

Ⅲ. CPC 報告

Ⅲ. 1 CPC 報告 (2017年4月～2018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：自己治療を繰り返し、呼吸不全を呈し来院した76歳男性の一例
2. 診療科、主治医・受持医：呼吸器内科 横出晃能、平林亮介、大塚浩二郎

3. CPC開催日：2017年4月19日

4. 発表者：臨床側（横出晃能、平林亮介）
病理側（前田紘奈）

5. 患者：76歳、男性

6. 臨床診断：呼吸不全、肺胞出血

7. 剖検診断：びまん性肺胞障害

8. 臨床情報：

1) 現病歴

医師。来院2ヶ月前よりウォーキングの最中に倦怠感あり、自分では熱中症と解釈していた。同じ頃に一過性の下痢を認め食思不振が出現し、おかゆなどを少量食べる生活になっていた。来院1ヶ月前には血液検査でAlb低値であり、自己にアルブミン製剤を処方し投与していた。来院2週間前ごろから咳嗽、血痰が出現していた。来院3日前頃より呼吸苦を自覚していた。症状増悪し、救急要請した。

2) 既往歴・家族歴など

2003年より慢性心房細動を指摘されている。また2011年脳梗塞、脳動脈瘤を指摘されている。ワルファリン3mg/dayを内服しているが、他の内服歴は自己処方でも記録の記載が肉筆で判読困難であり、判然としない。

3) 診察所見

バイタルサイン：

BP 80/50mmHg, PR 160回/min, RR 48回/min,
BT 36.2°C, SpO₂ 80%(O₂リザーバー 10L) E3V4M6

身体所見：

るいそう著明、努力様呼吸有り、下腿浮腫無し

4) 主な検査データ

[血算] WBC $17.1 \times 10^3 / \mu\text{L}$, RBC $371 \times 10^4 / \mu\text{L}$,
Hb 11.6 g/dL Ht 36.1%,
MCV 97 fL, MCH 31.3 pg, PLT $23.5 \times 10^4 / \mu\text{L}$

[生化学] TP 5.9 g/dL, ALB 2.8 g/dL, T-Bil 1.0 mg/dL, AST 368 IU/L, ALT 290 IU/L, LDH 980 IU/L, CK 115 IU/L, アミラーゼ 31 IU/L, BUN 42.5mg/dL, Cre 1.38 mg/dL, Na 144 mEq/L, K 3.1 mEq/L, Ca 8.1 mEq/L, Glu 185 mg/dL, CRP 12.30 mg/dL

[V B G] PH 7.183, pCO 41.3 Torr, pO₂ 25.0 Torr, HCO 14.9 mmol/L, AnionGap 25.2, cLac 14.4 mmol/L

5) 画像診断所見

[胸部レントゲン] 右全肺野の浸潤影、左中肺野の浸潤影、両側胸水貯留

[12誘導心電図] 洞性頻脈

[経胸壁心エコー] 右心系拡大、壁運動低下なし

6) 経過・治療

午前5時14分の診察開始時より血圧低下と酸素化低下を認めていた。MEPM 1gを投与し、乳酸加リンゲル液 1500ml、ビタミンKを20mg投与された。血痰と全身倦怠感の病歴から肺胞出血、感染、心不全等による呼吸不全に至っていると考えられ、気道確保・呼吸管理の観点から挿管・人工呼吸管理が必要と考えられた。

午前9時18分挿管準備時に血圧が急激に低下し、ノルアドレナリンを適宜投与するも反応に乏しく、徐々に意識レベルも低下した。血圧低下を避けるため、無鎮静下でマックグラスを用いて気管挿管を行ったが、挿管時には声門から血性の分泌物があふれ出ている状態であった。

挿管後の午前9時27分、脈拍を触知できずPEAとなり、CPRが開始された。右鼠径部より大腿動脈に動脈圧波形を確認しながら、ノルアドレナリン、アドレナリンの持続投与を開始し、左気管支に挿管チューブを進め健側片肺換気として一時的に自己心肺再開を得ることができた。

しかし、その後もPEAとROSCを繰り返し、40-50分蘇生処置を継続したが、蘇生に反応無く、妻に病状説明し、午前10時9分に胸骨圧迫終了。その後息子氏の到着を待って、午前11時55分死亡確認した。

7) 症例の問題点 (剖検で解明しなかった事項)

(1) 臨床的に感染・ARDSにとまなう全身状態の

悪化、PT-INR 延長に伴う肺泡出血が疑われるが、そこに至る原因としての感染や肺の基礎疾患がないか、IP の合併などないか。

- (2) また、死因として肺泡出血・呼吸不全と考
えているが、他の病因の合併がないか。

9. 剖 検 情 報：

1) 剖検診断と病理所見

【主診断】

慢性腎不全（臨床的）

- (1) 肺器質化病変（右肺優位、右肺1189g、左肺965g）

1-A. びまん性肺泡障害

- (2) 出血傾向（凝固異常）

2-A. 両側肺泡出血（異時多発）

2-B. 消化管出血

2-C. 膀胱点状出血

- (3) 胸水（右 1000ml、左 400ml、血性）

【副所見】

- (1) ショック肝・肝細胞壊死（1252g、遠門脈領
域の壊死）

(2) 肺気腫

(3) 肺内石灰化

(4) 左肺ブラ

(5) 陳旧性心筋梗塞

(6) 粥状硬化（軽度）

(7) 胆嚢腺筋症、胆石

(8) 脳梗塞後

(9) 脳動脈瘤（コイル塞栓術後）

[主な病理学的所見]

栄養状態良好な 76 歳男性。右胸腔にはフィブリン塊を認め、血性胸水を 1000mL 認めた。左胸水は血性で 400mL 認めた。肺はそれぞれ右肺 1189g、左肺 965g で重量増加、右肺優位に含気不良を認めた。両側肺動脈基幹部に血栓は認めなかった。組織学的には、右肺中葉下葉、左肺上葉を主体に広範囲に気腔を埋めるような線維化を伴う器質化病変と、気腔内に硝子膜形成を伴う滲出期から増殖期のびまん性肺泡障害を認めた。肺泡腔には組織球の集簇を認め、気道内に好中球の集簇も認められた。右肺優位に肺泡出血も認められた。器質化部では血流うっ滞によると考えられる血栓形成が認められた。肺尖部にはブラ、肺気腫を認め、肺内骨化巣が散見された。

胃、小腸、大腸に粘膜出血と消化管内の黒色便、膀胱点状出血を認め、出血傾向を反映したものと考えられた。肝臓には遠門脈領域の壊死を認め、ショッ

ク肝の所見であった。腎臓にはうっ血を認めた。

他、左室壁に陳旧性心筋梗塞、大動脈に軽度の粥状硬化を認めた。

[総括]

感染、抗菌薬等の薬剤性の要因、他、下痢、脱水や腎機能異常によりワルファリンの作用が増強し PT-INR が延長、出血傾向を来し、肺泡出血を生じたと推測する。気道感染が先行した可能性もある。肺泡出血が数週間の経過の中で器質化病変を形成し、最終的に右肺中葉下葉、左肺上葉を主体に広範囲に器質化と、ショックに伴うびまん性肺泡障害を生じた。呼吸不全により死亡された。

- 2) 担当病理医：前田紘奈、今井幸弘

- 3) 病理医からのコメント

肺泡出血による呼吸不全として矛盾しないが、肺は広く器質化しており経過に関しては少なくとも数週単位と考えられた。

10. 考 察

肺炎に対し自己治療を繰り返し、肺泡出血・ARDS を来した一例と考える。

肺泡出血の原因として、感染症の占める割合は必ずしも多くない¹⁾ が重要である。細菌性肺炎は ARDS を惹起する事もあり、また ARDS そのものも肺泡出血の原因とも結果ともなり得るため、詳細な病歴の聴取が重要である。一方本例は自己治療歴などから病歴の聴取は困難であり、いずれの病因が引き金となったかは判然としないが、病理学的には肺炎・肺泡出血の進展にともない ARDS を惹起し死亡に至ったものと思われる。

11. 参 考 文 献

- 1) de Prost N, et al. Eur Respir J 2010; 35: 1303 - 11

【症例 2】

1. 症 例 テ ー マ：急速な循環不全をきたした収縮性心膜炎の 1 例
2. 診療科、主治医・受持医：
心臓血管外科 城田祥吾、
吉田一史
3. CPC 開催日：2017 年 4 月 19 日
4. 発 表 者：臨床側（吉田一史）
病理側（藤倉航平）
5. 患 者：77 歳、男性
6. 臨 床 診 断：急性心不全
7. 剖 検 診 断：収縮性心膜炎

8. 臨床情報：

1) 現病歴

2016年6月から長距離歩行での倦怠感を自覚し、近医での経胸壁心エコーで心嚢液貯留指摘され当院受診。少量のため穿刺困難であり、透析で心嚢液量が減少したため、経過観察となっていた。その後、結核性心膜炎（胸部Xpなどからの臨床診断、喀痰培養陰性、T-SPOT陰性）が疑われ同年7月2日よりINH/REP/EB3剤併用療法開始となった。同年9月より呼吸苦が増悪し、血圧低下も出現した。経胸壁心エコーで心嚢水は減少傾向だったがCTでは心膜肥厚が進行しており、収縮性心膜炎が疑われ、当院循環器内科に10月4日入院となった。

2) 既往歴・家族歴など

2型糖尿病、糖尿病性末期腎不全（2009年より血液透析）、虫垂炎（1978年手術）

3) 診療所見

意識清明、血圧74/44mm（透析直後）、心拍数84回/分、整、呼吸数28回/分、SpO₂100%（室内気）体温36.7℃、頸静脈怒張あり、心膜ノック音あり、呼吸音に明らかな副雑音なし、下腿浮腫あり

4) 主な検査データ

<血算> WBC 7800/ μ L, Hb 12.5g/dL, PLT 15.3万/mm³

<生化学> TP 6.4g/dL, Alb 2.4g/dL, AST 34IU/L, ALT 4IU/L, LDH 302IU/LCK 21IU/L, BUN 48.0mg/dL, Cre 5.19mg/dL, Na 134mEq/L, K 4.8mEq/L, Ca 7.9mg/dL, CRP 8.08mg/dL, proBNP 9856pg/mL, D-dimer 12.9 μ g/m,

<静脈血液ガス>

pH 7.396, PCO₂ 41.7Torr, HCO₃ 25.0mmol/L, AG 12.6, Lac 3.2mmol/L

5) 画像診断所見

<胸部Xp>

両側CPA dull、左上肺野と下肺野の透過性低下、気管の左側偏位、大動脈石灰化

<ECG> HR58回/分、洞調律、低電位、I, II, V₂ ~ V₆でT波陰転化

<経胸壁心臓超音波>

LVDd/s 38/25mm, EF 56.8%, LVOT TVI 11.3cm, 後側壁が低収縮

TMF:E/A 1.19 DcT163ms, Valsalva 負荷を試みるもE>A, DcTも短縮し拘束性パターン

MR trivial, AR trivial, TR trivial, 心嚢液は減少傾向（LV後壁側：6mm, RV側18mm）

右室側に1.5mm×1.4mmの塊状エコー（+）フィブリン疑い

<右心カテーテル検査>

sys/dia/ (mean) mmHg: RA 13/12 (10), RV 30/4 (12), PA 25/11 (15), PAWP 11/11 (9), AO 66/41 (48), LV 67/0 (17) CO2.09L/min, CI 1.41L/min/m²

LVEDP/RVEDP等圧化、dip and plateau 波形。RA波形は深いy谷を認める。

同時圧測定ではRV呼吸性変動は不明瞭も、LV圧は吸気で10mmHg以上低下あり。

<冠動脈造影検査>

#1 50%, #2 50%, #7 50%, #10 90%

6) 経過・治療

【術前経過】

第1病日に薬物加療抵抗性循環不全に対しPCPS/IABPを挿入した。挿入時に総腸骨動脈解離を認め、右大腿動脈から左大腿動脈へ送血を変更した。IABPは右上腕動脈に挿入。心原性以外のショックの原因検索も行い、各種培養提出の上、抗菌薬開始(MEPM+VCM)した。また甲状腺・副腎ホルモンはいずれも正常値であった。薬剤抵抗性循環不全が遷延するため第3病日に心臓血管外科にコンサルトあり、緊急心膜剥離術を行った。

