

IV. CPC記録

IV. 1 CPC報告 (2011年4月～2012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：下咽頭癌に対して放射線治療中に生じた肺血栓塞栓症
2. 診療科・主治医・受持医：耳鼻咽喉科 岸本 逸平
3. CPC開催日：2011年5月11日
4. 発表者：臨床側 (岸本 逸平)
病理側 (山下 大祐)
5. 患者：72歳、男性
6. 臨床診断：肺血栓塞栓症
7. 剖検診断：肺血栓塞栓症
8. 臨床情報：

1) 現病歴：

下咽頭癌 (cT1N0M0) に対して、2010年12月13日より外来放射線療法を開始した。放射線性粘膜障害が原因の咽頭痛により経口摂取困難となり、同年12月30日に当科に緊急入院。その後経鼻胃管による栄養摂取を開始した。

2) 既往歴・家族歴など：

慢性閉塞性肺疾患、肺癌 (2008年9月に右下葉切除)

3) 診療所見：

下記6)に記載。

4) 主な検査データ：

下記6)に記載。

5) 画像診断所見：

下記6)に記載。

6) 経過・治療：

1月4日に経口摂取可能となっていたため、同日抜去するも、入院前より持続的に経度認めていた呼吸困難感が増悪、血液検査上の炎症反応上昇あり。また同日より放射線照射再開。発熱はないものの誤嚥性肺炎を疑い、SBT/ABPC点滴開始。以後炎症反応、呼吸困難感は持続、培養結果などを参考に1月14日にCPFXに点滴を変更。放射線性粘膜炎はI度までの軽度なものを認めていた。1月17日に抗生剤の奏功が無いと判断し、一旦抗生剤DIVを中止。全身の感染源検索目的で1月17日Ga注射、1月20日シンチ撮影、右肺下肺野に集積あり。1月21日造影CT施行するも明らかな感染源といえるものは認めず。1月

25日胸背部の痛みを時々訴える。呼吸困難感は持続。SpO₂はroom air下で92～97%。1月27日呼吸器内科に診察依頼、元来の肺機能低下に肺炎・喀痰排出困難が加わり、難治となっているとの判断で抗生剤再開、喀痰排出リハビリ依頼提出し、訓練開始。胸背部の疼痛が増悪傾向にあったため、1月31日に麻薬導入。2月1日、喀痰培養検査結果を参考にPIPC/TAZに抗生剤を変更。2月2日CRP22.9 WBC16400、カヌラO₂投与4L/分でSpO₂は時に90%を下回る程度に悪化。喀痰排出困難を著明に認めるようになり、2月2日BiPAP装着、2月3日抗生剤をIPM/CSに変更、2月4日吸痰目的の緊急気管切開術施行。2月5日夜より体動時のSpO₂低下が著明になり2月6日朝にはFiO₂が0.5から1.0にまで上げられていたがSpO₂は80台であったため、同日午前9時頃ICU入室。以後血圧低下が認められ、10時35分、11時8分に胸骨圧迫施行。経食道エコー上、右肺動脈本幹に内腔を半分程度占める血栓らしき高輝度像あり、肺動脈血栓塞栓症の診断。急性期ゆえ、同日13時半にt-PA (クリアクター) 投与。以後バイタルの改善なく、2月7日午前に胸骨圧迫のみ施行しないと判断 (ご家族にもお話しし、承諾を得た)。徐々にSpO₂低下し、2月8日6時23分、永眠された。

7) 手術所見：

手術は行っていない

8) 症例の問題点 (剖検で解明しなかった事項)：

肺血栓塞栓の発症時期、形成箇所

9. 剖検情報：

1) 剖検診断と病理所見：3重癌

①肺扁平上皮癌 (右下葉切除術、放射線化学療法後)、再発なし

右癒着性胸膜炎高度、無気肺

a. 両肺動脈血栓塞栓症 (右：陳旧性 左：比較的新鮮)

b. 肺乾酪壊死巣、右中葉多発 左下葉1ヶ所

c. 肺気腫

d. 肺うっ血

左胸水：淡黄色透明 800ml

e. 急性間質性肺炎、硝子膜形成

f. 腎髄質うっ血

g. 肝細胞索のやせ (zone3 中心)

②肺腺癌 (左上葉) 偶発癌

adenocarcinoma, 2.0x1.0cm, p10, G2,
Lyl, V0, pm0, pN2
縦隔リンパ節転移

③下咽頭癌 (放射線治療後)、再発なし

2) 担当病理医: 山下 大祐

3) 病理医からのコメント

肉眼的に、下咽頭には明らかな再発を認めなかった。両肺動脈本幹にまたがる血栓を認めた。右は陳旧性で、左が比較的新鮮であった。また右肺は下葉切除後で、無気肺および胸膜癒着が高度であった。右肺中葉および左肺下葉に乾酪壊死巣を認めた。組織学的に下咽頭に明らかな悪性所見は認めなかった。縦隔リンパ節に TTF1 陽性の腺癌を認め、左上葉に 2x1cm の腫瘤を認めた。組織学的に充実部とそれを囲む肺胞上皮内進展からなり、原発巣と考えた。乾酪壊死巣は類上皮細胞性肉芽とラングハンス巨細胞に縁取られ、結核を第一に考える組織像であったが、チールネルセン染色ではごくわずかの陽性菌を認めたのみで、PCR 法では陰性であった。背景の肺に硝子膜形成とうっ血を認めた。右肺下葉切除および放射線化学療法によって無気肺となり、血流が低下した結果、血栓が形成されたと考えた。他に明らかな血栓源は認めなかった。また結核病巣は無気肺が関係していると考えた。心臓の右心拡張および右室壁肥厚を認めなかったが、血栓が比較的最近に左肺動脈に及んだとすると矛盾がないと考えた。直接死因として右肺動脈から左肺動脈にまたがる肺血栓塞栓症に起因する呼吸循環不全が考えられる。

10. 考 察:

肺癌手術既往があり、死亡 2ヶ月前に下咽頭癌と診断され加療されていた症例。死亡 1ヶ月前より放射線治療開始、経過中に排痰困難認め、死亡 4日前に気管切開が施行されるも、呼吸状態悪化した。肺血栓塞栓症が疑われ治療開始するも治療の甲斐なく死亡。臨床所見、病理所見を合わせて考えると、担癌、高齢、長期臥床をリスクファクターとし、さらに放射線療法や右肺術後からくる無気肺などが要因となって右肺動脈から左肺動脈にかけての血栓塞栓症血栓が生じ、呼吸循環不全が急性に発生、死亡に至った症例と考える。

【症例 2】

1. 症例テーマ: 高アミラーゼ血症を来した多発性骨髄腫の一例

2. 診療科・主治医・受持医: 免疫血液内科

有馬 浩史

3. CPC開催日: 2011年5月11日

4. 発表者: 臨床側 (有馬 浩史)

病理側 (西尾 真理)

5. 患者: 78歳、男性

6. 臨床診断: アミラーゼ産生性再発難治性 IgA κ型多発性骨髄腫、癌性胸水貯留、癌性髄膜炎の疑い、Enterococcus faecalis 敗血症

7. 臨床情報:

1) 現病歴:

2009年8月頃より腰痛を認め、同年10月より増悪。近医整形外科でのレントゲン上腰椎 L3 の病的骨折を疑われ、精査の結果 M 蛋白血症および骨髄検査において異常形質細胞を 44% 認めた。免疫電気泳動では IgA-κ 型の M 蛋白を認め、高カルシウム血症・腎不全・軽度の貧血・腰椎圧迫骨折を伴う多発性骨髄腫と診断された。11月、加療目的に当院当科紹介入院。入院時 IgA 3500、全身レントゲンで L3 の圧迫骨折を認め、骨髄検査では核小体が目立ち、大型のものからリンパ球に近いものまで著しい多型性を示す異常形質細胞を 27.2% 認め、IgA 型多発性骨髄腫 (ISS stage II、DSS stage III、末梢血に腫瘍細胞の出現あり) と診断した。同年11月より MBP 療法 (メルファラン、ベルケイド、プレドニゾロン) を 1 コース施行するも、小腸イレウス (回盲部小穿孔が原因) を合併して外科で小腸部分切除術を施行。その後 MP 療法 (メルファラン、プレドニゾロン) を 2 コース、2010年4月には VAD 療法 (オンコピン、アドリアシン、デキサメタゾン) 1 コース施行するも全く IgA 低下みられず、斜台浸潤 (左外転神経麻痺) を合併した。斜台への放射線治療 30Gy 施行の上、5月よりサリドマイド 100mg/日を導入したところ、IgA 2440 → 1390 へ低下し、外来フォローアップとなったが、9月より再び IgA 上昇、末梢血にも異常形質細胞出現し、PS 悪化し、レナリドマイド 25mg/日 + デキサメタゾン 20mg/週開始したが、9月9日より SpO2 低下、当院 ER 受診し、胸部レントゲン上左大量胸水を認め、精査加療目的に当院当科緊急入院となった。

2) 既往歴・家族歴など:

18歳:虫垂炎手術、64歳:十二指腸潰瘍で幽門側胃切除、75歳:2型糖尿病

3) 診療所見:

血圧:157/90mmHg、脈拍:84/分、SpO₂:97% (2L NC)、体温:36.7℃、頭頸部:両側白内障術後、左外転神経麻痺あり、胸部:心音正常、左呼吸音低下 腹部:心窩部・右下腹部に手術痕あり、肝・脾臓触知せず、表在リンパ節触知せず

4) 主な検査データ:

血算 WBC 5200/ μ l, (Neutro 60%, Lymph 27%, Other 3%), Hb 9.2 g/dl, (MCV 99 fl, MCHC 31.5%), PLT 11.3 \times 10³/ μ l, 凝固 PT (活性度)76.9%, APTT 34.4 sec, Fib 466 mg/dl, D dimer 0.3 μ g/ml, IgG 185 mg/dl, IgA 2060 mg/dl, IgM 6 mg/dl, プロカルシトニン 0.19 ng/ml, 生化学 AST 12 IU/l, ALT 21 IU/l, LDH 128 \rightarrow 520 IU/l, ALP 323 IU/l, γ GTP 58 IU/l, TP 6.5 g/dl, ALB 2.7 g/dl, Che-E 191 IU/l, T-Bil 0.8 mg/dl, CRE 0.61 mg/dl, BUN 17 mg/dl, UA 3.8 mg/dl, Na 135 mEq/l, K 4.9 mEq/l, Ca 7.5 mg/dl, CRP 7.3 mg/dl, AMY 1176 \rightarrow 5386 ng/ml, 胸水検査所見:WBC 2.0 \times 10³/ μ l (Other 94%), RBC 1 \times 10⁴/ μ l, TP 4.1 g/dl, ALB 1.9 g/dl, LDH 147 IU, AMY 501 IU, 糖 135 mg/dl, ADA 11.6 IU, CEA 1.3 ng/ml, アミラーゼアイソザイム:血液:P1 2%, S1 66%, S2 12%, S3 18%, S4 2%, S5 0%, 胸水:P1 0%, S1 38%, S2 22%, S3 24%, S4 12%, S5 4%, 骨髄検査所見:核小体が目立ち、大型のものからリンパ球に近いものまで著しい多型性を示す異常形質細胞を27.2%認める。染色体異常は認められなかった。

5) 経過・治療:

血清・胸水の唾液腺型アミラーゼ異常高値を認め、アミラーゼ産生型多発性骨髄腫へ転化した可能性が考えられた。VRD療法(ベルケイド, レナリドマイド, デキサメタゾン)を3コース施行し、一旦IgA・AMY低下し、胸水産生も軽快したが、次第に抵抗性となり、これ以上の腫瘍増生コントロールを図ることは困難となり、意識レベル低下(临床上はCNS invasionと考える)、感染症コントロール不良となり、Best Supportive Careの上、11月3日御永眠された。同日夜病理解剖を施行して頂いた。血液培養(10

月24日):Enterococcus faecalis陽性, 喀痰培養(10月22日):ESBL 1+, Candida glabrata 2+, Acinetobacter lwoffii少数, リコール(11月4日):細胞数536/3ml, うち単核球480/3ml, 蛋白119mg/dl, 糖119mg/dl

6) 症例の問題点(剖検で解明しなかった事項):

- ①多発性骨髄腫の胸水浸潤への進入経路の検討
- ②多発性骨髄腫細胞のアミラーゼ産生性に関する免疫組織学的検討
- ③胸水、中枢神経を含む多発性骨髄腫の浸潤範囲の検討
- ④感染フォーカスの検討

8. 剖検情報:

1) 剖検診断と病理所見

主病変 多発性骨髄腫(IgA κ 型) 化学・放射線療法後

胸壁(臓側壁側胸膜と肋骨 左第3、6-8肋骨レベル)、肝(3cm大までの腫瘤を両葉に数個)、肝十二指腸間膜、門脈、肝・脾・胆嚢漿膜下脂肪織、脾周囲リンパ節、骨髄に浸潤

脾周囲リンパ節で一部の腫瘍細胞の胞体に α -amylase陽性

両側胸水貯留(左500ml, 右800ml)

