

IV. CPC報告

IV. 1 CPC報告（2013年4月～2014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：衰弱にて来院し、著明な肺気腫と上行結腸腫瘍を認めた一例
2. 診療科、主治医・受持医：消化器内科 北本 博規
3. CPC開催日：平成25年4月17日
4. 発表者：臨床側（北本 博規）
病理側（細谷 和也）
5. 患者：75歳、男性
6. 臨床診断：肺気腫、肺炎、上行結腸癌
7. 剖検診断：結腸癌、下肢静脈血栓、肺塞栓、肺アスペルギルス症
8. 臨床情報：

1) 現病歴

2004年に健康保険が切れてから病院受診歴なし。息子と2人暮らしで生活していた。2012年12月までは労作時呼吸苦があり長距離歩行は不可能であったが、自力歩行は可能であった。12月23日頃に自宅内で転倒し、それ以降ADLが徐々に低下していった。2013年1月に入ったところから身動きがほとんどとれなくなり、食事も低下していった（飲水は何とか可能な状態）。1月7日頃からは飲水も困難となり、1月11日頃からほぼ何も口にしていなかった。1月14日20時過ぎ頃、反応も鈍くなってきたため、同居の息子が限界だと思い救急要請、当院へ搬送となった。来院時 shock vitalであり、中心静脈確保の上、補液・昇圧剤使用開始。胸腹部CTにて著明な肺気腫と回盲部～上行結腸に腫瘍を認めた。全身状態不良につき、集中治療管理目的にE-ICUに緊急入院（一般内科）となった。

2) 既往歴・家族歴など

【既往歴】肺結核疑いにて右肺切除→結核陰性

【内服歴】常用薬なし

【生活歴】喫煙：ex-smoker（20本/日）、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

【社会歴】職業：金属加工業、家族：息子と2人暮らし 娘は名古屋在住

3) 診療所見

General) chronically ill（来院時には糞尿（+）、爪先に糞便（+）、るい瘦著明）

GCS) E3V1M4

Vital) BP 63/36mmHg、HR 104/min、RR 21/min、BT 33.7°C

Eye) not anemic, not icteric

Oral) dry

Back) 褥瘡あり（仙骨部、明らかなポケット形成なし）

4) 主な検査データ

<血液検査>

TP 6.5g/dl, Alb 1.8g/dL, T-bil 0.9mg/dl, AST 17IU/l, ALT 9IU/l, LDH 217IU/l, CK 82IU/l, CK-MB 6.9IU/L, ALP 165IU/L, γ -GTP 14IU/L, アミラーゼ 42IU/l, リパーゼ26IU/L, BUN 72.0mg/dl, Cr 1.43mg/dl, Na 148mEq/l, K 5.1mEq/l, Ca 7.7mg/dl, Glu 121mg/dl, CRP 7.73mg/dl, WBC 9700/ μ l, Hb 7.1g/dl, Ht 24.7%, Plt 6.3万/ μ l, PT-% 35.0%, D-dimmer 23.17 μ g/ml, Mg 2.7mg/dL, P 5.7mg/dL, Vit.B1 1.5 μ g/dL, Vit.B12 1110pg/ml

<ABG>

pH 7.305, PCO₂ 23.4, PO₂ 156.9, HCO₃ 13.6mmol/l, BE -13.8mmol/l, AG 18.6mmol/l, Lac 12.7mmol/l

5) 画像診断所見

FAST) negative

TTE) EF : so-so, IVC 評価困難、RV dilation(-)/pericardial effusion(-)

<腹部CT>

上行結腸に著明な壁肥厚あり、大腸癌を第一に疑う。右腹壁に向かって瘻孔を形成している。周囲に細かなリンパ節腫大あり。paraaortaにもリンパ節目立つが、はっきり転移と言えるものはない。肝転移なし。両側浅大腿静脈と、左腎静脈に血栓あり。腹水、両側胸水あり。皮下の浮腫も著明。

6) 経過・治療

来院時は著明な脱水・低栄養状態であり、shock vitalでもあったため中心静脈から輸液を開始。また炎症所見も認め、仙骨部に褥瘡あり、腹部CT検査にて上行結腸に壁肥厚を認めたことから、褥瘡感染や腸管からのbacterial translocationを

考えて抗菌薬治療(VCM+MEPM)も開始した。

入院当初はノルアドレナリンも必要な状態であったが、徐々にvitalは安定化し、第3病日にはカテコラミンfreeとなり、Aライン・CVC抜去した。低栄養も顕著であったため、第2病日からベプタメン経鼻投与を開始。肺気腫に関してはかなり進行しており、酸素投与が中止できず、おそらく全身状態が落ち着いてからもHOT導入が必要と考えられた。また来院時に低Alb血症とPlt低値があり、HCV陽性もあり肝硬変が疑われたが、肝酵素は基準値内でCT・腹部超音波検査でも典型的な肝硬変像はなく、低栄養が根本的な原因と考えられた。

上行結腸の壁肥厚に関しては腹部超音波検査で精査した際に、周囲にリンパ節腫大もあり、malignancyを疑う所見であった。腎機能が改善するのを待ち、第5病日に造影CT検査で精査したところ、著明な壁肥厚に加え、右腹壁に向かって瘻孔を形成している所見も認めた。内視鏡的精査は未実施であったが、進行癌と考えられた。治療は手術か化学療法になると考えられたが、全身状態が改善しなければどちらも施行することは困難であると御家族に説明し御理解いただいた。

Vitalが安定した後も炎症所見は上昇傾向であり、WBC上昇もあることから細菌感染症があると考えた。入院時の培養検査は全て陰性であったが、抗菌薬はoffとせず第5病日よりABPC/SBT 3g×4/日にde-escalationした。

肺気腫強いため喀痰の喀出が困難であり、吸引を随時行って経過を診たが、次第に吸引時に膿性喀痰が吸引されるようになり、肺炎を合併していると考えた。第6病日朝に呼吸状態悪化し、酸素投与量を増量する必要があったことから、抗菌薬をPIPC/TAZ 4.5g×3/日に変更し、持続経管栄養も中止した。

その後も呼吸状態は改善せず、第7病日からは15Lリザーバマスクで何とかSpO2 90%台を保てる程度となった。御家族は病状悪化時には苦痛を和らげることを中心とした治療を希望されており、第3病日のIC時に急変時はDNRの方針で決定していたが、第8病日に改善の見込みは厳しい旨を再度説明。以後は苦痛の緩和を最優先にBSCの方針で決定した。

その後、徐々に尿量低下・血圧低下を認め、意識状態も悪化していき、第10病日朝からsBP

60mmHg台で下顎呼吸となり、14時58分死亡確認。

7) 手術所見

手術施行せず

8) 症例の問題点 (剖検で解明しなかった事項)

1. 入院経過中、呼吸不全が進行していったが、肺炎の合併などあったか?
2. 上行結腸に腫瘤影を認め、進行大腸癌が疑われたが、確定診断は何か?

9. 剖検情報:

1) 剖検診断と病理所見

【主病変】

1. 上行-横行結腸癌

AT, 8x6cm, type2, pSI (後腹膜), well to moderately differentiated adenocarcinoma, int, INFb, ly0, v0

2. 両肺動脈血栓塞栓症

右大腿静脈血栓

【関連病変】

1. アスペルギルス肺炎 左肺上葉にアスペルギルス
2. 肺気腫 右肺部分切除後 右肺は胸郭と癒着し、用手剥離不可
3. びまん性肺胞障害(DAD)左肺に硝子膜形成
4. 右房・右室拡張
5. 腔水症 腹水300ml, 右肺300ml, 左肺800ml
6. 遠門脈域の肝細胞索のやせ
7. 腎髄質うっ血
8. 巣状睪炎

【その他の病変】

1. るいそう
心筋褐色萎縮 リポフスチン沈着
腸腰筋廃用性萎縮
2. 褥瘡 仙骨部
3. 動脈硬化 年齢相応
4. 脾臓被膜線維性肥厚

2) 担当病理医: 細谷 和也

10. 考察:

【まとめ】

死亡1ヶ月前までは労作時呼吸苦があり長距離歩行は不可能であったが、自力歩行は可能であった。2012年12月下旬に自宅内で転倒し、それ以降ADLが徐々に低下していった。死亡9日前に救急要請、当院へ搬送となった。来院時shock vitalであり、中心静脈確保の上、補液・昇圧剤使用開始。胸腹部

CTにて著名な肺気腫と回盲部～上行結腸に腫瘤を認めた。全身状態不良につき、集中治療管理目的にE-ICUに緊急入院となった。加療するも全身状態が悪く、徐々に尿量低下・血圧低下を認め、意識状態も悪化していった。死亡当日は朝から血圧60台で下顎呼吸となり、昼過ぎに死亡確認。

肉眼的にいろいろが目立った。上行～横行結腸に2型潰瘍性病変を認めた。病変は右腎臓に広がっているように見えたため、一塊にして摘出した。両肺は気腫性変化が著明で、特に右肺は胸壁との癒着が著明で用手剥離不可であった。剖面像では、左肺上葉の腹側を中心に肺炎像を認めた。また両肺動脈の比較的太い分枝に血栓/塞栓を認めた。右大腿静脈に血栓を認め、ここから飛んだと考えた。

組織学的に上行～横行結腸の病変部では壊死を背景に管状に配列する高分化腺癌とふるい状に配列する中分化腺癌を認めた。正常粘膜とのfrontは明瞭で、免疫染色ではサイトケラチン7/20共に一部の腫瘍細胞に陽性であった。以上の所見から大腸原発の腺癌と考えた。腫瘍は漿膜を越えて後腹膜への浸潤を認めたが、腎被膜への浸潤は認めなかった。周囲リンパ節(#211)に明らかな転移は認めなかった。肺は血栓塞栓を認めた部分は、組織学的に器質化を認めた。ある程度時間が経過した血栓塞栓と考えた。左肺上葉の腹側を中心に壊死巣にPAS陽性真菌(アスペルギルス)を認めた。また、血管内に入り込む像も一部で見られた。一方、Giemsa、PAS、Gram染色で明らかな細菌塊は認めなかった。肺胞構造が保たれている部分で硝子膜の形成を認めた。肝臓では遠門脈域の肝細胞索のやせを認めた。膵臓では巣状膵炎が散見され、腎臓では腎髄質うっ血もみられた。

腫瘍や低栄養などがあり、全身予備能が低下した状態で、かつ肺気腫と肺血栓塞栓症があり、呼吸予備能も極端に低下していた。更に肺血栓塞栓症で、右心不全および左房還流の低下を来したと考える。その結果として、肝臓遠門脈域の肝細胞索のやせや、臓器うっ血、巣状膵炎などを来したと考える。また肺ではおそらく気管支動脈からの血流が保たれていた部分とうっ血に陥ったのに対し、低下した部分で梗塞に陥り、そこから真菌が広がったと考える。最終的に呼吸不全/循環不全で死亡したと考える。

【症例2】

1. 症例テーマ：低体温、ショック、急性呼吸不全で来院し、肺炎加療するも1ヶ月で死亡した一例
2. 診療科、主治医・受持医：総合診療科 亀井 博紀
3. CPC開催日：平成25年4月17日
4. 発表者：臨床側（亀井 博紀）
病理側（市川 千宙）
5. 患者：77歳、男性
6. 臨床診断：器質性肺炎
7. 剖検診断：細菌性肺炎、器質性肺炎、両側胸水、間質性肺炎
8. 臨床情報：
 - 1) 現病歴
1月18日頃より右足が動かしづらいとの訴えあり。1月30日再度吉田脳外科病院へ受診。頭部CT上異常なし。2月5日福井クリニック受診。受診時に全身浮腫を認めていた。2月8日朝9時に妹が訪問した際に、ベッドと机の間に横たわっていた。呼びかけても応答なし。反応ないため救急車を要請し当院救急受診。
 - 2) 既往歴・家族歴など
【既往歴】 高血圧、慢性心不全、高尿酸血症、精神発達遅延、右乳がん術後
【内服薬】 ニフェジピン40mg/分2 ベザフィブラート400mg/分2 リポール200mg/分2 チザネン150mg/分1 フロセミド80mg/分1 スピロノラクトン25mg/分1 コハク酸ソリフェナシン2.5mg/分1 ドネベジル5mg/分1 酸化マグネシウム1.8g/分3 ツロブテロール1mg/分1
【生活歴】 喫煙(-) 飲酒(-)
【アレルギー】 特にはなし
 - 3) 診療所見
vital：BP60mmHg HR40/分 BT25.8℃
RR20/分：下顎呼吸
頭頸部：異常なし
胸部：lung soundR=L→呼吸音微弱 crackle(-)
wheeze(-) hurt sound;no murmur
腹部：soft&flat、B/Snormal、tenderness(-)、murphy's sign(-) CVA tenderness(-/-)
下肢：slow pitting edema(+)/(+) 上肢にもpitting edema(+)