7) 手術所見

手術：緊急心膜剥離術、

手術時間：3時間48分、

麻酔時間：4時間57分

輸血：RCC 2単位 FFP 4単位、PC10単位

胸骨正中切開。心膜（壁側心膜）は著明に肥厚しているも明らかな石灰化は認めなかった。心嚢水は暗赤色で心嚢内は全周性に癒着組織を認めた。心外膜（臓側心膜）も石灰化ないが全周性に肥厚し硬化していた。右房、右室、左室の全周に渡って心外膜を切除した。心膜も可能な限り切除し閉胸した。心膜切除後に肉眼的に心室壁運動は良好となった。

【術後経過】

2016/10/06 :

緊急心膜切除術後 IABP/PCPS サポート継続した。帰室後4時間でドレーンからの出血が持続するため、再開胸止血術をおこなった。帰室後はCVP20程度で推移していた

POD 2 : PCPS flow2.0, DOB3ml/hr, NAD5mL/hr, ピトレシン 0.5mL/hr で循環動態は安定し、除水 80 - 150mL/hr 施行、CVP は 13 - 14 まで低下した。

POD 3 : PCPS 抜去し NAD8ml/hr, DOB8ml/hr, アドレナリン 0.5mL/h, ピトレシン 1.0ml/hr 使用。sBP80 - 100、オーグメンテーション圧で 90 - 100mmHg 程度で推移していたが PCPS 離脱後、徐々に BP 低下した。

POD 4 : 右心負荷所見 (PA39/25, CVP20) あり、カテコラミンサポート下に除水再開した。抗菌薬は MEMP + VCM に加え MCFG 開始した。

POD 6 (10/12) :

アドレナリン持続投与終了できたため、IABP 抜去に至った。しかし徐々に除水困難となり血圧低下傾向。DOB 増量し除水試みるも血圧保てなくなり、T-Bil 上昇など臓器不全の徴候が出現した。同日の TTE で左室収縮能は問題なく、拡張能は評価困難だった。Volume も過不足なし。

POD 8 : 除水困難となるが TTE で著変なし。

POD10 : 徐脈傾向で昇圧薬への反応低下

POD11 : 死亡

8) 症例の問題点 (剖検で解明しなかった事項)

(1) 急激な循環不全をきたした収縮性心膜炎の etiology は何か。

(2) 死因として収縮性心膜炎以外の原因 (アミロイドーシス、感染合併など) はあるか。

9. 剖検情報 :

(1) 剖検診断と病理所見

【主病変】

(1) 収縮性心膜炎 (心膜剥離術後) (壁側心膜肥厚 6mm) (448g)

アミロイド沈着、感染、IgG4 関連疾患を示唆する所見なし。

(2) 左腎乳頭癌 (6mm)

【副病変】

(1) 動脈硬化症

1-1 大動脈解離 (総腸骨動脈分岐部)

1-2 大動脈粥状硬化症 (高度)

(2) 慢性腎不全 (右 : 71g, 左 : 74g)

(3) ヘルペス食道炎 (HSV-1 陽性)

(4) 急性膵炎 (局所的) (151g)

(5) 2型糖尿病 (膵ラ氏島β細胞脱落)

(6) 膵上皮内腫瘍性病変 (PanIN 1-2 相当)

(7) 肝臓胆汁うっ滞 (770g)

(8) 甲状腺腺腫様甲状腺腫 (40.3g)

(9) 大腸メラノーシス

(10) 腹水 (淡血性 550ml)

2) 担当病理医 : 藤倉航平、今井幸弘

3) 病理医からのコメント

病理所見からは収縮性心膜炎を直接の死因と考える。組織学的には、心外膜の著明な線維性肥厚が見られ、軽度の炎症細胞浸潤が見られた。アミロイド沈着、感染、IgG4 関連疾患等を疑い、特殊染色や免疫染色を試行したが、明らかな原因は指摘できなかった。

10. 考 察

収縮性心膜炎には原因が特定されない症例が多く存在することが報告されているが、本症例も明らかな原因は認めない。心筋の痩せが目立ち、収縮性心膜炎による駆出率低下が心筋の疲弊につながり、最終的に血液の駆出が困難となったと考えられる。その他に、総腸骨動脈分岐部の大動脈解離、左腎乳頭癌、慢性腎不全、ヘルペス食道炎、急性膵炎等が指摘されたが、死因につながる所見は得られなかった。

第2回中央市民病院CPC報告

1. 症例テーマ : MPA による腎機能障害に対し血液透析中に心停止をきたした1例

2. 診療科、主治医・受持医 : 呼吸器内科 平林亮介、伊藤宗洋

3. CPC 開催日 : 2017年6月19日

4. 発表者 : 臨床側 (岡山裕介、平林亮介) 病理側 (梶浦晋司、前田紘奈)

5. 患者 : 77歳、女性

6. 臨床診断 : 顕微鏡的多発血管炎、肺胞出血、急性膵炎

7. 剖検診断 :

(1) 顕微鏡的多発血管炎

- 1-1 両側肺胞出血（左：715g、右：730g）
1-2 半月体形成性糸球体腎炎、腎硬化症（左：
98g、右：90g）
1-3 全身臓器血管慢性変化（壁破壊及び再疎通
像）（肺、肝臓、心臓、腸間膜、腎臓、子宮）

(2) 膵炎（慢性膵炎+急性炎症）

8. 臨床情報：

1) 現病歴

[主訴] 血痰

[現病歴]

半年前に脳梗塞の既往有る女性。来院6日前より血痰が出現したため、アスピリンによる易出血性が疑われ内服が中止された。

来院4日前に四肢の点状出血、腎機能障害・炎症反応高値・貧血および両側肺野に異常陰影を認めた。肺炎の診断でミノマイシンによる治療が開始されたが改善なく、当院へ搬送された。

2) 既往歴・家族歴など

[既往歴]

くも膜下出血、脳幹梗塞、左硬膜下血腫、慢性心不全、2型糖尿病

[アレルギー歴] 特記事項なし

[内服薬] センノサイド 12mg、ファモチジン 20mg

3) 診療所見

バイタルサイン：

体温 36.5℃、脈拍 98回/分、血圧 129/80 mmHg、SpO2 96% (RA)、呼吸数 22回/分

GCS：E4V5M6

身体所見：

心音：汎収縮期雑音あり、

呼吸音：喀痰貯留音あり

四肢：点状出血あり、軽度浮腫あり

4) 主な検査データ

[血液検査]

WBC： $9.9 \times 10^3 / \mu\text{L}$, RBC： $294 \times 10^4 / \mu\text{L}$, Hb：8.6 g/dL, Ht：26.6%, MCV：90 fL, MCH：29.3 pg, PLT： $37.1 \times 10^4 / \mu\text{L}$, TP：7.7 g/dL, ALB：1.9 g/dL, T-Bil：0.6 mg/dL, AST (GOT)：10 IU/L, ALT (GPT)：4 IU/L, LD：144 IU/L, CK：34 IU/L, アミラーゼ：62 IU/L, 尿素窒素：77.4 mg/dL, クレアチニン：5.93 mg/dL, Na：131 mEq/L, K：3.6 mEq/L, Ca：8.1 mg/dL, Glu：144 mg/dL, CRP：30.53 mg/dL, PT-INR：1.06, APTT-sec：34.0sec, D-dimer：11.28 $\mu\text{g/dL}$, Tro-I：0.169 ng/mL, PROBNP 144173 pg/mL

[動脈血液ガス]

pH：7.323, PCO₂：33.1 Torr, HCO₃⁻：16.7 mmol/L, Anion Gap：3.3 mmol/L, cLac：2.2 mmol/L

5) 画像診断所見

[胸部 X 線写真]

右上葉・左下葉に浸潤影、両側 C-P angle dull

[体幹部 CT]

両側胸水と心拡大あり。両側肺野にすりガラス影（肺胞出血・肺水腫疑い）、右上葉・左下葉の浸潤影あり（感染疑い）、右腎結石・うっ血肝あり

6) 経過・治療

感染のほか血管炎や Goodpasture 症候群が原因として考えられた。第5病日に P-ANCA 高値の疑いあり、症状増悪傾向であったことから、検査結果が確定していないが MPA 疑いとしてステロイドパルス (mPSL 500 mg/day) を開始した。

第7病日に急性膵炎を発症し、ICU 入室の上加療した。同日に MPA の診断が確定し、IV-CY 500mg/body および血漿交換を開始した。また腎機能障害・アシデミアが進行したため CHDF を開始した。

病勢は徐々に改善し、第13病日には ICU を退室した。しかし第16病日に酸素化悪化、肺野の透過性低下を再度認め、MPA の増悪による肺胞出血の影響と判断され再度ステロイドパルス、後療法が施行された。第19病日以降、血痰排泄に伴う喀痰トラブルが出現し、酸素化低下をきたし、頻回な喀痰吸引が必要となった。

第21病日に定期的透析が終了後、喀痰排泄が著明となり吸引を繰り返していたが、その後より眼球上転・頸動脈触知不能となった。DNAR の方針となっていたため、蘇生処置は行わず永眠された。

7) 症例の問題点（剖検で解明したかった事項）

- (1) 死因として肺胞出血の増悪を疑っているが病理所見の確認。
- (2) 肺胞出血以外に肺炎や心不全を疑うような所見の有無。
- (3) 急性膵炎が ANCA 関連血管炎に起因するものかどうか。

9. 剖検情報

1) 剖検診断と病理所見

【主病変】

- (1) 顕微鏡的多発血管炎

1-1 両側肺胞出血 (左:715g, 右:730g)
1-2 半月体形成性糸球体腎炎、腎硬化症
(左:98g, 右:90g)

(2) 脾炎 (慢性脾炎+急性炎症)

【病理所見】

肺は両側ともに重量増加を認め、剖面で肺全体に強い出血像を認め、組織学的にも新鮮な赤血球がみられる広範な肺胞出血、ヘモジデリン貪食マクロファージが認められた。遷延する肺出血を考える組織像であった。肺胞隔壁の毛細血管に高度な好中球浸潤を伴う血管炎が認められた。腎臓は大部分の糸球体に細胞性半月体、線維細胞性半月体を認め、ANCA 関連による半月体形成性糸球体腎炎の所見であった。

心臓に心不全の増悪や死因となりうる病変は認めなかった。脾臓には背景には脾管の拡張および脾管周囲の線維化、脾管上皮の扁平上皮化生、蛋白栓が散見され、慢性脾炎が認められた。壊死に近接した血管に好中球浸潤が一部で認められたが、二次的な血管炎症像の範疇と考えられた。

【総括】

両側肺の肺胞隔壁毛細血管の血管炎、肺胞出血、半月体形成性糸球体腎炎を認め、顕微鏡的多発血管炎の活動性炎症像であった。

2) 担当病理医: 前田紘奈、今井幸弘

3) 病理医からのコメント

顕微鏡的多発血管炎による肺胞出血にて死亡した1例と考えられる。

10. 考 察

MPA の治療経過中に急性脾炎を発症した一例を経験した。本例の死因に関しては、組織所見から厚生省 MPA 診断基準上の基準はみたしており、重症 MPA に伴う肺胞出血、呼吸不全の診断で矛盾しない。本例においては、経過は非典型的だが、血管炎に伴う急性脾炎が疑われた。MPA に伴う急性脾炎は少数だが報告が散見され、いずれも予後は不良である (2, 3)。本例においては、剖検にて血管炎と脾炎の関連は指摘し得ず、双方が独立して発症しているものと判断された。ステロイド投与は急性脾炎のリスクとされており (3)、急性脾炎の原因となった可能性がある。