膀胱 白色顆粒状のカルシウム結石を容れる、粘膜内出血

前立腺癌 右葉PZ Gleason 3+4 中分化 nuclear grade 2

関連病変

偽膜性腸炎(菌塊確認されず) 杯細胞変性、粘膜内出血

巣状器質化肺炎 右下葉 ごく狭い範囲 肺胞道内器質化物

右房右室拡張

腎髄質浮腫

脾脂肪織けん化

低栄養、るいそう

その他の病変

肝 細胆管増生 肉眼的に明らかな胆道の狭窄を認めず

甲状腺 follicular adenoma 1.7cm

虫垂切除後 右下腹部手術痕 4.5cm

十二指腸潰瘍切除 B-II 再建後 腹部正中手術痕 かぎ状 13cm

小腸部分切除(癒着性イレウスのため)後 下腹部正中手術痕 11cm 周囲癒着あり

大動脈粥状硬化 ごく軽度

副腎皮質結節

右肺 S9 異所性骨形成

Esophageal (intramural) pseudodiverticulosis,
2.5mm 筋板下

両腎多発嚢胞 最大 5cm 大

2) 担当病理医：西尾 真理

3) 病理医からのコメント

肺は胸水貯留により虚脱していたが、massiveな肺炎を認めず、胸部 X 線上とらえられていた肺野の斑状影は胸壁の骨髄腫結節と考えられた。死亡前の3日間首が固く、髄膜炎が疑われたが、脊髄クモ膜の炎症細胞浸潤など髄膜炎を示唆する所見を認めなかった。脊髄には明らかな腫瘍の浸潤を認めなかった。最終の頭部 MRI は死亡7ヶ月前で、開頭はしておらず、斜台の病巣が進行して死期を早めた可能性を否定することはできないが、壁側胸膜の腫瘍が胸腔に露出しており、大量胸水貯留による慢性的な換気障害があり、そのみでも CO2 ナルコーシスを来たしうる状態であったと考えられる。また死亡1ヶ月前からの化学療法後一旦低下していた IgA が、死亡1週間前より再上昇し、末梢血中にも骨髄腫細胞を認める状態であり、有効な免疫グロブリンをほとんど産生できず免疫力低下は著しかったとみられる。右下葉にごく小さい範囲の肺炎を認め、また最末期には偽膜性腸炎(多量の下痢が確認されず、影響が大きかったかどうかは不明)も来たし、ごくわずかな細菌感染を契機に、回復できずに死亡した可能性を最も考える。

胸水、血清アミラーゼ分画が S3 > S2 パターンを示しアミラーゼ産生多発性骨髄腫の可能性が示唆された。胸水細胞の培養破砕液ではアミラーゼ酵素活性陰性、骨髄細胞でアミラーゼ遺伝子を有する1番染色体の転座は確認されず、胸水の RT-PCR 法ではアミラーゼの mRNA がある程度以上検出できた(定量性はなし)。隣周囲リンパ節で、異型リンパ球様細胞によりリンパ節の構造が破壊された腫瘍浸潤部に関して、一部で α -amylase 免疫染色陽性であり、また一部で IgA 免疫染色が陽性であった。その分布は一致しておらず、相互に排他的でもなかった。一見、ひと続きの病変の中で場所によって α -amylase 免疫染色の染まり方に差があったのは興味深い所見で、種々の検査法でのアミラーゼ産生に関する結

果が一致しなかったのはこのためと考える。

9. 考 察：

アミラーゼ産生型多発性骨髄腫はこれまで数十例の報告がみられ、産生免疫グロブリンは IgA κ 型が比較的多く、アミラーゼは本症例と同様に全て S 型である。本症例と同様に髄外腫瘍や胸腹水を伴う症例が大半で、アミラーゼ産生方骨髄腫と診断後の生存期間はほとんどが1年以内である。免疫組織学的/細胞学的検査法や培養法によりアミラーゼ産生が証明されている症例が多い。

本例では、培養法(培養細胞の上清でアミラーゼ検査)、RT-PCR 法(S型アミラーゼ産生を証明)、胸水細胞を抗 Amy 抗体で染色する方法で、アミラーゼ産生の証明を試みたが、本症例ではいずれも残念ながら陰性の検査結果であり、アミラーゼ上昇の原因の確定には至らなかった。多くのアミラーゼ産生骨髄腫細胞の染色体分析ではアミラーゼ遺伝子を有する1番染色体の異常が認められており、アミラーゼ上昇との関連が検討されている。

第2回中央市民病院CPC報告

【症例1】

1. 症例テーマ：来院後11時間で死亡した一例
2. 診療科・主治医・受持医：総合診療科
亀井 博紀、園 諭美、西岡 弘晶
3. CPC開催日：2011年7月13日
4. 発表者：臨床側(亀井 博紀)
病理側(山下 大祐)
5. 患者：48歳、男性
6. 臨床診断：肺炎球菌性敗血症、電撃性紫斑病
7. 剖検診断：Waterhouse-Friedrichsen 症候群
8. 臨床情報：

1) 現病歴：

入院前日の夜に悪寒あり、38.6度の発熱があった。入院当日の昼頃から全身の疼痛が出現したために近医受診。低体温・著明な代謝性アシドーシスを認めたため敗血症の疑いにて当院搬送となった。

2) 既往歴・家族歴など：

特記すべきことなし。

3) 診療所見：

血圧 60 mmHg 脈拍 130/分 体温 34.0℃
呼吸数 30 - 40/分 SpO₂84% (O₂15L)。意識状態は不穏。両上下肢・体幹前面にまだら状に紫斑あり。

4) 主な検査データ：

WBC6,000、Plt1.9 万、CRP6.0、PT-INR12
以上 尿中肺炎球菌抗原 (+)、血液培養にて肺炎球菌検出。

5) 画像診断所見：

胸部レントゲン、胸腹部 CT にては脾臓の低形成以外の明らかな異常所見は認めず。

6) 経過・治療：

敗血症性ショックと診断。メロペネム・バンコマイシンにて治療開始。呼吸循環はきわめて不良の状態であり、気管挿管下人工呼吸管理およびカテコラミンの使用にて集学的管理とした。循環動態は安定せず、CHDF も開始とし、DIC に対し血小板・FFP 輸血も行った。治療開始後も急速に全身状態は悪化していき来院から 11 時間後に死亡となった。

7) 症例の問題点 (剖検で解明しなかった事項)：

感染源の同定。副腎の臓器障害の有無。脾臓の低形成との関連の有無。

9. 剖 検 情 報：

1) 剖検診断と病理所見

【主病変】

1. Waterhouse-Friedrichsen 症候群

全身紫斑

両側副腎皮質出血

諸臓器点状出血

消化管、心臓、肝臓、両肺、両側腎盂、
精巣、甲状腺、脈絡叢、血性髄液、大脳
皮質、中脳

【関連病変】

1. 肝うっ血 低拍出性変化

肝細胞索のやせ (zone3 中心)

2. 腎髄質うっ血

3. 肺うっ血

4. 巣状脾炎、壊死

5. 多発肋骨骨折 (心肺蘇生関連)

6. 脾臓低形成 (26g)

2) 担当病理医：山下 大祐

3) 病理医からのコメント

10. 考 察：

死亡 2 日前から風邪症状を自覚した症例。死亡 1 日前に症状悪化のため、近医受診したところ、状態が悪く当院転送となった。その後、急速に全身状態が悪化、ショック、DIC と付随する急性呼吸不全、心機能低下、急性腎不全、乳酸アシドーシスを認めた。来院 11 時

間後に心肺停止となり死亡。

肉眼的に全身紫斑、両側副腎皮質出血および諸臓器点状出血を認めた。臨床的に肺炎球菌が血液培養検査にて検出された。組織学的にも諸臓器点状出血が確認された。また骨髄では血球貪食を認めたが、細胞密度は保たれていた。明らかな球菌塊は認めなかった。

侵入門戸は不明ながら肺炎球菌による敗血症を契機に DIC を来したと考える。狭義の Waterhouse-Friedrichsen 症候群は髄膜炎菌による髄膜炎を契機に全身紫斑および副腎出血による急性副腎不全の状態を指すが、肺炎球菌、連鎖球菌、水痘ウイルスなどによるものも知られている。近年は、広義の W-F Syndrome とほぼ同義の sepsis-associated purpura fulminans (敗血症関連電撃性紫斑病) としてまとめられており、本症例もこの概念にあてはまると考える。

【症例 2】

1. 症 例 テ ー マ：原発不明癌の一例

2. 診療科・主治医・受持医：総合腫瘍科 竹下 純平
片上 信之

3. CPC 開催日：2011 年 7 月 13 日

4. 発 表 者：臨床側 (竹下 純平)
病理側 (西尾 真理)

5. 患 者：56 歳、女性

6. 臨 床 診 断：胆管癌

7. 剖 検 診 断：腺低分化癌

8. 臨 床 情 報：

1) 現病歴：

2011 年 2 月に腹部の膨満感訴え、当院免疫血液内科受診。触診にて頸部リンパ節の腫脹あり。PET/CT にて全身のリンパ節腫大、両側胸水を指摘された。3 月 23 日当院耳鼻咽喉科にて頸部リンパ節生検が実施され、造血器腫瘍が疑われたので免疫血液内科に精査入院となった。頸部リンパ節生検のフローサイトメトリーの結果からは造血器腫瘍は否定的であり、病理組織診断は adenocarcinoma (ER-, TTF-1-, CK7+, CK20 focal+) であった。病理診断よりは原発不明であったが、右胸部の浸潤影、左胸水細胞診から adenocarcinoma が検出されたこともあり肺癌疑いにて呼吸器内科に転科となった。PS 不良で進行癌であったが、ご本人の強い希望あり加療することになり 4 月 1 日より先端医療センター総合腫瘍科に転院となった。

2) 既往歴 (特記事項なし)

家族歴 (母が胆管癌で死亡)

3) 診療所見:

PS2, vital sign に異常なく、特記すべき身体所見なし

4) 主な検査データ:

WBC 17300/ μ L, RBC 444 万/ μ L, Hb 13.8g/dl, Plt 28.1 万/ μ L, Band 5%, Seg 80%, Lymph 8%, Mono 7%, TP 5.2g/dl, Alb 2.9g/dl, GOT 68IU, GPT 55IU, LDH 221IU, CPK 30IU, T-Bil 1.7mg/dl, D-Bil 1.2mg/dl, ALP 376IU, GTP 211IU, AMY 114IU, BUN 19mg/dl, CRTN 0.59mg/dl, UA4.2mg/dl, Na 134mEq/l, K 3.6mEq/l, Cl 97mEq/l, Ca 7.6mEq/l, CRP 6.7mg/dl, Glu 110mg/dl, sIL-2R 487U/ml, HBs-Ag -, HBs-Ab -, HCV-AB -, HIV -, HTLV-1 -, PROGRP 51.6pg/ml, NSE 20.5ng/ml, AFP 2.5ng/ml, CA19-9 7U/ml, CEA 0.6ng/ml, CA125 625U/ml, シフラ 15.9 ng/ml, SCC1.1ng/ml

5) 画像診断所見:

PET/CT: 横隔膜上下のリンパ節、Th1/2 椎間レベル硬膜内、Th2 椎体、副腎に FDG の高集積あり。右肺下葉、左舌区、左下葉を中心に気管支血管束の肥厚と浸潤影を認める。

上部下部消化管内視鏡: 内に腔明らかな隆起性病変なし

6) 経過・治療:

4月1日に1st line イレッサ 250mg 内服開始した。(後に EGFR 遺伝子変異陰性と判明) 4月5日に黄疸の進行(T-bil 5.2mg/dl)と、食事の通過障害を認めた。腹部 CT にて十二指腸間膜リンパ節腫大を認め、総胆管の拡張、十二指腸の狭窄を認めた。原発癌として膵胆管癌、卵巣腫瘍も想定し2nd line GEM(800mg/m²)に変更。4月7日より十二指腸間膜リンパ節に対して姑息的な放射線照射を開始した。黄疸が急速に進行(T-bil 11mg/dl)したため放射線治療を中止し、減黄処置依頼のため4月11日に当院消化器内科転院となった。十二指腸狭窄に対し十二指腸ステント留置するも内視鏡にて乳頭部まで到達困難であり、胆管ステント留置は実施できなかった。4月15日に再び先端医療センターに転院し、放射線照射を再開した。同部位に対して計 34Gy (3Gy × 4回 + 2Gy × 11回) 照射実施した。その間に4月18日 GEM (200mg/

m²)、4月25日に GEM (400mg/m²) も併用した。同リンパ節に対しては縮小し、十二指腸狭窄症状は改善したが、黄疸の改善は見られなかった。5月2日の CT にて腹部、骨盤部リンパ節病変が増悪、腹水も出現した為、PD と判定した。3rd line PAC (60mg/m²) に変更した。5月6日胆道感染を契機に全身状態悪化し5月13日に永眠された。

7) 手術所見:

手術は実施せず

8) 症例の問題点 (剖検で解明しなかった事項):

当該腫瘍の原発巣の同定

9. 剖検情報:

1) 剖検診断と病理所見

主病変

膵低分化腺癌 化学放射線療法後

(ER-, TTF-1-, CEA+, CK7+, CK20 focal+, CA125 weak+, CA19-9-PAS 染色で粘液空胞少数)

