

V. CPC 報告

V. 1 CPC 報告(2018年4月～2019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：胃癌化学療法中に四肢脱力と呂律障害、視力低下で発症した癌性髄膜炎の1例

2. 診療科、主治医・受持医：腫瘍内科 石井淳子、緒方貴次、佐竹悠良、安井久晃

3. CPC開催日：2018年4月18日

4. 発表者：臨床側（緒方貴次、前川和輝）
病理側（毛利太郎）

5. 患者：67歳、女性

6. 臨床診断：胃癌 stage IV

7. 剖検診断：1. 胃癌（幽門部 8.3x7.6cm 大3型；StageIV, por>sig）（化学療法後状態）
2. 両側誤嚥性肺炎（グラム陽性球菌）（右：765g, 左：401g）

8. 臨床情報：

1) 現病歴

X-8か月 左乳房腫瘍を主訴に前医受診。

X-7か月 乳腺原発の悪性腫瘍が疑われたため、化学療法先行の方針でパクリタキセル療法を開始した。左乳房腫瘍は増大傾向にあり、頭皮に多発する腫瘍と左頸部リンパ節の腫大も認めるようになった。化学療法開始前の血液検査で貧血の進行を認め、上部消化管内視鏡検査の結果、胃体部に Borrmann 分類3型（por）を指摘され、精査加療目的で当院腫瘍内科に紹介。

X-6か月 胃癌 Stage IVの診断で、S-1/オキサリプラチン併用（SOX）療法を開始した。治療経過評価目的CTでは、X-4か月のCTと比較して漿膜外進展を伴う胃壁の肥厚性腫瘍は軽度縮小、左鎖骨上窩リンパ節転移・肝転移・後腹膜転移はいずれも縮小した。3コース後PRと判断された。

X-7日 四肢脱力と歩行時のふらつき、呂律障害を自覚するようになった。

X日 四肢脱力と呂律障害を主訴に当院救急外来を受診し、精査目的で入院となった。

2) 既往歴・家族歴など

特記事項なし

3) 診察所見

身長 157cm、体重 52.7kg、BMI 21.4、血圧 138/80 mmHg、脈拍 80 / 分・整、呼吸数 16 / 分、体温 36.7°C

4) 主な検査データ

血算：

WBC $13.2 \times 10^3 / \mu\text{L}$, Hb 12.3 g/dL, MCV 89 fL, Plt $20.7 \times 10^4 / \mu\text{L}$, PT-INR 1.07, D-dimer 8.30 $\mu\text{g/mL}$
生化学：

TP 5.3 g/dL, Alb 2.3 g/dL, Glob 3.0 g/dL, T-Bil 1.5 mg/dL, AST 77 U/L, ALT 45 U/L, LD 783 U/L, CK 927 U/L, Amy 50 U/L, BUN 21.2 mg/dL, Cre 0.39 mg/dL, Na 140 mEq/L, K 3.9 mEq/L, Ca 8.3 mg/dL, Glu 118 mg/dL, CRP 2.90 mg/dL

腫瘍マーカー：

（入院6か月前）CEA 0.9 ng/mL, CA19-9 2.3 U/mL, CA125 50.7 U/mL

（入院4日前）CEA 2.5 ng/mL, CA19-9 7.1 U/mL, CA125 224.7 U/mL

髄液：（第2病日，L3/4より穿刺）

淡黄色透明，日光微塵（+），初圧 350 mmH₂O，終圧 120 mmH₂O

蛋白 155 mg/dL, Glu 38 mg/dL, Cl 117 mEq/L, 細胞数 80 / μL , 単核球 79 / μL , 多核球 1 / μL , RBC 5 / μL , sIL-2R 74 U/mL, IgG 27.7 mg/dL, Alb 103 mg/dL, オリゴ陰性, MBP <31.3 pg/mL, CMV <100 copy/mL, EBV <100 copy/mL, HSV <100 copy/mL, VZV-DNA <100 copy/mL, ADA 4.0 U/L, 単核球の一部に腫瘍細胞様あり

5) 画像診断所見

胸部レントゲン（第1病日）：両肺野に異常所見を認めず

頭部MRI（第1病日）：

DWI, 異常所見なし FLAIR, 脳幹周囲や小脳溝に高信号域あり。右中心前回も髄膜がやや肥厚 T2*, 異常所見なし MRA, 主幹動脈の描出良好 造影MRI（第2病日）：

小脳の表面，視神経周囲（特に左），内耳道，三叉神経などの enhancement は癌性髄膜炎を反映した所見

全脊椎 MRI (第 2 病日) :

主として馬尾に enhancement が見られ癌性髄膜炎を反映した所見。L1 には骨転移あり。腹水貯留 (+)、癌性腹膜炎の可能性あり。

6) 経過・治療

左優位の筋力低下、視力低下、構音障害が出現し、左舌萎縮、挺舌で左に偏奇、左横隔膜挙上も認められた。癌性髄膜炎が疑われ、第 2 病日に髄液検査および頭部/全脊椎造影 MRI が施行された。髄液の細胞診では腺癌が認められた。頭部/全脊椎造影 MRI の所見と合わせて胃癌からの癌性髄膜炎が最も疑わしいと考えられた。患者は積極的な延命治療は希望されず、緩和治療のみを施行する方針となった。入院後、急速に病状は進行して傾眠傾向となった。その後誤嚥性肺炎によると考えられる発熱が持続し、第 12 病日に死亡に至った。

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) 視力低下は癌性髄膜炎によるものか?
- (2) 呼吸困難、誤嚥の原因は延髄など脳幹への腫瘍細胞の播種が原因か? 癌性リンパ管症に伴う呼吸困難出現の可能性は?
- (3) 発熱の原因は誤嚥性肺炎でよいか?

9. 剖 検 情 報 :

1) 剖検診断と病理所見

<主病変>

- (1) 胃癌 (幽門部 8.3x7.6cm 大 3 型 ; Stage IV, por>sig) (化学療法後状態)
遠隔転移 : 肝、乳房、膵臓 (膵頭部)、左室壁、左副腎、右腸骨、大脳、中脳、橋、小脳
リンパ節転移 : 膵頭部リンパ節
- (2) 両側誤嚥性肺炎 (グラム陽性球菌) (右 :765g, 左 :401g)

<副病変>

- (1) ショック肝 (1030g)
- (2) 多発子宮漿膜下筋腫
- (3) 消化管粘膜出血 (上行結腸、直腸 ; 軽度)
- (4) 大動脈粥状硬化症 (軽度)

2) 担当病理医 : 毛利太郎

3) 病理医からのコメント

栄養状態不良な女性。肉眼所見では、胃癌の多発転移と肺炎が確認された。胃癌は幽門部を主座とし、肝、髄液、膵頭部、左室壁、左副腎、付属

リンパ節に転移していた。子宮体部や卵巣にも転移が疑われた。両側肺には楔状の白色調の病変が見られた。誤嚥性肺炎を第一に疑ったが、胃癌の肺転移や癌性リンパ管症を伴っている可能性も否定できなかった。

組織学的には、胃原発の腺癌 (por>sig) を認め、多臓器転移、多発リンパ節転移が観察された。遠隔転移は肝、乳房、膵頭部、左室壁、左副腎、右腸骨、髄液、脳らにみられ、リンパ節転移は付属リンパ節に加えて、膵頭部リンパ節への転移が認められた。髄液中に充満した腺癌が脳表にわずかに浸潤している像も見られた。髄液中には印環細胞癌の成分がやや多く見られた。両側肺の肺胞腔には好中球とフィブリンが充満する細菌性肺炎が広範に拡がり、臨床的に誤嚥を繰り返していたことから、誤嚥性肺炎として矛盾しない所見と考えられた。肺胞内には細菌塊が観察され、グラム陽性球菌であった。肝臓では部分的に肝細胞の脱落が観察され、ショック肝の所見であった。その他、多発子宮漿膜下筋腫、消化管粘膜出血、大動脈粥状硬化症が認められた。

10. 考 察

両側誤嚥性肺炎が死への直接の転帰になった症例である。癌性リンパ管症の所見はみられなかった。胃癌は中枢神経系にも転移しており、視力低下も含めた多彩な神経症状の原因は腫瘍の転移と推察される。評価した範囲では延髄 (嚥下中枢) への腫瘍浸潤像はみられず、誤嚥と胃癌脳転移の関連ははっきりしない。経過中にみられた発熱は誤嚥性肺炎による。

11. 参 考 文 献

- 1) 高橋遍他 : 胃癌術後 2 年目に視力低下にて発症した髄膜癌腫症の 1 例, 日消外会誌 42:154, 2009

【症例 2】

1. 症 例 テ ー マ : AML 治療中に血球減少が遷延し発熱、酸素化が悪化し死亡に至った 55 歳男性の 1 例
2. 診療科、主治医・受持医 : 血液内科 藪下知宏、田中 淳、米谷 昇、平本展大、石川隆之
3. CPC 開催日 : 2018 年 4 月 18 日
4. 発 表 者 : 臨床側 (田中 淳、西浦直紀)

病理側 (山下大祐)