4) 主な検査データ

血算：WBC：5,200/ μ L, Hb:11.5g/dL, Ht:32.4%,
PLT:17.8 $\times 10^4$ / μ L
生化学：TP:5.7g/dL, ALB:2.6g/dL, T-BIL:0.4mg/
dL, AST:65IU/L
ALT：33IU/L, LD:414IU/L, ALP:271IU/L,
 γ -GT:38IU/L, CK:1049IU/L
尿素窒素：25.7mg/dL, クレアチニン:0.84mg/dL,
Na:124mEq/L, K:3.2mEq/L, Cl:93mEq/L
血液ガス（静脈血液ガス）：pH:7.041, PaCO₂:47.0,
cHCO₃⁻:10.6, Anion Gap: 16.3, Lac:2.8

5) 経過・治療

第1病日低体温・ショックにて当院ICU入院。復温開始。

第2病日復温により循環動態は安定。意識レベルも改善となったために抜管となった。

一旦は呼吸状態が改善したものの徐々に呼吸状態が悪化。酸素必要量も増加となった。原因精査の結果からは胸水貯留によるものと診断。

第5病日呼吸状態改善のため右胸水排液のためアスピレーションキットを挿入。800mlを排液。排液後も呼吸状態は悪化。

第6病日朝方にリザーバーマスクでも酸素化は保てずNIVを装着とした。

胸部レントゲン上では肺水腫が主病態と判断して利尿薬にて治療開始とした。

胸水は漏出性であった。

利尿薬にて水分管理を行うも一旦は呼吸状態改善しても、再度徐々に酸素必要量が悪化。第12病日にはそれまでNIVにてFiO₂ 40%でSpO₂は保っていたものの50%まで必要となった。利尿薬による除水をかけても呼吸状態の改善に乏しいため呼吸不全原因検索のため肺塞栓含めて造影CTを施行。明らかなPEは認めず。右下葉の肺炎および坐骨周囲膿瘍を認めたために両者に対してPIPC/TAZにて治療開始とした。

肺炎に対して治療開始するも呼吸状態はさらに増悪。

第13病日にはFIO₂ 70%まで酸素需要が悪化。左胸水の貯留を認めたために左胸水にアスピレーションキットを挿入。左胸水の排液を施行しても呼吸状態は悪化。

第18病日他の呼吸不全の原因としてARDSおよび肺水腫後の器質化肺炎の可能性を考慮しメチルプレドニゾロン80mgの点滴静注を開始。

開始後も呼吸状態は改善せず。mPSLの点滴は5日間にて終了とした。

第22病日に再度右胸水の貯留認め右アスピレーションキット挿入。排液後も呼吸状態は変化なし。第26病日より発熱あり、抗菌薬をPIPC/TAZからMEPMへ変更も状態の変化なく。

第27病日呼吸状態さらに悪化し12時11分に永眠。ご家族の同意を得て病理解剖へ。

6) 症例の問題点（剖検で解明しなかった事項）

入院後の経過にて致死の状態に陥った呼吸不全の主要原因の追求。

慢性的な呼吸不全を来す病態が以前から存在していた可能性についての追求。

9. 剖検情報：

1) 剖検診断と病理所見

【主病変】

1. 細菌性肺炎
- 器質化肺炎(両側の下葉、一部上葉・中葉)
2. 両側胸水
3. 間質性肺炎
- 硝子膜形成・滲出液
- 肺胞壁の線維化巣

【関連する病変】

1. 肝臓zone3の肝細胞索のやせ
2. 腎髄質うっ血、間質の浮腫
3. 右房・右室拡張
4. 巣状膵炎、散在
5. 骨髄：正細胞性、わずかに血球貪食像
6. 副甲状腺：一腺の過形成もしくは腺腫

【その他の病変】

1. 左室求心性肥大・大動脈弓部拡張
2. 大動脈粥状硬化症、中等度
3. 逆流性食道炎
4. 胃リンパ管腫、小豆大

2) 担当病理医：市川 千宙

3) 病理医からのコメント

低体温・ショックで入院され、復温により一旦は循環動態は安定し抜管となった。しかし再度呼吸状態が悪化し、胸水貯留、心原性肺水腫、右下葉の肺炎に対して治療したものの、徐々に呼吸不全が進行した。入院から約2週間後に器質化肺炎の可能性を考慮しステロイド投与もされた。入院から約4週間後に再度発熱あり、肺炎として治療されるも呼吸不全さらに進行し、永眠された症例。

10. 考 察

左上葉に細菌や真菌塊は認めませんが滲出物・好中球浸潤を認める部分があり、細菌性肺炎が残存ないし再発している状態と考えます。両側肺下葉（特に背側）、一部上葉・中葉に広がる白く硬化した器質性肺炎を認めます。組織学的に、それらにはほぼ一致するように気腔内に充満する幼弱な線維組織と線維芽細胞を認めます。またそれらの線維組織に類骨や層板構造のある骨や骨髓脂肪織を有する骨の形成を認めます。これらの器質性肺炎は細菌性肺炎治療後の変化と考えます。また左上葉や右上中葉の器質性肺炎より腹側では、硝子膜形成を認め比較的新しいARDS様の病変を部分的に認めます。両上葉腹側には肺うっ血が目立ちます。

類骨形成に関しては、副甲状腺の1腺過形成もしくは腺腫の関与も示唆されます。

細菌性肺炎治療後に両側背側下葉中心に器質性肺炎が広がっています。左上葉にも比較的新しい細菌性肺炎の残存も認め、活動性は完全に消失していない可能性を考えます。さらに新旧のARDS様病変を認め、肺うっ血も加わり呼吸面積の減少を来たしたと考えます。

第2回中央市民病院CPC報告

【症例1】

1. 症 例 テ ー マ：非結核性抗酸菌症の増悪にて死亡した一例
2. 診 療 科、主 治 医・受 持 医：呼吸器内科 大歳 文博
3. C P C 開 催 日：平成25年6月19日
4. 発 表 者：臨床側（大歳 文博）
病理側（市川 千宙）
5. 患 者：76歳、女性
6. 臨 床 診 断：非結核性抗酸菌症
7. 剖 検 診 断：非結核性抗酸菌症
8. 臨 床 情 報：

1) 現病歴

2006年11月頃より咳嗽、喀痰、労作時呼吸困難出現。2007年4月に咳嗽にて当科受診。胸部レントゲン上、右上葉に空洞性病変を認め、喀痰培養にて*Mycobacterium avium*を検出。MAC症と診断し、2007年7月9日よりCAM, EB, RFP内服にて治療開始。2008年3月頃より喀痰、咳嗽は改善し、2008年4月の喀痰培養では陰性化。2009年4月に抗生剤加療終了。ところが、加療終了後すぐに呼吸器症状は再燃し、2009年6月の喀痰培養に

て*Mycobacterium avium*が再度陽性となった。胸部X線上の陰影も増悪傾向にあったため、2009年9月より抗生剤加療を再開。その後、呼吸器症状は落ち着くが、画像上は陰影の悪化を認めた。2011年9月の喀痰培養では*M. abscessus*も検出。その後、体重減少や全身倦怠感の増強を認め内服が困難な状況となり、2011年11月から抗生剤加療は中止。御本人の希望もあり、以降はBSCの方針で外来にて経過をみた。2013年3月4日頃より呼吸困難、湿性咳嗽の増悪あり、2013年3月7日に当院ERに救急搬送となった。

2) 既往歴・家族歴

特になし

3) 診察所見

血圧118/76mmHg, 脈拍122回/分, 呼吸数30回/分, 酸素飽和度 93% (4L),

体温 38.9度, 意識：E4V5M6, 眼球結膜：黄染なし, 眼瞼結膜：軽度貧血あり, 頸部リンパ節腫脹なし, 呼吸音：左中～下肺野にcoarse crackles聴取, 心音：雑音なし・整, 腹部：平坦・軟・圧痛なし, 四肢：浮腫なし

4) 主な検査データ

Hb 11.0g/dl, MCV 86, MCH 27.1, RBC 406万/ μ l, WBC 20800/ μ l (Neu 89%, Eos 0%, Baso 0%, Lymph 8%, mono 3%) Plt 393000/ μ l, TP 7.1g/dl, AST 12IU/l, ALT 7U/l, LDH 164IU/l, CK 29IU/l, BUN 29.7mg/dl, Cr 0.92mg/dl, Na 140mEq/l, K 4.5mEq/l, CRP 17.75mg/dl, Glucose 142mg/dl, BNP 2840 pg/ml, procalcitonin 0.66 ng/ml, β -D グルカン <6.0 pg/ml

培養結果

血液培養・尿培養は陰性

喀痰培養より*Moraxella catarrhalis*を検出

5) 画像診断所見

胸部X線 右肺は全肺野にわたり透過性低下、収縮性変化も強い、左中肺野には新規浸潤影を認める

胸部CT MAC症の進行に伴い、右肺には正常の含気が全く見られない。左上肺野～下肺野にわたって新規のconsolidationを認める、左胸水貯留あり

心エコー EFは30%台, 左室のasynergyあり

6) 経過・治療

左大葉性肺炎の出現による呼吸状態悪化に対し、LVFX, PIPC/TAZにて加療を開始した。抗生剤投

与、輸液負荷にも関わらず胸部X線上、左肺の浸潤影は増悪し、乏尿も続いた。今回入院前よりADL低下が激しく、急変時にはBSCの方針となっていた。入院後の治療に関らず呼吸状態、循環動態が悪化傾向にあったことから、上記以上の加療は行わず、緩和的加療の方針とした。3月9日午前11時25分に永眠された。

7) 手術所見

なし

8) 症例の問題点

今回入院時に認めた左の大葉性肺炎は、NTMの増悪、もしくは細菌性肺炎の合併のいずれかが考えられる。ERでの喀痰グラム染色(Gekkler 5)ではグラム陰性双球菌(*Moraxella catarrhalis*と後に判明)を認めたことより、細菌性肺炎合併による影響が強いと考えたが、剖検結果からはどう解釈すべきか。また、難治性NTMの症例であるが、右肺は剖検にてどのような所見であったか。

9. 剖検情報:

1) 剖検診断と病理所見

診断: 非結核性抗酸菌症

病理所見: 右肺は全体的に小さく剖面では約3.5cm大の空洞と右肺動脈中枢側に凝結塊を認める。組織学的に胸膜が繊維性瘢痕に肥厚し、残存する肺実質内に気道周囲に多発する壊死とそれらを取り巻くように繊維性瘢痕と多核巨細胞と軽度の好中球を認める。Ziehl染色で赤染する桿状の菌体を膿瘍壁の縁に多数認める。左肺上葉・舌区から下葉にかけて右肺と同様の病変が多発し、肺胞腔内に好中球浸潤と浸出物を認める。

右肺は非定型抗酸菌症による変化を認め、左肺も上葉から下葉にかけてほぼびまん性に同様の病変を認めるため、非結核性抗酸菌症の増悪により呼吸不全に至った可能性を考える。

2) 担当病理医: 市川 千宙、山下 大祐

10. 考察:

難治性の非結核性抗酸菌症の増悪による呼吸不全にて死亡した一例を経験した。今回入院以前よりCT画像上、両側肺に著明な空洞影、粒状影を認めていたが、今回の入院時のCTでは左肺にさらに新規浸潤影の出現を認めた。剖検結果からは非結核性抗酸菌症の増悪によると考えられる所見であった。

