

ピクウィック症候群の一症例

神戸市立中央市民病院 呼吸器内科

岩崎 博信, 波多 信, 石原 享介
黒田 昭, 梅田 文一, 中井 準
角田 沖介

同 循環器内科
種田 孝, 大脇 嶺

京都大学結核胸部疾患研究所臨床肺生理学部

藤 田 正 憲

(昭和53年1月10日受付)

〔はじめに〕

1955年, Sieker ら¹⁾, Auchincloss らは²⁾, 傾眠, チェーンストークス呼吸, チアノーゼ, 赤血球増多, ECG 右軸偏位を呈し, 著明な肥満がこれら症状の一次的な原因と考えられる症例を相ついで報告した。1956年, Burwell らは, 同様の症例を報告し, その臨床的特徴として(表1)のごとく8項目をあげ, Charles Dickens の小説 “Posthumous Papers of the Pickwick Club” 中に登場する著しく肥満した少年の描写が, この症例の特徴とよく一致するところから, “Pickwickian Syndrome” と命名することを提唱した³⁾。以来諸外国から同様の報告が多数みられるが, 本邦においては, 1963年一之沢

らの症例をはじめとして1974年までに26例の報告がある⁴⁾。今回私共も本症候群と考えられる一例を経験したので報告する。

〔症例〕 傾眠を主訴とする64才の男, 酒類販売業。

既往歴: 昭和45年以来, 高血圧症で加療を受けており, 150/90 mmHg 程度にコントロールされている。喫煙40~50本/日, 飲酒せず, 体重; 昭和40年 72 kg, 昭和51年 96 kg。

家族歴: 特記すべきものなし, 4子あり

現病歴: 昭和51年初頃より, 日中店番をしながらよくいねむりをするようになり, 頭痛, 夜間不眠を訴えるようになった。同4月上旬よりカゼ気味で, 鼻汁等をきたしていた。同4月14日, 戸外を数百メートル歩行後, 息苦しさ, 冷汗, 頭痛をきたし, 以後傾眠傾向が増強し, 食事中も茶わんを持ったままでイビキをかいて眠り込むようになり, 呼吸不整, チアノーゼ, 浮腫等を認めたので, 4月25日入院した。

入院時所見: 身長 162 cm, 体重 98 kg の肥満体 (図1)。イビキをかき傾眠状であるが呼名には応答あり。神経学的に異常反射は認めず。瞳孔左右不同なし。黄疸認めず。口唇, 爪床にチアノーゼを認む。パチ状指なし。心雑音認めず, Ⅲ音を認む。脈拍整, 86/分。血圧

表1 Clinical Features of the Pickwickian Syndrome (Burwell より引用)

- | |
|----------------------------------|
| 1) Obesity, marked |
| 2) Somnolence |
| 3) Twitching |
| 4) Cyanosis |
| 5) Periodic respiration |
| 6) Polycythemia, secondary |
| 7) Right ventricular hypertrophy |
| 8) Right ventricular failure |

