

V. CPC 報告

V. 3 CPC 報告(2018年4月～2019年3月) (西神戸医療センター)

第1回西神戸医療センターCPC報告

1. 症例テーマ：剖検により多形型横紋筋肉腫と診断された原発不明癌の1例
2. 診療科、主治医：免疫血液内科 田中康博、
田川涼葉
3. CPC開催日：2018年5月21日
4. 発表者：田川涼葉
5. 患者：76歳、女性
6. 臨床診断：原発不明癌（多発性肺、骨転移）
7. 剖検診断：左鎖骨部原発の多形型横紋筋肉腫
8. 臨床情報：

1) 現病歴

関節リウマチのため当院免疫内科通院中。エタネルセプト 50mg/week 内服にて関節痛は軽減傾向であったが、CRP/MMP-3は陽性のまま経過していた。来院2ヶ月前より左肩痛出現し、近医整形外科にて溶骨性変化を伴う左鎖骨部骨幹部骨折との診断、CTで両肺に多発結節影を認めた。同時期より呼吸困難出現したため、エタネルセプトは中止した。PET-CTにて原発巣特定できず、原発不明癌として生検部位を検討していた。来院3日前より全身倦怠感、食思不振が出現し、当日朝より38℃の発熱認められたため当院救急搬送、緊急入院となった。

2) 既往歴・家族歴など

関節リウマチ、66歳：肝細胞がん、71歳：心筋梗塞、76歳：带状疱疹

3) 診療所見

意識 JCS I -1, 体温 38.2℃, 血圧 198/69 mmHg, 心拍数 90 回/分, SpO₂: 100% (2L). 瞳孔径: 4.0 mm 大、左右差なし、共同偏視なし。対光反射: 両側 (+)。左頸部腫脹 (+)。呼吸音: 右呼吸音の減弱あり。心音: 頻脈、収縮期雑音あり。上肢: 左手の脱力あるが MMT(R/L): (4,5)

4) 主な検査データ

WBC 3700/μl, RBC 320 万/μl, Hb 10.6 g/dl, Ht 33.0%, Plt 2.7 万/μl, PT-INR 1.0, APTT-秒 34.2 秒, Fib 112 mg/dl, D-*ヒアルロン酸* 21.23 μg/ml, CRP 2.1 mg/dl, TP 7.4 g/dl, Alb 3.4 g/dl, T-Bil 0.7 mg/dl, AST 23 IU/l, ALT 10 IU/l, γ-GTP 41 IU/l, ALP 411 IU/l, LDH 355 IU/l, CK 79 IU/l, AMY 49 IU/l, UA 5.1 mg/dl,

BUN 32 mg/dl, Cre 1.72 mg/dl, Na 140 mEq/l, K 3.5 mEq/l, Ca 8.2 mg/dl, HbA1c 6.0%, CEA 6.2 ng/ml, CYFRA 12.3 ng/ml, SCC 1.4, pro-GRP 91.4 pg/ml

5) 画像診断所見

[胸部 X-P] 肺門部、両上肺野に多発腫瘤影。

[胸腹部 CT] 左鎖骨上窩にリンパ節腫大。両側肺野に複数の 2cm 以下の結節。左肺尖部に増大傾向の病変。左鎖骨に骨溶解像を伴った腫瘤。

[PET-CT] 静脈～右房腫瘍栓、多発リンパ節転移、肺転移、骨転移の疑い。右後頭葉に軽度高濃度を示す mass あり、出血や脳転移の疑い。

[頭部 CT] 右側頭葉から頭頂葉領域に出血と思われる高吸収域がみられ、周囲の脳実質には浮腫性変化あり。脳室内穿破も認められる。

6) 経過・治療

来院時 DIC、脳出血を発症しており生検による確定診断は不可。ニカルジピンで血圧コントロールを行いながら BSC との方針で当院免疫血液内科に入院した。輸液・嘔気に対してステロイド投与行っていたが入院後7日目に死亡した。

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)

