

Ⅲ. CPC報告

Ⅲ. 1 CPC報告 (2016年4月~2017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：透析中に原因不明のショックを来した一例

2. 診療科、主治医・受持医：総合内科 守山祐樹

3. CPC開催日：平成28年4月20日

4. 発表者：臨床側 (河野裕之、守山祐樹)
病理科 (藤倉航平、上原慶一郎)

5. 患者：77歳、男性

6. 臨床診断：ショック

7. 剖検診断：アミロイドーシス

8. 臨床情報：

1) 主訴：血圧低下、食欲低下、酸素化低下

現病歴：糸球体腎炎に対して30年来の透析歴あり。

1年前からITPに対してPSL 0.35mg/kg投与されており、漸減していた。

入院20日前に食欲低下 (普段の5割)。

12日前にITPに対するプレドニゾロンを

中止した。4、5日前に普段の1割しか食べられなくなった。入院当日に透析後

に収縮期血圧が60-70程度になる血圧低下があり、酸素化低下 (SpO₂ 68%) を認め、当院へ救急搬送となった。

2) 既往歴

慢性糸球体腎炎、縦隔Seminoma手術、Paget病手術、左、右手根管症候群手術、特発性血小板減少性紫斑病、閉塞性動脈硬化症、甲状腺機能低下症、重症三尖弁閉鎖不全症

内服薬：ランソプラゾール15mg、エルトロンボパグ25mg、アスピリン100mg、レボチロキシシン75μg、アトルバスタチン10mg、シナカルセト25mg、ドンペリドン10mg、葉酸2錠、ピフィズス菌、サルポグレラート100mg、カサンスラノール配合錠、アメジニウム10mg

生活歴：Never smoker, 機会飲酒。妻と二人暮らしでADLは軽介助を要する。先行感染なく、sick contactなし

3) 診察所見

血圧 99/37mmHg (普段のsBPは100前後で除水後は80mmHg)、心拍数 101/分 (整) SpO₂ 88%

(RA), 呼吸数 20/分、体温 36.6°C, E4V5M6

左前腕にシヤントあり。CRT 4秒。心音：雑音無し。呼吸音：両下肺にcoarse crackle聴取。下腿浮腫あり

4) 検査所見

WBC : 7.2×10³/μL, Hb : 10.3 g/dL, MCV : 93 fL, PLT : 21.5×10⁴/μL, TP : 6.4 g/dL, ALB : 3.3 g/dL, T-Bil : 0.6 mg/dL, AST : 24 IU/L, ALT : 8 IU/L, LDH : 296 IU/L, CK : 44 IU/L, 尿素窒素 : 16.8mg/dL, クレアチニン : 3.24 mg/dL, Na : 139 mEq/L, K : 3.9 mEq/L, Glu : 74 mg/dL, CRP : 0.69 mg/dL, BNP : 250.8 pg/mL, トロポニンI : 0.029 ng/mL, PT-INR : 1.71, APPT-sec : 88.2 sec, D-dimer : 1.31 ug/L, CEA 10.3 ng/mL, CA19-9 18.5U/mL, CA125 163.9 U/mL, ACTH 25.8 pg/mL, コルチゾール 19.7 μg/dL, TSH 20.73 μU/mL, FT3 1.50 pg/mL, FT4 1.12 ng/dL

〈動脈血液ガス〉 pH 7.306, PaCO₂ 50.1 mmHg, PaO₂ 49.9 mmHg, HCO₃ 24.3 mmol/L, cLac 1.0 mmol/L

血液培養：陰性

心電図：心房細動、94bpm

5) 画像診断所見

胸部X線：両側肺野の透過性低下、両側CPA dull, 経胸壁心エコー：EF 62%, Dd 32mm, asynergy (-), MR : mild, AR : mild, TR : severe (PG=42mmHg), IVC 16mm, 心嚢水：生理的範囲内

胸部単純CT：両側胸水中等量あり。もともとの気腫肺の修飾はあるが小葉間隔壁の肥厚はあると思われる。以上溢水の所見で矛盾せず。右肺下葉に小さい結節があるが非特異的。炎症性や肺内リンパ節でも説明可能。中葉舌区には軽度の気管支拡張あり。関節周囲の石灰化 (+)。長期透析に伴う所見。脾臓が大きい。

胸腹部造影CT：PE, DVTなし

6) 経過・治療

来院時は血圧安定しており、透析後の一過性の低血圧と考えたが、Day2の朝食後から再度ショッ

クとなった。ショックの原因として敗血症性+相対的副腎不全を考え、MEPM0.5g+VCM1g q24h、補液、ヒドロコルチゾン200mg/day投与、ノルアドレナリンで血圧管理し、E-ICUへ入室した。Day 3に嚥下評価を実施した。嚥下機能の廃絶を認め、経腸栄養を開始した。徐々にNADは漸減できていたが、Day 4の午前6時に体温34.0℃であった。12:30に血糖44 mg/dL、cLac 6.0を認め、糖負荷施行。13:50に徐脈となり、13:54 CPA覚知。初期波形Asystole。CPR開始し14:00に気管挿管し、14:01にROSCを得た。12誘導心電図でⅡ、Ⅲ、aVfにST低下あり、Day 5 TTEでEF30%程度、ant-midにasynergyを認めたがCPAに伴う変化と考えた。家族に説明し、DNRの方針に。Day 7の7:03に死亡確認を行った。

7) 症例の問題点 (剖検で解明したかった事項)

- (1) Shockの原因として明らかなものはなかったが、感染症+相対的副腎不全を見込んで治療を行った。剖検では感染のfocusはあったのか? 他の原因は?
- (2) 腫瘍マーカーが上昇していたが、腫瘍はなかったか?
- (3) Day 4の心肺停止の原因となったものは何か?
- (4) 嚥下機能が廃絶していたが、神経疾患の可能性はあったか?

9. 剖検情報:

1) 剖検診断と病理所見

【主病変】

慢性腎不全 (臨床的)

(1) 長期透析

- a. 全身アミロイドーシス (肝、腎、心、消化管、肺、膀胱、腸腰筋、脊髄硬膜)
 - i) 洞房結節、房室結節石灰化・アミロイド沈着
 - ii) 消化管びらん、潰瘍
 - iii) 腸腰筋神経原性萎縮
- b. 副甲状腺過形成
 - i) 動脈壁内石灰化
 - ii) 右尿路結石
- c. 多嚢胞腎

【副病変】

- (1) 骨髄、脾臓血球貪食像
- (2) 特発性血小板減少性紫斑病
- (3) 脾腫 (395g)

(4) 肝線維化炎

(5) 腫瘍切除後、再発なし

a) 縦隔腫瘍 (semionoma)

b) 乳房外Paget病

2) 病理医からのコメント

やせ形の男性。開腹時、黄色透明腹水が350ml認められた。

組織学的には、アミロイド沈着が全身にみられた。

心臓では、両心室血管周囲にアミロイド沈着がみられた。洞房結節や房室結節近傍には石灰化がみられ、不整脈の原因になったものと考えられる。肺では、肉眼上、含気は保たれていたが、組織では、下葉を主体に広く肺胞壁にアミロイド沈着がみられ、拘束性換気障害を来していたものと考えられる。

腸腰筋では、組織学的に、神経原性の萎縮がみられた。全身臓器や血管周囲にアミロイド沈着が広くみられ、標本作製されていない部位でアミロイドニューロパチーがあるものと考えられる。開頭が行われておらず、中枢神経でのアミロイド沈着は評価できていないが、嚥下障害に関しても、アミロイドによる神経障害の可能性はある。

肉眼的に腸管壁は厚ぼったく、小腸内容は血性であった。消化管でもアミロイド沈着が目立ち、小腸ではびらんを伴っていた。びらん部では壁全層性に好中球を伴った炎症細胞浸潤がみられ、菌血症・敗血症を来していた可能性がある。骨髄・脾臓では、血球貪食像が認められた。

10. 考察

本症例は長年にわたる透析合併症の末に全身性アミロイドーシスをきたし敗血症、相対的副腎不全に対する治療効果も乏しく、心アミロイドーシスによる不整脈により心肺停止に至ったと考えられる。

感染のfocusは小腸におけるびらんから菌血症に至った可能性が考えられた。臨床的にはステロイドの減量過程でショックに至っており、相対的副腎不全により低体温をきたしたと考えられる。心臓には刺激伝導系近傍にアミロイド沈着や石灰化がみられ、刺激伝導障害から第4病日の心停止に至ったものと考えられる。肺はアミロイド沈着による拘束性換気障害をきたしていた。腸腰筋は神経原性の萎縮を認め、明らかな神経線維へのアミロイド沈着像はみられなかったが、神経原性の筋萎縮像や全身に広くアミロイド沈着がみられたことから、アミロイドニューロパチーによる全身筋力低下や嚥下機能低下

が推察される。腫瘍マーカーの上昇については明らかな腫瘍再発はなく、非特異的なものであったのだろう。

アミロイドーシスには蓄積する蛋白による分類があり、AL、AA、遺伝性、老人性、 $A\beta_2M$ 、局所性と分かれる。¹⁾このうち、透析関連は $A\beta_2M$ であり、筋骨格系に蓄積しやすい。手根管症候群や関節炎／関節痛が起きやすい。13年以上透析を行った症例は100%に関節へのアミロイド貯留を認めたという報告がある。その反面、心臓、肺、皮膚病変の合併は多くないとされる。²⁾危険因子として加齢や透析年数、low-flux膜の使用、生体適合性膜の使用、残腎機能欠如が挙げられる。³⁾診断のゴールドスタンダードは生検である。

30年来の透析歴があり、両側の手根管症候群の既往があり、透析アミロイドーシスの素地はあったと考えられ、頻度の多くない心、肺、神経合併症も起こったのだろう。

11. 参考文献

- 1) N Engl J Med 2007 ; 356 : 2361
- 2) Kidney Int 1997 ; 51 (6) : 1928
- 3) Blood Purif 2007 ; 25 (3) : 295

【症例2】

1. 症例テーマ：原因不明の意識障害の精査加療中にショックに至り死亡した一例
2. 診療科、主治医・受持医：神経内科 上田哲大
佐渡康介
3. C P C開催日：平成28年4月20日
4. 発表者：臨床側（佐渡康介、上田哲大）
病理側（前田紘奈）
5. 患者：70歳、男性
6. 臨床診断：Varicella zoster virus (VZV) 脳炎
7. 剖検診断：Varicella zoster virus (VZV) 脳幹脳炎、気管支肺炎（誤嚥疑い）
8. 臨床情報：
 - 1) 現病歴

20XX年9月より左顔面（三叉神経V2領域）に皮疹が出現し、帯状疱疹としてバラシクロビル250mg/day内服投与が近医で開始された。1週間後に皮疹が拡大し、激しい疼痛を認め、発熱も伴い当院へ救急搬送となった。皮膚科入院のうえアシクロビル125mg/day点滴投与による加療が開始された。入院3日後、幻視と下肢失調が出現したが同日透析後にすみやかに改善し、アシクロ

ビル脳症と考えられた。ピダラビン300mg透析後点滴投与に変更し、その後は症状の再発なし。入院10日後にトイレ前で転倒しているのを発見され、辻褄の合わない発言があり、神経内科へコンサルトとなった。

2) 既往歴・家族歴など

心原性脳塞栓症 慢性腎不全 人工透析 心房細動 高血圧 糖尿病 大動脈弁狭窄兼閉鎖不全症 僧帽弁狭窄症 下行大動脈解離（ステント治療） B型肝炎 器質化肺炎の疑い（ステロイド加療歴あり） 家族歴は特記事項無し

3) 診療所見

〈Vital sign〉 BT 36.6℃, BP 166/60 mmHg, HR 62 回/分 (regular), SpO₂ 98% on room air

〈一般身体所見〉 左V2領域に帯状疱疹あり。その他特記事項なし。

〈神経学的所見〉 E4V4M5-6 見当識障害あり（日付・場所を答えられず）、単純な指示のみ従命可能。脳神経・運動・感覚・協調運動に特記すべき異常所見なし

4) 主な検査データ

〔血算〕 WBC $4.5 \times 10^3 / \mu\text{L}$, RBC $376 \times 10^4 / \mu\text{L}$, Hb 10.8 g/dL, MCV 82fL, MCH 28.7 pg, Plt $12.5 \times 10^4 / \mu\text{L}$, [生化学] TP 5.7 g/dL, Alb 2.9 g/dL, T.Bil 0.7 mg/dL, AST 26 U/L, ALT 12 U/L, LD 200 U/L, ALP 190 U/L, CK 50 U/L, Amy 62 U/L, BUN 35.3 mg/dL, Cre 7.66 mg/dL, Na 133 mEq/L, K 4.1 mEq/L, Cl 102 mEq/L, Ca 8.2 mg/dL, CRP 2.08 mg/dL, ACTH 123.0pg/mL, コルチゾール 24.2 $\mu\text{g/dL}$, TSH 5.21 $\mu\text{U/mL}$, FT4 0.96 ng/dL, CA125 226.0 U/mL, B-Dグルカン <6.0 pg/mL, アンモニア 48 $\mu\text{g/dL}$, C-ANCA (-), P-ANCA (-), 抗核抗体 (-), 抗GAD抗体 (-), 傍腫瘍関連抗体 検出されず [凝固] PT-INR 1.94, APTT 54.8 sec, D-dimer 4.04 $\mu\text{g/mL}$, [VBG] pH 7.395, pCO₂ 36.1 Torr, HCO₃ 21.7 mmol/L, AG 8.7 mmol/L [髄液検査] 髄-蛋白 82 mg/dL, 細胞数 $\mu\text{L} 10 / \mu\text{L}$, 単核球 $\mu\text{L} 10 / \mu\text{L}$, CMV <100コピー/ml, EBV <100コピー/ml, HSV <100コピー/ml, VZV 15X10*2コピー/ml, ADA 2.7 U/L, 髄液-CEA <0.2 ng/mL, 髄