【症例2】

1. 症例テーマ: 偽膜性腸炎にて当院へ転院となるも4日目に死亡した1例

2. 診療科、主治医・受持医: 消化器内科 小川 智
宮崎 由佳

3. CPC開催日: 平成25年6月19日

4. 発表者: 臨床側(宮崎 由佳、小川 智)
病理側(松岡 亮介)

5. 患者: 73歳、男性

6. 臨床診断: 偽膜性腸炎、麻痺性イレウス

7. 剖検診断: 偽膜性腸炎、癒着性イレウス

8. 臨床情報:

1) 現病歴

2013/3/29 新聞がたまっているのに気付いた民生委員がトイレで動けなくなっている本人を発見し、救急要請をした。近医へ搬送され、頭部CTでは異常なく、四肢、体幹に水疱、びらんが多発し、CK値が2664と上昇を認めたため、横紋筋融解症の診断に至り、補液、CMZ、ABPC/SBTで加療された。4/4 炎症反応は改善傾向であったため、抗生剤投与を中止した。4/9 下痢を生じ、CD toxin陽性であったため、MNZ投与開始。4/10 発熱を認め、4/12 再度ABPC/SBT開始した。4/13 腹部膨満、嘔吐、尿量低下を認めた。血液検査で炎症反応高値、腎機能悪化を認め、腹部CT検査で腸管拡張を認めたため、当院へ転院となった。

2) 既往歴・家族歴など

既往歴: 病院通院歴なし。手術歴不明。

内服薬: 前医でメトロニダゾール 1000mg/day、酪酸菌製剤 4錠、リスバリドン1.5mg/day

生活歴: 喫煙: heavy smoker (詳細不明)、飲酒: 飲酒多量 (詳細不明)。アレルギーなし。

社会歴: 元タクシー運転手。10年程前に内縁の妻が他界してから1人暮らし。ADLは自立していたとのこと。離婚した前妻の娘が最後に会ったのは5年以上前。

3) 診療所見

Vital) 意識 E4V4M6 (名前、年齢、場所、月、人物すべて誤答), BT 37.4℃, BP 83/54mmHg, PR 100回/分, RR 25回/分, SpO2 95%(RA)

頭頸部) 異常なし

腹部) 膨満著明、弾性硬。腹部全体に圧痛あり。反跳痛なし。筋性防御なし。

四肢) 冷感あり。下肢に水疱痕あり。

4) 主な検査データ

血算：WBC:22200/ μ L, Hb:13.7g/dl, Ht:40.5%,
PLT:46.2万/ μ L

生化学：TP 6.2g/dl, Alb 1.8g/dl, T-bil 0.4mg/dl,
AST 12IU/l, ALT 10IU/l, LDH 211IU/l,
ALP 423IU/l, CK 39IU/l, AMY 103IU/l,
LIPA 14IU/l, BUN 55mg/dl, Cr 1.92mg/dl,
Na 130mEq/l, K 5.0mEq/l, Ca 8.1mg/dl,
Glu 418mg/dl, CRP 34.99mg/dl

A B G：pH 7.437, pCO₂ 25.3, pO₂ 87.1, HCO₃
16.8mmol/l, BE -5.9mmol/l, AG 8.2mmol/l,
Lac 4.4mmol/l

5) 画像診断所見

頭部CT：萎縮を認めるものの明らかな異常所見は認めず。

胸腹部造影CT：小腸は著明に拡張を認めた。また直腸・S状結腸は壁肥厚を伴い、周囲腸間膜の濃度上昇、限局性液貯留もあり。上下腸管動脈の閉塞は認めず、腸管の血流は保たれていた。

6) 経過・治療

4/14画像検査の結果、CD腸炎による麻痺性イレウスとして外科的手術適応はないと考え、胃管挿入しVCM500mg/day経管投与で治療開始。家族は侵襲的な治療は希望されず、抗生剤・輸液のみによる加療を希望された。

4/15尿量低下を認め、輸液負荷。CT検査結果から小腸に一部狭窄を認め、手術の必要性がある旨を説明も手術は希望されず。4/16輸液で尿量は保たれていたが、胃管からの排液が1200ml/dayと増加。また、発熱も認めた。4/17急激に尿量低下し、輸液を負荷するも改善せず。胃管からの排液2000ml/dayと増加し、意識障害・血圧低下が出現。敗血症性ショックと考え、血液培養採取し、MEPM開始も改善乏しく、15:51死亡確認。なお、血液培養検査結果は陰性であった。

7) 症例の問題点（剖検で解明しなかった事項）

- ①重症CD腸炎が原因の麻痺性イレウスと判断したが正しかったのか。
- ②突然の血圧低下の原因は敗血症性ショックと考えたが正しかったか。

9. 剖検情報：

1) 剖検診断と病理所見

【主病変】

1. 偽膜性腸炎（大腸全長）、左結腸拡張著明（麻痺性イレウス）

2. 下部回腸癒着性イレウス（係蹄拡張、内容うっ滞に伴う屈曲）

- a. 虫垂切除後（右下腹部手術痕）

3. 諸臓器うっ血（肝うっ血、腎髄質うっ血、両側肺うっ血）

敗血症性ショック疑い

【その他の病変】

1. Low grade tubular adenomas（1-3cm大のポリープ4か所あり）

2. 結腸憩室

3. 大動脈粥状硬化軽度

4. 右室心筋萎縮

5. 左室心筋傷害

6. 骨格筋廃用性萎縮

7. 副腎皮質炎症細胞浸潤

8. 甲状腺萎縮＋左室心筋好塩基性変性

2) 担当病理医：松岡 亮介

3) 病理医からのコメント

開腹すると、回盲部～小腸～S状結腸の間が強く癒着していた。索状物によって下部回腸の1箇所が後腹膜に固定され、拡張した口側係蹄が垂れ下がって屈曲しており、通過障害を来していたが、腸管自体には狭窄を認めず、うっ血や壊死などの循環障害の所見を認めなかった。そこから口側の小腸全体が水様内容で拡張していた。また、これとは別にS状結腸から直腸にかけても著明に拡張しており、大腸全長に全周性、びまん性の偽膜形成を認め、偽膜性腸炎の遷延が確認された。

組織学的には、大腸全長に認める偽膜は、著明な好中球の集簇を伴うフィブリンや粘液で構成されていた。偽膜下の粘膜層の吸収上皮はびらん、杯細胞減少、腺管の拡張を呈していた。前医および当院搬送時にCDtoxin陽性であり、偽膜性大腸炎として矛盾しない像と考えた。偽膜形成を認める部分でグラム染色、グロコット染色、ギムザ染色を行ったが、明らかな菌体は検出されなかった。結腸に認められたポリープはいずれも低異型度管状腺腫であり、ポリープにも偽膜が付着し、一部では壊死を呈していた。屈曲部周囲の小腸には明らかな虚血性変化、壊死は指摘できなかった。腸管以外に明らかな感染病巣を認めなかった。

10. 考察：

全結腸に偽膜の形成を認め、また毒素によると思われるS状結腸直腸の拡張が遷延していたことから

重症偽膜性腸炎による麻痺性イレウスが生じていたと考えられる。しかし、開腹所見では過去の虫垂炎によると考えられる癒着を認め、この癒着と小腸内容のうっ滞に伴う下部回腸の屈曲による通過障害が生じており、腸閉塞の一因と考えられた。この通過障害が嘔吐や胃管の排液量増加の原因となる一方で、経口投与されたVCMの病巣への到達を妨げ、病状が改善しなかったと考えられる。

また、ショックの原因に関しては、イレウスの影響で胃管から多量の排液を認め、水様性下痢も頻回に認めていたが、尿量は死の前日までは保たれており、補液は十分に行われていたと考える。また、血中アルブミンは低値であったが、浮腫や胸腹水は目立たず、循環血液量減少によるショックは考えにくい。血液培養は陰性で組織学的にも明らかな菌血症を示唆する所見はなかったが、腸管は広範囲のびらん、ポリープには壊死が見られ、こうした所見は敗血症のfocusとして十分に考えられる状態であった。経過からも敗血症以外に急な血圧低下を来す原因を考えづらく、以上より死因としては敗血症性ショックと考えられた。

剖検の結果、虫垂炎後の癒着が腸閉塞の一因となっていたことから腸閉塞に対してイレウス管の挿入や外科的イレウス解除術によって積極的に解除を試みる必要があったと考えられる。また、偽膜性腸炎に対して口側腸管の通過障害が生じていたことから肛門側からVCM注腸投与を検討する必要があったと考えられた。

第3回中央市民病院CPC報告

【症例1】

1. 症例テーマ：視神経脊髄炎のfollow中にCPAで搬送され救命しえなかった症例
2. 診療科、主治医・受持医：神経内科 東田 京子
川本 未知
3. CPC開催日：平成25年8月21日
4. 発表者：臨床側（東田 京子）
病理側（松岡 亮介）
5. 患者：73歳、女性
6. 臨床診断：肺塞栓症、視神経脊髄炎
7. 剖検診断：肺動脈血栓塞栓症
8. 臨床情報：
 - 1) 現病歴
平成23年2月頃から排尿障害を自覚し、平成24年2月4日頃から歩行障害を認めた。2月7日頃

より両側下腿から上行する異常感覚をみとめ、歩行障害が続くため2月11日に当院受診、入院精査を行った。頭部MRI検査では左脳梁～側脳室後角近傍や第四脳室周囲橋被蓋に高信号、脊髄MRI検査ではC7-Th1、Th3-7、Th12に髄内高信号を認め、ガドリニウム造影もみとめた。抗アクアポリン4抗体陽性であり、視神経脊髄炎(NMO)と診断した。入院中、右浅大腿静脈および左ヒラメ静脈に深部静脈血栓をみとめたためワーファリン導入した。NMOに対してステロイドを導入し、転院となった。他院入院中に胸部締め付け感や下肢筋力低下が増悪し、3月～4月にNMO増悪のため再入院。5月より免疫抑制剤メトトレキサート併用とした。その後、外来で経過をおっていたが、締め付け感が徐々に増悪し、10月には歩行障害も出現したため、NMO再発と診断した。平成25年3月25日の下肢静脈エコーで血栓消失を確認しワーファリンを中止。プレドニゾン15mg/日で維持していた。

平成25年5月24日早朝、「苦しい」と訴えて夫の部屋に歩いて倒れ込んできた。その後はあえぎ呼吸になり呼吸が停止。救急要請するも救急隊到着時にはCPA、波形はPEA。胸骨圧迫を開始しながら当院へ搬送された。来院時の波形はAsystole。ボスミン投与にて自己心拍再開、気管挿管施行。昇圧薬開始したがCPAとなった。これ以上の蘇生は困難と判断し心臓マッサージ、胸骨圧迫を停止。死亡確認となった。

2) 既往歴・家族歴など

視神経脊髄炎、高血圧、脂質異常症、深部静脈血栓症

3) 診療所見

明らかな外傷痕なし

4) 主な検査データ

<動脈血液ガス分析>

代謝性+呼吸性アシドーシス

pH 6.705, pCO₂ 100, HCO₃ 5.4, Aniongap 24.7, cLac 20

<血液検査>

WBC 27400, Hb 13.6, Ht 44.3, PLT 14.1, CRP 3.53, TP 5.5, ALB 3.1, AST(GOT) 185, ALT(GPT) 117, LDH 870, BUN 17.1, Cr 1.25, Na 145, K 3.6, Ca 8.9, 血清-GLU 457, トロポニンI 1.573

5) 画像診断所見

<腹部エコー>ascites(-), 心嚢液(-), 胸水(-)

<CXR>左上葉に肺炎像あり

6) 経過・治療

2013/5/24 5:08 救急隊到着時にはCPA, 波形はPEA。胸骨圧迫を開始しながら当院へ搬送。5:35 来院時の波形はAsystole。

両上肢ライン2本確保しボスミン投与にて自己心拍再開。

気管挿管施行 7.0mm, 22cm固定。胸郭挙上、両側肺呼吸音を確認。CXRにて位置確認→20cm固定に変更。N-G tubeを挿入し60cm固定とした。

血圧低下ありイノバンを開始。以降はCPAとなり、ボスミン投与にて自己心拍再開を繰り返す。これ以上の蘇生は困難と判断しご家族へ蘇生が難しいことを説明した。

承諾をえて、心臓マッサージ、胸骨圧迫を停止した。心電図はPEA。

6:55 死亡確認となった。

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)

