

IV. CPC記録

IV. 1 CPC報告 (2009年4月～2010年3月) (中央市民病院)

第1回中央市民病院 CPC 報告

[症例1]

1. 症例テーマ：同種骨髄移植後に HHV-6 脳炎・FK 脳症を発症し、その後急性 GVHD・微小血管障害から多臓器不全に至り死亡した一例
2. 診療科, 主治医・受持医：先端医療センター
細胞治療科 下地 園子, 永井 雄也,
橋本 尚子, 永井 謙一
3. CPC開催日：平成21年5月13日
4. 発表者：臨床側 下地 園子,
病理側 前田 尚子
5. 患者：60歳 女性
6. 臨床診断：急性 GVHD (皮膚・腸管・肝臓),
TAM
7. 剖検診断：肝・消化管 GVHD, iTAM
8. 臨床情報：
 - 1) 現病歴：2007年11月に右大臀筋内血腫を契機に慢性骨髄性白血病(CML)と診断。CML(移行期：AP)に対し Imatinib 内服を開始。2008年8月より WBC が $2万/\mu l \rightarrow 4万/\mu l$ へ上昇した。この時耐性遺伝子検査で T315I の mutation を確認した。チロシンキナーゼ阻害薬での病勢 control は不能と判断し、同種骨髄移植を目指す方針となった。2008年9月に慢性硬膜下血腫のため穿頭術施行。HUで cytoreduction を行い、2009年1月同種骨髄移植目的に先端医療センターに入院となった。
 - 2) 既往歴・家族歴など：特記すべきことなし
 - 3) 診療所見：2009年2月頃より見当識障害を認めた
 - 4) 主な検査データ：
<髄液検査(2/16)>
細胞数 $34/3\mu l$ (多核9%, 単核91%), 糖 65mg/dl,
Cl 118mEq/L, LDH 75 IU/L, 蛋白 71.5mg/dl,
CMV-DNA 100コピー未満, EBV-DNA 100コピー未満,
HSV-DNA 100コピー未満, VZV-DNA 100コピー未満,
HHV-6 DNA 4200コピー, HHV-7 DNA 100コピー未満,
HHV-8 DNA 100コピー未満,
エンテロウイルス RNA (-), パルボウイルス B-19DNA (-)
 - 5) 画像診断所見：頭部 MRI で皮質下に FLAIR で high intensity area を多数認めた。

6) 経過・治療：

CY (60mg/kg×2days) + TBI (12Gy) で前処置を行い、2009年1月 HLA8 座一致、血型一致のバンクドナーから同種骨髄移植を施行。

day18：WBC $6400/\mu l$ となり生着。

day23：右耳の聞こえにくさと耳鳴を自覚。

day26：軽度の意識障害を認める(返答に時間がかかる。何度も同じ質問をする, など)。同日、頭部 CT で右後頭葉に low density area を認め、髄液検査で HHV-6 が 2800コピー/ml (外注では 4200コピー/ml) 検出された。さらに、頭部 MRI で皮質下に FLAIR で high intensity area を多数認め PRES と診断。

day26：FK 脳症および HHV-6 脳炎の合併と考えアシクロビルをホスカビルへ、FK506 を CyA へ変更した。

day29：微熱 (+), 頸部に掻痒を伴う発赤を認め皮膚 GVHD と診断。

day34：皮膚 GVHD は約70%におよび Grade III。mPSL 2mg/kg (40mg×2/day) で開始。

day43：皮膚は接触により容易に剥離する状態。下痢は水様便が14回/day。

day45：全身強直間代性痙攣⇒頭部 MRI 施行急性 GVHD と微小血管障害 (TAM) の改善と増悪を繰り返し、いかなる治療にも反応しない状態となった。day74より呼吸状態が悪化し BiPAP 使用。TAM による多臓器不全が進行し、day77に死亡。

7) 手術所見：なし

8) 症例の問題点 (剖検で解明しなかった事項)：

(1) 頭部 MRI 所見では FK 脳症 (PRES の所見) だったが、髄液からは HHV-6 が検出され、FK 脳症 + HHV-6 脳炎と考えたがそれでよかったのか？

(2) day74より呼吸状態が悪化し、両肺野に consolidation を認めた。肺胞出血と考えたが、他にも原因があるのか？

(3) 腸管・肝臓は GVHD と TAM とどちらのほうが著明に障害を与えていたのか？

9. 剖検情報：

1) 剖検診断と病理所見

主病変：慢性骨髄性白血病 (同種骨髄移植後77日) 移植後臓器変化 iTAM + 急性, 慢性 GVHD

脳血管 慢性 GVHD
 脳細動脈内膜マクロファージ浸潤と小出血, 内腔狭窄
 右後頭葉梗塞 (母指頭大融解壊死巣)
 大脳皮質下白質, 皮質深部に新旧の米粒大小梗塞多発,
 皮質下白質海綿状変化

腸管 急性 GVHD+ITAM
 全長にわたり粘膜上皮剥脱
 筋板直下の毛細血管拡張, 固有層毛細血管壁硝子化, 拡張
 胃は胃底腺と腺窩深部を残しほぼ剥脱

肝 急性 GVHD 細胆管と付属腺に好酸性変性, アポトーシス
 黄疸 (皮膚, 結膜 (眼球, 眼瞼), 両腎, 硬膜)

脾 慢性, 急性 GVHD 脾管線維化, 壁肥厚

肺 慢性 GVHD 細動脈内膜マクロファージ浸潤

気管支 慢性, 急性 GVHD 付属腺の部分的萎縮, 扁平上皮化生

皮膚 慢性, 急性 GVHD
 萎縮, 表皮内裂隙, 真皮全層性の膠原線維化
 表皮剥脱, リンパ球浸潤に乏しい表皮真皮間の浮腫

腎 微小血管障害
 糸球体内, 皮質, 髓質毛細血管に血栓
 尿管管上皮細胞の脱落と再生性変化に伴う核異型

関連病変:

軽度低細胞髄 (1/3) 間質マクロファージ浸潤
 出血傾向 皮下, 口唇, 腸間膜, 子宮粘膜下
 ヘモジデロシス 肝, 骨髓 (軽度)
 急性間質性肺炎 肺胞壁硝子膜形成
 肝うっ血, 腎うっ血
 気管支肺炎 focal 軽度

偶発病変:

慢性硬膜下血腫治療後 硬膜ヘモジデリン沈着
 子宮内膜ポリープ
 子宮体部後壁平滑筋腫
 子宮腺筋症
 左傍卵巣嚢胞

腎単純嚢胞
 慢性胆嚢炎
 両側卵巣萎縮・子宮萎縮 (年齢相当)
 副脾

2) 担当病理医: 前田尚子, 西尾真理, 今井幸弘

3) 病理医からのコメント: 脳の病変は, 上記の細動脈内膜病変によるもので, 肝, 腎などの臓器移植において慢性 GVHD の血管病変として記載されているものです。Transplantation vasculopathy, transplantation atherosclerosis と概念の重複があります。

脳実質の損傷という意味では, 高容量ステロイド, 抗癌剤投与後の可逆的, 不可逆的血管障害とされている PRES (posterior reversible encephalopathysyndrome) の不可逆的損傷の部分を見ているとしても矛盾はしない所見です。

HHV-6 脳症の病理所見の記載は少なく, 軽度のリンパ球浸潤が記載されているのみですが, 本例では目立ちませんでした。肺細動脈にも foamy cell による内膜肥厚を認め, 脾臓にはリンパ球浸潤も加えた浸潤を認めました。毛細血管内に赤血球血栓の充満, 内皮細胞の消失を示す ITAM の血管病変は大腸と腎に認められました。腸の上皮は殆ど脱落し, 急性 GVHD としての腺上皮傷害の有無は評価できませんでした。

10. 考察:

本症例は, HHV-6 脳炎発症を契機に急性 GVHD の増悪を認め, 消化管 GVHD から ITAM へ移行し死亡したと考えた。頭部 MRI は当初, FK 脳症+HHV-6 脳炎と考えられたが, 一旦 これらが改善した後に再び FLAIR で皮質下に high intensity area を多数認め, 別の病態が生じていると考えられた。

[症例 2]

1. 症例テーマ: 若年性腎集合管 (ペリニ管) 癌の一例
2. 診療科, 主治医・受持医: 泌尿器科 清川 岳彦
3. CPC開催日: 平成21年5月13日
4. 発表者: 臨床側 清川 岳彦, 病理側 宇佐美 悠
5. 患者: 25歳 男性
6. 臨床診断: 右腎集合管癌 手術・化学療法後, 全身転移, 高カルシウム血症
7. 剖検診断: 右腎癌 摘出後 (15ヶ月), 化学療法後状態, 再発・転移あり

8. 臨床情報：

- 1) 現病歴：2007年9月右腰痛を伴う肉眼的血尿を自覚。A病院にて精査を受け右腎腫瘍と診断され、2007年10月治療目的にて当院紹介受診された。CT, MRIにて腎癌 cT3b (腎静脈内腫瘍塞栓) NOM0 と診断され、腹腔鏡下根治的右腎摘除術を施行。病理組織学的に Collecting (Bellini) Duct Carcinoma, Grade3, INF beta, pV1b, ly(-), ew(-), pT3b pNx cM0 と診断された。2007年11月～Interferon α 週3回をアジュバント療法として開始。その半月後、左胸痛を自覚した。
- 2) 既往歴・家族歴など：特記すべきことなし
- 3) 診療所見：腫瘍の転移を疑い、画像検査を施行した
- 4) 主な検査データ：画像診断所見参照
- 5) 画像診断所見：Xp, 骨シンチ, CT, MRIの精査にて、左第5肋骨、右腸骨、両坐骨、頸椎から仙骨にわたる脊椎の多発骨転移と、大静動脈間リンパ節の転移を認める
- 6) 経過・治療：
2007年12月～ジェムシタビン、シスプラチンによる化学療法を6コース施行、治療効果判定はNC～PD (病勢を当初は抑えたが徐々に進行)
2008年7月～ジェムシタビン、ドセタキセル、カルボプラチンによる化学療法を開始
2008年10月～疼痛の強い右腸骨、腰椎に対して放射線療法を併用
計3コース施行 治療効果判定は多発肝転移の新たな出現を認めPD
2008年12月～分子標的療法 (multi-kinase inhibitor スニチニブ) 開始。1コースの治療効果判定はNC
2009年1月 休薬期間中に意識障害にて緊急入院
高Ca血症によるものと診断、意識障害は治療に反応するも、癌自体は急速に進行し、多発肝転移の増大、肺転移が出現。癌治療の再開ができな
いまま、出血傾向、呼吸困難等が出現し2009年3月永眠された。
- 7) 手術所見：2007年10月 腹腔鏡下根治的右腎摘除術 以降はなし
- 8) 症例の問題点 (剖検で解明したかった事項)：
腫瘍の広がり、直接死因

9. 剖検情報：

- 1) 剖検診断と病理所見
主病変：

- (1) 右腎癌*摘出後 (15ヶ月)、化学療法後状態
*ペリニ管癌 (collecting duct carcinoma)
Grade 3, 80x70x60mm, INFb, pV1b, ly-, pT3b, pN0.