5. 患者 : 55 歳、男性
6. 臨床診断 : 急性骨髄性白血病、肺アスペルギルス症
7. 剖検診断 : 急性骨髄性白血病、アスペルギルス肺炎、粟粒結核
8. 臨床情報 :
- 1) 現病歴
- 以前から職場検診で貧血指摘されており、入院 8 か月前に近医受診。溶血性貧血と判断されるも、精査はされなかった。入院 4 か月前にめまい、筋肉疲労などの症状を自覚、入院 1 か月前に近医での採血で汎血球減少、芽球を指摘され、入院加療を勧められる。自宅近傍の当院での精査加療を希望し、紹介受診となった。
- 2) 既往歴・家族歴など
- 特記事項なし
- 3) 診察所見
- 体温 36.8℃、心拍数 77/min、血圧 136/88mmHg、眼瞼結膜蒼白、心音 : 収縮期雑音あり、呼吸音 : 清
- 4) 主な検査データ
- 血算 :
- WBC 1230/μL, RBC 17.6 万 / μL Hb 6.7g/dL, Ht 19.7%, MCV, 112fL, MCHC 34.0%, PLT 8.6/μL, Blast 21.0%, Promyelo 0.0%, Myelo 0.0%, Meta 0.0%, Band 0.02%, Seg 7.0%, Lymph 64.0%, Mono 0.5%, Eos 7.5%, Baso 0.0%, 総好中球 84/μl
- 生化学 :
- TP 6.9g/dL, ALB 3.7g/dL, GLOB 3.2g/dL, T-BIL 0.3mg/dL, D-BIL 0.1mg/dL, AST 11U/L, ALT 8U/L, LDH 322U/L, ALP 309U/L, γ-GTP 22U/L, CK 84U/L, BUN 11.8mg/dL, Cre 0.65mg/dL, UA 3.9mg/dL, Na 138mEq/L, 4.2mEq/L, Ca 8.9mg/dL, Glu 84mg/dL, CRP 3.13mg/dL, IgG 396mg/dL, IgA 135mg/dL, IgM 68mg/dL, HbA1c 5.5%
- 蛋白分画 :
- ALB 56.9%, α -1 4.6%, α -2 9.2%, B 11.1%, γ 18.2%
- HBs-Ag (-), Hbs-Ab(+), HCV-Ab(-), RPR(-), TP (-), HIV-AB(-), HBc-Ab(+)
- β -D<6.0mg/dL, アスペル AG(-)
- 凝固 :
- PT-INR 0.95, APTT 28.9 秒, Fib 592mg/dL, PIC 1.1 μg/mL, TAT 1.2ng/mL

骨髄 :

低形成髄、核の腫大伴う異形細胞, MPO+, 一部で CD34+

染色体 :

46,XY,+1,der(1;7)(q10;p10)[19]/45,idem,-17,-17,+mar[1], FISH p53(-)

遺伝子 :

WT-1(+;4967), IDH1+, CEBPA+

5) 画像診断所見

胸部 CT :

両肺下葉有意に結節影あり、右肺 S6 縦隔側、左肺上葉縦隔側に浸潤影あり、肺気腫あり

6) 経過・治療

骨髄異形成症候群に関連した変化を有する急性骨髄性白血病 (AML with MDS-related changes [MRC]) と診断され、入院後 3 日目に寛解導入として IDR-AraC 開始された。寛解導入後に血球の立ち上がりが悪く、好中球数低値の状態が遷延した。10 日目に発熱が出現し、抗生剤開始。19 日目に発熱再燃し、左側胸部痛出現したため、抗生剤変更。20 日目に肺多発結節影が出現、深在性真菌症として抗真菌薬投与。23 日目にアスペルギルス抗原陽性となり、アムホテリシン開始。その後呼吸不全が進行し、55 日目に死亡した。

7) 手術所見

なし。

8) 症例の問題点 (剖検で解明しなかった事項)

(1) 血球が回復しなかった原因

経過中に何度か骨髄穿刺再検しているが、芽球増加は同定できなかった。血球増加しなかったのは AML 再燃なのか? 背景の MDS による影響なのか?

(2) 呼吸不全の原因

9. 剖検情報 :

1) 剖検診断と病理所見

<主病変>

- (1) 急性骨髄性白血病 (寛解療法中)
- (2) アスペルギルス肺炎
- (3) 粟粒結核

<副病変>

- (1) 胸腹水貯留 (左胸水 :600ml, 右胸水 :400ml, 腹水 :1800ml)
- (2) 諸臓器うっ血および重量増加
- (3) Gastrointestinal stromal tumor (胃)

2) 担当病理医 : 山下大祐

3) 病理医からのコメント

死亡2ヶ月前にAML with MRC と診断され、寛解導入療法が開始された症例。死亡1ヶ月前のCT検査で肺多発結節が指摘された。アスペルギルス抗原陽性と合わせてアスペルギルス肺炎と診断、抗真菌剤の投与を開始。血球回復を待っていたが回復せず、全身状態が悪化。呼吸循環不全にて死亡。

肉眼的に両肺は含気が顕著に低下し、特に右肺では血管内に血栓も認め、呼吸不全の原因と考えた。下葉に結節が散見し、周囲リンパ節は著明に腫大。脾臓にも粒状結節が散見された。組織学的に肺ではアスペルギルスをグロコット染色で確認した。真菌の血管への侵襲は顕著で、血栓に多数の菌塊を認めた。骨髄では線維化を背景にFactor VIII陽性の異型細胞が増生しており、腫瘍の残存と考えた。腫瘍細胞は少数ながら肝類洞および脾臓に認めた。全身のリンパ節は腫大し、肝臓や脾臓に乾酪壊死が散見。一致して抗酸染色で赤染する抗酸菌を多数認め、粟粒結核と考えた。膿瘍径は肝臓、脾臓で1-2mm、リンパ節で数mmと小さく、死亡1-2週間前後での発症と考えた。

10. 考 察

骨髄では高度の線維化を背景に芽球が残存しており、このため血球が回復しなかったと考えられる。肺のアスペルギルス肺炎ならびに粟粒結核症は化学療法による日和見感染の結果である。悪性腫瘍では結核発症のリスクが高まるとされており、特に血液系悪性腫瘍は固形癌と比較すると結核発症・再燃のリスクが高い。また、化学療法そのものも結核発症のリスクとなりうるものであり、これらを背景に、本症例では粟粒結核が発症したと考えられる。AML with MRC は放射線や化学療法の治療歴がなく、1) MDS, MDS/MPN からAMLに移行したものの2) MDSに関連する遺伝子異常を持つAML、3) 多系統の異形成を持つAMLのうち少なくとも1項目以上を満たすものを指す。本症例は2) を満たしており、芽球増加がみられなかった点については、化学治療による影響が考えられ、芽球増殖が抑制されていたと推察する。

11. 参 考 文 献

- 1) Kaplan MH, et al: Tuberculosis complicating neoplastic disease. A review of 201 cases. Cancer 33: 850-858, 1974.
- 2) Libshitz HI, et al: Tuberculosis in cancer patients :

an update. J Thorac Imaging 12: 41-46, 1997.

- 3) De La Rosa GR, et al: Mycobacterium tuberculosis at a comprehensive cancer centre: active disease in patients with underlying malignancy during 1990-2000. Clin Microbiol Infect 10: 749-752, 2004
- 4) Kamboj M, et al: The risk of tuberculosis in patients with cancer. Clin Infect Dis 42: 1592-1595, 2006.
- 5) Brunning RD, et al: "Myelodysplastic syndromes/neoplasms, overview," WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, 88-93, International Agency for Research on Cancer, Lyon, 2008.

第2回中央市民病院CPC報告

1. 症 例 テ ー マ : HIV/AIDS 患者における呼吸不全が進行し、死に至った1例
2. 診療科、主治医・受持医 : 腫瘍内科 石井淳子、緒方貴次、佐竹悠良、安井久晃
3. CPC 開催日 : 2018年6月13日
4. 発 表 者 : 臨床側 (志水隼人、馬淵彰悟) 病理側 (山下大祐)
5. 患 者 : 62歳、男性
6. 臨 床 診 断 : 後天性免疫不全症候群
7. 剖 検 診 断 : 1. 後天性免疫不全症候群
1-A. ニューモシスチス肺炎
1-B. Cytomegalovirus 感染
8. 臨 床 情 報 :
 - 1) 現病歴
X-4週間頃 胸部不快感を自覚し、同時期から食思不振が出現した。
X-5日 症状は増悪傾向にあり、前医を受診。胸部CTで両側すりガラス陰影があり、急性間質性肺炎の疑いでメチルプレドニゾン (mPSL) 500mg/日を3日間投与された。
X-1日 プレドニゾン (PSL) 60mg/日へと減量され、HIV他各種スクリーニング検査を施行された。
X日 ELISA法でHIV抗体陽性であり、ニューモシスチス肺炎 (PCP) が疑われ、ST合剤12錠分3による治療が開始された。同日精査加療目的で当院転送、入院加療開始となった。
 - 2) 既往歴・家族歴など
特記事項なし。

3) 診察所見

身長：170cm, 体重 63.8kg (最高は 84kg), GCS E3V4M6 血圧 120/82mmHg, 脈拍 106bpm, 呼吸数 30-36回/分, SpO2 91% (酸素 10L 投与下 リザーバーマスク), 体温 37.3°C

頭頸部：頬粘膜・舌縁に白苔附着

胸部所見：

- ・心臓：心音減弱, 過剰心音無し
- ・肺野：両側下肺で呼吸音減弱, 中肺野で気管支音増強, 右中肺野～両側背面下部で late inspiratory crackles
- ・リンパ節：鼠径リンパ節を両側小指大に触知 圧痛無し, 可動性あり

4) 主な検査データ

血算：

WBC $11.5 \times 10^3 / \mu\text{L}$, RBC $514 \times 10^4 / \mu\text{L}$, Hb 15.2g/dL, Ht 44.7%, MCV 87fL, Plt $27.4 \times 10^4 / \mu\text{L}$

生化学：

Na 132 mEq/L, K 4.5 mEq/L, Ca 8.5 mg/dL, TP 6.9 g/dL, Alb 2.3 g/dL, T-Bil 0.9 mg/dL, AST 26 U/L, ALT 24U/L, LDH 418 U/L, BUN 17.5 mg/dL, Cre 0.54 mg/dL, Amy 76 U/L, CK 17 U/L, Glu 188 mg/dL, CRP 6.11 mg/dL, β -D 223.8 pg/mL

尿：

混濁 (-), 比重 1.018, 尿糖 (-), 蛋白 (±), 潜血 (-), WBC(-), ウロビリノーゲン (1+), 亜硝酸塩 (-)

感染症：

血液培養：陰性, 尿培養：陰性, 痰培養：S aureus 1+, T-SPOT 陰性, トキソプラズマ IgG (-), クリプトコッカス血清抗原 (-), HBV:HBcAb 陽性, HBV-DNA 定量 -