液-CA125 <0.8 U/mL

髄液細胞診

異常細胞なし

5) 画像診断所見

第32病日 胸腹部造影CT：両側胸水、受動性無気肺あり（以前より指摘あり）。はっきりとした肺炎像は指摘できず。仙骨周囲に軟部組織の濃度上昇あり。

第40病日 胸部単純CT：門脈内ガスの疑いあり。肺野には胸水あり。

腹部造影（3時間後）：肝門脈ガス像は3時間の経過で消退傾向。SMAは狭窄ながらも開通している。IMAは狭窄強いが、慢性変化の疑い。腸管の造影は保たれる。明かな感染巣なし。

6) 経過・治療

1. 原因不明の意識障害

神経内科コンサルト後、第3病日にJCS 3桁となった。頭部MRIで脳血管障害はなく、脳波検査でてんかん性放電を認めなかった。内分泌異常・電解質異常・ビタミン欠乏・高アンモニア血症を認めなかった。血管炎マーカー上昇なく。髄液sIL2R75と高値だが髄液のFlow cytometry、PCR提出ではリンパ腫を示唆する所見もなかった。抗GAD抗体陰性、血清CA125高値（髄液陰性）、全身造影CTで腫瘍性病変を認めなかった。傍腫瘍症候群関連抗体陰性。真菌性、結核性髄膜炎を示唆する所見を認めなかった。

髄液PCRでVZVが検出されていることから、帯状疱疹性脳炎の疑いでバラシクロビルによる加療を再開した。一時期、薬剤性脳症を疑いアシクロビル、ピダラビンを終了したが、レベルの改善なく、薬剤性脳症は否定的であった。VZVもアシクロビル耐性の疑いあり、第27病日よりアラセナへ変更とした。痛み刺激への反応がみられつつあったが、意識レベルは大きな改善はなかった。第36・40病日の髄液検査で2回VZV PCR陰性を確認し、第40病日に抗ウイルス薬での治療を終了した。

2. 敗血症の疑い

第3病日に38℃以上の熱発あり、CRP 26 mg/dlまで上昇し（WBCの上昇なし）、メロペネム、バンコマイシンを開始した。複数回の血液培養、喀痰培養陰性で造影CTでも明らかな感染巣を指摘できなかつた。CRP12 mg/dlまでさがり、

第15病日に一旦抗生剤offした。その後はCRP10台前半で推移し、殿部褥瘡が一部影響していると考えられた。CTでは仙骨周囲の軟部組織の濃度上昇を認めたが、経時変化はなかった。第40病日に38.3度台の発熱あり、第41病日にはWBC 21400/ μ l、CRP 17.21 mg/dlと炎症所見あり、sBP70mmHg台への低下を認めた。循環血漿量確保のためアルブミン投与を行った。また、胸腹部CTで肝実質の空気成分を認めるも、腸管虚血やその他の感染巣を認めなかった。血流感染症は否定しきれず、メロペネムとバンコマイシンの点滴投与を行ったが、第42病日の未明に急激に徐脈、血圧低下が進行し、医師が訪室した際には心肺停止であり、同日5：52に死亡確認を行った。

7) 症例の問題点（剖検で解明しなかった事項）

- ・意識障害の原因は帯状疱疹性脳炎だったのか？
- ・死亡につながったショックの原因は何だったのか？

9. 剖検情報：

1) 剖検診断と病理所見

【主病変】

- (1) Varicella zoster virus (VZV) 脳幹脳炎
- (2) 気管支肺炎（誤嚥疑い）

【関連病変】

- (1) 慢性腎不全（右上肢前腕に内シャント形成術後状態＋長期透析）
 - a. アミロイド沈着（心筋内小動脈、小腸、大腸、膀胱などの小血管）
 - b. 脳小血管に石灰化沈着
- (2) 糖尿病（ラ氏島のアミロイド沈着）
- (3) 副腎萎縮
- (4) 高度粥状硬化症（大動脈他、多数の血管）
 - a. 大動脈解離性動脈瘤（腹部大動脈、右総腸骨～外腸骨動脈ステント留置後状態）
- (5) ショック肝
- (6) 諸臓器鬱血（肺、肝臓）

【その他病変】

- (1) 肝海綿状血管腫
 - (2) 直腸ヘモジデロシス
- 2) 担当病理医：前田紘奈
 - 3) 病理医からのコメント

慢性腎不全（透析状態）、糖尿病と副腎萎縮が背景にあり、予備能が少なくなっている状態に、肺炎をきっかけとして循環動態が悪化したと考え

られる。VZV脳炎の病変が網様体のある領域に認められたことが、意識障害に主に関連していると考えられる。

10. 考 察

免疫染色でVZVの存在は証明されなかったが、その傍証となるリンパ球浸潤、壊死巣は脳幹に散見された。ACVによる治療後にウイルスが検出されないことが報告されており、脳幹部へのVZV感染症があった可能性はある。血管障害や広範な脱髄がなかったことはMRIでの所見と矛盾しない。MRI正常例のVZV脳炎の本態は不明確だが、ウイルス性障害による脳幹網様体の機能低下があった仮説はあってもよいと思われる。

11. 参 考 文 献

Lancet Neurol 2009 ; 8 : 731-740

Clinical Microbiology and Infection 2011 ; 18 : 808-819

第2回中央市民病院CPC報告

【症例1】

1. 症 例 テ ー マ：繰り返す憩室出血を契機とする急性心筋梗塞の一例
2. 診療科、主治医・受持医：循環器内科 石津賢一
消化器内科 畑森裕之
3. CPC開催日：平成28年6月15日
4. 発 表 者：臨床側（山田あゆ、石津賢一、畑森裕之）
病理側（西居正汰、藤倉航平、上原慶一郎）

5. 患 者：77歳、男性
6. 臨 床 診 断：大腸憩室出血、急性心筋梗塞
7. 剖 検 診 断：大腸憩室出血、急性／陳旧性心筋梗塞

8. 臨 床 情 報：

1) 現病歴

X-8日 頻回の血便を認め当院救急受診。受診時はショックバイタルであり造影CTを撮影したところ横行～下行結腸移行部に造影剤の漏出像を認め下部消化管出血と判断。RCC 8Uの輸血を行い、緊急下部消化管内視鏡を施行したところ脾湾曲に血管断端を有する憩室を認め、同部位よりoozingを認めた。憩室出血と診断しクリッピング止血術を施行し当院消化器内科に入院となった。X-7日朝、数十分～一時間程度持続する前胸部痛の訴えがありECGでI、aVL、V3-6でST低下認

め循環器内科にコンサルトされた。冠動脈に有意狭窄が複数箇所あることが判明しており、消化管出血による血圧低下、貧血進行による相対的な心筋虚血が原因であると考えられた。しかし、現時点では血便のコントロールがつかず、PCIは不可能と判断され、まずは輸血を行い経過観察の方針となった。また血便が持続し貧血の進行も認めたことより同日下部消化管内視鏡検査を再施行し下行結腸、S状結腸の憩室よりoozingを認めクリッピングによる止血術を施行した。以降血便の出現を認めずX-6日にクロピドグレルが再開となった。胸部症状についてはかかりつけ医にてフォローして頂くこととし、X-2日前医に転院した。

その翌日X-1日、再び鮮血便を認め、前医より当院ERに救急搬送となった。

2) 既往歴・家族歴など

大腸憩室出血（2007年、2012年入院）、胸部大動脈解離（2009年、保存的加療）、心筋梗塞にてCABG後、DM性腎症

週3回透析中（2011/10～）であり、2015年シャント閉塞→近医にてPTA施行済。

冠動脈治療歴については以下の通り

1984/5 CABG SVG1 to LAD (#8), SVG2 to #4PD
2005 inf AMI emPCI SVG2 (to #4PD) : 100%→0%
2009 AoD (Stanford B) に対して保存的加療

2012/6 CAG/PCI #3 : 100%(CTO), #5 : 90%→0% (Xience V 3.0-12mm), #6 : 100% (CTO), #11 : 75%→0% (Xience V), #13:25%, Ao-SVG1移行部: 90%→0% (Promus element 3.5-12mm)、SVG1-LAD (#8) : 99%、SVG2-#4PD : 100%

2012/11 AP PCI Ao-SVG1移行部 : 90% (ISR) →0%、SVG1-LAD : 90%→0%/POBA

2014/12 AP CAG #2 : 50%、#3 : 100%、#5 : ISR-, #6 : 100%、#11 : ISR-, SVG-LAD : 50%、SVG-#4PD : 100%

3) 診療所見

HR 110bpm (整), BP 84/62mmHg, RR 20/min, SpO₂98%, BT 36.8℃

GCS E4V4M6

末梢冷感・冷汗あり、眼瞼結膜蒼白、腹部肥満、軟、圧痛なく、tapping-/rebound-

4) 主な検査データ

[血算] WBC 7.1*10³/μL, RBC 211*10⁴/μL, Hb 6.6 g/dl

Ht 19.8 %, MCV 94 fL, MCH 31.3 pg,
PLT 12.0*10⁴ /mm³

[生化学] TP 4.4 g/dL, ALB 2.1 g/dL, T-Bil 0.3
mg/dL, AST 35 IU/L, ALT 19 IU/L,
LDH 159 IU/L
CK 859 IU/L, アミラーゼ 178 IU/L,
BUN 38.0 mg/dL, Cre 6.06 mg/dL
Na 139 mEq/L, K 3.6 mEq/L, Ca 6.2
mEq/L, Glu 199 mg/dL, CRP 4.49 mg/dL
[VBG] pH 7.257, pCO 50.0 Torr, pO₂ 25.2 Torr,
HCO 21.4 mmol/L, BE -4.8, AnionGap 3.3,
cLac 2.9 mmol/L

5) 画像診断所見

【腹部単純CT】 脾彎曲に前回CS施行時のクリップあり。上行結腸、下行結腸、S状結腸に多発憩室あり。

【下部内視鏡検査】 肝彎曲まで挿入。下行結腸、S状結腸に憩室散見される。観察範囲内には凝血塊を認めるものの活動性の出血や鮮血貯留を認めず止血後と判断した。

【心電図】 II/III/aVF/V3-5にてST上昇を認める。

【心エコー】 びまん性の壁運動低下を認める。EF15%程度。

6) 経過・治療

来院時ショックバイタルであり、挿管管理、大量輸血、カテコラミンサポート開始された。緊急下部消化管内視鏡施行したが活動性の出血認めず、止血状態と判断された。その後よりVT頻発し、ECGにて広範なST上昇を認め、STEMI（多枝虚血）と診断。頻回な出血と大動脈性解離の既往があり、PCI、PCPS、IABPなどの処置を行うことは不可能と判断され、内科的治療のみ行うこととした。徐々に血圧低下、徐脈認め、X日永眠された。

7) 症例の問題点（剖検で解明したかった事項）

- ・広範な心筋梗塞は主にグラフト閉塞によるものと想定されるが、それで良かったか。
- ・冠動脈病変は進行していたか。
- ・ショックの原因は憩室出血による出血→心筋虚血→心原性と想定されるが、血便の原因が憩室出血でよかったのか。またその他のショックの原因はあったか。

9. 剖検情報

1) 剖検診断と病理所見

【主病変】

- (1) 大腸憩室出血
(1週前と前日に大量出血)
- (2) 急性、陳旧性心筋梗塞（左室後側壁）（CABG後）（心臓：421g）
 - a. 冠動脈・冠動脈バイパス狭窄
RCA 99%、LAD 95%、LCX 90%
右冠動脈バイパス 90%+血栓、左冠動脈バイパス60%+血栓
 - b. 陳旧性心外膜下血腫（7.5x2cm：臓側、左室側壁）

【副病変】

- (1) 糖尿病（臨床的）
 - a. 膝ラ氏島β細胞脱落・アミロイド沈着
 - b. 糖尿病性腎症（右腎：68g, 左腎：108g）
- (2) ショック肝（1192g）
- (3) 脾嚢胞（8mm大）（145g）
- (4) 両側腎嚢胞（最大径3.5cm）
- (5) 粥状硬化症、全身高度
 - a. 腹部大動脈解離
- (6) 諸臓器うっ血
両側肺（上葉優位）（右肺：427g, 左肺：285g）、肝、脾
- (7) 腔水症
 - a. 胸水（淡黄色透明 右肺：330ml, 左肺：260ml）
 - b. 腹水（淡黄色透明 550ml）

【病理所見】

栄養状態は良好な男性。肉眼像の段階では、心外膜下血腫、陳旧性心筋梗塞、大腸憩室出血、慢性腎不全（臨床的）の所見が得られた。

組織学的には、陳旧性脳梗塞に加えて新たに急性心筋梗塞を発症した像が観察された。

左室後側壁を中心に、浮腫、出血、好中球浸潤、また部分的に心筋細胞の収縮帯壊死、細胞質の好酸性変化が観察され、急性心筋梗塞と考えられた。同部位周辺を中心に、心筋の線維組織への置換が見られ、少なくとも数ヶ月以上経過した陳旧性心筋梗塞も認めた。