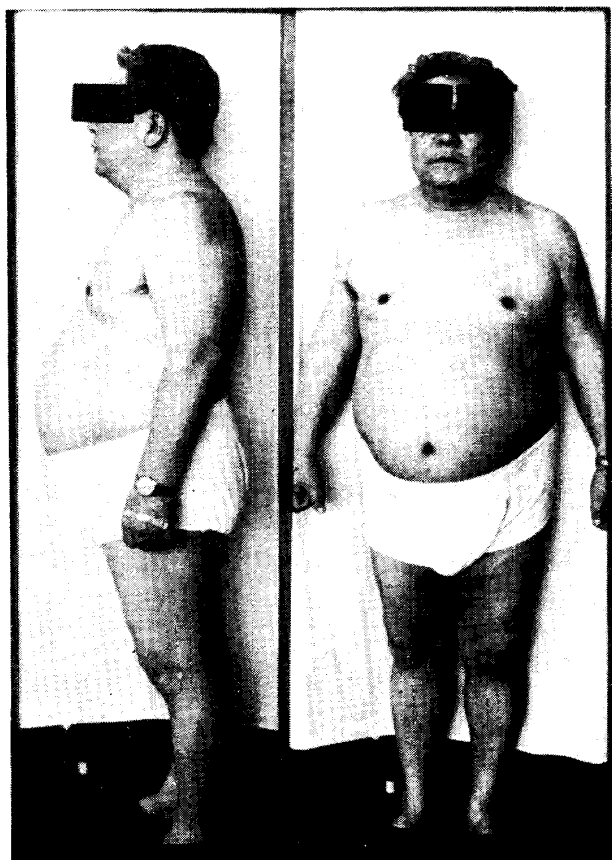


図1 全身像

146/100 mmHg。呼吸浅く20~24/分，周期性不整あり。肺音認めず。浮腫(+)。腹水徴候(+)。発熱なし。

諸検査成績：(表2参照) 赤血球数 541×10^4 , Hb 16.5 g/dl と赤血球増多あり。白血球数9600で好中球増多あり。血液像異常なし。血液化学で $K 3.3 \text{ mEq/L}$, $Cl 88 \text{ mEq/L}$ と低下。Urea N 36 mg/dl と増加。CRP(2+)。肝機能異常なし。50 g ブドウ糖負荷で糖尿病型。内分泌検査で T_3RU , T_4 は正常，尿 17-OHCS は低下しており，血中コルチゾールは正常下限値，GH は正常範囲。トルコ鞍 X-P 異常なし。心電図は V_5, V_6 で S 波が深く，ベクトル心電図では右後方のベクトルが深く，いずれも右室肥大の所見を認む(図2, 3)。胸部 X-P は(図4)の如く，胸水貯溜と肺うつ血像とを認める。血液ガス分析で， PaO_2 は 41 mmHg, $PaCO_2$ は 58 mmHg と，Hypoxia, Hypercapnea を認める。pH は 7.42 で代謝性に代償されている。入院3週目(傾眠は消失)に行なった脳波検査では

表2 諸検査成績

1) 尿：蛋白 100 mg/dl, 糖(-)	
2) 血液：赤血球数 541×10^4 , Hb 16.5 g/dl, Ht 53.3% 白血球数 9600, 血液像 (St 8, Seg 64, Bas 1, Lym 27), 血小板 18.8×10^4 , 網赤血球15%, 赤沈	
3) 血液化学：Na 145, K 3.3, Cl 88, Ca 4.4, (mEq/L) Urea N 36 mg/dl, Creatinine 1.3 mg/dl, CRP (2+), 血清総蛋白 8.4 g/dl, A/G 比 0.85, Cholesterol 205 mg/dl	
4) 肝機能：GOT 29 K.U., GPT 22 K.U., ALP 3.5 K.A.U., LDH 400 Wr.U., Ch.E 0.68 pH, Bilirubin 0.8 mg/dl, Cholesterol 205 mg/dl	
5) GTT: 前 30分 60分 120分 血糖 117 200 254 190 (mg/dl) IRI 15 33 68 90 ($\mu\text{U/ml}$) GH 2.0 1.6 1.5 1.3 (ng/dl)	
6) 内分泌機能： T_3RU 30%, T_4 8.4 $\mu\text{g/dl}$, 尿 17 OH CS 2.8 mg/day, 血中 Cortisol 9時 9.5 $\mu\text{g/dl}$, 16時 4.5 $\mu\text{g/dl}$, PRA (安静臥位) 2.1 ng/ml/hr	
7) EEG (8/May.) No Focal Sign, Back Ground Activity 7~8 cps	

Focal Sign は認めず，背景活動は 7~8 CPS の徐波であった。

入院後の経過：(図6参照) 治療としては，心不全に対する一般的治療と，呼吸中枢刺激剤，低カロリー食の投与を行なった。周期性呼吸は主に夜間睡眠時にみられ，大きなイビキを併ない，看護婦及び家人により 5~10秒程度の無呼吸が観察された。患者は，夜間息苦しくなるとたびたび目がさめると訴えていたが，起坐呼吸を行なうことはなかった。入院1週間後には，日中の傾眠は殆どなくなり，それと並行して，夜間の呼吸困難，呼吸不整は減少し，良眠できるようになった。体重は，1週間で 6 kg の減少を認め，これは浮腫の消失によるところが大と考えられる。1カ月後の胸部レントゲンでは胸水は殆ど消失し，うっ血の所見も消失している(図5)。2カ月後には体重 86 kg となり，血液ガス所見も(表3)のごとく改善し退院した。