- ①今回の突然の呼吸苦、CPAに至った原因として、肺塞栓症や大動脈解離、心筋梗塞が鑑別にあがるが、死因は何か。
- ②経過中に3回再発(初回含む)し、治療に難渋していたが、その病態について病理学的観点から、再髄鞘化の不完全性(アストロサイトの障害、それに引き続く二次的な脱髄や軸索障害)が示唆されるか。
- ③頭部MRI検査および脊髄MRI検査でT2WI高信号域を呈していた部位(C7-Th1、Th3-7、Th12)について、その病理所見におけるAQP4やGFAPの染色性はどうか。またMBPの染色性はどうか。また、急性期病巣と慢性期病巣がどのような分布や病巣の広がり呈しているか。
- ④経過中、視神経炎は発症していなかったが、病理所見では視神経炎を示唆する所見はあるか。
- ⑤NMOの病理所見が得られることはまれであり、急性期所見・慢性期所見について、できれば多発性硬化症の急性期所見・慢性期所見と対比して、ご教授いただきたい。

9. 剖検情報:

1) 剖検診断と病理所見

【主病変】

肺動脈血栓塞栓症

- 右肺動脈A2本幹、右肺下葉動脈本幹

- 両側肺動脈末梢枝の血栓閉塞

視神経脊髄炎

- 視神経、脊髄 (Th2-10)

【副病変】

心肺蘇生関連

- 両側多発肋骨骨折

- 心外膜出血

- 血性胸水(左胸水700mL、右胸水500mL)

- 血性腹水(腹水200mL)

後腹膜出血

諸臓器うっ血

- 腎髄質うっ血、肺うっ血(左背側)

好中球増多(肝、腎、心)、骨髄成熟前段階顆

粒球増加

大動脈粥状硬化(軽度)

腺腫様甲状腺腫

胃粘膜びらん

腎嚢胞

胆石症

虫垂炎術後

身長157cm、体重55.6kgの体格中等の女性。眼瞼結膜軽度貧血、鼻腔内に出血。下肢にはpitting edemaを認め、鱗屑が付着しています。右下腹部に手術痕(虫垂炎既往)を認めます。右第3,4,5,6肋骨、および左2,3,4,5,6肋骨の骨折を認め、左血性胸水500ml、右血性胸水700ml、血性腹水200mlを伴います。心外膜にも出血を認めますが、心臓はその他に著変認めません。これらは胸骨圧迫に伴う変化と考えます。肺は左433g、右321g。右下葉の肺動脈底幹および右上葉A2動脈に肉眼的に血栓を認めます。上下肢静脈や下大静脈に明らかな血栓は認めません。腎臓は髄質にうっ血を認め、右には6cm大の嚢胞が2個見られます。脾臓は高度の脾粥を認めます。甲状腺は両葉に褐色の結節を認めます。脳の重量は1200gで、表面、断面ともに特記すべき所見を認めません。脊髄は胸髄のTh2-10くらいにかけて、中心右側に白色調病変を認めます。

組織学的には、右肺上葉肺A2動脈本幹、右肺下葉動脈本幹、左肺下葉肺動脈(A10末梢枝)に血栓を認めます。その周囲の亜区域支や中小動脈にも散在性に血栓が見られます。肺泡道が短小化し、加齢性的変化と考えます。

第2,5,6胸髄において、中心部右側寄りにクリューバー・バレラ染色で明らかな髄鞘の消失を認め、同部位には泡沫細胞集簇、リンパ球浸潤を認め、壊死を来しています。Neurofilament染色では、軸索の走行は保たれています。脱髄の所見と考えます。また、第8,9,10胸髄にも右側側索付近に軽度の脱髄所見を認めます。視神経もクリューバー・バレラ染色で髄鞘の消失を認めます。大脳、脳幹を含め、その他の中枢神経系には明らかな脱髄所見は認めません。大脳、小脳に明らかな梗塞、出血は認めません。

腎臓には髄質うっ血を認めます。毛細血管レベルにやや好中球が多い印象ですが、糸球体のサイズの増大は目立ちません。肝臓は中心静脈周囲優位に肝細胞索のやせを認め、類洞内に好中球が目立ちます。しかし門脈域の好中球は目立ちません。心臓の心筋間の毛細血管腔にも好中球が散見されます。脾臓は脾粥量多いが、好中球が目立つというほどでもなく、感染脾は否定的です。骨髄は年齢の割にhypercellularityですが、cellularityのわりには成熟した好中球が少なく、前段階の顆粒球系（後骨髄球あたり）が目立ちます。3系統とも分化は保たれており、正常の造血パターンです。巨核球、赤芽球は異型性は目立ちません。白血球やMDSは否定的です。

大腸は1箇所crypt abscessを認めますが、病的意義ははっきりしません。念のためCMV染色を行いました。明らかな陽性細胞は認めません。甲状腺は全体に萎縮しているように見えます。結節は大きな濾胞が集簇している部分と小濾胞の集簇する部分を認め、被膜形成ははっきりしません。腺腫様甲状腺腫と考えます。

2) 担当病理医：松岡 亮介

3) 病理医からのコメント

死因は、肺右葉の主幹動脈に大きな血栓閉塞があり、さらに両側とも末梢枝に散在性に中小動脈血栓を認めることから、臨床的な経過も合わせて、肺動脈血栓塞栓症による呼吸不全と考えます。また、視神経脊髄炎に関しては、脊髄の3椎体分以上続く脱髄と視神経の脱髄を伴い、大脳などに病変を認めないこと、臨床的に抗アクアポリン4抗体が陽性であることは教科書的な視神経脊髄炎の所見として矛盾しません。

諸臓器の毛細血管に好中球が目立ち、骨髄には成熟前段階の顆粒球が増加しており、臨床的な白

血球増加を反映しているものと考えますが、病的意義は不明です。骨髄に成熟好中球が少ないこと、感染脾の所見がないこと、腎の糸球体サイズの増大や肝の門脈域の好中球浸潤が乏しいことなどから、感染・敗血症は否定的です。ステロイド投与による白血球増多を反映しているのかもしれませんが。

10. 考 察：

今回の死因については病理解剖の結果、肺動脈血栓塞栓症であり、また臨床経過もそれを示唆するものであった。

視神経脊髄炎の剖検例は極めて稀であり、本症例においては脊髄の3椎体分以上続く脱髄と視神経の脱髄を認めた。さらに大脳灰白質には病変を認めず、臨床的に抗アクアポリン4抗体が陽性であることは教科書的な視神経脊髄炎の所見として矛盾しない。

【症例2】

1. 症 例 テ ー マ：関節リウマチ・原発性マクログロブリン血症に合併した劇症肝炎
2. 診療科、主治医・受持医：消化器内科 南出 竜典
杉之下 与志樹
3. CPC 開催日：平成25年8月21日
4. 発 表 者：臨床側（南出 竜典）
病理側（杉村 朋子）
5. 患 者：65歳、男性
6. 臨 床 診 断：de novo B型肝炎
7. 剖 検 診 断：急性肝炎（劇症肝炎）、真菌血症
8. 臨 床 情 報：

1) 現病歴

2012年5～9月、原発性マクログロブリン血症に対してCD-R療法を施行（2012/05/19～Rituximab 375mg/m² day1 + Dexa 20mg day1 + CPA 200mg 2xday1-5をtriweeklyに6コース施行）。2012年5月14日初診時の採血では、HBs-Ag(-), HBs-Ab(-), HBc-Ab(+), HBV-DNA<2.1log/mLであった。その後の経過観察で原発性マクログロブリン血症はPRと考えられていた。

2013年3月中頃から嘔気・全身倦怠感を自覚。採血でAST 116IU/L, ALT 167IU/Lと肝酵素上昇を認め、4月15日当科紹介受診。T-Bil 1.6mg/dL, AST 325IU/L, ALT 487IU/L, HBs-Ag 14166 IU/mL, HBs-Ab(-), HBe-Ag(+), HBe-Ab(-), HBV-DNA 8.7log/mLという結果からB型肝炎再活性化を疑わ

れ、加療目的に4月15日～5月2日まで当科入院。採血でHBV-DNA, HBs-Ag, HBe-Agの低下を確認できていた。しかし、2013年5月7日の外来での採血で、T-Bil 6.4mg/dL, AST 1015IU/L, ALT 954IU/Lと肝機能の著明な増悪を認め、全身倦怠感も強く、同日緊急入院となった。

2) 既往歴・家族歴など

高血圧症、関節リウマチ、原発性マクログロブリン血症；家族歴はなし

3) 診療所見

血圧 140/82mmHg, 脈拍数 61/min, 体温 36.4℃, SpO₂ 99%, 意識E4V5M6

眼瞼結膜は黄染、腹部は特記所見なし、はばたき振戦はなし

4) 主な検査データ

WBC 3200/ μ L, RBC 475 \times 10⁴/ μ L, Hb 14.3g/dl, Ht 40.6%, PLT 14.2 \times 10⁴/ μ L, PT-% 39.6%, ALB 3.5g/dl, T-BIL 6.4mg/dL, D-BIL 5.1mg/dL, AST 1015IU/L, ALT 954IU/L, LD 443IU/L, ALP 572IU/L, γ -GT 323IU/L, アミラーゼ 66IU/L, 尿素窒素 12.4mg/dl, クレアチニン 0.81

mg/dl, Na 136mEq/L, K 4.1mEq/L, Ca 8.0mg/dL, GLU 133mg/dL, CRP 0.05mg/dL

5) 画像診断所見

腹部超音波・CTでは特記すべき異常所見を認めず。

6) 経過・治療

2012年の化学療法を契機にB型肝炎が再活性化した、いわゆるde novo肝炎を発症したものと考えられた。エンテカビル, IFN- β , ステロイドパルス, アデホビル, さらには連日の血漿交換療法を施行した。血液検査ではHBs抗原減少・HBe抗体陽性化、わずかずつだがHBV-DNA量の漸減を認めていた。しかし、PT値低下は著明となり、5月24日頃からは肝性脳症Ⅱ度以上の意識障害が出現し始めた。遅発性肝不全(LOHF)に至ったものと考え、連日血漿交換を施行せざるを得ない状況となった。6月5日早朝より呼吸状態・意識レベルが急激に悪化した。胸部レントゲンにて右中肺野に浸潤影の出現を認め、肺炎と診断して抗生剤MEPM+VCMの投与を開始した。御家族に説明の上で気管挿管。その後、同日には血圧低下を認め、カテコラミンの投与を開始。6月6日にはさらに血圧低下・徐脈を認め、20時56分死亡確認。

7) 手術所見

手術は施行せず

8) 症例の問題点(剖検で解明しなかった事項)

①肝臓の状態

②原発性マクログロブリン血症の病勢

③直接的な死因は肺炎か

9. 剖検情報:

1) 剖検診断と病理所見

【主病変】

急性肝炎(劇症肝炎), 真菌血症(諸臓器Candidaコロニー)

【副病変】

原発性マクログロブリン血症治療後, 肺水腫・軽度肺硝子膜形成, 腎髄質うっ血, 死戦期巣状肺炎, 副腎サイトメガロウイルス感染, 結節性甲状腺腫, 前立腺肥大, 腔水症(右胸水200ml, 左胸水300ml, 腹水3600ml, 陰嚢水腫), 動脈硬化症(軽度)

2) 担当病理医: 杉村 朋子

3) 病理医からのコメント

死因は、劇症肝炎(HBV)に合併した真菌血症と考える。肺、腸間膜、胃、小腸、脾臓など多臓器に渡り真菌と炎症細胞浸潤を認め、真菌血症と考える。ただし、髄膜炎は認めない。従って、呼吸不全の原因は、真菌性肺炎と考える。背景に化学療法で疲弊していた骨髓が、真菌敗血症に対する動員について行けなかった状態が示唆される。肝臓は、HBs陽性細胞は多く、残存肝細胞はあるが広範な肝細胞壊死と細胆管増生が著明であり、急性肝炎の所見と考える。原発性マクログロブリン血症は、骨髓・リンパ節の病理組織で分かる範囲の重度の腫瘍細胞残存は確認できなかった。副腎にサイトメガロウイルスを認めるが、他臓器には認めず、潜伏していた細胞が免疫抑制治療により顕在化したものとする。