副膵管領域 繊維化と腺房の萎縮、小葉構造の破壊目立つ

胃幽門、十二指腸 Vater 乳頭近傍に組織球浸潤と漿膜下の繊維化

左卵巣、子宮体部筋層 (主に左側) に腫瘍の浸潤

傍卵巣領域の静脈枝内に腫瘍が絡んだ器質化血栓

癌性胸膜炎、癌性リンパ管症、肺胞壁の浮腫多発肝転移 (1~2mm の白色小結節)、副腎転移

十二指腸~肝門部~胆管周囲・肺門・頸部 (生検時) リンパ節転移

関連病変

サイトメガロウイルス膵炎、胃炎、十二指腸炎、十二指腸球部前壁に UL-IV の潰瘍、壁菲薄化、腸液染み出しあり

細菌性腹膜炎、軽度混濁腹水 900ml

骨髓血球貪食像、前胸部・両前腕皮下出血多数閉塞性黄疸 全身黄疸 (皮膚、眼球結膜、肝、腎、胸腹水)

幽門~十二指腸 3rd portion にステント挿入後 Vater 乳頭、副乳頭、総胆管に明らかな腫瘍の進展を認めず

胆嚢緊満、胆汁やや黒色調、膵管への胆汁逆流、肝内胆管拡張、肝内胆汁鬱滞、胆毛細管胆汁栓

黄疸腎 集合管に胆汁混じりのタンパク栓
遠門脈域肝細胞索やせ、肝小葉中心性壊死
腎髄質うっ血
両下腿浮腫
胸水貯留 左 700ml/ 右 950ml
軽度低細胞骨髓 (化学放射線療法後)
副腎巣状壊死・線維化、脾臓被膜肥厚 (放射線
照射後)

その他の病変

甲状腺 follicular adenoma 右葉背側 3mm 大
子宮内膜ポリープ 体部後壁正中 6mm 大
S 状結腸 pseudomelanosis
左殿部表皮剥離
右鎖骨下中心静脈ポート痕
虫垂切除後

2) 担当病理医：西尾 真理

3) 病理医からのコメント

腹部膨満感を主訴に来院した症例で、画像上全身のリンパ節腫大が目立ち、生検で頸部リンパ節、胸水細胞診で低分化腺癌を認めた。(後日、十二指腸 2nd portion の生検でも同様の腺癌を認めた。) 肺癌、胆管癌、膵癌、卵巣癌などを鑑別に挙げ、化学放射線療法を施行し部分的に奏功し水分摂取が可能な程になるも、黄疸が改善せず、感染を契機に状態が悪化し死亡した症例である。

剖検時、ステントは挿入時のまま、幽門輪直上から十二指腸 3rd portion にかけて認められた。十二指腸球部前壁の、ステントで圧迫されていない部分に潰瘍を 1 個認めた。膵、肺には肉眼的に明らかな腫瘍や瘢痕を認めず、十二指腸～肝門部～胆管周囲に硬結を触れた。肝に 1mm 以下の小結節を数個認めた。左卵巣はわずかに腫大していたが明らかな腫瘍や嚢胞を認めなかった。子宮体部筋層の肥厚とまだら状の色調変化を認め、子宮肉腫、癌の可能性を考えた。

組織学的には、全身諸臓器に腫瘍の浸潤、転移を認めた、特に胃幽門～十二指腸～膵にかけてはリンパ管、間質にバラバラの腫瘍の広がりを認めるのみで、むしろ泡沫状マクロファージが目立ち、治療が奏功し病変が縮小したあとと考えた。とりわけ副膵管領域の膵で小葉構造の破壊、繊維化が目立った。

腫瘍マーカーは CA125 が高値、CA19-9、DUPAN、SPAN の上昇を認めず、免疫染色でも CA125 弱陽性、CA19-9 陰性であり、女性生殖器

原発の可能性も考えられたが、腫瘍細胞の胞体内に粘液空胞があり、ER- であることから考えられるのは粘液癌で、この症例では卵巣に cyst を認めず、偽粘液腫を認めず、子宮頸部、体部内膜に著変を認めず、女性生殖器原発の粘液癌の可能性は低いと考えた。胃幽門原発、膵原発が鑑別に残ったが、少なくとも化学放射線療法前の CT で膵 Groove 領域に腫瘍が認められ、内視鏡で粘膜病変が確認されず、外から押されたような所見であったこと、少なくとも発症の時点では黄疸は来たしていなかったこと、ゲムシタピンにある程度奏功したことなどの経過を加味すると、副膵管領域の膵低分化腺癌であった可能性が高いと考える。

十二指腸～肝門部～胆管周囲の腫大したリンパ節は化学療法が奏効し縮小したものと考える。ただし、ステントが幽門輪～十二指腸 3rd portion に挿入されており、Vater 乳頭部にもワイヤの痕のびらんを認めた。通過障害は治療が奏功し改善したものの、Vater 乳頭がワイヤで圧迫され、黄疸が改善しづらかったものとする。化学放射線療法の影響で骨髓が傷害され易感染状態であったと考えられ、また閉塞性黄疸による肝実質の障害で合成能も低下していたと考えられる。

十二指腸球部の潰瘍があった部分には massive な腫瘍の広がりを認めず、ステントで圧迫される部分でもなく、潰瘍の縁部分に少数の CMV 感染細胞を認めたことなどから、CMV 感染に伴う潰瘍でも矛盾しない所見と考えた。

胸水貯留により肺は虚脱しており、更に癌性リンパ管症で酸化障害を容易に來し得る状態を背景に、十二指腸潰瘍からの細菌性腹膜炎で腹水が増加し、これらの種々の要因が複合的に作用し呼吸不全、循環不全で死亡したと考える。

10. 考 察：

転移病巣が多く、画像診断のみでは原発部位の同定は困難であった。低分化型腺癌であり、免疫染色にては生前診断は困難であった。原発不明腺癌の鑑別診断の 1 つとして膵低分化腺癌を想定すべきである。

第 3 回中央市民病院 C P C 報告

【症例 1】

1. 症例テーマ：多発性骨髄腫長期経過中に諸臓器機能低下を來した一例
2. 診療科・主治医・受持医：免疫血液内科

田端 淑恵

向であった。

2010年9月29日よりSpO₂の低下があり、酸素投与が必要となり、10月1日より呼吸苦を訴え、右呼吸音の低下があり、胸部レントゲン撮影にて、右胸水の貯留を認めた。多発性骨髄腫の増悪と考え、呼吸状態改善のため、胸水穿刺し1.5Lを抜いた。しかし、呼吸状態の改善は認めなかった。

10月4日の採血で貧血、血小板減少が進行していたため、輸血をオーダーしていたが、13:45頃から呼吸苦を訴え、頻脈となり、血圧が82/52に低下、14:00頃から吐血し、14:30すぎに心停止となる。

生前のご本人のご希望と、ご遺族の同意を得て、同日病理解剖を施行。

6) 症例の問題点 (剖検で解明しなかった事項):

死亡原因は、多発性骨髄腫に合併した、全身のアミロイド、特に胃や肝臓のアミロイドーシスによる肝硬変様となり、腹水貯留と、門脈圧の亢進、食道静脈瘤のruptureを繰り返し、MMの増悪と食道静脈瘤のruptureが死亡原因と考えられた。そのため、骨髄腫の状態、胃や肝アミロイドの状態、など剖検にて精査をお願いした。

9. 剖検情報:

1) 剖検診断と病理所見

剖検診断:【主病変】

1. 赤白血病 (急性骨髄性白血病 M6)

骨髄に異型細胞がmassiveに占拠

骨髄、肝臓、脾臓、腎臓に病変

肝臓は類洞に異型細胞多数

食道・胃静脈拡張 (食道粘膜下層に小出血)

胃及び小腸腔内に暗赤色血液貯留

2. 多発性骨髄腫 (IgG, κ) 化学療法後 再発認めず

諸臓器アミロイド沈着を認めず

κ/λに有意な差を認めず

【関連病変】

1. 腔水症 右胸水 (2000ml) 腹水 (600ml)

右無気肺

2. 腎髄質うっ血

3. 腎皮質萎縮

4. 胆管バイパス 胆嚢摘出後 総胆管にチューブ

【その他の病変】

1. 左股部褥創

2. 脾臓線維性肥厚

2) 担当病理医: 山下 大祐

3) 病理医からのコメント

1993年に多発性骨髄腫と診断され、化学療法 (アルキル化剤など) が施行された症例。経過中、アミロイドーシスが疑われていた。以前より吐血による貧血で入院を繰り返していた。2010年9月末に貧血で入院したが、経過観察中に吐血あり血圧低下を経て死亡。

組織学的に骨髄でやや大型で核小体が目立つ細胞の増殖を認めた。ギムザ染色で異型細胞の胞体が青紫色であった。免疫染色では赤芽球のマーカーのglycophorin Cは異型細胞で陽性であり、E-Cadherineが細胞膜に陽性で、p53が陽性、一部がc-kitに陽性であった。一方、多発性骨髄腫のマーカーのIgG, κが陰性、芽球マーカーのCD34陰性、組織球マーカーのMPO陰性、形質細胞のマーカーのCD138、pax5は陰性、その他CD79a、CD20、CD45陰性であった。以上から異型細胞は赤芽球様細胞と考えた。またglycophorin C陰性の異型細胞も形態などから幼稚な赤芽球系細胞と考えた。分化不良な赤芽球の増殖を考える像であり、赤白血病 (M6) として矛盾しない。同様の異型細胞を肝臓、脾臓、腎臓で認めた。一方、諸臓器にアミロイド沈着を認めなかった。食道では粘膜下層に出血を認めた。

骨髄が腫瘍に置換され、貧血・血小板減少が著明な状態で、肝類洞を多数の腫瘍細胞が占拠したことで、胃・食道静脈の拡張を来し、最終的に細血管の破綻から出血性ショックとなり死亡したと考えた。

10. 考察:

多発性骨髄腫では、治癒は望めず、病気をコントロールし、通常の日常生活を送ることを目標としています。この患者さんは、胸水貯留、血小板減少、門脈圧亢進し、食道静脈瘤をきたしていた。臨床検査でもずっとM蛋白は検出されていたため、剖検で形質細胞がなく、再発なしというのが非常に驚きでした。骨髄腫細胞は、骨髄の中にも、固まって存在しているため、他の箇所には腫瘍の存在を確認ができたのかもしれないと考えています。

臨床的には、様々な症状から素直に考えるとアミロイドーシスが合併していると考えていたのですが、アミロイド沈着はないことには少しおどろきでした。

また、血球減少は、骨髄腫に再発によるものと通常は考え、骨髄腫の病勢コントロールをどう治療するか

に頭を悩ませながら治療していたが、今回非常に珍しいが、赤白血病を合併していたとのこと。

骨髄腫自体が2次性癌を合併しやすい疾患であるが、今後、こういう二次性癌に対してもこれまで以上に注意を向けていきたいと改めて確認できた貴重な症例でした。

ありがとうございました。

【症例2】

1. 症例テーマ：原因検索に難渋した低血圧性ショックの一例
2. 診療科・主治医・受持医：救急部 阿河 祐二
3. CPC開催日：2011年9月14日
4. 発表者：臨床側（阿河 祐二）
病理側（西尾 真理）
5. 患者：88歳、男性
6. 臨床診断：肺炎による敗血症
7. 剖検診断：肺炎、肺癌の多発転移
8. 臨床情報：
 - 1) 現病歴：

認知症のため介護老人保健施設で入所中であった。ADLは車椅子移乗が介助で可能、食事は自分で摂取可能、コミュニケーションは痛み・空腹などを伝えることはできていた。来院1週間前から37℃台の発熱と120回/分程度の頻脈があり、また食思不振のため液状の高カロリー食を少し摂取するのみであった。来院当日午後、職員の巡回時に血圧が低下しており頻脈も認めためため救急車要請し、当院救急へ搬送となった。

2) 既往歴・家族歴など：

【既往歴】 認知症、慢性心不全、高血圧

【内服薬】 ジゴシン (0.25) 0.5錠分1、フロセミド (40) 0.5錠分1、カプトルナ (25) 2錠分2、マグミット3錠分3、ロキソニン頓用、ムコスタ頓用

【家族歴】 特記すべきことなし

【アレルギー】 特記すべきことなし

3) 診療所見：

血圧：測定不能・上腕動脈は触知可、脈拍：130～140回/分（整）、呼吸数：40回/分、SpO₂：測定不能、意識：GCS E3V3M4、不穏、結膜：貧血・黄疸なし、頸部：頸静脈圧上昇はつきりせず、胸部：右胸壁、鎖骨に3cm程度の腫瘤あり（弾性硬）、呼吸音：両側 coarse crackles。聴取、腹部：平坦、全体に筋性防御あり、下腿：

右下腿前面に浮腫あり

4) 主な検査データ：

WBC 14600/μl, RBC 315 × 10⁴/μl, Hb 10.4 g/dl, Ht 31.9%, Plt 20.7万/μl, CRP 10.38 mg/dl, TP 6.0 g/dl, ALB 1.9 g/dl, AST 30 IU/l, ALT 12 IU/l, LDH 304 IU/l, CHE 66 IU/l, T-Bil 0.5 mg/dl, ALP 332 IU/l, AMY 98 IU/l, Lipa 49 IU/l, Glu 162 mg/dl, CPK 42 IU/l, BUN 49.1 mg/dl, Cr 1.56 mg/dl, Na 138 mEq/l, K 5.5 mEq/l, Ca 7.7 mg/dl, PT 43.6%, D-dimer 16.37 μg/ml