①再発

- i 右後腹膜静脈断端 (血管内腫瘍栓が疑われる)

②転移

- i 肝臓 (4200 g, 多発)
- ii 左副腎 (多発)
- iii 骨転移 (多発)
- iv 縦隔脂肪織

③腫瘍関連高カルシウム血症

- i 異所性石灰化
 - a. 両肺 (血管束に分布)
 - b. 脾臓 (300 g)

④左腎代償性肥大

- i 慢性腎盂腎炎

⑤左副腎代償性肥大

⑥出血傾向

- i 食道潰瘍 (出血性潰瘍)
- ii 下咽頭粘膜下出血
- iii 肺微小出血
- iv 腹部皮下出血

2) 担当病理医：宇佐美 悠

3) 病理医からのコメント：

症例は肉眼的血尿、右側腹部痛を主訴に右腎癌の診断のもと、2年前に右腎癌を摘出されました。腫瘍は境界不明瞭な乳頭状、管状構造を主体とする腫瘍で、免疫染色では腫瘍はEMA+, CK-M821+, CD10-, vimentin-, CD10-で、Collecting duct carcinoma (ペリニ管癌) の診断となりました。

解剖時、断端部分には腫瘍が見られました。固定後の肉眼像から静脈断端に見え、EvGでわずかに弾性線維が残存すること、中心部で癥痕化、硝子化が見られ、組織学的に血栓内腫瘍に見えます (断定は出来ませんが)。手術断端は陰性でしたが、静脈浸潤が見られたことと関連し、断端再発とします。

腫瘍は血行性転移を主体として肝、副腎、骨への浸潤が見られます。いずれも管状構造、スリット状の腔を形成する異形細胞からなり、ペリニ管癌の転移として矛盾しません。肉眼的に肺リンパ管症ないし、血行性の多発肺転移を疑う血管気管支束に沿っての線維化分布が見られました。しかしながら組織学的にはいずれも小血管ないし、その周囲の肺泡領域へと広がる微小石灰化物からなり、pulmonary alveolar calcinosisの像で、腫瘍関連の高カルシウム

血症による変化でした。脾臓に於ける肉眼的腫大と重量増加から慢性的な脾腫と考えましたが、やはり組織学的には、石灰沈着によるもので、同様の機序と考えます。

食道に見られた潰瘍は広範なもので、辺縁では好中球浸潤とともに粘膜下、粘膜内出血を見ます。深部では大血管が破綻しており、大量出血に繋がったものと考えます。解剖時は脾腫と、食道出血から門脈圧亢進状態の可能性を考えましたが、非特異的な潰瘍で、背景の血管に増生や拡張といった門亢症を疑う所見は確認されませんでした。

死因としては腫瘍の多臓器転移による衰弱、肝転移に伴う血液凝固能を含む肝機能不全を背景に生じた食道潰瘍からの出血を考えます。

10. 考察：

非常に稀な腎腫瘍を背景に高カルシウム血症に伴った一連の所見が得られており、ペリニ管癌における高カルシウム血症の頻度等、興味を持たれる症例である。

第2回中央市民病院 CPC 報告

[症例1]

1. 症例テーマ：APL 同種骨髄移植後に慢性 GVHD と閉塞性気管支炎 (BO) を合併し、呼吸性アシドーシスが進行した一例
2. 診療科, 主治医・受持医：免疫血液内科 田端淑恵
3. CPC開催日：平成21年7月8日
4. 発表者：臨床側 田端 淑恵,
病理側 西尾 真理
5. 患者：36歳 女性
6. 臨床診断：閉塞性気管支炎 (BO), 移植後 GVHD, APL
7. 剖検診断：APL, 化学療法・骨髄移植・臍帯血移植療法後, 両肺出血
8. 臨床情報：
 - 1) 現病歴：生来健康。2003年10月に感冒様症状, 全身倦怠感で近医を受診, 白血球増多と血小板減少を認め, 西神戸医療センター入院。急性前骨髄性白血病 (AML, M3) と診断し, ATRA 療法で完全寛解 (CR), 地固め療法を3コース施行。維持療法を2005年2月に終了したが3月に再発。再寛解導入療法で2nd, CR になり, 2005年8月に HLA-A 一重不一致の妹より同種骨髄移植を施行した。経過良好であったが, 2007年5月に右腸骨, 骨髄に再発し, トリセノックス, アムノレイク等

を用いて第3寛解に入る。2008年1月に臍帯血移植を施行するも生着不全で, 3月に一重不一致の1st.ドナーの妹より同種末梢血幹細胞移植を施行。CyA 脳症なども合併したが, 生着した。

2008年4月中旬より皮疹, 下痢, 嘔吐, 肝障害, 口渇, ドライアイ等が出現し慢性 GVHD (grade II (skin3,gut2,liver0)) と診断。7月頃から徐々に呼吸困難, 喘息様症状, 低酸素血症が出現し, CT, 呼吸機能検査で閉塞性細気管支炎 (BO) と診断。HOT (2L/min) 導入となる。12月より39度の発熱が出現, 呼吸状態悪化し, 緊急入院。

- 2) 既往歴・家族歴など：特記事項なし
- 3) 診療所見：BP168/100, P170/min, RR45/min, SpO₂:93%, BT38.9℃, 結膜：貧血なし, 肺：wheeze+, 皮膚：黒色, 腹部：腹水のため膨満
- 4) 主な検査データ：WBC25.8, RBC292, Hb10.4, Ht29.7, Plt11, blast0, pro0, myel0, metal, band28, seg28, eos0, baso0, lym2mo5, TP4.6, Alb3.1, Che60, GOT60, GPT34, LDH481, T-bil0.5, ALP833, gGTP394, AMY6, BUN15, Cre0.5, UA3.5, Na139, K3.8, Cl98, TG67, chol169, CRP4.6 <VBG>PH7.301, PCO₂:61.3, PO₂:55
- 5) 画像診断所見：経過参照
- 6) 経過・治療：

#BO

入院後呼吸機能検査では著明な閉塞障害に, 拘束性障害と拡散障害も認め, air trapping を認めた。肺血流シンチで, 換気分布は非常に不均一で, 換気障害が両側びまん性に散在し, それに一致した血流分布の低下が認められた。右上葉の cavity から *Aspergillus fumigatus* が検出され, MCFG, ポリコナゾールを投与した。

2009年1月, 血圧低下, 意識レベル低下し, 敗血症性ショックと, CO₂ナルコーシス増悪が考えられた。P.aeruginosa, *Candida parapsilosis* が度々検出され, 肺炎を繰り返した。FK や VCM などによる薬剤性腎障害も加わり腎不全が進行した。

1月末には conversion が出現し, MRI で PRES と診断した。薬剤などの関与も考え各種薬剤を中止し, VRCZ のみとした。CO₂ナルコーシス増悪による呼吸性アシドーシスが進行し, 4月, 呼吸不全で死亡された。

#APL

経過中末梢血に芽球の出現は認めず, 原疾患の

コントロールは良好と考えられた。

#cGVHD

胸腹水のコントロールがつかず、定期的に腹水ドレナージしていた。FKはPRESの一因とも考えられたため一旦中止したが、ALP上昇、腹水の増加もあり、FK再開となる。その後も、腹水のコントロールはつかなかった。胸水、皮膚の増悪はなかった。

7) 手術所見：なし

8) 症例の問題点（剖検で解明したかった事項）：

- (1) CO₂ナルコーシスを死因と考えるが、呼吸不全はcGVHDからかBOからのものか？
- (2) 肺アスペルギルススの状態は？呼吸状態への関与はあったのか？
- (3) 同一ドナーからの移植で、初回GVHDは起こらず、二回目の移植で重篤なGVHDが起こっているが、皮膚、肝障害、胸腹水貯留は、cGVHDでよかったのか？

9. 剖検情報：

1) 剖検診断と病理所見：

主病変：APL，化学療法・骨髄移植・臍帯血移植療法後

関連病変：

骨髄移植後肺病変：

閉塞性細気管支炎，リンパ球性細気管支炎
細血管壁リンパ球浸潤，内膜肥厚，閉塞
巣状肺胞出血（黄色透明胸水〔右250ml，左640ml〕）

皮膚慢性GVHD（色素沈着高度，びらん・痂皮形成高度，頭髪少；全層性の線維化とメラノファージを散見）

消化管慢性GVHD（腺管の脱落と粘膜固有層のフィブリン析出と線維化）

免疫抑制剤による腎障害

薬剤性および循環障害に伴う肝障害

肝細胞脂肪変性，小葉中心性壊死，線維化，ヘモジデロシス

腹水3700ml（黄色透明）+びまん性腹膜線維化，全身浮腫高度（腹部膨満）

慢性膀胱炎（膀胱石・線維化・ヘモジデリン沈着を伴う）

脾うっ血（ヘモジデリン沈着，石灰化を伴う）

線維素性心外膜炎（絨毛状疣贅，血性心嚢水300ml）

心筋間軽度線維化，軽度脂肪変性

偶発病変：

左肺上葉S3空洞状線維性瘢痕組織（φ1cm，肺アスペルギルス症治療後）

右腎下極 medullary fibroma（φ2mm）

2) 担当病理医：松田 育雄，西尾 真理，
今井 幸弘

3) 病理医からのコメント：

肉眼的に左肺は上葉下半から下葉に地図状に、右肺は全域に数mm大の出血斑が散在していた。組織学的に肺胞内出血で、器質性肺炎像は明らかでなかった。細気管支の線維性閉塞像が多数見られ、同心円状線維化を伴う閉塞性細気管支炎の像と考える。気管支壁にCD8陽性T細胞を含む炎症細胞浸潤も散見された。明らかな病原体は指摘できなかった。以上は、骨髄移植後のidiopathic pneumonia syndrome（Bone marrow transplantation 34,753 [2004]）として矛盾しない。加えて、細血管壁にCD8陽性T細胞を含む炎症細胞浸潤を認め、疎な線維化で腔が閉塞する像や内膜肥厚、器質化血栓などが多数見られた。左肺上葉S3のアスペルギルス症治療後の空洞は瘢痕化しており、活動性炎症像を認めなかった。

明らかなAPLの再発はみとめなかったが、治療に伴うGVHD、免疫抑制剤及びヘモジデロシスに伴う多臓器障害をみとめた。皮膚・消化管のGVHDは炎症所見は目立たず、線維化を主体とした組織像を示し、慢性GVHDの像と考えられた。

両腎には硬化糸球体，尿細管の微小空胞化と縞状の間質線維化をみとめ、免疫抑制剤による腎障害の典型像と考えられた。輸血に伴うと考えられるヘモジデロシスを肝臓・脾臓・膀胱に認めた。肝臓には脂肪変性と小葉中心性の肝細胞壊死，線維化が目立ち，薬剤性肝障害と循環障害による変化と考えた。心筋変性は軽度で，有意かどうか明らかでなく薬剤の影響は不明である。

以上の多臓器障害が複合して死因となったと考えられる。

10. 考察：

移植後重症BOとなる症例は，徐々に進行し，残念ながら救命できないケースも多い。全身のGVHDが合併している例が多いのもその原因と思われる。最近，積極的に肺移植も行われつつあるようだが，GVHDやBOの病態解明，それらを発症させない工夫と，それらに対する新たな治療薬が望まれる。

[症例 2]