呼吸機能に関する検索：入院3週目(体重 92 kg)の肺機能検査では(表3)のごとく，肺活量，機能的残気量，1回換気量が低く，とりわ

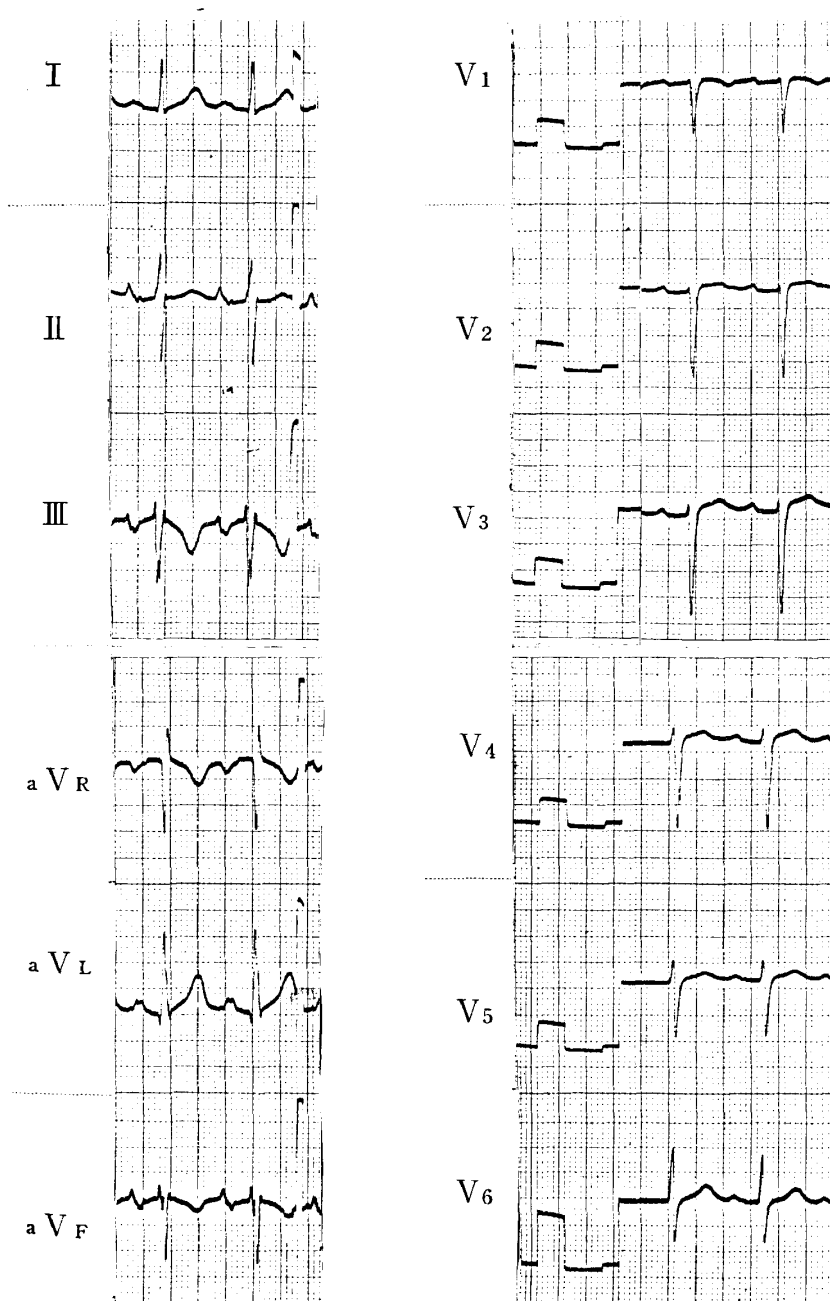


図2 心電図

け呼吸予備量が著明に減少しているのが特徴的である。入院8週目には、これら肺気量分画はいずれも増加し、それにともない血液ガス所見にも改善がみられる。体位による肺機能、血液ガスの変化をしらべると、坐位の方が肺活量、最大換気量とも増加しており、血液ガスでも PaO_2 の上昇がみられる。入院7週目に行なった CO_2 負荷試験では、 CO_2 4%混合 Room Air の吸入により、換気量は2倍以上の増加がみられ、この時点での呼吸中枢の CO_2 に対す

る感受性は正常と考えられる(図7)。Flow Volume Curve (図8)では、下行脚が下方に凸であるが、静肺コンプライアンスが正常なので、末梢気道抵抗の増大によるものと考えられる。Closing Volume は正常範囲内で第3相の傾きはやや増加している(図9)。