5) 画像診断所見：

胸部レントゲンで右肺野に浸潤影あり。胸腹部CTで両側胸水貯留と浸潤影あり。他に右肺上葉に腫瘤を認め、右肺門・縦隔リンパ節腫大、多発肝転移、右腸腰筋に腫瘤、右副腎に小結節、多発骨転移あり。

6) 経過・治療：

まずショックの原因検索をすすめた。心電図上は明らかなST-T変化なく、心エコーでも心収縮は保たれており、心原性ショックは否定的であった。心エコーで心臓前面に少量の心嚢液の貯留あったが、明らかな心タンポナーデは来していないと判断した。また身体所見・エコー・胸部レントゲンから肺塞栓、緊張性気胸も否定的であった。血液分布異常性ショックか循環血液量減少性ショックの可能性が高いと判断し、輸液（LR 2000ml）を施行しながら更にショックの原因検索を行った。血液培養2セット、尿培養採取後、TAZ/PIPC点滴投与開始した。胸部レントゲンで右肺野に浸潤影あり。また胸腹部CTで両側胸水貯留と浸潤影あり、肺炎に伴う敗血症ショックと考えられた。胸腹部CTでは他に右肺上葉に腫瘤を認め、右肺門・縦隔リンパ節腫大、多発肝転移、右腸腰筋に腫瘤、右副腎に小結節、多発骨転移があり悪性腫瘍も考えられた。肺癌末期の状態である可能性が高いことを含め家族と相談の結果、心肺蘇生は行わないが、気管挿管・昇圧薬は使用する方針となった。気管挿管し、昇圧薬（NA、DOA）を用いたが反応乏しく血圧は徐々に低下。21時32分、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）：

肺癌の多発転移の状態であったか？死因は肺炎

による敗血症でよいか？他の感染はあったか？

9. 剖検情報：

1) 剖検診断と病理所見

主病変

右肺上葉 Pleomorphic carcinoma 6cm 大
pT4N3M1b

CK-MNF116 +, p63 ±, D2-40 ±, Vimentin
-, α-SMA -, WT1 -, TTF-1 -

Calretinin -, Desmin -, S-100 -

胸壁直接浸潤（皮下の大胸筋に突出、右第1-2
肋骨直接浸潤）

上肺静脈上葉枝に直接浸潤・閉塞、地図上の凝
固壊死

癌性リンパ管症

肺動脈枝内膜 腫瘍浸潤

肺小血管内腫瘍血栓散在（右上下葉、左下葉）

両肺うっ血目立つ

肺内転移（左S2、S9、右S4、S9はじめ多数の副
腫瘍結節）

転移巣近傍の気管支内好中球浸潤（右中葉～下
葉に目立つ）

遠隔転移

肝（3箇所、最大は右葉腹側1.8cm、静脈侵襲
あり）、右副腎（1.3cm）

腸腰筋（左7cm、右4cm）、骨（多発、Th7、9
椎体で確認）

リンパ節転移 両肺門部、左主気管支周囲

関連病変

腎髄質うっ血

両側胸水貯留 右800ml、左320ml

心嚢水貯留 黄色透明 50ml

両上葉小葉中心性肺気腫、両肺炭粉沈着著明
胸膜プラーク 右第7肋骨、左5-7肋骨高の壁
側胸膜、左横隔膜

肺門部リンパ節 小癩痕

肺線維症（NSIP pattern）両下葉背外側中心

その他の病変

腓体部 lipoma 1.2cm 大

右腎髄質 renomedullary interstitial cell
tumor（髄質線維腫）4mm 大

横行結腸 tubular adenoma, low grade
0-Ip 2個

胃 xanthoma

S状結腸多発憩室 真性憩室 限局した炎症所
見認めず

大動脈粥状硬化 高度

腎 小動脈硬化性腎硬化 軽度

右内腸骨動脈起始部狭窄

陳旧性心筋梗塞 左冠動脈回旋枝に90%狭窄、
左室側壁繊維化

左室求心性肥大 軽度

低栄養・るい瘦

腸腰筋廃用性萎縮

褥瘡 仙骨部 1cm

全身浮腫 ごく軽度

膀胱粘膜下出血 尿道カテーテル挿入後

気管粘膜びらん 挿管後、

左頸部、両前腕穿刺痕

右鼠径ヘルニア メッシュ挿入後 右鼠径部手
術痕 7cm

右肘 手術痕 5cm

胸椎圧迫骨折後 Th6 圧潰

左肋骨骨折後 左側胸部陥凹

2) 担当病理医：西尾 真理

3) 病理医からのコメント

認知症と慢性心不全で老健施設に入所されてお
り、死亡一週間前から食欲低下と微熱が続き、死
亡前日に血圧低下、頻脈を認め緊急搬送された症
例で、低血圧性ショックの診断で輸液を行い、一
時的に血圧の上昇をみるも回復せず、来院後約3
時間で死亡された。この際、CTで右前胸壁に腫瘍、
ほか転移巣とみられる全身の多発腫瘍を認めた。

剖検では、右上葉～鎖骨下の胸壁に直接浸潤す
る大きな腫瘍を認め、両肺に肺内転移巣の多発、
胸水貯留、リンパ節転移、肝転移、副腎転移、腸
腰筋転移、椎体骨転移を認めた。また壁側胸膜や
横隔膜にプラークも認めた。両大腿静脈、下大静
脈内、両心耳内に血栓を認めなかった。

組織学的には、右上葉の腫瘍は、紡錘形細胞成
分を主体とし、一部に巨細胞成分も認める多型癌
で、地図状の凝固壊死が目立ち、持続する発熱は
腫瘍壊死のみでも説明可能と考える。腫瘍は上肺
静脈上葉枝に直接浸潤、閉塞し、近傍の毛細血管、
肺静脈枝の著明なうっ血を認めた。多数の副腫瘍
結節や癌性リンパ管症によりかなりの毛細リンパ
管が傷害されており、おそらく肺胞壁の浮腫、酸
素化障害も生じていたものと考ええる。

また比較的新しい変化として、右中葉、下葉に
好中球浸潤、右上下葉、左下葉の小血管内に器質
化しつつある小血栓を散在性に認めた。右中葉、

下葉の好中球浸潤は、腫瘍の分布に概ね沿っており、菌塊は確認されず、細菌性肺炎との区別は困難であるが、腫瘍壊死物に対する反応性の炎症としても矛盾しないと考える。なお、腎糸球体にフィブリン血栓を認めないことなどから、全身に腫瘍血栓を生じていたとは考えにくい。

両下葉背外側には NSIP Pattern の肺線維症を認め、壁側胸膜や横隔膜に認められたプラークと併せて、アスベスト肺を疑い、鉄染色 7 切片分の肺組織を検討したが、標本とした範囲でアスベスト小体は確認されなかった。右上葉の残りの部分と、左上葉には小葉中心性の気腫が目立った。

各々の要因はそれのみで循環動態に影響を及ぼすとは考えがたかったが、複合的に作用したことで予備力の限界を超え、死に至ったと考える。

10. 考 察：

原因検索に難渋した低血圧性ショックの一例で剖検を経験した。救急外来では低血圧性ショックを来した症例をよく経験するが、迅速に原因検索を行い、それと共に治療も同時に開始しなければならない。今回の症例では、臨床的に経過や身体所見、画像所見から心原性ショック・閉塞性ショックを除外し、肺炎による敗血症性ショックと考えたため大量補液と広域抗生剤による治療を速やかに行った。しかし、もともと癌末期の状態であったこともあり、治療の甲斐無く最終的に死亡した。本症例では剖検を行うことにより、臨床的な判断・治療が適切であったことが確認された。この経験を今後の診療に活かして行かなければならない。

第 4 回中央市民病院 CPC 報告

【症例 1】

1. 症 例 テ ー マ：POEMS 症候群を合併したシェーグレン症候群と考えられた一例
2. 診 療 科・主 治 医・受 持 医：免疫血液内科
永野、竹田、金
3. C P C 開 催 日：2011 年 11 月 9 日
4. 発 表 者：臨床側（永野 誠治）
病理側（西尾 真理）
5. 患 者：41 歳、男性
6. 臨 床 診 断：POEMS 症候群、シェーグレン症候群
7. 剖 検 診 断：POEMS 症候群、シェーグレン症候群
8. 臨 床 情 報：
【主 訴】発熱、四肢脱力、関節痛

【現病歴】

5 月から 37.5℃ 程度の発熱が持続し原因精査で病院を転々とするも原因不明であり、抗生剤加療で解熱に至らなかった。9 月他院で熱源精査の際に、無症候性の尿管結石を指摘され ESWL をうけるも発熱は改善せず、その後は病院を受診していなかった。この頃から徐々に両手関節・肘関節・両膝関節・足関節痛が出現した。筋力も低下し、臥位から起き上がる時や、座位から立ち上がる時に介助が必要となる。重い荷物も持てなくなったため翌年 2 月に仕事を退職した。歩行時に息切れを認めるようになり、3 月に寝返りがうてなくなった。屋内ではかろうじて歩行していたが 4 月になり食欲もなく、体重も減少し、四肢の脱力も進行したため近医を受診し、ポリニューロパチー精査のために前医の病院へ紹介され入院となる。

入院後より頻脈を認めていた。wide QRS tachycardia、重篤であり神経内科から循環器内科に転科、リドカイン、ワソラン、ATP、DC150J 無効、シンビット持続静注開始された。II III aVf に異常 Q 波あり、心エコーで下壁の壁運動低下を認めたため CAG 施行されるも冠動脈病変は認められなかった。結局、左脚前枝ブロック + 非特異的心室内伝導異常が存在し、発熱を契機に左脚後枝ブロック合併上室性頻脈が生じていると診断され、アミサリン、アノアクト、アミオダロンでコントロールされていた。心筋症を合併した POEMS 症候群が疑われ、当院へ紹介となった。

【既往歴】 特記すべきことなし

【家族歴】 特記すべきことなし

【生活歴】 喫煙 15 本 X 5-6 年 (20 歳から)

飲酒：なし 内服歴：なし

アレルギー歴：なし

【主な入院時現症】

意識清明。身長 178cm、体重 84.2kg (2010 年 5 月には 110kg)。37.6℃ BP96/67mmHg HR120 sinus

肺音：no rales

心音：表在 LN 触れず。下腿浮腫あり。両下腿に紫斑様の皮疹散在、明らかな皮膚色素沈着は認めず。筋力低下 (FHL、EHL)、感覚障害なし。肩、肘、手関節、股、膝関節の可動域制限あり (痛みで動かせない)。両下肢腱反射低下～消失。

【主要な検査所見】

〈血液検査〉 WBC 15000/ μ l (band8%, seg83%,

lym6%, mono2%, eos1%), RBC 366 万 / μ l, Hb 9.6/dl, Plt 37.2 万 / μ l, reti15%, Na 132Eq/l, K 4.3mEq/l Cl 101mEq/l, Ca 7.1mg/dl, Fe 8 μ g/dl, UIBC 44 μ g/dl, TP 8.0g/dl, Alb 1.5g/dl, glob6.5g/dl, BUN 9.0mg/dl, Cr 0.52mg/dl, UA 3.0mg/dl, AST 48IU/l, ALT 36IU/l, LDH 458IU/l, ALP 558IU/l, γ -GTP 70U/l, ChE 35IU/l, BS 88mg/dl, T-Bil 0.4mg/dl, T-cho 64mg/dl, TG 74mg/dl, CRP 11.2mg/dl, b2MG 5.7mg/lIgG 4450mg/dl (IgG4 8.3), IgA 200mg/dl, IgM 1020mg/dl, C3 62mg/dl, C4 14mg/dl, ANA+, ANA-index 58.2, pattern SPECK CYTOP, 抗DNA (-), 抗SM (-), 抗RNP (-), 抗CCP (-), 抗SSA (+) index105.0, 抗SSB (-), プロラクチン 33.4ng/ml, ACTH 37.1pg/ml, コルチゾール 14.0 μ g/dl, TSH 7.1 μ U/ml, FT4 1.21ng/ml, BNP 687.0pg/ml, トロポニン I 1.66ng/ml, アミロイド A 352.3 μ g/ml, トロポニン T 0.314ng/ml, sIL2R 1462U/ml, P-ANCA (-), C-ANCA (-), カンセンルーチン (-) bD-Gluc<1.2, CMV アンチゲニミア 0/0 血清 VEGF 2190pg/ml, 血漿 VEGF 61.3pg/ml, TNF α 3.99pg/ml, IL1 β 0.52pg/ml, 血漿 IL6 75.9pg/ml, k-FLC 9.1mg/dl, λ -FLC 19.6mg/dl (k/ λ ratio 0.46) 〈尿検査〉 pH6.0 蛋白 2+ 潜血 1+ WBC-, 尿タンパク 2050mg/day、前医で M 蛋白は尿 BJP で λ 鎖に微量に認める、当院では認めず 〈胸部レントゲン〉 CTR54%、両側下肺野 GGO 〈ECG〉 HR 125/min II III aVf 異常 Q 波、V1-4 陰性 T 波 〈CT〉 両側胸水、両側下肺野に GG、肝腫大、thin slice でも骨硬化病変は認めず 〈髄液 他院〉 cell2/ μ l 蛋白 60mg/dl、糖 61mg/dl、IgG 28、IgG index0.52 〈神経伝導検査〉 下肢の伝導速度に著明な低下があり軸索障害に加えて軽度脱髄を伴う polyneuropathy 〈心エコー〉 EF55%、hypertrophy (-)、pericardial effusion (+), MR moderate 〈骨髄穿刺, clot〉 形質細胞のやや増多、FCM, PCR (IgH) でも形質細胞に monoclonality は証明されず 〈唾液腺シンチ〉 耳下腺、顎下腺の分泌低下あり 〈骨シンチ〉 両側肩関節、股関節、膝関節で対称性の集積上昇