左冠動脈前下行枝に95%狭窄、回旋枝に90%狭窄、右冠動脈に99%狭窄が観察された。また右冠動脈バイパスに最大で90%程度、左冠動脈バイパスに最大で60%程度の狭窄を認めた。

左右冠動脈バイパスには、陳旧性の血栓に加えて、比較的新しい形成時期の異なる血栓が見られた。血液の再開通の所見も見られ、死の数週間前に閉塞があったと考えられる。

上行結腸を中心に多数の大腸憩室を認めた。憩室には、少量の血腫を混じた糞石を認め、周辺には上皮の脱落や炎症細胞浸潤、ヘモジデリン沈着、潰瘍形成が観察された。大腸脾門部のclip止血部位でも、上皮の脱落、炎症細胞浸潤、潰瘍を認めた。出血の原因として矛盾しない。

脾臓、骨髄においてヘモジデロシスが観察され、輸血の影響と考えられた。

2) 担当病理医：藤倉航平、上原慶一郎

3) 病理医からのコメント

陳旧性脳梗塞に加えて新たに急性心筋梗塞を発症したことが直接の死因と考えられる。

組織学的には、左室後側壁を中心に急性・陳旧性の心筋梗塞像が観察された。陳旧性の血栓とともに、比較的新しい血栓が左右冠動脈バイパスに認められ、この血栓が急性心筋梗塞につながった可能性が考えられる。浮腫、出血、好中球浸潤とともに、部分的に心筋細胞の収縮帯壊死、細胞質の好酸性変化が見られる。また心筋の線維への置換が進行している領域も観察され、これらの所見を総合すると、心筋梗塞の発症は、死亡前24時間以内と、数週間前の複数回あったと推定される。左側壁心外膜下血腫は、グラフト吻合部の近傍に認められた。臨床的に数十年前のCABG術後より存在が確認されており、直接の死因ではないと考えられる。

上行結腸を中心に、大腸憩室が多数観察され、腸管内出血の原因と考えられる。剖検時には、腸管内には多量の血性内容物は認められなかったが、臨床経過上、高度の貧血を認めており、持続的な腸管内出血があったと考える。低血圧は心筋虚血を助長したと考えられ、また抗血小板薬の内服中断が、血栓の形成につながった可能性がある。

10. 考 察

type2 MIの患者ではtype1 MIの患者よりも死亡率が有意に高いことが言われているが、type2 MIについてはエビデンスのある治療指針が無いこともあり、今後の症例の蓄積が待たれる。¹⁾消化管出血を起こして入院している患者のうち、65歳以上で冠動脈疾患のリスクファクターを2つ以上満たすような患者では心筋梗塞を起こすリスクが著明に上がり、その

確率はICUあるいは入院期間に相関して上がることが報告されている。²⁾

今回の症例に関しては、一度目の入院時に認めたST低下に対しては、憩室出血による相対的心筋虚血と判断し、冠動脈には特に介入無く転院となっている。ただし冠動脈疾患の濃厚な既往歴があることを考えると、入院中、全身状態が安定した時点でCAG施行していれば、stent留置を行うような病変が発見された可能性は考えられる。しかしその場合DAPT開始となるため、経過中に憩室出血を起こしより重篤な出血性ショックを来した可能性は残り、risk benefitの議論が難しい症例であった。

11. 参 考 文 献

- 1) Prognostic implications of type 2 myocardial infarctions (World Journal of Cardiovascular Diseases, 2012 (2) 237-241)
- 2) Myocardial Infarction Complicating Gastrointestinal Hemorrhage (MAYO CLINIC proceedings, 1999 (74) 235-241)

【症例1】

1. 症 例 テ ー マ：同種造血幹細胞移植後にカンジダ心内膜炎とカリニ肺炎を発症した1例
2. C P C開催日：平成28年6月15日
3. 患 者：66歳、女性
4. 臨 床 情 報：
 - 1) 背景
2010年3月 MDS (RA) の診断
2015年4月 末梢血中に芽球2%認め、RAEB-1の診断
2015年7月 骨髄中芽球20.4%、AMLへの進展。
Azacitidineによる治療開始。
2016年2月 rPBST
 - 2) 既往歴・家族歴など
【既往歴】糖尿病、高血圧、橋本病、アルコール性脂肪肝
【内服薬】ウルソデオキシコール酸300mg、アログリプチン12.5mg、レボチロキシンNa12.5μg、ポリコナゾール300mg
【生活歴】ADL full、兄弟なし、子3人
 - 3) 診療所見
意識清明、BT 37.1℃、HR 72/min、BP 129/84mmHg、SpO₂ 98% (RA)
頭頸部：眼瞼結膜貧血あり、眼球結膜黄染なし、

頸部リンパ節触知せず

呼吸音：清、ラ音聴取せず

心音：整、心雑音なし

腹部：平坦、軟、圧痛なし、肝脾触知せず

下腿：潰瘍あり

4) 主な検査データ

[CBC] WBC 400/ μ L, (Blast 23%, Neu 24%, Mono 9%, Ly 44%), RBC 200x10⁴/ μ L, Hb 5.9 g/dL, MCV 83 fL, Plt 1.6x10⁴/ μ L [生化学] TP 5.0 g/dL, Alb 2.2 g/dL, T.Bil 0.5 mg/dL, AST 11 U/L, ALT 12 U/L, LDH 310 U/L, ALP 397 U/L, BUN 9.9 mg/dL, Cre 0.70 mg/dL, UA 2.7 mg/dL, Na 141 mEq/L, K 3.8 mEq/L, Cl 114 mEq/L, CRP 6.84 mg/dL, TSH 1.29 μ U/mL, fT4 1.56 pg/mL, Ferritin 3532g/dL, β -D-glucan <6.0pg/mL, アスペルギルス抗原 (-) [凝固] PT 15.8 sec, APTT 47.7 sec, Fib 641 mg/dL, D-dimer 6.55 μ g/mL

5) 移植関連情報

ドナー：血縁末梢血、HLA allele 6/8適合、抗原5/6適合

移植前処置：Flu-BU4/TBI400

免疫抑制剤：Tac/MTX (Day 1, 3, 6, 11) /ATG

6) 経過・治療

Day -7 ~ MCFG

Day -7 ~ -2 Flu 30mg/sqm/day (44mg/body)

Day -6 ~ -3 Bu 0.8mgx4/kg/day (44mgx4/body)

Day -4 ~ -3 ATG 1.25mg/kg/day (75mg/body)

Day -2 ~ -1 TBI 2Gy/day

Day -1 FN CFPM 1 g, q8h

Day 0 rPBSCT

Day 11 CFPM→MEPM + VCM

Day 35 β -D-glucan上昇

Day 42 好中球の生着を確認

Day 44 血液培養でCandida guilliermondiiが陽性。MCFG→L-AMB

Day 50 VCM中止。呼吸苦が出現し、利尿剤を開始。

Day 51 L-AMB→L-AMB + CPFPG
抗真菌薬変更後もCandida血症が持続

Day 66 CTで肺野浸潤影は悪化傾向

Day 69 意識レベル低下、SpO₂低下あり。G-ICU入室、NPPV管理。
挿管してBAL施行→DAH。PCRでカリ

ニ+、CMV+。ST追加。

Day 70 TEEで僧帽弁に疣贅を認める→感染性心内膜炎の診断、腎不全の進行

Day 76 死亡確認

7) 症例の問題点 (剖検で解明しなかった事項)

(1) 病理学的にカンジダ心内膜炎はあったのか?

(2) 呼吸不全の原因は何か?

(3) 急性腎不全の原因は何か?

5. 剖検情報

1) 剖検診断と病理所見

【主病変】

- (1) 造血幹細胞移植後感染症 (MDS-overt AML)
 - a. 感染性心内膜炎 (Candida guilliermondii 持続菌血症、僧帽弁に感染性疣贅 (2個、11mm大、8mm大)) (心臓: 434g)
 - b. 両側肺びまん性肺胞出血、びまん性肺胞障害 (増殖期) (Pneumocystis pneumonia治療後反応の疑い、CMV感染) (右肺: 525g、左肺: 562g)

【その他病変】

- (1) 薬剤性腎尿細管障害 (右腎: 154g、左腎: 152g)
- (2) 肝硬変 (新犬山分類F4相当) (1554g)
- (3) 出血傾向 (両側びまん性肺胞出血、腸管・膀胱・子宮の粘膜下出血、腸腰筋血腫)
- (4) 副腎CMV感染 (右8.4g、左11.2g)
- (5) 微小脳出血 (内包の淡蒼球との境界部、脳梁幹膨大部、後頭葉の白質内2カ所の計4カ所) (1320g)
- (6) 皮膚色素沈着、表皮菲薄化
- (7) 粥状動脈硬化 (軽度)
- (8) 右卵巢囊腫
- (9) 脾腫 (534g)

2) 病理医からのコメント

【経過】

骨髓異形成症候群から急性骨髄性白血病へ移行し末梢血幹細胞移植施行された66歳女性。移植後に生着を認めたものの、持続的なカンジダ血症および呼吸状態の増悪をきたし、抗生剤加療されていた。経食道エコーにて僧帽弁に感染性疣贅を指摘され、感染性心内膜炎の診断となった。呼吸状態増悪に関しては気管支肺胞洗浄は血性で肺胞出血が疑われ、さらにPCRの結果からはニューモシスチス肺炎が疑われた。呼吸状態および腎障害増悪をきたし、2016年4月26日逝去された。

【病理学的所見】

心臓には僧帽弁に8mm大と11mm大の疣贅を認めた。組織学的には無数の球形～短紡錘形の菌体を認め、*Candida guilliermondii*による感染性疣贅として一致する所見であった。左室壁は23mmに軽度の求心性心肥大を認めたものの、明らかな弁破壊や心不全の所見は認めなかった。

気道の検索においては気管内に多量の血性痰を認め、肉眼的に両側にびまん性肺泡出血を認めた。組織学的には、肺胞腔内には大量の赤血球の貯留を認め、高度な肺泡出血の像であった。比較的新規の出血が大部分であったが、ヘモジデリン貪食マクロファージ等、やや時間の経過した出血所見も認めた。肺胞構造は保たれているものの、所々に肺胞壁の線維性肥厚など間質性変化や、肺胞上皮の腫大、過形成などびまん性肺泡障害の増殖期の所見であった。ニューモシスチス肺炎の際に認められる肺胞腔内への泡沫状滲出物や、Grocott染色にて黒色に染まる囊子の所見は認められなかったが、間質性変化やびまん性肺泡障害はニューモシスチス肺炎の治療後として矛盾せず、背景の血小板減少などの易出血性状態が関与して高度なびまん性肺泡出血を生じたと考える。肺胞壁に少数散在性のCMV陽性細胞を認め、肺胞出血部と比較的一致する分布を認めた。炎症細胞浸潤は単核球が主体であった。

肝臓は表面に凹凸、辺縁の鈍化を認め、肉眼的には肝右葉に線維化を認めた。組織学的には、小葉構造のひずみを伴う線維性架橋形成、肝実質の結節状化を認め、肝硬変の所見であった。剖検時には腹水少量(500ml)であったが、各種治療に伴う肝硬変の増悪があった可能性も考えられる。

腎臓は両側腎ともに尿管上皮の著明な水腫様変性を認め、高度な薬剤性尿管障害の所見であった。また、尿管上皮に核腫大、核形不整を認めたが、免疫染色にてsv40陰性でBKウイルス感染は否定的であった。

副腎には皮質内に多数の核腫大、核内塩基性封入体を認めるCMV感染細胞を認め、免疫染色にてそれらにCMV陽性を認めた。

右卵巣には6cm大の硬化した表皮嚢腫を認めた。

皮膚には肉眼的に色素沈着を認め、組織学的

には表皮の菲薄化や個細胞性壊死を認め、慢性GVHDを疑う組織像であった。

腸管・膀胱・子宮に粘膜下出血を認め、腸腰筋内には1.5cm大の血腫を認めた。

脾臓にて髓外造血を認めた。

骨髓は有核細胞密度70%程度の過形成骨髓で赤芽球の増加を認める一方、巨核球に乏しかった。幼若な芽球の増生は認めなかった。

脳には外表面に著変は認められなかった。塞栓物も認められなかった。剖面では肉眼的に、内包の淡蒼球との境界部、脳梁幹膨大部、後頭葉の白質内2カ所に合計4個の1mm大の褐色部位を認め、組織学的には赤血球の血管外漏出や、ヘモジデリン貪食マクロファージを認め、新旧の脳出血の所見であったが、微小膿瘍などの感染所見を伴っていなかった。

6. 総括

病理学的には僧帽弁に2個の感染性疣贅を認め、組織学的に*Candida guilliermondii*として矛盾しない無数の菌体を認めた。肺病変に関しては、肺胞腔内への泡沫状滲出物やGrocott染色で囊子は認められなかったものの、両側肺の線維性壁肥厚、肺胞上皮過形成などのびまん性肺泡障害(増殖期)の所見はニューモシスチス肺炎治療後の像として矛盾せず、背景の易出血性状態と相関してびまん性肺泡出血を来したと考えられる。両側腎に認められた尿管上皮の水腫様変性は、急性薬剤性尿管障害の所見と考えられ、死亡前に生じた腎障害の経過と一致する。