〔考 按〕

私共の経験した症例は、Burwell の提示した8項目の症状のうちで、肥満、傾眠、周期性呼

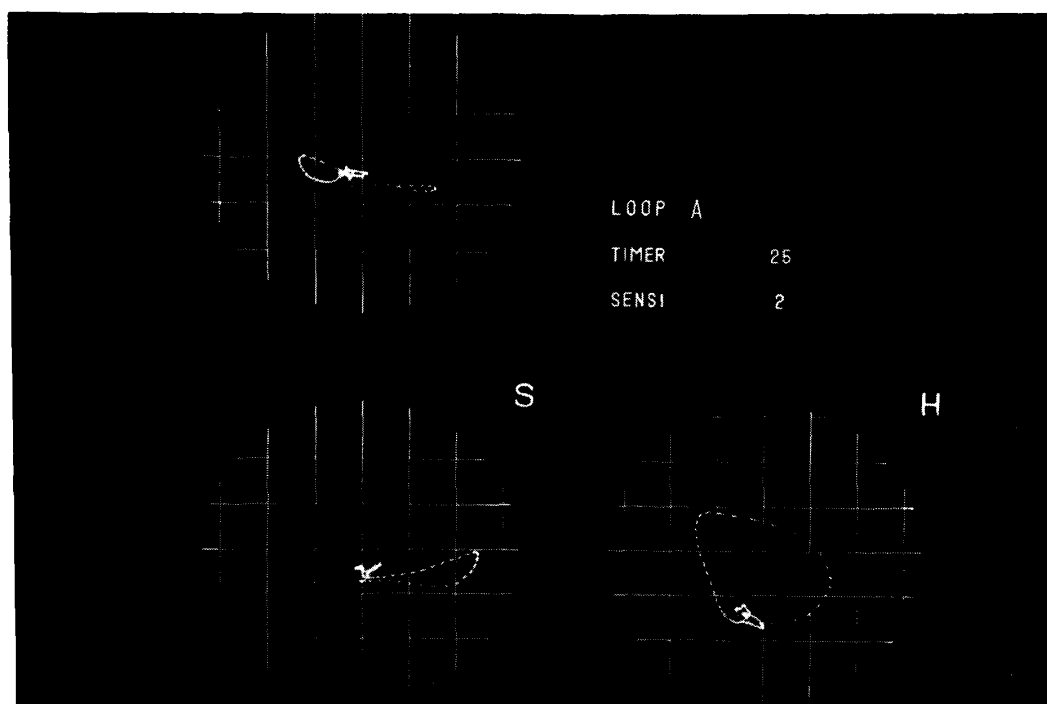


図3 ベクトル心電図

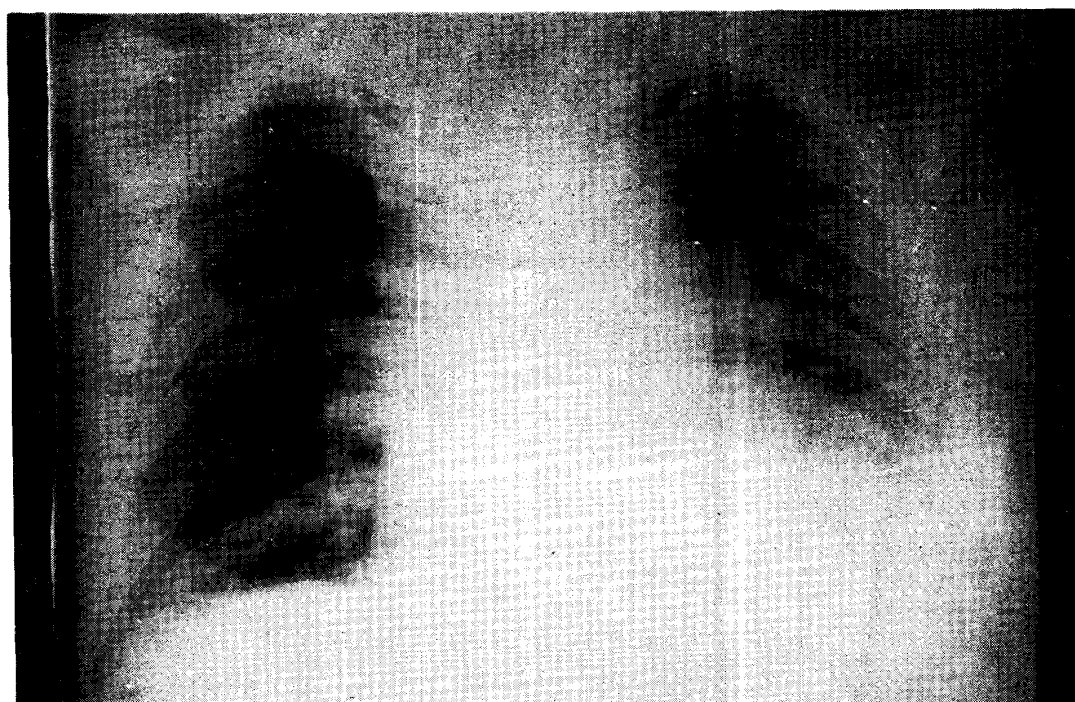


図4 胸部X線写真（入院時）

吸，チアノーゼ，二次性赤血球増多，右心肥大，右心不全の7項目が観察された。福田らによる本邦報告21例の文献的考察によれば，8項目をすべて満足しているものではなく，平均4.3症状がみられ，肥満，傾眠の二症状に周期性呼吸か又は他の1～3症状を有することが多いとして