原発巣の同定、診断

9. 剖検情報：

1) 剖検診断と病理所見

左鎖骨部原発の多形型横紋筋肉腫、肺転移による呼吸不全、血管内進展による肺動脈への腫瘍塞栓、右脳出血

2) 担当病理医：橋本公夫

3) 病理医からのコメント

本例は左鎖骨部に原発した多形型横紋筋肉腫の症例で、血管内に伸展し、肺動脈に多数の腫瘍塞栓を形成していた。腫瘍は他の場所に拡がり認められず、検索した臓器に死因となる病変は認められず、臨床的に脳出血がみられており、最終死因は脳出血と考えられた。

10. 考察

横紋筋肉腫は、未分化間葉系細胞から発生する悪性腫瘍と定義される。15歳以上での発症は全体の約20%を占めており、20歳以上での発症は稀である^{1,2)}。

現在 WHO 分類では胎児型、胞巣型、多形型、紡錘形・硬化型に分けられており、本症例は多形型に当てはまる。この病型は 60 歳から 70 歳台に好発し、男性に多いとされている。診断には組織学的診断が必要となる。本邦では多形型横紋筋肉腫では好酸性細胞質、横紋筋芽細胞が特徴的な組織像として認められ、マーカーは Desmin, MSA, Myogenin である³⁾。また、紡錘形細胞型 RMS (25 例)、多形型 RMS (16 例) および混合型 (16 例) の 57 症例を検討した研究では、すべての症例が Desmin および Myogenin に対して陽性であることを示した⁴⁾。成人多形型横紋筋肉腫 38 症例を検討した研究では、少なくとも 1 つの骨格筋特異マーカーを有する骨格筋分化を示した。さらに、全ての症例は、非特異的筋マーカーに対していずれかの陽性を示した⁵⁾。治療に関しては、未だ確立された方法がない。小児においては局所腫瘍制御を最大とするために手術または放射線治療を行い、全身化学療法と併用する集学的治療が行われている。遠隔転移を有する患者は高リスクグループに分類され、標準的全身療法は三剤併用 VAC (シクロホスファミドまたはイホスファミド、ダクチノマイシン、ビンクリスチン) とされている⁶⁾。1995 年から 2014 年に、三次肉腫センター (英国、スイス、ドイツ) にて多形型横紋筋肉腫と診断された 45 人の成人患者の治療の特徴および結果を分析した研究において、限局性であったのは 45 症例中 32 症例であり、集学的治療施行されたが、再発率は 53.8% (限局性 4 例および遠隔再発 10 例) であった。また限局性 32 例と転移性 13 症例の患者の生存率中央値はそれぞれ 12.8 ヶ月および 7.1 ヶ月であった。第一選択化学療法を受けた患者は合計で 14 名 (31.1%) であり、結果は多剤型の部分寛解 1 例と症状安定の 6 例であり化学療法に対する反応は乏しかった。無増悪生存期間の中央値は 2.3 ヶ月であった⁷⁾。以上より多形型横紋筋肉腫は、再発率が高く、標準化学療法に対する反応性も乏しく、予後が全体的に悪い腫瘍だと考えられる。

本症例は DIC、脳出血を合併したため生前確定診断には至らなかったが、病理解剖により左鎖骨部原発の多形型横紋筋肉腫であると診断された。多形型横紋筋肉腫は治療法が確立されておらず、極めて予後が悪い疾患である。

11. 参考文献:

1) Parham DM. Pathologic classification of rhabdomyosarcomas and correlations with molecular studies. *Mod Pathol* 14:506-14, 2001