【入院後経過】

アミロイドーシスの鑑別のため腓腹神経、皮膚、消化管粘膜 (胃、十二指腸) の生検も陰性。膠原病はシェーグレン症候群 (SjS) が診断基準とも合

致、一連の病態とどこまで関連しているか。関節痛、高ガンマグロブリン血症、唾液腺シンチの所見は関連と思われる。ただ心外膜炎は SjS のごく一部に認めるとされるが、本症例では重度の心筋症を来している。また VEGF 高値、Polyneuropathy、Organomegaly、M protein、Skin change を認め POEMS 症候群と矛盾しないため 5 月よりサリドマイド内服開始した。SjS/POEMS の炎症に対し DEX20mg を 4 日 \times 2/ 月で投与。neuropathy、胸水は徐々に改善し徐々にリハビリの効果もあり立位、わずかだが歩行が可能となる。しかし心筋症の改善は認めず、低血圧 (安静時 70 ~ 90、起立時は 60 台) や、しばしば出現する不整脈 (PSVT、SR 時に Mobits II 型もあり) が問題点として残った。POEMS の加療として自家末梢血幹細胞移植 (PBSCT) がぎりぎり可能と判断し、G-CSF で幹細胞動員をはかり 6 月に (幹細胞採取) PBSCH を試みるも poor mobilizer であったため断念となった。

7 月にはいるも低血圧、不整脈で状態は安定しなかった。伝導路障害は炎症 (病的形質細胞から?) による線維化が原因か? 後にペースメーカー (PM) 留置を予定とし、その前に先端医療センターで心臓 MRI を施行、アミロイドーシスを考える所見であったため心筋生検を施行した。結果アミロイドは認められず、炎症線維化とリンパ球様形質細胞の浸潤を認めた。この細胞が病的細胞かは不明。8 月 permanent PM 留置、その後感染 (エコー上心内膜炎 (血液培養は陰性)) と診断され抜去した。解熱にむかうも抜去後すぐ brady から asystole に至る不整脈悪化あり、temporary PM を留置した。この頃より発熱、不整脈、低血圧で全身状態悪化傾向となる。9 月にはいり発熱に伴う VT 連発が出現し、心室性不整脈コントロールつかず ICU へ入室、アンカロンで加療し一時コントロールつくも、発熱は持続し心不全の悪化も伴いアシドーシスが進行し腎不全に至る。CHDF を開始するも循環不全は進行し、9 月 19 日に永眠。病理解剖の承諾を得た。

【症例の問題点 (剖検で解明しなかった事項)】

- ・ 生前の精査で POEMS 症候群の診断に必須な monoclonal な形質細胞の同定が不確実であった (免疫電気泳動と固定法で前医は淡く陽性、当院では陰性)。剖検で形質細胞腫が確認できるか。
- ・ 心筋症の原因は POEMS 症候群 +SjS の病態で説明できるか、あるいは SjS 単独で可能か。

・死亡前は重度の発熱からアシドーシスに至ったが、感染フォーカスは不明のままであった、解剖で同定できるか。

9. 剖検情報:

1) 剖検診断と病理所見

主病変 POEMS 症候群 明らかな形質細胞腫の病変は指摘されず

両室心筋炎

心筋細胞の脱落、収縮帯壊死、リンパ球浸潤
びまん性繊維化、軽度の膠原線維増生あり(毛細血管増生は目立たず)

房室結節周囲の著明な繊維化、硝子化

右房、右室拡張

心、肺小血管内膜肥厚(軽度)

肝、脾、脾腫大 軽度～中等度の重量増加

精巣 萎縮、胚細胞の減少

坐骨神経、腓骨神経 神経周膜内の浮腫(軽度)、
周囲の膠原線維増生(軽度)
髄鞘空胞変性、軸索膨化・
変性

関連病変

血栓症

左上葉舌区、右中葉前側の小血管内に比較的
新しい器質化小血栓

血栓の末梢側で肺胞小出血

肺胞壁の毛細血管拡張(Pulmonary
capillary hemangiomatosis 様)

右心耳、三尖弁 器質化小血栓

下腸間膜静脈 比較的新鮮な血栓充満

S状結腸～上部直腸びらん、固有筋層まで
の壊死

グラム陰性桿菌塊が粘膜固有層間質に入
り込む

細菌性腹膜炎 大網は肝下縁に癒着し赤緑
色に変色、淡血性混濁腹水 500ml

出血傾向 両前腕・両足の紫斑、両下腿に紫
斑の消退した痕

毛細血管増生 リンパ節、脾臓(軽度)

Sjogren 症候群

顎下腺 導管周囲の繊維化、腺房の萎縮

両肺下葉外側寄りに強い繊維化(リンパ球
主体の胞隔炎は目立たず)

胸膜・心膜の線維素性癒着、心外膜浮腫

巣状器質化肺炎 やや時間の経過が伺える炎
症細胞浸潤 両下葉

ショックに伴う所見

全身浮腫 両上下肢に強い pitting edema

腎 軽度のボウマン嚢腫大、腎髄質うっ血、
尿細管上皮の軽度腫大

肝 大滴性脂肪変性、小葉中心性の肝細胞
壊死(うっ血パターン)

脾 巣状壊死、脾周囲脂肪織壊死

腸腰筋・頸部の横紋筋 筋原性萎縮、壊死・
再生

筋繊維が全体に細く、筋束内、筋束間で萎
縮の程度にばらつきあり

その他の病変

体幹部皮膚線条

胃噴門部 leiomyoma 7mm

陰嚢水腫

胆嚢底部ビリルビン結石 1.5cm 大まで数個

胆嚢粘膜びらん 軽度壁肥厚

左鎖骨下 ペースメーカー挿入痕 6cm 膿
瘍認めず癒痕のみ

右鼠径部、両頸部 カテーテル穿刺痕

膀胱粘膜内出血 尿道カテーテル挿入後

2) 担当病理医: 西尾 真理

3) 病理医からのコメント

発熱、関節痛が続き、他院の精査で肝脾腫、両側胸水貯留、伝導路障害を認め、POEMS 症候群が疑われた症例で、心筋生検で心筋炎と著明な繊維化を指摘され、皮膚、末梢神経、消化管の生検でアミロイド沈着は認めなかった。ペースメーカー留置施行されるも著明な伝導障害が続いていた。死亡約1ヶ月前より感染をきたしペースメーカーを抜去している。死亡12日前から40℃近い発熱が続いたが、血液培養は陰性であった。その後急激に全身状態が悪化し、低血圧性心原性ショック、腎機能障害、アシドーシスが進行し死亡した。

組織学的には、作成した標本の範囲では骨髄における形質細胞のκ:λ比はおよそ4:1で、明らかな形質細胞腫はとらえられていない。また全身諸臓器に明らかなアミロイド沈着を認めなかった。ペースメーカー挿入部には感染の持続を示唆する所見を認めなかった。伝導障害に対応する所見として両室心筋炎と房室結節周囲の繊維化を認めた。また、心外膜や心筋内に軽度の内膜肥厚を認める小血管を散見したが、その分布は必ずしも繊維化の強い部分に一致してはおらず、繊維化との関連は不明であった。

40℃近い発熱が続いていた原因については、やや時間の経過が伺える巣状器質化肺炎を最も考える。両肺下葉外側により強い繊維化(肺胞壁の肥厚)を認め、Sjogren 症候群に伴う変化と考えるが、器質化肺炎の領域と重なっているため評価は難しい。また、下腸間膜静脈に新鮮な血栓の充満を認め、局所の循環障害、腸管粘膜傷害に伴う細菌性腹膜炎が死亡直前の急激な状態悪化に関与した可能性も考える。

リンパ節、脾臓には毛細血管増生を認めた。POEMS 症候群で知られているリンパ節病変としては Castleman 病様の壊死性リンパ節炎が挙げられるが、本症例で明らかなリンパ節炎は認めなかった。POEMS 症候群と毛細血管増生との関連は不明であるが、血中 vascular endothelial growth factors (VEGF) 高値との関連で成因が興味深い。

なお、腸腰筋と頸部の横紋筋には筋原性の萎縮を認め、POEMS 症候群に関連する myopathy とするか、ペースメーカー挿入部の感染や肺炎、腹膜炎などの反復する感染に伴う Critical illness myopathy とすべきか判断が難しいが、いずれにしても各々に特徴的な組織所見を示すものではなく、両者の可能性が残る。

全身諸臓器(腎・神経・皮膚など)に POEMS 症候群でよく知られている組織像に明らかに合致する所見は得られなかったが、POEMS 症候群と Sjogren 症候群の合併とすれば説明可能な病変を多く認め、臨床診断を支持する所見と考える。

10. 考 察：

剖検の肉眼所見では、胸膜・腹膜全体に繊維化を認め癒着が著しかったことが印象的であった。明らかな感染巣は認めず。心筋は菲薄化している印象で正常の質とは異なっていた。また生前画像評価でははっきり同定できなかった形質細胞腫は剖検でも認められなかった。とすると本症例は POEMS 症候群 + SjS の病態で説明できるか、あるいは SjS 単独で可能か。心筋症の原因はアミロイドーシスが否定できたため、POEMS 症候群の心筋症であれば浸潤していたリンパ球は monoclonal な形質細胞ということになり、SjS の心外膜炎の病態の著しい例であれば、あくまで文献上の推測だが、抗 SSA 抗体による心筋障害ということなのだろうか(Nishinarita M et al. "Dilated cardiomyopathy associated with SSA antibody in primary Sjogren syndrome" Mod Rheumatol (2000)

10:114-116)。前者の検討は固定前の心筋で精査を行う必要があり、本症例では検討できなかった。後者はとても興味深いことだが、これを証明できる方法はないだろう。また入院後の不整脈悪化の要因にサリドマイドが関与していないかも省みる必要があるようである。

【症例 2】

1. 症例テーマ：原因不明両側胸水貯留の一例
2. 診療科・主治医・受持医：呼吸器内科
門田 和也、田中 広祐
3. CPC開催日：2011年11月9日
4. 発表者：臨床側(門田 和也)
病理側(山下 大祐)
5. 患者：69歳、男性
6. 臨床診断：癌性胸膜炎
7. 剖検診断：
 1. 残胃癌(胃癌術後14年)
直接浸潤：脾臓
転移：皮膚、縦隔および腹腔リンパ節、肝臓、脾臓
心臓(右室壁)、両肺、腎臓、椎体
骨髄
胸骨骨髄
肺癌性リンパ管症
 2. 食道癌術後(術後8年) 再発なし
8. 臨床情報：
 - 1) 現病歴：
2011年4月より呼吸苦あり、外科定期 follow で両側の胸水を指摘された。精査目的に呼吸器内科紹介となった。
 - 2) 既往歴・家族歴など
55歳時に早期胃癌に対して幽門側胃全摘
61歳時に食道全摘、左半結腸再建
65歳時に総胆管結石に対して総胆管-十二指腸吻合
67歳時に肝腫瘤に対して肝生検→放線菌症
職業：運送業、アスベスト暴露：あり
 - 3) 診療所見 両側呼吸音の低下
 - 4) 主な検査データ
血液検査：4/26 lab 参照。CEA、シフラ、CA19-9 上昇あり。
胸部画像：4/26CT(呼吸器内科紹介時)、5/24CT(左胸水ドレナージ後)
胸水検査：4/27data 参照。CEA 異常高値の滲出性胸水

5) 画像診断所見

胸腹部 CT

両側に被包化胸水の出現あり。左側では passive atelectasis を呈している。

肝右葉の境界不明瞭な腫瘤影 (actinomycosis 疑い) に関しては経時的変化なし。

Aortocaval lymph node はやや目立つが、長期的には有意な大きさの変化なし。

局所その他に再発、転移を示唆する所見を認めない。

6) 経過・治療

5月18日に胸腔鏡検査にて胸膜生検を施行したが悪性所見を認めず、胸水細胞診も両側で数回施行したが悪性所見を認めなかった。胸腔ドレナージ後のCT撮影では肺内に明らかな占拠性病変を認めず、肺癌の可能性は否定的と考えられた。左胸腔ドレナージ後も左肺の膨張は不良であり胸膜癒着術の施行は不可能と判断し、5月30日に右胸腔ドレナージを施行した。右肺の膨張は良好であったが、全身の衰弱は著明でこの頃より誤嚥や sputum trouble を繰り返すようになっていた。6月6日には sputum trouble からの換気不良で CO2 ナルコーシスとなり意識消失をきたした。ミニトラックを挿入し排痰管理を行い、意識状態は一時的に改善傾向であったが、それでも同様の発作を繰り返したためこれ以上の侵襲的な治療は困難と判断し本人、家族と相談の上 best supportive care の方針となった。胸水による拘束性障害から呼吸不全に至っており、本人の呼吸苦強いため左胸腔からアスピレーションを挿入し再度胸腔ドレナージを施行していた。呼吸苦は少し軽減したとのことであったが6月9日にミニトラックより吸痰後心停止となり午前4時10分に永眠した。