HIV 関連検査

HIV-ab (+), HIV-1: WB, GP 160 (+), 110/120(+), P68/66 (+), P55 (+), P52/51 (+),

GP41 (+), P40 (-), P34/31 (+), P24/25 (+), P18/17 (-), HIV-2 : WB, GP140 (-),

GP105 (+), P68 (-), P56 (-), GP36 (-), P34 (-), P26 (-), P16 (-),

HIV-RNA 定量 55,000, CD4 69/ μL ,

5) 画像診断所見

[胸部 X 線写真両側] 中下肺野に左右対称性のスリガラス陰影

[胸部 CT] 両側全肺野 (下肺優位) にスリガラス陰影

6) 経過・治療

ELISA 法陽性、CD4 の値から HIV/AIDS の状態にあると判断した。ニューモシスチス肺炎と判断し ST 合剤及びプレドニゾドンで治療開始した。第 5 病日にかけて呼吸状態は悪化したが、第 7 病日には改善した。この時点まででトキソプラズマ、クリプトコッカス、サイトメガロウイルス網膜症の検索を行い、全て陰性であった。第 11 病日に呼吸状態が急速に悪化、気管挿管となる。そのまま不穏となり心停止、10 分で心拍再開となった。直後の心電図で I, aVL, V2 ~ 6 で ST 上昇を認めため緊急冠動脈造影を施行したところ、#7 の完全閉塞を認めしたが、側副血行路は十分に発達しており、過去の ECG で陰性 T 波が認められていたため今回 CPA の原因では無いと判断された。ECG の ST 上昇は蘇生後の頻脈で酸素状態が増大した結果の Type 2 MI と判断された。全身 CT では新規所見は認めなかったが、以後意識状態が改善せず、第 13 病日には酸素化再度悪化。ニューモシスチス肺炎に伴う ARDS と考えられた。その後も呼吸状態が進行し、第 24 病日に永眠となった。

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) ニューモシスチス肺炎の標準治療に不応であったが、他の感染症あるいは間質性肺炎の所見はあるか?
- (2) ニューモシスチス肺炎、口腔カンジダ症以外の日和見感染症は存在したか?
- (3) 第 12 病日以降原因不明の意識障害が遷延していたが、中枢神経病変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

<主病変>

(1)1. 後天性免疫不全症候群

1-A. ニューモシスチス肺炎 (右 1115g、左 835g)

1-A-a. びまん性肺胞障害

1-A-b. 肺胞出血

1-B. Cytomegalovirus 感染

1-B-a. Cytomegalovirus 肺炎 (治療後)

<副病変>

(1) 多発微小脳出血 (1507g)

- (2) ショック肝、肝脂肪変性 (1314g)
- (3) 陳旧性心筋梗塞 (409g)
- (4) 粥状動脈硬化 (軽度)

2) 担当病理医：山下大祐

3) 病理医からのコメント

両側肺は肺重量の増加を認め、含気が著明に低下していた。組織学的には、両側の全ての肺葉にて、肥厚した肺胞隔壁と肺胞腔内の泡沫状の好酸性物の貯留がみられた。Grocott 染色にて帽子状の *Pneumocystis jirovecii* の円形の菌体を無数に認めた。ニューモシスチス肺炎の像で、治療介入されているが菌体は無数に残存していた。ニューモシスチス肺炎による肺組織の変化として肺胞壁の肥厚など間質変化を認めた。他、両側上葉優位にフィブリン膜の形成を認め、びまん性肺胞障害の所見であった。肺胞出血も散見された。両側下葉に肺水腫を認めた。免疫染色にて Cytomegalovirus 陽性細胞がガンシクロビル投与後としては比較的多数肺胞に認められ、Cytomegalovirus 肺炎も合併していたと考えられた。肺には Grocott 染色でその他真菌等は認められなかった。好中球浸潤にも乏しく、細菌性肺炎を疑う所見は認められなかった。

肝臓には、右葉優位に肝細胞索の菲薄化、壊死、うっ血、肝脂肪変性が不規則に認められ、生前の低循環によるショック肝の所見であった。心臓には、左室壁の 40% 程度に線維化が認められた。線維化に挟まれた領域には心筋細胞の核腫大、核の大小不同を認め、陳旧性心筋梗塞の所見であった。脳には、5mm 大の比較的新規の脳出血の他、微小な脳出血が多数認められた。多発脳出血が意識障害に関与した可能性は考えられる。HIV 脳症を考える血管周囲のリンパ球浸潤や多核巨細胞は認められなかった。他、明らかな真菌感染は認められなかった。

他に明らかな日和見感染を示す所見は認められなかった。免疫組織化学的に網羅的に諸臓器を検索したが、HSV、トレポネマ、HBs は陰性であった。

10. 考 察

ニューモシスチス肺炎は HIV 関連のもの (HIV-PCP) と、膠原病や移植後、血液・悪性腫瘍に合併するもの (non-HIV-PCP) に大別できる。一般的に HIV-PCP は緩徐な経過をとるのに対し、non-HIV-PCP は急激な臨床転帰を迎ることが多い。本症例は HIV 陽性例であり、悪性腫瘍や自己免疫性疾患の

合併がなく移植後状態でないにもかかわらず、急激な転帰を辿った点は通常とは異なる。ニューモシスチス肺炎以外の日和見感染症として cytomegalovirus 肺炎の合併が認められたが、主たる病変はニューモシスチス肺炎であり、CMV 肺炎が死因の可能性は考えにくい。脳には微小な脳出血が多数認められた。日和見感染症との関連は低いと考えられたが、原因ははっきりしない。HIV 脳症は認められなかった。

11. 参 考 文 献

- 1) Tasaka S, et al: Comparison of clinical and radiological features of pneumocystis pneumonia between malignancy cases and acquired immunodeficiency syndrome cases: a multicenter study *Inter Med* 49: 273-281, 2010.
- 2) Sepkowitz KA: Opportunistic infections in patients with and patients without acquired immunodeficiency syndrome. *Clin Infect Dis* 34: 1098-1107, 2002.
- 3) Kovacs JA, et al: *Pneumocystis carinii* pneumonia: a comparison between patients with the acquired immunodeficiency syndrome and patients with other immunodeficiencies. *Ann Intern Med* 100: 663-671, 1984.
- 4) Sepkowitz KA, et al: *Pneumocystis carinii* pneumonia among patients without AIDS at a cancer hospital. *JAMA* 267: 832-837, 1992.

第 3 回中央市民病院 CPC 報告

【症例 1】

1. 症 例 テ ー マ：治療抵抗性の心不全 / 肝不全により死亡した 75 歳女性の 1 例
2. 診療科、主治医・受持医：循環器内科 堀田 怜、
金 基泰、
古川 裕
3. CPC 開催日：2018 年 6 月 13 日
4. 発 表 者：臨床側 (吉田壮志)
病理側 (山下大祐)
5. 患 者：75 歳、女性
6. 臨 床 診 断：多発性骨髄腫
7. 剖 検 診 断：1. 多発性骨髄腫
2. 全身性アミロイドーシス
8. 臨 床 情 報：
 - 1) 現病歴
X-5 か月頃 労作時呼吸困難を自覚していた。
X-2 か月 症状増悪し、うっ血性心不全として

近医に入院し、利尿薬など加療を行われた後、自宅退院した。

X-3日 全身倦怠感と腹部膨満を主訴に前医を受診し、AKI・肝機能障害や上室性頻脈があり入院を勧められたが、本人の帰宅希望が強く帰宅された。

X-1日 前医フォローで再診したところ腎機能・肝機能増悪があり、前医入院となった。

入院当日 腎機能増悪があり当院転送となった。

2) 既往歴・家族歴など

高血圧、子宮筋腫

3) 診察所見

身長：152cm, 体重 56.7kg (前医退院時は 48.7kg)

Vital signs：

(来院時) GCS E4V5M6 血圧 96/61mmHg, 脈拍 142bpm, 呼吸数 30回/分, SpO2 93% (酸素 2L 投与下 nasal canula), 体温 36.3℃

頭頸部：眼瞼結膜蒼白-, 眼球結膜黄染+, 頸静脈怒張-

胸部所見：

・心臓：心音聴取できず

・肺野：両側 crackles

腹部：膨満・軟・圧痛無し。血管雑音-

四肢：下腿浮腫+, 末梢冷感+, 橈骨/足背動脈触知微弱

4) 主な検査データ

血算：

WBC 6300 / μ L, RBC 312 $\times 10^4$ / μ L, Hb 9.0 g/dL, Ht 26.3 %, MCV 84 fL, PLT 7.2 $\times 10^4$ / μ L

生化学：

NT-proBNP 13875.0 pg/mL, ALB 2.9 g/dL, T-BIL 5.2 mg/dL, D-BIL 3.8 mg/dL, AST 1186 U/L, ALT 1126 U/L, LD 831 U/L, ALP 989 U/L, γ -GTP 204 U/L, CK124 U/L, CK-MB12 .5 IU/L, AMY 190 U/L, BUN 63.9 mg/dL, Cre 3.41 mg/dL, Na 133 mEq/L, K 4.8 mEq/L, Ca 7.1 mg/dL, CRP 4.32 mg/dL, TroP1 1.116 ng/mL

5) 画像診断所見

[CXR] CPA dull, 軽度心拡大

[胸腹部造影 CT] 両側肺底部に胸水貯留+圧排性無気肺。皮下浮腫・腸間膜浮腫著明、心嚢水軽度貯留、腹水貯留、IVC 緊満

[ECG] HR145bpm, narrow QRS tachycardia

[CAG] #6. 50%

[心エコー]

Cardial effusion+

Diffuse hypokinesis(thickening+), asynergy-

Dd/Ds:38/28mm, EF:55%

E/A:0.8/-m/s, DcT:214ms, E/e' :24, LVOT VTI

8.64cm, TAPSE:10mm

severe TR, moderate MR, AR-

6) 経過・治療

頻脈心房細動に対して電氣的除細動を施行し HR50 台に。強心薬・昇圧薬でもショック離脱できず、挿管管理、tPM/IABP/VA-ECMO 導入。第6病日の検査結果で尿中 BJP 陽性が判明。心アミロイドーシス (AL 型) が疑われ、家族に IC した結果 DNAR の方針に。腎不全、心不全が進行し、第10病日、死亡退院となる。

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) 治療抵抗性の心不全の原因は心アミロイドーシスでよいか?