7. 参考文献

- ・ Navneet S. Majhail. et al. 2006, *Biology of Blood and Marrow Transplantation*
- ・ Philippe Ratajezak. et al. (2007) "Alveolar Hemorrhage and Acute Graft-versus-Host Disease", *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 13 : 1244-1245
- ・ Bekele Afessa. et al. (2002) "Diffuse Alveolar Hemorrhage in Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients", *Am J Respir Crit Care Med*, Vol 166. pp 641-645
- ・ M Uchiyama. et al. (2010) "Diffuse alveolar hemorrhage after unrelated cord blood transplantation", *Bone Marrow Transplantation*, 45, 789-790
- ・ Sachin Gupta. et al. (2006), *BMC Cancer*, 6:87
- ・ von Ranke FM. et al. (2013) "Infectious diseases causing diffuse alveolar hemorrhage in

immunocompetent patients”, Lung, Feb ; 191 (1) : 9-18

第3回中央市民病院C P C報告

【症例1】

1. 症例テーマ：C型肝硬変・肝癌を背景とした食道静脈瘤破裂後に肝不全・腎不全が進行した1例
2. 診療科、主治医・受持医：消化器内科 北本博規
3. C P C開催日：平成28年8月17日
4. 発表者：臨床側（大崎 恵、北本博規）
病理側（山本 覚、市川千宙）
5. 患者：77歳、男性
6. 臨床診断：肝不全
7. 剖検診断：肝不全
8. 臨床情報：

1) 現病歴

近医でC型慢性肝炎を定期フォローされていた。今回入院の10ヶ月前：multiple HCCに対して初回治療で入院。TAI、RFA施行。以後、新規病変・再発巣に対して、TACE/TAIを6回施行。TACE不応性となる。7ヶ月前：Sorafenib（400mg/日）導入。9週間SD。5ヶ月前：PDの判断でSorafenib中止。4ヶ月前：HAIC導入。low dose FP開始するも、2コース目の途中で腎機能悪化および嘔気により中止。3ヶ月前：退院後もPSは2-3程度で悪く、BSCの方針となった。その後、自宅療養を継続していたが、全身状態は徐々に悪化していた。

今回、昼食後に吐血を認め、当院ERへ搬送。緊急EGD施行して食道静脈瘤破裂と診断し、緊急EVLで止血。病状の経過観察目的に同日緊急入院。

2) 既往歴・家族歴など

敗血症・DIC（6年前）、薬剤性肝障害疑い（アムロジン）、COPD（詳細不明）、高血圧、前立腺肥大症

3) 診療所見

Vital sign：JCS 1桁，BP：82/ mmHg，HR：114bpm，RR：19回/分，BT：36.7℃，SpO₂：98%

4) 主な検査データ

血液検査：TP 5.1g/dL，ALB 1.5g/dL，T-BIL 4.1mg/dL，AST 143IU/L，ALT 59IU/L，LD 195IU/L，尿素窒素 41.5mg/dL，クレアチニン 1.47mg/dL，Na 129mEq/L，K 5.0mEq/L，Ca 8.4mg/dL，GLU 103mg/

dL，CRP 12.09mg/dL，WBC 24500/ μL，RBC 247万/ μL，Hb 8.3g/dL，Ht 23.1%，PLT 13.4万/ μL，PT-% 41.0%

静脈血ガス：pH 7.411，PCO₂ 35.2mmHg，HCO₃ 21.9mEq/L，Lactate 5.7mmol/L

5) 経過・治療

Day1：食道静脈瘤破裂に対して緊急EVLで止血。Day11：12時20分頃からHR 40台に延長し、モニターで心停止を確認後、12時38分 死亡確認。最後に今まで苦しめていた悪いものだけでも取って欲しいとの家族の意向から、剖検を行う方針となった。

6) 症例の問題点（剖検で解明しなかった事項）

- (1) 静脈瘤破裂という急性侵襲以外に肝不全の進行に寄与する病変はあったのか？
- (2) 腫瘍はどの程度まで広がっていたのか？
- (3) CRPおよびWBC上昇を認めたが、感染はあったのか？

9. 剖検情報

1) 剖検診断と病理所見

【主病変】

- (1) 肝細胞癌（低分化～高分化型） 化学療法、ラジオ波焼却焼灼術後状態
 - a. 多発（2 cm程度、他娘結節多数）
 - b. 門脈腫瘍栓
 - c. 肺微小転移リンパ管内腫瘍栓
- (2) 肝硬変
 - a. 腔水症（腹水:2000ml）
 - b. 全身黄疸
 - c. 脾うっ血
 - d. 食道静脈瘤（内視鏡的止血術後状態）

【副病変】

- (1) 求心性左室肥大（重量320g）
- (2) 腎高血圧性変化
- (3) 肺うっ血（右肺：442g、左肺：357g）
- (4) 肺気腫，肺線維化（両側肺下葉底部）
- (5) 大動脈中等度粥状硬化
- (6) 腹壁癒痕ヘルニア
- (7) 臓側胸膜肥厚、壁側胸膜にプラーク

2) 担当病理医：市川千宙

3) 病理医からのコメント

肝臓両葉に、2 cm程度の多発する結節と娘結節が散見され、門脈本幹から一部肝内分枝、脾静脈内に腫瘍塞栓を認めた。組織学的には、低分化から一部高分化型肝細胞癌の像で、多くはviable

な腫瘍であるが、一部凝固壊死したものを認め治療による影響を考える。背景肝は表面粗造で、一部再生結節が窺われる肝線維症から肝硬変で、門脈域同士、門脈-中心静脈領域の線維性架橋を認め、小葉のひずみが目立った。それに加え遠門脈域性の肝細胞のやせ、肝細胞の壊死を認め低循環による変化と考える。

肝臓以外の臓器では肺のリンパ管内に少数腫瘍栓を認めた。転移を疑った左肺下葉結節は好中球の集簇する膿瘍であるが、ギムザ染色やグラム染色、グロコット染色、抗酸菌染色で確認するも起原因菌は指摘しえなかった。肺底部に線維化と牽引性気管支拡張を認めた。

腎には、間質にリンパ球浸潤し硬化した糸球体が集簇して認められる小動脈硬化性の変化を背景に、腎髄質鬱血、近位尿管細細胞の萎縮と拡張を認め、ショック腎と考えられた。

心臓は左室肥大を伴っていた。

10. 考 察

肝線維症、肝硬変を背景として、門脈腫瘍栓による門脈血流が低下と、食道静脈瘤破裂による循環血液量低下も加わり肝不全が進行した可能性を考える。4ヶ月前には食道動脈瘤は指摘されておらず、脾腫や表在静脈の怒張が目立たなかったことから比較的短い経過で門脈圧亢進症が起こったと推測する。さらに予備能の少ない腎臓や心臓を背景として、低循環によるショック腎も加わったことで多臓器不全に至ったと推測する。

11. 参 考 文 献

Zhang ZM, et al : The strategies for treating primary hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus. *Int J Surg* 20 : 8-16, 2015

【症例2】

1. 症 例 テ ー マ : 抗血小板薬2剤内服中の鼻出血による気道閉塞で死に至った1例
2. 診 療 科、主 治 医・受 持 医 : 総合診療科 志水隼人
3. C P C 開 催 日 : 平成28年8月17日
4. 発 表 者 : 臨床側 (田村亮太)
病理側 (山口 尊)
5. 患 者 : 78歳、男性
6. 臨 床 診 断 : 急性呼吸不全
7. 剖 検 診 断 : 凝血塊による声門上部閉塞

8. 臨 床 情 報 :

1) 現病歴

X-7日頃から全身倦怠感・鼻汁・咽頭痛があった。X-1日には普段通り透析に行き、ヘルパー訪問時も普段通りであった。X日朝から胸部不快感と背部痛があった。同日14時半ころヘルパーが訪問すると臥位で動けない状態であったため救急要請。会話は可能だが傾眠傾向であった。

2) 既往歴・内服薬など

【既往歴】

維持透析3回/週 (X-4年、腎不全の原因不明)、冠動脈狭窄 (X-1年より3回PCI施行)、胆嚢結石、総胆管結石 (X-2か月に破碎術・EST・ERCP)、副腎不全の疑い (X-2か月、ACTH負荷試験にて)、小脳梗塞 (X-7年)、脊椎カリエス (幼少期)、右上腕骨骨折 (X-4年)

【内服薬】

アスピリン100mg分1、プラスグレル3.75mg分1、プレドニゾロン5mg分1、アゾセミド60mg分1、ボノプラザン20mg分1、フェブキソスタット20mg分1、カルシトリオール0.5 μ g分1、アメジニウム10mg透析日のみ、トリアゾラム0.5mg分1、クロキザゾラム2mg分1、メダゼパム10mg分1

3) 診療所見

血圧58/38mmHg, 脈拍75/min整, 呼吸数20/min, SpO₂ 100% (室内気), 体温35.1℃。意識レベルJCS 1桁, 呼吸音左右差なし, 心雑音なし, 腹部膨満軟/圧痛なし, 下腿浮腫なし, 便失禁あり。

4) 主な検査データ

〈血算〉WBC 8900/ μ L, Hb9.6g/dL, Ht 30.0%, PLT 5.4万/mm³, 〈生化学〉TP6.1g/dL, Alb2.7g/dL, T-bil2.8mg/dL, AST 376IU/L, ALT 229IU/L, ALP653U/L, γ -GTP118U/L, LDH653IU/L, CK131IU/L, BUN52.0mg/dL, Cre8.77mg/dL, Na139mEq/L, K4.7mEq/L, Ca 8.6mg/dL, CRP13.3mg/dL, BNP398pg/mL, CK-MB26.1U/L, トロポニンI 1.42ng/mL, ACTH33.9pg/mL, コルチゾール18.3 μ g/dL, TSH3.94 μ U/mL, FT4 1.10ng/dL, 〈凝固〉PT-INR1.81, APTT33.2秒, D-Dimer21.9 μ g/mL, 〈静脈血液ガス〉pH 7.29, PCO₂ 22Torr, PO₂ 56Torr, HCO₃ 10.4mmol/L, AG10, Glu65mg/dL, Lac 12mmol/L, 〈尿

所見) 色調:赤色, 蛋白(3+), 潜血(3+), 白血球(3+), ケトン体(-), ビリルビン(-), 亜硝酸塩(-), 【微生物学的検査】インフルエンザ迅速A(-), B(-), 血液培養:2セット陰性, 尿培養:ESBL産生E.coli

5) 画像診断所見

胸部Xp:臥位, 縦隔の右偏位あり, 気胸なし。胸腹部造影CT:右肺中葉浸潤影あり, 胆石あり, 両側腎萎縮あり, 膀胱内airあり。大動脈解離/肺塞栓/腹水なし, 胆管拡張なし, 胆嚢腫大なし。

6) 経過・治療

Shockの原因としては敗血症±副腎機能低下症の可能性が高いと考え、敗血症のfocusとしては胆管炎, 尿路感染症, 血流感染症(透析患者)を考えMEPM+VCM+hydrocortisoneで治療を開始した。当初はノルアドレナリンを要したが、入院5日目にノルアドレナリン中止でき、敗血症としての治療は奏功した。血培陰性のため血流感染の可能性は低いと考えて、VCMは入院4日目までで中止とし、hydrocortisoneも漸減した。抗生剤加療にて呼吸・循環動態の安定を得たため入院10日目にICUを退室したが、入院11日目早朝に突然の呼吸状態悪化および意識障害を認めた。口腔内に血餅が多量に付着し、声門上部が血餅で閉塞していたことによる上気道閉塞であった。出血源の精査のために耳鼻咽喉科に対診し、鼻出血からのものと判断され、止血処置とDAPT中止にて対応した。その後出血は収まり呼吸状態も室内気で安定した。それ以降も頻呼吸は続いてしたが、入院13日目朝より頻呼吸が増悪し O_2 1L/minが必要な酸素化低下が出現していたため精査をしたが、気道閉塞や気胸・心筋梗塞・肺塞栓症・溢水は否定的であり、誤嚥(±肺炎)に伴う頻呼吸と考えMEPM継続で経過を見る方針とした。同日17時半ころより呼吸状態悪化・意識障害を認めた。ABGで PCO_2 81.8 Torrと高度の CO_2 貯留と血圧200台の高値を呈していたため、頭部CT施行するも頭蓋内病変指摘できず。対応策としては挿管による人工呼吸管理しか手はなかったが、以前からの本人の挿管を希望しない意向を踏まえ経過をみることにした。その時は数時間で酸素化と意識レベルは改善傾向となった。その後、入院14日目の朝5時過ぎより徐脈・徐呼吸となり、同日6時11分に死亡の確認をした。解剖の同意を得られるような身

よりはおらず、しかし死亡の原因がはっきりしなかったため病理解剖は必要と考え、医療者のみの判断で病理解剖を行うこととした。

7) 症例の問題点(剖検で解明しなかった事項)

- ①鼻出血による上気道閉塞解除後も続いた頻呼吸や酸素化低下の原因
- ②受診時のショックの原因

1. 剖検情報

1) 剖検診断と病理所見

喉頭蓋・咽頭びらん・潰瘍、鼻出血後状態、声門上部閉塞

2) 担当病理医:上原慶一郎

3) 病理医からのコメント

解剖時、声門に最大径3cm程度の凝血塊様物質がみられ、ほぼ気道を閉塞しかけていた。喉頭咽頭にはびらんや小潰瘍が散在性にみられた。凝血塊様物質は組織学的には、扁平上皮が混在した像を呈し、カンジダや放線菌などが付着していた。死の4日前に大量の鼻出血があり、嚥下訓練も始めていたことから、血液や潰瘍・びらん部からの滲出物と嚥下物の混在したものが塊状となり、気道閉塞を引き起こし、死に至ったと考えられた。咽頭喉頭のびらん部分には真菌、細菌はみられず、ウイルス性が疑われるが、確定には至らなかった。下部消化管にはタール便が多量にみられたが、粘膜出血は小腸に一部のみであり、鼻出血によるタール便であると考えられる。両側腎は組織学的に、慢性化した腎盂腎炎の像がみられ、敗血症の原因であったものと考えられる。

