

Ⅲ. CPC 報告

Ⅲ. 1 CPC 報告 (2012年4月～2013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：臍帯血移植後に発症したリンパ増殖性疾患の一例
2. 診療科、主治医・受持医：免疫血液内科 永野 誠治
田端 淑恵
3. CPC開催日：平成24年5月16日
4. 発表者：臨床側 (永野 誠治)
病理側 (山下 大祐)
5. 患者：58歳、女性
6. 臨床診断：
 - # 1. 移植後リンパ増殖性疾患 post-transplantation lymphoproliferative disorder; PTLD
 - # 2. CMV 感染症
 - # 3. CML 骨髄移植後再発 臍帯血移植後
7. 剖検診断：
 - # 1. malignant lymphoma (diffuse large B-cell lymphoma, EB virus associated secondary lymphoma) 消化管全般・両肺・脾臓・腸間膜リンパ節・左内単径リンパ節
 - # 2. 慢性骨髄性白血病 (CML) 治療、臍帯血幹細胞移植後、再発なし
 - # 3. (敗血症) 血液培養で Enterococcus faecium + 消化管腫瘍壊死著明 細菌および真菌多数
8. 臨床情報：
 - 1) 現病歴：

2007年7月慢性骨髄性白血病の急性転化 (以下 CML-BC) に対し、Imatinib を併用した化学療法で加療され10月に寛解を得られるも、12月に再発が認められ (point mutation は E255V のみ)、その後 dasatinib で加療され慢性期 (以下 CP) を維持していた。2008年2月に HLA allele match の非血縁間骨髄移植を前処置 CY+TBI で先端医療センターにて施行された。8月に頭痛・項部硬直が認められリコールより中枢神経再発が確認された。全脳照射、髄腔内抗がん剤投与および dasatinib 内服で9月に分子学的寛解を達成した。2009年5月 amp-CML 値の上昇あり分子学的再発と判断され、ドナーリンパ球輸注や IFN 療法を追加されるも無効であり、また dasatinib は消化管出血のため不耐容となっていた。再度 BC に悪化し、I-aspl を併用した化学療法を施

行され血球回復が認められない状態で2010年3月前処置 Flu + BU での臍帯血ミニ移植を先端医療センターで施行された。GVHD の合併は認められなかったが、移植後早期に PRES を合併し、その後6月に TTP を発症し血漿交換が行われた。10月に先端医療センターを退院し、近医と先端医療センターでフォローを継続されていた。

12月より原因不明の発熱・食欲低下・意識レベルの軽度低下が認められ、近医より先端医療センターで加療依頼あり、全身状態の悪化もあり当院で精査加療を行うこととなった。

- 2) 既往歴・家族歴など
子宮筋腫手術後
- 3) 診療所見

PRES による FK506 および CyA 不対応のため、GVHD 予防は MMF および PSL で継続されていた。来院時の意識は JCS-10 程度、WBRT 後であり白質脳症の進行を疑うも画像上著明な悪化は認めなかった。髄液は正常。採血データ上、胆道系優位の肝障害、高フェリチン血症を認めた。明らかな GVHD 所見はなかった。

4) 主な検査データ

	1月4日	1月7日	1月11日
CRP	2.8		6
bD	<1.4		
CMVa	273/331		0/2
CMV-DNA		3.5x10 ³	
EBV-DNA		2.0x10 ⁵	
sIL2R			2645
	1月17日	1月19日	1月24日
CRP		6.9	
bD		9.1	
CMVa			
CMV-DNA	1.8x10 ²		<100
EBV-DNA	5.0x10 ⁴		6.3x10 ⁴
sIL2R			4002
	1月28日	2月4日	2月7日
CRP	9.7	10.3	16.7
bD	19.8	18.2	24.9
CMVa		0/1	1/1
CMV-DNA			
EBV-DNA			1.2x10 ⁶
sIL2R			4013

5) 画像診断所見

CT 所見

1/5: 右胸水あり。肺野はやや間質影が背側で目立つが、吸気不良でも説明できる程度。肝実質も軽度濃度上昇があるが、ヘモクロマトーシスと言える程の変化ではない。その他、感染の focus ははっきりしない。

1/27: 肝は Glisson 鞘沿いに LDA を認めるも有意なリンパ節腫大なし。肝門部のリンパ節腫大は認めず。消化管は全体的に、特に上行結腸に著明な浮腫性変化を認めて十二指腸部の腫瘤も指摘困難。左肺上葉末梢に 1 cm 大の GGO/consolidation を認める (1/5 は認めず)。

6) 経過・治療

入院時 CMV antigenemia 高値であり、CT 上 CMV 肺炎を疑う GGO もありガンシクロビルおよび IVIg で加療を開始した。また EBV-DNA も高値、末梢血の EBV プロウイルス clonality が southern blot 陽性で確認され、1 月中旬より貧血の進行を認め内視鏡検査にて CMV 感染を疑う潰瘍病変が十二指腸に散見され、生検結果は lymphoma (DLBCL、EBER 陽性) であった。その後、呼吸不全の急速な増悪を認めた (呼吸不全出現前後の CT 所見は上記を参考)。CMV の antigenemia および DNA copy 数の改善は認めていたが、同時期に β D グルカンの上昇が認められたため、真菌・カリニ肺炎の鑑別もあがり加療を併用しながら、肺 PTLD としての加療は rituximab の weekly 投与で 31 日より開始した。ただ呼吸不全の改善は認められず、その後血圧低下 2 月 8 日に永眠される。

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)

来院時より CMV 感染を疑うウイルス量、また入院経過中で呼吸不全の悪化とほぼ同時期に β D グルカンの上昇も認めた。PTLD のみで呼吸不全の説明がつくかどうか。

9. 剖検情報:

1) 剖検診断と病理所見

【主病変】

1. malignant lymphoma (diffuse large B-cell lymphoma, EB virus associated secondary lymphoma)
消化管全般・両肺・脾臓・腸間膜リンパ節・左内単径リンパ節

2. 慢性骨髄性白血病 (CML) 治療、臍帯血幹細胞移植後、再発なし
3. (敗血症) 血液培養で *Enterococcus faecium* + 消化管腫瘍壊死著明 細菌および真菌多数

【関連病変】

1. 急性間質性肺炎 硝子膜形成
 2. 血球貪食
 3. 肺うっ血
 4. 肝細胞索のやせ (zone 3 中心)
 5. 腎髄質うっ血
 6. ヘモジデリン沈着
肝臓・脾臓・膵臓・肺・骨髄
- 2) 担当病理医: 山下 大祐
- 3) 病理医からのコメント

肉眼的に諸臓器 (両肺・消化管・リンパ節) に DLBCL とと思われる病変を認めた。また消化管病変は壊死が著明で、生前の血液培養で腸球菌 (*enterococcus faecium*) が検出されたことと併せて、これらの腫瘍壊死巣から腸内細菌が血管内に入り敗血症を来した可能性を考えた。

組織学的に DLBCL は諸臓器に転移・浸潤を認めた。また腫瘍細胞はリンパ管や比較的太い血管壁内外にも多数認めた。凝固系異常に少なからず関与したと考える。画像上、2011 年 1 月上旬の CT では肺に ARDS、腫瘍どちらも明らかな所見を認めなかった。しかし同年 1 月下旬の CT では共に認めた。詳細な時系列は不明であるが、腫瘍の肺転移により、呼吸面積の減少、リンパ流うっ滞などを来し、呼吸状態が悪化、高濃度酸素の投与による硝子膜形成で悪循環に陥ったことも死因に大きく影響していると考えられる。

10. 考察:

同種骨髄移植における PTLD の発症頻度は 1% 未満とされるが、T 細胞除去 (ATG の投与を含む) を行った移植、臍帯血移植といった条件では頻度は著しく上昇する。本例は来院時より EBV-DNA 高値であり再移植症例であることや臍帯血移植後であることから PTLD の発症に注意を払うべき症例といえる。最終死因はリンパ腫病変の多発していた腸管粘膜を門戸とした腸球菌の sepsis であったが、直前の呼吸不全が致命的であった。rituximab による治療は奏功しなかったが、解剖により肺 PTLD と特定できたことは、入院時の CMV 血症、呼吸不全悪化時の β D グルカンの上昇から感染性の肺炎の可能性も残っていた臨床上問題点を解決した。

【症例 2】

1. 症 例 テーマ：来院後 8 時間で死亡に至った肝膿瘍
の一例

2. 診療科、主治医・受持医：消化器内科 北本 博規
福島 政司

3. CPC 開催日：平成 24 年 5 月 16 日

4. 発 表 者：臨床側（北本 博規）
病理側（市川 千宙）

5. 患 者：62 歳、女性

6. 臨 床 診 断：肝膿瘍

7. 剖 検 診 断：多発肝膿瘍、感染性血栓

8. 臨 床 情 報：

1) 現病歴：

（本人の全身状態悪く、付添いの夫から病歴聴取）
2012 年 4 月 6 日頃から軽度頭痛の訴えあったが、4
月 8 日には息子と買い物に出かけるなど、ほぼ普段
通り生活できていた。4 月 9 日の 18 時頃、自宅台所
で手足に力が入らない様子で、つかんだものを床に
落とすなどの episode あり。4 月 10 日朝に身動きが
できない様子で、息子が医療機関受診を強く勧めた
ため救急要請。8 時 22 分救急隊接触時の vital sign
は、BP 100/70 mmHg, HR 140 bpm, SpO2 88%, BT
39.7℃で、9 時 9 分当院救急部に搬送された。来院
時、sBP 60 台、HR 130 台と shock vital であり、全身
検索施行。全身 CT 検査にて肝膿瘍を認め、これに
伴う敗血症性ショックであると診断された。救急部
より消化器内科にコンサルトされ、緊急ドレナージ
術を施行する方針となった。ドレナージ術準備中に、
11 時 20 分頃 CPA となったため CPR 施行、5 分ほど
で蘇生。その後 12 時 30 分頃再度 CPA となり、CPR
施行し数分ほどで蘇生した。全身状態不良のためド
レナージ術は延期の方針とし、全身管理目的に同日
緊急入院となった。

2) 既往歴・家族歴など

医者嫌いで医療機関をほとんど受診したことがな
く、既往不明、常用薬なし、喫煙：なし、飲酒：機
会飲酒、アレルギー：なし、海外渡航歴なし、国内
旅行歴なし、動物接触歴なし、夫・息子と 3 人暮ら
し。ADL：full。職業：食品会社で盛り付けの仕事
をしている

3) 診療所見

General) 不穏あり（身の置き所がない様子）

Cons) GCS 15 (E4 V5 M6)

Vital) BP 64/-mmHg(触診法)、HR 136bpm、RR 40/
min、SpO2 84% (O2: 6 Lマスク)、BT 37.3℃

身長 152cm、体重 40kg（本人の申告）

顔面紅潮あり、後部硬直なし、咽頭痛なし。

胸部：努力様呼吸あり 呼吸音；明らかな雑音なし
気道；狭窄音なし

背面：明らかな褥瘡・損傷・発赤なし

腹部：平坦・軟、明らかな圧痛なし、筋性防御なし、
左右季肋部の叩打痛あり（左>右）、蠕動音
正常、腫瘤を触知せず

四肢：Janeway結節なし、Osler結節なし

4) 主な検査データ

<VBG> pH 7.401 pCO2 25.6mmHg HCO3 15.6
mmol/L Anion Gap 17.1mmol/L Lac 9.2
mmol/L

<L/D> TP 5.9g/dl, T-bil 0.9mg/dl, AST 240IU/
l, ALT 243IU/l, LDH 562IU/l, CK 407IU/
l, アミラーゼ 56IU/l, BUN 52.2mg/dl, Cr
1.97 mg/dl, Na 116mEq/l, K 3.9mEq/l, Ca
7.4 mg/dl, Glu 810mg/dl, CRP 36.16mg/dl,
WBC 5800/μl, Hb 10.7g/dl, Ht 30.5%, Plt
2.3万/μl, HbA1c 13.6%, D-dimmer 11.73
μg/ml, PT-INR 1.11

5) 画像診断所見

<頭部・胸腹部 CT> 肝右葉に膿瘍あり、内部に
は air を伴う。外側区にも LDA あり。肝腫大と軽
度脾腫あり、慢性肝障害の可能性を考える所見。回
盲部付近にリンパ節腫大が目立つが、回盲部自体は
軽度の浮腫性肥厚がある程度。頭頸部に膿瘍形成な
ど明らかな異常なし。

6) 経過・治療

全身状態が改善すれば肝膿瘍に対してドレナージ
術を行う方針で、全身管理目的に E-ICU 入院となっ
た。人工呼吸器を使用して呼吸管理、補液・昇圧
剤を使用して循環管理、MEPM を使用して感染症
の治療を行ったが、敗血症に伴う ARDS のためか、
両側肺野透過性低下が進行し、FiO2 1.0 でも酸素化
は悪化する一方であった。

御家族に今後の対応について確認し、金沢に住ん
でいる Pt の妹が到着するまでは、蘇生処置を含め
た全ての加療を継続する方針となった。16 時頃、心
停止となり CPR 開始。16 時 40 分頃、御家族がそ
われたところで改めて病状説明し、延命治療は行
わない方針で決定。CPR を中止し、16 時 46 分死亡確
認となった。

病理解剖の希望について御家族に確認したところ、
希望されたため剖検施行。

7) 症例の問題点(剖検で解明しなかった事項)

1. 肝膿瘍の起炎菌は何か? また感染経路として考えられるものは何か?
2. CXR で肺野透過性低下が進行し ARDS を考えたが、病理学的所見の確認 (CPR 時の心臓マッサージに伴う侵襲の影響もあるかどうか)。

9. 剖検情報:

1) 剖検診断と病理所見

【主病変】

1. 敗血症:
多発肝膿瘍: 起炎菌: *Klebsiella pneumoniae*
感染性血栓 (肺・両側副腎出血)