10. 考察:

関節リウマチ・原発性マクログロブリン血症に対する化学療法・免疫抑制療法後のde novo B型肝炎の一例について、院内CPCにて症例提示を行った。劇症肝炎に対する血漿交換療法中、急激な呼吸不全で死亡した。剖検により最終的には真菌敗血症が直接的な死因であることが判明したが、臨床的にはde novo B型肝炎が間接的に病状を悪化させた原因であったと考えられた。

多様な化学療法・免疫抑制薬が使用されているが、HBV感染の再活性化を誘発し、本例のような劇症化例も多く報告されるようになっている。今後も病

院を挙げてのHBV感染状態のチェックシステムを確立する必要がある。

第4回中央市民病院CPC報告

【症例1】

1. 症例テーマ：発熱、対麻痺で救急搬送された劇症型溶血性レンサ球菌感染症
2. 診療科、主治医・受持医：総合診療科 官澤 洋平
山本 亮介
水野 泰志
3. CPC開催日：平成25年10月26日
4. 発表者：臨床側（官澤 洋平、山本 亮介）
病理側（松岡 亮介）
5. 患者：44歳、男性
6. 臨床診断：脊髄感染に続発した敗血症性ショック
7. 剖検診断：くも膜下出血を伴った敗血症性ショック
（劇症型溶血性連鎖球菌感染症）

8. 臨床情報：

1) 現病歴

ADL fullの男性。入院1ヶ月ほど前より左下肢に原因不明の表皮剥離・化膿があったが医療機関を受診しなかった。入院前日に工作中突然の腰痛を自覚し、近医整形外科を受診し、椎間板ヘルニアを疑われて、仙椎硬膜外ブロックを施行し帰宅した。その晩に右下肢の脱力感が出現した。入浴時排尿あったが以降無尿となった。寝床まで自力歩行できたが、右下肢のしびれを自覚した。その後左下肢にもしびれを自覚した。22時頃39℃台の発熱と悪寒戦慄があった。入院当日の朝に下肢が全く動かないことに気づき、救急搬送要請し近医に搬送された。両下肢感覚低下、対麻痺、膀胱直腸障害、血尿を認め、採血にて横紋筋融解、黄疸、腎機能障害を認めたため当院救急外来に搬送された。救急外来にて頰脈、頰呼吸、酸素化低下を認めた。造影CTで右腸腰筋周囲、両側腎周囲に脂肪濃度の上昇を認めたため複雑性尿路感染が疑われ抗菌薬(MEPM+VCM)治療を開始した。酸素化が増悪したため救急外来にて挿管・人工呼吸管理となりE-ICU入室、総合診療科入院となった。

2) 既往歴

高血圧、脂質異常症、閉塞性睡眠時無呼吸症候群

3) 入院時現症

BT 35.6℃、HR 110/min、BP 150/70mmHg、

RR 46/min、SpO2 94%（酸素6L/min）、GCS：E4V5M6、眼球結膜：点状出血・黄染なし、心音・呼吸音異常なし、腹部：平坦、軟、圧痛なし、四肢：左下肢痲皮多数、左下肢優位に筋肉が発達している、肛門括約筋：tonus消失、両下肢L2領域以下温痛覚消失。MMT：上肢・体幹は正常、下肢腸腰筋以下MMT0/0。

4) 主な検査データ

（血液）血算：WBC 2.600/ μ L、Hb 15.5g/dL、PLT 7.6万/ μ L、破碎赤血球なし、生化学：ALB 4.2g/dL、T-BIL 5.6mg/dL、D-BIL 2.2mg/dL、AST 179IU/L、ALT 70IU/L、LD 1408IU/L、CK 6409IU/L、BUN 35.9mg/dL、Cre 2.03mg/dL、Na 133mEq/L、K 3.2mEq/L、Ca 8.9mg/dL、GLU 107mg/dL、CRP 26.23mg/dL、その他：PT-INR 1.54、APTT 52.5秒、Fib 267mg/dL、D-dimer 315.4 μ g/ml、（尿）亜硝酸(-)、赤血球 20-29/HPF、赤血球形態 isomorphic、白血球 1~4/HPF、硝子円柱(1+)、顆粒円柱(1+)

5) 画像所見CT

両側腎臓周囲炎症像、右腸腰筋周囲にlow density area。MRI：L2~L5に脊柱管狭窄所見あり、脊髄圧迫病変は認めない。

6) 経過・治療

septic shock

尿路もしくは左下肢痲皮部からの細菌の侵入を考慮して、起炎菌不明の重症敗血症として、MEPM + VCMで抗菌薬治療継続した。ICU入室後急激に血圧が低下し、循環維持にカテコラミンを開始した。呼吸状態も徐々に悪化し、採血上はDICを疑う検査結果であった。同日夜にacidemia、hyperkalemiaによると思われるCPAがあり、除細動により一度蘇生した。しかしその後再びCPAとなり入院翌日午前3時3分に逝去された。その後血液培養3セットからA群溶連菌が同定。尿培養からは細菌が同定されなかった。対麻痺・膀胱直腸障害は脊髄病変によるものと考えた。突然発症であり、感染、圧迫・虚血性病変、横断性脊髄炎を考えた。MRIでは上記を示唆する所見を認めなかった。脊柱管狭窄はあるものの完全な脊髄損傷を起こす程の狭窄ではなかった。髄液検査では細胞数の増加、糖の低下を認めたが細菌は検出されなかった。

7) 症例の問題点（剖検で解明しなかった事項）

①Sepsisと脊髄病変を同時に説明できる病態とし

て脊髄周囲の感染を契機とする脊髄病変の進行が考えられる。脊髄に画像で同定できない病変を認めるか？

- ②A群溶連菌の進入門戸として左下肢の痂皮部が考えられる。身体所見上壊死性筋膜炎の所見はなかったが、病理所見上も壊死性筋膜炎の所見はなかったか？

9. 剖 検 情 報：

1) 剖検診断と病理所見

【主病変】

敗血症（Streptococcus pyogenes感染）

1. 左下腿感染、痂皮形成
2. 両側腸腰筋感染、出血壊死
3. 腰髄および大腿神経のくも膜下、神経束出血対麻痺、膀胱直腸傷害（臨床的）
4. 結腸粘膜内出血
5. 副腎出血
6. 感染性脾炎
7. 好中球浸潤（肺、肝臓）
8. 諸臓器うっ血（両肺、両腎髄質、肝臓、膀胱粘膜）
9. 右室拡張、左室軽度隔壁肥大
10. 骨髄顆粒球系細胞増多、左方移動（分葉球減少）

播種性血管内凝固症候群（DIC）

1. 腎糸球体および傍糸球体毛細血管の微小血栓（両側）
2. 肺微小血栓塞栓（両側）
3. 結腸微小血栓
4. 全身性紫斑

【その他の病変】

1. 上行結腸多発憩室
2. 大動脈粥状動脈硬化

2) 担当病理医：松岡 亮介

3) 病理医からのコメント

血液培養や下肢痂皮からの組織培養からS. pyogenesが検出されており、組織学的には神経周囲や結腸粘膜などで球菌の菌体を確認できる。臨床経過も合わせて死因は下腿皮膚をfocusとしたS.pyogenes感染による敗血症性ショックと考える。また、腎糸球体や肺、結腸において微小血栓形成を認め、臨床所見も合わせてDICであると考えられる。神経束やくも膜下の出血、腸腰筋出血、副腎出血、結腸粘膜出血と出血傾向が見られる。脊髄標本において著明な球菌集簇を認めること、好

中球がある部分で血管内皮傷害を来すことから、出血は感染細菌の産生する毒素による血管内皮傷害が原因と考える。結腸の出血部や腸腰筋にも局所的ながら球菌が確認できることから、他の部分の出血も感染によるもので一元的に説明できると考える。腸腰筋壊死に関しては感染に伴う炎症性のものなのか、出血による圧迫が原因なのかははっきりしない。

脊髄に細菌感染およびくも膜下出血の所見を認め、対麻痺、膀胱直腸傷害の原因として矛盾しないと考える。また、乏尿も進行していたとのことだが、両側腎糸球体にDICによる高度の微小血栓形成を認め、これが原因であると考えられる。呼吸状態悪化についても両肺の小血管に血栓形成が多数みられることから敗血症およびDICによるものと一元的に考えられる。

神経では菌体の著明な集簇が見られる割には好中球浸潤が比較的少ない印象だった。S.pyogenesに対する自然免疫段階での無反応があった可能性を考えるが、文献的に類似の報告例を見いだせなかった。

10. 考 察：

対麻痺を主訴に受診した劇症型溶血性レンサ球菌感染症の症例報告は認めるが敗血症に伴う低血糖（Am J Emerg Med 11:239-242,1993）、溶連菌感染が先行した急性散在性脳脊髄炎（神経内科 35:411-415,1991）の2例であった。本症例は脊髄へ直接の劇症型感染が原因であった極めて稀なプレゼンテーションで発症した劇症型溶血性レンサ球菌感染症の症例であった。

【症例2】

1. 症 例 テ ー マ：急速に進行した肝悪性腫瘍の1例
2. 診 療 科、主 治 医・受 持 医：消化器内科 高島 健司
3. C P C 開 催 日：平成25年10月16日
4. 発 表 者：臨床側（高島 健司）
病理側（市川 千宙）
5. 患 者：63歳、女性
6. 臨 床 診 断：肝癌、肝不全
7. 剖 検 診 断：肝未分化癌、DIC
8. 臨 床 情 報：

1) 現病歴

2012年12月頃から全身倦怠感を認めていた。

2013年1月中旬に全身倦怠感に加えて右季肋部痛が出現し近医受診。画像検査で肝に腫瘍性病変

を認めたため2月5日に当科紹介となった。採血で肝胆道系酵素異常、低Alb血症、凝固系異常、炎症反応高値が見られ、造影CT検査で肝内に多発する肝腫瘍、傍大動脈リンパ節の腫大を認めたため、原発性肝癌・転移性肝腫瘍を疑いさらに外来で精査予定であった。2月12日に大腸内視鏡検査のため当院に向かう途中、全身倦怠感・右季肋部痛が増悪し歩行困難となったため当院に緊急搬送された。

2) 既往歴・家族歴など

右乳がん術後6年、高血圧症

3) 入院時身体所見

Performance Status 3GCS) E4V5M6

Vital) BP 70/44 HR104/分 RR 20/分 SpO2 99%
(RA) BT 36.5℃

頭頸部) 眼球結膜に黄染なし、眼瞼結膜に貧血なし

腹部) 膨満著明、軟、右季肋部に圧痛あり

4) 主な検査データ

Hematology : WBC 16100/ μ L, Hb 11.4g/dl, Ht 33.4%, PLT 13.9×10^4 /mm³

Biochemistry : TP 5.6g/dl, Alb 1.5g/dl, T-bil 1.2mg/dl, AST 272IU/l, ALT 72IU/l, LDH 1132IU/l, ALP 720IU/l, γ -GTP 442IU/L, CHE91IU/L, CK 17IU/l, アミラーゼ 15IU/l, リパーゼ 14IU/l, BUN 26.8mg/dl, Cr 1.27mg/dl, Na 126mEq/l, K 3.7mEq/l, Ca 7.2mg/dl, Glu 101mg/dl, CRP 19.63mg/dl

Coagulation : PT 31.6%, APTT 47sec, Fib 487mg/dl, D-ダイマー 16.21 μ g/mL

Hepatitis virus markers : HBs Ag(-), HBc Ab(+), HCV Ab(-)

Tumor markers : CEA 2.3ng/ml, CA19-9 151U/ml, AFP 7.7ng/ml, PIVKA II 94mAU/ml, CA125 376U/ml, CA15-3 179U/ml, HER2(+), NCCST 439 12.3U/ml, BCA 225U/ml

5) 経過・治療

第1病日：来院時血圧低下を認めたが、外液輸液でバイタルは改善し大腸内視鏡の前処置による脱水の影響と考えられた。低Alb血症、肝胆道系酵素異常の増悪、胸腹部造影CTで2月6日のCTと比較し肝内の多発腫瘍は増大しS7,8領域への進展があり、腹水の増悪を認めた。