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)

原発不明癌として対処していたが癌の原発はどこであったのか。

9. 剖検情報:

1) 剖検診断と病理所見

14年前に胃癌のため幽門側胃切除術を施行、8年前に食道癌のため食道亜全摘術および左半結腸再建術が施行された症例。2年前に肝転移が疑われ生検されるも放線菌のみ認めた。死亡1ヶ月前から呼吸苦あり受診。両側胸水貯留を認めたため当院呼吸器内科入院精査となった。癌性胸膜炎

や癌性リンパ管症が疑われたが、悪性所見を病理学的に認めなかった。右前額部および頸切痕の皮膚発赤あり生検、腺癌(胃、胆膵癌疑い)を認めた。その後、全身状態が悪化し、死亡。

肉眼的に胸腔および腹腔は癒着が著明で、用手剥離不可であった。盲端となっている残胃に腫瘍を認め、原発巣と考えた。肝臓、脾臓、縦隔および腹腔リンパ節に転移が疑われた。肺には明らかな腫瘤形成を認めなかった。

組織学的に残胃には低分化腺癌および印環細胞癌の像を認めた。腫瘍が脾臓へ直接浸潤する像を認めた。また皮膚、縦隔および腹腔リンパ節、肝臓、脾臓以外に、心臓(右室壁)、両肺、腎臓、椎体骨髄、胸骨骨髄にも転移を認めた。

2) 担当病理医: 山下 大祐

3) 病理医からのコメント

10. 考 察:

癌の全身転移による予備能低下に加え、線維性胸膜肥厚と胸水貯留による CO2 の上昇と癌性リンパ管症による酸素化障害の結果、呼吸不全に至ったと考える。消化管手術と再建を繰り返しており、内視鏡による残胃の確認が不可能な状態であり、剖検以外に残胃癌の診断は不可能であった。

第5回中央市民病院CPC報告

【症例1】

1. 症例テーマ: 家族歴を有し、加療を行うも徐々に肺容量の減少をきたし死亡に至った特発性肺線維症の一例
2. 診療科・主治医・受持医: 呼吸器内科
川村 卓久、田中 広祐
3. CPC開催日: 2012年1月18日
4. 発表者: 臨床側(川村 卓久)
病理側(西尾 真理)
5. 患者: 66歳、男性
6. 臨床診断: 特発性肺線維症
7. 剖検診断: 間質性肺炎、細菌性肺炎合併
8. 臨床情報:
 - 1) 現病歴: (特発性肺線維症の治療経過)

2008年8月26日会社の健診で胸部 Xp の異常陰影指摘され、9月22日前医受診。胸部CTで両肺野網状陰影(NSIPパターン)を認めた。12月9日胸腔鏡下肺生検施行し、UIP/f-NSIPと診断された。無症状経過観察されていたが、労作時呼吸困難と画像にて網状陰影の増強を認め2009

年10月よりPSL 15mg + AZA 100mg/dayを開始。治療効果乏しくAZAをCyA 100mg/dayに変更、また同年11月よりpirfenidone 600mg/day導入。その後も肺容量減少進行し、2011年4月に入院の上mPSLパルス(500mg/day * 3日)施行するも効果乏しく、HOT導入となった。退院後外来でタダラフィル20mg/dayも開始したが、症状進行は止められなかった。症状の進行に伴う6分間歩行試験、肺機能検査の経過は下記の通りであった。

【6分間歩行試験】

(2010年11月) 歩行距離 375m、Borgスケール 3、SpO₂(施行前) 93% → (施行後) 87%

(2011年4月) 歩行距離 310m、Borgスケール 5、SpO₂(施行前) 93% → (施行後) 84%

【肺機能検査】

(2010年5月) VC 1.65L、%VC 53.4%、FEV_{1.0%} 93.90%、%DLCO 45.3

(2010年11月) VC 1.36L、%VC 44.4%、FEV_{1.0%} 89.70%、%DLCO 45.6

(2011年4月) VC 0.92L、%VC 30.3%、FEV_{1.0%} 80.43%、%DLCO 測定不可

(入院前経過)

2011年9月初めより軽労作時や食事時に咳嗽の悪化とそれに伴う嘔吐が続き、呼吸困難の増悪を認め9月15日に当院救急外来受診。CRPの軽度高値、CTにて両側 volume lossの進行、右浸潤影の出現、陰影の増強を認めた。精査加療目的につき同日、当科緊急入院となった。

2) 既往歴・家族歴など：

40歳 脳梗塞。右腎低形成。高尿酸血症、高脂血症。

弟：特発性肺線維症(IPF) 急性増悪で56歳で死亡。

職業：建築営業(石綿曝露なし)。喫煙：なし。機会飲酒。ペット：なし。鳥との接触：なし。羽毛布団：なし。住居：木造40年。明らかなカビを認めない。

3) 診療所見：

体温：35.7℃、SpO₂：95% (O₂：マスク5L)

呼吸音：両側下肺野優位に呼気終末にfine crackles聴取。ばち指(-)、顔面・四肢浮腫(-)

4) 主な検査データ：

【入院時検査所見】

WBC 13300 / μ l、Hb 13.7 g/dl、PLT 23.4万 / μ l、TP 7.4 g/dl、ALB 3.1 g/dl、AST 16 IU/l、ALT 15 IU/l、LDH 230 IU/l、CRP 4.4 mg/dl、CK 32 IU/l、T-Bil 0.4 mg/dl、BUN 19.7 mg/dl、Cr 0.90 mg/dl、Na 135 mEq/l、K 4.7 mEq/l、BNP 16.5 pg/ml、PCT < 0.05 ng/ml、KL-6 1345 U/ml、SP-D 379.0 ng/ml

【血液培養検査】 陰性

【喀痰培養検査】 Enterobacter cloacae 少数、Acinetobacter baumannii (1+)

【動脈血液ガス検査】 (O₂5Lマスク)

pH 7.426、pCO₂ 42.2 mmHg、

pO₂ 63.1 mmHg、HCO₃ 27.3 mmol/l

5) 画像診断所見：

6) 経過・治療：

血液検査結果や画像所見から間質性肺炎急性増悪および細菌性肺炎の合併を考え、入院日より抗生剤(CTR_X 2g/day)とステロイドパルス(mPSL 500mg/day)の点滴を開始。第2病日未明より咳嗽後の呼吸状態悪化あり、NIV装着するも酸素化保てず。気管挿管に踏み切るもVital保てず、VTからCPAに至った。DC、心臓マッサージ、投薬施行するも回復せず。9月17日午前5時19分死亡確認。御家族が病理解剖を希望されたため、同日病理解剖施行となった。

7) 症例の問題点(剖検で解明しなかった事項)：

- ・直接死因について
- ・増悪の原因について
- ・生前の肺生検施行時(2008年)との比較(肺病変の経時的変化について)

9. 剖検情報：

1) 剖検診断と病理所見

主病変 間質性肺炎(家族歴あり)

両肺全体に鯨肌様胸膜肥厚

ほぼ肺全体に及び、両上葉外側と両下葉の背外側にやや強い繊維化、気管支拡張、粘液貯留繊維化の目立つ部分と目立たない部分の境界部などにfibroblast fociを散見

両肺 肺胞出血 巣状、散在性

硝子膜形成(びまん性肺胞障害)

細菌性肺炎(誤嚥性肺炎) 右中葉S4 細気管支、肺胞腔内好中球浸潤著明

グラム陽性球菌、グラム陽性桿菌、グラム陰性

桿菌を混じた食物残渣を認める

関連病変

軽度低細胞骨髄 細胞:脂肪比 1:4, M:E 比 1:1

血球貪食像目立たず

ショックに伴う所見

肺門部リンパ節うっ血 (軽度)

肝うっ血 (ごく軽度)

腎髄質うっ血

右房・右室拡張

膝頭部巣状脂肪壊死

出血性胃炎 胃体上部粘膜びらん、回腸～直腸

ヘモジデリン含む組織球多数

心肺蘇生後変化

前胸部皮下出血

右前胸壁、縦隔の新しい間質出血

肺毛細血管内骨髄塞栓

左前腕穿刺痕

その他の病変

膝尾部 分枝膝管内 PanIN I 相当の病変

左室側壁心内膜下 陳旧性の巣状繊維化

4 mm 大

冠動脈粥状硬化 右冠動脈口周囲にやや強い、

両冠動脈硬化 有意狭窄認めず

大動脈粥状硬化 大動脈弁周囲に斑状の繊維化

軽度 左腎動脈分岐部以下で中等度～高度

皮膚線条 両鼠径部から大腿

左腎盂結石 1 mm 大

虫垂中ほどに 8 mm の糞石充満、末梢側で瘢痕化 (虫垂炎後)

上部食道 異所性胃粘膜

右示指 DIP 関節末梢短縮

右膝内側打撲痕 <10cm

左側胸部手術痕 胸腔鏡補助下肺生検後

右腎無形成

2) 担当病理医: 西尾 真理

3) 病理医からのコメント

間質性肺炎の家族歴があり、3年半前に検診で異常を指摘され来院した。3年前に当院で行った肺生検では、S1+2 と S9 いずれにも概ね同程度の繊維化を認め、fibrotic NSIP pattern と UIP pattern ともとれる像であった。約2年前よりステロイドや免疫抑制剤を投与されていた。死亡約10日前に咳をして吐くなどの訴えがあり、その後黄色痰を認め、死亡2日前の入院時に右肺に浸潤影が出現していた。その後全身状態が悪化し心

肺蘇生を施行するも死亡された症例である。

肉眼所見では、両肺の上葉～下葉にかけてほぼ一様な鮫肌様の胸膜肥厚と肺の縮みが目立った。組織所見として、両肺に分布する繊維化、気管支拡張、粘液貯留を認めた。右上中葉や左下葉の一部においては、繊維化の目立つ部分と、比較的目立たない部分が隣り合って存在する部分と線維化が徐々に広がる部分があり、fibroblast foci も散見された。UIP pattern に見える部分が比較的多いようにも思われるが、いかんせん全体に線維化が高度で、fibrotic NSIP pattern と明瞭に区別できる所見ではない。本症例は家族歴のある症例であり、通常の間質性肺炎の型にははまりにくいものと考ええる。

また、右中葉 S4 に著明な好中球浸潤を認め、気管支腔内に弱好酸性の無構造物と桿菌塊を数個認めた。仮報告時 グラム染色は陰性としたが、別の菌塊で再度染色し、グラム陽性球菌、グラム陽性桿菌、グラム陰性桿菌が混在する像を確認した。菌種の特定には至らなかった。あきらかな菌塊を認めたのが中葉であった点がやや非典型的ではあるが、うつぶせ、もしくはうつむいた状態で激しい咳嗽や嘔吐を反復し、誤嚥した食物残渣に、口腔内や気道の常在菌叢が付着した像を見ている可能性を考える。間質性肺炎が進行しつつあった状態を背景に、右中葉の細菌感染を契機として、残存していた肺の健常部にも硝子膜形成を生じ、予備力の限界を越え死亡したと考える。

10. 考 察:

本症例は正確には家族性間質性肺炎の定義には該当しないが、ステロイドパルス治療にも殆ど反応せず病状が進行していった経過や、病理所見上線維化が高度であり、UIP pattern と fibrotic NSIP pattern を明瞭に区別できる所見がなかったりと典型的でない部分もあり、家族歴の関与を疑わせる症例であった。死亡直前に咳嗽や喀痰が多かったこと、また剖検にて区域性に著明な好中球浸潤を認め、菌塊を認めたことも考慮すると、間質性肺炎が進行しつつあった状態を背景に、激しい咳嗽や嘔吐を反復し誤嚥をきたして細菌感染を合併し、それを契機として残存していた肺の健常部にも硝子膜形成を生じ、予備力の限界を越え死亡したと考えられる。

【症例 2】

1. 症例テーマ：感染性動脈瘤が疑われた一例
2. 診療科・主治医・受持医：総合診療科
村上 博昭、園 諭美
3. CPC開催日：2012年1月18日
4. 発表者：臨床側（村上 博昭）
病理側（山下 大祐）
5. 患者：76歳、男性
6. 臨床診断：左胸鎖関節炎、左頸部・前胸部膿瘍、感染性動脈瘤 impending rupture
7. 剖検診断：頸部縦隔膿瘍 大動脈弓穿通
8. 臨床情報：主訴：発熱、脱水

