca 8.6 mg/dL (補正 Ca 10.3 mg/dL), 尿素窒素 37.4 mg/dL, クレアチニン 4.6 mg/dL, eGFR 8 mL/min, アルブミン 2.3 g/dL, AST 8 U/L, ALT 2 U/L, CRP 0.98 mg/dL

### 【剖検所見】

死後 1 時間 40 分より解剖を行った。胸腹部のみの検索で開頭は施行されなかった。胃には大量の血性内容物があり、体部小弯から後壁に約 30 × 30mm 大の潰瘍を認め、潰瘍には露出血管があり(図 1B-D), ここからの出血による失血と推測された。組織学的には、漿膜に達する潰瘍(胃潰瘍の深さによる分類(通称、村上分類) UI-IV) がみられた(図 1C)。大量出血に伴う変化として、小腸および大腸は全体的に暗赤色調を呈し、粘膜細胞の脱落が認められ虚血性腸炎の状態であった。腹腔内、両側胸腔内および心嚢には血性腔水を認めた。肉眼的には穿孔は明確ではなかったが、組織学的に潰瘍部に壁の壊死・菲薄化の強い領域がみられた。

甲状腺は数十年前に甲状腺腫大のため右葉摘出後状態であった。残存甲状腺には肉眼的に 9 mm 大までの白色結節があり、組織学的にはスリガラス様核、核溝や核内細胞質封入体を認める腫瘍細胞が乳頭状に増生しており乳頭癌(ラテント癌)であった。乳頭癌は甲状腺に限局し、他臓器への浸潤や転移は確認されなかった。

その他副病変として次のものが確認された。肺は部分的に水腫および肺胞内出血、軽度気腫性変化があり、小血管内にフィブリン血栓や脂肪血栓を少量認めた。右肺下葉には径 2 mm 大のテューモレット(神経内分泌細胞の小型増殖病変)がみられた。子宮体部には径 20 mm 大までの平滑筋腫を 2 個認めた。

### 【剖検診断】

〈主病変〉

- A. 甲状腺乳頭癌  
甲状腺右葉摘出後(30 年前: 甲状腺腫大)  
径 10 mm 大まで複数箇所
- B. 胃潰瘍  
胃体中部小弯から後壁, 30 × 30 mm 大,

UI-IV

潰瘍部からの大量出血による虚血性変化(小腸, 大腸, 胆嚢など)

〈副病変〉

1. 肺水腫および肺胞内出血(局所的, 左肺 352 g, 右肺 455 g)
2. 血性腔水(左胸水 220 mL, 右胸水 600 mL, 腹水 500 mL, 心嚢水約 25 mL)
3. テューモレット(右肺下葉, 2 mm 大)
4. 子宮筋腫(径 20 mm 大まで 2 個)

## II. 考 察

厚生労働省の資料では、日本における令和 3 年(2021 年)の胃潰瘍及び十二指腸潰瘍が原因の死亡数は 2,329 人、死亡率(人口 10 万対)は 1.9 である<sup>1)</sup>。昭和 45 年(1970 年)の同死亡数 5,419 人、死亡率(人口 10 万対) 7.8, と比較すると減少しているものの、近年は横ばい状態である<sup>2)</sup>。

胃潰瘍の原因は、ヘリコバクター・ピロリ(HP)の感染、NSAIDs をはじめとする薬剤、ストレスや喫煙などが挙げられる。本症例はパーキンソン病の治療中でもあったため、パーキンソン病患者における HP および薬剤と胃潰瘍との関連性について調査した。

解剖時胃粘膜は虚血による胃粘膜の脱落が強く検索できる陰窩が限られている影響もあり HP の存在は不明であり、胃潰瘍の原因が HP であると確証は得られなかった。HP 感染がパーキンソン病のリスク上昇を示唆するデータは複数報告されている<sup>3~5)</sup>。L-dopa を含めた薬物療法中のパーキンソン病患者を対象とした研究では、HE 除菌により日中の‘オン’の増加、‘オフ’の減少が認められたり<sup>6)</sup>、レボドパの吸収が改善した報告<sup>7)</sup>がある一方、HP 除菌とプラセボを比較した研究では movement disorder society unified PD rating scale (MDS-UPDRS) 運動機能スコアや QOL の改善がみられなかったとの報告<sup>8)</sup>もある。パーキンソン病と HP 感染および除菌の効果は、今後のさらなる調査が必要と思われる。

薬剤性胃潰瘍の原因としては NSAIDs が有名ではあるが、副作用として胃潰瘍が挙げられてい

る薬剤は他にも存在する。本症例が内服中の薬剤の中で副作用として消化器症状に関する記載があるものは、レボドパ(胃潰瘍、十二指腸潰瘍のある患者又はその既往歴のある患者：症状が悪化するおそれがある)<sup>9)</sup>、およびセレギリン(MAO-B阻害薬：胃潰瘍があらわれることがある)<sup>10)</sup>が挙げられる。