第2病日：乳癌術後であり、乳癌由来の腫瘍マーカーの上昇があり、乳癌からの転移も

しくは消化管からの転移を疑い精査となった。上部消化管内視鏡検査を施行するも明らかな腫瘍性病変を認めず。また腹水細胞診も陰性であった。

第3病日：低Alb血症に対して、利尿剤併用で、Alb25g/日の投与を開始(計3日間)。

第4病日：腹水細胞診が陰性であったため、肝腫瘍生検を施行。PT26%であり、腹水貯留を認めたためFFP6U投与し生検施行。

第5病日：疼痛コントロール目的にNSAIDsに加えて、オキシコドン10mg/日を開始。

第7病日：肝腫瘍生検の結果は、上皮性の腺癌が疑われ、乳癌からの転移は否定的で、消化管からの転移か肝内胆管癌が疑われた。治療に関しては、PS4であり、肝不全の進行もあり全身化学療法は困難なためBSCとなった。また同日の採血で、厚生労働省DIC診断基準で6点となり悪性腫瘍に伴うDICが疑われた。また疼痛コントロールは内服困難なためデュロテップMTパッチ2.1mg/3日に変更。

第9病日：尿量が減少し軽度の呼吸困難が出現。

第11病日：血圧低下、徐脈を認め死亡を確認した。

6) 症例の問題点(剖検で解明しなかった事項)

① 肝腫瘍生検の結果がadenocarcinoma s/oであったが、原発性肝癌であるのか転移性肝腫瘍であるのか。

② 初診時CTから1週間後のCT画像で肝腫瘍は急速に増大しているが、病理所見で肉腫瘍等の急速に進行するような特殊な組織型を示唆する所見はあるか。

9. 剖検情報：

1) 剖検診断と病理所見

1. 原発性肝癌(未分化型)

－門脈腫瘍栓(末梢門脈域)

－傍大動脈リンパ節・肺門・縦隔リンパ節の転移

－右副腎転移

－癌性脈管症(肺)

2. 播種性血管内凝固

【関連する病変】

1. 腔水症(腹水1700ml)

2. 全身黄疸

3. 脾腫腔水症(腹水1700ml)

4. 諸臓器の鬱血（両側の肺と腎臓）

5. 右室拡張

【その他の病変】

1. 軽度粥状硬化症（大動脈・左右冠動脈）

2. 右乳癌（術後6年）

2) 担当病理医：市川 千宙

10. 考 察：

糖尿病・高血圧の既往歴のある症例で、発熱・倦怠感・体重減少があり、画像検査で肝内に多数の腫瘍性病変を指摘された。外来通院途中にショックバイタルとなり救急搬送された。腹水細胞診・肝腫瘍生検でadenocarcinomaと診断された。集学的治療するも肝・腎不全が進行・腹水が著明となり呼吸状態が悪化し永眠された。

病変は肝全体を置換するように拡がり、緑色調の変化が散見される。主にS5-6の病変は周囲との境界は不明瞭だが、やや透明感のある白色充実病変である。門脈本幹に明らかな腫瘍塞栓は認めないものの、末梢門脈域には腫瘍栓が散見される。肺門部・縦隔・傍大動脈周囲リンパ節に腫大を認めた。

組織学的には、肝臓の病変は凝固壊死が強く、残存する病変では多形性を認める紡錘型細胞、索状病変、一部不明瞭な管腔構造が正常肝の類洞内を這うように拡がっていた。また明らかな高分化な部分は認めなかった。それらの病変に、消化器癌に比較的特異度が高いCDX2は陰性、CA19-9は大部分が陰性、極一部に陽性となり、ER, PgR, HER2, 乳管上皮への分化を示すGCDFP-15は陰性、また肝細胞への分化を示すHep Par-1が陰性であった。また血管系への分化を示すCD34, CD31共に陰性で、免疫染色では原発に関して断定できる根拠が得られなかった。しかし肝臓全体に腫瘍が拡がる点から肝臓原発の癌と考え、HE組織像と併せて未分化癌と考える。

また病変の拡がりとして傍大動脈リンパ節・肺門・縦隔リンパ節の転移、右副腎髓質に同様の病変を認めた。肺の脈管内にも腫瘍塞栓を認めた。

肝臓全体を腫瘍が置換し、残存する正常肝組織の領域は少なく肝不全の原因と考える。また肺の脈管内に少数ですが腫瘍栓と血栓形成を認め、腎臓系球体に血栓で充満している所見がまばらに認められた。DICが腎不全進行などに関与している可能性が考えられた。

第5回中央市民病院CPC報告

【症例1】

1. 症例テーマ：ANCA関連血管炎、間質性肺炎、NOMIの疑いの一例

2. 診療科、主治医・受持医：呼吸器内科 永田 一真
向井 昌功

3. CPC開催日：平成25年12月18日

4. 発表者：臨床側（向井 昌功）
病理側（山本 亮介）

5. 患者：78歳、男性

6. 臨床診断：NOMI

7. 剖検診断：腸管虚血、誤嚥性肺炎

8. 臨床情報：

1) 現病歴

2011年4月からANCA関連血管炎（顕微鏡的多発血管炎）と間質性肺炎にて当院呼吸器内科、血液内科でフォロー中。2013年4月21日、朝より腹部膨満感あり、8時に排便後は排ガスがなかった。深夜12時に餅を食べた時より呼吸困難が出現した。4月22日朝まで10回以上嘔吐し、呼吸困難も出現した。改善しないため当院へ救急搬送された。

2) 既往歴・家族歴

前立腺癌術後、ANCA関連血管炎、糖尿病

3) 診療所見

BT 36.4℃、BP 120/mmHg、HR 100/min (regular)、RR 26回/min、SpO2 97% (4L)

general :努力呼吸認める

意識清明、頸静脈怒張なし、心雑音聴取せず

両肺野でcracklesを聴取する

腹部膨満、軟、圧痛なし、下肢に浮腫なし

4) 主な検査データ

WBC $8.0 \times 10^3/\mu\text{L}$, RBC $408 \times 10^4/\mu\text{L}$, Hb 13.3g/dL, PLT $18.3 \times 10^4/\mu\text{L}$, PT-INR 1.24

Dダイマー 9.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$, ALB 3.2g/dL, T-BIL 0.7mg/dL, AST 171IU/L, ALT 107IU/L, LDH 496IU/L, ALP 157IU/L, γ -GT 18IU/L, CK 2250IU/L, CK-MB 49.7IU/L, アミラーゼ 175IU/L, BUN 98.3mg/dL, クレアチニン 3.97mg/dL, Na 137mEq/L, K 5.7mEq/L, Ca 9.4mg/dL, 血清GLU 82mg/dL, CRP 35.99mg/dL, BNP 251.0pg/mL, トロポニンI 0.164ng/mL, KL-6 1301U/mL, SP-D 182.0ng/mL, プロカルシトニン 264.02ng/mL, P-ANCA <1.0U/mL, C-ANCA <1.0U/mL, 抗GBM抗体 <2.0U/mL

5) 画像診断所見

・エコー：心臓の壁運動異常なし、右室の拡張なし、下大静脈1.2cm、呼吸性変動あり、腹部エコーはガスが多く詳細評価はできず、腹水貯留はなし

・下肢静脈エコー：両側大腿、膝窩には明らかな血栓なく、flowは良好

・胸腹部CT：baseにIPと肺気腫、右肺に浸潤影が多数。

IPの増悪よりは感染による肺炎を疑う。

腸管はやや拡張が目立つが、閉塞機転はなくイレウスではない。

胸腹水なし。

・下肢エコー：鼠径・膝窩静脈で明らかな拡張や血流のうっ滞なし

6) 経過・治療来院後

徐々に腹痛が増悪し筋性防御を認めるようになった。当初は手術適応ではないとの判断であったが、受診8時間後乳酸値の上昇および、代謝性アシドーシス、酸素化悪化があり、人工呼吸器管理の上試験開腹となった。

7) 手術所見

試験開腹では腹水は殆ど認めず。S状結腸の拡張は著明であり、色も悪く冷感を認めた。ICGでは腸管は殆ど造影されず、トライツ靱帯から30cm、小腸30cm、上行結腸、横行結腸のみ血流認めた。小腸の大量切除が必要であり、長期生存は望めないと判断し、閉創となった。来院より約15時間後、永眠。

8) 症例の問題点（剖検で解明しなかった事項）

- ・今回の死因はNOMIでよいのか。
- ・NOMIにANCA関連血管炎は関与していたのか。
- ・病状は落ち着いていたが病理的にもANCA関連血管炎の病状は落ち着いていたのか。

9. 剖検情報：

1) 剖検診断と病理所見

腸管に関しては虚血性壊死の所見を認めた。虚血の原因に関しては明らかな活動性血管炎の所見は認めず、血行分布から静脈血栓症とNOMIとの鑑別は困難と考えるが組織所見と壊死範囲から静脈血栓症による虚血を考えた。ただし、明らかな静脈血栓は認めず、静脈血栓症を証明することは出来なかった。肺に関しては、肺胞腔に多数の好中球やマクロファージと共にPAS染色陽性の異物を認め誤嚥性肺炎の所見と考えられた。右下葉に

小出血を認め、周囲肺胞壁に好中球浸潤認め、硝子膜形成がはっきりしないためANCA関連血管炎による変化と考える。また肺実質に小さな器質化領域が散見され血管炎の陳旧性変化と考える。ただし出血を認めたのは小範囲で全体として血管炎の活動性は低いと考える。全体の死因としては静脈血栓症による腸管壊死と、それに伴って嘔吐を繰り返したことによる誤嚥性肺炎を死因と考える。

2) 担当病理医：市川 千宙、山本 亮介

3) 病理医からのコメント

今回のケースは腸管壊死の原因が論点となった。病的には静脈血栓症でも説明はつけられるが、放射線診断的には矛盾する点も多い。NOMIを積極的に疑う所見も乏しく、特にリスクの高い患者ではないため積極的に疑わなかったが、NOMIの可能性もある。

10. 考察：

臨床所見や検査結果から死因はANCA関連血管炎が誘因となったNOMIによる急性の腸管虚血が死因と考えられたが、病理所見からは静脈血栓症による腸管虚血所見はあったものの急性期の虚血を疑うものではなく、誤嚥性肺炎による死因がもっとも考えられるとのことであった。双方の見解を合わせると、慢性的な不顕性腸管虚血がベースとしてあり、今回イレウス様症状が顕在化して嘔吐と誤嚥を繰り返した結果誤嚥性肺炎を発症し、死亡したと考えられる。慢性的な腸管虚血の原因に関してはANCA関連血管炎が関与している可能性は大いにあるが実際の所は不明である。

【症例2】

1. 症例テーマ：ステロイド内服中患者のニューモシスチス肺炎
2. 診療科、主治医・受持医：総合診療科 志水 隼人
3. CPC開催日：平成25年12月18日
4. 発表者：臨床側（石橋 健太）
病理側（上村 恵理）
5. 患者：74歳、男性
6. 臨床診断：ニューモシスチス肺炎、CMV肺炎、緊張性気胸
7. 剖検診断：器質化肺炎、肺アスペルギローマ、CMV肺炎、筋炎
8. 臨床情報：
 - 1) 現病歴
1997年に多発性筋炎と診断され近医で免疫抑制

薬にて治療されていた。

2013年4月頃より全身倦怠感、筋力低下を自覚。8月頃には自転車にも乗れなくなり、午前中は臥床して過ごすことが多くなった。9月に入り咳嗽が出現。呼吸困難を伴うほどではないが痰はずっと絡むようになった。10月からは階段昇降も困難となった。この間、近医で適宜免疫抑制剤の調整をされていたが筋力低下の改善はなかった。10月9日の近医受診の際の採血でCRP高値を認めため、当院受診を勧められ11日に当院ER受診。救急外来の精査にて胸部CTにて異常陰影を指摘され、炎症反応高値と肺野病変の精査・加療目的に入院となった。

2) 既往歴

腰部脊柱管狭窄症、結核性リンパ節炎、胃癌(ESD後)、多発性筋炎

3) 診療所見

BT 36.9℃, BP 94/60, PR 66/min, RR 20/min, SpO2 95% (room air)