【関連する病変】

1. 心肺蘇生関連病変
肝被膜下損傷
多発肋骨骨折
2. 諸臓器鬱血: 肺・肝・腎髄質

【その他の病変】

1. 結節性甲状腺腫
2. 粥状硬化症 - 胸腹部大動脈
3. [糖尿病]

2) 担当病理医: 市川 千宙

10. 考察、病理医からのコメント:

肝臓には右葉と左葉に膿瘍を認めます。左葉の膿瘍には菌体は認められなかった一方で、右葉ではグラム陰性桿菌と好中球浸潤と肝実質の破壊を認めます。起炎菌に関しては膿汁培養からは *Klebsiella pneumoniae* が同定され、組織的にもグラム陰性桿菌を認めたため、起炎菌として矛盾しないと考えます。 *Klebsiella pneumoniae* は腸管の常在菌ですが、消化器・尿路・呼吸器感染症の起炎菌となりうり、ガス産生性肝膿瘍起炎菌として矛盾しません。しかし侵入門戸については明らかな病変は指摘できませんでした。また全身の感染の拡がりとしては、白血球を伴う血栓を肺動脈に認め、副腎出血でも多数の白血球を認めますが、Gimsa 染色で陽性となる菌体は確認できませんでした。

胸部 X 線で両側上葉に急速 (約 8 時間) に進行した浸潤影について、肺鬱血の所見は認めますが、明らかな硝子膜の形成は認めず、ARDS よりは高度の肺うっ血と考えます。

本症例は、組織学的に右葉の肝膿瘍は活動性があると考えられるため、敗血症が改善しなかったことが死因に大きく寄与していると考えます。また敗血症悪化の結果、副腎出血を招き副腎不全も循環動態の悪化を助長させた可能性も考えます。

第 2 回中央市民病院CPC報告

【症例 1】

1. 症例テーマ: 食道癌胸腔穿波した一例
2. 診療科、主治医・受持医: 腫瘍内科 佐竹 悠良
初期研修医 松本 一寛
3. CPC開催日: 平成24年7月18日
4. 発表者: 臨床側 (松本 一寛、佐竹 悠良)
病理側 (市川 千宙)

5. 患者: 65歳、男性
6. 臨床診断: 食道癌
7. 剖検診断: 食道癌、胸腔穿破
8. 臨床情報:

- 1) 現病歴: 2011年秋頃から前頸部腫瘤を認めた。2011年12月頃から前頸部腫瘤が増大。同時期に嘔吐を認めるようになった。2012年3月頃からは固形物を食べると前胸部中央で引っかかるようになった。上記の訴えで岸原内科受診し、精査目的で2012年4月27日当院耳鼻科、消化器内科、内分泌内科紹介受診。

耳鼻科の診察では両側声帯麻痺を指摘。

5月1日上部消化管内視鏡検査施行し食道癌を指摘。

5月4日呼吸苦を主訴に当院 ER 受診し、食道癌および左誤嚥性肺炎、肺膿瘍の診断で5月5日消化器内科入院となる。

- 2) 既往歴・家族歴など: 特記事項無し
- 3) 身体所見: <vital sign> BP140/80 PR165 RR25 SpO2 94 (酸素 6L) BT 37.6、<eye> not anemic、not icteric、<neck>右頸部に腫瘤 (++) 圧痛 (-)、<lung>左肺呼吸音聞こえず。<abdomen>soft flat
- 4) 主な検査データ: L/D TP 5.2 ALB 1.6 AST 18 ALT 30 BUN 39.5 Cre 1.03 Na 133 K 4.8 Ca 8.4 CRP 36.28 WBC 21.5 RBC 404 Hb 12.5 Ht 36.8

5) 画像診断所見

[内視鏡検査] 食道: 門歯列20cmの入口部直下から35cmにかけて、ほぼ全周を占めるII型食道癌を認める。白苔に覆われており、易出血性。ルゴール染色では、門歯列35cmから ECJ にかけて明らかな病変を認めない。25cm 9時方向に深い潰瘍を認める。

[CT] 食道には胸郭入口部やや下、気管分岐部に壁肥厚あり。下方のものは胸腔へ穿破。膿瘍を形成。左主気管支に浸潤あり。左下肺中心に肺炎像あるが、誤嚥による変化でよさそう。明らかに肺癆、気管支瘻といえる所見なし。

指摘されている腫瘤は鎖骨上窩～右頸部リンパ節転

移であった。傍気管支、AP windowにも転移あり。

【胸部 X 線】 左肺野に massive な透過性の低下。

6) 経過・治療

5月6日 酸素1Lで SpO2 96% バイタル大きな変動なし。

L/D TP 4.7 AST 23 ALT 33 BUN 28.4 Cre 0.66
Na 132 K 4.6 Ca 8.4 CRP 30.60 WBC 16.5 Hb 10.9

胸部 X 線にて左肺野全体の透過性低下

造影 CT にて食道癌の胸腔穿破部位からの感染による膿瘍が増大し、左胸郭内を充満。正常の肺の含気の消失を認めた。その他右胸水 受動性無気肺 腹水の出現も認めた。

5月9日 午前6時頃、呼吸苦出現。SpO2が徐々に低下し88%へ。膿の混じった痰を喀出。酸素濃度を徐々に増加するも、SpO2保てず、酸素15Lリザーバーでも88~90%以上に上昇せず。右下、左肺はほとんど聴取されず。

呼吸苦緩和のためモルヒネ 1 ml/h 開始。

12時過ぎより SpO2 70~80台へ低下。呼びかけにて開眼はあるが発語せず。

16時 SpO2 60%台に。 17時10分 死亡。

7) 症例の問題点：

膿胸に対して胸腔穿刺の適応があったか。

9. 剖 検 情 報：

1) 剖 検 診 断 と 病 理 所 見

【主病変】

1. 食道癌 (UtLt, 35x3.5cm)
 - 胸部下降大動脈・左主気管支浸潤(左胸水(泥状混濁)：1400ml)
 - 右頸部リンパ節転移(右鎖骨下動静脈浸潤)
 - 遠隔転移認めず
2. 左胸腔穿破、膿胸、肺膿瘍(左下葉)
細菌性肺炎(左下葉・右上葉)
3. 上縦隔浸潤による両側反回神経麻痺
(右：頸部リンパ節転移に巻き込まれ走行確認できず・左：膿瘍本体内を神経が走行)

【関連病変】

2. 諸臓器うっ血(右肺：863g, 左肺：680g, 右腎：130g, 左腎：142g, 肝：1110g)
3. 腔水症(右胸水：500ml, 心嚢水100ml, 腹水50ml)

【その他の病変】

1. 陳旧性心筋梗塞
2. 粥状硬化症(胸部大動脈)

2) 担当病理医：市川 千宙

10. 考察、病理医からのコメント：

2011年12月に頸部腫瘤と嘔声を自覚し、2012年5月に上部消化管内視鏡検査を施行し食道癌と診断された。呼吸苦・嘔吐で救急搬送され胸部 CT 検査で食道癌の左縦隔穿破による左肺膿瘍と診断され抗生剤で保存的に加療されるも約5日間の経過で永眠された。死後約1時間で解剖となった。

病変は2つの3型潰瘍病変からなり、胸部食道全長に及び、下部病変の潰瘍が左胸腔に穿破していた。組織学的に食道病変は大動脈の外膜までと左主気管支壁の平滑筋への浸潤を認めた。病変は島状に増生する腫瘍で、腫瘍細胞が層状に配列し癌真珠など角化を認め、組織型としては扁平上皮癌と考える。右頸部腫瘤は完全に腫瘍で置換されておりリンパ節構造を認めないが腫瘍である点や位置からリンパ節転移と考える。

肺に関しては、組織学的に癌性リンパ管症は認めなかった。左側下葉の膿瘍を認め内部には好中球とグラム陽性桿菌を多く認め周囲には高度の肺炎を伴っていた。このような部位が左肺下葉の2/3以上を占めていた。また両肺に気管支肺炎が散在し、うっ血(右肺：863g, 左肺：680g)を認めた。さらに胸腔内穿破に伴う左膿胸(胸水1400ml)による肺の拡張スペースの減少が加わり呼吸不全が増悪し死亡したと考える。

【症例2】

1. 症例テーマ：RS3PE症候群

(Remitting Seronegative Symmetrical Synovitis With Pitting Edema) のフォロー中に肺炎で入院した超高齢者

2. 診療科、主治医・受持医：免疫血液内科 船山 由樹

3. CPC 開催日：平成24年7月18日

4. 発表者：臨床側(船山 由樹) 病理側(山下 大祐)

5. 患者：95歳、男性

6. 臨床診断：RS3PE症候群、細菌性肺炎

7. 剖検診断：RS3PE症候群、間質性肺炎

8. 臨床情報：

- 1) 現病歴：平成17年1月に RS3PE 症候群と診断され PSL による治療が開始された。平成21年頃から発熱で入院をするようになり、PSL の増量で解熱が得られていた。維持治療として PSL 10mg 内服が続けられた。平成23年8月31日より発熱し、近医でクラビット開始されたが、酸素飽和度の低下、CRP の上昇みられ、9月2日当院免疫血液内科の外来を受診した。体位変換時に痛みを訴える。明らかな気

道症状なし。

- 2) 既往歴：平成7年：胆石→腹腔鏡下胆嚢摘出術
高血圧あり 明らかな脳血管・心血管イベントなし
- 3) 診療所見：血圧：150/90 心拍：102, irregular
SpO₂ (経鼻1L前後)：96% 呼吸数：24回、外観：
不良、意識：混濁 (JCS10)、肺：右前胸部に吸気時
雑音 (+)、心：異常心音なし、四肢：両手足浮腫
著明、関節の圧痛所見は取れず
- 4) 主な検査データ：TP：4.2 g/dl、ALB：1.6 g/dl、
T-BIL：1.2 mg/dl、AST：14 IU/L、ALT：8 IU/L、
BUN：22.0 mg/dl、Cre：0.80 mg/dl、CRP：22.89
mg/dl、β-D グルカン：6.6 pg/ml、WBC：7800/μl
(Band：8.0%、Seg：59.0%、Lymph：17.0%、Mono
：13.0%)、Hb：13.1 g/dl、PLT：10.8×10⁴/μl、
PT-INR：1.48、APTT-%：47.9、Fib-濃度：560 mg/dl、
PCT：1.20 ng/mL、D-dimer：7.82 μg/ml
- 5) 画像診断所見：(胸部レントゲン) 右下葉に浸潤
影
- 6) 経過・治療

胸部レントゲンで右肺に浸潤影あり、肺炎と診断し、PIPC/TAZ (4.5g×3回) で治療開始した。調子の良い時は食事でもムセなく摂取できるようになっていたが、入院後2日目 (day 2) 呼吸状態悪化し、酸素必要量が mask 5L となった。全身浮腫強く、心不全の影響を考え利尿薬を増量した。しかし、day 3 呼吸状態悪化し進みリザーバマスクで SpO₂ 保てなくなったため、NIPPV によるサポートを開始した。レントゲン上両肺に浸潤影広がり、BNP：480と高値を認めた。

肺炎に伴い心不全を合併した可能性を考え、また CRP 低下傾向であったため、利尿薬・抗生剤治療を続行し改善を待つこととした。

Day 7 全身浮腫は改善傾向で、CRP 6 台まで低下し、FiO₂：0.2まで下げられており同治療は奏効していると判断された。

Day 9 から再び呼吸状態悪化し、CRP：16と再上昇した。PSL 長期内服中であり、新たな感染を合併した可能性も考えられた。家族と相談し、これ以上の積極的治療は行わない方針となった。

Day 11 A.M. 6：59 永眠した。

- 7) 症例の問題点 (剖検で解明しなかった事項)

肺炎・呼吸不全の原因は何であったか。PCP や CMV を合併した可能性はあるか。

9. 剖検情報：

- 1) 剖検診断と病理所見

【主病変】

1. 急性+慢性間質性肺炎 (背景が NSIP pattern。肺胞壁に硝子膜形成)
2. 両側肺動脈器質化血栓
3. 器質化肺炎 (広範囲)
4. 気管支肺炎 (右下葉)

【関連病変】

1. RS3PE 症候群 PSL10mg フォロー中
四肢末梢浮腫
両膝関節液 軽度粘稠黄色透明
滑膜の乳頭状の増生
両副腎萎縮
 2. 腎髄質うっ血
 3. 肝うっ血+肝細胞索のやせ
 4. 右房右室拡張
- 2) 担当病理医：山下 大祐
 - 3) 病理医からのコメント

両肺は NSIP pattern の間質性肺炎をベースに、広く器質化肺炎を認めた。また両肺動脈内腔に器質化血栓を認めた。明らかな閉塞は認めず、また細菌塊は認めなかった。更に硝子膜の形成など急性間質性肺炎の変化に加え、比較的新しい気管支肺炎の像も認めた。一方、RS3PE 症候群のコントロールについては、滑膜は滑膜の乳頭状の増生を認め、以前に強い炎症があったことが示唆された。

呼吸予備能が著しく低い状態で、細菌性肺炎および両肺動脈血栓塞栓症を契機に呼吸状態が悪化するも、治療により一度は状態が改善した。ただし肺胞腔内に器質化物は残存し、かつ硝子膜が形成され、予備能は更に低下した状態であった。新しく気管支肺炎を罹患したことが契機となり、呼吸状態が増悪した結果、死亡したと考える。

10. 考察：

RS3PE 症候群を背景に発症した肺炎で、当初は細菌性肺炎と考えられたが、その後急激に呼吸状態悪化し死亡した症例。広域抗生剤治療に反応なかったため、臨床的には真菌・ウイルスなどの日和見感染症か、免疫学的反応の関与が疑われた。