(2) 肝不全の原因

9. 剖検情報：

1) 剖検診断と病理所見

<主病変>

(1) 多発性骨髓腫(骨髓内)(鎖の軽鎖制限あり)

全身性アミロイドーシス (肝臓、脾臓、心筋、食道、胃、大腸、左右副腎、膝、胆嚢、舌) 全身諸臓器黄疽 (肝のアミロイド沈着に伴う胆汁排泄障害)

心原性ショック (心アミロイドーシス)

消化管粘膜うっ血、一部出血 (食道、胃、小腸、大腸)

閉塞性膵炎 (小範囲)

<副病変>

(1) 胸水貯留 (左胸水 :250ml, 右胸水 :200ml)

(2) 諸臓器うっ血および重量増加

(3) 両側腺腫様甲状腺腫

(4) 大動脈粥状硬化症 (軽度)

2) 担当病理医：山下大祐

3) 病理医からのコメント

肉眼的には全身諸臓器の黄染と肝臓硬化、脾梗塞、心筋変性が観察された。多発性骨髓腫が疑われていたが、明らかな腫瘤は確認されなかった。その他に消化管粘膜出血などが観察された。

組織学的には、肝臓、脾臓、心筋、消化管、副腎をはじめとする全身諸臓器にアミロイドの広範な沈着が観察された。肝臓では、正常の肝実質の大半はアミロイドで置換されており、胆汁うっ滞も伴っていた。Congo Red 染色と DFS 染色陽性であり偏光性を有していることから、アミロイドと診断された。各消化管（食道、胃、小腸、大腸）の粘膜あるいは粘膜下層にはアミロイド沈着が観察され、粘膜出血やうっ血の原因と考えられた。脾臓では部分的に閉塞性脾炎の所見が観察された。骨髄では、所々で形質細胞が密に集簇しており、免疫染色ではλ鎖優位の軽鎖制限が見られ、多発性骨髄腫の所見であった。以上より、AL-λ型のアミロイドーシスと診断された。その他、両側の腺腫様甲状腺腫、軽度の大動脈粥状硬化症が確認された。

既往の慢性両心不全があるところに、心アミロイドーシスの進行が加わって心臓の拡張障害、ポンプ機能低下、不整脈が生じ、最終的に心原性ショックに至ったと考えられる。肝不全は高度のアミロイド沈着の他、心アミロイドーシスに伴う右心不全も関与していると考えられる。

10. 考 察

AL型アミロイドーシスはトランスサイレチンアミロイドーシスとともに心臓アミロイドーシスの主たる要因であり、心筋組織への広範なアミロイド沈着により心不全をきたす。アミロイドが刺激伝導系に沈着することで不整脈もきたすことがあるが、多くは心不全症状を呈する。本症例では広範なALアミロイド沈着により、難治性心不全の病態を呈したと考えられる。

11. 参 考 文 献

1) Dubrey SW, Cha K, Anderson J, et al : The clinical features of immunoglobulin light-chain(AL)amyloidosis with heart involvement. QJM 1998 ; 91 : 141-157

【症例2】

1. 症例テーマ：ゲフィチニブで原発巣の縮小が得られたにも関わらず、急激な血圧低下を来して死亡に至ったEGFR変異陽性肺腺癌の1例
2. 診療科、主治医・受持医：呼吸器内科 森 令法、斎藤伴樹、伊達直希、坂之上一朗、富井啓介

3. CPC開催日：2018年6月13日

4. 発表者：臨床側（森 令法、曾根久智）
病理側（毛利太郎、出田健人）

5. 患者：67歳、男性

6. 臨床診断：肺腺癌（T3N0M1c、Stage IV B）
Trousseau 症候群
転移性脳腫瘍
肺塞栓症の疑い

7. 剖検診断：1.肺腺癌
2.多発性血栓症

8. 臨床情報：

1) 現病歴

X-1ヶ月 歩行障害、右手巧緻障害、文字が汚いなどの症状が出現した。

X-4日 近医で頭部MRIを撮像され多発脳腫瘍を指摘され、当院紹介受診予定であった。

X-2日 部屋の中でふらついていて転倒し前医に救急搬送された。頭部CTにて複数箇所広範な脳浮腫を認め、濃グリセリン注とバクテムが開始された。

X日 当院脳外科に転院搬送。胸部CTで右上肺野腫瘍が認められ呼吸器内科に転科となった。

2) 既往歴・家族歴など

2型糖尿病

3) 診察所見

身長 183cm 体重 66kg 意識やや混濁 GCS13 E3V4M6 体温：36.5℃ 血圧：134/78 mmHg 脈拍：55/分（整）呼吸数：16/分 SpO2:96%（室内気）

身体所見

瞳孔径：3mm/3mm、直接対光反射両側やや鈍
注意障害あるが構音障害なし
右上肢麻痺、下肢対麻痺を認めた

4) 主な検査データ

血算：

WBC $7.2 \times 10^3 / \mu\text{L}$, Hb 14.6 g/dL, MCV 88 fL, Plt $35.4 \times 10^4 / \mu\text{L}$,

生化学：

TP 7.5 g/dL, Alb 4.1 g/dL, Glob 3.4 g/dL, T-Bil 0.6 mg/dL, AST 48 U/L, ALT 64 U/L, LD 194 U/L, CK 291 U/L, Amy 62 U/L, BUN 12.2 mg/dL, Cre 0.95 mg/dL, Na 136 mEq/L, K 3.9 mEq/L, Ca 9.3 mg/dL, Glu 144 mg/dL, CRP 0.36 mg/dL

凝固：

PT-INR 1.09, APTT 23.1 sec, D-dimer 0.88 μ g/ml

腫瘍マーカー：

CEA 5.2 ng/mL, CA19-9 13.9 U/mL, SCC 0.9 ng/mL,

CYFRA 1.6 ng/mL, NSE 11.9 ng/mL, Pro-GRP 30.7

pg/mL

5) 画像診断所見

[CXR] 右上肺野に浸潤影あり

[胸部腹部造影 CT] 右肺上葉腫瘤あり。背景に肺気腫。

胸水や有意な縦隔肺門リンパ節腫大認めない。

腹部に転移を疑う所見なし

[頭部 MRI]

右前頭葉皮質に点状 DWI 高信号域あり。

右尾状核含めて右 MCA 領域に DWI 高信号域あり

6) 経過・治療

入院後、再度撮影した頭部 MRI で多発脳梗塞を認め、Trousseau 症候群と診断され、 H° リン持続点滴を開始した。血管超音波検査で右内頸動脈に閉塞が認められた。入院 5 日目には脳腫瘍に対する全脳照射開始 (30Gy/10Fr)。肺病変については気管支鏡検査を施行し、肺腺癌と診断された。入院 17 日目に左下肢の脱力が出現し、頭部 MRI で右尾状核に新規脳梗塞を認めた (症状との関連は不明)。入院 23 日目、肺腺癌に対し Gefitinib 開始、 H° リン持続点滴再開。入院 38 日目に一過性の意識レベル低下あり、入院 40 日目には左半身の麻痺に引き続いて意識レベル低下。その後、呼吸状態悪化・血圧低下し心肺停止となった。蘇生行為は行わず、死亡確認した。

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) EGFR 遺伝子変異 (+) の肺腺癌に対しゲフィチニブは奏効していたのか?

(2) 急激な血圧低下の原因および死因は何か?

9. 剖検情報：

1) 剖検診断と病理所見

<主病変>

(1) 肺腺癌 (右肺上葉、腺癌、pT2bN0, cM1 (脳), EGFR 陽性, ゲフィニチブ治療後)

1-A. 多発血栓症 (慢性、急性いずれも含む)

1-A-a. 肺動脈血栓 (左肺上葉枝起始部、両側肺末梢)

1-A-b. 器質化血栓 (右内頸動脈、左腎)

1-A-c. 脳梗塞 (臨床)

(2) 膀胱癌 (治療後)

<副病変>

(1) 腎類上皮肉芽腫

(2) 肺うっ血 (右 328g, 左 307g)

(3) 肝うっ血 脂肪肝 (1671g)

(4) 回腸 Gastrointestinal stromal tumor (GIST)

2) 担当病理医：毛利太郎

3) 病理医からのコメント

栄養状態良好な大柄の 67 歳男性。両側肺ともに重量増加は軽度で、含気は良好であった。右肺上葉に組織学的には中心に弾性線維瘢痕を伴い、乳頭状増生主体の腺癌を認めた (size:4.5x2.0cm,pT2b)。腫瘍は中心に線維化がみられるものの、概ね viable であった。肺動脈には、肉眼的に左上葉枝の中核側に 3mm 程度の血栓の付着を認め、その他両側肺末梢の動脈内に微小な血栓が認められた。右内頸動脈には画像で指摘された血栓を認め、組織学的には器質化を伴っていた。血栓付着部にはグラム陽性球菌とグラム陰性桿菌の小集塊が被包化されていた。胃内腔粘膜に点状出血、潰瘍瘢痕を認めた。バウヒン弁から 10cm ほど口側の回腸の漿膜面に 0.4cm の結節を認め、免疫染色では c-kit 陽性で Gastrointestinal stromal tumor (GIST) であった。空腸・回腸・下行結腸に粘膜発赤を認めた。腸管に壊死は認めなかった。肝臓には 20% 程度の脂肪化とうっ血を認めた。左腎内に 3mm 大の器質化血栓を認めた。右腎に focal な 6mm 大の類上皮肉芽腫を認めたが、Grocott 染色、抗酸菌染色、グラム染色で細菌や真菌は認めなかった。

右肺腺癌 (pT2bN0, cM1) に腫瘍による Trousseau 症候群を合併した症例である。剖検時に疑われた他臓器の血栓は組織学的には確認できなかった。肺動脈枝の新旧の多発微小血栓から循環不全を生じ、血圧低下を来したと推測する。

10. 考察

Trousseau 症候群は悪性腫瘍に関連した血液凝固亢進により脳卒中症状を呈する病態である。本症例では中枢神経系の病理学的評価ができなかったが、一連の神経症状は悪性腫瘍に関連した脳梗塞に起因すると考えられる。Trousseau 症候群の原因となる悪性腫瘍の多くは固形腫瘍であり、特に乳癌や子宮癌などの婦人科系腫瘍が多く、他に消化器癌、肺癌、