1. 症例テーマ：慢性C型肝炎，インターフェロン治療中に微熱，全身浮腫，腎不全をきたした一例
2. 診療科，主治医・受持医：消化器内科 須賀 義文
3. CPC開催日：平成21年7月8日
4. 発表者：臨床側 須賀 義文，
病理側 森永 友紀子
5. 患者：61歳 男性
6. 臨床診断：慢性C型肝炎，肝硬変，肝不全
7. 剖検診断：感染性心内膜炎，多臓器不全
8. 臨床情報：
 - 1) 現病歴：平成19年12月より，C型慢性肝炎に対しIFN投与開始。29週でウイルスは消失。48週間で一旦終了としたが，本人の希望もあり72週へ延長することとなり，平成20年12月から再開。平成21年1月にウイルスの再燃認めしたが，2月には消失。
平成21年3月より，夕方に微熱の訴えあり，血小板減少を認めIFN投与を中止。4月より四肢の浮腫が出現。超音波で肝臓はLC patternで，腹水・脾腫を認めた。利尿剤投与にても浮腫は増悪し，入院となった。
 - 2) 既往歴・家族歴など：糖尿病，C型慢性肝炎に対し平成9年IFN治療→無効
 - 3) 診療所見：身長：170.5cm，体重：69.65kg，意識：清，体温：37.2度，脈拍：90回/min，血圧：126/71mmHg 両下肢・上肢に浮腫 神経学的異常所見（-）
 - 4) 主な検査データ：
<血液>
AST：18g/dL，ALT：6g/dL，CH-E：57IU，ALP：35IU/L，LDH：205U/L，T-Bil：0.6mg/dl，TP：7.2g/dl，ALB：2.1g/dl，Cr：1.35mg/dl，BUN：25mg/dl，T-Chol：104mg/dl，HDL-CHOL：10mg/dl，LDLCHOL：70mg/dl，Na：134mEq/l，K：4.8mEq/l，Cl：104mEq/l，Ca：7.8mg/dl，CRP：6.7mg/dl，NH3：20 μg/dl，
WBC：8400/ml，RBC：259×10⁴，Hb7.7g/dl，Ht：24.5%，PLT：6.6×10⁴/ml，PT：67.7%，INR：1.23，各種自己抗体陰性
 - 5) 画像診断所見：入院32日目のCTで右肺下葉・中葉に肺炎像あり。
 - 6) 経過・治療：
IFNによる急性肝障害が疑われ，安静の上保存的

経過観察とした。アルブミン・利尿剤投与 hANP 投与にても尿量少なく，血清 Cr が徐々に増加。貧血に対し適時輸血を行う。ステロイドパルス開始するも，呼吸困難，胸水の著明な増加あり。緊急 HD 施行。

36日目より39度台の熱発あり，血液培養から MRSA 検出。VCM 投与するもやはり，夜になると40度台の発熱あり。

50日目右頸動脈から CVline 挿入。穿刺部からの出血持続。再固定・ガーゼ圧迫するも oozing とまらず。深夜 CPA となり，蘇生措置行うも反応なく，翌朝午前，死亡確認。

7) 手術所見：手術なし

8) 症例の問題点（剖検で解明しなかった事項）：
肝臓の病理は。肝硬変への進行はあったのか。肝不全，腎不全の原因は何か。

9. 剖検情報

1) 剖検診断と病理所見：

主病変：

(1)C型慢性肝炎

①INF 治療状態 ②肝線維化 (1470g)

(2)敗血症

①亜急性心内膜炎

i 僧帽弁疣贅 (20x15mm，後尖)

a. MRSA 敗血症 (血液培養) b. 心筋膿瘍 (心重量 510g)

ii 線維性心外膜炎 a. 心嚢水 (淡血性 100ml)

②肝微小膿瘍

③腹水 (黄色透明 8500ml)

④肺うっ血水腫 (左650g，右680g) i 胸水 (黄色透明 左 400ml，右 800ml)

⑤リンパ節腫大

⑥蜂窩織炎性胆嚢炎

⑦血球貪食 i 骨髓過形成

⑧出血傾向

⑨感染後腎炎 (左 190g，右 160g)

⑩感染脾 (230g)

副病変：

(3)糖尿病 ①慢性腎盂腎炎 ②腎細動脈硬化症

(4)大動脈粥状硬化症 (軽度)

(5)膀胱炎 (バルーン留置状態)

2) 担当病理医：森永 友紀子，西尾 真理，

宇佐美 悠

3) 病理医からのコメント：

解剖時，腹部は著明に膨隆しており，8500mlの

黄色透明腹水が見られた。肝は表面および断面にて微細顆粒状を呈するも、肉眼的、組織学的に再生結節を伴う肝硬変には至っておらず、肝線維化の状態であった。肉眼的、臨床上も門脈血栓等は確認されなかった。

心嚢には線維素の出現を伴う心嚢水貯留が見られ、心臓は重量増加とともに表層に線維素の出現を伴う心外膜炎が見られ、背面の心外膜には出血が見られた。心臓を開けると僧帽弁背面に出血を伴う疣贅の付着が見られ、弁付着部から背面心外膜に至る膿瘍形成が見られた。組織学的に同部にはグラム陽性球菌が見られ、心筋壊死、脂肪壊死を伴った膿瘍が見られ、臨床的に検出されていた MRSA と合致する。亜急性心内膜炎と診断する。心内膜炎に伴って全身諸臓器には敗血症の所見が見られ、肝には微小膿瘍の形成が見られた。

死因としては敗血症に伴う多臓器不全と考える。経過中進行した腎不全であるが、糸球体には感染後糸球体腎炎の像と慢性腎盂腎炎、細動脈硬化症が見られるが、腎不全の進行には IFN や全身循環の悪化など複合的な因子が関与したと考えられる。また著明に見られた腹水であるが、肉眼像より漏出性を思わせる像で敗血症、蜂窩織炎性胆嚢炎のみでは説明し難い。背景の肝不全は著しいものではなく、肝予備能の低下に敗血症による微小膿瘍が合併したためとするが、IFN の肝障害（組織学的に明らかな肝細胞障害は見られなかったが）を含め、今後の症例の蓄積が必要と考える。

10. 考察：

IFN 治療中に発症し、急な進行をした肝腎不全を経験した。敗血症の原因と考えられる心内膜炎に関しては、大きさや膿瘍を形成していることを考慮すると、ある程度の日数が経過していると思われる。原因不明の発熱の場合、心内膜炎は念頭におくべき疾患であり、心エコー等の精査を行っていないことが非常に悔やまれる。

しかし、入院後からみられた全身の浮腫・多量の腹水の原因としては、心内膜炎のみでは説明がつかず、IFN による肝機能障害、糖尿病による腎機能障害などの様々な要素が関連したものと思われる。

第3回中央市民病院 CPC 報告

[症例1]

1. 症例テーマ：急速に進行した脳腫瘍の一例
2. 診療科，主治医・受持医：脳神経外科 小柳 正臣，
五百蔵 義彦
3. CPC開催日：平成21年9月9日
4. 発表者：臨床側 五百蔵 義彦，
病理側 前田 尚子
5. 患者：86歳 男性
6. 臨床診断：神経膠腫症，症候性てんかん，誤嚥性肺炎
7. 剖検診断：神経膠腫症 (gliomatosis cerebri)
8. 臨床情報：
 - 1) 現病歴：H21年6月頃より軽度の記憶障害や行動異常に家族が気づき、認知症の精査のために他院で頭部 MRI 施行された。多発脳腫瘍と考えられる病変を認めたため診断確定目的に当院紹介。画像所見と臨床経過から神経膠腫，悪性リンパ腫，転移性脳腫瘍が疑われ、外来精査予定としていたが以降来院せず、7月に痙攣発作（最終来院時には左向き共同偏視，強直間代発作）を3回生じた後、意識障害が遷延し入院。
 - 2) 既往歴・家族歴など：アルコール性肝炎，心房細動
 - 3) 診療所見：血圧：160/96，HR：120，体温：38度，SpO2100% (O2 2L)。JCS 30，GCS E2VIM4。ホリゾン・アレビアチン投与後痙攣は消失。口腔内出血あり。
 - 4) 主な検査データ：
<血液>WBC 14600/ μ l，Hb 13.8g/dl，Plt 16.9万/ μ l，APTT 30.1secs，PT-INR 0.96
<化学>Glu 137mg/dl，TP 6.7g/dl，Alb 4.0g/dl，ChE 226IU，AST 21IU，ALT 10IU，LDH 292 IU，CPK 319IU，BUN 16mg/dl，Cr 0.99mg/dl，CRP 1.6mg/dl，UA 4.9mg/dl，Na 134mEq/l，K 4.3mEq/l，PHT 12.2
 - 5) 画像診断所見：
<頭部 CT>LDA が両側大脳半球白質中心に広範囲に存在する。一部に腫瘤影を認める。
<頭部 MRI>T1WI 等～低信号，T2WI 高信号を示す病変が両側大脳半球白質中心にびまん性に広がる。右前頭葉と左放線冠の領域に cystic mass lesion が認められ，Gd 造影効果を受けない。Leptomeningial enhancement を認める。拡散強調画像で右大脳半球に広範な淡い高信号を認め，脳

梁膨大部には著明な高信号を認める。

<胸腹部 CT>悪性腫瘍疑わせる所見認めず。右下肺に肺炎像認める。

<脳波>background activity に乏しい。右前頭葉を中心としてδ波の混入が見られ、この領域の異常な活動が示唆される。明らかな spike or sharp wave は認められなかった。

6) 経過・治療:

入院直後、呼名に反応して開眼、両上肢を動かし意識レベル改善傾向であったが、半日後に再び意識レベルが低下 (JCS200) してから意識障害は改善せず、抗痙攣剤の投与で経過を見た。誤嚥性肺炎も合併し抗生剤投与するも徐々に悪化。頭部 MRI で約1ヶ月前と比べ病変の明らかな増大を認めた。頭蓋内圧亢進の可能性高く髄液検査は施行せず。原発性脳腫瘍増悪の可能性が最も高いと考えられ、腫瘍生検を予定していたが、誤嚥性肺炎で全身状態悪化し待機していたところ入院半月後に呼吸状態急変し、永眠された。

7) 手術所見:手術なし

8) 症例の問題点 (剖検で解明しなかった事項):

- ①臨床経過と画像所見からは神経膠腫症、悪性神経膠腫が最も疑われるが、悪性リンパ腫や転移性脳腫瘍等の他の腫瘍、もしくは感染性疾患の可能性は?
- ②白質のみならず皮質や髄膜への進展の程度は?
- ③MRI 拡散強調画像で著明な高信号領域が脳梁膨大部に見られるが剖検での所見は?

9. 剖検情報:

1) 剖検診断と病理所見:

主病変:

Glioblastoma

右前頭葉中心に palisading necrosis を伴う腫瘍塊
腫瘍細胞密度増加, 著明な核異型・核分裂像,
GFAP 陽性

前頭葉, 両側頭頂葉, 両側側頭葉, 後頭葉, 脳梁膨大部, 橋白質中心に広がり, 灰白質にも及ぶ
gliomatosis cerebri 明らかな延髄および髄膜への進展を認めず

軽度脳浮腫

関連病変:

橋出血性梗塞 (右, 10mm大)

老人性大脳萎縮

偶発病変:

左殿部 soft fibroma (3 cm大)

2) 担当病理医:前田 尚子, 西尾 真理,

今井 幸弘

3) 病理医からのコメント:

認知症の進行があり約1ヶ月前にMRIにて脳多発病変を指摘され、2週間前に痙攣重積発作をきたし、入院後も意識障害が遷延して死亡した症例で、頭部のみ解剖が実施された。

剖検時、脳溝の拡大は目立たず、明らかな脳ヘルニアの所見は認めなかった。組織学的には右前頭葉のMRIでcystic lesion認められた部位では、核の多形性が目立ち、好酸性の胞体と突起を持つ細胞の比較的密な増生からなる腫瘍塊を認め、壊死が散見され、浮腫が目立った。細血管増生が目立ち、内皮細胞増生も見られた。Glioblastoma (WHO Grade IV) と考える。また肉眼的に大脳白質全体に腫大が目立ち、組織学的には濃いクロマチンのねじれた葉巻型の大型核を持ち、胞体の目立たない腫瘍細胞が白質線維の走行にそって両側大脳半球から橋にひろがり、一部皮質にも浸潤していた。延髄、髄膜には明らかな進展を認めなかった。