いる⁴⁾。さらに私共の症例では，特記すべき呼吸器疾患の既往はなく，これらの症状をきたしう他の心肺疾患も考えがたい。従って本症例を Pickwick 症候群と診断してさしつかえないものとする。次に本症に特徴的な個々の症状について若干の考察を加える。



図5 胸部 X 線写真 (入院1カ月)

表3 血液ガスと肺機能検査

※	DATE				体位と血液ガス		
	26/Apr.	10/May.	27/May.	11/Jun.		臥位10分後	坐位
pH	7.42	7.39	7.47	7.44	pH	7.47	7.44
Pao ₂	41	45	60	63 mmHg	Pao ₂ (mmHg)	60	71
Sao ₂	77	80	92	92%	Sao ₂ (%)	92	94
Paco ₂	58	52	35	37 mmHg	Paco ₂ (mmHg)	35	36
BE	+10	+5	+2	+1			
※臥位で採血					体位と肺機能		
※	DATE					臥位	坐位
		12/May.		15/Jun.			
VC (ml)		2160		2460	VC (ml)	2490	2640
% VC (%)		65		75	% VC (%)	73	78
FEV ₁ % (%)		75		72	FEV ₁ % (%)	74	79
FRC (ml)		1370		1620	MVV (l/min)	38	45
ERV (ml)		170		360	% MVV (%)	36	43
RV (ml)		1200		1270	静肺コンプライアンス： 0.148 L/cmH ₂ O		
RV % (%)		36		34			
TV (ml)		290		480			
DLCO (ml/min·mmHg)				10.9			
O ₂ 消費量 (ml/min)		263					
※臥位で測定							

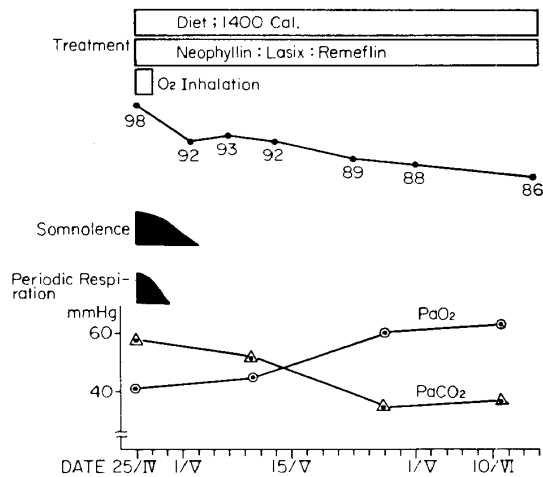
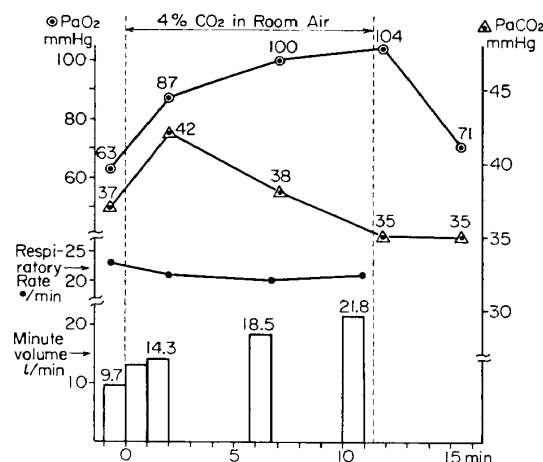