E4V5M6

顔面：ヘリオトローブ疹なし、眼瞼結膜貧血なし、
眼球結膜黄染なし

頸部：リンパ節腫大なし

胸部：両側下肺野背側にlate inspiratory crackle, 心音正常

四肢：両下腿にfast pitting edema, Gottron徴候なし、
近位筋・遠位筋の萎縮あり

MMT：delt 4-/5, biceps 5/5, triceps 5/5, EDC 5/5,
grip 5/5

iliopsoas 3-/2, hamstrings 5/4-, quadriceps
4+/4+, TA 5/5

4) 主な検査データ

血液検査

血算：WBC 9,000/ μ L, Hb 12.1 g/dL, Ht 34.6%,
MCV 87 fL, MCH 30.3 pg, Plt 23.2万/ μ L 生化学：
TP 5.2 g/dL, Alb 2.1 g/dL, AST 40 IU/L, ALT 52 IU/L,
LD 507 IU/L, ALP 351 IU/L, γ -GTP 105 IU/L,
CK 89 IU/L, BUN 45.4 mg/dL, Cre 0.89 mg/dL, Na
140 mEq/L, K 3.5 mEq/L, Cl 102 mEq/L, Ca 8.1 mg/dL,
Fe 33 μ g/dL, UIBC 116 μ g/dL, ferritin 2012.0
ng/mL, CRP 3.08 mg/dL, ESR 115 mm/hr, TSH 0.17
 μ U/mL, FT4 1.03 ng/dL, アルドラーゼ 10.3 IU/L,
HbA1c 7.7% その他： β Dグルカン 39.4pg/mL

培養

血液培養 (10/11)：陰性

喀痰培養 (10/11)：[P1, Geckler 5] *Streptococcus pneumoniae* [PCG:S, ST:I]

BALF培養 (10/15)：*Streptococcus pneumoniae* [PCG:S, ST:I]

5) 画像診断所見

胸部X線写真：右下肺野スリガラス影・多発結節影、
左下肺野透過性低下

胸部CT：胸膜直下がスぺアされる両側びまん性
スリガラス影

6) 経過・治療

入院時点でニューモシチス肺炎(PCP)の可能性が高いと考え、第1病日よりST合剤12錠分3+PSL 80mg分2にて加療を開始した。第5病日にBALを施行し、BAL検体よりカリニ-DNAのPCR陽性との結果を得た。

第5～6病日にかけて呼吸状態が増悪したためNIVを装着し、第6病日G-HCU入室。同日よりPCPに対するST合剤を静注薬に変更し、PSL 40mgに減量。また市中肺炎に対してCTR X 2g q24hも開始とした。

G-HCU入室後一度は呼吸状態の改善を認めたが、第7病日に再度増悪。NIV管理下でも酸素化維持が難しくなり挿管管理としG-ICUに入室。また同日のCTにてPCP、ARDS及び誤嚥性肺炎を疑う像を認めた。同日より感染症はPCP、誤嚥性肺炎、異型肺炎(特にレジオネラ肺炎)をカバーする目的にST合剤、PIPC/TAZ 4.5g q6h, LVFX 750mg, PSL 40mgへと薬剤を変更した。第9病日には上部消化管出血を合併し、輸血及びIVRによる止血を施行。

以後、感染症加療及び全身管理を継続。抗菌薬については適宜調整を行い、ステロイドについても漸減していった。また第15病日にはCMV antigenemia陽性を踏まえ、CMV肺炎の合併も考えてGCV 5 mg/kgにて開始した。さらに同日皮下気腫が著明に認められ、CTにて評価行ったところ皮下気腫及び縦隔気腫の合併が確認された。皮下気腫及び縦隔気腫については積極的治療介入が出来ず、経過観察となった。

その後、誤嚥性肺炎に対する抗菌薬は第16病日で終了。PCPの加療は第21病日で終了したが、同日に血液培養2セット中1セット(嫌気性ボトルのみ)より*E. faecium*が確認され、同日よりVCMを開始。感染症についてはGCV 5 mg/kg q12h+VCM+PSL 40mgにて治療を行った。また意

識障害精査目的の脳波にててんかん性放電を認め、non-convulsive seizureとして加療を開始した。

その後状態は横ばいであったが、第28病日未明に突然の酸素化増悪を認め、その後血圧も低下した。カテコラミンや人工呼吸器の設定の調整、気管支鏡による排痰などを行うも反応せず、同日永眠。ご家族に説明及び同意を得て病理解剖となった。

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）

- ・死因については緊張性気胸に伴う閉塞性ショックでよいか？
- ・感染症についてはPCPをprimaryの病態と考えて良いか？（市中肺炎、誤嚥性肺炎、VAP、CMV肺炎、*E.faecium* 菌血症の関与は？）
- ・もともと多発性筋炎としてフォローされ治療介入されていたが、その診断根拠は曖昧であった。原疾患は本当に多発性筋炎でよかったのか？ また、2013年8月以降の急激な筋力低下の原因としてsteroid myopathyなども考えていたが、病理所見上何か原因を示唆する所見は認めなかったか？

9. 剖 検 情 報：

1) 剖検診断と病理所見

【主病変】

筋炎ステロイド、免疫抑制療法後

【関連病変】

1. 器質化肺炎（ニューモシスチス肺炎）
 - a. 全身性間質気腫（皮下、縦隔、心嚢、精索）
 - b. 心右室拡張
2. 肺アスペルギローマ（右肺尖部、空洞形成）
 - a. 右側気胸（緊張性気胸）
3. CMV肺炎（軽度）
4. 副腎皮質萎縮
5. 骨格筋変性

【その他の病変】

1. 諸臓器うっ血（肝、腎、肺）
2. 脾巣状壊死
3. 肝細胞小葉中心性やせ
4. 大動脈粥状硬化
5. 腎嚢胞（両側）
6. 前立腺肥大症

2) 担当病理医：今井 幸弘、松岡 亮介、上村 恵理

3) 病理医からのコメント

死因は右肺尖部のアスペルギローマの空洞からのリークによる緊張性気胸を考える。背景肺は間質性の線維化を主として、部分的に器質化肺炎を来している。全てニューモシスチス肺炎の像として矛盾しない。器質化肺炎、間質性線維化は両側広範囲におよび、酸素化の悪化の原因となったと考える。Grocott染色で菌体を検出できなかったが、これは治療により菌体が消失したためと考える。CMVに関しても治療されており、免疫染色でCMV陽性細胞が肺に少数散見されたが組織破壊はみられず。こうした重複感染は長期のステロイドや免疫抑制剤投与による易感染状態が原因と考える。

多発筋炎に関しては、様々な部位の筋で筋繊維の太さが不揃いで、ごく少数ながら炎症細胞浸潤を伴わない空胞変性や壊死、再生性変化を認める。以前に筋炎による筋破壊があったことが示唆される一方で、組織所見としては軽微ではあるが、ステロイドミオパチーの合併が示唆され、数ヶ月前からのADL低下との関連が疑われる。また、長期ステロイド投与の影響として副腎皮質の萎縮を来したものとする。

全身性の間質気腫に関しては人工呼吸器使用により、リンパ管などに空気が流入したと考えるが、明らかな流入経路は不明である。

10. 考 察：

本症例は多発性筋炎疑いにてステロイドが開始され、免疫抑制下にてニューモシスチス肺炎（PCP）を発症した症例である。PCPについてはST合剤の予防内服が行われていなかったことにより発症したと考えられる。Non-HIV患者のPCPはHIVが基礎疾患にある患者のPCPとは異なる病態を示すと考えられており、その進行や予後も大きく異なる。HIV患者のPCPは比較的緩徐に進行し、その予後も良好で、死亡率は10～20%と報告されている。これにたいしてNon-HIV患者のPCPは急速に進行し、その予後も不良で死亡率は19～40%に及ぶ（N Eng J Med 350:2487-2498,2004）。また症状に伴う炎症反応もNon-HIVにて激しく、たとえ救命できたとしても肺病変の線維化が進行し、重篤な呼吸障害が残る例も多い。このことから本症例のようなステロイド内服下の患者ではPCP予防目的のST合剤の内服が重要であると考えられる。

第6回中央市民病院CPC報告

【症例1】

1. 症 例 テ ー マ：急速に進行し呼吸不全で死亡した
若年肺癌の一例
2. 診療科、主治医・受持医：呼吸器内科 清水 亮子
藤本 大智
3. CPC開催日：平成26年2月19日
4. 発 表 者：臨床側（加登本 伸、清水 亮子）
病理側（松岡 亮介）
5. 患 者：40歳、男性
6. 臨 床 診 断：肺扁平上皮癌（cT4N2M1b, 脳、両
側副腎、左恥骨・頸椎C2、肝、
腎、小腸、全身リンパ節, stageIV,
EGFR（-）, ALK（-）, RET（-）,
ROS1（-））
7. 剖 検 診 断：肺癌: Pleomorphic carcinoma（左S6
原発5.0x4.5cm）

8. 臨床情報：

1) 現病歴

2013年4月上旬から頭痛が出現し、嘔気・嘔吐を伴い近医を受診した。精査の結果、肺癌NSCLC（cT4N3M1b, 脳、副腎 stageIV, EGFR陰性, ALK陰性）と診断された。

5月9日 脳転移に対し、他院でγナイフを施行されたがその際に短期間の経過において脳転移の増大スピードが速いことを指摘されていた。

5月21日 治療目的で当院を紹介受診した。

5月27日 加療のため当院呼吸器内科入院となった。

2) 既往歴・家族歴など

既往歴：特記すべきことなし

生活歴：current smoker 40本/day（2013年4月まで）、飲酒ビール500mL/day

職業歴：トラックの運転手

家族歴：父：喉頭癌のため45歳で死亡、祖父：肺癌のため60歳で死亡

3) 診療所見

バイタルサイン：体温37.4℃, 血圧124/64mmHg,
心拍数94/min, SpO2:98% room
air, 意識清明

頭頸部：右半盲

胸部：胸部ラ音聴取せず

腹部：腹部は平坦軟で圧痛なし

四肢：四肢に浮腫なし, 右下腿の筋力低下 MMT4
程度

背部：脊椎に叩打痛なし 腰椎より右側に圧痛を認める

4) 主な検査データ

血液検査：Alb 2.6g/dL, T-Bil 0.4mg/dL, AST29IU/L, ALT40IU/L, LDH 1218IU/L, ALP297IU/L, γ GTP 69IU/L, BUN 19.6mg/dL, Cre 0.73mg/dL, Na 136mEq/L, K 3.9mEq/L, Ca 8.7mg/dL, CRP 11.36md/dL, WBC 19900/ μ L (Neut 83.5%, Lymph 5.0%, Mono 4.5%, Eos 0.5%), Hb 11.0g/dL, Plt $9.0 \times 10^4/ μ L$, PT-INR 0.97, APTT-sec 36.9, D-dimer 36.19 μ g/mL

腫瘍マーカー：CEA 17.9ng/mL, CA19-9 2.6U/mL, SCC 10.2ng/mL, CYFRA 21.0ng/mL, NSE 10.5ng/mL, ProGRP 33.6pg/mL, sIL-2R 1015

5) 画像診断所見

- ・胸部レントゲン：左肺門部に腫瘤影を認める。
- ・胸腹部造影CT：左下葉に45mm大の腫瘤、左肺門から縦隔、両骨鎖骨上窩、腹部傍大動脈にリンパ節転移を多数認める。腎、副腎、肺、肝に転移巣を多数認める。小腸に造影効果の低い腫瘤を認め、この中枢側の腸間膜に転移を疑うリンパ節を認める。
- ・骨盤MR：左恥骨転移の疑い。
- ・PET-CT：左S6, 両側副腎、腹部大動脈周囲リンパ節、肺結節、左恥骨、C2左近傍、骨盤内に左側（おそらく小腸）に集積を認める。
- ・骨シンチ：頸椎転移を認める。
- ・頭部MR：左後頭葉に2cm大、左尾状核に1cm大のring enhancementを呈し、周囲に浮腫を伴う腫瘍性病変を認める。