- 2) 渡辺温子, 細野亜古, 河本博, ほか: 当院にて 7 年間に経験した思春期・若年成人発症横紋筋肉腫 20 例. *小児がん* 45: 249-255, 2008
- 3) National cancer center Japan (2011) 「軟部多形性腫瘍の病理診断」 https://cir.ncc.go.jp/pathology/01/soft_tissue_pleomorphic_tumor.html,
- 4) Stoc N: Adult-type Rhabdomyosarcoma: Analysis of 57 Cases With Clinicopathologic Description, Identification of 3 Morphologic Patterns and Prognosis *Am J Surg Pathol* 33:1850-1859, 2009
- 5) Furlong MA: Pleomorphic Rhabdomyosarcoma in Adults: A Clinico-pathologic Study of 38 Cases with Emphasis on Morphologic Variants and Recent Skeletal Muscle-Specific Markers, *Modern Pathology* 14:595-603, 2001
- 6) 米国国立がん研究所 (2018) 「小児横紋筋肉腫の治療 (PDQ®)」
- 7) Noujaim J: Adult Pleomorphic Rhabdomyosarcoma: A Multicentre Retrospective Study. *ANTICANCER RESEARCH*. 35:6213-6218, 2015
- 8) Parham DM, Barr FG: Rhabdomyosarcoma. <https://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/pat-gen/bb5/bb5-chap6.pdf>,

第 2 回西神戸医療センター CPC 報告

1. 症例テーマ: 急速な胸水貯留を認めた慢性骨髄性白血病の 1 例
2. 診療科・担当医: 免疫血液内科 田中康博、宮崎純志
3. CPC 開催日: 2018 年 6 月 18 日
4. 発表者: 宮崎純志
5. 患者: 83 歳女性
6. 臨床診断: 慢性骨髄性白血病 (慢性期)
7. 剖検診断: 慢性骨髄性白血病 (急性転化期)
8. 臨床情報:
 - 1) 現病歴

入院 4 日前より倦怠感を自覚し歩行できなくなっていた。入院前日にかかりつけ医を受診し、既往である心不全の増悪と判断され利尿剤を追加された。その後も症状の改善がみられず、施設職員のすすめで当院救急外来を受診し同日入院となった。
 - 2) 既往歴

高血圧、糖尿病、Alzheimer 型認知症、慢性腎不全、脳梗塞、メニエール病、左突発性難聴、白内障

3) 診療所見

眼瞼結膜：蒼白。心音：不整、no murmur. 呼吸音：両側 crackles(+). 腹部：軟、自発痛、圧痛無し。四肢：両下肢に pitting edema.

4) 主な検査データ

血液検査：WBC 76200/ μ l, RBC 334 万/ μ l, Hb 8.4/dl, Plt 242.2 万/ μ l, LDH 539IU/l, NAP-S 96, NAP-R 32%, V-B12 >1500 pg/ml

染色体検査 (G バンド法)：染色体構成 (核型) 46, XX, t(9;22) (q34;q11.2)

染色体検査 (FISH 法)：9;22 転座による BCR/ABL 陽性細胞を認める。

5) 画像所見

胸部レントゲン：心拡大あり。両側胸水貯留あり。

6) 入院後経過

胸水に対してフロセミド (20mg \times 2/day) で加療を開始した。入院 2 日目には血球数コントロール目的でヒドロキシカルバミド (2000mg/day) の投与を開始した。入院 3 日目に胸水貯留の急激な増加を認めたため、胸水穿刺を試みたが、認知症による従命困難や体位保持困難のため少量しか排液が得られなかった。入院 4 日目に呼吸状態が悪化し、永眠された。

7) 手術所見

施行せず。

8) 症例の問題点

急速に貯留した胸水の原因が不明であること。

9. 剖 検 情 報：

1) 剖検診断と病理所見

病理診断：

慢性骨髄性白血病；t(9;22)(q34;q11.2).

浸潤；骨髓、肺、胸膜、肝臓、脾臓。

病理所見：

皮膚：貧血様で一部出血が見られた。黄疸なし。
肺：胸腔内には右 700mL の黄褐色、左 900mL の血性胸水貯留が認められ、左胸腔内には凝血塊が見られた。胸膜の癒着は軽度。気管内に泡沫状の内容が見られたが、閉塞物は見られず。左右肺は上葉優位に腫大が認められ、両肺に強いうっ血が見られた。断面で限局性の病変は認めず。組織学的には肺胞壁の線維性肥厚や肺組織の改築は認められず、肺胞壁毛細血管内や、間質に血液細胞の浸潤が認められる。これらの細胞の多くは MPO (+) である。胸膜にも浸潤が見られるとともに、軽度のリンパ管の拡張が認められる。出血は軽度。