10. 考察

冠動脈狭窄によるPCI治療後で、抗血小板薬2剤内服中に鼻出血による気道閉塞で死に至った1例を経験した。PCI治療後の3250例(内98.5%が抗血小板薬内服、86.3%が2剤併用)の出血合併症(平均8.8ヶ月フォロー)の報告¹⁾では鼻出血6.2%、消化管出血1.6%、肉眼的血尿1.2%、直腸出血1.1%、頭蓋内出血0.2%であり、鼻出血は頻度の高い合併症である。単剤の内服では鼻出血はアスピリン4.6%、4.7%であるが2剤併用では5.8%に上昇する。鼻出血の危険因子としては高血圧、CKD、肝硬変(いずれもOR>2.0)があげられており、本症例では透析患者で血圧も入院中150mmHgを超えることが多くリスクは高い患者であった。血圧管理を厳重にすれば鼻出血の予防や増悪防止につながる可能性があったと考えられる。また救急外来を受診した抗血

栓薬内服中に出血を合併した患者²⁾では、鼻出血が抗血小板薬2剤内服で39%、抗凝固薬では17%と、抗凝固薬より抗血小板薬2剤の方がリスクは高いため注意が必要である。

11. 参考文献

1) Jura-Szohys E et al. Kardiol Pol. 2011

2) Smith J et al. J Laryngol Oto. 2011

第4回中央市民病院C P C報告

【症例1】

1. 症例テーマ：膀胱癌の骨転移が判明して早期に死に至った一例
2. 診療科、主治医・受持医：泌尿器科 鈴木良輔
3. C P C開催日：平成28年10月19日
4. 発表者：臨床側（舩本慧子）
病理側（組谷彰太郎）
5. 患者：71歳、男性
6. 臨床診断：膀胱癌
7. 剖検診断：感染性心内膜炎
8. 臨床情報：
 - 1) 現病歴
3週間前：食思不振と倦怠感が出現した。
1週間前：倦怠感、小刻み歩行と不安定性、幻視、幻聴が増強し、衰弱が進行した。
入院当日：朝、ベッド脇に倒れているところを家人に発見され右肩甲骨／右膝／左側胸部痛、寒気を訴え救急外来を受診した。骨転移と腫瘍熱を疑われ泌尿器科に入院した。
 - 2) 既往歴・家族歴など
63歳 前立腺癌：小線源療法後、68歳、Parkinson病、
71歳 膀胱癌：術前化学療法後、膀胱前立腺全摘＋回腸導管造設術（pT3bN0）
HBV、HCV既感染
 - 3) 診療所見
Vital signs：BT 38.2℃、BP 114/74mmHg、HR 88bpm、RR 18/min、SpO₂ 98% (RA)、
GCS：E4V4M6
General：HT 169.7cm、BW 50.7kg（2016/3には60.88kg）ぐったりしていてやや傾眠傾向
HEENT：異常所見なし、Chest：呼吸音-清、心音-整、雑音なし、Abd：圧痛なし、
Murphy兆候陰性、右CVA叩打痛あり、
Extremities：右肩甲骨/膝に圧痛あり

4) 主な検査データ

〈血液検査〉

WBC：4200 / μ L (Seg 58.0%, Meta 1.0%, Myelo 8.0%, Promyelo 0.0%, Blast 0.0%, Lymph 14.0%, Mono 3.0%, Eos 1.0%, Baso 0.0%),
RBC：361万/ μ L, Hb：9.7 g/dL, MCV：83 fL, MCH 26.9 pg, PLT:71000/ μ L
TP:5.9 g/dL, ALB:2.7 g/dL, T-Bil：0.5 mg/dL,
AST：107 IU/L, ALT：32 IU/L, LDH：3184 IU/L, ALP:4996 U/L, γ -GTP:18 U/L, ChE:175 U/L, CK：412 IU/L, AMY：56 IU/L, BUN：18.8 mg/dL, Cr：0.68 mg/dL, eGFR:87 mL/min/1.73m², Na：135 mEq/L, K：3.6 mEq/L, Ca: 7.9 mg/dL, Glu：112 mg/dL, CRP：16.82 mg/dL
(分画) LDH1：24.5%, LDH2：42.6%, LDH3：22.9%, LDH4: 6.2%, LDH5: 3.8%
ALP1: 6.5%, ALP2: 23.7%, ALP3: 68.8%, ALP5: 1.0%

〈尿培養〉 Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus, α -Streptococcus

〈血液培養〉 no growth

〈心電図〉 SRR 左軸偏位

5) 画像診断所見

〈胸部X線〉心拡大なし、浸潤影なし、胸水なし

〈胸腹部造影CT〉腹水、両側胸水軽度あり。胸腰椎、右腸骨翼に骨硬化病変あり、骨転移の疑い

6) 経過・治療

第1病日：頭部／胸腹部造影CTで熱源、外傷を認めず。血液培養、尿培養（ストマ）提出、腎盂腎炎を疑いPIPC/TAZ（13.5g/日）投与開始。幻視が継続し、昼夜逆転、傾眠傾向であった。

第4病日：汎血球減少、LDH/ALP高値あり、前立腺癌／膀胱癌の骨髄転移を疑い骨髄穿刺を施行し、膀胱癌骨転移の所見を認めた。

第5病日：脊椎MRI検査で骨髄信号のびまん性低下を認めた。

第8病日：37-38℃前半で経過し、来院日の血液培養が陰性であったことから発熱の原因は感染症よりも腫瘍であると判断し、抗生剤を一旦中止とした。

第11病日：抗生剤中止後37℃台で経過し、血液培

養再提出したが陰性であった。

第12病日：倦怠感に対しデキサメタゾン 2mgを開始した。

第18病日：意識レベルさらに低下し、ほとんど眠って過ごすようになった。

第23病日：39℃台の発熱 ご家族にICの上BSCの方針となった。

第25病日：背部痛が出現しオキシコドン投与開始。

第27病日：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)

(1) 通常の経過と比較して急速な膀胱癌の転移再発、死亡に至った原因について

(2) 発熱、意識レベル低下の原因について

9. 剖 検 情 報

1) 剖検診断と病理所見感染性心内膜炎と疣贅の全身諸臓器への塞栓

2) 病理医からのコメント

肉眼像の段階では、肋骨、胸椎、腸骨に膀胱癌の転移を考える白色病変を認めた。肝及び腎には充血を伴う粟粒大の白色結節が散見され、副腎においても白色調の病変を認めた。腫瘍の転移である可能性も考えられた。脾臓が著明で、生前には発熱も持続していたことから、敗血症の可能性があった。膀胱癌全摘後の膀胱癌の転移巣の広がりや敗血症の有無が主な検索事項に挙げられた。

組織学的には、大動脈弁に感染性心内膜炎の所見が見られた。疣贅にはグラム陽性の球菌が確認された。疣贅は全身諸臓器 (肝, 脾, 腎, 副腎, 胃, 小腸, 大腸, 肺, 甲状腺, 副甲状腺, 腸腰筋, 心筋, 脊髄) の毛細血管に認められ、一部炎症も波及しており、大動脈弁から疣贅が血行性に播種した病態が考えられた。膀胱癌の転移は肉眼所見に一致して胸骨、肋骨、胸椎に観察された。いずれも広範に壊死物の貯留や線維化が認められ、正常の骨髄組織は観察されなかった。肝, 腎, 副腎には癌の転移を示唆する所見は認めなかった。脾臓において随外造血が観察された。

10. 考 察

病理所見からは感染性心内膜炎と疣贅の全身諸臓器への塞栓が直接の死因と考えられた。臨床的に血液培養では起因菌は同定されていないが、グラム陽性球菌の菌血症が示唆された。臨床的にも認識されていた回腸導管の炎症 (尿培養で陽性球菌+) からの波及の可能性を考えるが、腎盂への上行感染は見

られず、導管壁には他の臓器と同様の細血管内細菌血栓と周囲炎を見るのみであった。

膀胱癌の転移が胸骨、肋骨、胸椎に見られ、骨髄の造血能の低下を代償するために脾臓での髓外造血が生じたと考えられる。末期に、末梢血中に少量の芽球出現と軽度の白血球減少が持続していたが、癌のmassiveな骨髄転移に反応してかろうじてこの白血球数を保っており、いずれかの時点で合併した細菌感染に対して、更に白血球を増やすことができなかったものと想像される。

剖検時に標本を作製した3カ所の骨転移巣では腫瘍と骨組織が壊死して、組織球反応と反応性の仮骨形成を伴っており、術前化学療法によって壊死していたものと推測されるが、2週前の腸骨穿刺の標本で腫瘍組織が確認できていることと、上記を併せて考えると、術前化学療法後にも残存していた骨髄転移巣が多くあったと推察される。

11. 参 考 文 献

Bruno Hoen, Xavier Duval : Infective Endocarditis. N Engl J Med 368 : 1425-1433, 2013

【症例2】

1. 症 例 テ ー マ : 気道狭窄で発症、放射線治療中に呼吸不全で死亡した原発性肺癌の1例
2. 診療科、主治医・受持医 : 呼吸器内科 森 令法
佐藤悠城
大塚浩二郎
3. C P C 開催日 : 平成28年10月19日
4. 発 表 者 : 臨床側 (荒井宏之、森 令法、
佐藤悠城、大塚浩二郎)
病理側 (村上 孝、市川千宙)
5. 患 者 : 74歳、女性
6. 臨 床 診 断 : 急性呼吸窮迫症候群
7. 剖 検 診 断 : 右肺上葉原発中分化型肺扁平上皮癌、右主気管支内腫瘍栓、両側肺血管内多発血栓、左肺滲出期びまん性肺胞障害
8. 臨 床 情 報 :
 - 1) 現病歴
X年4月、咳嗽持続、血痰出現、喘鳴、呼吸困難感を主訴に当院呼吸器内科を紹介受診した。CTにて右主気管支の高度狭窄を認めたため緊急入院となった。
 - 2) 既往歴・家族歴など

特記すべき事項なし

3) 診療所見

来院時身体所見

体温36.6℃、脈拍92回/分、血圧144/72 mmHg、SpO₂92% (4L/min 酸素マスク)、呼吸数22回/分

眼球結膜黄染無し、眼瞼結膜貧血無し、頸部リンパ節触知せず

呼吸音：右肺野呼吸音低下

4) 主な検査データ

〈血液検査〉 WBC : 6.6 × 10³ / μL, RBC : 406 × 10⁴ / μL, Hb : 12.6 g/dL, PLT : 32.4 × 10⁴ / μL, TP : 6.8 g/dL, ALB : 3.9 g/dL, T-Bil : 0.5 mg/dL, AST (GOT) : 22 IU/L, ALT (GPT) : 14 IU/L, LDH : 197 IU/L, ALP : 191 U/L, γ-GTP : 22 U/L, Ch-E : 429 U/L, CK : 82 IU/L, アミラーゼ : 46 IU/L,

尿素窒素 : 10.3 mg/dL, クレアチニン : 0.74 mg/dL, Na : 141 mEq/L, K : 4.6 mEq/L, Ca : 9.2 mg/dL, Glu : 89 mg/dL, CRP : 0.83 mg/dL, eGFR : 58 mL/min/1.73m², PT-INR : 1.06, PT-sec : 12.7 sec, APTT-sec : 35.6 sec, D-dimer 0.40 μg/mL, CEA 5.3 ng/mL, CA19-9 6.7 U/mL, SCC 1.5 ng/mL, CYFRA 1.7 ng/mL, NSE 14.0 ng/mL, ProGRP 58.9 pg/mL

〈動脈血液ガス〉 pH : 7.355, PCO₂ : 42.4 torr, PO₂ : 71.7 torr, HCO₃⁻ : 23.1 mmol/L

5) 画像診断所見

〈胸部X線〉 右無気肺あり

〈胸部CT〉 気管～右主気管支にかけて腫瘍あり。右無気肺有り。

6) 経過・治療

入院後、右主気管支は完全に閉塞して右完全無気肺となった。入院5日目、気道確保のための気管支鏡ガイド下に左片肺挿管を試みる過程で腫瘍が左主気管支を閉塞し換気不全に陥ったため体外式膜型人工肺 (ECMO) 確立のうえ緊急気管切開をおこなった。気管支鏡下に採取した腫瘍組織より肺扁平上皮癌の診断となった。頭部MRI検査を行ったが脳転移は認めず、病期はcT4N2M0 StageIIIBと考えられた。根治的放射線治療が検討されたが早期の気管狭窄解除が必要であったこと、

無気肺による肺放射線量増大が懸念されたこと、およびN3を疑われる病変への放射線照射が困難であったことから根治的放射線治療は不可能と判断した。入院7日目より緩和的放射線治療を開始した。

放射線治療継続中の入院17日目、左中肺野に区域性のGround Glass Opacity (GGO)、浸潤影が出現した。この新規陰影については放射線肺臓炎、間質性肺炎、感染性肺炎、肺うっ血が鑑別にあげられた。同日呼吸状態は悪化しSpO₂90%を維持するのに必要なFiO₂は0.21から0.40まで上昇した。血圧低下をきたし全身状態の増悪のため放射線治療は継続困難と判断した。