腎臓癌などが知られている。発症は女性に多い傾向にあり、多くは多発性脳梗塞を呈する。Trousseau 症候群発症のメカニズムは完全には解明されていないが、腫瘍細胞から産生される様々なサイトカインに加え、腫瘍細胞が凝固カスケードを活性化する組織因子、腫瘍プロコアグラント、第 V 因子受容体などの細胞性プロコアグラントや線溶蛋白、線溶インヒビターおよびそれらの受容体を発現し、血小板や内皮細胞などとの相互作用を惹起して血栓を形成すると考えられている。悪性腫瘍にみられる血栓症の原因は、Trousseau 症候群に代表される血液凝固亢進のほか、非細菌性血栓性心内膜炎、アテローム血栓症などがある。剖検例 3,426 例の検討では、256 例に脳梗塞が認められ、原因は血管内凝固 15.2%、非細菌性血栓性心内膜炎 16.4%、アテローム血栓症 28.5% という報告がある。本症例は複数の動脈に血栓形成が確認されており、肺腺癌を背景とする Trousseau 症候群と診断できる。

11. 参考文献

- 1) Adess M, et al: Thromboembolism in cancer patients: pathogenesis and treatment. *Thromb Haemost* 12: 254-266, 2006.
- 2) Khorana AA: Malignancy, thrombosis and Trousseau: The case for an eponym. *J Thromb Haemost* 1: 2463-2465, 2003.
- 3) Falanga A, Rickles FR: Pathophysiology of the thrombophilic state in the cancer patient. *Semin Thromb Hemost* 25: 173-182, 1999.

第 4 回中央市民病院 CPC 報告

1. 症例テーマ：MTX 関連リンパ増殖性疾患に対して化学療法中に血球貪食症候群で死亡したと考えられる 1 例
2. 診療科、主治医・受持医：血液内科 森田真梨、岡山裕介、三村直哉、小野祐一郎、石川隆之
3. CPC 開催日：2018 年 10 月 17 日
4. 発表者：臨床側（森田真梨、乾 涼磨）
病理側（山下大祐、前田広太郎）
5. 患者：58 歳、男性
6. 臨床診断：MTX 関連リンパ増殖性疾患
7. 剖検診断：1. MTX 関連リンパ増殖性疾患
2. 血球貪食症候群

3. ショック後状態

8. 臨床情報：

1) 現病歴

X-7 日頃、咽頭痛が出現し、40°C の発熱があったがジクロフェナクを内服しながら仕事を続けていた。X-4 日、近医受診し、咽頭の発赤、腫脹を指摘され、ジクロフェナク、トラネキサム酸、トスフロキサシン、PL 顆粒を処方された。X-1 日、39°C の発熱は持続し、鼻出血・歯肉出血を伴った。傾眠となり独歩不可となった。X 日、前医を受診し、血液検査で WBC 300/ μ L, RBC 346 万/ μ L, Hb 11.3g/dL, PLT 3000/ μ L と 2 系統の血球減少を認め、肝機能障害、腎機能障害なども伴っていたため精査加療目的に当院に転送となった。

2) 既往歴・家族歴など

脳動静脈奇形、症候性てんかん、関節リウマチ

3) 診察所見

身長 183cm, 65kg, BP106/60mmHg, HR 130bpm (整), SpO₂ 100%(RA), RR 16/min, BT 38.3°C

・一般身体所見

GCS: E3V4M6 (名前○、場所×、年齢×、時×)

口腔内：粘膜出血あり、咽頭発赤あり、扁桃腫大なし

頸部：前頸部、後頸部のリンパ節腫脹、圧痛あり、弾性軟、可動性良好

胸部：呼吸音 clear, no crackles

心音 regular, no murmur

腹部：平坦、軟、圧痛なし

背部：CVA Td-/-

四肢：関節に熱感、腫脹、圧痛なし

4) 主な検査データ

血算：

WBC 4000/ μ L (Band 3.0%, Seg 83.0%, Lymph 13.0%, Mono 0.0%, Eos 1.0%, Baso 0.0%), RBC 337 万/ μ L, Hb 12.0g/dL, MCV 35.6fL, Plt 0.5 万/ μ L

生化学：

TP 5.6g/dL, Alb 2.5g/dL, T-Bil 1.9mg/dL, D-Bil 1.5mg/dL, AST 362U/L, ALT 206U/L, LD 1064U/L, ALP 368U/L, γ -GT 152U/L, アミラーゼ 169U/L, BUN 78.2mg/dL, Cre 3.1mg/dL, Na 138mEq/L, K 5.0 mEq/L, Cl 109 mEq/L, Ca 8.2 mg/L, Glu 94mg/dL, CRP 18.8mg/dL

凝固：

PT-INR 0.89, APTT 26.8 秒, Fib 290mg/dL, D-dimer 13.5 μ g/dL

尿：
色調 黄色、混濁 (1+)、ブドウ糖 (-)、タンパク質 (1+)、潜血 (±)、白血球 (-)、ケトン対 (±)、亜硝酸塩 (-)

5) 画像診断所見

[胸部 X線写真両側] 心拡大なし、肺野に浸潤影なし、両側 CP angle sharp

[頭部 CT] 右前頭葉 AVM 開頭術後、頭蓋内に出血を認めず

[胸部 CT]

両側頸部、縦隔、腋窩、腹腔、鼠径部に腫大したリンパ節多数認め

肺野に気腫性変化を認めるが、浸潤影は認めず
肝脾腫なし

6) 経過・治療

来院時より発熱、好中球減少を認め、FNとして PIPC/TAZ での治療を開始した。CT で全身のリンパ節腫大を認めたため、リンパ腫や MTX 関連リンパ増殖性疾患などが疑われた。血球減少、肝機能障害については MTX の副作用、リンパ腫の腫瘍浸潤、血球貪食症候群などが疑われたため、診断目的に腋窩リンパ節針生検と骨髄生検を施行した。Day2 の朝より血圧が低く、ショック状態であった。Septic shock の可能性もあったため、抗菌薬を MEPM+VCM に変更し、抗真菌薬も追加した。補液・ノルアドレナリンの持続投与で血圧を維持できたが、補液に伴い酸素化は悪化し、E-ICU に入室となった。酸素化は徐々に悪化し、day4 に挿管人工呼吸器管理となった。

骨髄血、リンパ節検体 FCM では CD20+ の異常 B 細胞のクローン増殖を認めた (PCR で IgH, IgL 再構成 +, TCR 再構成 -) ため、day4 からリツキシマブによる加療を開始した。しかし、全身状態は改善することなく経過したため、血球貪食症候群の要素もあつたと考え、day7 にエトポシドを追加したが、治療に反応することなく、day11 に死亡した。

7) 手術所見

なし。

8) 症例の問題点 (剖検で解明しなかった事項)

(1) 2 系統の血球減少、肝機能障害の原因として、臨床的にはリンパ腫の浸潤、血球貪食症候群、薬剤性 (MTX) などが考えられたが、病理学的原因は何か。

(2) 腎機能障害の原因として、臨床的にはリンパ

腫の浸潤、薬剤性 (MTX)、ショックなどが考えられたが、病理学的原因は何か。

9. 剖検情報:

1) 剖検診断と病理所見

<主病変>

MTX 関連リンパ増殖性疾患 (MTX 休薬、ステロイド、リツキシマブ投与後)

浸潤臓器: リンパ節、両側副腎、腎臓、脾臓

<副病変>

(1) 血球貪食症候群

1-1. 腎皮質点状出血

1-2. 低細胞髄 + 浮腫

(2) ショック後状態

2-1. 小葉中心性肝細胞壊死, 肝腫大, 黄色軽度混濁腹水 (1550ml), 全身黄疸

2-2. 腎髄質うっ血

(3) 大動脈粥状硬化 軽度

(4) 慢性胆嚢炎

2) 担当病理医: 山下大祐

3) 病理医からのコメント

関節リウマチにて1年以上前からメトトレキサート、プレドニンを内服。死亡より約2週間前から発熱、倦怠感、咽頭痛を自覚し近医を受診。肝障害、腎障害、汎血球減少を認め、当院紹介。MTX 関連リンパ増殖性疾患を疑い加療開始。9 日前にショックバイタル、意識障害のため CCU にて管理。加療を行ったが、肝不全が進行して死亡した。

EBER 陽性細胞の浸潤をリンパ節、脾臓、副腎、腎臓で確認した。ショックバイタル後の肝不全については、ショック肝によるものと考えられるが、入院前の肝不全については、腫瘍の浸潤に伴うものであつた可能性を考える。腎不全については、腫瘍の浸潤と出血を伴い続発したものと考えられる。汎血球減少の主な原因はリンパ増殖性疾患に伴う血球貪食症候群によるものと考えられる。

10. 考察

メトトレキサート関連リンパ増殖性疾患 (methotrexate-associated lymphoproliferative disorders :MTX-LPD) は、メトトレキサート投与中の患者に発生するリンパ増殖性疾患である。現在の WHO 分類では「その他の医原性免疫不全関連リンパ増殖性疾患 other iatrogenic immunodeficiency-associated lymphoproliferative disorders」に分類され、HIV 感染や臓器移植後の LPD などと同様に免疫不全に起因

する病態と考えられている。本症例は関節リウマチが背景にあり、メトトレキサート内服歴やEBER陽性のリンパ増殖性疾患であることから、メトトレキサート関連リンパ増殖性疾患と診断された。

11. 参考文献

- 1) A Gaulard P, Swerdlow SH, Harris NL, et al: Other iatrogenic immunodeficiency-associated lymphoproliferative disorders. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, Swerdlow SH, Campo, E, Harris, NL, et al (eds). IARC Press: pp 462-464, 2017

第5回中央市民病院CPC報告

【症例1】

1. 症例テーマ：低Na血症の経過中に意識障害が進行し死亡した1例
2. 診療科、主治医・受持医：総合内科 井本寛東、志水隼人、上月友寛
3. CPC開催日：2018年12月19日
4. 発表者：臨床側（井本寛東、安藤徳晃）
病理側（毛利太郎、岡嶋良典）
5. 患者：75歳、女性
6. 臨床診断：細菌性髄膜炎疑い
7. 剖検診断：1. 敗血症
 - 1-1. 感染性心内膜炎
 - 1-2. 多発性脳梗塞
 - 1-3. 播種性血管内凝固症候群2. 血球貪食症候群
 2. 大動脈粥状硬化症
 3. 胆管過誤腫