第3回中央市民病院CPC報告

【症例1】

1. 症例テーマ：急性大動脈解離の術後に乳酸アシドーシスが進行し死亡した一例
2. 診療科、主治医・受持医：心臓血管外科 福永 直人
3. CPC開催日：平成24年9月19日
4. 発表者：臨床側（福永 直人）
病理側（市川 千宙）
5. 患者：50歳、男性
6. 臨床診断：急性大動脈解離、下肢灌流障害
7. 剖検診断：急性大動脈解離術後（上行弓部人工血管置換術後）、上腸間膜動脈解離、空腸出血性壊死、播種性血管内凝固、誤嚥性肺炎
8. 臨床情報：
 - 1) 主訴：胸背部痛 現病歴：深夜、食事を食べてテレビを観ている時に、突然背部痛を認めた。その後胸痛→両手先のしびれ→左下肢のしびれを自覚。痛みが強くなり救急要請を行った。救急隊到着時血圧は右181/72 mmHg、左165/86 mmHgであった。
 - 2) 既往歴：不明（通院歴なし）
 - 3) 診療所見：左大腿動脈触知不良
 - 4) 検査データ：T-BIL：0.4 mg/dL, AST(GOT)：20 IU/L, ALT (GPT)：22 IU/L, LDH：251 IU/L, CK：165 IU/L, 尿素窒素：18.0 mg/dL, クレアチニン：1.02 mg/dL, Na：142 mEq/L, K：3.1 mEq/L, CRP：0.02 mg/dL, WBC：9.1 x 10³/μL, Hb：15.1 x 10⁴/μL, PLT：12.2 x 10⁴/μ, PT-INR：0.98, Dダイマー：8.11 μg/mL, cLac：4.2 mmol/L
 - 5) 画像所見：
 - ・経胸壁心エコー：軽度心嚢液貯留、心機能良好
 - ・造影 CT：大動脈解離は基部から総腸骨動脈に至る。腕頭動脈、左総頸動脈は真腔から、左鎖骨下動脈は偽腔から分岐している。腹部分枝は腹腔動脈、上腸間膜動脈に解離が及んでいる。上腸間膜動脈の末梢の描出は悪い。腹腔動脈では総肝動脈、脾動脈に解離が及んでいる。腎動脈は右が真腔、左は偽腔から分岐している。左下大静脈、胆石を認めた。
 - 6) 経過・治療：急性大動脈解離 Stanford type A、臓器灌流障害（左下肢）の診断で同日緊急手術となった。上行弓部置換術を行い挿管下に ICUへ入室した。
 - 7) 手術所見：左大腿動脈を露出すると拍動は認めず虚脱していた。術前診断通り下肢灌流障害であった。上行大動脈には entry を認めなかった。左鎖骨下動

脈よりさらに3cm程末梢側の下行大動脈大弯側で内膜がほぼ全周性に離断されていた。

- 8) 症例の問題点：術後 CT で腹腔動脈、上腸間膜動脈本幹の開存は確認したにも関わらず乳酸値が上昇しアシドーシスが進行、循環動態の維持が出来なくなった。

解離に伴う腸管灌流障害の確認が必要であった。

9. 剖検情報：

【主病変】

1. 急性大動脈解離 DeBakey IIIb（上行大動脈、大動脈弓置換術後）
2. 上腸間膜動脈解離：偽腔内器質化血栓による内腔狭窄

【関連する病変】

1. 低灌流性の変化
 - 空腸出血性壊死
 - 肝臓（小葉中心性肝細胞変性）
 - 腎臓（尿細管変性、髓質鬱血）
 - 終末期巣状肺炎
2. 播種性血管内凝固
 - 腎糸球体内のフィブリン血栓
3. 誤嚥性肺炎

【その他の病変】

1. 慢性肺炎

コメント：

急性大動脈解離（DeBakey IIIb）で上行胸部～弓部大動脈置換術後で、臨床診断として誤嚥性肺炎、腸管虚血による敗血症性ショックで経皮的人工心肺・持続的血液濾過装置使用するも乳酸アシドーシス進行した。

上行から弓部大動脈まで人工血管で置換、胸部下行大動脈解離が腹部大動脈の総腸骨動脈分岐部まで認められた。分枝である上腸間膜動脈にも解離がおよんでおり偽腔は血栓形成し内腔は狭小化していたが完全閉塞はしていなかった。

全身の低灌流の変化として、肝臓の門脈周囲以外の壊死、尿細管壊死、巣状肺炎が挙げられる。空腸は約7cmの範囲で全層の出血性壊死を認めた。

腎糸球体毛細血管内に PTAH 染色で深青色に染まるフィブリン血栓を認め、播種性血管内凝固の所見と考える。

肺に関しては、両側肺ともに肺胞内に好中球や形質細胞などの炎症細胞浸潤が広範囲に認められ、さらに肺胞内所々で小出血を認めた。凝固したタンパク質様物質や変性した細胞壁と思われる構造物を肺胞内に多く認めた。真菌塊を一部に認めたが明らかな細菌塊認

めなかった。肺胞壁の硝子膜形成は認めなかった。両側肺の特に下葉が上記の所見と考えられ、誤嚥性肺炎と考える。

上行胸部～弓部大動脈置換術後という高侵襲下において、低循環による変化を全身に認め、誤嚥性肺炎も認めた。そのため循環不全・呼吸不全が進行し死亡したと考える。

10. 考 察：

呼吸状態悪化は誤嚥性肺炎や急性大動脈解離に伴う SIRS によるものが考えられる。特に広範な大動脈解離症例では SIRS に伴う呼吸状態の悪化はしばしば経験されることである。今回はそれに誤嚥性肺炎が重なったと考えられる。

限局された範囲ではあったが空腸壊死の所見から乳酸値上昇、循環不全に至った可能性は考えられる。多くの場合は広範な腸管壊死から循環不全に至り死亡するケースであるが、本症例のように限局された腸管壊死に他の病態が重なることで重篤な状況を引き起こす場合もあるということが示唆された症例であった。

【症例 2】

1. 症 例 テ ー マ：多臓器病変を呈した治療抵抗性の Erdheim-Chester Disease (ECD)
2. 診療科、主治医・受持医：免疫血液内科 船山 由樹
神経内科 石井 淳子
糖尿病・内分泌科 藤原 雄太
3. CPC 開催日：平成24年9月19日
4. 発 表 者：臨床側（船山 由樹）
病理側（山下 大祐）
5. 患 者：68歳、男性
6. 臨 床 診 断：Erdheim-Chester Disease (ECD)
7. 剖 検 診 断：Erdheim-Chester Disease (ECD)
8. 臨 床 情 報：

1) 現病歴：平成22年発熱・CRP上昇を繰り返すようになり、11月に視床下部性副腎皮質機能低下、中枢性尿崩症と診断された。MRI では下垂体炎・肥厚性硬膜炎を認めた。ヒドロコルチゾン20mg 開始し、一時的に改善したが2ヶ月ほどで再び発熱を繰り返すようになり、ステロイドの必要量は増加していた。平成23年5月胸部不快感あり、心嚢水貯留を認めた。心嚢穿刺で1L 排液して症状軽快した。同年6月頃から歩行不安定になり、構音障害も出現し、頭部 MRI で肥厚性硬膜炎の増悪、両小脳脚の T2/FLAIR の淡い高信号が拡大し、一部造影効果を認めた。硬膜生検を予定していたが、同年9月28日全身倦怠感

強く発熱持続していたため、同日神経内科で緊急入院した。

2) 既往歴：23歳時腎炎

3) 診療所見：血圧：120/68, 心拍数：79, 体温：36.9℃
一般身体所見に異常認めず<神経学的所見>小脳性の眼球運動障害あり、嚥下障害、構音障害あり、体幹失調著明、四肢失調はごくわずか

4) 主な検査データ：TP：5.8 g/dl, ALB：2.8 g/dl, T-BIL：0.3 g/dl, AST：13 IU/l, ALT：15 IU/l, 尿素窒素：21.1 mg/dl, Cre：0.96 mg/dl, Na：137 mEq/l, K：3.7 mEq/l, Cl：105 mEq/l, CRP：2.61 mg/dl, WBC：11.1×10³ /μl (Band：1.0%, Seg：1.0%, Lymph.：1.0%, Mono.：13.0%) Hb：12.6g/dl, PLT：18.3×10⁴ /μl 各種自己抗体は陰性

5) 画像診断所見

(骨シンチ) 両側脛骨近位部、大腿骨遠位部、橈骨近位部の骨幹および骨幹端に集積の亢進あり。異常集積といってよい所見で、何らかの骨代謝亢進状態を疑う。

(頭部 MRI) 両側びまん性に硬膜肥厚が出現し、前回指摘されていた傍鞍部～海綿静脈洞の硬膜肥厚も増悪しています。左側では結節状肥厚も多数出現しています。橋右側には造影される小結節が出現。以上より、肥厚性硬膜炎の状態であり、前回より明らかに増悪しています。

6) 経過・治療

(診断まで)

入院して10月以降、尿路感染による相対的副腎不全でショックを繰り返すようになった。抗生剤・ステロイド投与などを行いながら、上記のような画像検索を行い、病理結果と合わせて、総合的に ECD と診断した。

(治療経過)

ステロイドパルスを行い、IFN-α を開始した。しかし、治療後も1日4000ml～8000ml の多尿のコントロール難しく、合成バソプレシン持続点滴を開始した。ADL はベッド上で、食事の自力摂取は困難であった。下痢を起こすことが多く、経鼻栄養は難しく、CV を留置して栄養管理を行っていた。

11月14日から中枢神経病変を主な標的として、Bonn 変法 (HD-MTX+VBL+CY) を開始した。

1 コース施行後、合成バソプレシンを10U/day から5 U/day まで減量しても尿量3000mlと落ち着いており、nadir で発熱は認めたがショック状態となることなく、臨床的に治療効果ありと判断した。

しかし、2コース施行後は合成バソプレシン点滴を減量できなかった。ADL 変化なく、画像的に変化も認めず、治療抵抗性となっていると考えられた。心機能低下・asynery を認め、強力化学療法の継続は困難であると考えられた。

中枢神経への治療報告のある imatinib を選択し、IRB にて承認を得て、2012年1月より投与開始した。

2月、発熱・頻脈・尿量低下とショック状態となり、広域抗生剤 (MEPM+VCM) で治療を行い軽快した。抗生剤の de-escalation を行う度に同様の episode を繰り返すようになり、耐性菌の colonization が疑われたが、血液培養・CT 検査ではっきりした focus を認めず、de-escalation 困難な状況となった。合成バソプレシンの必要量が徐々に増加し、原疾患増悪の可能性もあり、再度 IFN- α 投与へ変更したが、効果は得られなかった。

(最終治療)

2012年5月よりクラドリピン単剤1コース施行した。

投与後に血球減少を認め、抗がん剤による骨髄抑制と考えられたが、血球減少は遷延し、輸血依存の状態となった。また、胸水貯留・心嚢水貯留が進行した。心エコーで EF が40%まで低下、また胸水中に単球増加を認めていた。また、肝胆道系酵素の上昇を認めたが、腹部エコー・CT では異常を認めていなかった。

合成バソプレシンの減量・利尿薬追加するも尿量増加せず、Cre は1.3程度の軽度上昇を認める程度であったが、腎機能の低下を疑われた。溢水進行し、2012/7/3 永眠した。

7) 症例の問題点 (剖検で解明しなかった事項)

- ① 脳血管の狭窄の原因は？下垂体への病変浸潤は？
- ② 心機能低下の原因は？腎機能低下の原因は？
- ③ 肺・胸膜に病変はあったのか？
- ④ 汎血球減少の原因は？白血球の左方移動認めていたが、骨髄に病変浸潤を認めたか？
- ⑤ 下痢の原因となる病変は腸管に存在したか (ステロイド投与による粘膜萎縮 or 原病の浸潤)？

9. 剖 検 情 報：

1) 剖検診断と病理所見

【主病変】

1. Erdheim-Chester disease

病変の広がり：両側大腿骨遠位、大動脈周囲および大動脈一次枝周囲、心臓 (心嚢および心外膜)、両側腎門部 両肺 (左>右)、

硬膜、脳血管周囲、トルコ鞍周囲

【関連病変】

1. 全身浮腫、腔水症 (胸水右1200 ml, 左1000 ml, 心嚢液400 ml)
 2. 心拡張障害
 3. 右肺気管支肺炎
 4. 肺うっ血
 5. 腎髄質うっ血
 6. 肝うっ血
 7. 脳梗塞 (左後頭葉)
- 2) 担当病理医：山下 大祐
- 3) 病理医からのコメント

大腿骨遠位端では HE 弱拡大で骨梁間に線維増生を認め、強拡大では泡まつ細胞も散在性に見られた。硬膜内面に一部黄白色、一部黒褐色の地図状の平坦な肥厚と結節状の隆起が散見され、生検の時と同様の所見であった。右椎骨動脈の結節は組織学的に外膜に病変の広がりを認める一方、内膜肥厚も目立った。MRI で認めた中小脳脚の病変部では、組織の脱落と gliosis を認めた。また CD 68陽性の泡まつ細胞を認めた。トルコ鞍部断面像では斜台を貫いて骨の内外に線維化が広がっており、後葉が巻き込まれていた。下垂体茎周囲に病変の広がりを認めた。ニューロフィラメントでみると軸索がある程度保たれており、GFAP で gliosis を伴っていた。なお下垂体前葉は比較的保たれていた。大血管および一次枝周囲外膜に黄乳白色～白色の著明な肥厚を認め、心臓は心外膜に著明な肥厚を認めた。いずれも病変の広がりと考えた。右室にも病変の広がりを認め、一部心筋や外膜の神経などを巻き込んでいた。両肺表面に不整な線維性肥厚を認めた。断面はうっ血に加え、小葉間隔壁や気管支血管束の明瞭化を認めた。胸膜肥厚部分では線維化と散在性の S 100陽性細胞を認め、病変の広がりと考えた。また小葉間および静脈枝周囲も同様の所見であった。一方で右肺全体に気管支肺炎の像を認めた。腎洞脂肪織に黄白色、弾性・軟の組織増生を認めた。