入院18日目、呼吸状態はさらに悪化し、必要なFiO₂1.00での酸素投与が必要となった。呼吸不全に対してメチルプレドニンパルス療法を行ったが反応は見られず、入院23日目に呼吸不全のため死亡した。

7) 手術所見：

手術の施行なし

8) 症例の問題点 (剖検で解明しなかった事項)

- (1) StageⅢAとして根治可能と考え治療を開始したが、肺癌の病期を病理学的に確定すること。
- (2) 入院17病日に施行した胸部CT検査で認められたGGOの組織所見を確認すること。
- (3) 入院18日目に急激に呼吸状態が悪化したが、肺塞栓の有無を確認すること。

9. 剖検情報

1) 剖検診断と病理所見

〈剖検診断〉

右肺上葉原発中分化型肺扁平上皮癌、右主気管支内腫瘍栓

両側肺血管内多発血栓

左肺滲出期びまん性肺胞障害

ショック肝、ショック腎

〈病理所見〉

右肺上葉の右気管支上幹と中間幹の分岐部に、剖面で2.3x1.5cm大の気管支内浸潤を示す中分化型扁平上皮癌を認めた。右肺の主気管支内に認められた長さ9cmの塞栓物は、腫瘍栓であった。右主気管支周囲リンパ節には扁平上皮癌の転移を認めた。解剖時の所見では肺癌の病期はpT3N1、pStageIIIAである。遠隔転移は認めなかった。

左肺は滲出期相当のびまん性肺胞障害を認め

た。両側肺には最大で4mm大のものを含む多発血栓を認めた。その他、腎、卵巣にも血栓を認めた。背景の担瘤状態や長期臥床といった血栓形成傾向があったところに、ECMO離脱後の抗凝固療法中止の後に、血栓形成が生じ、肺に多発血栓をきたした際にびまん性肺胞障害を生じたと考えられた。解剖時に両側大腿静脈、下大静脈に血栓を認めなかったが、肺血栓に関しては下肢などの静脈血栓からちぎれた血栓塞栓の可能性を考える。細菌性肺炎の像や、真菌は認めなかった。

ショック後の変化として、肝臓に右葉に強い小葉中心性（遠門脈域）の肝細胞壊死を認めた。腎には尿管上皮の壊死を認め、ショック腎の像であった。

2) 病理医からのコメント

右肺上葉原発、主気管支内腫瘍塞栓を形成した扁平上皮癌による気道閉塞、および原発巣に対する治療中に、多発血栓（血栓塞栓）を生じたと考ええる。左肺にはショックに起因すると考えられるびまん性肺胞障害を認めた。

10. 考 察

本症例は右主気管支から気管分岐部に及ぶ腫瘍栓により右完全無気肺を起こした肺扁平上皮癌の症例である。ECMO下に気管切開、気道確保を行ったのち、気道狭窄部位に対して緩和的放射線治療を開始した。一時は人工呼吸器から離脱できるまでに回復したが、入院17日目に胸部CT検査で肺野にすりガラス陰影を認めたのと同時に呼吸状態が悪化、その後入院18日目にはさらに急激に呼吸状態が悪化して呼吸不全のために死亡した。病理解剖を行うにあたっては入院17日目以降の呼吸不全が進行した原因の検索が最大の関心であった。

病理検索の結果、両側肺に感染や出血は認めずびまん性肺胞障害の像が認められた。また両側肺に多発血栓を認め、そのほかの明らかな原因が認められないことから肺多発血栓症によりびまん性肺胞障害、急性呼吸窮迫症候群（ARDS）が惹起されたと考えられた。

ARDSの原因として肺塞栓は稀であるとされるが1982年にWilliamsらは胸部X線写真で肺うっ血を呈した症例において右心カテーテル検査で左心不全を除外し血管造影で肺塞栓と診断した症例を報告している。¹⁾ 肺塞栓によりARDSを引き起こす機序としては血栓から放出される血管作動性物質による血管

透過性亢進が想定されている。²⁾

本症例では気管分岐部局所に対する放射線治療は行われていたものの抗腫瘍化学療法は施行されおらず癌による血栓傾向が亢進していたことも血栓症発症に寄与したものと思われる。肺塞栓を発症した肺癌患者の予後は不良であり、Leeらの報告によれば肺塞栓発症後の肺癌患者の生存期間の中央値は3.5ヶ月であった。³⁾ 血栓症に対する治療介入が行われたとしても長期生存は困難な症例であったと考えられる。

11. 参 考 文 献

- 1) Williams et al : Pulmonary embolism presenting as adult respiratory distress syndrome-support for a hypothesis. Postgraduate Medical Journal 1982 ; 58 : 290-292
- 2) Gurewich et al : Humoral factors in massive pulmonary embolism : An experimental study. American Heart Journal 1968 ; 76 : 784
- 3) Lee et al: Clinical Course of Pulmonary Embolism in Lung Cancer Patients. Respiration 2009 ; 78 : 42-48

第5回中央市民病院CPC報告

【症例1】

1. 症例テーマ：原因不明の激しい脳炎・けいれん重積発作により死亡した1例
2. 診療科、主治医・受持医：神経内科 大平純一郎
3. CPC開催日：平成28年12月21日
4. 発表者：臨床側（西居正汰、大平純一郎）
病理側（木下裕規、藤倉航平）
5. 患者：26歳、男性
6. 臨床診断：自己免疫性脳炎の疑い、難治性けいれん重積発作、横紋筋融解症、誤嚥性肺炎、上下肢深部静脈血栓症
7. 剖検診断：大脳白質・脳幹・脊髄の微小出血性梗塞、両側肺出血性梗塞、肝右葉出血、右腸腰筋血腫
8. 臨床情報：
 - 1) 現病歴

来院5日前より頭痛・発熱を認め、来院1日前に症状改善しないため、抗菌薬投与の上近医入院となった。来院当日、黒色吐血・頻呼吸・失禁をしているところを発見され、その後眼球上転を伴う強直性痙攣を2回認め、1分以内に自然鎮痙し

た。その後、強直性痙攣・呼吸停止を認めたため、ジアゼパム・ミダゾラム投与し挿管の上、プロポフォール持続投与され、髄膜脳炎疑いとして当院転送となった。

2) 既往歴・家族歴など

特記事項無し

3) 診療所見

BT 37.8度, HR 88/min (整), BP 121/65mmHg, SpO₂ 98%

E1VTM4 (プロポフォール 120mg/h投与中)

右共同偏視を伴う右上下肢・顔面間代性痙攣あり

4) 主な検査データ

〈血液検査〉WBC 12600/ μ L, Hb 15.3g/dL, Ht 45.6%, MCV 90fL, PLT 11.6×10^4 / μ L, TP 6.2g/dL, ALB 3.3g/dL, T-Bil 0.4mg/dL, AST 140IU/L, ALT 46IU/L, LDH 647IU/L, CK 17643IU/L, Amy 171IU/L, BUN 14.8mg/dL, Cre 1.10mg/dL, Na 142mEq/L, K 4.0mEq/L, Ca 7.8mg/dL, Glu 153mg/dL, CRP 7.84mg/dL, PT-INR 1.14, APTT 37.1sec, D-dimer 5.61 μ g/mL,

〈静脈血液ガス〉pH 7.356, PCO₂ 42.3torr, PO₂ 71.7 torr, HCO₃⁻ 23.1mmol/L, Lac 1.3mmol/L

〈髄液検査〉色調 無色透明, 初圧 40cmH₂O, 終圧 17cmH₂O, 細胞数 23/ μ L, 単核球 22/ μ L, 蛋白 43mg/dL, Glu 94mg/dL, HSV <100copy/mL, VSV <100copy/mL, EBV <100copy/mL, CMV <100copy/mL, ADA 1.7U/L, sIL2R <50U/mL, 細胞診 陰性

〈培養検査〉血液培養 陰性、髄液一般培養 陰性、髄液抗酸菌培養 陰性、尿培養 陰性

〈迅速検査〉咽頭ぬぐい液中インフルエンザ (-), 髄液中肺炎球菌抗原 (-)、尿中肺炎球菌抗原 (-)

〈ウイルス検査〉麻疹IgM (-), 麻疹PCR (-), 尿中麻疹PCR (-), 咽頭ぬぐい液中麻疹PCR (-), 風疹PCR (-), HSV-IgM (-), VZV-IgM (-), CMV-IgM (-), ムンプスIgM (-), パルボIgM (-), エンテロPCR (-), フラビPCR (-)

〈抗体検査〉TRA抗体 <0.3IU/L, TPO抗体 10IU/L,

Tg抗体 <10IU/mL, GAD抗体 <0.5U/mL, MPO-ANCA <1.0U/mL, PR3-ANCA <1.0U/mL, 抗核抗体価 <40, リウマチ因子 6IU/mL, 髄液中NMDAR抗体 (-), (VGKC, Hu, Ma-2含む) 傍腫瘍関連抗体 全て陰性

5) 画像診断所見

〈頭部MRI〉DWIにて左側頭葉内側に高信号あり

〈胸腹部造影CT〉明らかな腫瘍性病変なし、両肺背側に浸潤影あり

〈脳波検査〉基礎律動は消失、全般性の δ 帯域の徐波あり、左側頭葉を焦点とする evolution patternあり

6) 経過・治療

亜急性に進行する頭痛・呼吸停止・痙攣重積発作を認め、髄液検査・頭部MRI・脳波所見より自己免疫性脳炎もしくはウイルス性脳炎を疑った。

第1病日：細菌性／ウイルス性髄膜脳炎を考慮し、CTR_X・VCM・ACV、てんかん重積発作としてDZP・fPHT・propofol投与。

第2-5病日：抗てんかん薬投与後も1日に数回程度の間欠的な痙攣発作を認め、脳波検査にて非痙攣性てんかん重積発作として、PB・LEV投与を開始し、propofolからMDZ持続投与に変更。コントロール不良であり、高用量のPB投与を行った。

第6-8病日：各種培養陰性を確認し自己免疫性脳炎疑いとして抗菌薬終了し、IVIg・mPSLパルスを開始。

第11病日：明らかなたんかん発作なく、MDZ減量に伴い意識レベル改善。

第12病日：強直性痙攣を頻回に認めるようになり、MDZからThiopental、fPHT・LEVからVPA・peran panelに変更し、2回目のmPSLパルスを開始。

第13病日：痙攣様運動認めず、Thiopental減量。CRP高値であり、PIPC/TAZ+VCM投与。

第16-7病日：発熱・血圧低下・lac上昇あり、MEPM+VCM+MCFGにescalation。多尿ありdDAVP投与。

第18-9病日：43℃台の高体温・瞳孔散大あり、中枢性高体温としてアークティックサン開始。頭部CTにて脳浮腫あり、脳炎増悪による脳死・ショック・多臓器不全の状態と判断し、グリセオール・昇圧

剤・CHDF開始するも循環動態改善せず、死亡確認。

7) 手術所見

なし

8) 症例の問題点（剖検で解明しなかった事項）

脳炎の病理的所見は認めるか。あるとすれば特定の部位に局在しているか。

拡散強調像にて側頭葉に高信号を認めていたが、病理的な異常所見を認めるか。

脳死以外にショックに至った原因はあるか。

9. 剖 検 情 報

1) 剖検診断と病理所見

(1) 血栓形成傾向

1-1) 微小出血性梗塞

1-1-1) : 大脳白質、脳幹、脊髄の血管周囲に微小点状出血・血栓

一部では細胞反応あり（局所的；中脳・橋）

1-1-2) : 脳浮腫

1-2) 両側肺出血性梗塞（下葉優位）（右肺：480g, 左肺：449g）

1-2-1) : 肺点状出血・血栓（最大径5mm）

(2) 肝右葉出血, 肝細胞脱落（軽度）（肝臓：2625g）

(3) 右腸腰筋血腫（4cm大）

(4) 消化管粘膜うっ血（食道, 胃）

(5) 横紋筋融解症（痙攣発作重積後）

5-1) 横紋筋変性（腸腰筋など）

5-2) 腎尿細管ミオグロビン沈着

(6) 両上下肢浮腫

(7) 右心室拡張（軽度）（心臓：450g）

(8) 腔水症

1) 胸水（左：淡血性300ml, 右：淡血性250ml）

2) 腹水（淡黄色400ml）

2) 担当病理医：藤倉航平、市川千宙

3) 病理医からのコメント

全脳の組織学的検索を行ったが、炎症所見に乏しく、脳炎を示唆する所見は得られなかった。中脳・橋・脊髄及び大脳白質には不規則に分布する点状出血が見られた。また5mm大までの肺血栓が認められたことから、何らかの血栓形成傾向があったものと考えられる。直接死因は明確には特定できなかったが、脳幹部の点状出血、肺出血や肺血栓が死への流れを助長したと考えられる。痙攣重責と血栓形成の関連は説明困難で、痙攣先行よりは血栓症が先行

した可能性もあるが、静脈洞血栓は剖検では確認できなかった。臨床経過からは、痙攣重責発作が先行したものと考えられており、この部分に蓋然性のある説明は見出せなかった。また自己免疫性関連の原因の一つである精巣や胸腺の奇形種を示唆する所見は確認されなかった。感染症を示唆する所見は得られず、その他に死因につながる明らかな異常所見は指摘できなかった。