炎症所見は認めず、上皮性腫瘍性病変も認めず。

心臓：心嚢液は約 16ml で、黄褐色調。大動脈や冠動脈に動脈硬化性変化が見られ、冠動脈起始部で軽度の狭窄が見られる。断面では心筋の広い範囲の脱落は見られないが、組織学的に心筋の脱落と線維化が見られており、特に左室内膜下に優位である。白血病細胞の浸潤は見られない。

食道：下部に高度の逆流性食道炎の所見。胃や小腸ではカタル性変化が高度。組織学的には白血病細胞の浸潤は見られない。下行結腸から S 状結腸にかけて多発する憩室が見られ、内腔の軽度の狭窄が見られる。

肝臓：軽度の腫大が見られるが、限局性の変化は見られない。組織学的に類洞優位で門脈域にも白血病細胞の浸潤が見られる。Zone 3 優位でうっ血が見られており、肝細胞索の萎縮が見られる。肝細胞に脂肪浸潤は認められない。

脾臓：肉眼的に小葉構造は明瞭で出血や脂肪壊死は認められない。組織学的にも白血病細胞の浸潤は見られない。

脾臓：軽度の腫大が見られており、限局性の病変は見られないが、組織学的には広範な赤脾髄への浸潤が見られる。

腎臓：多発性の嚢胞形成。組織学的には慢性腎盂腎炎と考えられる炎症細胞浸潤と尿細管の萎縮がみられる。糖尿病性変化は糸球体には見られない。

骨髓：骨梁間に多数の造血細胞が見られる。赤芽球系は少数で、大部分は後骨髓球や骨髓球、前骨髓芽球や芽球。骨髓巨核球は少数である。

2) 担当病理医：橋本公夫

10. 考 察

慢性骨髄性白血病では稀な現象として骨髓に先んじて髓外で急性転化を来す、髓外急性転化を引き起こすことがある。骨髓検査では慢性期の像を呈す一方で、髓外臓器で芽球の浸潤を認める。一般的にはリンパ節や骨などに発現するケースが多いとされている。

本症例では末梢血や骨髓の細胞像からは慢性期の所見が得られた一方で、胸膜や肺など複数臓器への浸潤が見られ、髓外急性転化を引き起こしていたと考えられる。臨床的には慢性期と考えられていたが、病理解剖により病期分類としては急性転化期の基準に当てはまることが判明した。過去の症例報告などを参照するに、今回の症例は胸膜に髓外急性転化を認めた稀な症例であったと考えられる。

11. 参考文献：

- 1) 造血器腫瘍診療ガイドライン（日本血液学会）
- 2) Chronic Myeloid Leukemia with Extramedullary Blast Crisis: Two Unusual Sites with Review of Literature. Indian J Hematol Blood Transfus 32(Suppl 1):89-95,2016

第3回西神戸医療センターCPC報告

1. 症例テーマ：EPOCH療法開始後に壊死性腸炎をきたしたびまん性大細胞性リンパ腫の1例
2. 診療科、主治医・受持医：
免疫血液内科 橋本朗子、
免疫血液内科 三浦敦美
3. CPC開催日：2018年7月2日
4. 発表者：臨床側（三浦敦美）
病理側（橋本公夫）
5. 患者：46歳、男性
6. 臨床診断：びまん性大細胞性リンパ腫、糞便性イレウス、壊死性腸炎
7. 剖検診断：びまん性大細胞性リンパ腫、糞便性イレウス、壊死性腸炎
8. 臨床情報：

1) 現病歴

X年10月22日より仰臥位で両側側背部痛を認めた。左鎖骨上窩リンパ節腫大が出現したため11月18日に前医でCTが施行された。多発リンパ節腫脹を認めたため11月20日に当科紹介受診し、精査加療目的に12月13日当科入院となった。