腫瘍浸潤と浮腫の為に脳溝の拡大はそれほど目立たなかったが、背景に年齢相当の前頭葉優位の脳萎縮があったと考える。

また、橋に10mm大の出血性梗塞巣を認めた。腫瘍の浸潤との関係は不明であるが、最終的に状態が悪化した要因のひとつであったと考えられる。

10. 考察:

徐々に進行する認知症で発症し比較的急速な経過をたどった脳腫瘍の症例である。画像上、白質のびまん性病変であり、腫瘍性疾患、感染性疾患、変性疾患等が鑑別に挙げられるが、一部に腫瘍性病変を認めることと感染症の経過には合わないことから腫瘍性疾患が考えられる。白質のびまん性病変が主体であり転移性脳腫瘍は考えにくい。cystic mass lesion が造影効果を示さないことから悪性リンパ腫の可能性も低いと考えられる。よって、神経膠腫症で部分的に悪性転化を来したのではないかと考えられる。一般的に神経膠腫症では拡散強調画像で高信号を示さないが、本症例では淡い高信号を認める。痙攣後脳症による影響で修飾を受けている可能性が高いと考える。今回の経過では存命中に確定診断が得られず、治療を行える段階にまで到達しなかったが、仮に治療を開始できていたとしても非常に予後不良であったと思われる。

[症例2]

1. 症例テーマ：急激な溶血性貧血を伴った肝膿瘍の一例

2. 診療科、主治医・受持医：腎免疫血液内科 姚 思遠，
有馬 浩史

3. CPC開催日：平成21年9月9日

4. 発表者：臨床側 姚 思遠，有馬 浩史，
病理側 西尾 真理

5. 患者：79歳 女性

6. 臨床診断：肝膿瘍からの敗血症

7. 剖検診断：肝膿瘍，ガス壊疽疑い

8. 臨床情報：

1) 現病歴：ADLは完全に自立していた。2009年7月、夜間に腹痛を訴えたが、自宅でロキソニンを内服したところ症状は改善した。翌日の日中は元気に掃除などをして過ごしていたが、同日夜間に突然発症の腹痛があり、急病診療所を受診。胸部レントゲン上は異常なかったが、他院に転送され採血の結果、溶血性貧血が疑われ当院救急部に転送となった。

2) 既往歴・家族歴など：うつ病，高血圧，家族歴なし

3) 診療所見：

結膜：貧血（-）軽度黄染（+），首：頸部硬直（-），
肺：両側 rhonchi（+），心臓：収縮期雑音（+），
腹部：心窩部～左季肋部に圧痛（+），四肢：浮腫（-），
当院来院時より全身に紫斑（+）で急速に増大傾向，
尿バルーンより明らかな肉眼的血尿（+）

4) 主な検査データ：

<静脈血液ガス>PH：7.198，CO₂：32.9%，
HCO₃⁻：12.3 mmol/l，Lac：11.9 mmol/l，Hb：5.3
g/dl，Na：138 mEq/l，K：6.0 mEq/l，Glu：122
mg/dl，AG：15.1 mmol/l

<生化学>TP：7.4 g/dl，Alb：3.0 g/dl，AST：
567 IU/l，ALT：119 IU/l，LDH：4548IU，T-Bil：
3.5mg/dl，BUN：26 mg/dl，CRTN：1.50 mg/dl，
Na：155 mEq/l，K：7.3 mEq/l，CRP：1.1 ng/dl

<血液>WBC：3700/ μ l，RBC：61万/ μ l，Hb：2.4
g/dl，Ht：3%，Plt：25.3万/ μ l，PT-INR：36.9%

5) 画像診断所見：

- ・肺野は肺水腫の状態
- ・肝S6～7に3cm程度のガス像。ガス産生菌による abscess 疑われる。
- ・左副腎、および腎に出血の可能性あり。

・上腸間膜静脈内に血栓 or ガス？

6) 経過・治療：

7：19 来院。溶血強く，血液型測定不能（オモテ試験できず）。全身に紫斑（+）

9：20 意識レベル徐々に悪化。下顎呼吸となり，挿管・人工呼吸管理とした。口腔内にも出血があり，消化管出血も疑われた。全身に紫斑広がる。

9：30 輸血開始（合計 MAP8U，FFP6U）※ labo 上>25万であったので血小板輸血は行わず

9：40 造影 CT 施行。敗血症，TTP，DIC，多臓器不全などの可能性が考えられ，フラグミン&チエナム div 開始。

11：00 ICU 入室。JCS300。CHDF にトライするも，カテーテル挿入不可能。

11：25 心停止。4分後に薬剤投与と CPR で心拍再開。PH：7.269，Lac：29 mmol/l，Hb：4.8 g/dl，K：7.6 mEq/l，AG：32.3 mmol/l

13：12 血圧低下の後，死亡確認

7) 手術所見：なし

8) 症例の問題点（剖検で解明しなかった事項）：

(1)死因は？

(2)Clostridium perfringens の感染の focus は？

(3)敗血症としては症状が激しいが，CRP の上昇が地味では？

9. 剖検情報：

1) 剖検診断と病理所見：

主病変：

ガス壊疽（グラム陽性桿菌 Clostridium perfringens による）

(1)結腸憩室炎

憩室多発，1個にびらんと内面にグラム陽性桿菌集塊，結腸間膜気腫

(2)敗血症

菌血症 諸臓器毛細血管内にグラム陽性桿菌
骨髓血球貪食像 骨髓にグラム陽性桿菌小コロニー

出血傾向 皮下，壁側胸膜，上部消化管粘膜
出血斑散在

腎皮質出血，腸間膜・後腹膜血腫
血性腹水 60ml，血性心嚢水 15ml

溶血性貧血 眼瞼結膜白色調

腎糸球体，尿管管内好酸性無構造物充満

尿管管上皮に顆粒状取り込み像

(3)肝膿瘍，S6-7， ϕ 3 cm

海綿状の壊死，腐敗臭のガス貯留，壁の肉芽は一部のみ

(4)急性胆嚢炎（背景に慢性胆嚢炎）

内容物は緑褐色泥状，腐敗臭

粘膜固有層凝固壊死，巣状リンパ球浸潤

R-Asinus 内にグラム陽性桿菌

(5)右前胸部～季肋部皮下気腫（握雪感を伴う）

関連病変：

心肺蘇生後変化

右第4 - 6肋骨骨折，骨髓塞栓，両側急性肺うっ血，肺胞内出血

偶発病変：

(1)腺腫様甲状腺腫

(2)右腎上極単純嚢胞数個

(3)大動脈粥状硬化症（中等度）

(4)右肺線維性癒痕（ ϕ 1 cm），肺門部リンパ節石灰化・硝子化（結核初回感染の癒痕）

2) 担当病理医：西尾 真理，前田 尚子，

今井 幸弘

3) 病理医からのコメント：

腹痛に対し NSAIDs を内服し，一旦軽快した後，2日後に突然発症の腹痛をきたし，溶血性貧血と意識障害を認め数時間後に死亡した症例で，肝S6-7にガス像があり，ガス壊疽が疑われた。本症例においてこのようなガス壊疽をきたした原因として，結腸の憩室炎が最も考えられ，NSAIDs内服により疼痛が mask されている間に，憩室内に *C. perfringens* が増殖し，びらんを介して bacterial translocation が生じ，門脈系を通じて肝に入り，膿瘍を形成して敗血症に至った可能性が考えられる。臨床的に指摘された著明な溶血性貧血および血小板減少は，*C. Perfringens* が産生する α 毒素によるものであったと考えられる。

敗血症による溶血にしては CRP の上昇が顕著でなかったことが指摘されたが，膿瘍壁は主に凝固壊死した肝細胞索からなり，好中球，マクロファージの浸潤は乏しく，これが顕著な CRP の上昇を来たさなかった原因と考えられた。

10. 考察：

今症例は憩室炎から *Clostridium perfringens* が門脈血流に乗って肝臓に膿瘍を形成し，敗血症に至った。

臨床経過では明らかに進行した出血傾向がみられたが，血液検査では血小板が25万と出ている。しかし末梢血の鏡検では血小板がほぼ0。計測器が赤血球と血小板の破砕物を血小板として数えていたと考える。

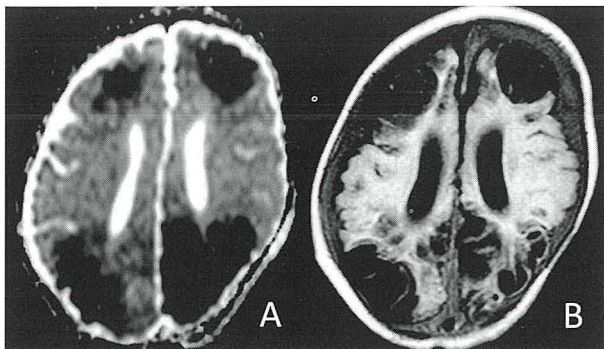
DIC や TTP の合併もあったと思われるが，激しい溶血と急速に進行した臨床経過を考えれば直接の死因は *Clostridium perfringens* によるガス壊疽だと推測される。

第4回中央市民病院 CPC 報告

[症例1]

1. 症例テーマ：乳児急性脳症，急性肝障害の一例
2. 診療科，主治医・受持医：小児科 吉田 健司
3. CPC開催日：平成21年11月11日
4. 発表者：臨床側 吉田 健司，
病理側 今井 幸弘
5. 患者：1歳1ヶ月 男性
6. 臨床診断：急性脳症，急性肝障害，突然死
7. 剖検診断：急性脳症後脳萎縮，腸炎疑い，肺炎
8. 臨床情報：
 - 1) 現病歴：2008年6月（生後3か月1日），哺乳中に突然，非対称性の間代性けいれんが出現，持続するため近医より救急搬送となった。38.0度の体温上昇あり。
 - 2) 既往歴・家族歴など：周産期異常なし。初診までの発育・発達正常。第2子，母親が若年で育児能力不足のため保健師の定期訪問あり。
 - 3) 診療所見：JCS-300，大泉門膨隆，筋緊張低下，対光反射あり（非けいれん時）
 - 4) 主な検査データ：<血液> pH 6.999, pCO₂ 62.3 Torr, HCO₃ 15.3 mmol/L, WBC 13,900 /uL, CRP 0.1 mg/dL, Glu 28 mg/dL, AST 135 IU/L, ALT 69 IU/L, LDH 704 IU/L, CK 496 IU/L, NH₃ 160 ug/dL, D-dimmer 7.9 ug/mL。<髄液>正常。
 - 5) 画像診断所見：
<頭部CT>左半球優位に脳浮腫と皮髄境界不明瞭化を認める。
<頭部MRI>経過・治療の項で後述。
 - 6) 経過・治療：
【経過①】来院後，頻繁にけいれんが群発し，人工呼吸管理下にチオペンタール持続投与を行った。循環不全，DICを認めた。頭部MRIでは中心溝周囲以外の灰白質，白質に信号異常を認めた（図A：初診時ADC map，拡散制限あり）。単相性（サイトカインストーム型）急性脳症と判断し，ステロイドパルス，脳低体温療法，持続血液ろ過透析を行った。最終的に症候性てんかんおよび最重度の脳障害を残した（図B：慢性期T1強調画

像，広範な慢性硬膜下血腫および嚢胞性脳軟化症)。各種代謝系精査(アミノ酸・脂肪酸・有機酸・アシルカルニチン分析)，肝生検(Reye症候群を疑って)を行うも基礎疾患および起因微生物は同定できなかった。



【経過②】急性脳症エピソード退院後，2008年10月(7か月時)にウイルス性胃腸炎に伴う高度肝障害を認めた。下痢，活気不良を主訴に救急外来を受診。血液検査でAST 1,923 IU/L，ALT 2,695 IU/Lまで上昇。脱水やウイルス感染に伴う肝機能障害としては高度で，基礎疾患による修飾の可能性が示唆された。軽快退院。