図6 入院後の経過

図7 CO₂ 混合 Room Air 吸入試験

肥満：肥満は、胸壁呼吸筋群や横隔膜の脂肪浸潤による筋力低下及びコンプライアンス低下⁵⁾、横隔膜の挙上、換気仕事量の増加^{7), 8)}等をきたし、換気機能障害の原因となるが、肥満者の中でもごく一部にのみ本症候群がみられる事は、上記の換気力学的障害のみでは本症候群を説明しがたく、呼吸中枢障害、上気道の機械的閉塞などの合併が、諸家により指摘されている。原発性の呼吸中枢障害や¹¹⁾、咽喉部の形成不全のため¹³⁾、肥満をとまわずに Pickwick 症候群と同様の症状を呈した症例の報告もみられ、本症候群の成因を考察する上で興味深い。Burwell が提唱した意図に従うなら、肥満が何かの形で呼吸機能を障害し、減量により症状が改善される事が本症候群の必要条件となるであろう。私共は Burwell の挙げた 8 項目に

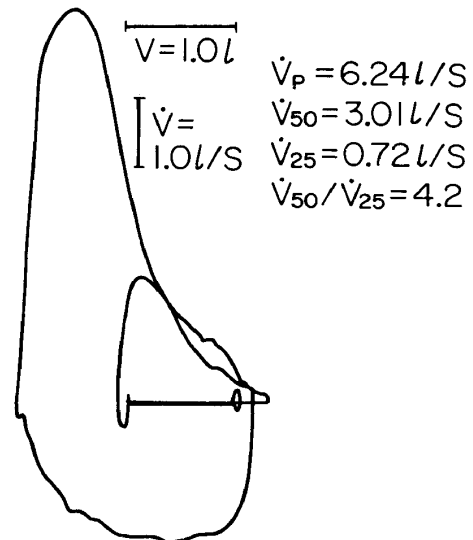


図8 Flow-Volume Curve

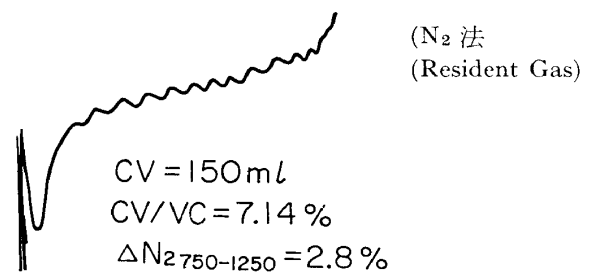


図9 Closing Volume Curve

えて、これら症状が体重の減量によって改善することを本症候群の特徴として挙げたい。

傾眠：初期の研究者達は、高 CO₂ 血症及び低 O₂ 血症の中樞への直接作用を、単純に傾眠の原因と推定した^{3, 9, 16)}。脳組織の pH の低下や脳動脈硬化の影響を傾眠の原因と考える説もある²⁴⁾。一方、Alexander らは、CO₂ 蓄積のない例でも著明な傾眠をきたす者があることを指摘し、本症の傾眠が CO₂ ナルコーシスの意識障害とはちがったものであることを示唆した¹⁰⁾。その後ポリグラフによる脳波等の記録が行なわれ、新たな知見が得られた。それによると、本症では、脳波上深睡眠期が乏しく、睡眠中無呼吸が生じると、その周期と一致して睡眠像が中断されるのが観察され、これは、無呼吸による酸素欠乏が一過性の覚醒をひき起こすためと考えられ、この頻回の覚醒のため生ずる睡眠不足を日中に補おうとしているのが、本症の

傾眠であるとしている^{12,13)}。その他、覚醒、睡眠をつかさどる脳幹部の原発性障害の可能性を考える研究者もあるが¹²⁾、仮説の域を出ない。

周期性呼吸：前述のような無呼吸が頻回におこる機序として、現在、呼吸中枢障害によるとする仮説と、上気道の機械的閉塞によるとする説が提出されている。

1) 呼吸中枢障害：健常者の中には、CO₂ に対する感受性が一次的に低い者があり¹⁴⁾、又、夜間睡眠時には生理的現象として感受性が低下するといわれている¹⁵⁾。このような素因の強い者が肥満すると、容易に肺胞低換気をきたす可能性がある⁴⁾。一方、Burwell らは、本症の呼吸中枢障害は、体重の減量により正常化する可逆的な現象であることを観察し、何等かの原因により CO₂ 蓄積状態がある期間続いたため生じた続発的な障害であると考えた³⁾。気道感染や^{17,18)}、上気道抵抗の増大が^{7,19)}、この Trigger になるのであろう。いずれの場合も、呼吸中枢の CO₂ 感受性が低いため、健常者のようなわずかの CO₂ 変動に対する敏速な反応がなく、主に化学受容体の O₂ 低下に対する反応によって呼吸が制御されるので反応が鈍く、周期性呼吸をきたすものと考えられる²³⁾。私共が行なった CO₂ 負荷試験は図 7 に示した。すでに諸症状が軽減した後に一度しか行っていないため、可逆的障害の評価はできないが、換気量の 2 倍以上の増加を認め、PaCO₂ は正常に保たれていることから、呼吸中枢の一次的あるいは非可逆的な障害は否定された。