10. 考 察

本症例ではてんかんの既往がない患者のてんかん発作で、1st-line Therapyのジアゼパム・2nd-line Therapyのホスフェニトイン使用後も改善しない痙攣重積発作であり、入室後の髄液・画像検査にて原因疾患が不明であったことからNew-onset refractory status epilepticus (NORSE) と診断した。NORSEの原因としては特発性52%、非腫瘍性自己免疫性19%、傍腫瘍性15%、感染性8%とされており、自己免疫性脳炎の頻度が高いと報告されている¹⁾。自己免疫性脳炎で最も多いNMDA受容体脳炎では、早期の免疫療法が予後を改善するとされている²⁾ことから、NORSEに対しても早期の免疫療法が推奨されている。本症例では、原因となりうるウイルス・自己抗体の検査・早期の免疫療法を施行したが、原因疾患は特定できず免疫抑制療法の治療効果も不良であった。

11. 参 考 文 献

- 1) Neurology. 2015; 85: 1604-1613
- 2) Lancet Neurol. 2013; 12: 157-165

【症例2】

1. 症例テーマ：Marfan症候群による大動脈解離の入院中に突然死した症例
2. 診療科、主治医・受持医：循環器内科 松本 譲、水野良祐
3. C P C開催日：平成28年12月21日
4. 発表者：臨床側（水野良祐）
病理側（三宅川和賀子）
5. 患者：33歳、男性
6. 臨床診断：大動脈解離
7. 剖検診断：胸部大動脈瘤破裂
8. 臨床情報：
 - 1) 現病歴
Marfan症候群の家族歴があり、自身も2006年にvalsalva拡大に対して自己弁温存基部置換術＋上行大動脈置換術を施行し、以後当院心臓血管外科

でフォローしていた。2010年にもB型急性大動脈解離で入院加療している。2012年2月の外来を最後に約4年間外来通院を自己中断していた。

2016/3/22の昼から徐々に増悪する臍の奥辺りの腹痛が出現し、当院に救急搬送された。造影CTで下行大動脈近位部から総腸骨動脈分岐部に及ぶ急性大動脈解離、また下行大動脈近位部に最大径55mm、腹部大動脈に最大径60mmの大動脈瘤を認めた。

B型大動脈解離に対する加療目的に同日入院となった。

2) 既往歴：HT+、DM-、HL-、HUA-、Smo+、Marfan症候群

自己弁温存基部置換術+上行大動脈置換術、B型大動脈解離、左腎萎縮

内服歴：なし 生活歴：喫煙 20本/日 飲酒なし アレルギー：オムニパーク

家族歴：父、長兄がMarfan症候群で突然死、次兄も人工血管置換術後

3) 診療所見

身長184.2cm、体重80.4kg 心音整 呼吸音清 腹部硬 圧痛±

BP：141/89mmHg HR 82bpm BT 35.8℃ SpO₂ 98% (RA) RR 17回/日

血圧左右差なし

4) 主な検査データ

WBC 15800/ μ L Hb 14.9g/dL PLT 20.8万/ μ L
BUN 11.1mg/dL Cre 0.99mg/dL CRP 2.00mg/dL
dLD-dimer 38.23 μ g/mL Lac 1.6mmol/L

5) 画像診断所見

胸部Xp：左第1弓突出、心拡大なし、CPA鋭、肺野異常陰影なし、側湾あり

心電図：HR 80bpm sinus ST-T変化なし

心エコー：Dd/Ds 36/20 EF 65% asynergyなし

弁膜症なし DesAo 53mm

胸腹部造影CT：下行大動脈近位部から総腸骨動脈分岐部に及ぶ急性大動脈解離
下行大動脈近位部に最大径55mm、腹部大動脈に最大径60mmの大動脈瘤、腸管虚血なし 左腎高度萎縮

6) 経過・治療

ニスタジール (day 1-3) とアムロジピン/アダラートで降圧、フェンタニル (day 1-2) とカロナール/ロキソニン/ペンタジンで鎮痛、day

1 床上安静、day 2 トイレ歩行可、day 3 からポータブルトイレに戻した。

day 3 のCT再検では進行なく偽腔血栓化を認めていたが、同日から軽度の腹痛と背部痛が出現し、鎮痛薬で経過を見ていた。

day 9 に呼吸停止で発見され、CPR行っても蘇生できず、緊急手術の適応もなく、死亡となった。

day 10 に病理解剖を行った。

7) 症例の問題点 (剖検で解明しなかった事項)

再解離の場所は前回と同様か。またそこが穿破部位か。

Marfan症候群の臓器合併症は他にあったか。

経過中に出現した腹痛+背部痛はAAAによるものか。もしくは他に原因があれば何か。

9. 剖検情報

1) 剖検診断と病理所見

【主病変】

胸腹部大動脈解離・破裂

(1) 大量血胸 (3L以上)

【副病変】

(1) Marfan症候群疑い

a. 大動脈基部置換術後

b. 脊柱側弯

(2) 左腎萎縮

(3) 脾粥量増加

【病理所見】

栄養状態良好な男性。水晶体の脱臼は認めなかった。前胸部には約27cmの手術痕を認めた。

左胸腔内には、血性胸水が3L以上みられ、一部凝血していた。血胸により左肺は圧排されていた。

大動脈は、左鎖骨下動脈分岐部より約3cm末梢でエントリーがみられ、総腸骨動脈分岐部近傍まで偽腔を形成していた。内部には比較的新しい非器質化血栓が充満していた。左肺門部レベルで外膜の破綻がみられ、左胸腔内に大量出血をしていたものと考えられる。組織学的にも、肉芽組織の像を呈する外膜の破綻が確認された。腹部では、腹腔動脈分岐部レベルで、非器質化血栓の充満した偽腔より内膜側に、フィブリン血栓が充満していた。大動脈基部から上行大動脈の一部には人工血管がみられた。心臓では、弁や心筋に著変はみられず、腔内に血栓は認めなかった。背景の大動脈壁は、中膜の弾性線維の微小な断裂が散見されたが、嚢胞性中

膜壊死の像は目立たなかった。

肺は、両側共に下葉を主体にうっ血がみられたが、死後の変化と考えられた。気管内に血性痰の付着がみられるが、心臓マッサージの影響と考えられた。含気は保たれており、明らかな肺内の出血は指摘できなかった。

左腎動脈基部で狭窄がみられ、左腎は萎縮していた。組織学的にも、多くの糸球体が硬化しており、虚血性の変化と考えられた。

脾臓は、脾粥量が増加し、軟化していたが、組織学的には著変はみられなかった。

その他の臓器に明らかな著変はみられなかった。

今回、下行大動脈から総腸骨動脈分岐部まで新しく大動脈解離を起こしていた。左肺門部レベルで外膜が破綻し、左胸腔内に大量出血し、死に至ったものと考えられた。

2) 担当病理医：三宅川和賀子、上原慶一郎

3) 病理医からのコメント

胸部下行大動脈では、一部に古い解離腔と考えられる血管腔が壁内にみられ、その外側に今回の解離腔を認めた。腹部では紡錘形状大動脈瘤がみられ、内腔に比較的新しい壁血栓が認められた。その外側に今回の解離腔がみられ、腎動脈分岐部より2～3cm程度末梢まで今回の解離腔が続いていた。

胸部の新しい解離腔には壁内にリンパ球や線維芽細胞の浸潤がみられることから、今回の解離により入院時の腹痛がみられ、その部分が破綻したことにより大量血胸から死に至ったものと考えられる。

第6回中央市民病院CPC報告

【症例1】

1. 症例テーマ：前立腺出血によりショックを来したと思われる一例
2. 診療科、主治医・受持医：泌尿器科 鈴木一生
3. CPC開催日：平成29年2月15日
4. 発表者：臨床側（山口 尊）
病理側（牧田哲幸）
5. 患者：88歳、男性
6. 臨床診断：前立腺出血によるショック
7. 剖検診断：前立腺肥大症、前立腺膀胱移行部出血
8. 臨床情報：
 - 1) 現病歴

X日9時に血尿が出現し、10時に凝血塊が見られた。16時半には多量の凝血塊により膀胱カテーテルの閉塞有り。洗浄を行ったが血圧が低下し、末梢冷感著明となったため当院転送となった。

2) 既往歴・家族歴など

心筋梗塞、脳梗塞、尿閉、光覚弁、Alzheimer型認知症、腸閉塞

3) 診療所見

vital sign：BT 36.8℃，BP 84/58mmHg，HR 115/min，RR 23/min，SpO₂ 100% (5LO2)，GCS E4V4M6

4) 主な検査データ

[血液検査]

血算：WBC 13.1*10³/μL (Seg 76.0%，Lymph 7.0%，Mono 5.0%，Eos 6.0%，Baso 0.0%)，RBC 280*10⁴/μL，Hb 9.0 g/dL，MCV 92 fL，MCH 32.1 pg，PLT 12.9*10⁴/μL

生化：TP 5.2 g/dL，Alb 2.3 g/dL，T-Bil 0.4 mg/dL，AST 19 U/L，ALT 14 U/L，LD 264 U/L，ALP 187 U/L，γ-GTP 14 U/L，CK 62 U/L，Amy 82 IU/L，BUN 29.2 mg/dL，Cr 1.36 mg/dL，eGFR 38 mL/min/1.73m²，Na 136 mEq/L，K 3.2 mEq/L，Ca 7.3 mg/dL，Glu 112 mg/dL，CRP 0.79 mg/dL

[尿培養] Proteus mirabilis ESBL 10⁴，Escherichia coli 10⁵，Pseudomonas aeruginosa 10⁴，Streptococcus group G 10⁵

[血液培養] No growth

[心電図] HR 102/min、心房細動

5) 画像診断所見

[胸部X線] 心拡大なし、浸潤影なし、胸水なし

[胸腹部造影CT]

前立腺肥大あり、尿道バルーン留置中。活動性出血を示唆する造影剤漏出像なし。

尿路に粗大な腫瘍性病変なし。水腎症なし。

6) 経過・治療

X日：造影CTおよび膀胱造影で明らかな活動性出血や膀胱損傷見られず、膀胱洗浄後に血尿は消失した。輸液で血圧も改善し、帰宅の方針となった。

X+1日：朝方から再度血尿が出現し、膀胱洗浄でも止血を得られなかった。血圧低下およびHb低下も見られ、輸血を開始し、入院のうえICU管理となった。

X+3日：早朝に再度血尿が出現し、血圧低下

およびHb低下が見られた。膀胱タンポナーデ解除目的に経尿道的焼灼術を施行され、可及的に出血源になりそうな部位を焼灼された。術後に再度出血が出現したが、全身状態からこれ以上の積極的な治療は難しく、家族との相談のうえDNRの方針となった。

X+4日：朝8時、永眠された。

7) 手術所見

少量のコアグラ、血尿あり、まずは膀胱洗浄施行しコアグラ除去した。

膀胱内全体を観察したがactiveな出血なく、頸部を全周にTUR止血。

22Fr3wayバルーンを留置。

膀胱洗浄を施行し、血尿がないことを確認し、終了。

8) 症例の問題点 (剖検で解明しなかった事項)

- (1) 出血の原因は何か。腫瘍性病変はあったか。
- (2) 死因は出血性ショックだけで良いか。

9. 剖検情報

1) 剖検診断と病理所見

【主病変】

- (1) 前立腺肥大症 (TUR焼灼止血後) (膀胱と合わせて187g)
 - 1-1) 前立腺間質過形成
 - 1-2) 前立腺-膀胱境界部出血 (膀胱内凝血塊：少量)
- (2) 小腸非閉塞性腸管虚血・出血 (血性泥状内容物多量)

【副病変】

- (1) 誤嚥性肺炎 (左下葉) (左：290g)
- (2) ショック肝 (756g)
- (3) 左室陳旧性心内膜下梗塞 (急性心筋梗塞既往) (349g)
- (4) 増殖性糸球体腎炎 (潜在的DM疑い、他の鑑別；Mタンパク血症等) (右腎：174.8g、左腎329.5g)
- (5) 胃粘膜出血 (軽度)
- (6) 脾うっ血 (58g)
- (7) 結腸憩室症
- (8) 右腺腫様甲状腺腫 (20.4g)
- (9) 両側腎嚢胞
- (10) 両側陰嚢水腫 (右：56.6g、左：39.4g)
- (11) 大動脈粥状硬化症 (高度)
- (12) 腹水 (淡黄色透明 600ml)

肉眼像の段階では、前立腺肥大、消化管出血、陳旧性心内膜下梗塞、肝うっ血が主な検索事項に挙げられた。

2) 担当病理医：藤倉航平

3) 病理医からのコメント

病理所見からは前立腺肥大症による出血性ショックが直接の死因で、このショックに起因する非閉塞性腸管虚血・出血が死の転帰を更に助長したものと考えられる。

組織学的には、前立腺に著明な間質過形成が確認されたが、明らかな悪性所見は指摘できなかった。尿路の出血は、前立腺肥大症による尿路の破綻によるものとして矛盾しない。小腸には粘膜壊死とうっ血が確認され、明らかな閉塞起点は確認されないことから、非閉塞性腸管虚血の所見と考えられた。肝臓には広範な鬱血所見と部分的な肝細胞脱落が観察され、ショック肝と考えられた。

副病変としては、左下葉誤嚥性肺炎、増殖性糸球体腎炎 (潜在的DM疑い)、左室内膜下梗塞、大動脈粥状硬化症が観察された。その他に、脾うっ血、大腸憩室、右腺腫様甲状腺腫、腎嚢胞が確認されたが、いずれも死因につながる所見は指摘できなかった。