2) 既往歴

なし。

3) 診療所見

体温 36.4℃、血圧 104/58mmHg、脈拍 95/min、SpO2 98%
頸部リンパ節腫脹、圧痛なし。腹部平坦、軟、圧痛なし。

4) 主な検査データ

【血液検査】WBC 5400/ μ l(STAB 9.0%, SEG 58.0%, LYMPH 15.0%, MONO 14.0%, EOS 2.0%, BASO 1.0%, ATYLYMP 1.0%), RBC 386万/ μ l, Hb 10.7 g/dl, Ht 34.3%, Plt 13.8万/ μ l, CRP 5.9 mg/dl, T-Bil 0.6 mg/dl, AST 23 IU/l, ALT 24 IU/l, ALP 286 IU/l, LDH 305 IU/l, BUN 23 mg/dl, Cr 0.87 mg/dl, eGFR 75.3 ml/分/1.73, Na 143 mEq/l, K 4.1 mEq/l, β -2-MG 3.7 mg/l, IgG 1245 mg/dl, IgA 303 mg/dl,

IgM 24 mg/dl, sIL-2R 11700 U/ml

【骨髄検査】有核細胞数：29500/mm³、巨核球数：0/mm³、観察できる範囲では正形成性骨髄である。明らかなリンパ腫細胞の浸潤は認めない。

【骨髄FCM】CD11c+, CD16+, CD5-, CD19-, CD20-, κ -, λ -

【骨髄Gバンド分染法】46XY, inv(9)(p12q13)[20]

【リンパ節生検】免疫組織学的には増生する細胞はCD20(+), CD79a(+), CD10(0), CD5(+), CD30(-), bcl-2(+), bcl-6(+), cyclin D1(-), SOX11(-), CD3(-), EBER(-)である。

【リンパ節FCM】CD5+, CD19+, CD20 \pm , κ << λ

【リンパ節Gバンド分染法】11細胞に異常あり。

5) 画像診断所見

[PET] 左胸鎖乳突筋と前斜角筋の間、横隔膜脚後部から大動脈周囲から右総腸骨動脈領域や腸間膜、傍食道領域リンパ節に高集積腫瘍を認める。

6) 経過・治療

上記検査所見からびまん性大細胞性B細胞リンパ腫と診断し、20日よりEPOCH療法(VP16 90mg/day:day1-4, VCR 0.7mg/day:day1-4, ADR 17mg/day:day1-4, CY 1300mg/day:day5)を開始した。また、腹痛に対して14日～19日にPSL 30mg内服を行い、疼痛は軽減していた。腹痛に対しナルラピド*1mg、オプソ内服液*5mg、MSコンチン*10mg 2T/2を処方。24日頃より便秘傾向強くなり、26日より腹痛が増悪した。造影CTでは腸管内の閉塞など異常所見認めなかった。その後も腹痛改善なく、28日にレントゲン、単純CT施行したところ腸管の著明な拡張を認めたため、プロスタルモン*点滴を開始し、絶食、補液の方針とした。29日4時頃に意識レベルが低下しているのを発見され、その後心肺停止状態となった。CPRを開始したが自己心拍再開見られず、5時33分に永眠された。

7) 手術所見

なし。

8) 症例の問題点

化学療法による骨髄抑制が来ていたが、それによる感染症のイベントや腸管内圧の上昇で急激な心肺停止に至るのか。

9. 剖検情報:

1) 剖検診断と病理所見

腹腔内に 150ml の血性腹水。盲腸から横行結腸左側にかけて拡張と漿膜面に出血が見られ、内腔には便様内容が充満。上行結腸に腸管の拡張と菲薄化を認めていたが、色調の変化なし。最も病変の強い横行結腸近位部では、腸管の拡張と色調の変化を認めた。組織学的には、最も病変の強かった横行結腸は、血管浮腫が目立ち筋層までの組織の脱落を認め、強い壊死性変化を認めた。また、上行結腸、S 状結腸の筋層は保たれていたが、粘膜層の脱落を認めた。