8. 臨床情報：

1) 現病歴

X-4年 RAに対し、頸椎前方除圧固定術を他院で施行された。その後、腰椎の高度変形性関節症に伴う神経因性膀胱を合併し、排尿障害のためバルーン留置となっていた。反復する尿路感染のため腎機能低下が進行していた。

X-2年 低Na血症と意識障害を認め、下垂体と副腎機能精査の結果、ACTH分泌不全と診断され、コートリルが導入された。

X-1ヵ月 頸部痛を発症し、リハビリ目的で前医に入院した採決結果で低Na血症 (Na 122mEq/l) であり、生食500ml+Na製剤を開始した。

X-2日前 前医を退院したが、入院前日の昼から

倦怠感と呼吸苦が出現した。当日に反応がなく救急要請となった。

2) 既往歴・家族歴など

- | | |
|------|---|
| 51歳 | 下壁梗塞でPCI |
| 60歳頃 | 変形性膝関節症で両側TKA |
| 71歳 | RA、神経因性膀胱、腎盂腎炎
頸椎前方除圧固定術、排尿障害でバルーン留置 |
| 72歳 | ACTH分泌低下でハイドロコルチゾン開始
気管支喘息、高血圧 |

3) 診察所見

身長：未測定 体重64kg

A: いびき様呼吸あり→挿管・人工呼吸器管理

B: RR36, SpO2 97%(10L/min), 努力様呼吸

C: BP 127/60 HR 60, 冷汗なし

D: GCS E1V1M4

E: 来院前体温 38.9度→来院時 36度

瞳孔 2mm/2mm 対光反射 +/-

眼瞼結膜 溢血点なし 眼球結膜 黄染なし

頸部 リンパ節腫脹なし 頸静脈圧上昇なし

呼吸音 wheezeなし、心音 不整 雑音なし

腹部 軽度膨満 軟 蠕動音聴取

下腿浮腫あり 四肢は弛緩している

皮膚 褥瘡なし 紫斑なし 皮疹なし

4) 主な検査データ

血算：

WBC 8900/ μ L RBC 264 \times 10⁴/ μ L Hb 8.6/dL MCV 100fL PLT 5.1 \times 10⁴/ μ L

生化学：

TP 5.4g/dl Alb 3.1g/dL T-bil 0.6mg/dL AST 143U/L
ALT 129U/L LD 502U/L ALP 271U/L γ -GTP 99U/L
CK 853U/L CK-MB 14.7U/L AMY 97U/L BUN 56.9mg/dL
Cre 2.81mg/dL Na 133mEq/L K 5.6mEq/L Cl 106mEq/L
Ca 7.5mg/dL Glu 144mg/dL CRP 17.18mg/dl

PT-INR1.07 D-dimer19.36 μ g/mL

尿：

混濁 2+ 比重 1.019 PH 7.0 糖 - 蛋白質 2+ 潜血 1+
白血球 3+ ケトン体 - ビリルビン -

5) 画像診断所見

・ベッドサイド心エコー

asynergy(+) inf-base:hypokinesis

Dd/Ds : 37/26mm、IVS/PW : 13/13mm、LAd : 33mm、Ao : 27mm、EF : 55%

E/A : 1.51/0.6m/s、DcT : 186ms LVOT-TVI : 16cm、TAPSE : cm

AR(-)、mild MR、moderate TR(TRPG : 36mmHg)、AS(AVp=m/s, mPG : mmHg, AVA(2D) : 1.06cm²) IVC : 17/14mm

頭部 CT: 右肋骨洞に副鼻腔炎あり。

胸腹部 CT: 両側胸水あり。両側肺野すりガラス状濃度上昇あり。気管支壁肥厚あり。胆石あり。腎萎縮あり。多発腎嚢胞あり。下位胸椎～腰椎に圧迫骨折あり。

6) 経過・治療

髄液検査を行うため側臥位とし、20分程度で心肺停止となった。CPRを30分行い自己心拍再開するも、心肺停止時は高K血症(K 7.5mEq/l)であった。その後も心拍再開、心停止を繰り返し、循環動態が不安定であり究明困難と判断し蘇生を中止、死亡となった。

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) 意識障害 / 四肢麻痺の原因
- (2) 心停止の原因

9. 剖検情報:

1) 剖検診断と病理所見

<主病変>

(1) 敗血症

- 1-1. 感染性心内膜炎(起病菌: Methicillin-resistant Staphylococcus aureus)
 - 1-1-1. 大動脈弁 / 僧帽弁疣贅
- 1-2. 多発脳梗塞(全脳: 945g)
- 1-3. 播種性血管内凝固症候群・出血傾向
 - 1-3-1. 硬膜下血腫(少量)
 - 1-3-2. 両側肺出血(右: 191g, 左: 159g)
 - 1-3-3. 大腸粘膜内出血
- 1-4. 両腎多発膿瘍(右: 177g, 左: 298g)
- 1-5. 急性脾炎

<副病変>

(1) 動脈硬化症

- 1-1. 陳旧性心筋梗塞
- 1-2. 大動脈粥状硬化(高度)

(2) 胆管過誤腫

2) 担当病理医: 毛利太郎

3) 病理医からのコメント

栄養状態良好な75歳女性。肉眼像の段階では両腎や肝臓には膿瘍を疑う結節が見られ、敗血症

の可能性が第一に考えられた。全脳には微小点状出血の可能性が示唆されたが、浸透圧脱髄症候群、ウェルニッケ脳症、髄膜炎の所見は得られなかった。

組織学的には、敗血症の所見が観察された。肉眼像で明らかな疣贅は確認されなかったが、大動脈弁、僧帽弁のいずれにおいても、疣贅が認められ、グラム染色でグラム陽性球菌が確認された。感染性心内膜炎の所見と考える。脳には多発脳梗塞像が見られ、一部に菌塊による塞栓が認められた。両腎に多発の膿瘍も確認され、また脾臓には好中球の浸潤を伴う急性脾炎の所見があり、敗血症に起因する所見である。腎や肺に微小血栓は観察されなかったものの、硬膜下血腫に加えて両側肺と腸管には出血が見られ、播種性血管内凝固症候群の存在を示唆する所見と考える。その他に動脈硬化症および胆管過誤腫の所見が認められたが、死因とは無関係と考えられた。

10. 考察

病理所見からは、敗血症性ショックが直接の死因と考える。組織学的には、大動脈弁と僧帽弁に疣贅が確認され、感染性心内膜炎の所見を認めた。グラム染色では、グラム陽性球菌が確認され、生前に血液培養で検出されたMRSAに合致する所見である。敗血症に付随する所見として、敗血症性多発脳梗塞、両腎膿瘍、出血傾向を認めており、死の転帰につながったと考えられる。グラム染色では弁尖と大脳で、viableなグラム陽性球菌が確認された。浸透圧脱髄症候群、ウェルニッケ脳症、髄膜炎も含め、その他に死因に直結する所見は指摘できなかった。

意識障害を来した原因は敗血症に起因する多発脳梗塞と考えられた。

【症例2】

1. 症例テーマ: 頸部腫瘍に伴う気道狭窄で窒息し死亡したと考えられる1例
2. 診療科、主治医・受持医: 耳鼻咽喉科 池永直、竹林慎治、篠原尚吾
3. CPC開催日: 2018年12月19日
4. 発表者: 臨床側(池永直、上田智也) 病理側(山下大祐、酒井大輝)
5. 患者: 83歳、女性
6. 臨床診断: 甲状腺癌疑い
7. 剖検診断: 1. 二重癌

- 1-1. 甲状腺癌
- 1-2. 胃癌
- 2. 右肺過分葉
- 3. 胆嚢コレステロールポリローブ

8. 臨床情報：

1) 現病歴

X-50年ほど前から頸部腫瘍の自覚はあったが、医療機関を受診せず放置していた。

X年に入り頸部腫瘍は増大傾向であった。

X年Y-23日頃から徐々にADLが低下し、朝起き上がれなくなってきた。

Y-15日頃から排泄もその場ですており、食事は1日1回程度長男の買う弁当を食べていた。

Y-3日から経口摂取困難で、飲水もできなくなった。

Y日、救急要請し当院ERに搬送された。

2) 既往歴・家族歴など

病院受診歴なく、特に指摘されていない

3) 診察所見

身長 160cm, 体重 40.4kg, BMI 17.5

BP120/64mmHg, HR 92bpm(整), SpO2 98%(RA), RR 18/min, BT 37.1°C

GCS: E4V4M6(普段と変わりなし)

口腔不衛生、齲歯多数あり。乾燥している。頸部右側優位に腫大する径約15cm程度の巨大な腫瘍を認める。肺音 Crackle は聴取するが、狭窄音はなし。左足関節以遠に発赤熱感あるが、圧痛はなし。下腿浮腫なし。仙骨部に褥瘡あり。

4) 主な検査データ

血算：

WBC $59.3 \times 10^3/\mu\text{L}$ (Seg 87.5%, Lymph 5.0%, Meta 0.5%, Band 3.5%, Mono 2.0%, Eos 1.0%, Baso 0.5%), Hb 10.3g/dL, PLT $52.1 \times 10^4/\mu\text{L}$,

生化学：

TP 7.3g/dL, ALB 2.1g/dL, T-BIL 0.7mg/dL, AST 12U/L, ALT 16U/L, LD 179U/L, ALP 505U/L, γ -GT 32U/L, BUN 55.8mg/dL, Cre 0.67mg/dL, Na 140mEq/L, K 4.6mEq/L, Ca 8.7mg/dL, 血清 -GLU 225mg/dL, CRP 20.37mg/dL, TSH $4.76 \mu\text{U/mL}$, FT3 1.03pg/mL, FT4 1.00ng/dL, TPO-Ab <9 IU/mL, TgAb <10 IU/mL, サイロク'ロフ'リン 120.0 ng/mL, PROBNP 393.0pg/mL, NGSP 8.2%, CEA 0.9 ng/mL, sIL-2R 3100U/mL