2) 上気道の機械的閉塞：Gastaut らは、脳波、口腔スパイログラム、腹壁アクトグラム、横隔膜筋電図から成るポリグラフの記録を行ない、腹壁及び横隔膜の呼吸活動が停止する中枢性の無呼吸のほかに、口腔スパイログラムでは無呼吸であるのに、腹壁及び横隔膜の呼吸活動は保たれている時期が認められることを指摘し、これは入眠と共に筋緊張が低下し、上気道の機械的閉塞がおこるためであろうと述べている¹²⁾。Walsh らも、周期性呼吸を呈する例で、X線学的に舌相部の沈下を観察している²²⁾。私共の症例は、傾眠及び夜間睡眠時に大きなイビキをと

もない、夜間息苦しくて良眠できないと訴えていたが、症状消失後にはイビキが軽減し熟睡できるようになったという自他覚的観察から、上気道の通気障害と、それによる睡眠障害の存在がうかがえる。なお、多くの症例で無呼吸は20～30秒程度続いたと報告されているが、私共の症例は5～10秒程度であった。

Twitching：CO₂ 蓄積によるとする説や、肝機能障害によるとする説があるが¹⁷⁾、私共の症例では観察されなかった。

チアノーゼ、二次性赤血球増多：肥満による換気力学的悪条件や、呼吸中枢の障害のため、Tidal Volume や FRC は減少し、一次的に肺胞低換気をきたすとともに、肺胸廓系のフィゴ運動が抑制される結果、気道粘液の貯溜や感染をきたしやすくなり、末梢気道閉塞や無気肺を生じ、シャント様効果の増大や換気血流比の不均等によるガス交換障害が二次的にもたらされる^{8,20)}。このような機序により動脈血 O₂ 飽和度が低下し、チアノーゼや二次性赤血球増多がひきおこされる。私共の症例では(表3)に示したように、入院当初 PaCO₂ は 58 mmHg と上昇しており、肺胞低換気が認められた。しかし、PaCO₂ が正常化した時点でも、PaO₂ は 60 mmHg 程度の低値であり、このような、換気が正常化した後の低 O₂ 血症は、動静脈シャントあるいは換気血流比の不均等に基くものと考えられる。シャント率の測定を行っていないが、他の臨床所見からシャントの存在は考えにくい。他方、室素濃度曲線の上では CV は増加していないが、Phase III の勾配の上昇から換気血流比の不均等の存在がうかがえる。また、体位が坐位になると PaO₂ は 10 mmHg 程度上昇しており、これは腹部臓器から横隔膜へ加わる圧が減少するため FRC が増加し、換気血流比の不均等が改善されることによると考えられる²⁵⁾。なお、純粋の Pickwick 症候群では閉塞性障害はないといわれているが、私共の症例では一秒率の軽度低下を認め、フローボリューム曲線や、一回呼吸 N₂ 洗い出し曲線で、気道抵抗増加や、換気の不均等性の所見がみられた。しかしながら患者は、発病前の日常生活

では咳、痰、呼吸困難等を訴えておらず、一秒率の低下も極めて軽度であって、このために肺胞低換気をきたしたとは考え難い。この症例の閉塞性障害は、むしろ先に述べたような機序により生じた末梢気道の炎症や、喫煙の影響などに基くものと考えられる。つまり本症例の肺胞低換気は COPD によるものではなく、肥満や呼吸中枢の障害によるものとするのが妥当であろう。

右室肥大、右心不全：いずれも肺高血圧症を介して発症する。肺高血圧症の成因としては、Hypoxia による肺の細動脈のスパズムや、赤血球増多による血液粘性増加²¹⁾、あるいは Tidal Volume の減少による肺拡張不全が、肺血管抵抗の増加をきたすためと考えられるが⁷⁾、心カテテル検査で肺高血圧症のみられた症例ではすべて Wedge Pressure の上昇を認めたことから、右心不全の発症には左心不全の優先が必要であるとする説もある¹⁰⁾。私共の症例では、入院時両心不全を認めたが、症状も消失した2ヵ月後の心電図でも右室肥大の所見は変りなく存在していた。これらの機序を考察するには心カテテル検査等が必要なので、今後の課題にしたい。