【経過③】2009年4月(1歳1か月時)，腹臥位で母と共に昼寝していた。母が呼吸していないことに気づき，当院に救急搬送された。心肺停止状態であり，蘇生に反応なく死亡を確認。外傷なし。両親の同意を得て病理解剖を行った。

7) 手術所見：手術なし

8) 症例の問題点(剖検で解明したかった事項)：

(1)突然死の原因は何か。乳幼児突然死症候群(定義：経過から予測できない，また病理解剖で適正な原因が同定できない乳幼児の突然死)としてよいのか。

(2)基礎疾患は何か。

9. 剖検情報：

1) 剖検診断と病理所見：

主病変：

心内膜炎+血管内膜炎後

急性脳症後 癆痕脳回 灰白質に著明な浮腫，神経細胞脱落

虚血性障害を疑う

心内膜炎

僧帽弁，大動脈弁線維性肥厚 心内膜肥厚

軽度右室拡張

肝門部血管炎

肝動脈内膜肥厚，門脈内膜肥厚

関連病変：

心肺蘇生後変化 口腔粘膜血液付着，胸腺点状出血

諸臓器うっ血：肝，脾，胸腺

偶発病変：

腸炎 下行結腸粘膜内出血

粘膜固有層深部から粘膜下層に二次濾胞を伴うリンパ濾胞，上腸間膜リンパ節炎

肺炎 右肺肺胞間隔壁肥厚，左肺下葉マクロファージ集簇像

上気道炎 気管支壁にリンパ球浸潤

慢性皮膚炎 皮膚真皮乳頭にリンパ球集簇

2) 担当病理医：今井 幸弘，西尾 真理

3) 病理医からのコメント：

大脳については前頭葉，後頭葉の血流の境界領域に皮質の消失と直下の白質の萎縮がみられる。皮質の層構造が残っている部分と，すぐ横の皮質消失部との境界が明瞭である点も，発育期の虚血性障害による癆痕脳回の見解に合致する。近傍の血管に，血栓性閉塞，再疎通後と思われる所見を認め，てんかんの焦点部としても矛盾しない。心内膜は浮腫状の層状線維性肥厚を示し，冠動脈内膜に内膜肥厚を認めた。房室結節近傍に線維化を認めたので，不整脈の原因になった可能性もあるが断定できる所見ではない。肝実質では門脈域と小葉中心静脈の分布がやや不ぞろいであった。明らかな代謝産物の沈着は確認されなかった。肝門部では，太い門脈枝に内膜肥厚を認め，以前に門脈内膜の損傷があったことが示唆される。

以上からは，川崎病をはじめとする血管炎，リウマチ熱(+過去の血栓塞栓症)などが鑑別に挙がるが，生前，臨床的に明らかな血管炎をきたす疾患の典型的なエピソードを認めなかった。腸炎，肺炎，上気道炎はごく軽度で，死亡に直接関連する所見とは考え難かった。どの臓器に見られた血管内膜炎でも炎症細胞浸潤は残存しておらず，中膜損傷が目立たない点でも膠原病のフィブリノイド血管炎の後とは考え難い。最初に脳症(虚血性障害)をきたしていたときも，高度肝機能障害を呈した時も，川崎病に特徴的な皮膚・粘膜症状を示さなかった点からは川崎病の可能性は低いと考えられるが，約4ヶ月の間隔に関しては，約3%の症例に再発，約0.2%で複数回の再発があるとされており矛盾しないと考えられる。

組織所見としてはリウマチ熱ないし感染性心内膜炎+心原性血栓としても矛盾はしないが，積極

的に示せるわけではなく、また、ミトコンドリア脳筋症などを背景に一時的な虚血などに伴う脳損傷が起こった可能性もあるが、生前の生検標本からのもとし電顕では明らかなミトコンドリアの異常を確認できなかった。

今回の直接死因に関しては癲癇や不整脈の可能性が考えられるが、特定し得なかった。

10. 考察：

急性脳症、肝障害、突然死といった重篤なイベントが、時相をずらしながら比較的短期間に出現した症例で、血管性虚血性イベントや血管炎では一元的には説明できない。近年の研究から、急性脳症や突然死の一部に代謝障害が関与していると報告されている。本疾患においても、基礎疾患としてエネルギー産生に関わる代謝障害が存在していた可能性がある。感染を契機に代謝障害が顕在化し、血管内皮細胞でのエネルギー枯渇から、多臓器不全、脳症、突然死となったと推測される。急性脳症初診時の低血糖も代謝障害の関与を示唆している。ただし、各種代謝スクリーニング検査では異常を指摘できず、代謝障害の関与を示唆する決定的な証拠には欠ける。

[症例 2]

1. 症例テーマ：出血性肺炎の一例
2. 診療科、主治医・受持医：初期研修医 加藤 愛子、
呼吸器内科 永田 一真
3. CPC開催日：平成21年11月9日
4. 発表者：臨床側 加藤 愛子、
病理側 西尾 真理
5. 患者：44歳 女性
6. 臨床診断：全身性エリテマトーデス、市中緑膿菌性肺炎、敗血症性ショック
7. 剖検診断：全身性エリテマトーデス、リンパ節壊死、大葉性肺炎
8. 臨床情報：
 - 1) 現病歴：受診3週間前から微熱が続き、顔面に皮疹を認めた。1週間前から咳、呼吸困難も認め、寝たきりとなっていた。全身状態悪化のため2009年7月当院救急外来へ搬送された。
 - 2) 既往歴・家族歴など：膠原病疑いで入院歴あり。無職、タバコ：20本/日、アルコール：ビール350ml 2本/日、10年以上前に韓国より来日。
 - 3) 診療所見：<血圧>128/70mmHg、<脈拍>141/分、<体温>38.1℃、SpO2 97-100%
意識レベル：E4VtM5-6 呼吸音：両側で coarse

crackle (+)

4) 主な検査データ：

<血液検査 (10/26来院時)> TP 7.1 g/dl ALB 1.8 g/dl CHE 112 IU GOT 1076 IU GPT 130 IU LDH 2938 IU CPK 1800 IU T-BIL 1.4 mg/dl ALP 1304 IU AMY 227 IU リパーゼ 132 IU BUN 24 mg/dl CRTN 0.64 mg/dl Na 130 mEq/l K 4.4 mEq/l CA 7.4 mg/dl CRP 1.8 mg/dl GLU 139 mg/dl WBC 11.6 10³/μl RBC 419 10⁴/μl HB 11.3 g/dl HT 35.4 % PLTC 7.4 10⁴/μl PT-INR 1.09 D-Dimer 9.1 μg/ml
<尿検査> 潜血+++ タンパク+++ 白血球- 尿中肺炎球菌抗原(-)、レジオネラ抗原(-)
フェリチン 18810 ng/ml C3 26 mg/dl C4 10 mg/dl sIL-2R-N 3733 U/ml
ANF ハンテイ (+) INDEX 83.0 パターン DIFFU
抗 RNP 抗体 (+) 抗 SM 抗体 (+) 抗 DNA 抗体 7.4 IU/ml 抗 DsDNA 抗体 64.4 IU/ml

5) 画像診断所見：

胸部X線では左下肺野に consolidation があり、CTでも同部位に consolidation を認めた。他、CTで傍大動脈リンパ節腫大を認めた。

6) 経過・治療：

来院時、全身状態は不良で、救急外来で診療中に急速に呼吸、循環状態が悪化。低酸素血症、呼吸性代謝性アシドーシスを認め、挿管を行い人工呼吸管理とした。CT再検で両肺に consolidation ~ GGO を認め ARDS と考えた。血液検査では軽度炎症反応上昇、肝機能障害、汎血球減少を認めた。肺炎による septic shock、ARDS、DIC と考えられた。翌日、気管支鏡で肺胞出血を指摘され、また経過、背景から基礎疾患検索が必要と考え、各種自己抗体やホルモン検査を行い、SLEを示唆する所見が得られた。入院時採取分の血液培養2セット、喀痰培養から Pseudomonas aeruginosa が検出された。徐々に状態悪化し、day 4 に死亡された。

7) 手術所見：手術なし

8) 症例の問題点 (剖検で解明しなかった事項)

- (1) SLE の関与は？ SLE の臓器病変はあるか？
- (2) P. aeruginosa の entry は肺なのか？ 肺以外の感染源は？
- (3) CT で認められた傍大動脈リンパ節腫大は、炎症性？ 腫瘍？ SLE が関係しているのか？
- (4) 肺胞出血は SLE によるもの？ 肺炎によるもの？

9. 剖検情報：

1) 剖検診断と病理所見：

主病変：全身性エリテマトーデス（未治療）

Pseudomonas aeruginosa 敗血症

大葉性肺炎（左下葉，出血性，グラム陰性桿菌＋）

急性間質性肺炎

臓側胸膜浮腫，壁側胸膜との線維素性癒着

両側胸水貯留（左：400cc，右：500cc，黄褐色混濁）

血球貪食像（骨髓・肝臓）

出血傾向（胃・盲腸・直腸粘膜，気管粘膜，膀胱粘膜）

諸臓器うっ血（脾・腎）

ループス腎炎（ISN/RPS 分類（2004年）Class III（A））

50%未満の糸球体に active なメサンギウム増生を認める

両側肺下葉外側対称性線維化（ごく軽度）

腎髄質浮腫著明

全身浮腫 四肢末端により強い

顔面色素沈着，紫斑（小豆大，多数）

全身リンパ節腫脹・壊死

脾臓に粟粒大の白色小壊死巣散在

慢性肝炎（脂肪変性が目立つ）

2) 担当病理医：西尾 真理，今井 幸弘

3) 病理医からのコメント：

剖検時，顔面の色素沈着と全身の浮腫を認めた。

両肺には著明な出血性肺炎を認め，好中球浸潤と壊死の目立つ部分に一致して少数のグラム陰性桿菌を認めた。その他の部分には著明な急性間質性肺炎を認めた。肝・骨髓には血球貪食像も確認され，やはり敗血症と考えられた。

SLE に関しては，両肺の背外側に対称性の線維化はごく軽度認められるのみで，腎にはループス腎炎，リンパ節と脾臓に SLE リンパ節症として矛盾しない所見を認めた。肝の所見は active な自己免疫性肝炎にはあまり合致せず，ルポイド肝炎の合併かどうかは不明である。

過去の論文等では *P.aeruginosa* 敗血症と neutropenia の関連がしばしば取り上げられ，本症例では neutropenia は軽度であったが，lymphocytopenia が顕著（lymphocyte が約 1/10 に減少）であった。lymphocytopenia のみでは易感染状態を招かないと言われてきたが，近年では SLE 症例で lymphocytopenia も感染リスク増大に関与するとも報告されている（Q J Med 2006；99：37

-47）。

本症例は顕著な neutropenia を伴わずに生じたやや稀な *P. aeruginosa* 敗血症の症例とも解釈できるが，未治療の SLE で，著明な lymphocytopenia をきたしていたことに伴う易感染状態が背景にあったと解釈しても矛盾はなく，*P. aeruginosa* 肺炎から敗血症，ARDS を生じ死に至った可能性を最も考える。

10. 考察：

市中緑膿菌性肺炎から敗血症性ショック，DIC，ARDS/MOF となり，急激な経過をたどった一例と考えた。緑膿菌は，重症化しやすい院内感染の起炎菌であるが，弱毒菌であり，市中感染症の起炎菌となることはまれである。市中緑膿菌肺炎は①免疫不全患者（HIV 患者，臓器移植後等）②抗菌薬多用③嚢胞性線維症，気管支拡張症等の肺の構造異常④ COPD 増悪を繰り返し，ステロイド，抗菌薬を頻回投与している場合に主にみられる。