一方、肝類洞に S 100陽性細胞を少数散在性に認めた。また中小脳脚に泡まつ細胞を認め、血管内膜に動脈硬化様の内膜肥厚を認めた。これらについては非特異的な反応と区別ができないため、本症例の泡まつ細胞に特異的なマーカーがないかどうか検索し、CD56, c-kit, bcl-2, CD30, p53, p63が候補として挙げたが、いずれも陰性であり、心臓、中小脳脚、血管内膜が Erdheim-Chester disease の病変の

広がりかどうかは判断できないと考えた。

死亡3ヶ月前までは心エコーでEFは保たれていたものの、心嚢および臓側外膜下の組織増生の結果、心拡張障害を来し心不全更に呼吸不全となり死亡したと考える。

10. 考察：

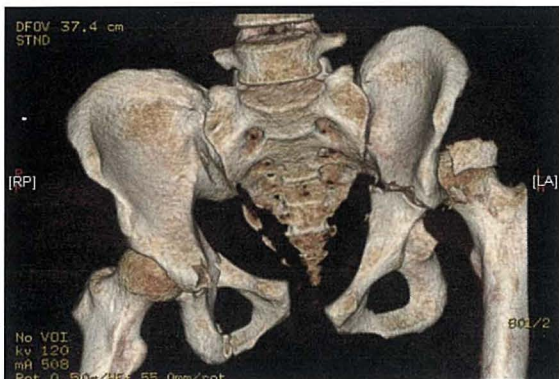
Erdeheim-Chester disease は非常に稀な histiocytosis の一種と考えられている。治療法に確立されたものはなく、histiocytosis に準じた化学療法が行われることが多い。インターフェロンに反応するかどうか、中枢神経病変をもつかが予後を規定すると言われており、本例は治療抵抗性と考えられた。

第4回中央市民病院CPC報告

【症例1】

1. 症例テーマ：骨盤骨折から骨盤内膿瘍、敗血症を来した一例
2. 診療科、主治医・受持医：整形外科 京 英紀
3. CPC開催日：平成24年11月21日
4. 発表者：臨床側（京 英紀）
病理側（市川 千宙）
5. 患者：31歳、男性
6. 臨床診断：骨盤骨折術後、敗血症性ショック
7. 剖検診断：敗血症（骨盤腔内膿瘍、膿瘍と血液培養から大腸菌陽性）、麻痺性イレウス
8. 臨床情報：
 - 1) 現病歴：自動車教習所で教官に頭に入っていないからもう来なくていいと言われた翌日、ジプレキサを2錠内服した後に不穏となり3階から飛び降り当院救急搬送。
 - 2) 既往歴：13年前から統合失調症と診断され近医加療中
 - 3) 画像診断所見

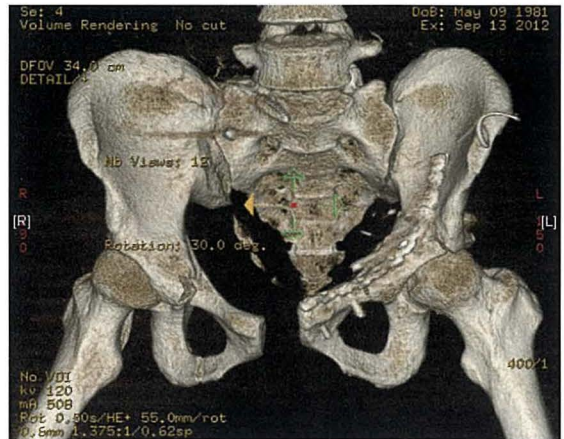
術前 CT



術後 Xp



術後 CT



- # 1 骨盤骨折：造影 CT 上外傷性の血管損傷が疑われたため、放射線科で緊急 TAE 施行。左上殿動脈と右閉鎖動脈に軽度の造影剤漏出が認められ塞栓術を行った。
右仙腸関節離開+左寛骨臼骨折（左大腿骨中心性脱臼を伴う）+恥骨結合離開
外来にて徒手的に脱臼の整復を行い、骨盤骨折に対して手術を予定した。
 - # 2 尿道損傷：放射線科での TAE 施行時に膀胱損傷が疑われ、受傷翌日に泌尿器科で尿路造影を行い、尿道損傷と診断。保存的加療を行うこととなった。
 - # 3 統合失調症：近医加療中。水中毒であり1日10リットルの水分を摂取していたよう。神経科で入院中のフォローを行ってもらうこととした。
 - # 4 外傷性 SAH：搬送時 E3V4M6。頭部 CT 上右頭頂部に外傷性 SAH を認めるも翌日のフォロー CT で消失。経過観察となった。
 - # 5 高度肥満：身長175cm 体重120kg BMI39
周術期の褥瘡、血栓症リスク高く注意を要した。
- 4) 経過・治療：受傷2日後に手術施行。
仰臥位で腸骨～恥骨にかけてプレート+スクリュー固定。腹臥位にして仙腸関節固定、寛骨臼の

スクリー固定を行い術後は ICU 管理となる。術後 2 週間はベッド上安静を予定した。

長時間手術、高度肥満もあり血栓症のリスク高いため術後 3 日目からヘパリン投与を開始した。

術翌日に抜管を行い、傾眠傾向みられるが E3 V5 M6。疼痛コントロールも良好であった。

術後 5 日目、発熱と HR 150 台の頻脈が続いており、エコー上脱水が疑われ、水分コントロールを行っていた。また下痢が続くことによる低 K 血症、代謝性アルカローシスを認め補正を行った。

熱発の原因としては各種培養提出を行った（後日血培より大腸菌検出）。

術後 6 日目 AM 9:18 に突然嘔吐し意識レベル低下。数分後に心肺停止し CPR 行うも蘇生せず AM 11:55 死亡確認。

5) 症例の問題点：直接死因

9. 剖検情報：

1) 剖検診断と病理所見

【主病変】

1. 敗血症（骨盤腔内膿瘍 膿瘍と血液培養で *Escherichia coli* 同定）
2. 麻痺性イレウス
3. 誤嚥、気管粘膜びらん、少量の残渣、グラム陽性桿菌、陰性桿菌塊

【関連病変】

1. ショック腎
2. 肺うっ血（右：909g, 左：796g）
3. 肝うっ血（2957g）・大滴性脂肪沈着

2) 担当病理医：市川 千宙

10. 考察、病理医からのコメント：

肉眼的に骨盤内、特に恥骨結合の部分で腐敗臭を伴う混濁腹水を認め、培養検査にて *Escherichia coli* が同定されています。組織学的には、赤脾髄に細菌塊と好中球浸潤を認め、感染による炎症と考えます。また、腎近位～遠位尿管まで腔の拡張を認め、時間の経過が浅いショック腎としての変化と考えます。また肝臓・肺下葉にもうっ血を認め、全身の循環障害を認めます。

気管挿管時に内容物吸引を行った後ですが気管内に少量の誤嚥物を認めます。組織学的に、両側肺にグラム陽性桿菌、陰性桿菌の細菌塊を食物残渣（凝固したタンパク等）と共に散在性に認め、特に下葉に強く認められました。周囲に異物型巨細胞や炎症細胞浸潤も目立ちませんでした。胃内容の培養で *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterococcus* が同定されています。

死因として骨盤腔内膿瘍による敗血症性のプレショックの状態から、腸管内容物の嘔吐から誤嚥により気道閉塞しショックに至ったと考える。嘔吐の原因としては *Escherichia coli* による敗血症であることからエンドトキシンによる麻痺性イレウスを考えます。

【症例 2】

1. 症例テーマ：肝細胞がん治療後の、慢性間質性肺炎増悪の一例

2. 診療科、主治医・受持医：呼吸器内科 竹下 純平

3. CPC 開催日：平成 24 年 11 月 21 日

4. 発表者：臨床側（竹下 純平）

病理側（山下 大祐）

5. 患者：84 歳、男性

6. 臨床診断：慢性間質性肺炎急性増悪

7. 剖検診断：慢性間質性肺炎急性増悪

8. 臨床情報：

1) 現病歴：

1/13：横断歩道で転倒。 1/16：右胸痛を自覚。

1/19：ER を受診。CT にて左中肺野に浸潤影を認め細菌性肺炎との診断で LVFX を開始した。

1/23：症状改善無く当院呼吸器内科外来を受診。抗生剤を CDTR-PI+AZM へ変更した。

1/26：呼吸苦を自覚し ER 受診。来院時 38 度発熱を認め、1 型呼吸不全に陥っていた。胸部 CT では両側下肺野中心に GGO の広がりを認め、また左胸部で fine crackle を聴取した。(labo data) WBC:17600/ μ L, CRP:19.58mg/dl, LDH:624mg/dl, プロカルシトニン 7.04ng/ml 細菌性肺炎の診断にて入院となった。

2) 既往歴・家族歴など

C 型肝炎 HCC (97 年肝後区域切除/2005 年 TAE/2006 年 TAE+RFA/2009 年 TAE+RFA)

レヴィー小体型認知症

3) 診療所見：E4V4M6 血圧 150/90 脈拍 100 回/分 呼吸回数 32 回/分 SpO₂ 97% (リザーバー 6 L/分) 眼瞼結膜蒼白なし 眼球結膜黄染なし、頸静脈波上昇なし。左側胸部に乾性ラ音 S1→S2→S3 (-) S4 (-)。心雑音なし。右季肋部手術痕。腹部平坦 軟 圧痛なし。四肢に冷感なし、浮腫なし、関節腫脹発赤圧痛なし。

4) 主な検査データ

(血液検査) TP 7.1 ALB 2.9 T-BIL 0.6 AST 68 ALT 45 LDH 624 CK 945 尿素窒素 36.1、クレアチニン 1.07 Na 142 K 4.2 Ca 8.5 GLU 104 CRP 19.58

WBC 17.6 Hb 12.2, Ht 34.3, PLT26.6, PH 7.489,
PCO2 23.9, PO2 84.6, HCO3 18.0, cHCO 3-21.4

5) 画像診断所見

胸部CT：左肺下葉を中心に浸潤影、両肺に淡い濃度上昇あり

6) 経過・治療

1/26：PIPC/TAZ+LVFXを開始したが、入院当初はこのときは5L/分より酸素療法開始したが、呼吸状態は悪化し続けた。

1/28：呼吸状態悪化しNIVでの呼吸管理を開始（I/E 10/6 FIO2 40%）。抗生剤による反応は乏しく肺胞出血、間質性肺炎急性増悪、膠原病に伴うRPIP、薬剤性肺炎、AIPなどが考えられた。呼吸状態悪くBALは実施せずにステロイドパルス mPSL 500mg/day×3dayを開始した。ステロイド投与前の各種自己抗体は陰性であった。

1/30：FiO2 30%程度で安定してきたためBAL実施。回収率80/150ml 回収液は透明であった。（細胞数 1.2×10^5 顆粒球18% リンパ球21% マクロファージ51% 好酸球10% CD4/8 2.2）BAL細菌培養、抗酸菌培養は陰性、網羅的PCRも陰性であった。

BAL 細胞診よりmalignant cell 検出された。

各種腫瘍マーカー（PIVKA-II 58、AFP 4.6、CEA 19.2 H、CA19-9 19.7、シフラ 26.5 H、CA125 42.8 H、Pro-GRP 87.0 H、NSE 22.1 H）原発性肺癌または肝細胞癌による肺胞上皮置換型浸潤、PTTMなども考えられた。

1/31：胸部レントゲンではすりガラス影は少し改善。mPSL80m減量し以後は漸減していった。

2/2：造影CTを施行。一時的に日中はNIV離脱できた（酸素マスク8L/分）。

2/14：胸部レントゲンにてすりガラス影は悪化。呼吸状態も悪化（酸素12L/分）。ステロイドパルス2回目実施（mPSL 500mg/day×3回）。

2/17：パルスは奏功せず呼吸状態悪化し酸素15L/分に。ご家族とのICでNIVは装着せず緩和的に治療していくことに。

2/23：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悪性腫瘍の合併はあったのか
- ②背景肺に慢性間質性肺炎はあったのか
- ③細菌性肺炎・ウイルス性肺炎を併発していたのか

9. 剖検情報：

1) 剖検診断と病理所見

【主病変】

1. 肝細胞癌 治療後
肝硬変を背景にS3 1.5cm, S4 3cm, S8 3.5cmに壊死を認める viable な腫瘍細胞は認めず
2. 慢性間質性肺炎+細菌性肺炎+急性間質性肺炎
左肺癒着

【関連病変】

1. 右房右室拡張
2. 腎髄質うっ血
3. 両副腎萎縮
4. 巣状脾炎
5. 消化管粘膜下出血

【その他の病変】

1. 異所性脾（脾管+腺房組織+ラ氏島）
空腸口側から60cmの位置に3cm大の粘膜下腫瘍
2. 動脈硬化

2) 担当病理医：山下 大祐

3) 病理医からのコメント

肉眼的に肝臓は S3 1.5cm, S4 3cm, S8 3.5cm の壊死病変を認めた。肺は下葉の縮みを認め、指摘されていないが以前から慢性間質性肺炎があったと考えた。剖面では両葉広範囲に器質化を認めた。諸臓器に明かな占拠性病変は認めなかった。

組織学的に肝臓の病変にはいずれも viable な腫瘍細胞を認めなかった。肺は広範囲にわたって、肺胞腔内に器質化物を認め、細菌性肺炎があったことを示唆する所見で、また間質の線維化および平滑筋の増生も認めた。かろうじて肺胞が残存する部分にも硝子膜形成を認めた。免疫染色では明かなヘルペスウイルスやサイトメガロウイルスの感染細胞を認めなかった。諸臓器に明かな悪性所見を認めなかった。