11. 参 考 文 献

(1) Iida et al. World J Gastroenterol. 2016 Feb 21 ; 22 (7) : 2383 - 2390

(2) Chawla et al. JOP 2011 Mar 9 ; 12 (2) : 167 - 9

(3) Badalov et al. Clin Gastroenterol Hepatol. 2007 Jun ; 5 (6) : 648 - 61

第3回中央市民病院CPC報告

【症例1】

1. 症 例 テ ー マ : 原因不明のStaphylococcus epidermidis 菌血症が持続し、剖検にて初めて感染性心内膜炎と診断がつけられた一例

2. 診療科、主治医・受持医: 腎臓内科 中村和史

3. CPC 開催日: 2017年8月16日

4. 発 表 者 : 臨床側 (戸部陽太)
病理側 (長尾宗一郎)

5. 患 者 : 81歳、男性

6. 臨 床 診 断 : 持続菌血症

7. 剖 検 診 断 : 感染性心内膜炎

8. 臨 床 情 報 :

1) 現病歴

末期腎不全で当院かかりつけであり、内服薬の調整を受けていた。X-2月から徐々に呼吸困難感を感じるようになり、X-1月頃から尿量が低下したため当院救急外来を受診した。精査の結果、末期腎不全からの溢水と考えられ、腎臓内科に入院となった。入院中は大腿静脈単回穿刺で血液透析を施行し、除水を行うことで呼吸苦は消失した。今後も透析の継続が必要と考えられたためY-2日に退院し、他院で内シャントを作成した。内シャント発達までの透析施行と維持透析導入目的にてY日に再入院となった。

2) 既往歴・家族歴など

感染性心内膜炎 (1997年人工弁置換術、2013年感染人工弁抜去+人工弁再置換術)、収縮性心膜炎、発作性心房細動、末期腎不全、2型糖尿病

3) 診療所見

体温 36.4℃。呼吸数 20回/分。脈拍 64回/分。

血圧 100/64mmHg。SpO₂95% (Room Air)。

GCS E4V5M6。

心音整。両側下肺野で coarse crackle を聴取。

腹部平坦・軟、圧痛無し。両下腿浮腫無し

4) 主な検査データ

WBC 8700 / μL, RBC 280 万 / μL, Hb 9.2 g/dL, PLT 9.2 万 / μL, ALB 2.5 g/dL, AST 13 U/L, ALT 4 U/L, LD 285 U/L, BUN 62.5 mg/dL, Cre 4.50 mg/dL, Na 123 mEq/L, K 3.5 mEq/L, Ca 8.5 mEq/L, LDL - Cho

39 mg/dL, CRP 3.58 mg/dL, eGFR 11

血液培養結果 Staphylococcus epidermidis が 4/4 本で陽性。

心電図 64 回 / 分。正常洞調律。

5) 画像診断所見

胸腹部造影 CT 両側に胸水を認める。少量の腹水を認める。このほかに明らかな感染巣を認めない。

経食道心エコー X + 8, X + 15 日にそれぞれ施行し、いずれも弁に疣贅の付着、弁機能異常を認めない。

6) 経過・治療

入院当日に右内頸動脈に FDL を留置し、以降定期透析を施行した。Y + 2 日頃から慢性的な発熱があり、Y + 4 日に血液培養検査 4 / 4 本から Staphylococcus epidermidis が検出され続けた。Y + 8, 15 日に経食道心エコー (TEE) を施行したが、2 回とも心臓弁に疣贅等の IE を疑う所見はなく、続いて撮像した胸腹部造影 CT でも明らかな膿瘍形成は認めなかった。菌血症が持続する原因は不明であったが、IE が否定しきれなかったため、IE に対する治療に準じて VCM + ゲンタマイシン (GM) で治療を継続した。全身状態は横ばいであったが、Y + 21 日に突然 pulseless VT となり、CPA となった。約 30 分間 CPR を施行し、心肺蘇生を得ることができ、緊急心臓カテーテル検査にて冠動脈疾患がないことを確認後に PCPS を確立し、集中治療室に入室となった。入室後は、全身支持療法と共に、CPA 施行時に生じた外傷性血胸に対して血腫除去術を施行し、PCPS は離脱できた。しかし Staphylococcus epidermidis 菌血症は持続し、感染のコントロールはつかなかった。敗血症性ショックによると考えられる血圧低下、酸素化の悪化が進行し、Y + 26 日に死亡確認となった。

7) 手術所見

胸腔内を観察すると、血性胸水と血腫を大量に認めた。肺の虚脱は不良であり、肺水腫や肺挫傷の影響が考えられた。可及的に胸腔内の血腫を除去し、出血点の確認を行ったところ、前胸部の肋骨骨折部に一致した頭尾側方向に走る胸膜の亀裂を認め、出血部と考えられた。血腫除去したが、再出血は認めなかった。胸腔内を大量の生理食塩水で洗浄し、止血確認したが明らかな出血点や血性胸水の増量は認めなかった。28fr single lumen chest tube を肺尖部背側、20fr double lumen chest

tube を前胸部骨折部頭側に挿入し、型通り閉胸して手術終了した。

8) 症例の問題点 (剖検で解明しなかった事項)

(1) 血液培養で Staphylococcus epidermidis 陽性が持続した原因は何か。

(2) X + 21 日に突然 pulseless VT となった原因は何か。

9. 剖検情報

1) 剖検診断と病理所見

【主病変】

感染性心内膜炎・急性尿細管壊死・血球貪食像・肺小血栓塞栓

【その他病変】

外傷性血胸・ショック肝・虚血性腸炎・右内頸静脈器質化血栓

2) 担当病理医：藤倉航平

3) 病理医からのコメント

死因は感染性心内膜炎に起因する敗血症性ショックと考えられる。大動脈弁に疣贅を認め感染性心内膜炎の所見であった。グラム染色では陽性球菌が確認され、生前に提出されていた血液培養で検出された MRSE と矛盾しない所見と考えられる。表皮ブドウ球菌による敗血症性ショックが死因であったと考える。敗血症に付随する所見として、急性尿細管壊死、肺小血栓塞栓症、血球貪食症候群を認めたが、大動脈弁以外に感染フォーカスを指摘できなかった。右内頸静脈に FDL カテーテルを留置しており、同部には明らかな感染所見は指摘されなかった。因果関係は不明だが、感染性心内膜炎とそれに伴う敗血症性ショックにより pulselessVT が引き起こされ、その際に行った CPR による外傷性血胸が死の転帰を助長した可能性もある。

10. 考察

死に至った直接の原因は人工弁置換術後の大動脈弁における感染性心内膜炎による敗血症性ショックと考えられる。感染経路について、FDL 留置部の右内頸静脈には明らかな感染所見を認めないものの、大動脈弁以外の感染フォーカスもなく、臨床経過との関連からも FDL 感染をエンタリーとしたものとして矛盾しない。しかし、実際の治療経過中では経食道心エコーを繰り返し行うも弁膜疣贅や弁膜症などの感染性心内膜炎を疑う所見を認めず、唯一右内頸静脈の血栓の存在が熱源の可能性を示唆する所見であったため、両者の鑑別に苦慮した。

感染性心内膜炎の診断には Duke 診断基準が主に

用いられる。本症例では治療抵抗性の菌血症が右内頸静脈起源の可能性が否定できなかったことと、経食道心エコーでも疣贅の存在はおろか弁逆流の増悪すらも認めなかったことから、2つの大基準をともに満たすことができず、IE可能性ありにとどまった。経食道心エコーの人工弁での感染性心内膜炎における感度は86～92%であり、有用ではあるものの偽陰性も少なからず存在する。人工弁での感染性心内膜炎診断のためのツールとして、FDG-PET/CTAが有用かもしれない。Duke診断基準でIE可能性と診断された人工弁および心腔内人工物挿入患者92人において、心腔内でのFDGの有意な取り込みを認めた患者45人のうち、22人で感染性心内膜炎が確認された(残りの23人は否定された)。ただし、本症例では治療抵抗性を確認した時点で人工弁感染性心内膜炎に準じた抗菌薬加療が行われていること、また手術適応についても年齢、腎機能障害や心機能低下を考慮すると施行は困難であったと考えられ、感染性心内膜炎診断が本患者の予後に寄与したかは疑問である。

11. 参考文献

Pizzi MN, Roque A et al. Improving the Diagnosis of Infective Endocarditis in Prosthetic Valves and Intracardiac Devices With 18F - fluorodeoxyglucose uptake as a novel major criterion. J Am Coll Cardiol 2013 ; 61 : 2374

【症例2】

1. 症例テーマ：膿胸治療中に血小板減少と水疱性天疱瘡を発症し原因不明の呼吸不全で死亡した一例
2. 診療科、主治医・受持医：総合診療科 井本寛東
3. CPC開催日：2017年8月16日
4. 発表者：臨床側(林 克磨)
病理側(山本 覚)
5. 患者：84歳、男性
6. 臨床診断：ウイルス性肺炎
7. 剖検診断：肺炎
8. 臨床情報：
 - 1) 現病歴
X-10週 呼吸困難があり近医受診し、S.anginosusによる右肺膿胸としてドレーン留置、ABPC/SBTで加療していた。X-9週 PCGに変更した。X-8週全身の水疱が出現し当院転院。水疱性類天疱瘡と診断し PLS45mg/日+IVIgで治療、薬疹も考慮され

CEZに変更。X-8週 誤嚥のため PIPC/TAZに変更。X-6週 ABPC/SBTに変更、PCP予防のためのST合剤開始。X-5週 血小板低下のためST合剤中止。X-4週 ST合剤再開。X-2週 当院から前医へ転院。X-4日 血小板減少のためST合剤中止。X日 尿道内で膀胱内バルン拡張ありバルン抜去。その際に血尿・血圧低下・意識レベル低下あり、当院転送

2) 既往歴・家族歴など

77歳：両側眼瞼下垂手術、81歳：上葉肺癌切除術、腹部大動脈瘤 人工血管置換術、ポリープ状脈絡膜血管症、狭心症 左前下行枝ステント留置、発作性心房細動、IPMN

3) 診療所見

身長163cm、体重66.9kg

GCS E4V5M6、T 36.6℃、RR 12/min、SpO2 98% (RA)、HR 78bpm (整)、BP 105/72mmHg

頭部：眼瞼結膜蒼白・眼球結膜黄染・点状出血・
口腔内出血点なし

頸部：リンパ節腫脹なし

胸部：心音 副雑音・過剰心音なし呼吸音 清
部：平坦、軟、腸蠕動音正常、圧痛なし

四肢：両下腿に浮腫あり

4) 主な検査データ

血液検査：

[血算] WBC $16.6 \times 10^3/\mu\text{L}$ (Blast 0%, Promyelo 0.0%, Myelo 0.5%, Meta 0%, Band 4.0%, Seg 88.5%, Lymph 3.0%, Mono 4.0%, Eos 0.0%, Baso 0.0%), Hb 9.4 g/dL, MCV 96 fL, Plt $2.0 \times 10^4/\mu\text{L}$

[生化学] Na 137 mEq/L, K 3.0 mEq/L, Ca 8.3 mg/dL, P 4.9 mg/dL, TP 4.9 g/dL, Alb 2.2 g/dL, T-Bil 0.8 mg/dL, AST 21 U/L, ALT 19 U/L, LDH 284 U/L, UN 73.1 mg/dL, Cre 2.56 mg/dL, Glu 231 mg/dL, CRP 6.78 mg/dL