基礎疾患として SLE の関与が考えられたが，未治療 SLE の白血球減少はリンパ球減少が主体であり，このリンパ球減少は易感染性を招かないといわれる。軽度の好中球減少もよく伴うが，著しい減少は SLE 以外の原因が多い。まれに SLE による骨髓低形成によるものがある。

第 5 回中央市民病院 CPC 報告

[症例 1]

1. 症例テーマ：成人 T 細胞性白血病に進行性多巣性白質脳症を合併した一例
2. 診療科，主治医・受持医：
免疫血液内科 瀧内 曜子，
神経内科 吉田 亘佑，山本 司郎，
初期研修医 松本 隆作
3. CPC 開催日：平成 22 年 1 月 13 日
4. 発表者：臨床側 松本 隆作，
病理側 西尾 真理
5. 患者：66 歳 男性
6. 臨床診断：進行性多巣性白質脳症（PML），成人 T 細胞性白血病（ATL）
7. 剖検診断：慢性型成人 T 細胞白血病（CHOP 療法後），進行性多巣性白質脳症
8. 臨床情報：
1) 現病歴：慢性 B 型肝炎のため近医通院していたが，H17 年 1 月の時点で WBC7300，うち異常リ

ンパ球が22%出現し、末梢血中 flower cell の存在と HTLV-1 陽性より慢性型成人T細胞白血病/リンパ腫 (ATL/L) と診断された。経過観察中徐々に末梢血中異常リンパ球増加し、治療目的でH21年2月当院紹介、エンテカビル内服併用で3コースの減量 CHOP 療法を施行。治療抵抗性でありサルベージ療法を検討されていた。

7月、入浴中気分不良を自覚し、歩いてベッドまで戻ったが下肢の脱力が強かった。翌朝階下の住人が水漏れに気づき、訪室したところ床に倒れており、当院救急外来へ搬送され入院となった。

2) 既往歴・家族歴など：慢性B型肝炎(発症時期不詳、内服薬なし) H19年7月肺クリプトコッカス症(抗真菌薬内服により軽快)

3) 診療所見：

<血圧>128/80mmHg, <脈拍>60/分整, <体温>36.0℃, SpO₂95% (RA) 意識：JCS：2 GCS：E4V4M6 脱抑制著明 見当識：日付は正解するが場所・年齢・人物名は誤答
眼瞼結膜貧血なし。口腔内異常なし。項部硬直なし。表在リンパ節腫脹なし。呼吸音・肺音異常なし。腹部平坦軟、肝脾腫触知せず。体幹失調あり(左へ傾く)。

4) 主な検査データ：

<CBC> WBC 1600/ μ l (異常リンパ球29%)
RBC 383万/ μ l Hb 12.3 g/dl Ht 36.0% MCV 94 fl
Plt 10.8万/ μ l Reti 8%

<生化学> BUN 29 mg/dl Cre 1.02 mg/dl AST 35 IUALT 38 IU LDH 210 IU TP 6.0 g/dl Alb 3.9 g/dl Glob2.1 g/dl T-Bil 0.7 mg/dl ALP 138 IU GTP 50 IU UA 8.1 mg/dl Na 143 mEq/l K 3.7 mEq/l Ca 8.9 mg/dl CRP 0.5 mg/dl Glu 115 mg/dl Hb1c 5.6% sIL-2R 1932 U/ml HBV-DNA 5.9 クリプトコッカス ネオフォルマンズ抗原陽性

<凝固系> APTT 30.2秒 APTT% 104.2% PT活性 96.4% PT-INR 1.00 Fig 474 mg/dl Dダイマー 3.6 μ g/ml

<髄液>外観透明 初圧14cmH₂O 細胞数 2/3 (単核 0 多核 2)

蛋白 46 mg/dl 糖 71 mg/dl Cl 127 mEq/l HSV・CMV・EBV・VZV-DNA感度以下

JC virus-DNA 9.25×10^4 copy BKvirus-DNA 1.9×10^2 copy ADA 1.4 IU/l

sIL-2R <50 U/ml その他培養・細胞診異常なし

5) 画像診断所見：頭部 CT で白質に一致して high

density area あり

6) 経過・治療：

画像所見・髄液検査結果より進行性多巣性白質脳症 (PML) と診断し、メフロキン内服を開始。徐々に意識障害が進行し、画像上も白質病変が拡大し、リスベリドン内服追加。入院約半月後から JCS300 の状態が続いていた。JCvirus-DNA の高値が持続し、白質病変も拡大の一途を辿った。原疾患に関しては sobuzoxane 内服で、WBC3000~5000, 異常リンパ球20%前後と安定しており、コントロール良好であった。

入院約1ヶ月後から炎症所見の乏しい37~38℃台の発熱が続き、5秒~10秒程度の無呼吸が見られるようになった。入院約2ヵ月後、HR30~40台の徐脈、嘔吐、両側瞳孔散大、対光反射消失を認め、翌日も無呼吸が続き、徐々に血圧低下、永眠された。

7) 症例の問題点(剖検で解明しなかった事項)：

(1)直接死因は PML を原因とする脳ヘルニアによると考えられたが、他の要因は考えられないか(感染症やATLの浸潤による臓器障害など)。

(2)ATL/Lの臓器浸潤の有無、特に中枢神経浸潤がなかったか。

9. 剖検情報：

1) 剖検診断と病理所見：

主病変：

慢性型成人T細胞白血病 CHOP療法後

リンパ節、肺の小血管周囲にくびれた核を有する CD3 陽性の ATL cell 残存

肉眼的なリンパ節腫脹目立たず

進行性多巣性白質脳症

血管の走行と無関係な白質に及ぶ脱髄病変、灰白質保たれる

大大脳静脈血栓疑い

脳浮腫(脳重量1470g) 視床、後頭葉下面、橋梗塞

蝶形骨縁ヘルニア(圧痕あり)、鳥距・橋出血

関連病変：

両側高度急性肺うっ血 肺静脈枝、毛細血管拡張目立つ

ショック腎 尿細管変性

ショック肝 肝細胞変性 脂肪変性を伴う肝細胞脱落

消化管粘膜下層小血管拡張、うっ血

終末期巣状肺炎

その他の病変：

B型肝炎 肝線維症 (P-P, P-C線維化)

副腎皮質過形成 (最大の結節は7mm大, ほか両側に米粒大数個)

前立腺肥大

2) 担当病理医：西尾 真理, 今井 幸弘

3) 病理医からのコメント：

血管周囲などにみられたリンパ球の核異型は目立たじ, リンパ節腫大も目立たなかったが, CD3陽性異型Tリンパ球をリンパ節, 肺の小血管周囲に散見した。肉眼的に浸潤が疑われた肝, 腎, 副腎にはやや大型の核を有するリンパ球の巣状の浸潤を認めたが, CD3免疫染色では明らかな核異型は確認されなかった。肝では脂肪変性の強い領域に一致して肝細胞の脱落を認め, 薬剤の影響が考えられた。腎尿管には急性尿管壊死とほしがたいものの, 尿管上皮の変性を散見し, これも薬剤の影響が考えられた。

10. 考察：

PMLはJCVに起因する進行性で致死的な疾患であり, 免疫不全における代表的な日和見感染症であるが, AIDSの増加とともに急増している。国内ではATL/LまたはHTLV-1キャリアを基礎疾患とするPMLは1~2例/2年程度 (全体の10%弱) である。発症後3~6カ月で死亡の転機を辿ることがほとんどである。髄液PCRにより診断が容易になった。治療薬として, HIV関連PMLにおけるHAART療法が唯一エビデンスが確立された治療手段であり, 本症例では当院でSLEを基礎疾患とするPMLにおいて有効性が認められたことのあるメフロキンを使用した。この他シタラピン・シドフォビル・インターフェロン α などの報告も散見されるが, いずれもエビデンスは確立していない。

[症例2]

1. 症例テーマ：HBV既感染者に発症した急性肝不全の一例
2. 診療科, 主治医・受持医：初期研修医 松本 知訓, 消化器内科 堂垣 美紀, 杉ノ下 与志樹
3. CPC開催日：平成22年1月13日
4. 発表者：臨床側 松本 知訓, 病理側 前田 尚子
5. 患者：71歳 女性
6. 臨床診断：B型肝炎ウイルスキャリア激症化, 急性肝不全

7. 剖検診断：急性肝炎, 敗血症

8. 臨床情報：

1) 現病歴：2003年3月A病院での採血にてHBsAg(±)であったが肝機能障害は認めず, 2003年10月B整形外科ではHBsAg(-)であった。B整形外科で2007年4月より関節リウマチに対しメトトレキサート・レミケード・PSLの投与開始, 2008年8月以降メトトレキサート・葉酸・ヒュミラ(抗TNF α 抗体)・PSLにて加療されていた。2009年7月, B整形外科の採血で肝機能障害を認め, C内科紹介。薬剤性肝障害を考えメトトレキサート・葉酸・ヒュミラを中止, PSL増量の上, グリチルリチン酸を点滴し加療していた。しかし黄疸・全身倦怠感が出現し, A病院受診。著明な肝機能障害を認め, 当院転送となった。

2) 既往歴・家族歴など：慢性関節リウマチ(1998年発症), 左人工股関節置換術, 他者からの輸血歴なし, 父：胃癌 母：肺癌, 肝疾患には特記すべきものなし, アルコール・タバコ(-)

3) 診療所見：意識清明 HR77/min, BP110/76mmHg, BT36.3 $^{\circ}$ C, SpO₂98%
黄疸著明。心音・呼吸音：異常なし。腹部：平坦・軟, 臍周囲に軽度圧痛あり, 肝脾触知せず。四肢：浮腫なし, 羽ばたき振戦なし

4) 主な検査データ：

<血液生化学>WBC 9900/ μ l, Hb 10.8g/dl, Plt 3.7万/ μ l, PT 20.0%, HPT 11.3%, D-dimer 15.5 μ g/ml, TP 6.5g/dl, Alb 2.3g/dl, BUN 11mg/dl, Cr 0.94mg/dl, T-bil 14.9mg/dl, D-bil 10.1mg/dl, AST 1283IU/l, ALT 645IU/l, LDH 461IU/l, ALP 465IU/l, ChE 94IU/l, NH₃ 72 μ g/dl, Amy 78IU/l, CPK 55IU/l, Na 137 mEq/l, K 3.6 mEq/l, Ca 7.6 mEq/dl, CRP 0.5mg/dl, Glu 143mg/dl, IgG 3360mg/dl, IgA 770mg/dl, IgM 132mg/dl, IgE 44.6U/ml, Fe 148 μ g/dl

HBsAg(+++), HBsAb(-), HBeAg(-), HBeAb(+), HBeIgM(-), HBeAb(+, 抗体価12.70), HBV-Taq 8.9logIU/ml, HCVAb(-), HCV-Taq(-), 抗ミトコンドリア抗体(-), 抗平滑筋抗体(-), LEテスト(-), CMV-IgM <0.80, EBV-VC-IgG 640倍, EBV-VC-IgM <10倍, EBV-EA-IgG 10倍, EBNA 20倍

<尿(前医)>pH 6.0, 比重1.010, 潜血(-), 蛋白(-), 糖(-), ロビリノーゲン正常, ビリルビン(4+), ケトン体(-), RBC 0-1/HPF, WBC 1-

5HPF

5) 画像診断所見:

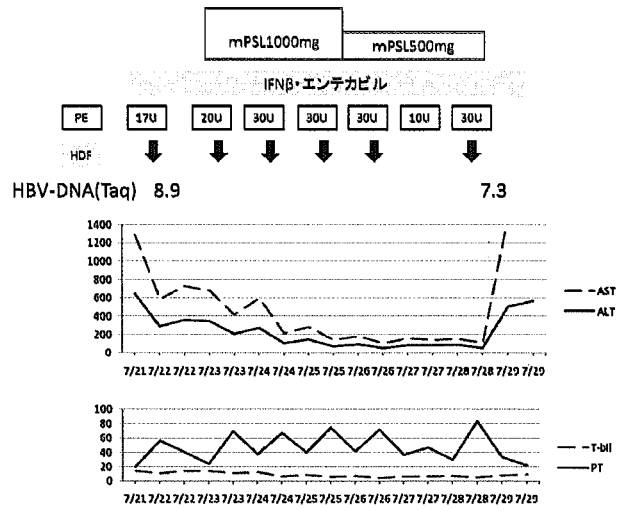
<腹部超音波>肝表面主体に腹水あり。肝はやや bright。胆嚢壁は全周性に浮腫性変化あり。胆石・胆管拡張なし。

<腹部 CT (A病院にて)>

肝:左葉の軽度腫大あり。胆嚢:ほぼ全周性の壁の浮腫状肥厚あり。腎:腎実質の増強効果がやや不良。肝表面・Douglas 窩に少量の腹水あり。

6) 経過・治療:

来院時には急性肝炎重症型の状態であった。2003年に HbsAg (±), その後 HBsAg (-) であったのが今回強陽性で、病歴からその後 HBV に感染しうる機会を認めなかったことから、既感染 HBV 既感の再活性化による de novo B 型肝炎の可能性が高いと考えられた。肝性脳症は認めないが、家族によれば入院前日に会話の辻褄が合わないなど disorientation を疑わせるエピソードもあり、亜急性型劇症肝炎もしくは遅発型肝不全に準じる病態で予後不良と予測され、de novo B 型肝炎劇症化であれば致死率がほぼ100%と極めて予後不良のため、劇症肝炎に準じ PE+HDF, IFNβ, エンテカビルにて治療を開始, ステロイドパルス療法も併用した。採血上は徐々に GOT/GPT, T-bil, PT 値の改善を認め、脳症の出現もなく経過良好であった。尿量も確保され、Cr 値上昇も認めなかったが、体重増加を認め、HDF 時に除水をかけた。PE day5 の後、採血データは改善し脳症も認めなかったため、翌日は PE+HDF を行わず FFP10U 補充のみ行ったが、夜間より呼吸苦・SpO2 低下・Af tachycardia が出現した。溢水による肺水腫と考え利尿剤投与とともに、rate control としてヘルベッサー持続投与するも呼吸苦の改善なく、PE+HDF・除水を再度施行。その途中より SpO2<90%が続き CPAP にて SpO2 90%台をキープした。その後も呼吸状態は改善せず、尿量が著明に減少し、輸液負荷・利尿剤にも反応しなかったため、Sepsis の可能性を考え血培採取後 MEPM+VCM を開始した。翌日も状態は悪く、PE+HDF を行わず家族と相談し BSC の方針とした。徐々に浅呼吸化、死亡確認となった。死亡前日の血培より E.coli が4本中4本より陽性と後に判明し、全身状態の急激な悪化は Sepsis の合併によるものと考えられた。



7) 手術所見:手術なし

8) 症例の問題点 (剖検で解明しなかった事項):

- ・肝不全の原因は HBV 既感染からの再活性化による de novo B 型肝炎と考えているが、肝臓の病理像はどうか?
- ・最終的には sepsis を合併していたと考えられるが、その focus は?
- ・入院後より体重の増加があるが、腎不全は元々進行していたのか?
- ・呼吸不全の原因は?

9. 剖検情報:

1) 剖検診断と病理所見:

主病変:

B型肝炎ウイルスキャリア激症化 (肝:360g)

Acute Hepatitis with bridging necrosis

腎尿細管変性, 肺うっ血水腫 (左肺:750g, 右肺:790g)

+急性間質性肺炎 (Diffuse Alveolar Damage)

出血傾向 (右腸腰筋, 後腹膜, 腹壁, 消化管, 膀胱, 子宮内膜)

膀胱炎・腎盂腎炎

偶発病変:

慢性関節リウマチ (四肢変形)

子宮平滑筋腫

食道びらん (再生上皮を伴う)

大動脈粥状硬化, 細動脈硬化性腎症

2) 担当病理医:前田 尚子, 西尾 真理,

今井 幸弘

3) 病理医からのコメント:

肝臓は著明に萎縮し、組織学的にも大部分が壊死に陥った急性肝炎像を呈していた。B型肝炎

ウイルスキャリアからの再活性化による de novo B 型重症急性肝炎として矛盾しない。背景に線維化による小葉改築は目立たず、慢性肝障害の所見は明らかでなかった。尿培養、カテーテル培養は得られていないが、血液培養で大腸菌が検出され、敗血症の focus としては膀胱炎、腎盂腎炎が考えられる。肝不全および敗血症による血行動態悪化に伴い、急性呼吸不全、腎不全に至ったと考える。血小板減少につながる骨髄や脾臓の所見、その他 DIC の原因となるような血栓は認めなかった。類洞内の血栓が原因の一つに考えられたが、標本上は血栓は明らかではなかった。

10. 考察：

HBV 既感染者からの再活性化による de novo B 型劇症肝炎により死亡した一例である。de novo B 型肝炎は多くは HBV 既感染者に強い化学療法等を行った場合に発症することが知られているが、本症例は今回の肝炎発症まで HBV 既感染であることは認識されておらず、関節リウマチに対し長期間抗 TNF α 製剤を含む免疫抑制療法を受けていた。剖検時には360gと著明な肝萎縮を呈しており、本症例では敗血症の合併がなかったとしても救命は不可能であったと考えられる。HBV 既感染者は血中の HBsAg は陰性だが、肝組織中に HBV が潜伏感染している状態と理解されているが、剖検肝の背景肝は線維化による小葉改築などは明らかでなく、今回の肝炎発症までは HBV が潜伏感染しただけのほぼ正常肝であったところに、死亡前数ヶ月間で再活性化した HBV の急激な増殖により強い de novo 肝炎を発症し、広範な肝細胞壊死を来したものと推察される。

第6回中央市民病院 CPC 報告

[症例 1]

1. 症例テーマ：成人T細胞性白血病に合併した線維性心内膜炎の一例
2. 診療科、主治医・受持医：
免疫血液内科 瀧内 曜子, 井上 大地,
神経内科 吉田 亘佑,
循環器内科 本田 怜史, 北井 豪
3. CPC開催日：平成22年3月10日
4. 発表者：臨床側 本田 怜史
病理側 西尾 真理
5. 患者：72歳 女性
6. 臨床診断：成人T細胞性白血病リンパ腫 (ATLL),

Löffler 心内膜炎, 多発性脳梗塞

7. 剖検診断：成人T細胞性白血病リンパ腫, 左室内大血栓, 脳梗塞多発

8. 臨床情報：

1) 現病歴：H20年8月, 両下肢麻痺, 排尿障害を認め当院神経内科で HAM と診断。その後, 施設に入所。H21年7月より37度台の発熱あり。呼吸状態悪化し, 近医受診。採血で好酸球優位の白血球上昇あり, 収縮期血圧 80mmHg とショックを認めた。好酸球増多と臓器障害の原因精査・加療目的に当院へ転送となった。

2) 既往歴・家族歴など：九州出身, HTLV1 キャリアー, HTLV1 関連脊髄症 (HAM), 卵巣嚢腫術後, 急性虫垂炎

3) 診療所見：

JCS1, BT 38.1 °C, BP 90/60mmHg (DOA 3 γ), HR 104/min, 頸部に1~2cmのリンパ節腫大あり, 呼吸音：両肺野に湿性ラ音, 心音：汎収縮期雑音 (心尖部), 腹部：平坦, 軟, 圧痛なし, 肝・脾腫大あり, 下肢浮腫あり, 皮疹なし

4) 主な検査データ：

WBC 29400ul/l (eosino71%, neut19%), RBC 406 $\times 10^4 / \mu l$, Hb 11.7g/dl, Ht 34.0, Plt 6.2 $\times 10^4 / \mu l$, AST 114IU/l, ALT 36 IU/l, LDH 919IU/l, CPK 130IU/l, T-Bil 0.4mg/dl, BUN 11mg/dl, Cre 0.4mg/dl, Na 128mEq/l, K 4.7mEq/l, CRP 3.4mg/dl, BNP 839pg/ml, APTT 66sec, PT-INR 1.13, D-dimer 4.0ug/ml, TAT 15.6ng/ml, A2PI-P 1.0ug/ml, sIL2R 178850mg/dl, HTLV-I (+)

サザンブロッティング (末梢血)：HTLV-1 clonality が陽性 (2008年8月は陰性), PCR：T cell receptor γ の再構成陽性, FISH：FIP1L1-PDGFR α キメラ遺伝子検出せず, P-ANCA 陰性, C-ANCA 陰性

心電図：HR106/分, 洞調律, I・II・III・aVL・aVF・V4~6でST低下

心エコー：Dd/Ds=51/34 (mm), EF=48%, 左室流入血流波形：E \geq A, DcT (E)：92ms, 推定肺動脈圧：45mmHg, AR：trivial, MR：II~III度, TR：I度, 心尖部に血栓様エコーあり, 心尖部の一部は壁運動低下あり

5) 画像診断所見：

胸部レントゲン所見：両肺野に軽度うっ血あり
頭部 MRI：多発性脳梗塞あり

6) 経過・治療:

#ATL:末梢血 HTLV-1 clonality が陽性で ATL/L (リンパ腫型) と診断。好酸球増多は ATL に続発するものと考えられたが全身状態不良のため化学療法は施行せず。

#好酸球増多:ATL/L により IL-5 などのサイトカインが産生され、抗酸球増多を引き起こしていると考えられた。心エコーで左室内に巨大血栓様エコーあり、Löffler 心内膜炎により心不全をきたしているものと考えられた。多発性脳梗塞の塞栓源は心尖部血栓と考えられた。好酸球増多に対し CyA+ステロイド療法を行い、以後ステロイドは漸減していった。末梢血の好酸球は速やかに減少し、肝脾腫・リンパ節腫脹も軽快し、意識障害も著明に改善した。心不全は利尿剤・βブロッカーの併用でコントロールしていたが、抗凝固療法にても心尖部血栓は改善せず。9月より急速に LDH が上昇、sIL2R 76700mg/dl と高値で、ATL の増悪が疑われたが血液検査、画像では確認が得られなかった。その後、急速に意識状態不良となり10月ごろより尿量低下、ほぼ無尿となり、循環動態悪化し、多臓器不全により死亡確認となった。

7) 手術所見:手術なし

8) 症例の問題点(剖検で解明しなかった事項):

- (1)心尖部の血栓様エコーは本当に血栓であったのか?
- (2)好酸球による心筋・弁障害の所見(Löffler 症候群の所見)はあったのか?
- (3)最終的には腎不全が進行し死亡となったが腎不全の原因は何か?(好酸球や腫瘍細胞の浸潤はあったか)

9. 剖検情報:

1) 剖検診断と病理所見:

主病変:

成人 T 細胞白血病 (ATL) HTLV-1 感染に伴う
リンパ節に CD3+ 異型 T リンパ球多数 (リンパ節腫大目立たず)
肝 (主に類洞内, 一部門脈域), 脾 (血管周囲線維化伴う),
骨髓, 肺に CD3+ 異型 T リンパ球浸潤

HTLV-1 associated myelopathy (HAM)

髄鞘の脱落, 空胞化, 軸索の膨化, 腫大, 泡沫細胞浸潤
細血管周囲に GFAP 陽性グリア突起の増生
胸髄側索, 前索に強く, 胸髄後索や腰髄側索に

も軽度認める

線維形成性心内膜炎 (Löffler 心内膜炎)