凝固：

PT-INR 1.15, APTT 32.5秒, Dダイマー $3.38 \mu\text{g/mL}$

尿：

5) 画像診断所見

・胸部 Xp

気管の偏位あり、心拡大なし、左中肺野と右中下肺野に浸潤影あり、右 CP angle dull

・頭部単純 CT

頭蓋内に明らかな占拠性病変なし。

・頸部胸腹部造影 CT

頸部右側にて長径 15 cm の内部不均一な巨大腫瘍を認め、周囲臓器・組織や骨(頸椎・胸骨)への広範な浸潤あり。甲状腺右葉を中心に扇状に増大しているように思われ、性状や後述の通り meta が多発していることから甲状腺原発の undifferentiated carcinoma 疑い。

頸椎浸潤により C6 レベルの脊柱管狭窄あり。左側への気道の圧排あり。右内頸静脈は閉塞しており、左鎖骨下動脈も狭窄あり。両側頸部・縦隔に多発する腫大リンパ節あり。

両肺に meta を疑う結節が多発しており、右には carcinomatous pleuritis を疑う胸膜結節や被包化胸水あり。左下葉にて肺炎を疑う浸潤影、右肺上下葉にて閉塞性無気肺と思われる浸潤影あり。肝内に多発する小さな LDA あり。両側上顎洞の骨肥厚を伴う粘膜肥厚・粘液貯留、左腎嚢胞あり。

・甲状腺細胞診

Cellular atypia, suspicious for malignancy

多量の壊死様物を背景に濃染不整形核を有する異型細胞を少数認めます。一部でオレンジ好性の細胞質を持つ異型細胞も認めますが、N/C 比の増大や、核腫大は目立ちません。やや広い胞体が見られ、リンパ腫よりは癌・肉腫を疑う細胞を疑います。悪性の可能性を疑う細胞像ですが、当標本では断定困難です。

6) 経過・治療

FNA では悪性を疑う所見であったが、ご本人は侵襲的な検査や治療を希望されず、緩和医療を行う方針となった。入院時に炎症反応上昇と肺野に浸潤影を認めていたが、発熱や酸素化不良なく、抗菌薬なしで経過観察とした。第6病日に Af tachycardia の状態となりアミオダロンが開始となった。洞調律に復帰したが、第9病日に喀痰増加と酸素化悪化を認め、胸部 X 線を撮像すると巨大な腫瘍が右気管支を圧排しており、右肺全体が無気肺になっていた。徐々に酸素化が悪化し、そのまま永眠された。

7) 手術所見

なし。

8) 症例の問題点（剖検で解明したかった事項）

(1) 頸部腫瘍に関して50年前から認めており、臨床的には甲状腺乳頭癌の未分化転化が考えられたが、病理学的にはどうであったか。

(2) sIL-2R 高値、白血球高値であったが、リンパ腫を疑う所見はあったか。

9. 剖 検 情 報 :

1) 剖検診断と病理所見

<主病変>

(1) 二重癌

1-1. 甲状腺癌 (pT4bN0M1、pStage IV C) 転移巣：肝臓、両側肺、右胸壁、横隔膜

1-1-1. 気管・食道圧迫

1-1-2. 誤嚥性肺炎（喉頭・気管内異物、両側肺うっ血）

1-1-3. 癌性胸膜炎（右胸水貯留 1800ml、血性）

1-2. 胃癌（偶発癌、pT1aN0M0、pStage I A）

<副病変>

(1) 右肺過分葉

(2) 胆嚢コレステロールポリープ

(3) 左腎嚢胞（単発）

(4) 大動脈粥状硬化症

2) 担当病理医：山下大祐

3) 病理医からのコメント

数十年前から甲状腺腫瘍の指摘を受けていたが、その後病院受診せずに放置されていた。死亡より約1ヶ月前から朝起きられなくなり、徐々にADLが低下。終日布団で過ごすようになった。約10日前から経口摂取ができなくなり、8日前に当院へ救急搬送された。末期の甲状腺癌、特に未分化癌が疑われ、best supportive careの方針となった。右肺は閉塞性完全無気肺となり、次第に酸素化が悪化、死亡した。

甲状腺には高・低分化癌を背景とする未分化癌が占拠していた。腫瘍は頭側では喉頭領域へ、尾側では総頸動脈の領域まで広がっており、水平方向には甲状腺右葉から右総頸動脈周囲まで浸潤していた。また横隔膜、肝臓、左右肺への遠隔転移を認めた。

巨大腫瘍が気管を圧迫し、窒息による低酸素血症が直接死因であり、食道圧迫による誤嚥、癌性胸膜炎によると思われる大量の胸水貯留も寄与し

たと考えられる。

10. 考 察

甲状腺癌は一般的に予後良好な悪性腫瘍であり、最も頻度の高い乳頭癌はリンパ節転移が高率であるにもかかわらず、患者生命予後は良好である。その中で甲状腺未分化癌は60歳以上の高齢者に発生し、予後不良である。通常は発見されてからの平均生存期間は1年以内で、3年以上の生存は稀である。WHOの病理学的定義によれば、甲状腺未分化癌は「一部もしくは全体が未分化な腫瘍細胞からなる極めて悪性度の高い甲状腺腫瘍」とされており、肉腫成分があっても癌成分があれば未分化癌に分類される。本症例の大半は肉腫様成分であったが、一部に明確に癌と確定できる成分があり、最終的に甲状腺未分化癌とした。

11. 参 考 文 献

Lloyd RV, Osamura R, Kleppel G, Rosai J: WHO classification of tumors of endocrine organs. 100-106, 2017

第6回中央市民病院CPC報告

【症例1】

1. 症例テーマ：後腹膜気腫を併発した重症膵炎により多臓器不全を来し死亡した1例

2. 診療科、主治医・受持医：外科 熊田有希子、近藤正人、貝原 聡

3. CPC開催日：2019年2月20日

4. 発表者：臨床側（近藤正人、嶋田有里）
病理側（山下大祐、前田広太郎）

5. 患者：84歳、女性

6. 臨床診断：重症膵炎

7. 剖検診断：1. 急性膵炎

2. 腔水症

3. 消化管粘膜出血

4. 動脈硬化症

8. 臨床情報：

1) 現病歴

X-2日に息子が電話すると普段通りの様子だった。X日21時30分に電話すると、心窩部の痛みを訴え、息づかいが荒かった。22時に息子が自宅に行くと床に倒れており、呼びかけに対して反応が悪かったため、救急要請、緊急入院となった。

2) 既往歴・家族歴など

高血圧、脂質異常症、軽度認知症、心疾患（詳細不明）

3) 診察所見

Vital signs : GCS E3V5M6 14 点 , BT 36.7 °C ,BP 90/35mmHg,HR 110/min(regular),RR 43/min,SpO2 100%(リザーバースマスク 10L)

皮膚 : 四肢、体感にチアノーゼ著明。

腹部 : 平坦、軟、全体に圧痛あり、筋性防御なし

4) 主な検査データ

血算 :

WBC $3.4 \times 10^3 / \mu\text{L}$, RBC $542 \times 10^4 / \mu\text{L}$, Hb 16.9 g/dL, Ht 52.9 % , MCV 98 fl, PLT $24.6 \times 10^4 / \mu\text{L}$

生化学 :

Na 144 mEq/L, K 3.2 mEq/L, Ca 9.4 mg/dL, TP 6.7 g/dL, Alb 3.9 g/dL, T-Bil 0.6 mg/dL, AST 156 U/L, ALT 119 U/L, LD 450 U/L, CK 198 U/L, CK-MB 30.3 U/L, アミラーゼ 2084 U/L, リパ ーゼ 2436 U/L, BUN 22.5 mg/dL, Cre 1.92 mg/dL, Glu 338 mg/dL, CRP 5.69 mg/dL, トロポニン 0.239 ng/mL

5) 画像診断所見

【心電図】HR 119、洞性頻脈、左脚前枝ブロック

【腹部造影 CT】膵体部、膵尾部周囲に Air あり。十二指腸水平脚周囲に Air あり。膵臓周囲の脂肪織の濃度上昇あり。腹水あり。

6) 経過・治療

来院時、SBP 80 ~ 90mmHg 台のショック状態、頻呼吸著明であった。静脈ガスで著明な高乳酸血症とアシドーシスあり、急速輸液を開始した。ショックの原因検索のために造影 CT を施行したところ、後腹膜に気腫を認めた。気腫の原因として膵炎などもあるが、消化管穿孔の可能性を否定できなかった。MEPM 2g 投与開始の上、外科と相談し、手術となった。手術を施行したが、手術中も大量補液とカテコラミンで血圧維持している状態で徐々にアシドーシスの進行あり、それ以上の手術介入は困難と判断し閉腹とした。術後 ICU 管理を行うもショック状態から離脱できず、入院 2 日目の 9 時 4 分に死亡確認した。

7) 手術所見

開腹時、淡血性やや混濁した漿液性の腹水を多量に認めたが無臭。大網や腹膜、消化管漿膜は軽度発赤調で腹膜炎の所見であった。小腸間膜根部に黒色まだら状の壊死所見を認め、これを開放す

ると鹸化した腸間膜脂肪織を認めた。Treitz 靱帯を開放し左右から IVC まで十二指腸背側を授動し観察するも腸液の漏出や腸管の壊死所見は認めなかった。ICG を行うも明らかな腸管壊死の所見は認めなかった。胆嚢は色調不良であったが ICG では血流を認めた。大腸の色調は問題なかったが、下行結腸外背側の後腹膜と腸間膜の間の層には air が入り混んでおり、後腹膜脂肪織は色調が悪く壊死が疑われ、術前よりも病状が進行していると考えられた。手術中も大量補液とカテコラミンで血圧維持している状態で徐々にアシドーシスの進行あり、それ以上の手術介入は困難と判断し閉腹とした。

8) 症例の問題点（剖検で解明しなかった事項）

- (1) 今回の診断は急性重症膵炎で矛盾しないか？
- (2) 急性膵炎が起きた原因は何か？
- (3) 培養から E.coli が検出されているが、感染経路はどのようなものであったか？

9. 剖 検 情 報 :