5) 画像診断所見

座位胸部X線：浸潤影無し

頭部CT：急性期病変無し

胸部CT：右少量胸水、左肺上葉に陰影あり。胃壁の浮腫状肥厚

6) 経過・治療・手術所見

入院当日に意識障害と低血圧は来院時には改善されており、血尿も止まっていた。血小板減少は破碎赤血球・腎障害・LDH上昇・ハプトグロビ

ン低下しており血栓性微小血管障害症を疑った (ST 合剤, プロトンポンプ阻害薬が被疑薬)。CT で肺萎縮認め膿胸の治療は継続が必要と判断し ABPC/SBT 開始となった。膿胸は縮小から 6 週間の治療期間を予定し、入院 17 日目で治療終了となった。第 5 病日に貧血と血小板減少が進行し、薬剤性を疑い ABPC/SBT を CLDM に変更。第 7 病日に血小板減少が進行し、プロトンポンプ阻害薬も中止。第 10 病日に左肺野 consolidation、低酸素血症認めた。PCP の関与を考え β D グルカンの陰性が確認されるまでペンタミジンを投与した。血小板減少に対し自己免疫性溶血性貧血も考え 20mg に漸減されていた PSL25mg に増量した。第 11 病日に呼吸状態悪化し NIV (CPAP5 / FiO2 0.4 SO2 90% 程度) 装着。CMV 肺炎をみきりで治療 (ガンシクロビル) 開始した。その後診断目的で挿管管理下で BAL 施行した。第 13 病日 BAL 検体 PCR から SHV-1、CMV が検出された。第 14 病日呼吸状態悪く再挿管第 16 病日 VAP として MEPM/VCM で治療開始 心房細動持続し、プロプラノロール、K / Mg 補充で洞調律にもどった。第 17 病日心房細動続き DOAC 開始した。第 19 病日酸素必要量増大し血圧低下も認めた。敗血症性ショックに対しハイドロコトンを使用した。第 21 病日 AM 5 時：心房細動頻発しプロプラノロール使用したが、低血圧進行し NA 増量した。PM 1 時：初期波形脈無し VT に対しアドレナリン 1 A と除細動で sinus に復帰した。ROSC 後心臓超音波は hypovolemia で虚血や肺塞栓を疑う所見は無かったがその後ガスフォローで経時的に Lac 上昇。第 21 病日 PM19 時：徐脈進行し 19:43 死亡確認。

7) 症例の問題点 (剖検で解明しなかった事項)

- (1) 肺にウイルス感染はあったのか。呼吸不全の原因は何か
- (2) 心房細動を引き起こす器質的疾患があったか
- (3) 血小板減少は薬剤性か。微小血栓の有無は

9. 剖 検 情 報

1) 剖検診断と病理所見

【主病変】

- (1) 肺炎 (CMV、HSV によるウイルス性肺炎の疑い・治療後) (右肺:430g (右下葉切除後)、左肺:512g)
 - 1-1 びまん性肺胞障害 (増殖期)
 - 1-2 喫煙による肺気腫・線維化病変

1-3 左胸水 (黄色透明、1400ml)

1-4 右胸腔癒着、右肺膿胸 (ドレーン留置、治療後)

(2) 右下葉肺癌 (右肺下葉切除後)

【副所見】

- (1) 膵 IPMN
- (2) 冠動脈前下行枝ステント留置後 (460g、不安定狭心症)
- (3) 水疱性類天疱瘡治療後
- (4) 脾石灰化病変 (70g)
- (5) 胃びらん
- (6) 肝うっ血
- (7) 小腸うっ血
- (8) 大腸点状出血
- (9) 動脈硬化 (高度)
- (10) 腹部大動脈瘤 (人工血管置換術後)

2) 担当病理医：前田紘奈

3) 病理医からのコメント

死亡 11 日前から急激に酸素化の低下が出現、死亡 10 日前の BAL にて CMV/HSV-1 検出されており、この時点でウイルス性肺炎が成立していた。酸素化低下の同日より GCV 開始され感染自体は治療されたが、感染による DAD が浸出期～増殖期に至っており酸素化が改善しなかったと考えられる。膿胸、腎機能低下あり、上記によって更に全身状態悪化し VT、心停止に繋がった。肺には肺気腫があり、浸潤影を認めた部位には浸出期～増殖期 DAD もみられた。CMV 感染細胞は認められなかったが、ウイルス性肺炎の経過として矛盾しない。心臓には不整脈の原因となるような組織学的変化は認めなかった。微小血栓は認めず、骨髄からも血小板減少の原因は不明である。

10. 考 察

膿胸治療中に血小板減少、呼吸不全の増悪を呈し死に至った症例を経験した。PCR の結果および臨床経過からは CMV の関与が疑われた。CVM 肺炎は診断が難しく、BALF を用いた PCR では感度 100%、特異度は 50%とされている [1]。抗ウイルス剤治療後であり病理結果から確定診断は得られなかった。CMV 肺炎は移植患者における報告は多いが、ステロイド単剤で他疾患を治療中の患者に対しての報告は少ない。敗血症で ICU 入室した患者の 32.4%に血清から CMV 抗原陽性多核白血球が検出されており、それは腎移植後患者における割合に匹敵するという報告がある [2]。当麻急性呼

吸不全を呈し ICU 入室した患者の 17.1%が CMV を併発しており、ICU 入室時の septic shock に対するステロイド投与が Odds 比として 90 とリスクになっていた。Ganciclovir に加え CMV 抗体高力価含有免疫グロブリン製剤の併用も推奨されているが、骨髄抑制などの副作用もあり、有効性の面からも症例を選ぶ必要があるとされている。ICU 入室患者で CMV 肺炎を発症すると、非発症患者に比べて死亡率が 2.3 倍増加する [4]。本症例は CMV 肺炎として適切な治療は行われていたが、肺の損傷は大きく全身状態の悪化からも呼吸不全を改善させることは困難と推察された。

11. 参考文献

- [1] Blood.1993; 81: 1909-14
- [2] Clin infect Dis.1998; 26: 1076-82
- [3] JJAAM.2012; 23: 183-91
- [4] Crit Care Med.2008; 36: 3261-3

第4回中央市民病院CPC報告

【症例1】

1. 症例テーマ：路上で転倒して搬送となり、低体温・低血糖・乳酸アシドーシスで入院となった 81 歳男性
2. 診療科、主治医・受持医：
3. CPC 開催日：2017 年 10 月 18 日
4. 発表者：臨床側（梶浦晋司、金森真紀）
病理側（前田紘奈）
5. 患者：81 歳、男性
6. 臨床診断：非閉塞性腸管虚血
7. 剖検診断：非閉塞性腸管虚血
8. 臨床情報：
 - 1) 現病歴
入院当日の 16 時頃、新開地にポートルースを見に行こうと外出して、路上で転倒した。明らかな前駆症状はなく、前のめりに手をつけて転倒した。腹部打撲なし。通行人が目撃し救急要請されるが、歩行可能であり、患者本人の搬送拒否の意思もあったため、救急隊は反転する。その 2 時間後、帰宅しようとして再度路上で転倒し、前のめりに手をつき、その勢いで前額部を打撲した。倒れているところを通行人が目撃し、歩行困難であったため、当院救急外来へ搬送となる。
 - 2) 既往歴・家族歴など
なし
 - 3) 診療所見

GCS:E4V4M6, Vital sign: 体温:30.5°C (腋窩音)
脈拍: 81 回/分 血圧: 170/90mmHg 呼吸数: 16 回/分 SpO2: 99% (RA) 頭頸部: 眼球結膜黄染なし、眼瞼結膜貧血なし、点状出血なし。前額部に数 mm の擦過傷あり。口腔内乾燥なし。頸静脈怒張なし。

胸部: 心音 I → II → III (-) → IV (-)、肺野聴診
no wheezes, no crackles.

腹部: 平坦・軟。腸蠕動音は正常範囲内。圧痛なし。

四肢: 左手関節腫脹・圧痛あり。右手背に腫脹・皮下出血あり。

4) 主な検査データ

〈血液検査〉

WBC: $23.9 \times 10^3 / \mu\text{L}$, RBC: $470 \times 10^4 / \mu\text{L}$, Hb: 14.5g/dL, Ht: 43.4%, PLT: $21.2 \times 10^4 / \mu\text{L}$, TP: 7.6 g/dL, ALB: 4.4 g/dL, T-Bil: 1.0 mg/dL, AST (GOT): 193 IU/L, ALT (GPT): 44 IU/L, LD: 548 IU/L, CK: 10536 IU/L, アミラーゼ: 77 IU/L, 尿素窒素: 75.9 mg/dL, クレアチニン: 2.40 mg/dL, Na: 141 mEq/L, K: 5.6 mEq/L, Ca: 8.7 mg/dL, Glu: 47 mg/dL, CRP: 2.23 mg/dL, PT-INR: 1.13, CK-MB 259.0 IU/L, Tro-I 0.199 ng/mL, PROBNP 4343.0 pg/mL, エタノール < 3.0 mg/dL, ACTH 274.3 pg/mL, コルチゾール 101.2 $\mu\text{g/dL}$, TSH 0.91 $\mu\text{U/mL}$, FT4 1.70 ng/dL, インスリン 0.6 $\mu\text{U/mL}$, CPR 0.69 ng/mL, ビタミン B1 5.0 $\mu\text{g/dL}$

5) 画像診断所見

〈胸部 X 線〉

心拡大なし、肺野に浸潤影は認めない、両側 C-P angle sharp

〈頭部～腹部単純 CT〉

頭部: 頭蓋内出血なし。胸腹部: 肺尖部に陳旧性炎症性変化あり。気腫性変化あり。右下葉に結節を認める。膵石と主膵管軽度拡張を認める。左鼠径ヘルニアあり。腸管拡張や周囲の脂肪織濃度上昇なし。四肢: 左橈骨遠位端骨折を認める。

〈心電図〉

洞調律 (HR78bpm)、多発性心室性期外収縮

6) 経過・治療

転倒による筋挫滅が起き、横紋筋融解症と偶発性低体温症を来したと考えられた。転倒の原因については、痙攣や低血糖、感染などが鑑別に残り、各種培養提出された。50% ブドウ糖とビタミン投与され、上記加療目的に総合内科入院となっ

た。上肢の骨折に関しては、整形外科コンサルトの上、保存的加療の方針となった。

入院2日目の午前中も、乳酸高値が持続しており、腹部全体の圧痛を認めていたため、腸管虚血の鑑別は挙げた。自発痛はなく、腎機能障害も認めていたため、造影CTの閾値は超えないと判断し、血液ガスのフォローを見て経過観察の方針となった。救急外来で提出された血液検査で *Streptococcus agalactiae* が陽性となり、CEZでの治療を開始した。午後に入り、呼吸回数増加、腹膜刺激症状が出現し、造影CTを撮影したところ、腸間膜動脈に明らかな閉塞や狭窄はないが、遠位空腸～回腸末端に造影不良および腸管気腫を認めた。腹腔内に free air を認める腹膜の造影効果が強く、脂肪織濃度が上昇しており、NOMI と穿孔性腹膜炎の診断となり、対応について外科にコンサルトを行った。手術による救命が困難であり、術後の短腸症候群などの合併症や人工肛門造設後の介護者がいない点を考慮して、また患者本人と話し合い手術は行わない方針となった。経時的に呼吸循環動態が不安定になり NAD を開始し、抗生剤は腹膜炎に対応するために、PIPC/TAZ に変更したが、同日夕方に永眠された。

7) 症例の問題点 (剖検で解明しなかった事項)

- (1) 腸管栄養血管に閉塞起点はないか。
- (2) NOMI の原因となるような心疾患や腎疾患はあるか。
- (3) *Streptococcus agalactiae*/*Peptostreptococcus* sp. の侵入門戸は腸管か？

9. 剖検情報

1) 剖検診断と病理所見

【主病変】

- (1) 非閉塞性腸管虚血 (小腸主体)
 - 1-A. 非閉塞性腸管虚血
- (2) ガス壊疽 (グラム陽性桿菌)
 - 2-A. 多臓器壊死・気腫像 (胃、小腸、結腸、直腸、肝臓、脾臓、腸腰筋)