1) 現病歴：

不明熱の精査目的にて他院より転院の76歳男性。

ADLはほぼ全ての活動に同居の妻の介助が必要。

2011年8月27日（来院50日前）より発熱を認め近医受診。発熱以外に症状なし。感染源不明であり、外来通院での抗菌薬治療を開始するも軽快せず9月7日（来院30日前）前医に紹介入院となる。入院後もさまざまな抗菌薬点滴を試みるも軽快せず。使用した抗菌薬は、計10種ほど、ペニシリン、セフェム、アミノグリコシド、ニューキノロン、テトラサイクリン、リンコマイシンと他系統に及んだ。抗菌薬に反応しない不明熱の精査目的にて10月14日当院へ転院となった。前医での経過中、左頸部に腫瘤を認め、切開排膿予定であったが、エコー上で明らかな腫瘤を認めないとのことで経過観察。その後、左前胸部に腫瘤出現するも、発赤、熱感認めないとのことで膿瘍は否定的と判断されていた。

来院時、左前胸部明らかな腫瘤があり、全身の膿瘍の検索のため胸腹部の単純CT（腎機能悪く、造影は断念）を施行。左頸部～左胸鎖関節～前胸部に内部にairを伴う膿瘍あり。以降、精査。

- 2) 既往歴：脳梗塞（軽度麻痺あり）、高血圧、前立腺肥大症

内服歴：特になし

- 3) 診療所見：General：開眼しているが反応なし、
るいそう著明

Consciousness：GCS E4V1M1

Vital sign：BP 110/55mmHg、HR 80/min、
RR 28/min、BT 37.9℃、SpO2 95%、

Physical examination：

Neck：左頸部に熱感（+）、発赤（+）、LN
swell（-）、JVP（→）

Thoracic：左胸部に腫瘤あり、吸気時に左頬部の上がりが悪い。

L/S bilateral clear、no rale、
wheeze（-）

H/S S1（→）、S2（→）、S3/4（-）、
no murmur

4) 主な検査データ

血液検査：白血球 33,900 / μ l、Hb 10.6 g/dl、
血小板 33.7 $\times 10^6$ / μ l

総蛋白 8.3g/dl、アルブミン 1.3g/dl

AST/ALT 86/106 mg/dl、BUN/Cr

58.8/2.66 mg/dl、CRP 25.28 mg/dl

Na/K/Ca 131/3.8/8.0 mEq/L

5) 画像診断所見

胸部単純CT：左前頸部、前胸部、前縦隔に連続性のある腫瘤を認める。膿瘍疑い。

MRI：大動脈弓部の腕頭動脈の付け根付近に腫瘤との交通を疑う所見を認める。

・腫瘤内部に血流によって生じていると思われる乱流を認める。

経胸壁心臓超音波：大動脈弓部から腫瘤内部への血流をDopplerにて確認

6) 経過・治療

以上の検査結果と画像所見より、感染性動脈瘤、impending ruptureの疑いにて心臓血管外科にコンサルトするが、全身状態を考慮して、手術による膿瘍のドレナージはリスクが高いと判断。家族に説明、同意の下、手術は行わず、疼痛管理のみを行う方針となる。

10月17日（入院3日目）、0：20、心停止。呼吸停止。死亡をご家族とともに確認。

死因の解明目的にご家族の承諾を得て10月18日病理解剖を行うことになった。

10月19日に血液培養からMRSA同定。病理解剖にて採取された膿瘍からの培養でも同じくMRSAを同定。抗酸菌染色は陰性。

- 7) 手術所見：剖検所見を参照

- 8) 症例の問題点（剖検で解明したかった事項）

・感染性動脈瘤の診断で正しかったのかどうか

・病理学的所見から動脈瘤の形成過程が推測可能かどうか

9. 剖検情報:

1) 剖検診断と病理所見

【主病変】

1. 前立腺癌 (偶発癌): right lobe, 1.5x0.5cm, adenocarcinoma, Gleason score4+3=7, WHO histological grading:2+II, EPE0, ly0, v0, pn0, sv0
2. 頸部縦隔膿瘍 膿および血液培養からは Staphylococcus aureus MRSA が培養検出。左側頸部膿瘍と縦隔膿瘍との連続性あり
腕頭動脈中枢側で穿通
心外膜炎、心嚢液淡血性混濁 200cc、心膜にフィブリン析出
左胸水 (血性約 100cc) 左胸腔内血腫 (約 400cc)
右心耳血栓
腸腰筋出血・膿瘍
骨髓過形成 血球貪食
脾粥過形成

【関連病変】

1. 両肺背側うっ血水腫
2. 両腎髄質うっ血
3. 肝細胞索のやせ (zone3 中心)

【その他の病変】

1. 胃 GIST 体下部後壁 CD34 陽性

2) 担当病理医: 山下 大祐

3) 病理医からのコメント

死亡約 2ヶ月前から発熱あり近医受診、外来抗菌剤治療されるも改善なく他院で入院加療されていた症例。死亡 3週間前から左頸部および前胸部に腫瘤を認めた。治療継続するも改善認めず、死亡 3日前に当院に転院、入院時 CT で感染性動脈瘤が疑われた。手術困難で保存的に加療するも治療の甲斐なく入院 4日目に死亡。

肉眼的に左側頸部に径 3cm、胸鎖関節に径 5cm のやや柔らかい腫瘤を認めた。連続性を確認した。また腕頭動脈中枢側で開口する感染性動脈瘤と思われる 8cm 大の血性縦隔腫瘤を認めた。動脈壁は肉眼的に保たれていた。左頸部・前胸部膿瘍との連続性を認め、一塊に頸部縦隔膿瘍と考えた。心膜にフィブリンの付着を認めた。また左胸腔内に 100cc の血性胸水と約 400cc の血腫を認めた。右心耳に器質化した血栓を認めた。腸腰筋に出血および膿瘍を認めた。右肺尖部に明かな腫瘤を認めなかった。胃体下部後壁に粘膜下腫瘤を認めた。

組織学的に頸部縦隔膿瘍ではグラム陽性球菌塊を多数認め、培養検査で Staphylococcus aureus MRSA が検出された。前立腺に腺癌を認めた。腎臓には明かな菌塊を認めず、active な感染の所見を認めなかった。体下部後壁の腫瘤は CD34 陽性紡錘形細胞腫瘍で GIST と考えた。

転院時には副鼻腔炎、肺炎の所見を認めなかった。左胸鎖関節炎の感染経路は特定できなかったが、この左胸鎖関節炎から頸部縦隔膿瘍を形成したと考えた。動脈壁は保たれており瘤を認めない点で感染性動脈瘤ではなく縦隔膿瘍の大動脈弓への穿通と考えた。膿瘍形成により心外膜炎および左血性胸水・血腫を認めたが、明かな破裂や大量出血は認めず、敗血症の増悪で死亡したと考えた。

10. 考察:

不明熱の精査にて当院転院するも、転院時の CT にて頸部、縦隔膿瘍を認め、全身状態から手術適応困難となり転院後 4日目に死亡に至った症例。CT、MRI などの画像所見から、感染性大動脈瘤を疑い死因特定の目的に病理解剖を行ない、動脈壁の構造などから感染性動脈瘤ではなく縦隔膿瘍の大動脈弓への穿通と結論した。死因は出血性ショックではなく敗血症の増悪と診断した。

前医における病歴と病理解剖の結果から、感染源は左胸鎖関節と考えられる。深頸部から縦隔、横隔膜までは粗な結合組織により連続する空間を形成しており、膿瘍を形成すると拡大しやすく、また大動脈などの重要胸部臓器が存在するため非常に危険な部位と認識されている。今回の症例では、不明熱の感染源として経過の最中に一度は左頸部腫瘤が疑われたものの、精査するに至らなかったことは非常に悔やまれるが、当時の所見などが明確ではないために正確な評価は困難と思われる。頸部、縦隔における膿瘍形成は内科的治療ではなく、原則として一刻も早い外科的治療が必要である。膿瘍を疑った場合には、なるべく早く造影 CT 等の画像評価を行い、外科的治療開始を遅らせるべきではない。

第 6 回中央市民病院 C P C 報告

【症例 1】

1. 症例テーマ: 3日前からの腹痛・嘔吐ののちに心肺停止で来院した一例
2. 診療科・主治医・受持医: 呼吸器内科
大塚 今日子
3. C P C 開催日: 2012年3月21日

4. 発表者：臨床側（大塚 今日子）
病理側（山下 大祐）
5. 患者：85歳、女性
6. 臨床診断：心肺停止、腹腔内感染症、敗血症
7. 剖検診断：胆嚢炎、誤嚥性肺炎、エンドトキシンショック

8. 臨床情報：

1) 現病歴：

【主訴】心肺停止

【現病歴】ADL自立。4月29日に腹痛・嘔吐あり、当院救急外来を受診。血液検査でWBC15700、CRP0.1と上昇を認め、CT検査で胆石を認めた。しかし周囲の炎症所見は認めず、腹痛も自然軽快したため胆石発作の診断で帰宅となった。帰宅後嘔吐が続き、5月2日午前1:00頃に「病院へ行く」と本人が準備していたが、トイレで突然物音がしたため家族が見に行くと本人が意識を消失し転倒していた。1:14に救急隊到着し心肺停止を確認後（モニター上心静止）直ちに心肺蘇生が開始され、1:36に当院救急外来へ搬送された。

2) 既往歴・家族歴など

【既往歴】2007年小腸GIST（小腸腫瘍切除）、2008年結腸憩室炎、高血圧、高脂血症、胆石症、腹部大動脈瘤

【生活社会歴】喫煙：なし、アルコール：なし

【内服】アムロジン、ウルソ、カリアント、ベレックス、パルレオン

3) 診療所見

E4V5M6、体温33.6℃、眼瞼結膜貧血なし、眼球結膜黄染なし、肺音（蘇生）：両側下肺 coarse crackles、腹部：膨満、明らかな腫瘤なし、四肢：浮腫なし

4) 主な検査データ

〈血液所見〉Hb 14.8g/dl, Ht 45.7%, MCV 100fl, MCH 32.5pg, 白血球 26800/ μ l, 血小板 16.4万/ μ l, PT-INR 1.18, 〈血液生化学所見〉Glu 47mg/dl, TP 7.2g/dl, Alb 3.7g/dl, 尿素窒素 47/mg/dl, Cr 2.48 0mg/dl, T-Bil 2.3mg/dl, AST 162IU/l, ALT 128IU/l, LDH 672IU/l, ALP 565IU/l, AMY 304IU/l, CK 3973 IU/l, Na 140mEq/l, K 7.1mEq/l, Ca 9.9mg/dl. CRP 20.3mg/dl

〈静脈血液ガス〉pH 6.791, pCO₂ 94.1mmHg, pO₂ 45.0mmHg, HCO₃ 13.5mmHg, Lac 21 mmol/L

5) 画像診断所見

〈頭胸腹部CT〉脳出血なし、上行から横行結腸拡張著明、腹水なし、free air なし、胆嚢緊満・内部に不均一な貯留物あり 肺：両側下肺背側 consolidation

6) 経過・治療

心肺蘇生を継続し、エピネフリン3A使用後、1:50に心拍再開した。挿管、50%ブドウ糖静注、メイロン、カルチコール投与、ソルラクト負荷、ドパミン、ノルアドレナリン持続投与開始した。最終的にドパミン10 μ g/kg/min、ノルアドレナリン0.15 μ g/kg/minで血圧は測定不能、心拍45-50となった。CT所見で明らかな感染巣は認めなかったものの、腹腔内感染からの敗血症と考えられ、ピペラシリン/タゾバクタム4.5g 1日3回8時間毎投与を行った。その後もアシドーシスは進行した。心肺停止時間が長く、回復の見込みが乏しいことをご家族に説明し、現行治療を最大限とし、以後DNRの方針となった。10:50頃より徐脈となり、11:00に死亡した。感染源が不明であり、ご家族の了承を得て病理解剖を施行した。なお、血液培養2セットは陰性であった。

7) 症例の問題点（剖検で解明しなかった事項）

・死因

・腹腔内感染・胆嚢炎の有無

9. 剖検情報：

1) 剖検診断と病理所見

【主病変】

1. 急性胆嚢炎

胆嚢腫大 胆嚢内は血性泥状 ビリルビン結石多数 混濁腹水：200ml 胆嚢および肝に膿瘍 桿菌+

2. 誤嚥性肺炎 両側

気管支および肺内に食物残渣 球菌および真菌（カンジダ）+

3. 小腸GIST手術後 再発

肝左葉に2cmの腫瘤 回盲部より40cm口側の回腸漿膜 直腸外膜

【関連病変】

1. 腸管虚血性変化（小腸切除後）

明らかな血栓は認めず

2. 腎髄質うっ血

3. 肺うっ血

両側背側に軽度

4. 心肺蘇生後

両側多発肋骨骨折

【そのほかの病変】

1. 憩室症 上行結腸およびS状結腸

2) 担当病理医：山下 大祐

3) 病理医からのコメント

肉眼所見では胆嚢腫大が著明で、内容は血性泥状であった。炎症の波及が肝床にも及んでいた。また胆石を多数認めた。組織学的に胆嚢は好中球が多数浸潤し膿瘍形成を認めた。膿瘍部分ではグラム桿菌の増殖を認めた。肺は気管支内および肺内に植物片を認め食物残渣の誤嚥と考えた。また上葉に多数の真菌（カンジダ）を認め、一部に球菌も認めた。

胆嚢の炎症が先行し、嘔吐・誤嚥により誤嚥性肺炎を経て、最終的には胆嚢腔内のグラム陰性細菌が産生するエンドトキシンが血中に入り、エンドトキシンショックに至ったと考える。