1) 剖検診断と病理所見

<主病変>

- (1) 急性膵炎

<副病変>

- (1) 腔水症
- (2) 消化管粘膜出血
- (3) 動脈硬化症
- (4) 膵 IPMN

2) 担当病理医 : 山下大祐

3) 病理医からのコメント

80 歳代女性の、来院の時点で急性膵炎と後腹膜気腫を認めていた症例。腹痛・呼吸苦により自宅に倒れている所を発見された。受診時に著明な代謝性アシドーシス (pH6.8、Lac25) あり、来院時撮像の CT にて、膵体部近傍後腹膜の air を認めた。原因検索のため緊急手術となったが、明らかな消化管穿孔は認めなかった。

剖検では腹腔内容に食物残渣は見られず、便臭やガス壊疽を示唆する特有の悪臭もしなかった。十二指腸球部を中心に消化管の検索を行ったが、ミクロの検討を含めて穿孔部は同定できなかった。急性膵炎の広がり、手術時と比して膵周囲の炎症が更に増悪しており、胃大弯側、十二指腸、横行～下行結腸間膜に拡がっていた。膵には膿瘍が形成され、同部位でのみ桿菌を認めた。培養検査で E. coli が検出され、形態像と一致すると考

えた。上記より、急性膵炎の増悪の結果、多臓器不全となり死亡したと考える。本症例における急性膵炎と感染の因果関係を明らかにできなかった。

10. 考 察

2015年に改訂された急性膵炎診療ガイドラインでは、急性膵炎は間質性浮腫性膵炎(interstitial edematous pancreatitis)と壊死性膵炎(necrotizing pancreatitis)に分けられる。間質性浮腫性膵炎は壊死を伴わず間質の浮腫を呈する急性膵炎であり、腹部CTでは膵臓は腫大するものの、造影CTでは造影不良域を伴わない膵炎であり、膵周囲に液体貯留を認めることもある。壊死性膵炎は膵臓実質もしくは周囲組織が壊死に陥ったものであり、造影CTで明らかな造影不良域を認める。本症例は壊死・膿瘍を伴っており、急性壊死性膵炎に分類される。急性膵炎の原因は胆石・飲酒・薬剤・高脂血症・HIV感染等が知られているが、本症例はいずれにも該当せず、原因の特定には至らなかった。

11. 参 考 文 献

急性膵炎診療ガイドライン2015. 急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会

【症例2】

1. 症 例 テ ー マ：汎血球減少を含む多臓器不全により死亡した1例
2. 診療科、主治医・受持医：血液内科 森 拓人、
吉崎亜衣沙、
西久保雅司、
林 克磨、
石川隆之
3. CPC 開催日：2019年2月20日
4. 発 表 者：臨床側(森 拓人、滋野 稜)
病理側(吉田 誠、廣部圭祐)
5. 患 者：74歳、男性
6. 臨 床 診 断：溶血性貧血
7. 剖 検 診 断：1. 前立腺癌(Gleason score:4+5=9)
2. 大動脈粥状硬化
8. 臨 床 情 報：
1) 現病歴
2018年3月上旬から腰痛が出現し、03/15に前医を受診した。肝胆道系酵素、貧血、血小板減少を認めた。上部内視鏡、各種画像検査で胃がんの再発所見はなかったが、腰椎MRIで骨透亮像を認めたことから造血器腫瘍精査のため2018/03/19

紹介受診した

2) 既往歴・家族歴など

2006年胃がん(Stage III B, 幽門側胃切除・TS1/DTX療法後)

3) 診察所見

体温38.8度, 血圧78/54mmHg, 脈拍数116bpm(整), SpO2 98%(1L), Glasgow coma scale E4V5M6. 眼球結膜、皮膚に黄染認める。それ以外に特記すべきものなし。

4) 主な検査データ

血算：

WBC 12200 / μ L (Blast 0.0 %, Promyelo. 0.5 %, Myelo. 3.0 %, Meta. 6.5 %, Band. 14.0 %, Seg. 59.5 %, Lymph. 12.5 %, Mono. 4.0 %, Eos. 0.0 %, Baso. 0.0 %, Ebl. 30 /100WBC), RBC $183 \times 10^4 / \mu$ L, Hb 5.8 g/dL, Ht 17.0 %, Plt 2.5万 / μ L, RET 91 %, 破碎赤血球有り, Haptoglobin 感度以下

生化学：

TP 5.8 g/dL, Alb 2.6 g/dL, T-Bil 3.5 mg/dL, D-Bil 1.4 mg/dL, AST 142 U/L, ALT 111 U/L, LD 1739 U/L, ALP 1227 U/L, γ -GT 106 U/L, BUN 32.6 mg/dL, Cre 0.64 mg/dL, Na 135 mEq/L, K 4.1 mEq/L, CRP 36.47 mg/dL
CEA 14.0 ng/mL, PSA 4.63ng/mL, sIL2R 1507U/L

5) 画像診断所見

胸腹部造影CT：両側胸水あり、肺野浸潤影なし、肝胆道系に明らかな異常所見なし、前立腺に腫瘍性病変なし

前医単純MRI(腰椎)：腰椎仙椎にT1WI, T2WIで低信号あり

入院中造影MRI(全脊椎)：全脊椎でT1,T2で低信号領域多数あり

6) 経過・治療

#1. 貧血、血小板減少

#1-1. 末梢血幼弱白血球・赤芽球

末梢血に幼弱白血球・赤芽球が出現しており骨髓生検を施行したところ造血細胞の壊死を認めた。骨髓壊死の原因の多くは悪性腫瘍であり、入院期間中に腫瘍性病変の検索をした。既往に胃癌があり再発が疑われたが前医施行の上部内視鏡検査や画像所見では癌の再発を疑う所見は認めなかった。CEA高値も認めていたため下部内視鏡検査も施行したが良性ポリープを認めるのみで悪性腫瘍は認めなかった。PSA高値を認めていたが、CTでは前立腺では明らかな腫瘍性病変は認めな

かった。また、入院時より肝機能障害をみとめており、肝生検を施行したが、髄外造血の所見を認めるのみであった。以上から、臨床所見から骨髓壊死をきたす悪性腫瘍を同定することはできなかった。

#1-2. 溶血性貧血, 破碎赤血球出現

直接・間接クームス陰性, PNH血球陰性, ADAMS13 活性あり, インヒビターなく, 血管内での破碎による二次性 TMA (Thrombotic microangiopathy) が疑われた。入院経過中に発症した突発性難聴に対して PSL を使用した際に、一時的に貧血の改善がみられたが、PSL 中止後に再度貧血は進行し、輸血も頻回に必要となった。免疫学的機序も考慮され mPSL も投与したが改善えられず貧血は進行し、死亡の一因となった。

#2. 肝胆道系酵素上昇

間接 Bil 優位の Bil 上昇を認めていたが、肝胆道系酵素の上昇を認めていた。腫瘍性病変の検索目的に肝生検を施行したが、髄外造血の所見を認めるのみで悪性所見は認めなかった。

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) 悪性腫瘍の所見を認めるか?
- (2) TMA を示唆するような病理所見があるか?

9. 剖 検 情 報 :

1) 剖検診断と病理所見

<主病変>

前立腺癌 (Gleason score:4+5=9)

遠隔転移

(骨髓、腸腰筋、副腎、両側肺、気管・肺門部リンパ節、脾臓、肝臓、心筋) + 脊椎

骨髓壊死

全身黄疸

腸管壊死

肝機能障害

<副病変>

大動脈粥状硬化

【偶発病変】

右腎嚢胞

腺腫様甲状腺腫

2) 担当病理医: 吉田 誠、原 重雄

3) 病理医からのコメント

12年前に胃癌 stage III B に対し幽門側胃切除をし、術後化学療法で再発なく経過していた。その後腰

痛、肝胆道系酵素上昇、貧血、血小板減少があり、腰椎 MRI で骨透亮像を認め造血器腫瘍疑いとして精査目的に当院紹介となった (死亡 34 日前)。骨髓壊死があり悪性腫瘍検索が行われたが、下部消化管内視鏡や肝生検では特定されなかった。ステロイドを投与開始 (死亡 15 日前) するも血球減少が進行し、最終的に VT 波形となり心停止した。

剖検で前立腺に原発と考えられる腺癌を認めた。転移臓器は骨髓、腸腰筋、副腎、両肺、気管・肺門部リンパ節、脾臓、肝臓、心筋であった。脊椎は全体的に線維化、壊死に伴い脆く、骨髓は引けない状態であった。組織では、PSA が陰性の低分化成分を認めた。壊死や線維増生、腫瘍塞栓が観察され、前立腺癌の転移による骨髓壊死と考えた。骨髓壊死の進行に伴い造血能が障害され、多臓器不全に至ったことが直接死因と考えた。

10. 考 察

固形悪性腫瘍では時に骨髓に広範な転移巣を形成することがあり、一般に骨髓癌腫症と呼ばれる。骨髓癌腫症を呈しやすい悪性腫瘍の代表例は乳癌、前立腺癌、胃癌などであり、多くの原発巣は進行癌の状態であるが、蝕知不能の微小な乳癌から骨髓癌腫症に至った例も報告されている。前立腺癌は一般的に骨転移を来しやすいが、前立腺癌による播種性骨髓癌腫症の報告例は本邦で 20 例と以外に少なく、実際には報告例以上に存在している可能性もある。他悪性腫瘍に比較すると、前立腺癌による骨髓癌腫症の予後は比較的良いことが指摘されており、治療に対する初期反応が良好なことが多い。本症例は極めて広範囲な骨髓癌腫症の状態であり、髄外造血も呈していたことから治療困難であったと考えられる。

11. 参 考 文 献

- 1) 門谷弥生, 他: 非蝕知乳癌が原発巣と考えられた骨髓癌腫症の 1 例. 京府医大誌 119-117, 2010
- 2) 藤森雅博, 他: 抗男性ホルモン療法にて貧血の著明な改善を得た前立腺癌による骨髓癌腫症. 泌尿器外科, 15 771-774, 2002
- 3) 原武讓二, 堀江昭夫: 骨髓癌腫症の臨床病理学的検討. 癌の臨床, 31 168-178, 1985