既往に慢性間質性肺炎があり、広範囲の細菌性肺炎をきっかけに間質性肺炎が増悪し、高濃度酸素投与による DAD を合併した結果、呼吸不全で死亡したと考える。また細胞診で認めた悪性所見は変性した2型肺胞上皮の可能性を考える。

10. 考察：

本症例においては肺胞上皮置換型の悪性腫瘍の浸潤の有無が論点となった。BAL 液での細胞診所見は悪性細胞を疑う所見であったが、剖検結果より悪性腫瘍の合併は否定された。BAL 液中の細胞は2型肺胞上

皮細胞であると考えられた。本症例のように DAD の BAL 液では 2 型肺胞上皮細胞と悪性細胞の鑑別が困難な場合、注意が必要である。

第 5 回中央市民病院 CPC 報告

【症例 1】

1. 症例テーマ：CyA を用いた治療中に血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) を発症した clinically amyopathic dermatomyositis (CADM) の 1 剖検例
2. 診療科、主治医・受持医：呼吸器内科 立川 良
3. CPC 開催日：平成 25 年 1 月 16 日
4. 発表者：臨床側 (立川 良)
病理側 (市川 千宙)
5. 患者：61 歳、女性
6. 臨床診断：TTP、CADM、間質性肺炎、CMV 感染症
7. 剖検診断：TTP、間質性肺炎 (膠原病肺)
8. 臨床情報
 - 1) 現病歴
2 ヶ月前から微熱・全身倦怠感あり、同時期から両上腕の筋肉痛・筋力低下を自覚。
1 ヶ月前に当院を受診。神経内科の精査では明らかな筋炎所見を認めなかったが、胸部 CT で間質性肺炎を指摘され呼吸器内科紹介となった。
 - 2) 既往歴・家族歴など
37 歳時：甲状腺腫瘍手術 38 歳時：エナメル上皮腫手術
嗜好：喫煙歴なし、飲酒なし 職業：主婦、粉塵暴露歴なし
薬剤歴：ビタミン剤のみ、漢方・健康食品の摂取なし
 - 3) 診療所見
BP 122/70 mmHg PR 78/min SpO₂ 95 % (RA)
BT 37.9℃ 身長 157cm 体重 53kg (-5 kg)
両肺背側で fine crackles (+)、両手指浮腫 (+)、両肩～背中にかけて色素沈着 (+)、膝に紅斑局面 (+)、爪郭出血点 (+)、爪囲紅斑 (-)、皮膚・口腔内潰瘍 (-)、Gottron 徴候 (-)、Mechanic's hands (-)、Raynaud 現象 (+)、筋肉痛 (-)、筋力低下 (-)、関節痛 (-)、乾燥症状 (-)、表在リンパ節触知せず
 - 4) 主な検査データ
【血液検査】
WBC 6100/mm³ Hb 11.1 g/dl, PLT 22.3 × 10⁴/mm³, TP 7.3 g/dl, Alb 2.7 g/dl, AST 34 IU/l, ALT 19

IU/l, LDH 364 IU/l, T-Bil 0.4 mg/dl, ALP 214 IU/l, Aldolase 9.8 IU/l, CPK 232 IU/l, BUN 11.8 mg/dl, Cr 0.55 mg/dl, Na 140 mEq/l, K 3.9 mEq/l, Glu 111 mg/dl, CRP 4.2 mg/dl IgG 2569 mg/dl, IgG4 166 mg/dl, KL-6 736 U/ml, Ferritin 961 ng/ml, sIL2R 946 U/ml, 抗核抗体 40 倍未満 (抗細胞質抗体陽性), 抗 SS-A (-), 抗 SS-B (-), 抗 DNA (-), 抗 CCP (-), RF (-), 抗 Jo-1 を含む抗 ARS (-), 抗 Scl 70 (-), 抗 Centromere (-), 抗 RNP (-), MPO-ANCA (-), PR3-ANCA (-), 抗 CADM 140 : 未検

【尿検査】 正常

【呼吸機能検査】

VC 1.80L (64.7%), FEV₁ 1.48L,
%DLCO 71.6%, %DLCO/VA 99.8%

【心電図/心エコー】 正常

【BAL】

TCC 1.4 × 10⁵/mm³, Neu 0%, Lym 17%, Mac 81%, Eos 2%, CD 4/8 1.9

【皮膚生検】

毛細血管周囲に軽度のリンパ球浸潤を認める

5) 画像診断所見

【胸部 CT】

両肺野胸膜下背側優位にすりガラス影・網状影を認める

【大腿筋 MRI】 筋炎所見なし

6) 経過・治療

【治療経過 1】

Clinically amyopathic dermatomyositis (CADM) に合併した間質性肺炎に対して、当初は抗 ARS 抗体症候群を想定して PSL30mg 内服と AZP にて治療を開始したが、約 3 週間後にも肺野すりガラス影の改善に乏しく、血清フェリチン値も増加傾向であった (呼吸状態は安定)。抗 CADM 140 抗体陽性 CADM を想定し、ステロイドパルス・IVCY・CyA 内服へ治療を変更したが、その後約 10 日の経過で無症候性の LDH, T-bil, Cr 上昇、Plt の低下が進行した。

治療開始後第 39 日目の検査結果

血液検査：WBC 11100/mm³, Hb 12.9 g/dl (Ret 16%, 破碎赤血球陰性), PLT 7.6 × 10⁴/mm³, PT-INR 0.92, APTT 28.0 sec (110%), Fib 260 mg/dl, D-dimer 2.36 μg/ml, TP 5.8 g/dl, AST 40 IU/l, ALT 20 IU/l, LDH 842 IU/l, T-Bil 1.6 mg/dl, D-Bil 0.2 mg/dl, Aldolase 9.7 IU/l, CPK 100 IU/l, BUN 36.7 mg/dl, Cr 1.00 mg/dl, CRP 0.58 mg/dl, KL-6 1212 U/ml, SP-D 630 ng/ml, Ferritin 1502 ng/ml, 直接/間接

Coombs：陰性，ループスアンチコアグラント：陰性，
抗カルジオリピン抗体：陰性，CMV antigenemia：
51/43

尿検査：pH 5.5 蛋白 1+ 潜血 2+ RBC：1-4/HPF
WBC：0-1/HPF 上皮円柱 1+ 顆粒円柱 1+ 脂肪
円柱 1+

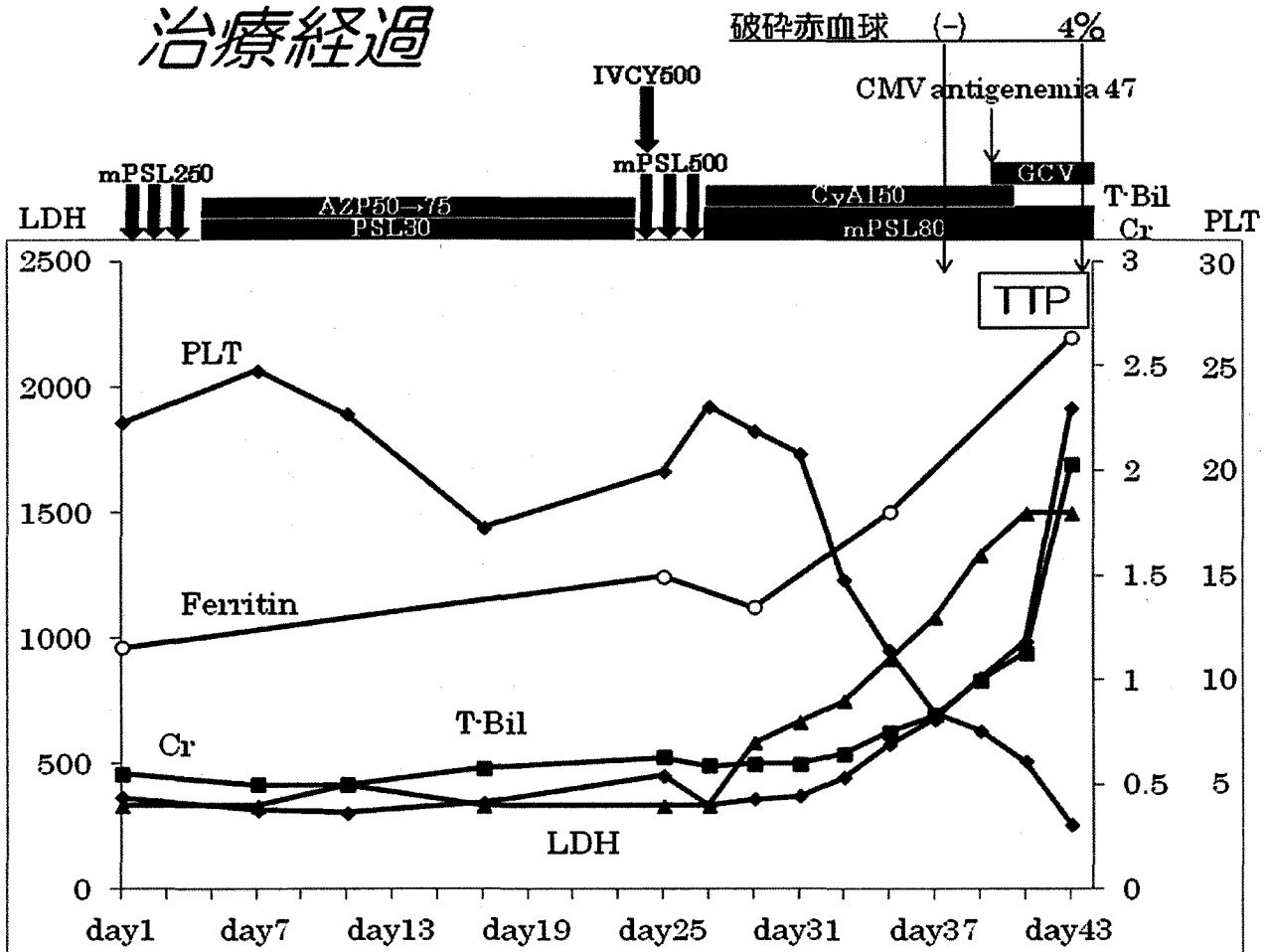
この段階で CMV antigenemia が47と上昇していることが判明し、LDH 上昇や血小板減少が潜在性 CMV 感染による可能性を考え、抗ウイルス薬 (GCV) を開始した。腎障害は CyA による薬剤性の可能性があり、CyA 投与は中止した。TTP の可能性は念頭に置いていたが、末梢血で明らかな破碎赤血球を認めず、確定診断には至らなかった。しかしながら、第43病日に破碎赤血球が出現 (4%) し、この段階で TTP と診断した。

★TTP 診断時の所見：直接/間接 Coombs 陰性；凝固異常なし；微小血管障害性溶血性貧血 (+)；血小板減少 (+)；腎障害 (+)；発熱 (-)；動揺性精神神経症状 (-)；ADAMTS 13 活性 50.9%；ADAMTS inhibitor 陰性

【治療経過 2】

- ・TTP 診断と同時に血漿交換を開始したが、血漿交換開始約 1 時間後に肺胞出血による急激な呼吸不全を発症。相前後して溶血も著しい悪化を認め、輸血関連肺傷害 (TRALI) や TTP の急速な進行が疑われた。
 - ・人工呼吸管理・血漿交換・CHDF・ステロイドパルス等にて集中治療を行い、第 3 病日以降破碎赤血球は 1% 台へ減少を認めたが、治療不応性ショックが遷延し、多臓器不全 (呼吸不全、腎不全、肝不全) のため TTP 診断後第 4 病日に死去。細菌感染症を示唆する所見は経過中認めなかった。
- 7) 症例の問題点 (剖検で解明しなかった事項)
- ・微小血管障害性溶血性貧血、腎障害、血小板減少より TTP と臨床診断したが、病的にも矛盾しない所見であるか。
 - ・TTP の原因として薬剤 (CyA)、感染 (CMV)、膠原病が考えられるが、TTP の発症原因を推測できる所見があるか。
 - ・血漿交換直後に発症した急性肺傷害について、経

治療経過



過からは TRALI が疑われたが、一過性ではなくその後も呼吸不全が遷延した。感染症、血管炎、間質性肺炎急性増悪など、その他の肺傷害の原因がないか。

- ・血漿交換開始後、破碎赤血球は減少していたにもかかわらず、不応性ショックが遷延したのはなぜか。

9. 剖 検 情 報 :

1) 剖検診断と病理所見

【主病変】

1. 血栓性血小板減少性紫斑病
諸臓器点状出血（心外膜、心筋、両側肺、肝臓、腎臓、胃～直腸）
2. 膠原病肺

【関連病変】

1. 諸臓器の鬱血（両側肺、肝、脾）

【その他の病変】

1. 大動脈：軽度粥状硬化
2. 甲状腺（右葉のみ存在）

2) 担当病理医：市川 千首

3) 病理医からのコメント

肺の変化としては両側下葉の背側につよい線維化を認め、全体的に点状出血が目立ち、上葉ではARDS様のやや含気が低下した領域が目立ちました。

組織学的に、標本を採取した腹部皮膚には表皮の海綿状変化や小動脈の炎症所見を認めませんでした。

両側肺下葉背側に間質の線維化と2型肺胞上皮細胞増生を認めます。肺胞内にはうっ血を認めます。線維化が強くない上葉には硝子膜形成を認めます。

肝臓では遠門脈性の肝細胞編成や壊死を認め、心臓では心内膜直下の乳頭筋で凝固壊死を認め、循環不全による2次性的変化と考えます。上記の肺硝子膜形成もショックに伴う変化と考えます。