10. 考察

前立腺前部からの血尿の原因としては、前立腺肥大症、医原性の尿路損傷、前立腺癌、放射線治療後などが挙げられる。とくに、放射線治療後は前立腺粘膜の浮腫や毛細血管拡張、粘膜虚血などによる出血の頻度が高い。診断には、膀胱鏡、CTなどの画像所見、尿培養、尿細胞診などの検査が必要であり、出血源を確定するとともに、悪性の可能性を除外する必要がある。

前立腺前部からの血尿はたいていは身体活動の制限、水分摂取の励行、膀胱バルーン留置などの保存的治療により軽快するが、これらに抵抗性を示し、繰り返す場合には、今回のような致命的な経過を取ることもある。一般に、治療は低侵襲のものから徐々に侵襲の大きなものへと以降し、上記の他、5 α 還元酵素阻害薬の内服、科学的焼却剤の膀胱内注入療法なども一定の効果がある。これらで軽快しなければ、経尿道的な前立腺摘除やPVPなどの処置、さらには、経腹の前立腺全摘まで必要になることもありえる。

このところは、侵襲が少なく効果が期待できる治療として、前立腺動脈塞栓術がある。局所麻酔で施

行可能であり、手術よりも低侵襲、合併症を減らすことができる。また、動脈塞栓により前立腺の縮小効果もあり、術後排尿症状の軽快も期待できる。

ご本人やご家族との相談も必須であるが、治療抵抗性の前立腺前部からの出血に対しては、上記治療手段の中から適切なものを適切なタイミングで施行していく必要がある。

11. 参考文献

Keith Pereira, et al : Role of prostate artery embolization in the management of refractory haematuria of prostatic origin. BJU Int 118 : 359-365, 2016

【症例2】

1. 症例テーマ：全身多発血栓症により死亡したと考えられる一例

2. 診療科、主治医・受持医：総合内科 志水隼人
森 充広
亀井博紀

3. CPC開催日：平成29年2月15日

4. 発表者：臨床側（森 充広）
病理側（川崎 翠）

5. 患者：31歳、女性

6. 臨床診断：SLE腸炎

7. 剖検診断：全身性エリテマトーデス 全身性の血栓性塞栓症

8. 臨床情報：

1) 現病歴

X-20日 全身倦怠感と便秘が出現した。嘔気・嘔吐や腹痛は認めなかったが、食事や間食をほとんどしなくなった。

X-14日 倦怠感が強く近医受診し、入院となった。受診時に軽度の腹部膨満、下腹部の圧痛を認め、腹部CTでは腹水貯留、腸管浮腫を認めた。
入院時から発熱を認めていた。腹水の原因の精査のため、腹部CT、MRI検査、腹水検査など施行された。

X-4日 38度台の発熱続いていたが、本人の希望により自宅退院となった。

X-3日 倦怠感、食欲不振が強く再入院となった。同日夜に夜間に叫んだり、頻回にナースコールをするといった意識障害がみられた。

X日 原因精査目的に当院総合内科転院の予定で調整中であったが、呼吸不全・頻脈・

胸水増加など全身状態が悪化したため当院救急搬送、入院となった。

2) 既往歴、家族歴など

食道閉鎖で腹部手術歴あり（0歳）

多指症術後（小児期）、てんかん（25歳）

脊髄小脳変性症・歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症（26歳）

カルバマゼピン、ゾニサミドで薬疹のアレルギー歴

3) 診療所見

身長 155cm、体重 49.9kg

Vital signs : GCS E4V4M6, BP 88/66mmHg, HR 178/分, RR 18/分, SpO₂ 95% (不明), BT 38.0℃

頭頸部：結膜蒼白なし／黄疸なし 結膜 点状出血はなし

顔面に皮疹は認めない 瞳孔 8mm/8mm 対光反射 prompt/prompt 睫毛反射

胸部：心音 過剰音なし／雑音なし、肺音 下肺で減弱 cracklesは聴取せず

腹部：膨満、軟、側腹部で濁音、波動は触れず、心窩部正中から3横指左側に十字の手術痕

関節：小関節、大関節ともに発赤、腫脹、熱感はなし

手指：皮膚硬化・皮疹は認めない

皮膚：体幹、四肢に網状皮斑を認める

前脛骨部：浮腫は認めない

4) 主な検査データ

血液検査：

[血算] WBC $3.6 \times 10^3 / \mu\text{L}$ (Blast 0%, Promyelo 0%, Myelo 1.0%, Meta 1.0%, Band 21%, Seg 48%, Lymph 26%, Mono 21.0%, Eos 2.0%, Baso 0.0%), RBC $337 \times 10^4 / \mu\text{L}$, Hb 8.9 g/dL, Ht 29.7%, MCV 88fL, Plt $27.9 \times 10^4 / \mu\text{L}$

[凝固] PT-INR 1.37

[生化学] Na 131 mEq/L, K 5.8 mEq/L, Ca 7.9 mg/dL, P 5.4 mg/dL, マグネシウム 2.3 mg/dL, TP 5.3 g/dL, Alb 1.9 g/dL, T-Bil 0.3 mg/dL, AST 27 U/L, ALT 10 U/L, LDH 323 U/L, γ -GTP 19 U/L, ALP 188 U/L, BUN 36.2 mg/dL, Cre 1.16 mg/dL, Amy 54 U/L, CK 99 U/L, Glu 172 mg/dL, CRP 3.30mg/dL, Fe $26 \mu\text{g/dL}$, UIBC $173 \mu\text{g/dL}$, C3 43 mg/dL, C4 10 mg/dL,

IgG 1, 417 mg/dL, IgA 195 mg/dL, IgM 57 mg/dL, フェリチン 219.4 ng/mL
抗核抗体 640倍, 抗RNP抗体 216 U/mL, 抗SM抗体 20.9 U/mL, 抗SSA抗体 1200 U/mL, 抗SSB抗体 28.3 U/mL, 抗dsDNA抗体 7.5 IU/mL, LA 1.2ratio, CL-B2GP01 <0.7 U/mL, CL-IgG <8.0 U/mL

[動脈血ガス] pH 7.139, pO₂ 101.0 Torr, pCO₂ 63.0 Torr, HCO₃⁻ 20.5 mmol/L, AG 16.5 mmol/L, Lac 13.0 mmol/L

[腹水] TP 4.4 g/dL, ALB 1.9 g/dL, LD 424 U/L, TG 62 mg/dL, GLU 48 mg/dL
CBC WBC 0.3 × 10³/μL [Seg.79.0%, Lymph.13.0%, Mono.0.0%, Eos.0.0%, Baso.0.0%, 組織球7.0%, 中皮細胞1.0%], Hb 0.0g/dL, Ht0.0%

[胸水] ADA 34.8 U/L

感染症検体:

[血液検査] HBs-Ag (-) HBc-Ab (-) HCV-ab (-)
HIV1/2ab (-) T-SPOT (-)

[血液・腹水・胸水培養] それぞれ陰性

[痰 3回・胸水・腹水 抗酸菌] それぞれ鏡検
陰性 PCR検査
陰性

5) 画像診断所見

座位胸部X線: 右中下葉に葉間胸水+, 左C-P角鈍, 左下肺透過性低下

腹部造影CT: 両側下肺背側に胸水+, 浸潤影+, 腹水+, 両側腎臓低吸収域,
小腸壁の浮腫 (target lesionをとまなう), 頸部・腋窩・傍大動脈部のリンパ節腫脹

6) 手術所見

ROSC後もショック状態であり、敗血症性ショックの可能性を考えメロペネム 1g+バンコマイシン 1gを開始した。造影CTでは腸管浮腫・胸腹水貯留を認め、鑑別としてSLEやMCTD・AOSDなどの漿膜炎を来す自己免疫疾患、結核、悪性腫瘍を挙げた。若年女性である点から、SLEによる漿膜炎およびループス腸炎を最も疑い、ステロイドパルス (メチルプレドニゾン 500mg×2/day) を開始した。腹腔内圧コントロールのため腹腔内アスピレーションキットを挿入した。治療開始後、平均血圧は70 mmHgを維持できたため、入院当日夜にアドレナリンを中止し、ノ

ルアドレナリンの減量をした。しかし、動脈血ガスで、高乳酸血症、アシドーシスが遷延し、第2病日の採血で、AST・ALTの上昇、血小板減少、凝固能亢進を認めDICと考えられた。また経時的に血清乳酸値が上昇傾向であり、CHDFを開始した。CHDFを開始した後も乳酸アシドーシスが遷延するため、腸管壊死の可能性を考え、胸腹部造影CTを再施行した。胸腹部造影CTでは肝臓、両側腎臓、小腸、結腸にそれぞれ造影不領域を認めため腸管虚血を考え、同日緊急手術を行った。

開腹したところ、上部小腸より肛門側の小腸はほぼ全域に、上行結腸にもまだら状の壊死を認め、腸管の壊死範囲が広く、切除しても救命は不可能と判断し試験開腹のみとなった。その後、徐々に血圧低下し第3病日に永眠とされた。

7) 症例の問題点 (剖検で解明したかった事項)

- (1) 腹水、腸管浮腫の原因は病理学的にSLEによる腸炎に一致するものであったか
- (2) 腎臓など多臓器でもSLEを示唆する所見はあったのか
- (3) 腸管壊死部は血栓による微小血管障害に一致する病理所見であったか

9. 剖検情報

1) 剖検診断と病理所見

【主病変】

- (1) 多発血栓症 (小腸、腎、肺に血栓形成)
- (2) ショック肝 (右葉優位、1217g)
- (3) 循環不全

【副所見】

- (1) 全身性エリテマトーデス
メサンギウム増殖性糸球体腎炎 (馬蹄腎 267g)、胸膜炎、心膜炎
- (2) 気管支肺炎
- (3) 脊髄小脳変性症 (歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症)
- (4) 先天性食道閉鎖症術後

2) 担当病理医: 前田絢奈

3) 病理医からのコメント

死後3時間に開頭開胸開腹にて検索を行った。体表所見では、網状皮斑と、口唇の出血斑が観察された。試験開腹時の皮切に沿って開腹すると、肉眼的に小腸の広範囲に暗赤色であり、うっ血・壊死を認めた。開胸すると両側胸腔内に胸水と、胸膜癒着が認められた。血栓の有無に関して大血管や、上腸間膜動脈、下腸間膜動脈の中樞側を検

索したが、肉眼的に検出できる血栓はみられなかった。顕微鏡的には、空腸遠位側から回盲部にかけて腸管壁は菲薄化し、広域に粘膜の出血、壊死を認め、一部では筋層も含めて全層性に壊死がみられた。漿膜脂肪組織内の微小血管に血栓形成がみられた。ループス腸炎を考える明らかな壊死性血管炎は認められなかった。他、腎臓の糸球体内の毛細血管と、肺内の毛細血管の微小血管内に多数の血栓形成を認めた。これらの所見から、当症例の腸管壊死などの多臓器不全は血栓形成に伴うものと考えられた。組織学的には、微小血栓形成の所見であり、現時点では検索範囲で血清学的に抗リン脂質抗体陰性であるが、劇症型リン脂質抗体症候群や、その他類縁の血栓形成疾患が背景にある可能性が考えられた。

腎臓にはメサングウム増殖を認め、蛍光抗体法でC1q 2+であり、メサングウム増殖性ループス腎炎と考えられた。他、胸膜炎、心膜炎も認められ、背景疾患として全身性エリテマトーデスが認められた。他、心肺停止、蘇生後の変化としてショック肝を認めた。その他、気管支肺炎や肺うっ血が認められた。

脳には明らかな血栓形成は検出できなかったが、全身に血栓形成傾向が認められたことから微小な血栓の存在は否定できない。中枢神経ループスに認められるような血管炎は認められなかった。歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症の所見として、歯状核に萎縮が認められ、組織学的には神経細胞の減少を認め、残存する神経細胞にグルモース変性を認めた。

【総括】 小腸、腎臓、肺に血栓を認め、腸管壊死、多臓器不全は全身性の血栓形成によるものと考えられた。

10. 考 察

全身性エリテマトーデスの腹膜炎、胸膜炎による胸腹水貯留、ショック、腸管壊死を起こしたと考えられる1例を経験した。死亡後であるが抗核抗体の高度陽性に加え、SM抗体は陽性であり、全身性エリテマトーデスが背景疾患としてあったと考えられた。転院時より乳酸アシドーシスは遷延しており、心肺停止となる前から腸管壊死が進んでいた可能性がある。腸管壊死に至った原因として血栓性微小血管障害を考えたが、その誘因として抗リン脂質抗体は陰性であり、抗リン脂質抗体による血栓の可能性は低いと考える。病理解剖では上腸間膜動脈、下腸

間膜動脈の中枢には明らかな血栓はみとめず、びまん性の出血壊死を認めており、微小血管の閉塞による虚血を疑う所見であった。血栓性の微小血管障害の誘因は、臨床上も、病理所見上も判明しなかった。全身性エリテマトーデスが二次性の血栓性微小血管障害になるとの報告がある¹⁾。また、自己免疫疾患に伴う血栓性微小血管障害の6割は、血栓性微小血管障害発症後、もしくは同時期に診断されており、合併する自己免疫疾患として全身性エリテマトーデスが最多との報告もある²⁾。以上からは、本症例も全身性エリテマトーデスや抗体陰性の劇症型リン脂質抗体症候群により微小血管障害が起き、それにより腸管虚血より死の起点となった可能性がある。

11. 参 考 文 献

- 1) Br J Haematol. 2014 Mar ; 164 (6) : 759-766
- 2) Medicine (Baltimore). 2015 Oct ; 94 (42) : e1598