6) 経過・治療

組織型確定のため5月29日に当院で再度気管支鏡検査を行い、肺扁平上皮癌との診断を得、全身検索を行い肺扁平上皮癌（cT4N2M1b, 脳、両側副腎、左恥骨・頸椎C2、肝、腎、小腸、全身リンパ節, stageIV, EGFR（-）, ALK（-）, RET（-）, ROS1（-））の診断に至った。頭部MRで脳浮腫が著明であったため、前医から継続して5月28日から6月3日まで頭蓋内圧亢進に対しデカドロン（デキサメタゾン）とグリセオール投与を行った。また入院時より腰から頸部にかけての骨の痛みが強く、5月29日からオキシコンチン（オキシコドン塩酸塩水和物）20mg/dayを導入した。当院初診時から1週間の経過で病状は急速に進行しており、血液検査ではLDHの上昇と2系統の血球

減少、D-dimer高値を認めた。DIC傾向であることも考えられたが診断基準は満たさなかった。特に既往がなく、このような急速進行の臨床経過をとっていることを考えると、癌の骨髄浸潤が疑われた。5月31日(day1)より全身化学療法(シスプラチン/ゲムシタピン)を開始したが、同日より酸素化の悪化(nasal 4L)を認めた。CTでは肺動脈に血栓を認めず、小葉間隔壁の肥厚や細かい結節が目立ち、急激な酸素濃度低下という病歴と併せて、腫瘍塞栓/PTTM、癌性リンパ管症が疑われた。癌性リンパ管症による呼吸不全に対し、同日からステロイドパルス(メチルプレドニゾン 250mg*3days)を行い、その後80mg/dayで投与継続とした。呼吸困難感が強く6月3日(day4)からオキシコンチンを塩酸モルヒネの皮下注射に変更した。Day5, day7と血小板2万台まで低下し、それぞれ20単位を輸血した。化学療法の効果は乏しく、徐々に酸素化の悪化を認め、day11に永眠された。

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)

- ・呼吸不全の原因として、CT所見や病歴からは腫瘍塞栓/PTTM、癌性リンパ管症が考えられたが、病理組織でこれらを認めるか。
- ・LDHの上昇、2系統の血球減少が進行し、急速進行の臨床経過とあわせて癌の骨髄浸潤が考えられたが、実際に骨髄浸潤を認めたか。
- ・各種検査結果からは、脳、両側副腎、左恥骨・頸椎C2、肝、腎、小腸、全身リンパ節、肺内、骨髄への浸潤が考えられた。これらの部位に転移はあったのか、またその他の部位に転移はあったか。
- ・気管支鏡検査で肺扁平上皮癌との診断に至ったが、これで正しかったのか。急速進行の若年肺癌に特徴的な病理所見はあるか。

9. 剖検情報:

1) 剖検診断と病理所見

【主病変】

1. 肺癌: Pleomorphic carcinoma (左S6原発 5.0x4.5cm)
多臓器転移) 肝臓、腎臓(両側)、脾臓、
膵臓、小腸、腸間膜、副腎(両側)、甲状腺、
精巣、骨髄、大脳(臨床的)
リンパ節転移) 頸部、気管周囲、肺門部、

傍大動脈、腓周囲

2. Pulmonary tumor thrombotic microangiopathy
肺多発微小腫瘍塞栓、血栓
3. 肺癌性リンパ管症
4. びまん性肺胞障害、肺出血、肺うっ血

【副病変】

1. 諸臓器鬱血(肺、肝、腎)
 2. 肝細胞小葉中心性やせ
 3. 肺気腫性変化(両側)
 4. 胃、十二指腸点状出血
 5. 大動脈粥状硬化症(軽度)
 6. S状結腸憩室
- 2) 担当病理医: 松岡 亮介
- 3) 病理医からのコメント

肉眼的に肺には左肺門部からS6にかけて5.0x4.5cm大の白色充実性病変を認め、内部は壊死を伴う。その他に両側の割面に3-4mm程度の白色結節が多数見られる(右>左)。両側とも背側下葉優位にうっ血が目立ち、一部ではARDS様に見える。右肺上葉に気腫性変化を認めた。

組織学的には、左S6の白色充実性病変は著明な核形不整、明瞭な核小体を呈する多形性腫瘍細胞が、周囲の著明な壊死や線維化を伴い増殖しています。腫瘍細胞の多くは結合性が乏しいものの、部分的に管腔構造を呈するものも見られます。低分化癌と考えます。腫瘍は著明な血管侵襲を認め、主幹部の血管にも浸潤し腫瘍栓を形成し、対側の血管にも同様の腫瘍栓を認めます。腫瘍栓の形成に伴い、著明な血栓形成も見られます。またリンパ管にも腫瘍栓が見られ、癌性リンパ管症と考えます。両肺に多数見られる小結節はいずれも癌の転移で、肺胞壁の毛細血管レベルにも腫瘍細胞の小集塊が広範に見られます。肝臓、両腎、小腸、副腎、脾臓、膵臓、骨髄、腸管膜、甲状腺、精巣に転移を認めました。

肺の肺胞構造が保たれている部分ではうっ血が見られ、一部では肺胞腔内に出血や組織球集簇、硝子膜形成も見られます。肝臓は小葉中心性の肝細胞のやせが見られます。腎には髓質うっ血を認めます。骨髄の造血細胞は年齢相応に保たれていました。

10. 考察:

左S6原発の低分化型肺腺癌が主として血行性に多臓器転移を来しています。死因としては、両肺ともに毛細血管レベルに至る腫瘍塞栓を認め、

pulmonary tumor thrombotic microangiopathy (PTTM) の状態であったところに、癌性リンパ管症や、残存肺のびまん性肺胞障害、肺出血を合併したことにより、呼吸不全が進行したためと考えます。また、末期の血小板減少や貧血、肝酵素上昇も腫瘍の転移や高度腫瘍塞栓、それに伴う著明な血栓形成が影響しているものと考えられます。

なお、肺癌の組織型に関して追加で免疫染色を行いました。p63, TTF-1ともに明らかな陽性は見られませんでした。核の多形が目立ち、巨細胞も多数みられるため、pleomorphic carcinomaと判断します。一部角化様に見える部分や、腺管構造を形成するように見える部分があります。

【症例2】

1. 症例テーマ：4年前に大動脈弁置換術をなされ、原因不明のショックにて死亡した一例
2. 診療科、主治医・受持医：循環器内科 笠本 学
江原 夏彦
3. CPC開催日：平成26年2月19日
4. 発表者：臨床側（笠本 学）
病理側（畑森 裕之）
5. 患者：80歳、男性
6. 臨床診断：ショック（原因不明）
7. 剖検診断：左右シャント（大動脈弁直上から瘤を介しての右房への穿孔）
8. 臨床情報：
 - 1) 現病歴
2009 10/27 MR, AR, TR, Afに対しMVP+AVR (Mosaic弁)+TAP施行。術後Aortic rootのNCC patch部より動脈性出血あり、再止血術を要した。以後、当院心臓外科で外来フォローされていた。
2013/8/7 前立腺生検にて前立腺癌と診断され保存的治療の方針となった。転移巣の精査目的で8/19に撮像されたCTにてValsalva洞拡大を指摘されていた。
11/1 東神戸病院でGIF施行、食道裂孔ヘルニア、萎縮性胃炎のみ
11/18頃から感冒様症状（咽頭痛）および軽度悪寒あり。
11/20 21:00頃、布団上で仰臥位の状態で10分以上の意識障害あり。開眼あるが呼びかけに反応しないため救急要請され当院受診した。徐々に改善

傾向あるが、来院後から胸部の圧迫感を訴えていた。経過観察中に突然徐脈となりII、III、aVFでST上昇、V2-6でST低下/陰性Tを認めた。アトロピンで徐脈は改善し、HR100台AFに戻り、ST-T変化も改善。エコーではanterior hypokinesisだが2011年の所見と同様であり、下壁領域のasynergyなく、TRPG=20と右室圧上昇認めず。軽度トロポニン値上昇も認め、VSA, SSSなどを疑われ11/21緊急入院となった。

2) 既往歴

高血圧、前立腺癌

3) 所見

来院時sBP 90程度（普段は120-140程度）

心音：収縮期雑音 2/6

ECG：Af rhythm, no remarkable change II, III, aVF
V2-6 ST低下、右室肥大、右軸偏位

XP：cardiomegaly

採血結果：TP 7.1 ALB 3.5 T-BIL0.8 AST25
ALT10 LD178 CK 49 BUN19.5 Cr1.86
Na135 K4.2 GLU156 CRP3.33 トロポニンI 0.189 WBC 7.4 Hb 11.0 PLT 16.7 PT-INR 1.62 Dダイマー 5.98 pH7.397 PCO2 42.6 PO2 30.7 HCO3 25.6 BE 1.2 cLac1.6

入院後経過：11月21日血圧90程度、尿流出無いためDOA、hANPを開始するも血圧、尿量反応無く、外液負荷にも尿流出反応無し。11月22日、透析試みるも血圧低下あり継続できず。11月22日夜突然の徐脈および血圧低下あり。動脈ライン・CVライン確保しNAD開始するもラシックス投与に反応なし。11月23日肝酵素4桁まで上昇し、腎機能もCr4.1まで悪化。CT撮像にて胆嚢周囲に炎症あるも二次的な影響の可能性高いと思われた。乏尿続くため、CHDF開始。原因不明のまま、徐々に血圧低下みられ11月26日に永眠された。

9. 剖検情報：

1) 剖検診断と病理所見

【主病名】

1. 左右シャント（大動脈弁上から瘤を介して右房への穿孔）
- 大動脈弁弛置換術後、三尖弁・僧帽弁形成状態
2. 前立腺癌（Gleason4+4=8/10）

【関連する病変】

1. 諸臓器うっ血（肺・腎・肝臓）
2. 肝臓の低拍出性変化

【その他の病変】

1. 両側腎嚢胞
2. 大動脈粥状硬化症
3. 胃の点状出血/びらん
4. 過敏性肺炎疑い

2) 病理担当医：市川 千宙

10. 考 察：

弁膜症で手術歴のある（僧帽弁・三尖弁形成術、大動脈弁置換術）症例。死亡約1週間前に約10分程度の意識障害があり救急搬送された。平均血圧90mmHg程度の血圧低下とECGでは心拍100/分程度の心房細動を認めたとのこと。強心剤・水分管理などで治療するも乏尿が続いており、経過中数回徐脈となった。集学的治療をするも血圧維持できず永眠された。

右房に大動脈弁から続く約8cmの瘤が張り出し右房内腔を圧迫している。瘤の腹側に約1cmの亀裂を認めそこから穿孔したものと考え。また上行大動脈に5.5cm×2cmに渡る亀裂を認め、その右房側が上記の瘤であった。上行大動脈弁の亀裂の部分には白色人工物が全周性に縫い付けられ肉芽組織で覆われている状態であった。大動脈起始部と右房の間は通常心外の空間であるが、手術時の創閉鎖で固め閉じたとのこと。組織学的に、瘤壁は各々大動脈と右房壁と一部肉芽組織からなり、内腔には器質化血腫が認められた。大動脈の亀裂部には、人工心膜と肉芽組織を認め、調度断裂部ではリンパ球浸潤とわずかに好中球浸潤を認めたが、活動性の炎症は認めなかった。仮性瘤壁をグラム染色、ヒメネス染色、グロコット染色をしたが明らかな菌体は確認できなかった。しかし仮性瘤の壁に部分的に弾性繊維を認め、瘤を形成してからある程度時間がたった仮性瘤であることが示唆されるため、亀裂が生じた時点の原因として感染は否定できないと考える。肺重量は著変なく肺うっ血は極軽度であった。右肺上葉に一部硝子膜形成を認め、胃の点状出血、臍巣状壊死はショックに伴う変化と考える。肝臓には遠門脈性に肝細胞出血・壊死が目立ち低拍出性の変化と小葉中心性の変化と類洞の拡張を認める鬱血性変化を認めた。腎髄質うっ血が目立ち腎前性の要素と考える。右房が押されていたことや、穿孔に伴っ

て左右シャントであったことから、右房圧があがり静脈灌流量が減った分、大動脈へ流出する血液量が減り血圧低下を招いた病態を考える。