腎臓に糸球体・尿管が区域性に massive に壊死を認め、拡張した細動脈内に血栓を認めました。その血管壁には好中球が浸潤し、壁の破壊を来しているものの、フィブリノイド変性は目立ちませんでした。その血管周囲・壊死巣にも gram 染色、ギムザ染色で細菌塊を認めませんでした。その他の臓器では消化管に極少数認めるのみです。上記血管病は PM/DM の血管病変としては変典型的ではないが、PM/DM による変化と考えています。

免疫染色 CMV は、腎臓組織内では確認できず、肺では肺胞上皮には散在性に認めますが、血管内皮には確認できませんでした。末期に急速に進行した

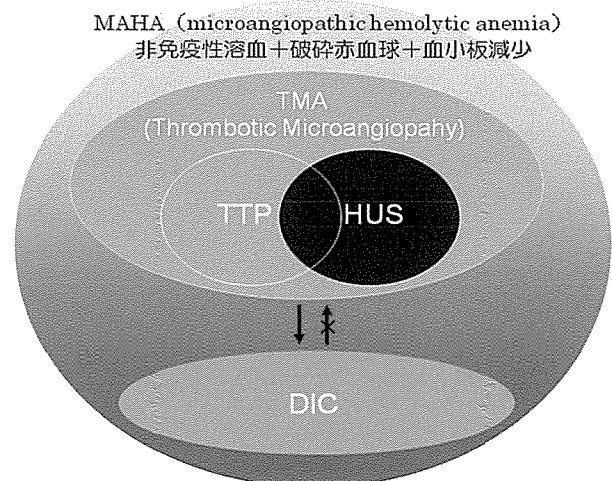
呼吸不全に関しては、TRARI（輸血関連肺障害）によるショックに続発した DAD を考えます。

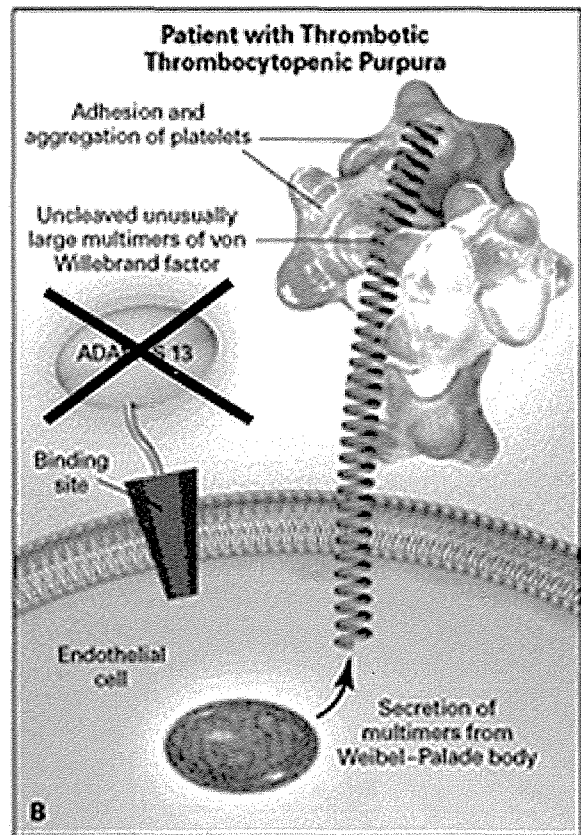
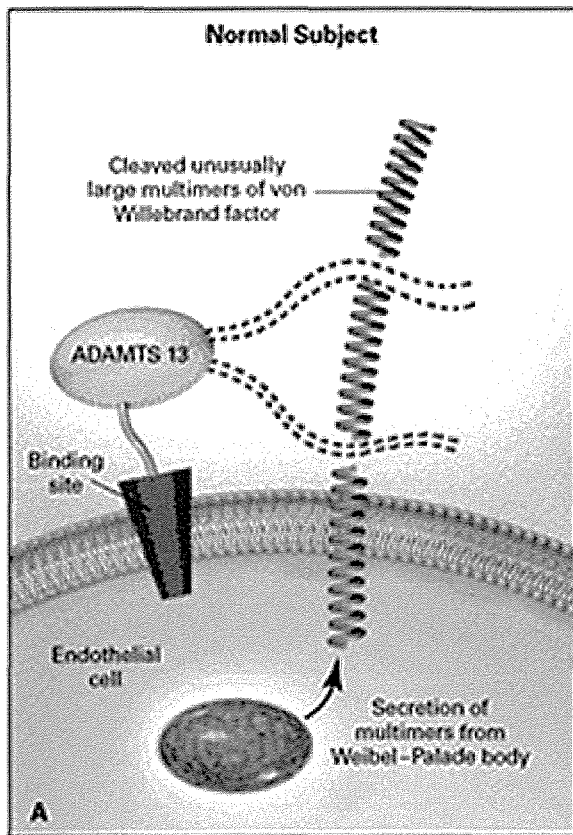
10. 考 察 :

1) TTP について

- ・血管内皮細胞で産生された unusually large VWF multimer は生物学的活性が高く、血小板の過凝集や血栓を生じる。ADAMTS 13は、UL-VWFm を適度に切断し低分子化することにより、「止血には適するが過剰な血小板血栓の形成は抑制する働き」を示す。ADAMTS 13活性低下や血管内皮障害など複数の要因により、ADAMTS 13/VWF バランスが VWF 優位となり、血栓側に傾くことが TTP の発症機序と考えられている。
- ・ADAMTS 13活性は著減する場合（通常ADAMTS 13インヒビターが陽性、特発性でより頻度が高い）と、略正常の場合（血管内皮障害や遺伝的素因が関与）がある。
- ・TTP の原因として、特発性（最多）・膠原病・悪性腫瘍・感染症・薬剤などが報告されている。
- ・TTP の古典的5徴が揃うことは少ない。ゆえに、「原因不明の溶血性貧血+破碎赤血球+血小板減少」があれば TTP として血漿交換を開始すべきとされる。

TTPの概念





2) 本症例における考察

- ・本症例に関連する因子では、CyA・皮膚筋炎・CMV 感染症が、いずれも血管内皮障害・血小板凝集亢進などを介して、単独あるいは複合してTTPの原因となりうる。このような状況において血小板減少や腎機能障害を認めた場合、TTPを念頭に置いて精査することが肝要である。
- ・遷延した肺傷害の原因について、病理学的所見(びまん性肺胞障害)から特異的なものは推察できない。TRALIのみであったとも考えにくく、CMV感染や間質性肺炎急性増悪などによる別の機序が働いていたものと思われる。
- ・激烈な経過をとった割に、全身臓器の血栓所見は予想外に少なかった。早期治療介入により血栓形成が防げたということであれば、状態は快方に向かっていたはずである。CMV感染は改善傾向であり、その他にも臨床的に新たな感染症の合併やショックをきたす病態は同定されなかったが、急速な死の転帰をTTPのみで説明して良いかどうか、なお疑問として残る点である。

【症例2】

1. 症例テーマ：椎骨動脈解離によるくも膜下出血後に後腹膜出血・腹腔内 compartment 症候群をきたした一例
2. 診療科、主治医・受持医：脳神経外科 稲田 拓
今村 博敏
3. CPC開催日：平成25年1月16日
4. 発表者：臨床側(稲田 拓)
病理側(山下 大祐)
5. 患者：68歳、男性
6. 臨床診断：右椎骨動脈解離によるくも膜下出血、腹腔内動脈瘤破裂による腹腔内出血
7. 剖検診断：右椎骨動脈解離、線維筋性異形成症(FMD)、右腎動脈枝解離
8. 臨床情報：
 - 1) 現病歴：2012年3月7日の10時頃、娘と買い物に出かけている際に激しい頭痛と嘔気を自覚した。神戸徳洲会病院に救急搬送され、頭部CTでくも膜下出血を認めたために当院に紹介転送となった。
 - 2) 既往歴・家族歴：糖尿病、肝機能障害、兄が50代で脳出血。くも膜下出血・線維筋性異形成症・血管炎や自己免疫疾患の家族歴無し。既卒喫煙者(20～50歳まで、40本×30年間)、機会飲酒。営業職

3) 診療所見：GCS：E2VtM1、瞳孔は3.5mm 同大で対光反射は迅速。自発呼吸は規則的だが四肢の動きは乏しい。NIHSS：37点。

4) 主な検査データ：AST：60 mg/dl、ALT：78 mg/dl、HbA1c：7.7%

5) 画像診断所見：頭部 CT で脳底槽を中心に厚いクモ膜下出血と脳室内出血を認めた (Fig. 1)。

6) 経過・治療：以上の結果から、Hunt&Kosnik：Grade 5、WFNS：Grade V、Fisher：Group 3 のクモ膜下出血と診断した。DSA で右椎骨動脈 (後下小脳動脈～脳底動脈間) に紡錘状の動脈瘤とその末梢に血管の壁不整を認めた (Fig 2)。右椎骨動脈解離によるクモ膜下出血と診断し引き続き血管内治療 (コイルによる右椎骨動脈母血管閉塞術) を施行した (Fig 3)。引き続き、水頭症の進行を認めたために脳室ドレナージ術を施行した。術後の頭部MRIで右延髄外側と左後頭葉に脳梗塞を認め、3月13日 (発症6日目) に気管切開を要したが、意識状態は GCS：E3VtM6 まで改善し筆談まで可能となった。また、呼吸器関連肺炎に対して PIPC/TAZ の投与を開始した。3月16日 (発症9日目) に脳血管撮影を行い、左中大脳動脈と左椎骨動脈に中等度 (50%) の血管攣縮を認めた。症候は認めなかったために保存的治療を継続した。3月17日 (発症10日目) に急激な血圧低下と頻脈、腹部膨満を認めた。出血性ショックの状態となり Hb：4.7mg/dl と低下を認め、腹部造影 CT で後腹膜出血と脾頭部の尾側に活動性の出血を認めた (Fig 4)。血管撮影で胃十二指腸動脈と上腸間膜動脈からの extravasation を認め (Fig 5)、NBCA とコイルを使用して母血管閉塞術を施行した。なお、この際に上腸間膜動脈の他の分枝に複数の小さな動脈瘤の形成を認めた。脳血管攣縮期の出血性ショックにより脳循環不全となり、多発性脳梗塞を合併した (Fig 6)。腹部コンパートメント症候群を続発し、18日に開腹減圧術を行い open abdomen の状態で圧の低下を待ち21日と26日に腹腔内洗浄を、30日に閉腹を行った。また、急性腎前性腎不全に対して一時的に血液透析を要し、誤嚥性肺炎も合併した。経管栄養を再開したものの炎症が持続し低栄養と二次性貧血が遷延し、アルブミン製剤と濃厚赤血球の輸血を要した。後腹膜血腫の感染も合併し4月10日にドレーンを挿入し MEPM 投与で治療を行ったところ、一旦寛解したためにドレーンを抜去した。4月27日に感染の再燃を来し再度ドレーンを挿入したが、ドレーン孔近傍に皮下

膿瘍を形成したため膿瘍ドレナージを行った。感染の根治は得られず、6月1日 (発症87日目) に死去された。

7) 全身性の血管炎や Ehlers-Danlos 症候群、線維筋性異形成症も考えられるが臨床所見と家族歴などから否定的と判断した。ガイドワイヤーは腹腔内病変まで挿入されていないことを確認しており医原性の腹部動脈瘤も否定的。クモ膜下出血の経過中に腹腔内出血を来すことは稀ではあるが、文献を検索したところ、両者を併発する病態として Segmental arterial mediolysis (SAM) が近年報告されている。SAM は1976年に Slavin らが提唱した概念で、原因については明らかにされていない。非炎症性・非動脈硬化性であることから、①カテコラミンやエンドセリンなどの血管作動物質による血管攣縮が原因とする説、②膠原病などの免疫異常とする説、③最近では罹患血管の分布・外見上の相似から線維筋性異形成 (Fibromuscular dysplasia：FMD) の前駆病変ではないかとする報告も見られる。

8) 血管破綻部位に SAM の病理組織学的特徴を認めなかったか？血管破綻部位以外に動脈瘤の形成や解離所見は認めなかったか？血管に炎症性変化や動脈硬化性変化は認められたか？他臓器に膿瘍形成は認めなかったか (菌血症に伴う動脈瘤形成の可能性)？

9) Figure

Fig1:

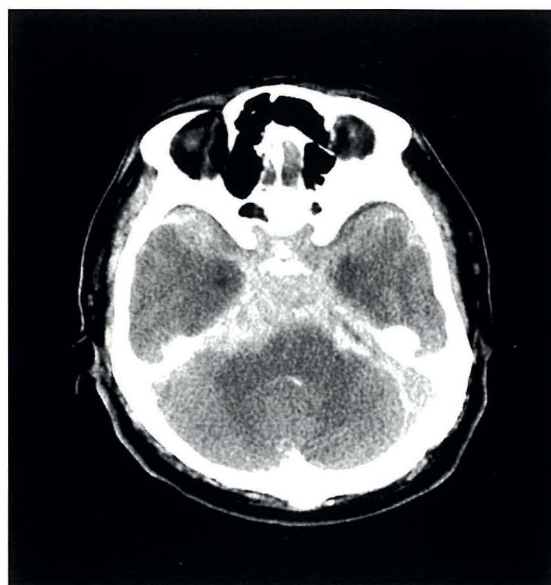


Fig1:

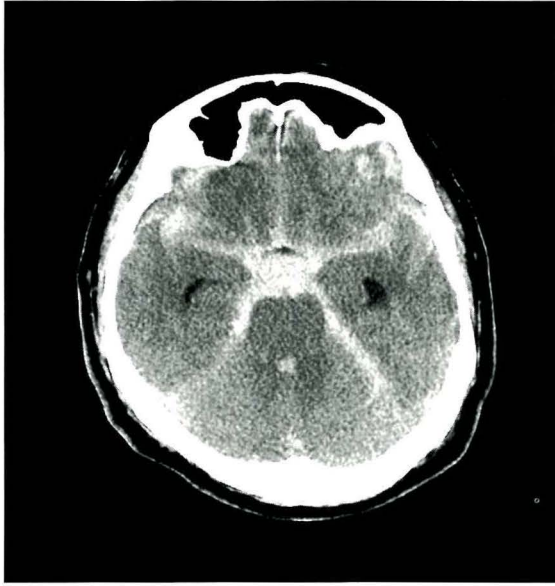


Fig3:

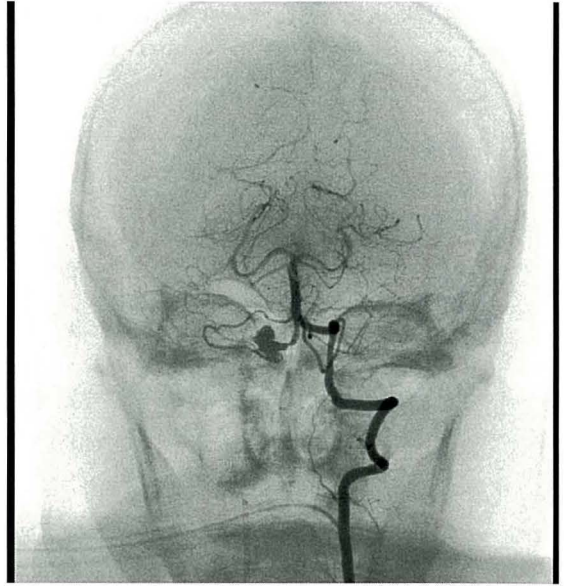


Fig2:

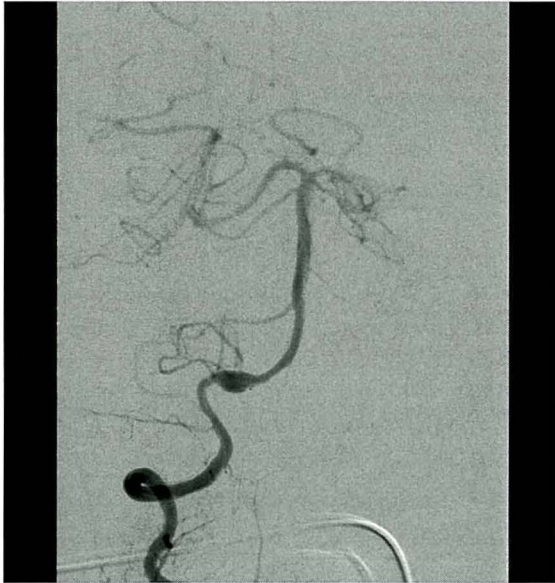


Fig4:



Fig5:



Fig6:



9. 剖検情報:

1) 剖検診断と病理所見: 主病変1 【線維筋性異形成症 (FMD: fibromuscular dysplasia)】 総腸骨動脈および上腸間膜動脈枝 中膜弾性板走行不整。腓十二指腸動脈瘤 コイル塞栓術後。肝下縁と十二指腸下行部外側と右腹壁および横行結腸に囲まれる部分で周囲と明瞭に区切られた区画形成を認める腔内膿瘍 (500ml) *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus avium* 開放創痕に一致して皮下膿瘍心外膜血管内に感染性と考ええる器質化血栓。【右椎骨動脈解離】 右椎骨動脈にコイル塞栓術+右脳室ドレナージ挿入術後。くも膜下出血。前大脳動~中大脳動末梢領域にかけて梗塞。【右腎動脈枝解離】。【前立腺癌】 左背側 径0.7cm Gleason score 3+4

2) 担当病理医: 山下 大祐

3) 病理医からのコメント:

肉眼的に右側腹部のドレインから血性泥状膿瘍が排出されていたが、開腹すると腹水の性状は黄色透明であった。更に観察すると肝下縁と十二指腸下行部外側と右腹壁および横行結腸に囲まれる部分は肉芽組織などで明瞭に区切られた区画を形成していた。開放創痕に一致して皮下膿瘍を認めた。一方、膿瘍腔に続く動脈(上腸間膜動脈)を同定し、枝をたどったが、コイルを同定できなかった。あるいは膿瘍腔に流出した可能性を考える。また両総腸骨動脈を中心に血管内腔は凹凸のある波状の不整が目立った。

組織学的に主に上腸間膜動脈枝および総腸骨動脈の中膜弾性線維は走行不整で、肥厚および菲薄化を

認めた。また腓十二指腸動脈に瘤を認め、右腎動脈枝で解離を認めた。脳血管では右椎骨動脈のコイル塞栓術後で、器質化を認め、コイル塞栓の効果を確認した。また椎骨動脈および脳底動脈でも一部に中膜の菲薄化を認めた。くも膜下にヘモジデリンを認め、くも膜下出血による変化と考えた。前大脳動脈~中大脳動脈末梢領域で梗塞を認めた。膿瘍から *Pseudomonas aeruginosa* *Enterococcus avium* が検出されたが、皮下膿瘍含め明らかな菌塊は認めなかった。ただし心外膜細血管内に感染性と考えられる血栓を認めた。前立腺に0.7cm 大の Gleason score 3+4=7 の腺癌を認めた。

積極的に segmental arterial mediolysis の特徴的な所見である中膜融解性病変は認めなかった。一方で、広く血管中膜弾性板の走行不整を認め、fibromuscular dysplasia として矛盾しないと考えた。全身の予備能が極めて低く、遷延する低栄養と正球性貧血に加え、最終的に感染症のコントロール困難となり死亡したと考える。

10. 考察:

クモ膜下出血の経過中に腹腔内出血を呈した症例が9例ある¹⁻⁸。これらのうち、クモ膜下出血後急性期(14日以内)に腹腔内出血を呈したものが8例あった。この時期は脳血管攣縮期であるため本症例のように脳梗塞を併発する可能性が高いと推察される。

突然の腹腔内出血で発症し腹腔内動脈に複数の解離性病変が認められる場合は segmental arterial mediolysis (SAM) という病態が関与している可能性がある。SAM は1976年に Slavin らが提唱した概念で、主に腹部内臓動脈の中膜が分節性に融解し、多くの場合動脈瘤を形成して破裂するという特徴を持つ疾患である。原因については明らかにされていないが非炎症性・非動脈硬化性であることから、1:カテコラミンやエンドセリンなどの血管作動物質による血管攣縮が原因とする説、2:膠原病などの免疫異常とする説、3:罹患血管の分布・外見上の相似から線維筋性異形成 (FMD) の前駆病変ではないかとする報告も見られる^{9,10}。また、近年では SAM と椎骨動脈解離の関連が示唆されている。

FMD は1938年に Leadbetter と Burkland により腎動脈において最初に指摘され、頭頸部動脈では1965年に Connett と Lansche によって初めて確認された。中小動脈に非動脈硬化性・非炎症性の狭窄を来す疾患であり、内頸動脈や頭蓋内動脈病変に伴い脳虚血性疾患および脳動脈瘤を合併する。現在では腎動脈の発生頻度

が60～75%と最も高く、次いで頭蓋外の脳血管（頸動脈と椎骨動脈）が25～30%であると言われている。椎骨動脈のFMDの頻度は10%台と低く、通常内頸動脈の病変と併存する。さらに椎骨脳底動脈領域に頭蓋内動脈瘤を有する頭頸部FMDの患者は約2%であった¹⁴。我々が渉猟し得た範囲では、FMDに合併した椎骨脳底動脈領域の動脈瘤破裂によりクモ膜下出血を来した成人症例は7例あった^{14,15}。

上述したように、クモ膜下出血後に腹腔内出血を合併する症例のほとんどが14日以内に発症している。我々の報告を含め、10例中9例が脳血管攣縮期である。クモ膜下出血によりノルアドレナリンやドーパミンといったカテコールアミンが放出され、たこつぼ型心筋症や神経原性肺水腫を呈することは以前から指摘されている^{12,13}。Slavinらはβアドレナリン作動性物質のラクトパミンを投与したイヌの血管の病理所見がSAMと類似していることから、SAMと血管攣縮の関連を示している¹¹。Cookeらは椎骨動脈解離によるSAHの経過中に、数日間で内胸動脈の解離性変化を認めた自験例を元にSAMと血管攣縮が関与していることを示唆しており、カテコールアミンの上昇がSAMの病態を進行させ腹腔内出血へと進展する可能性があると考えられた。

FMDとSAMの病態には関連があり、SAMの病態にはカテコールアミンが関与している可能性が考えられる。クモ膜下出血はカテコールアミンを上昇させ、SAMの病態を惹起し腹腔内出血へ至る可能性が考えられた。

- 1 Isla A et al. Concurrent intracranial and intraabdominal aneurysms. *Neurosurg Sci* : 1988 Jul-Sep ; 32(3) : 121-2
- 2 Fuse T et al. Systemic multiple aneurysms of the intracranial arteries and visceral arteries : case report. *Surg Neurol*. 1996 Sep ; 46(3) : 258-61; discussion 261-2
- 3 Kubo S et al. Systemic multiple aneurysms of the extracranial internal carotid artery, intracranial vertebral artery, and visceral arteries : case report. *Neurosurg*. 1992 Apr ; 30(4) : 600-2
- 4 岡本佳昭, ほか: クモ膜下出血術後に発症した脾動脈破綻による腹腔内出血・後腹膜血腫の1例. *日本臨床外科学会雑誌* (1345-2843) 71巻増刊 Page 627 (2010. 10)
- 5 佐藤博文, ほか: クモ膜下出血術後に Segmental

arterial mediolysis (SAM) による腹腔内出血を来した1例. *日本臨床外科学会雑誌* (1345-2843) 71巻増刊 Page 566 (2010. 10)

- 6 草野智之, ほか: Segmental Arterial Mediolyysis (SAM) が疑われたクモ膜下出血術後腹腔内出血の1例. *日本臨床外科学会雑誌* (1345-2843) 71巻3号 Page 876 (2010. 03)
- 7 中嶋剛, ほか: 内臓動脈瘤破裂による腹腔内出血を合併したクモ膜下出血の2症例. *脳卒中*. 28巻1号 Page 175 (2006. 3)
- 8 Stetler WR Jr et al. Intracranial aneurysm with concomitant rupture of an undiagnosed visceral artery aneurysm. *Neurocrit Care*. 2012 Feb ; 16(1) : 154-7
- 9 大屋久晴, ほか: Segmental arterial mediolysis による中結腸動脈瘤再破裂で腹腔内出血・下血を来した1例. *日消外会誌* 43(3) : 293-298, 2010
- 10 安岡利恵, ほか: Segmental arterial mediolysis により大網出血を来した1症例. *日消外会誌* 41(1) : 46-51, 2008
- 11 Slavin RE et al. Segmental arterial mediolysis-an iatrogenic vascular disorder induced by ractopamine. *Cardiovasc Pathol* : 27 October 2011.
- 12 Cooke DL et al : Serial angiographic appearance of segmental arterial mediolysis manifesting as vertebral, internal mammary and intra abdominal visceral artery aneurysms in a patient presenting with subarachnoid hemorrhage and review of the literature. *J NeuroIntervent Surg* (2012).
- 13 Ogura T et al : Characteristics and prognostic value of acute catecholamine surge in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurol Res*. 2012 Jun; 34(5) : 484-90
- 14 富士井睦, ほか: 合併する椎骨動脈瘤破裂によるくも膜下出血で発症したと考えられる cerebrovascular fibromuscular dysplasia の1例. *No Shinkei Geka*. 39(4) : 361-366, 2011
- 15 温井孝昌, ほか: 線維筋性形成異常症に合併した解離性前大脳動脈瘤の1例. *脳卒中*. 33 : 282-287, 2011

第6回中央市民病院CPC報告

【症例1】

1. 症例テーマ：難治性肺膿瘍・膿胸の一例
2. 診療科、主治医・受持医：呼吸器内科 松本 健
免疫血液内科 船山 由樹
3. CPC開催日：平成25年2月20日
4. 発表者：臨床側（松本 健）
病理側（山下 大祐）
5. 患者：80歳、男性
6. 臨床診断：肺膿瘍・膿胸
→diffuse large B cell lymphoma
7. 剖検診断：diffuse large B cell lymphoma
8. 臨床情報：
 - 1) 現病歴：

2007年より介護老人保健施設に長期入所中の患者。2012年3月末より38度台の発熱を認めた。前医で右肺炎・胸水の診断で抗生剤加療するも右胸水残存あり。当院紹介され、右肺膿瘍・膿胸の診断にて加療のため入院。3週間の抗生剤投与＋膿胸ドレナージ後、CTフォローにて肺膿瘍腔は軽度ながら増大。全身状態から手術は困難、エコー下膿瘍穿刺試みるもできず。点滴拒否あり、GRNX内服開始、その後膿瘍腔の明らかな悪化なし。それ以上の侵襲的検査を希望されず、一旦退院後、外来で経過を見ていたが肺膿瘍の改善乏しく、膿瘍腔ドレナージ目的にて再入院。CTガイド下にドレナージチューブ留置、膿胸腔にも再度ドレナージチューブ留置。肺膿瘍・膿胸ドレナージ後、抗生剤は使用せず、洗浄のみ繰り返し、抜管。その後状態の悪化なく、8月末に転院。各種検体の細菌培養・抗酸菌培養・細胞診は繰り返し提出するも、いずれも陰性であった。なお、入院中に不顕性誤嚥を認めた。施設の空きを待って11月上旬に転院先を退院。11日後、全身倦怠感、右前胸部痛を訴え、酸素化低下を認めたため、当院に救急搬送。CT検査にて多発脾臓腫瘍を認め、悪性リンパ腫疑い。肝腫瘍は肝細胞癌疑い。肺膿瘍・膿胸と判断していた病変も悪性リンパ腫の可能性が高く、エコー下生検を施行し、diffuse large B cell lymphomaと診断。喀痰からH. influenzaeを検出、抗生剤加療を継続するもC. difficile腸炎を発症し、その加療も要した。全身の衰弱が著しく、PSLを使用して緩和的にみていたが、1-2日の経過で呼吸不全が進行し、死亡した。ご家族の同意を得て、病理解剖を行った。