左室心尖部に厚い器質化血栓
心内膜下に目立つ網目状, 霜降り状の線維化
びまん性心内膜肥厚
好酸球浸潤は目立たず
血栓の内側にも異型細胞を混じるが, 血栓付着部には認めず
僧帽弁, 三尖弁弁尖軽度肥厚 血栓付着なし
弁輪径 T弁10.5cm, PA弁6.5cm, M弁10.5cm, A弁7.5cm

関連病変:

多発脳梗塞 頭頂葉に最多, その他の大脳皮質, 小脳にも認める
皮質, 皮質下白質に小豆大陳旧性梗塞 画像の部位に一致
近傍の小動脈に器質化フィブリン血栓, 支配領域の梗塞

ショック腎 (左190g, 右180g) 尿細管拡張, 髓質うっ血, 浮腫

肝うっ血 遠門脈域低灌流パターン, 脂肪変性
高度肺うっ血水腫 (左740g, 右940g)

非うっ血部に diffuse alveolar damage (高濃度酸素投与後)

全身浮腫

その他の病変:

老人性脳萎縮 脳重量1040g 加齢性変化
側脳室周囲白質細動脈壁硝子化
基底核細血管壁鉍質沈着
子宮平滑筋腫 5mm大 やや核密度高いが, 核分裂像目立たず
副腎皮質結節状過形成

2) 担当病理医:西尾 真理, 今井 幸弘

3) 病理医からのコメント:

剖検時点で異型 T リンパ球が多数浸潤していたのはリンパ節のみで, リンパ節の構造破壊も目立たなかった。脊髄の所見は HAM として典型的であった。HAM と ATL が合併した比較的稀な症例と考える。本例の ATL の腫瘍細胞数はそれほど多くはなく, 初回のプレドニゾン治療のみで減少し, 他の合併例と同様, ATL の腫瘍細胞数は比較的少ない状態で推移していた可能性を考える。左室心尖部寄りに厚い器質化血栓, 主に心内膜下の心筋に網目状, 霜降り状の線維化, びまん性心内膜肥厚を認めた。剖検時点では好酸球浸潤は目

立たなかったが、好酸球が非常に増えた時期には心内膜や心筋にも好酸球浸潤があったものと推定される。骨髄に好酸球や骨髄球系の芽球の増加は目立たず、好酸球性白血病の合併を示唆する所見はみられなかった。

脳細動脈枝内に器質化フィブリン血栓、近傍の皮質、皮質下白質に融解壊死を認め、生前の画像にあった散在性の小梗塞巣の部位に一致した。皮質下の小病変は、血栓か、心臓からの塞栓かは別としても細血管の支配領域に一致した梗塞と考えられる。血管周囲性の組織破壊後変化は目立たず、好酸球増多症(HES)による変化ではないと考える。HAMとして典型的な像を認めたのは錐体交差レベル以下で、HAMの脳病変の所見は認められず、本症例の脳病変はいずれも上記の梗塞として説明できるものとする。

HESに伴う中枢神経症状は報告があり、好酸球が産生するneurotoxinによるものであるとする説もあるが、これらに対応する脳病変(寄生虫や、梗塞巣を除く)の組織像は報告されていないようである。

急性期の好酸球浸潤に伴う心筋破壊から回復した後も、心内膜の線維性肥厚と心筋間の線維化が進行し、また心室内を埋めるように血栓が存在したことで左室容量が減少、僧帽弁の弁尖硬化による逆流も加わって、左心不全をきたし、肺うっ血、呼吸不全、ショック状態となり死亡した可能性を最も考える。

10. 考察:

本例はLöfller症候群により心不全、ショックを来していた。CyA+ステロイド療法で好酸球数は速やかに低下したが、心病変は不可逆性であった。過去にステロイドに反応し改善を認めた例も報告されているが、本例ではおそらく心筋の線維化が不可逆性に進行してしまっていたためと考えられる。

[症例2]

1. 症例テーマ:慢性間質性肺炎の経過中に合併した急性呼吸不全の一例
2. 診療科, 主治医・受持医:初期研修医 小山 智史, 呼吸器内科 村瀬 公彦
3. CPC開催日:平成22年3月10日
4. 発表者:臨床側 小山 智史, 病理側 前田 尚子
5. 患者:73歳 男性

6. 臨床診断:慢性間質性肺炎, 急性呼吸不全, 肺癌
7. 剖検診断:慢性間質性肺炎, 肺癌, 誤嚥性肺炎疑い

8. 臨床情報:

- 1) 現病歴:2009年1月ごろより労作時呼吸困難を自覚。咳嗽・呼吸困難あり他院受診し、著明な低酸素血症を認め、間質性肺炎が疑われて2009年2月当院呼吸器内科紹介、即日入院となった。画像上、蜂巣肺著明であり間質性肺炎が疑われるも各種自己抗体等は陰性で、他の原因も指摘されず特発性肺線維症と診断した。ステロイドパルス療法でも著変なく、在宅酸素療法を導入し退院とした。また、胸部CTで左肺門部に腫溜影と縦隔リンパ節腫大を認め、気管支鏡生検を施行したが採取不良で診断には至らず、肺癌としても治療適応はなく経過観察とした。退院後、5月頃より呼吸状態の悪化、下腿浮腫の出現に対しネオーラル、ラシックスを開始し経過観察していた。12月、突然呼吸困難感を生じ呼吸器内科外来受診。低酸素血症を認め緊急入院となった。

- 2) 既往歴・家族歴など:蕁麻疹・慢性閉塞性肺疾患(未加療)既往あり、職業:電気工事業(粉塵暴露あり)、飲酒:なし、喫煙:1日20本50年(2009.1月より禁煙)、ペット:なし、ハト暴露:なし、羽毛布団の使用:なし、アレルギー:アスピリン

- 3) 診療所見:身長:165cm, 体重:72kg, 血圧:145/86mmHg, 脈拍:65/分, SpO₂:73-93%(15L), 体温:36.4℃, 頭頸部:顔面の浮腫・結膜充血著明, 胸部:両側下肺野に捻髪音を聴取, 心雑音は聴取せず, 腹部:肥満にて膨隆・軟, 四肢:浮腫著明・手指にばち指認める

4) 主な検査データ:

<血液ガス分析>pH 7.445, pCO₂ 34.3mmHg, pO₂ 60.0mmHg, HCO₃⁻ 23.0 mEq/L

<血液検査>TP 5.6g/dl, Alb 3.4g/dl, Glob 2.2g/dl, GOT 35IU, GPT 47IU, LDH 488IU, CPK 137IU, T-bil 1.4mg/dl, ALP 127IU, LAP 67IU, AMY 32IU, LDH 488IU, BUN 38mg/dl, Cr 1.27mg/dl, Na 144 mEq/L, K 4.6 mEq/L, Cl 108 mEq/L, TG 100mg/dl, T-cholesterol 163 mg/dl, CRP 0.4 mg/dl, WBC 6800/μl, Hb 18.1g/dl, Plt 159000/μl ProGRP 37.5 pg/ml, CYFRA 5.4 ng/ml, CEA 32.8 ng/ml, D-dimer 1.8 μg/ml, SP-D 339ng/ml, KL-6 1304U/ml.

<細菌学的検査>インフルエンザ迅速診断 (-),

尿中レジオネラ抗原 (-), 尿中肺炎球菌抗原 (-),
β-Dグルカン (-) 喀痰培養: 細菌培養 E.coli
(ESBL 産生) /MSSA (+)・貪食像 (-)

5) 画像診断所見: 胸腹部造影 CT: 間質影の悪化・
浸潤影の出現なし, 明らかな肺塞栓症の所見なし。
左下葉の腫瘤により左下肺動脈の狭小化あり。経
胸壁心工コー: 右心系の拡大著明, 心室中隔は左
室側に圧排され, 明らかな左室壁運動異常なし。

6) 経過・治療: 明らかな間質性肺炎増悪を示唆する
所見を認めず, 肺炎・肺塞栓などが鑑別に挙がる
もこれらを示唆する所見は指摘されず。シクロ
フォスファミド・ステロイドパルス療法を施行す
るも改善を認めず, 高濃度酸素投与を常時必要と
し労作時には15L 酸素投与でも SpO2 90%台を保
つことが難しい状態で経過した。入院23日ごろ
より呼吸状態が悪化に転じ, 25日目より呼吸困難
感著明となったため御家族と相談のうえフェンタ
ニルの持続皮下注射を開始した。26日目, 夜間突
然の嘔吐とともに胸痛を訴え, SpO2 低下・徐脈
を経て心停止に至り死亡された。

7) 症例の問題点 (剖検で解明しなかった事項):

- (1) 肺病変は特発性間質性肺炎として病理的に妥当であるか
- (2) 画像上間質性肺炎の急性増悪の所見はないが, 呼吸不全の進行の原因は他にないか
- (3) 細菌性肺炎は病態に関与していたのか
- (4) 心停止直前に胸痛の訴えがあったが, 急性心筋梗塞や肺塞栓の発症はないか
- (5) 左肺門部の腫瘤影は肺癌として一致するか, その組織型

9. 剖検情報:

1) 剖検診断と病理所見:

主病変:

間質性肺炎

ステロイド, 免疫抑制剤使用中, 喫煙歴あり,
塵肺曝露不明

両側下葉, 特に胸膜側に強い線維化, 蜂窩肺様
変化

右肺-胸膜直下により強い

左肺-腹側にまだら状, UIP 様の線維化

肺動脈末梢まで粥状硬化, 右房, 右室拡張 (慢
性肺高血圧)

肺動脈枝器質化血栓 極少数

細気管支リンパ球浸潤

気道内異物認めず (胃内には粥状食渣多量にあ

り)

気管, 主気管支粘膜充血, 気管背側粘膜びらん
気管支肺炎 右下葉中心

粘液, 好中球, 異物型巨細胞あり, 菌塊認め
ず

多血症

左室, 右室壁肥厚 (代償性)

多臓器うっ血 肝 (中心静脈拡張), 腎

原発性肺癌 (小細胞癌 apT2N1M0)

左肺門部に壊死を伴った腫瘤

肺門部リンパ節転移 (縦隔リンパ節には転移な
し)

太い気管支には狭窄, 閉塞なし

A8 の一部が両側から圧排され一部狭窄するも
閉塞なし

明らかな臓器転移を認めず

前立腺癌

その他の病変:

両肺上葉多発プラ (喫煙の影響)

動脈硬化症

大動脈粥状硬化 胸腹部-中等度, 腎動脈より
末梢-高度

腎糸球体硬化 細動脈硝子化

虫垂切除後 右下腹部手術痕 回盲部の癒着目立
たず

右下腿前面皮膚に潰瘍 痂皮化

S状結腸 Ip病変 2個 tubular adenoma, low
grade

終末期膀胱 膀胱頭部・尾部に脂肪織けん化

右腎下極単房性嚢胞 5 cm大

副腎皮質間質出血

2) 担当病理医: 前田 尚子, 西尾 真理,

今井 幸弘

3) 病理医からのコメント:

死亡4日前に特に誘引なく呼吸状態が悪化し, 死
亡当日, 突然嘔吐後に呼吸状態悪化, 最後まで意
識障害を伴わず心停止に至った症例で, 急性心筋
梗塞の所見, 肺塞栓の所見を認めなかった。右下
葉の一部に気管支肺炎を認めたが, 生前にも剖検
時にも気管内に明らかな誤嚥物は確認されなかつ
た。

10. 考察:

他に急死の原因となるような疾患がないことから,
強い間質性肺炎にわずかな気管支肺炎が重なり, 死に
至ったものと考えられる。