10. 考 察：

4年前に当院でGISTのため小腸切除が施行された症例。死亡3日前に腹痛、嘔吐を自覚し当院救急外来受診。その際にはCT上、胆石が指摘されたが明らかな炎症所見を認めず、自覚症状も改善したため帰宅したがその後症状悪化し、心肺停止へと至った。剖検では胆嚢腫大が著明で炎症の波及は肝床にも及んでおり著明な急性胆嚢炎所見を認め、エンドトキシンショックに至った経過が証明された。

急性胆嚢炎の場合、初診時に画像上明らかな炎症所見を認めずとも、容易に敗血症・エンドトキシンショックに至ることがあり十分な注意が必要であると考えられた。

【症例2】

1. 症例テーマ：ループス腎炎の治療中にサイトメガロ肺炎を合併し、呼吸不全で死亡した一例

2. 診療科・主治医・受持医：腎臓内科
長間 智利、吉本 明弘

3. CPC開催日：2012年3月21日

4. 発表者：臨床側（長間 智利、吉本 明弘）
病理側（西尾 真理、今井 幸弘）

5. 患者：56歳、男性

6. 臨床診断：呼吸不全、サイトメガロ肺炎、ループス腎炎

7. 臨床情報：

1) 現病歴：

中学校までの検診では特に異常指摘されておら

ず、その後、検診・医療機関定期受診はなかった。2010年秋の職場の検診にて胸部X線異常陰影指摘。2011年4月、精査目的にA病院受診。高血圧症・間質性肺炎疑い・心不全疑いの診断にて、利尿薬内服開始となり、以後Bクリニック通院していたが、下腿の浮腫は改善せず。5月に入り労作時呼吸困難感が出現するようになった。7月上旬、背中にピンク色の皮疹と手首の腫脹が出現し、9月1日、Bクリニックより当院循環器内科紹介受診。（うっ血性心不全疑い、低蛋白血症、胸水・心嚢水貯留、腎機能障害にて）。9月7日外来での尿検査にて尿蛋白4+、潜血3+、蛋白量9.5g/gCrであり、9月末にネフローゼ症候群疑いにて当科紹介初診。2011年10月3日腎生検目的に入院となった。

2) 既往歴・家族歴など

45才・53才：尿管結石

55才：高血圧・高脂血症

3) 入院時検査所見

(生化学)

TP 5.2 g/dl, ALB 1.6 g/dl, GLOB 3.6 g/dl, ALB 38.1% (α -1 4.0%, α -2 14.9%, β 10.0%, γ 33.0%), T-BIL 0.3 mg/dL, AST 21 IU/l, ALT 13 IU/l, LDH 254 IU/l, ALP 206 IU/l, γ -GTP 23 IU/l, CHE 174 IU/l, CK 88 IU/l, アミラーゼ 82 IU/l, BUN 26.3 mg/dL, Cr 1.76 mg/dL, 尿酸 8.3 mg/dL, Na 139 mEq/L, K 4.3 mEq/L, Cl 111 mEq/L, Ca 7.4 mg/dL, P 3.6 mg/dL, TG 225 mg/dL, T-Cho 188 mg/dL, LDL-Cho 115 mg/dL, HDL-Cho 29 mg/dL, GLU 89 mg/dL, HbA1c 5.6%, CRP 0.48 mg/dL

(血液)

WBC 5900 / μ L, RBC 338 $\times 10^4$ / μ L, Hb 10.0 g/dl, Ht 29.8%, MCV 88fL, PLT 22.0 $\times 10^4$ / μ L, RET 6%, PT-INR 0.87, APTT 26.4 sec, Fib 392 mg/dL, Dダイマー 5.67 μ g/ml, ESR (1/2hr) 83/115 mm

(免疫)

IgG 1662 mg/dL, IgA 421 mg/dL, IgM 97 mg/dL, IGG4 57.7mg/dL, C3 29 mg/dL, C4 9 mg/dL 免疫蛋白電気泳動 M蛋白陰性, B-J蛋白陰性, ANA-判定(+) SPECKLED, ANA-Index 62.9, 抗ds-DNA抗体 36 IU/mL, 抗RNP抗体(-), 抗SSA抗体(+), SSA-Index 73.5,

抗SSB抗体(-), 抗Scl70抗体(-), 抗CCP抗体 <1.0, 抗JO-1抗体(-), 抗セントロメア抗体(-), P-ANCA 12.4 U/mL, C-ANCA <3.5 U/mL, クリオグロブリン(+), CL-B2GP1 1.1 U/mL, KL-6 474 U/mL, SP-D 214.0 ng/ml (腫瘍マーカー)

CEA 3.8 ng/ml, CA19-9 7.6 U/mL, SCC 2.6 ng/ml, CYFRA 2.8 ng/ml, ProGRP 105.0 pg/mL, NSE 9.7 ng/mL, (尿定性・沈渣・化学)

比重 1.021, pH 6.5, ブドウ糖(-), 蛋白質(4+), 潜血(3+), 白血球(-), 赤血球 100以上/HPF, 白血球 1-4/HPF, 硝子円柱(1+), 脂肪円柱(1+), CRE 80 mg/dL, 蛋白 551 mg/dL, 蛋白/CRE 6888, β 2-MG 20079 μ g/L, NAG 53.3U/L (蓄尿検査)

24時間-Ccr 26 mL/min, Na 125 mEq/day, K 21 mEq/day, UA 307 mg/day, CRE 855.50 mg/day, BUN 4.5 g/day, 糖 47 mg/day, 蛋白 6301.2 mg/day

(胸部CT)

両肺野末梢に網状影およびスリガラス状濃度上昇を認め、肺気腫や肺鬱血も混在している可能性があるが背景に間質性肺炎が疑われる。縦隔リンパ節が目立つが間質性肺炎に伴う反応性腫大と考えられる。

(腎病理所見 10/4)

Lupus nephritis, class IV (G) -A/C + V, kidney, biopsy.

・光顕所見

線維成分を伴う上皮細胞の増生がBowman嚢に沿って三日月状に認められ、糸球体係締と癒着している。管内細胞増多を伴っている。係締壁では二重化が所々に認められ、PAS好性物質の沈着が広範に認められる。糸球体基底膜ではspike形成やbubbling appearanceが所々に観察される。少数の糸球体ではメサンギウム融解の所見がみられる。

小葉間動脈では中等度までの内膜肥厚がみられる。血管炎の所見なし。細動脈のhyalinosisは明らかではない。免疫蛍光染色ではIgM:1+, IgA:<1+, IgG:1+, C1q:1+, C3:2+, C4<1+

・電顕所見

上皮下～基底膜内にかけてdense depositが認められ、メサンギウム領域にもdepositが観

察される。蛍光では係締壁に細かい顆粒状陽性像があることより、V型病変も加えてclass IV (G) -A/C +Vとします。

(皮膚病理所見 10/7)

真皮表層には好中球主体の浸潤を認める。毛細血管周囲にも軽度の炎症細胞浸潤を認める。フィブリノイド血管炎やその痕跡を認めない。免疫蛍光染色にて真皮乳頭層の血管にC3, IgM1+, IgG<1+.

4) 経過・治療

大腿部の皮疹、抗核抗体陽性、抗ds-DNA抗体陽性、低補体血症、尿蛋白尿、病理所見よりSLEと診断した。病変の主座は腎であり、ループス腎炎によるネフローゼ候群が今回の浮腫の原因と考えられた。10月7日よりmPSL 1000mg/body*3日間のパルス療法を開始し、PSL60mg/日の後療法を行った。しかし、尿蛋白量は減少せず、低補体血症が持続するため、10月18日よりエンドキサン 500mg/bodyのパルス療法を開始した。10月27日より2回目のmPSL1000mg/body*3日間パルス療法を施行。11月に2回目のエンドキサンのパルスを行い蛋白尿も減少傾向となってきた。

11月28日に突然の発熱・呼吸苦が出現。胸部CTでは細菌性肺炎は疑いにくく心不全疑いという所見であった。BAL施行したところCMVアンチゲネミア陽性でありサイトメガロウイルス肺炎と診断。デノシンにてウイルスは消失したが(12月15日:CMVアンチゲネミア陰性)、ARDSとなりICU入室、人工呼吸器管理となった。12月12日実施のCTでは、肺野は背側中心にスリガラス影が悪化し、一部consolidation様の変化も出現し、気管支拡張像・嚢胞性変化も目立ってきており、一部器質化している可能性が疑われるという所見であった。肺病変に対してステロイドを投与するも、肺機能は改善せず全身状態も悪化。人工透析を併用したが改善を認めず、2012年1月20日、永眠された。

5) 症例の問題点(剖検で解明しなかった事項)

- # 1, 呼吸機能が改善しなかった。肺の評価。
- # 2, 腎臓を含め多臓器でのSLE病変の有無。
- # 3, アスベスト肺の有無

8. 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 (SLE) ステロイド・免疫抑制剤投与後

肺 両下葉胸膜側中心の強い繊維化

背外側中心に肺胞壁の平滑筋増生、肺胞上皮細胞の化生

牽引性気管支拡張、蛋白栓貯留

腎 ループス腎炎 (2ヶ月前の生検と比して免疫複合体の沈着物目立たず)

臓側胸膜、壁側胸膜、心外膜の繊維性肥厚、フィブリン付着

皮膚 前胸部・大腿前面・腕前面に鱗屑、膝関節伸側・首周りを中心に全身色素沈着
腹部皮膚 皮下の膠原線維増生 (好中球浸潤は目立たず)

肩関節滑膜肥厚 活動性の炎症所見を認めず
時計皿爪

関連病変

サイトメガロウイルス (CMV) 肺炎 抗ウイルス薬投与2ヶ月後

(血中 CMV アンチゲネミア陽性、気管支肺胞洗浄液の細胞診で核内封入体を有する細胞を確認)

左下葉腹側 急性間質性肺炎後の器質化 肺胞壁肥厚、線維芽細胞増生 硝子膜はわずかに気管支肺炎 (死亡16日前の吸引痰培養にて *Pseudomonas aeruginosa* 陽性) 両下葉背側 (左>右)

細気管支~肺胞腔内に好中球、マクロファージ含む浸出物が充満 massive な細菌塊を認めず

肺胞出血 右下葉

気管支内 黄色調膿性痰貯留

敗血症の疑い 死亡16日前の血液培養で *P. aeruginosa* 好気ボトルにのみ陽性

骨髓血球貪食像

脾 髓外造血

凝固能異常 腹部前面斑状皮下出血

腔水症 両側胸水貯留 右 淡赤色透明、200ml
左 淡赤褐色透明、400ml

心嚢水貯留 黄色軽度混濁、180ml

腹水貯留 黄色透明 1000ml

ショックに伴う所見

右房右室拡張

肝うっ血 中心静脈周囲の肝細胞索のやせ、小滴性脂肪変性 (軽度)

脾うっ血

腎髄質うっ血

両手背・足背 pitting edema

その他の病変

両肺 肺尖部ブラ、炭粉沈着目立つ

縦隔リンパ節腫大 異物の結晶を伴った不整形
瘢痕多数 (粉塵曝露歴あり)
アスベスト小体は指摘されず

慢性胆嚢炎 胆嚢壁肥厚、ビリルビン結石 (胆嚢底部最大2.5cm大、胆嚢頸部 砂粒状)

左室肥大 (軽度) 左室心筋錯綜配列

大動脈粥状硬化 全体に軽度、総腸骨動脈レベルで中等度

肝外側区被膜直下 石灰化瘢痕 7mm大

気管粘膜扁平上皮化生 (挿管後)

食道粘膜過形成

胃体上部粘膜出血 (ごく軽度)

盲腸 圧出性憩室 2個

腸腰筋廃用性萎縮

右頸部 中心静脈カテーテル挿入痕

2) 担当病理医: 西尾 真理

9. 考 察:

喫煙・粉塵曝露歴があり肺気腫が背景にある症例で、SLEを発症し、肺線維症とループス腎炎のためステロイド、免疫抑制剤を投与されていた。喫煙・粉塵曝露歴に対応して、肺気腫、炭粉沈着、縦隔リンパ節に不整形の瘢痕を認め、瘢痕内に偏光顕微鏡で光る異物の結晶を確認した。胸膜の斑状のプラークを認めず、肺や胸膜のアスベスト小体は指摘できなかった。ループス腎炎について、死亡3ヶ月前の腎生検 (H2011-07750) の時点では糸球体の腫大、分葉傾向、メサンギウム増生、硬化などに加え、糸球体に Masson 三重染色で赤色に好染する沈着物が目立ったが、剖検腎の Masson 三重染色で同様の沈着物は目立たず、臨床的にも尿蛋白が一時期減少していたとのことで、ステロイド・免疫抑制剤による治療に反応していたものと考ええる。背側部に平滑筋増生を伴う強い繊維化を認め、SLEに伴う慢性繊維化病変があったと考える。死亡2ヶ月前からCMV感染に伴う急性間質性肺炎とその後の肺の器質化をきたし、呼吸に預かれる健全な肺の部分がきわめて減少していたところに、おそらくは誤嚥、ないし排痰困難に伴って両下葉に *P. aeruginosa* 肺炎 (活動性のある部分と、ある程度器質化した部分が混在) を生じ、胸腹水の貯留もあり、回復できずに死に至ったと考える。