日本人患者を対象とした調査<sup>11)</sup>では、各種パーキンソン病薬におけるパーキンソン病関連症状の比較を行っている。胃潰瘍についてはゾニサミド使用群では ergot-derived dopamine agonists, droxidopa および amantadine の使用群と比較し、ハザード比の有意な低下が認められた。パーキンソン病の症状緩和はもちろんであるが、各患者において基礎疾患を考慮した薬剤の選択が必要と思われる。本症例ではモサプリドおよびランソプラゾールにより胃潰瘍を含めた消化器症状の緩和を行っていたものの、潰瘍を制御することが結果的に困難であった。

本症例では、経過中上部消化管からの出血が疑われたものの、根治的治療が最終的に施行できなかった。その大きな理由として、救急搬送後ショック状態であったこと、輸血などにより一時回復されたものの再度ショックに陥ったことがある。消化性潰瘍診療ガイドライン2020では、高齢者の場合はより迅速な手術移行を推奨しているが、ショックを呈した状態での内視鏡や手術を施行することは困難であり、ショックを離脱させる必要性が述べられている<sup>12)</sup>。いかにバイタルサインを安定させ、ショック状態から回復させるかが初期治療において重要であると考えられた。

## おわりに

パーキンソン病の治療中に出血性胃潰瘍による大量出血にて死亡し剖検に至った1例を経験したので報告した。

## 利益相反

本論文に関して、筆者らが開示すべき利益相反はない。

## 文 献

- 1) 厚生労働省：令和3年(2021)人口動態統計(確定数)の概況．2023年2月16日閲覧，[https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei21/dl/15\\_all.pdf](https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei21/dl/15_all.pdf)
- 2) e-Stat 政府統計の総合窓口：統計で見る日本．死因(死因年次推移分類)別にみた性・年次別死亡数及び率(人口10万対)2020年，2023年2月16日閲覧，[https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&layout=data\\_list&toukei=00450011&tstat=000001028897&cycle=7&year=20200&month=0&tclass1=000001053058&tclass2=000001053061&tclass3=000001053065&result\\_back=1&tclass4val=0%EF%BC%89https%3A%2F%2Fwww.mhlw.go.jp%2Ftoukei%2Flist%2F81-1.html](https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&layout=data_list&toukei=00450011&tstat=000001028897&cycle=7&year=20200&month=0&tclass1=000001053058&tclass2=000001053061&tclass3=000001053065&result_back=1&tclass4val=0%EF%BC%89https%3A%2F%2Fwww.mhlw.go.jp%2Ftoukei%2Flist%2F81-1.html)
- 3) Charlett A, et al : Peterson Parkinsonism : siblings share *Helicobacter pylori* seropositivity and facets of syndrome. *Acta Neurol Scand* 1999 ; 99 : 26-35.
- 4) Weller C, et al : Role of chronic infection and inflammation in the gastrointestinal tract in the etiology and pathogenesis of idiopathic parkinsonism. *Helicobacter* 2005 ; 10 : 288-97.
- 5) Shen X, et al : Meta-analysis : Association of *Helicobacter pylori* infection with Parkinson's diseases. *Helicobacter* 2017 ; 22.
- 6) Lolekha P, et al : *Helicobacter pylori* eradication improves motor fluctuations in advanced Parkinson's disease patients : A prospective cohort study (HP-PD trial). *PLoS One* 2021 16:e0251042.
- 7) Pierantozzi M, et al : *Helicobacter pylori* eradication and l-dopa absorption in patients with PD and motor fluctuations. *Neurology* 2006 ; 66 : 1824-1829.
- 8) Tan AH, et al : *Helicobacter pylori* Eradication in Parkinson's Disease : A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Mov Disord* 2020 ; 35 : 2250-2260.
- 9) アルフレッサファーマ株式会社：医療用医薬品情報，ドパゾール錠200mg，2023年2月16日閲覧，[https://www.alfresa-pharma.co.jp/product/attach/PRODUCT\\_ID/545/FILE\\_ID/TENPU\\_BUNSHO/545\\_TENPU\\_BUNSHO](https://www.alfresa-pharma.co.jp/product/attach/PRODUCT_ID/545/FILE_ID/TENPU_BUNSHO/545_TENPU_BUNSHO)
- 10) 武田テバ：製品情報，セレギリン塩酸塩錠，2023年2月16日閲覧，[https://www.med.takeda-teva.com/dinet/product/doc/1/03/1103\\_Selegiline\\_HCl\\_tab\\_TAIYO\\_PL.pdf](https://www.med.takeda-teva.com/dinet/product/doc/1/03/1103_Selegiline_HCl_tab_TAIYO_PL.pdf)
- 11) Iwaki H, et al : Comparison of zonisamide with non-levodopa, anti-Parkinson's disease drugs in the incidence of Parkinson's disease-relevant symptoms. *J Neurol Sci* 2019 15 ; 402 : 145-152.
- 12) 日本消化器病学会ガイドライン：消化性潰瘍診療ガイドライン2020(改訂第3版)，2023年2月16日閲覧，[https://www.jsge.or.jp/guideline/guideline/pdf/syokukasei2020\\_2.pdf](https://www.jsge.or.jp/guideline/guideline/pdf/syokukasei2020_2.pdf)