2) 既往歴・家族歴など

- 【既往歴】頸椎症、食道癌術後、C型肝炎、糖尿病、塵肺
- 【家族歴】特記すべきものなし
- 【生活歴】喫煙：ex-smoker（20本/日×40年）、
職業：建築業

3) 診療所見

初回入院時：身長154.5cm、体重55.5kg、BMI 23、意識清明、血圧128/86mmHg、脈拍87/分、SpO₂ 96%（室内気）、呼吸数16/分、体温36.9℃

頭頸部：結膜貧血・黄疸なし、リンパ節腫脹なし
胸部：raleなし、右下肺野背部呼吸音低下
腹部：平坦・軟、肝脾腫なし
四肢：ばち指なし、浮腫なし

4) 主な検査データ

初回入院時の血液検査：WBC 7200 (Neu 75, Eosi 1, Baso 1, Lymph 15, Mono 8), RBC 435, Hb 10.9, Ht 34.2, Plt 36.5, AST 18, ALT 8, LDH 150, ALP 318, γGTP 12, CPK 34, TP 6.7, Alb 2.5, BUN 5.9, Cre 0.72, Na 140, Cl 107, K 4.3, Glu 112, CRP 3.44, PCT 0.06, HBs-Ag (-), HCV-Ab (+), HIV-Ab (-), RPR (-), TP-Ab (-)

胸水検査：TP 4.5, Alb 1.4, LDH 10630, Amy 42, Glu 16, CEA 38.4, CYFRA 14.1, ADA 140.5, 血球は細胞崩壊のため測定不可

5) 症例の問題点（剖検で解明しなかった事項）

比較的急速な経過で呼吸不全を来し死亡した主原因は？

当初肺膿瘍・膿胸として加療していた病変は、リンパ腫のみでよかったか？

9. 剖検情報：

1) 剖検診断と病理所見

【主病変1】diffuse large B cell lymphoma

右中下葉（腫瘍壊死も目立つ）、胃管、十二指腸、回腸、腸間膜リンパ節、脾臓、左上前腸骨棘周囲

【関連病変】

1. 腔水症

右胸水50ml, 左胸水400ml, 腹水200ml,
心嚢水20ml

全身浮腫

2. 右房右室拡張

3. 腎髄質うっ血

【主病変2】肝細胞癌 S7に径2.5cm

単純結節型, H1, St-P, 2.5 cm, moderately differentiated hepatocellular carcinoma, 索状型/充実型/, im-, eg,

fc+, fc-inf-, sf+, s0, n0, vp0, vv0, va0, b0, p0, sm-, LC, f4

【関連病変】

1. 肝硬変 HCV 感染、偽小葉の形成

【主病変3】食道癌術後（食道亜全摘・胃管再建、13年前）再発を認めず

【その他の病変】

1. 左右上葉陳旧性線維性癒痕

2) 担当病理医：山下 大祐

3) 病理医からのコメント

肉眼所見は上記診断の通り、全身にリンパ腫と思われる病変を認めた。特に右中下葉は病変が広範囲に広がっており、壊死も認めた。一方、肝臓に画像と一致して S7に径2.5cm の結節を認めた。食道癌の再発は認めなかったが、吻合部より肛門側7.5cm の胃管にリンパ腫と考える病変を認めた。

組織学的に通常のリンパ球と比べ大型の異型リンパ球は CD20、Bcl-2、CD10陽性で、T cell マーカーの CD3 は陰性であった。dendritic cell で陽性となる CD21 では陽性の突起をもった細胞が一部見られ、胚中心はある程度保たれている部分も見られた。以上の所見から DLBCL と考えたが、follicular lymphoma から transform した可能性も考えた。壊死部付近にグラム陽性細菌および PAS 陽性真菌は認めなかった。また諸臓器の転移と考えた部分は同様の組織像であった。

全身の予備能が極度に低下した状態で、低アルブミン血症も進行していた。機能が残存していたと考える左肺も胸水が貯留した結果、呼吸不全が進行したと考える。総じて腫瘍死であると考える。

10. 考 察：

臨床側より。当初肺膿瘍・膿胸として加療を継続していたが、最終的には diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) と診断された症例である。初回入院時より判明したとしても PS が悪く、予後には大きく影響しなかったと思われるが、当初は全く想定していなかった疾患であった。文献的には、肺原発悪性リンパ腫は比較的まれな腫瘍で、肺原発悪性腫瘍の0.45%、節外性リンパ腫の3.6%を占め、DLBCL の頻度は5-20%と報告されている (Papaioannou AN et al. J Thorac Cardiovasc Surg. 1965, Freeman C et al. Cancer 1972)。また、肺原発悪性リンパ腫の画像所見は多彩で、70-79%は多発性であるとされ、リンパ腫の病態として、既存の肺構造を破壊することなく広がっていく特徴があり、腫瘤影や浸潤影の内部には air bronchogram が

高頻度に認められ、病変は肺区域と無関係の広がりを示すのが特徴的とされている (Radin et al. Cancer 1990)。後ろ向きに見ると経過途中の画像では上記の特徴を示す部位もあり、早期に組織診を試みて診断に至ることができた可能性はあると思われ、稀ではあるが教育的な症例と思われる。

【症例2】

1. 症例テーマ：腓頭部癌、肺転移、癌性リンパ管症の一例

2. 診療科、主治医・受持医：消化器内科 藤田 幹夫
初期研修医 村井 亮介
木場 悠介

3. CPC 開催日：平成25年2月20日

4. 発表者：臨床側 (村井 亮介)
病理側 (市川 千宙)

5. 患者：66歳、女性

6. 臨床診断：腓頭部癌、癌性心膜炎、癌性リンパ管症

7. 剖検診断：腓頭部癌 (十二指腸浸潤、横行結腸間膜浸潤、両側肺転移、両側副腎転移)、両側肺癌性リンパ管症、癌性胸膜炎、癌性心外膜炎

8. 臨床情報：【主訴】嘔吐

1) 現病歴：2012年2月23日までは特段の症状の自覚は認めなかった。2月24日午後より突然嘔気を自覚し、計10回程度液体の吐物を嘔吐した。翌25日に近医を受診し、制酸剤の処方を受けるも改善しなかった。少量の水分摂取でも胸でつかえる感覚や腹部膨満感の増悪を認め、1日10回程度の嘔吐が持続していた。3月2日当院消化器内科外来を受診し、精査予定となっていた。嘔吐が持続することと排便・排ガスが1週間以上ないため、3月3日に当院救急外来を受診した。

2) 既往歴 2011年10月：大腿骨転子部骨折

3) 入院時現症：BP 94/60mmHg, HR 99bpm, SpO2 98% (room air), BT 36.3℃, 眼球結膜に貧血や黄疸を認めず、頸部リンパ節腫大を認めず、呼吸音清、心音正常、腹部は著明に膨満・硬、左下腹部に腫瘤を触知、圧痛はなし、腸蠕動音減弱、下腿浮腫を認めず

4) 入院時検査所見

(血液) WBC 26700/μl, RBC 540万/μl, Hb 16.1 g/dl, Ht 46.1%, Plt 20.4万/μl, TP 7.5 g/dl, Alb 3.7 g/dl, T-Bil 1.0 g/dl, D-Bil 0.3 g/dl, AST 16 IU/L,

ALT 13 IU/L, LDH 207 IU/L, ALP 355 IU/L, γ -GTP 27IU/L, CK 39 IU/L, Amy 334 IU/L, Lipase 464 IU/L, BUN 113.5 mg/dl, Cr 2.3 mg/dl, Na 128 mEq/L, K 4.0 mEq/L, Ca 9.0 mg/dl, Glu 143 mg/dl, CRP 5.41 mg/dl, HbA1c 5.2% (JDS), CEA 1.7 ng/ml, CA19-9 9.9 U/ml, CA125 337.7 U/ml

5) 画像診断所見

(胸腹部単純 CT) 十二指腸水平脚レベルで閉塞を認める。心嚢液貯留あり。

(上部消化管内視鏡検査) 食道・胃に器質的狭窄や悪性腫瘍を示唆する所見を認めず。十二指腸下部から水平部にかけて外方から締め付けるような狭窄を認める。

(腹部超音波検査) 臍頭部から十二指腸にかけて境界不明瞭な低エコー域を認める。主臍管の拡張あり。肝 S 6/7 に17mm大の高エコー結節を認める。腹水貯留あり

6) 経過・治療

入院第3病日に行った胸腹部造影 CT 所見では臍頭部腫瘍を認め、十二指腸への浸潤を認めた。また心嚢液・両側胸水貯留と肺野に小結節影の集簇を認め、縦隔・肺門リンパ節の腫大も伴っていた。この所見からは臍頭部腫瘍による十二指腸の狭窄が今回の嘔吐性嘔吐の原因と考えられた。また、肺転移疑いの結節や心嚢液貯留も認めており、遠隔転移を来しているものと考えられた。

第4病日に循環虚脱を来し、心タンポナーデと診断。心嚢穿刺施行し、血性心嚢液を約400mlドレナージした。心嚢液細胞診では Adenocarcinoma を強く示唆する (Class IV) 所見であり、心膜転移・癌性心嚢水と診断。心嚢内にシスプラチンとアドリアマイシンを注入し、心膜癒着術を施行し心嚢液貯留傾向の改善を得た。

原発巣に関しては確定的な組織診断は得られていないが、遠隔転移も来しており、根治的な治療は困難と考えられたために、家人と相談し BSC の方針とし、症状緩和的に処置などを施行してゆくこととした。

入院後も経鼻胃管からの大量の排液が持続していたので、十二指腸狭窄に対して、第12病日に内視鏡的に十二指腸ステントを留置したが、狭窄が強固なために、その後も肛側への液体の流出は不十分であった。経鼻胃管への抵抗感もあり、第23病日に排液目的に PEG を造設した。

第30病日より、呼吸状態が悪化。酸素投与下でも

低酸素血症を呈し、胸部レントゲン写真では癌性リンパ管症の所見を呈していた。第31病日、呼吸不全悪化し、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本症例では CEA や CA19-9 といった典型的な腫瘍マーカー上昇がなく、かつ CA125 の上昇を認めた。画像上の原発巣は臍頭部と考えられるが、剖検上も臍原発で矛盾しないか?あるいは卵巣癌などの腹腔内転移・播種との鑑別は可能か?
- ②臍臓癌とすると、経過での心嚢液貯留は稀と考えるが、臍癌による癌性心膜炎で矛盾しないか?
- ③最終的な呼吸不全の原因は癌性リンパ管症でよいか?間質性肺炎の所見はないか?
- ④4月2日の胸部レントゲン写真にて腹腔内の Free Air を認めたが、消化管穿孔 (特にステント留置部位) の所見は認めるか?

9. 剖検情報:

1) 剖検診断と病理所見

【主病変】

1. 臍頭部癌

- 十二指腸浸潤
- 横行結腸間膜浸潤
- 両側肺転移、両側肺癌性リンパ管症、癌性胸膜炎
- 癌性心外膜炎
- 両側副腎転移

【関連病変】

1. 全身黄疸 (総胆管: 共通管手前の経約15mmで拡張)
2. 諸臓器うっ血 (肝臓1368g、腎臓(左:162g、右:173g))
3. 胃瘻造設痕 (胃体中部前壁にピンホール大)

【その他の病変】

1. 肺細動脈血栓
2. 肺硝子膜形成

2) 担当病理医: 市川 千宙

3) 病理医からのコメント

臍病変の局所の拡がり、頭部側は球部から水平部まで十二指腸への浸潤しており管腔側への露出は認めなかったが、粘膜下層まで病変を認めた。臍前面は横行結腸の漿膜から粘膜下層まで浸潤を認めたが、粘膜面への露頭や穿孔は認めなかった。臍後面は臍外神経叢、脾静脈周囲の拡がりを認めた。遠隔転移としては、肺、胸膜、心膜に認め、特に肺に関しては両側肺共に転移巣と癌性リンパ管症を認めた。

組織型としては、線維化が強い間質を伴い索状に増生する病変で、一部に不明瞭な腺腔の増生を認め、低分化型腺癌と考えます。

患者は、膵頭部癌による癌性心外膜炎や十二指腸狭窄症状や黄疸の治療経過で全身状態が悪化してきている中、遠隔転移としての肺転移・癌性リンパ管症が最終的には非代償性に呼吸不全を進行させたと考える。

十二指腸は金属ステントの挿入されている状態であったが肉眼的には完全な閉塞所見は認めなかった。総胆管は主膵管と合流する手前から肝側が拡張を認める。胆道系のうっ滞による閉塞性黄疸と考え、全身状態悪化の一因と考えます。

腹部X線上のfree airに関しては、癌組織による横行結腸や十二指腸の穿孔所見は認めなかった。混濁した多量の腹水やある程度の面積の腹膜のびらんは認めず、腹膜炎の所見は認めなかった。

10. 考 察：

十二指腸狭窄による嘔吐性嘔吐を期に診断された膵頭部癌であった。CA19-9等の典型的な腫瘍マーカーの上昇を認めず、卵巣癌などとの鑑別が問題点としてあがった。剖検の結果、膵原発の低分化腺癌と判明した。周辺組織への直接浸潤は認めるが、肝転移や腹腔内転移を来していなかった。一方で心膜転移による癌性心膜炎や両側肺転移や縦隔リンパ節転移を来していた点は本症例において一般的な膵臓癌と異なる点と思われた。