以上のように、Pickwick 症候群の発現機序については、未だ議論の多いところで、多くの要因が複雑にからんでいるが、基本的には、著明な肥満によって生ずる換気力学的悪条件が、呼吸調節機構の代償能力を超えたため、肺胞低換気をきたし、さらに肺血行動態の異常や感染等が加わり、その結果生じた O₂ 欠乏、CO₂ 蓄積は再び呼吸循環障害因子として作用するという悪循環が形成され、各種の特徴的な症状を呈するものと考えられる。治療は、体重の減量、心不全並びに呼吸不全の管理の三者に要約され、減量が忠実に実行されれば予後は良好である。

〔結 語〕

Pickwick 症候群と診断しうる一症例を報告し考察を加えた。症例は64才の男で、著明な肥満、傾眠、チアノーゼ、高 CO₂ 血症、周期性

呼吸、赤血球増多、右室肥大 両心不全を認め、心不全の処置と食事カロリーの制限により、体重の減少とともに諸症状は改善した。個々の症状の発現機序に関しては未だ議論の多いところであり、私共も本症例を注意深く追跡し検討を続けていきたいと考える。

稿を終るにあたり加藤幹夫助教授の御指導御検閲を深謝致します。

参 考 文 献

- 1) Sieker, H. O., et al.: J. Clin. Invest. 34: 916, 1955.
- 2) Auchincloss, J. H., et al.: J. Clin. Invest. 34: 1537, 1955.
- 3) Burwell, C. S., et al.: Am. J. Med. 21: 811, 1956.
- 4) 福田仁ほか, 医療, 29巻第4号, 79, 1975.
- 5) Fadell, E. J., et al.: New Eng. J. Med. 266, 861, 1962.
- 6) Lourenco, R. V.,: J. Clin. Invest., 48: 1609, 1969.
- 7) Auchincloss, J. H., et al.: Prog. Cardiovas. Dis. 1: 423, 1959.
- 8) Said, S. I.,: Ann. Int. Med., 53: 1121, 1960.
- 9) Estes, E. H., et al.: Circulation. 16: 179, 1957.
- 10) Alexander, J. K., et al.: Am. J. Med., 32: 512, 1962.
- 11) Seriff, N. S., Ann. N. Y. Acad. Sci. 121: 691, 1965.
- 12) Gastaut, H., et al.: Brain Res. 2: 167, 1966.
- 13) 古屋穎児ほか, 臨床神経, 10, 670, 1970.
- 14) Lamberstein, C. J.: Anesthesiology, 21: 642, 1960.
- 15) Kuhlo, W.: Arch. Psychiat. Ges. Neurol. 6: 471, 1962.
- 16) Drachman, D. B., et al.: Arch. Neurol. 6: 471, 1962.
- 17) 一之昭夫ほか, 呼吸と循環, 11巻第7号, 545, 1963.
- 18) 沼野藤夫ほか, 内科, 16巻第7号, 1379, 1965.
- 19) Cherniack, R. M., et al.: J. Clin. Invest. 35: 1286, 1956.
- 20) Cullen, J. H., et al.: Am. J. Med. 32: 525, 1962.
- 21) Rodman, T., et al.: Am. J. Med. 32: 208, 1962.
- 22) Walsh, R. E., et al.: Ann. Int. Med. 76: 185, 1972.

- 23) Ganong, W. F., Rev. of Med. Physiol. 6th. Edit. 490, 1973. 24) 上田英雄ほか, 呼吸困難, 235, 1976. 南江堂.
25) Richard, J. W., et al.: Geriatrics, Feb: 139, 1966.

A CASE OF PICKWICKIAN SYNDROME

**Hironobu IWASAKI, Takashi OIDA, Makoto HATA,
Kyosuke ISHIHARA, Akira KURODA, Bunichi UMEDA,
Hitoshi NAKAI, Mineo OWAKI, Okisuke Tsunoda**

Department of Internal Medicine, Kobe Central Municipal Hospital, Kobe, Japan

Masanori FUJITA

*Department of Clinical Pulmonary Physiology, Chest Disease Research Institute,
Kyoto University*

The diagnosis of Pickwickian Syndrome was established in a 64-year-old, height of 162 cm, body weight of 98 kg male patient associated with somnolence, cyanosis, periodic respiration, secondary polycythemia, right ventricular hypertrophy and right ventricular failure. These symptoms, manifestations and laboratory findings covered seven of eight essential ones to establish the diagnosis of Pickwickian Syndrome. After weight reduction the patient showed significant improvement clinically and laboratory findings.