【副所見】

- (1) 陳旧性心筋梗塞
- (2) 動脈硬化
- (3) 肺うっ血

【主な病理学的所見】

死後14時間で解剖。頸部・上肢・背部・両側下肢の皮膚は暗赤色に変色し、腐敗臭が強い。頸部・両側上肢に握雪感を認めた。

剖検時、腹部固く膨隆していた。開腹時に腹腔内からの便臭はなく、腹腔内にも腸管内容物の漏れはなかった。腸管は全体的に腫大し、腸管壁は菲薄化や暗黒色のうっ血、壊死を認め、特に空腸～回腸に所見が強かった。腹腔動脈3枝分岐部、上腸間膜動脈、下腸間膜動脈に血栓や狭窄はなかった。腸管には粘膜から筋層にかけて壊死していたが血栓はなく、非閉塞性腸管虚血として矛盾しない。空腸～回腸、結腸～直腸の腸管漿膜面、腸間膜に気腫があり、腸管壊死にガス産性菌による感染が合併したと考えられた。空腸から直腸に穿孔は認められなかった。

肝表面には気泡を認め、肝臓は表面、実質がびまん性暗緑色であった。肝臓はスポンジ状で脆弱であった。組織では肝細胞は広範に壊死し、ラム陽性桿菌の細菌塊が無数に認められ、ガス壊疽の原因菌と考えられた。腎臓の凝固壊死部にもグラム陽性桿菌を認めた。副腎、脾臓に凝固壊死が認められた。胃壁、脾臓にも気腫を認めた。諸臓器の小血管には動脈硬化が認められた。

2) 担当病理医：前田紘奈

3) 病理医からのコメント

小腸壊死は非閉塞性腸管虚血として矛盾しない。小腸を主体に、胃、結腸、直腸、肝臓、脾臓、腸腰筋等全身臓器に気腫が観察された。肝臓・腎臓には無数のグラム陽性桿菌の集塊が認められ、生前の血液培養結果 (*Streptococcus agalactiae*, *Peptostreptococcus* sp.) と併せ、*Clostridium perfringens* 等の *Clostridium* 属によるガス壊疽と考えられた。感染経路は非閉塞性腸管虚血による腸管壊死部から侵入し全身に浸食したと考えられた。

10. 考察

非外傷性ガス壊疽は外傷と無関係に発生することがあり、結腸癌、炎症性腸疾患、憩室炎、壊死性腸炎、消化管手術後などをきっかけとして、消化管から血行性に播種して発症するとされている。多量の組織内ガス産生を伴う組織破壊が急激に進行し、多臓器不全に至る。本症例ではNOMIにより壊死した腸管を門戸として *Clostridium* 属が増殖した可能性や、侵入門戸不明なガス壊疽により腸管壊死および多臓器の凝固壊死をきたした可能性が考えられた。

11. 参考文献

- 1) Gorbach SL. et al. Clostridium perfringens and other clostridia. Infectious Diseases, 1992
- 2) Lorber B. et al. Gas gangrene and other Clostridium - associated diseases. Principles and Infectious Diseases, 2005

【症例2】

1. 症例テーマ：皮膚筋炎による急速進行性間質性肺炎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：呼吸器内科 河内勇人
3. CPC開催日：2017年10月18日
4. 発表者：臨床側（鷲見季彦、河内勇人）
病側（高橋駿太、藤倉航平、山下大祐）
5. 患者：69歳、男性
6. 臨床診断：皮膚筋炎による急速進行性間質性肺炎
7. 剖検診断：急速進行性間質性肺炎、皮膚筋炎
8. 臨床情報：
 - 1) 現病歴

当院入院の21日前（以下、当院入院は省略）頃から咳嗽が出現し、14日前頃からは発熱が出現、7日前頃から呼吸困難感が出現した。4日前、呼吸困難感の増悪を認めたため前医を初診で受診した。その際にリザーバーマスク10L/minでSpO₂：94%の低酸素血症を認めた。胸部CTで両背側にすりガラス陰影と浸潤影を認め、急性呼吸窮迫症候群の診断で前医に緊急入院となり、同日より人工呼吸器開始された。ピペラシリン/タゾバクタム（PIPC/TAZ）とシプロフロキサシン（CPFX）の投与、ステロイドパルス（3日間）で加療開始された。血液検査ではANCA抗体陰性、抗CCP抗体陰性、SP-D基準値以内であった。1日前にはステロイドは1mg/kgに減量された。上記加療にも関わらず、呼吸状態は悪化傾向であったため、気管挿管を施行された後、当院転院となった。

2) 既往歴・家族歴など

木造家屋の築15年に居住、元自衛隊の音楽団（トロンボーン）

3) 診療所見

身長171cm、体重59.6kg

Vital signs (来院時)：GCS E2VtM6（プロポフォル持続静注下）、BP 163/84mmHg、HR 80/分、RR 24/min、SpO₂ 94%（mode：CPAP、FiO₂：80%、

PEEP：10cmH₂O）、BT 37.0°C

身体所見：

顔面 皮疹は認めない

四肢 右肘関節角化性局面、左手掌に外傷性水疱、右母指と示指指尖に角化性皮疹を認める

4) 主な検査データ

<血液検査>（当院入院時）

[血算]

WBC 11.6×10³/μL, RBC 408×10⁴/μL, Hb 12.5 g/dL, Ht 38.6%, MCV 95 fL, Plt 18.1×10⁴/μL

[凝固]

PT-INR 1.12

[生化学]

Na 142 mEq/L, K 3.8 mEq/L, Ca 7.3 mg/dL, TP 4.9 g/dL, Alb 1.9 g/dL, T-Bil 0.6 mg/dL, AST 73 U/L, ALT 48 U/L, LDH 491 U/L, BUN 23.6 mg/dL, Cre 1.20 mg/dL, CK 142 U/L, Glu 156 mg/dL, CRP 1.20 mg/dL, PROBNP 1446.0pg/ml, KL-6 857 U/ml, B-D グルカン <6.0 pg/ml SP-D 327.0 ng/ml, 抗核抗体陰性, 抗RNP抗体陰性, 抗SSA抗体陰性, 抗SSB抗体陰性, 抗Scl170抗体陰性, 抗ARS抗体陰性, 抗CCP抗体, 抗Jo1抗体陰性, 抗セントロメア抗体, P-ANCA陰性, C-ANCA陰性

[動脈血ガス]

pH 7.426, pO₂ 61.3 Torr, pCO₂ 41.8 Torr, HCO₃⁻ 27.0 mmol/L, AG 8.0 mmol/L, Lac 1.3 mmol/L

[気管支肺胞洗浄所見 (BAL)]

左肺舌区より採取 細胞数 39.0 × 10⁴/ml, 顆粒球 22%, リンパ球 15%, マクロファージ 63%, 好酸球 0%, 好塩基球 0%, その他 0%, CD 4/CD 8 1.9 (回収率不明)

5) 画像診断所見

[胸部単純X線]

両側下肺野に浸潤影、C-P angle は dull

[胸部造影CT]

両肺に非区域性の広範囲のすりガラス影・浸潤影、両側胸水を認めるが明らかな蜂巣肺は認めない

6) 経過・治療

両側肺すりガラス陰影と急性1型呼吸不全を認めたため、同日ICU入室し人工呼吸器管理とした。膠原病関連間質性肺炎やANCA関連血管炎、ARDSが鑑別に挙がり、四肢皮膚所見と抗菌薬加療、ステロイドパルス療法に対して反応性が乏しいことから、筋症状を伴わない皮膚筋炎（CADM、

clinically amyopathic dermatomyositis) による間質性肺炎が鑑別上位に上がった。呼吸状態が悪化傾向であることから、プレドニゾロン60mg/day とシクロホファミド大量静注療法、シクロスポリン150mg/day を開始した。画像所見では肺炎に特徴的な浸潤影はなく、抗菌薬加療でも改善の傾向がないため、PIPC/TAZ と CFX は中止した。皮疹が膠原病関連の皮膚所見か判然とせず、コンサルテーションでは Gottron 徴候、逆 Gottron やヘリオトロープ疹、mechanic hand は否定的であった。当院入院6日目には血清K上昇と急性腎障害を認め、腎機能も悪化した。この頃より血球減少を認め、シクロスポリンによる骨髄抑制が疑われたため漸減、中止とした。当院入院時にはプロポフォール持続静注下で意識はE2VtM6と比較的保たれていたが、低酸素血症の進行に伴い悪化傾向で、当院入院7日目にはE1VtM1まで悪化し以降は改善を認めなかった。当院入院後に提出した抗CADM-140抗体検査で陽性を認め、CADMによる間質性肺炎として加療継続したが、治療反応性は乏しかった。入院10日頃から血圧が80/50台mmHgまで低下を認め、以降はノルアドレナリンを持続静注開始して血圧を維持した。またこの頃にHbは12g/dLから6g/dlに低下し、黒色便を認めたことから上部消化管出血が疑われた。酸素化の改善も期待してRCC-LR6単位、PC-LR10単位輸血した。免疫抑制剤使用中で有ることから敗血症性の血圧低下の可能性を考慮してメロペネム1000mg/day + バンコマイシン600mg/day + ミカファンギン/100mgの投与を開始した。しかし呼吸状態は悪化し、救命は困難であると判断した。患者の家族と蘇生のCodeを確認し、昇圧薬、抗菌薬などの薬剤は中止もしくは最小限のとして、蘇生しない方針とし、当院入院14日目に死亡した。

7) 手術所見：

なし

8) 症例の問題点（剖検で解明したかった事項）

- (1) 低酸素血症、呼吸不全の原因は皮膚筋炎による間質性肺炎か
- (2) 肺以外の臓器で皮膚筋炎を示唆する所見はあったか
- (3) 直接死因はなにか

9. 剖検情報

1) 剖検診断と病理所見

【主病変】

(1) 皮膚筋炎疑い (MDA-5抗体陽性)

- 1-1) 落屑様皮疹(両側手指先端)(逆 Gottron 徴候)
- 1-2) 紅斑(肘部背側)
- 1-3) 急速進行性間質性肺炎
 - 1-3-1) 肺出血
 - 1-3-2) 胸水貯留
 - 1-3-3) 肺気腫
 - 1-3-4) 間質線維化
 - 1-3-5) 硝子膜形成

(2) 膀胱癌 (Invasive urothelial carcinoma, G3/high, 4.3cm大, 偶発癌)

【副病変】

- (1) ショック肝
- (2) 急性尿細管壊死
- (3) 肝臓海綿状血管腫
- (4) 胃消化管間質腫瘍 (GIST)
- (5) 右腎嚢胞

2) 病理医：高橋駿太、藤倉航平、山下大祐、今井幸弘

3) 病理医からのコメント

肉眼では両側手指先端の落屑様皮疹、肘部背側の紅斑、間質性肺炎が見られ、皮膚筋炎に矛盾しない所見である。組織では広範な急性間質性肺炎の所見でありDAD patternである。腸腰筋、後頸筋、食道周囲筋、その他各臓器に、炎症所見は指摘できなかった。膀胱腫瘍は尿路上皮癌であった。

10. 考察

皮膚筋炎に伴う急性進行性間質性肺炎が直接死因である。組織では広範な急性間質性肺炎の所見が観察され、DAD patternに相当する。MDA-5抗体陽性と併せて、皮膚筋炎による間質性肺炎として矛盾しない¹⁾。MDA-5抗体陽性皮膚筋炎では、臨床的に筋症状を呈さないことが知られており、本症例でも筋肉の炎症所見はみられなかった。肉眼的に紫斑や逆 Gottron 徴候が観察されたが、これも高率に合併することが報告されている²⁾。ショック肝、ショック腎は呼吸状態の悪化に伴うものと考え、死の流れを助長した可能性があった。臨床的に疑われていた消化管出血は確認されなかった。

11. 参考文献

- 1) Sato S, et al. RNA helicase encoded by melanoma differentiation - associated gene 5 is a major

autoantigen in patients with clinically amyopathic dermatomyositis : Association with rapidly progressive interstitial lung disease. Arthritis Rheum 2009

- 2) Fiorentino D, et al. The mucocutaneous and systemic phenotype of dermatomyositis patients with antibodies to MDA5 (CADM-140) : a retrospective study. J Am Acad Dermatol 2011

第5回中央市民病院CPC報告

【症例1】

1. 症 例 テ ー マ : 突然発症の顔面神経麻痺を呈し診断されたリステリア脳幹脳炎の1例
2. 診療科、主治医・受持医 : 総合内科 井本寛東
3. CPC 開催日 : 2017年12月20日
4. 発 表 者 : 臨床側 (岡山裕介、井本寛東)
病理側 (米ヶ田真之介、高橋祐一)
5. 患 者 : 79歳、女性
6. 臨 床 診 断 : リステリア脳幹脳炎
7. 剖 検 診 断 : リステリア脳幹脳炎
8. 臨 床 情 報 :

1) 現病歴

入院7ヵ月前に不明熱・倦怠感で近医を受診し、炎症反応上昇のため当院を紹介された。5ヵ月前より右大腿部痛が出現し血管炎を疑い4ヵ月前にPET-CTを撮像した。両側上腕と大腿動脈に集積亢進を認め、中～大血管炎としてPSLとMTXによる治療を行っていた。入院2週間前に夫が他界し、以後倦怠感と食事摂取量が半分に減少していた。入院2日前に鼻汁と咳嗽が出現し、入院前日には転倒し背部を打撲した。入院当日は当院の定期外来受診日で来院した。

2) 既往歴・家族歴など

高血圧、糖尿病、脂質異常症、脳動脈瘤、血管炎

3) 診療所見

身長160cm、体重64.3kg

Vital signs : 意識清明、体温36.8℃、脈拍86回/分、
血圧132/86 mmHg、SpO₂96% (室内気)、呼吸数20回/分

頭部 : 瞳孔3mm/3mm、対光反射+/+、口腔内
白苔あり

頸部 : リンパ節腫脹なし、項部硬直なし

胸部 : 心音 整、雑音なし、呼吸音 清

腹部 : 平坦、軟、圧痛なし

四肢 : 下腿に非圧痕性浮腫あり

関節 : 両側胸鎖関節・胸肋関節に圧痛あり

4) 主な検査データ

〈血液検査〉

WBC 11300 / μ L, Hb 13.3 g/dL, PLT 32.1×10^4 / μ L, TP 5.8 g/dL, ALB 3.0 g/dL, T-Bil 0.6 mg/dL, AST 18 IU/L, ALT 23 IU/L, LD 290 IU/L, ALP 212 U/L, γ -GT 90 U/L, 尿素窒素 14.2 mg/dL, クレアチニン 0.55 mg/dL, Na 120 mEq/L, K 4.8 mEq/L, Ca 8.7 mg/dL, Glu 436 mg/dL, HbA1c 7.3%, CRP 3.94 mg/dL, 血清 Osm 270mOsm/kg, TSH 1.8 μ IU/mL, FT 4 1.30 ng/mL, ESR 83mm/1h

〈尿検査〉

白血球 (-), 亜硝酸塩 (-), Na 21mEq/L, K 40.4mEq/L, Osm 596mOsm/kg

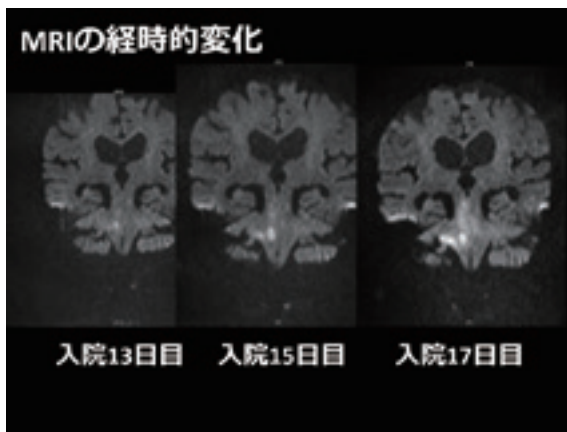
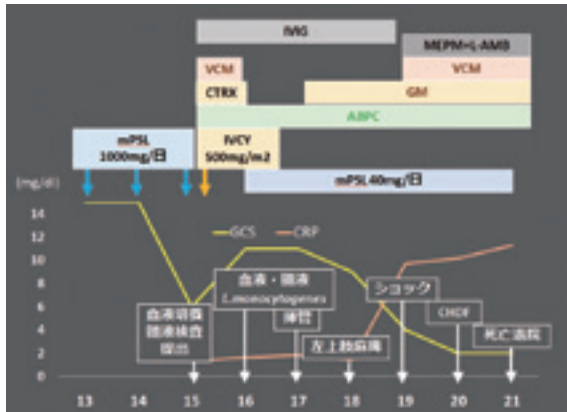
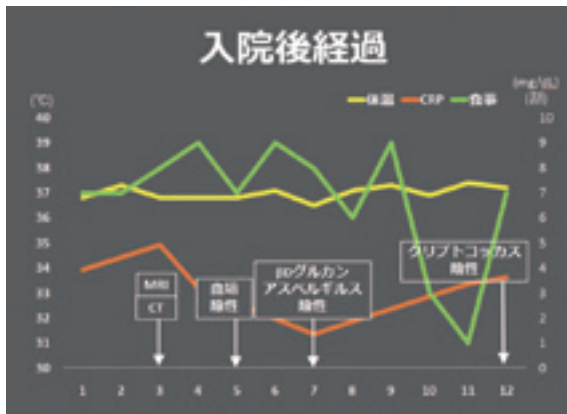
5) 画像診断所見

〈胸部単純CT〉

両肺野にすりガラス影～小結節影、既知の索状影あり

6) 経過・治療

原因は不明だったが、入院後に食欲不振は自然軽快した。入院10日目に退院を予定したが、再度食欲不振を認めたため延期した。入院13日目朝に突然右顔面神経麻痺を発症した。頭部MRIで両側脳幹梗塞を認め、左椎骨動脈に狭窄を認めたことから血管炎増悪に伴う脳梗塞と考え、ステロイドパルスとDAPTを開始した。入院15日目の朝に意識障害と痙攣様運動、発熱を認めたため、頭部MRI再検と髄液検査、脳波を撮像した。MRIでは右橋背側～上小脳脚に高信号域の拡大を認め、両側椎骨動脈～脳底動脈壁に造影効果を認めた。脳波ではてんかん波は認めなかった。髄液検査では細胞数上昇 (多形核優位) と蛋白上昇・糖低下を認めたが、髄液Gram染色は陰性であった。血管炎治療不十分の可能性や細菌性髄膜炎を考慮し、IVCY500mg/m² と CTRX2g q12h + VCM1g q12h + ABPC2g q6h で治療を開始した。入院16日目に血液培養よりGPRを検出し、17日目に血液・髄液培養よりListeria monocytogenes と培養結果が判明した。リステリア脳幹脳炎と考え、ABPC2g q4h + GM100mg q8h に治療を変更したが、同日に呼吸状態が悪化し挿管管理となった。入院18日目に左上肢麻痺が出現し、頭部MRIで脳幹病変の進展を認めた。入院19日目にショックとなりICUに入室し、21日目に死亡退院となった。



7) 症例の問題点 (剖検で解明しなかった事項)

脳幹培養は陰性だったが、脊髄膿瘍は培養陽性であった。膿瘍は脳幹から進展したものか、新規に出現したものなのか

9. 剖検情報

1) 剖検診断と病理所見

【主病変】

- (1) *Listeria* 脳幹脳炎 (抗生剤加療後状態) (1128g)
 - a) 右中脳から橋の変性・壊死
 - b) 延髄から頸髄の白質壊死・膿瘍
 - c) 髄膜炎

【副病変】

- (1) ショック肝 (1015g)
- (2) ショック腎 (左: 138g, 右: 151g)

(3) 腸管虚血 (大腸・小腸)

(4) 出血傾向

- a. 全身皮膚の紫斑・内出血・浮腫
- b. 口唇浮腫・出血
- c. 腸腰筋出血
- d. 淡血性腹水 (550ml)

(5) 陳旧性心筋梗塞 (519g)

(6) 大動脈粥状硬化症 (中等度, 一部高度)

(7) 胸水 (淡褐色 左: 300ml, 右: 600ml)

2) 担当病理医: 高橋祐一

3) 病理医からのコメント

病理所見から直接死因は *Listeria* 脳幹脳炎と考える。組織学的には中脳、橋、延髄、頸髄に変性や壊死あるいは膿瘍の像を認め、生前にMRIで指摘された領域にほぼ一致していたが、グラム染色では細菌を認めなかった。頸髄膿瘍の塗抹標本及び膿瘍の培養ではグラム陽性桿菌が検出され、リステリアが存在していたものとする。16S rRNAのPCRでもリステリアが検出されていない部位も存在し、抗生剤加療により残存している菌体量はわずかであったと考えられ、他臓器のグラム染色では菌体を認めなかった。またGrocott, PAS, ギムザ染色も陰性も他の起因菌を認めなかった。脳幹脳炎は広範にわたり、直接死因になりうると考えられた。

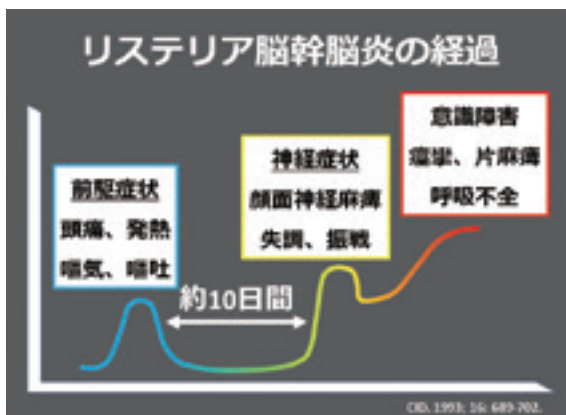
臨床的には血管炎の可能性が指摘されていたが、作成した標本の範囲内では全身の大型から小型までの動脈に明らかな炎症や壊死は見られず、血管炎を積極的に考える所見は指摘できなかった。大腿動脈にも癒痕を含め明らかな病変は指摘できなかった。しかし血管炎は時間的・空間的に病変が移動する可能性があり、半年以上の加療が加わっているため血管炎が過去にあったことを完全に否定する所見ではないと考える。

中脳から延髄のレベルでは、顔面神経核、外転神経核、舌下神経核、その他の神経核、神経路のある領域にまたがって変性や壊死が観察された。病変の範囲からは神経に沿って上行性に *Listeria* が感染した可能性も考えられるが、神経核から感染が波及したと断定するには至らなかった。感染経路の特定には *Listeria* が標本中に観察されることが必須な所見と考える。

10. 考察

突然発症の顔面神経麻痺から診断されたリステリア脳幹脳炎の一例を経験した。リステリアによる脳

幹脳炎は Rhombencephalitis とされる。免疫正常者に多くみられ、性差はない。二相性の経過を辿り、片側性の脳神経障害がすべての患者で生じる (*1)。特に V VI VII IX X II が侵されやすい (*2)。リステリア脳幹脳炎の定型的な経過を下図に示す (*3)。本症例においても炎症反応上昇や食欲不振が出現し、その後 10 日程度で突然発症の右顔面神経麻痺を認めるという二峰性の経過が認められた。予後は総死亡率が 51%、神経学的後遺症を 61% に認める (*3)。本症例は血管炎増悪との鑑別に苦慮した一例であったが、血管炎の場合には頭蓋外脳血管に炎症をきたすことが鑑別になると考えられた (*4)。



11. 参考文献

- *1 : Curr Neurol Neurosci Rep 2011 ; 11 : 543 - 552.
- *2 : Virulence 2012 ; 3 : 213 - 221.
- *3 : CID. 1993 ; 16 : 689 - 702.
- *4 : Medicine (Baltimore). 2014 Dec ; 93 (28) : e265.

【症例 2】

1. 症 例 テ ー マ : 胸骨圧迫による外傷性肝損傷を伴った肺塞栓症の一例
2. 診療科、主治医・受持医 : 循環器内科 辻坂勇太、山根崇史、山田 翔
3. CPC 開催日 : 2017 年 12 月 20 日
4. 発 表 者 : 臨床側 (唐渡修一郎、辻坂勇太) 病理側 (嶋田有里、前田絢奈)
5. 患 者 : 83 歳、女性
6. 臨 床 診 断 : 肺血栓塞栓症
7. 剖 検 診 断 : 肺血栓塞栓症
8. 臨 床 情 報 :
 - 1) 主訴
胸痛
 - 2) 現病歴
某日朝に下肢痛を主訴に本人が救急要請をし

た。救急隊接触時は意識清明であったが、救急車内で心窩部痛の訴えがあり、その後心肺停止状態となった。初期波形は無脈性電気活動 (PEA) であった。胸骨圧迫のみで自己心拍再開した状態で当院に到着となった。

3) 既往歴・家族歴など

甲状腺全摘術後 (乳頭癌)

4) 診療所見

血圧 100/80 mmHg, 脈拍 120/分, 整, 呼吸数 20/分, SpO₂ 96% (6L 酸素投与), 体温 36.8 度. 意識レベル : GCS 8 点 (E1 V2 M5). 心音, 肺音 : 異常なし. 四肢 : 下腿浮腫なし

5) 主な検査データ

<血液所見>

T-BIL 0.6 mg/dL, AST 318 IU/L, ALT 201 IU/L, LDH 789 U/L, CK 64 U/L, BUN 26.6 mg/dL, Cr 1.03 mg/dL, TropI 0.34 ng/mL, NT-pro-BNP 17,331 pg/mL, D - dimer 6.75 μ g/mL, PT-INR 1.19, 白血球 12,600 / μ L, Hb 12.8 g/dL, 血小板 16.7 万 / μ L

<免疫血清学所見>

CRP 2.17 mg/dL

<動脈血ガス>

pH 7.029, PaO₂ 26.5 mmHg, PaCO₂ 54.8 mmHg, HCO₃⁻ 13.8 mmol/L, lac 11.0 mmol/L

6) 画像診断所見

<心電図>

121 回 / 分, 洞調律, 完全右脚ブロック, I 誘導で深い S 波・III 誘導で陰性 T 波を認める。

<心エコー検査>

左室収縮能は良好。右室の著明な拡大を認め、左室を圧排。TR 高度。TR - PG = 80mmHg。その他の弁膜症無し

<肺動脈造影検査>

両側肺動脈主幹部で血栓性塞栓を疑う透亮像を認め、末梢は造影されず。

<胸腹部造影 CT 検査>

肝周囲に著明な腹水と造影剤の血管外漏出像。両側肺動脈主幹部に塞栓像を認める。

7) 経過・治療

当院到着時、意識レベルは混濁しており、気管挿管を行った。経胸壁心エコーでは著明な右室負荷所見を認めた。診察中に再度心肺停止状態 (PEA) となったため、胸骨圧迫を実施しながら経皮的な心肺補助装置 (PCPS) を確立し自己心

拍再開を得た。肺動脈造影を施行し両側肺動脈主幹部に塞栓像を認め、肺塞栓症の診断となった。冠動脈造影では病変を認めなかった。検査中も PCPS の脱血不良が続くため、採血検査を行うと Hb 3.2 g/dL まで低下していた。速やかに濃厚赤血球輸血を開始し、造影 CT を撮像すると肝周囲に造影剤血管外漏出像を認め腹腔内出血の診断に至った。胸骨圧迫による外傷性肝損傷が疑われ、外科的止血術が必要であったが、当時手術室が全て稼働していたため、対症療法として血管内治療 (IVR) での止血を試みた。腹腔動脈選択的造影では肝皮膜動脈からの造影剤血管外漏出像を認めたが、肝動脈塞栓術 (TAE) によって止血が確認できた。同日午後に関腹止血術を施行した。血行動態の破綻した肺塞栓症であり、抗凝固療法並びに血栓溶解療法や外科的血栓除去術の施行が望まれたが、致死的な出血を合併し手術もハイリスクであるため、初期治療開始は不可能であった。腹腔ドレーン排液の色調が改善し、貧血の経時的進行がないことを確認できた入院3日目にヘパリン持続投与で治療を開始した。翌日に再度肺動脈造影を施行すると、塞栓像は退縮し左肺動脈は末梢まで造影効果を認めたため、ヘパリン投与継続で更なる改善が期待できると予測し、経皮的血栓摘除・吸引術は施行せず、ヘパリン持続投与を強化し加療を継続した。しかし、徐々に血圧が低下し、胸水、心嚢水の経時的な増加、貧血の進行を認めた。心嚢水、胸水ドレナージを施行したがいずれも血性であり、ヘパリンは中断せざるを得なくなった。その後も肺塞栓症に加え、出血と血管透過性亢進など複合的要因から成ると思われる血圧低下が進行し、MEPM+VCM での敗血症としての対応、ノルアドレナリン、バソプレシン、ドパミン、ドブタミンを高容量で使用せざるを得ない状況に陥った。入院 18 日目に PCPS のクランプテストを施行しても血圧が維持できる状態となったため、長期間の PCPS 留置による血管透過性亢進や感染の進行懸念もあり PCPS を抜去したが翌日には血圧維持が不可能となり、落命された。

8) 手術所見

開腹止血術：腹膜は内圧で膨隆が著明であり、腹膜下に血腫を確認できた。腹膜を開くと、大量の血液が流出した。肝臓表面は肝右葉に広範囲に肝被膜下血腫を認めたが、明らかな裂創や挫滅創

はなかった。肋骨骨折に伴う右横隔膜の弛緩が認められた。明らかな肝裂創はなく被膜下出血が出血源と考えられた。右葉の広範囲にわたり被膜は肝表面から剥離していた。

- 9) 症例の問題点 (剖検で解明しなかった事項)
胸骨圧迫による外傷の広がり

9. 剖検情報

1) 剖検診断と病理所見

【剖検診断】

肺動脈血栓 (両肺各肺葉、いずれも中枢側に血栓を認める)(肺:右 370g, 左 430g)、右室負荷・右室拡大 (290g)、肝うっ血、甲状腺全摘後

胸骨圧迫に伴う外傷:心膜出血、血性心嚢水(約 50ml)、胸腔内出血、肝出血(肝表面・肝実質内、外科的肝止血術後)、肝損傷、肋骨骨折

【病理所見】

死後 1.5 時間後に剖検施行。全身に強い浮腫を認めた。腹部正中に 15cm 長の手術痕あり。肝周囲に術後及び出血後の変化を疑う癒着をあり。右第 2,3,4,5,8 肋骨、左第 2,3,4,5,6,7,10 肋骨に骨折、左縦隔・左肺間に 7 cm 大の凝血塊を認め、胸骨圧迫に伴うものと考えられた。両肺各葉の肺動脈中枢側に肉眼で血栓塞栓を認め、組織では肺末梢微小血管内にも血栓が認められた。虚血に伴い、肺全体に肺胞壁は炎症細胞浸潤を認め、一部は壊死であった。心嚢には 50ml の血性心嚢水を認め、凝血塊が付着し癒着していた。右室は拡張し、組織では心膜表面に出血と組織球などの炎症細胞浸潤を認めた。心血流路に血栓はなく、4 弁に奇形、疣贅等はなかった。肝臓被膜表面に出血を認め、肝実質内にも出血・肝損傷を認めた。肝重量は増加し、ニクヅク肝で、組織では肝うっ血であった。

- 2) 担当病理医：前田紘奈、高橋祐一

3) 病理医からのコメント

両肺各葉中枢側に血栓塞栓を認め、肺動脈塞栓に伴う右室拡大、諸臓器のうっ血を伴っており、死因は肺動脈血栓塞栓による循環障害と考える。下腿には血栓生成はなかった。胸骨圧迫に伴う出血が心膜表面、左胸腔内、肝に認められた。

10. 考察

両側肺動脈中枢から末梢微小血管まで血栓像を認め肺塞栓症の所見であった。最下位で第 10 肋骨まで多数の肋骨骨折と、左縦隔、肺葉間、心嚢内に凝血塊を認め、胸骨圧迫による外傷性変化と考えら

れた。胸骨圧迫に伴う合併症は肋骨骨折が最も多く97%で合併するとの報告¹⁾もあるほど頻度は高いが、肝損傷は0.6～2.1%と稀²⁾である。本症例では、肺塞栓症による急激な右心負荷から鬱血肝を呈していたと予想され易出血性であったと考えられる。しかし、比較的下位肋骨まで骨折が及んでおり、小柄な高齢女性への胸骨圧迫であり、通常より心窩部側まで胸骨圧迫の影響があったことも想像される。合併症を恐れるあまり不十分となつては本末転倒だが、位置が適切でない胸骨圧迫は致命的な合併症を来しうることを十分認識すべきである。

11. 参考文献

- 1) Buschmann CT. Intensive Care Med. 2009 ; 35 : 397-404
- 2) 鈴木浩之 . 日救急医学会誌 . 2011 ; 22 : 297-302

第6回中央市民病院CPC報告

【症例1】

1. 症例テーマ：腎腫瘤性病変
2. 診療科、主治医・受持医：泌尿器科 鈴木良輔、山田 翔
3. CPC開催日：2018年2月21日
4. 発表者：臨床側（鈴木良輔、山田 翔）
病理側（片山宜郎、山下大祐）
5. 患者：70歳、男性
6. 臨床診断：腎細胞癌
7. 剖検診断：腎細胞癌
8. 臨床情報：

1) 現病歴

受診2年前より腹部膨満を自覚した。1年前より食事摂取後の嘔吐が時折みられ外出しなくなった。数ヶ月前より柔らかいものしか摂れなくなった。2週間前に転倒し独歩困難、発語が乏しくなった。介護認定調査の役員が自宅訪問し病院受診を勧められ救急車で当院を受診した。救急外来では、CT所見より腎細胞癌による圧排症状を来したものと考えられ同日泌尿器科入院となった。

2) 既往歴・家族歴など

高血圧

3) 診療所見

身体所見：BT 39.1℃, BP 142/83mmHg, HR 110/min, RR 20/min, SpO2 98% (RA, GCS : E 4 V 4 M 6 HT 162cm, BW 60.3kg るいそう、ツルゴール低下、腹部膨満、背部 / 左側腹部に2cm大の褥瘡あり

4) 主な検査データ

[血液検査]

WBC : 15200 / μ l, Hb : 12.8 g/dL, MCV : 75 fL, MCH 22.9 pg, MCHC : 30.5%, PLT : 29.6万 / μ L, TP : 8.6 g/dL, ALB : 2.5g/dL, T-Bil : 0.9 mg/dL, AST : 17 IU/L, ALT : 5 IU/L, LDH : 166 U/L, ALP : U/L, CK : 10 IU/L, AMY : 55 IU/L, BUN : 18.8 mg/dL, Cr : 0.68 mg/dL, eGFR : 87mL/min/1.73m², Na : 135 mEq/L, K : 3.6 mEq/L, Ca : 11.5 mg/dL, Glu : mg/dL, CRP : 27.64mg/dL

[尿 / 血液培養]

no growth

5) 画像診断所見

[来院時体幹部造影CT]

左腎原発と思われる36cm大の腫瘍を認める。腫瘍の辺縁部には石灰化を散見し、大動脈は圧排を受けている。第2腰椎に転移と考えられる腫瘤性病変を認め、脊柱管内外への進展を認める。左胸水あり。左肺下葉に一部受動性無気肺が見られる。

6) 経過・治療

入院後第1病日より補液、発熱に対して抗菌薬加療開始した。腎機能改善傾向であったため、第4病日に造影CT施行しやはり腎細胞癌と考えられる造影効果を伴う腫瘤影を認めた。過去のカルテを参照したところ約10年前に当院泌尿器科で腎腫瘤の精査目的に外来通院を行っていたことがわかった。当時画像診断にて多房性腫瘤を認め、Multilocular cystic nephroma あるいは Multilocular cystic renal cell carcinoma が鑑別にあがり、当院での加療を奨められていたが、加療を自己中断していた歴があった。そのため、今回の腫瘍性病変についても組織診断が必要と考えられたため、第11病日に経皮的腫瘍、転移巣生検を行った。迅速細胞診では転移巣のみから悪性所見が得られた。第13病日に下肢エコー検査にて近位DVTの所見があり抗凝固薬の内服を開始した。腎細胞癌の加療に関しては、ADL低下や本人の希望もあり緩和的な加療の方針となった。その後、貧血の進行、尿量低下、傾眠傾向となり第36病日、永眠した。

7) 手術所見

なし。

8) 症例の問題点（剖検で解明しなかった事項）

- (1) 直接死因
- (2) 原発巣の評価

(3) 発熱、貧血の原因について

9. 剖 検 情 報

1) 剖検診断と病理所見

肉眼的に腫瘍は他臓器を圧排していた。具体的には左肺容積は減少し、左正常腎も萎縮していた。

左腎腫瘍の大部分は新鮮血を混じた陳旧性血腫からなり、辺縁に淡明細胞癌（G2 相当）の成分を認めた。腰椎転移を認めたが、その他臓器に転移は認めなかった。両側肺には多発微小血栓を認めた。

大腸では粘膜下層を主体に静脈拡張を散見し、虚血があったものと考えたが、固有筋層の壊死所見は認めなかった。肝臓、腎臓のグラム染色 / ギムザ染色で明らかな菌体は視認できず感染の所見は指摘できなかった。その他、脾うっ血や高度の大動脈粥状硬化症が観察された。

2) 担当病理医：山下大祐

3) 病理医からのコメント

左下肢 DVT による両側肺多発微小血栓および左腎癌の増大による左肺容積減少、腫瘍内出血と腸管虚血の結果、呼吸循環不全に至り、死亡したと考えた。組織学的には左腎癌は淡明細胞癌であった。貧血の原因は主に腫瘍内出血によると考えた。

10. 考 察

今回、長年放置していた巨大腫瘍性病変のために死亡したと考えられる一例である。10 年前に、外来にて Multilocular cystic nephroma あるいは Multilocular cystic renal cell carcinoma が鑑別にあたり、片側腎摘出術・穿刺生検・画像フォローを提示されながら、外来での加療継続が途絶えていたために腫瘍性病変の拡大を来したと考えられる。

Multilocular cystic nephroma は実質および上皮の混在した腎良性腫瘍であり、10 歳前後の男児や成人女性に見られやすい。Multilocular cystic nephroma の評価方法としては、CT が主流となっているが Multilocular cystic nephroma をほかの複雑性嚢胞性腎病変と区別すること、とくに嚢胞性の腎細胞癌と鑑別することは困難であると考えられている。

11. 参 考 文 献

- 1) Manuel F. Granja, Anthony T. O' Brien, Stephanie Trujillo, Julian Mancera, and Diego A. Aguirre. Multilocular Cystic Nephroma: A Systematic Literature Review of the Radiologic and Clinical Findings. American Journal of Roentgenology. 2015 205:6, 1188 - 1193.

【症例 2】

1. 症例テーマ：TAFRO 症候群
2. 診療科、主治医・受持医：総合内科 吉崎亜衣沙
3. CPC 開催日：2018 年 2 月 21 日
4. 発表者：臨床側（平井聡一郎）
病理側（片上隆史）
5. 患者：69 歳、女性
6. 臨床診断：TAFRO 症候群
7. 剖検診断：TAFRO 症候群
8. 臨床情報：

1) 現病歴

- X-12 日 全身倦怠感および水様性下痢が出現。
全身性の浮腫も同時期に出現。
- X-5 日 全身倦怠感および下痢の遷延で近医受診。
- X-1 日 下痢は自然軽快したが、発熱あり倦怠感も増悪したため近医受診し、血小板低下や腎機能障害を認め緊急入院。
- X 日 当院へ転送され精査加療目的に総合内科入院。

2) 既往歴、家族歴など

高血圧、高脂血症、糖尿病（糖尿病性腎症）

3) 診療所見

身長 154cm、体重 53kg
Vital signs：E4V5M6（総合内科初診時）
BP 157/80mmHg HR 89/分、RR 20/分、SpO2 96%
[room air]、BT 36.3°C
眼瞼結膜溢血点なし、充血なし、眼球結膜黄染なし、充血なし、
全身のリンパ節に明らかな腫大・圧痛なし
L/S：bilateral clear, no rale or wheeze
H/S：no murmur, S1 →、S2 →
腹部：平坦・軟、臍部の高さの下腹部に圧痛あり、
tapping pain あり、反跳痛あり、左右季肋部叩打痛あり
Osler 結節なし、Janeway 斑なし
腹部および下腿に fast pitting edema
両上下肢関節の圧痛 / 熱感 / 腫脹 / 発赤なし

4) 主な検査データ

[CBC（入院当日）]
WBC 5.7千/ μ L、Hb 10.3 g/dL、MCV 80 fL、PLT 6.1万/ μ L、Band. 1.0%、Seg. 87.0%、Lymph. 7.0%、Mono. 5.0%、Eos. 0.0%、Baso. 0.0%、
[生化（入院当日）]
TP 5.1 g/dL、ALB 2.1 g/dL、GLOB 3.0 g/dL、T -

BIL 1.1 mg/dL, D - BIL 0.7 mg/dL, AST 23 U/L, ALT 14 U/L, LD 188 U/L, ALP 446 U/L, γ -GTP 59 U/L, CK 42 U/L, アミラーゼ 30 U/L, BUN 35.6 mg/dL, Cre 1.60 mg/dL, Na 124 mEq/L, K 4.9 mEq/L, Ca 7.3 mg/dL, GLU 148 mg/dL, CRP 15.50 mg/dL, ACTH 23.1 pg/mL, コルチゾール 10.1 mcg/dL, TSH 6.20 μ U/mL, FT3 0.88 ng/dL, FT4 0.64 ng/dL [各種抗体]

ANA 40 倍 (Nucleolar +), 抗 RNP 抗体 <2.0U/ml, 抗 SM 抗体 <1.0U/ml, 抗 SSA<1.0U/ml, 抗 SSB<1.0U/ml, MPO-ANCA-, PR3-ANCA-, EBV 160 倍, EBNA 40 倍, CMV IgG +, CMV IgM -, パルボ IgM -, CL - β 2GP<0.7U/ml, IgG 992 mg/dl, IgG4 60.1 mg/dl, クリオグロブリン-

[その他]

IL-6 47.5 pg/ml, VEGF 1250 pg/ml

5) 画像診断所見

<胸部 Xp. (入院当日)>

両側 CP angle dull, 下肺野の透過性低下あり

<頸胸腹部単純 CT(入院当日)>

両側胸水著明、無気肺あり。上葉優位の小葉間隔壁の肥厚およびすりガラス様陰影あり。腹水あり、脾腫あり。両側腋窩・縦隔・傍大動脈にリンパ節腫脹あり。

<骨髄生検>

- ・評価可能な部分では C/F 比 = 1/1, M/E 比 = 3/1, 巨核球が骨梁付近に存在。
- ・リンパ腫示唆する所見はなし。
- ・Gitter 染色では線維化に乏しい像。

<左腋窩リンパ節生検>

- ・胚中心はやや萎縮しており、流入出する血管がやや目立つ。
- ・medullary cord を中心とする高内皮血管 (HEV) の増生が目立つ。
- ・Lymphoma および抗酸菌感染とする組織所見なし

6) 経過・治療

血小板減少、胸腹水と四肢の著明な浮腫、発熱や炎症反応上昇、肝脾腫や全身性リンパ節腫脹や骨髄生検、リンパ節生検の結果から TAFRO 症候群と診断した。第 5 病日より mPSL500mg/日 \times 3 日施行し、その後 PSL60mg/日内服で治療を開始した。臨床所見の改善なく第 9 病日からトシリズマブ (TCZ) 8 mg/kg を 2 週間毎に投与を開始した。TCZ 開始後、浮腫の軽減と腎障害の改善を認めたものの血小板は減少傾向で、左視床出血

も発症し血小板輸血を繰り返した。TCZ の 2 回目の使用前 (第 28 病日) より胸水の減少や体重の減少、腎障害改善を認めたが、第 27 病日から 38 度以上の発熱を認め、体重が増加傾向になり尿量減少、四肢浮腫の悪化、腹水増加を認めたことから、TAFRO 症候群の病勢の悪化と判断した。第 39 病日よりシクロスポリン 2 mg/kg の治療を開始した。第 44 病日から血圧低下、低酸素血症、意識障害が出現し、左大腿部の発赤、腫脹の出現と右肺浸潤影の出現があり、ICU に入室し抗菌薬治療を開始した。血液培養で大腸菌陽性となり敗血症性ショックと判断した。第 45 病日に代謝性アシドーシスの進行から死亡した。

7) 手術所見

施行せず

8) 症例の問題点 (剖検で解明しなかった事項)

- (1) 肝胆道系酵素の上昇の原因は?
- (2) 生前の骨髄生検では TAFRO 症候群に典型的な線維化がみられなかったが、剖検ではどうだったのか?

9. 剖検情報

1) 剖検診断と病理所見

【主病変】

(1) TAFRO 症候群 (ステロイド、免疫抑制剤治療下)

- 1-1 血小板減少に伴う皮下出血・多臓器粘膜出血 (胃、子宮、膀胱、腸管)
- 1-2 浮腫・腹水 (3550ml)
- 1-3 骨髄線維化 (軽度の reticulin fibrosis)
- 1-4 腎病変 (糸球体病変、浮腫、196; 200g)
- 1-5 肝腫大 (胆管障害・門脈域線維性拡大、架橋形成、1398g)

(2) 敗血症性ショック (大腸菌)

- 2-1 びまん性肺胞障害 (滲出期、705; 1005g)

【副所見】

(1) 肺末梢血管内骨髄塞栓 (胸骨圧迫後)

(2) 横紋筋融解

【病理所見】

全身に pitting edema が強く認められ、右下腹部、左下腿、大腿に紫斑を認めた。腹水は淡黄色混濁で 3550mL であった。

生前に生検で採取された左腋窩リンパ節には、胚中心の萎縮、濾胞間領域の血管増生を認め、TAFRO 症候群としても矛盾しないと考えられた。骨髄は C/F 比 = 2/1 程度の hypercellular marrow で、

巨核球の増加を認めた。N/C比が高く、小型の異型巨核球が多数観察された。鍍銀染色では reticulin fibrosis を軽度認めた。腎臓は重量増加・尿細管腔の拡大を認めた。糸球体は内皮腫大、メサンギウム領域の泡沫状の拡大を認め、TAFRO 症候群として矛盾しない所見であった。肝臓は腫大し、門脈域に軽度の線維性拡大、胆管炎、動脈血管の増生を認めた。小葉は高サイトカイン状態に伴う変化が疑われた。肺は両側肺ともに重量増加を認め、組織学的には肺うっ血、びまん性肺胞障害（滲出期）を認めた。肺血管腔内に骨髓塞栓が多数観察された。心臓は4弁に疣贅は認めなかった。

横紋筋（腸腰筋）に横紋筋融解、壊死を認めた。

2) 担当病理医：前田絢奈

3) 病理医からのコメント

臨床経過や病理学的所見から TAFRO 症候群と矛盾しない結果であった

10. 考 察

TAFRO 症候群は Thrombocytopenia（血小板減少）、Anasarca（全身浮腫）、reticulin Fibrosis（骨髓線維症）、Renal dysfunction（腎機能障害）、Renal dysfunction（腎機能障害）、Organomegaly（肝脾腫）を特徴とする全身性炎症性疾患で 2010 年に Takai らによって報告された。当症例ではリンパ節、骨髓、腎臓に TAFRO 症候群の病理組織所見として報告された所見と同様な組織像を認めた。

11. 参 考 文 献

- 1) Iwaki Noriko, et al, American Journal of Hematology, Nov 2015.
- 2) Mari Tanaka, et al, Medicine, Sep 2017.
- 3) Hiroshi Kawabata, et al, J Clin Exp Hematop, Jan 2013.
- 4) Kazue Takai, et al, 臨床血液, Jan 2010.
- 5) 森 茂郎, 他. リンパ腫アトラス, 第 4 版