リンパ節は、腫瘍細胞の遺残はあったが、生検時に比べて核形不正や巨核化が目立っており、一定の治療効果がうかがわれた。

肝臓や脾臓、骨髄には腫瘍細胞の浸潤は確認されなかった。

以上の所見から本例は糞便性イレウスを契機に壊死性腸炎となり死亡したと考えられた。

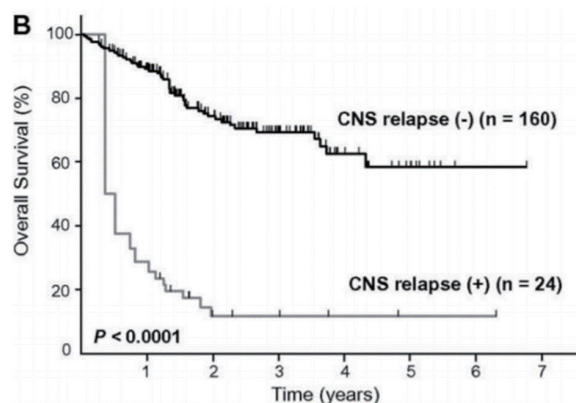
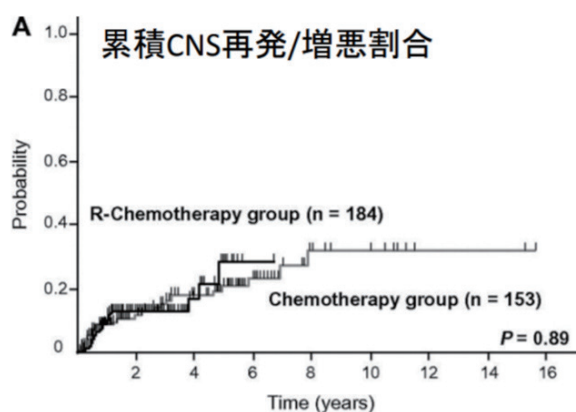
2) 担当病理医: 橋本公夫

3) 病理医からのコメント

壊死性腸炎に矛盾しない病理所見である。

10. 考察

びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫のうち、本症例のような CD5 陽性のものは約 10% であり中枢神経系の再発が多いといわれている。A の図が中枢神経系の再発、増悪割合だが、リツキサンの併用にて割合は変わりなく、中枢神経系の再発をした場合、B の図のようにきわめて予後は不良となる。



現在中枢神経系の再発予防を目指す治療が開発されているところであり、dose-adjusted(DA)-EPOCH-R 療法と high-dose(HD)-MTX 療法を組み合わせた治療法の第 II 相試験、PEARL5 が進行中である。本症例でも、これと同様の治療法を行った。

本症例で死に至ってしまった原因だが、まずビンクリスチン、麻薬の使用により、便秘になりやすい状態であったと考えられる。便秘により腸内細菌が増加し、化学療法により白血球が減少傾向であったため、bacterial translocation、敗血症性ショックが生じたと考えられる。また、腸管内圧が上がることで腸管が虚血状態となり、急激に循環不全が生じたと考えられる。

今回の病態の中心となった壊死型虚血性大腸炎は、動脈硬化性疾患による血管側因子と腸管内圧の上昇や腸内細菌などの腸管側因子が要因となり、腸管壊死に進展したものである。虚血性大腸炎のうち約 10% は壊死型で、腸管壊死による bacterial translocation が発生し、容易にエンドトキシン血症に移行、敗血症性ショック、DIC、MOF に至るため、死亡率は 30-60% と予後不良である。その原因として、基礎疾患を有する高齢者が多いため腹膜刺激症状が乏しいことも多く、早期診断が困難であることが一因である。壊死型の診断をした時点で、早期に緊急手術で壊死粘膜を完全に含めた広範囲の腸管切除をする必要がある。

本症例は、腹痛が増悪してから 2 日で急速に容態が悪化し、死に至った。腸管の血流を繰り返し評価し、外科的治療も考慮する必要があったと考えられる。

11. 参考文献:

- 1) 厚生労働省: びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫の新規難治性病型に対する治療研究. 2014
- 2) Miyazaki K, Yamaguchi M, Suzuki R, et al: CD5-positive diffuse large B-cell lymphoma: a retrospective

study in 337 patients treated by chemotherapy with or without rituximab. Ann Oncol 22(7):1601-1607,2011

- 3) 上田健太郎, 岩崎安博, 山添真志, 他: 壊死型虚血性大腸炎に対する早期診断と予後因子の検討. 日救急医学会誌 24: 141-148, 2013

第4回西神戸医療センターCPC報告

1. 症例テーマ: 感染性腸炎より敗血症を来した骨髓異形成症候群の1例
2. 診療科、主治医: 免疫血液内科 橋本朗子、秋山智幹
3. CPC開催日: 2018年9月3日
4. 発表者: 臨床側: 秋山智幹、橋本朗子
病理側: 勝冨浩紀
5. 患者: 80歳、男性
6. 臨床診断: 骨髓異形成症候群、敗血症性ショック、感染性腸炎
7. 病理診断: 骨髓異形成症候群、敗血症性ショック、感染性腸炎
8. 臨床情報:
 - 1) 現病歴
201X年3月に汎血球減少を認め、免疫血液内科紹介となり、骨髓異形成症候群(MDS)の診断で治療を開始された。また発熱性好中球減少症(FN)にて2度入院歴があり、抗生剤の内服を継続していた。9月26日に自宅で動けなくなっているところを発見され救急搬送された。
 - 2) 既往歴
高血圧、直腸癌術後、転移性肝癌術後
 - 3) 診療所見
BT39.7°C, BP177/60mmHg, HR129bpm, SpO2:84%, RR30回/分
末梢冷感あり。悪寒戦慄あり。項部硬直なし。眼瞼結膜: 蒼白。心雑音なし。呼吸音: 清。腹部: 平坦、軟、圧痛なし。
 - 4) 検査データ
血液検査: WBC 200/ μ l, 好中球数 22/ μ l, RBC 91万/ μ l, Hb 2.6 g/dl, Ht 7.7%, Plt 0.2万/ μ l, PT-INR 1.3, APPT-秒 31.9秒, D-ダイマー 3.43 μ g/ml, CRP 59.1 mg/dl, Alb 3.0 g/dl, T-Bil 1.7 mg/dl, AST 74 IU/l, ALT 45 IU/l, LDH 217 IU/l, CK 2888 IU/l, BUN 48 mg/dl, Cr 2.19 mg/dl, eGFR 23.4 ml/分/1.73, Na 147 mEq/l, K 3.2 mEq/l
血液培養: 大腸菌検出。喀痰培養: 大腸菌検出。
 - 5) 画像所見

[単純CT] 回盲部に高度の浮腫性腸管壁肥厚と脂肪織濃度上昇を認める。左上肺野にすりガラス影を認める。

- 6) 経過・治療
発熱性好中球減少症(FN)の診断でCFPM 1gの点滴静注を施行した。来院後より血圧が徐々に低下し血圧66/36mmHgまで低下したためノルアドレナリン持続投与を開始した。重症度を考慮しMEPM 1.5g/dayの投与を開始した。Day2よりMCFG 150mg/day, mPSL 500mg/day, G-CSF製剤の投与を開始し、血圧安定したためノルアドレナリンの投与を終了した。day3に腹痛が出現し、反跳痛・筋性防御などの腹膜刺激症状を認めた。全身状態・意識状態改善傾向であったが、day6に酸素需要が増加し、呼吸状態悪化し呼吸停止となり永眠された。
- 7) 手術所見
なし。
- 8) 症例の問題点
CT上の腸管浮腫、脂肪織濃度上昇が感染性腸炎・腹膜炎によるものであったか。また、突然の呼吸停止の原因は何であったか。
9. 剖検情報:
 - 1) 剖検診断と病理所見
剖検診断
骨髓異形成症候群、敗血症性ショック、感染性腸炎
病理所見
肺: 左右胸腔内に胸水貯留なし。含気が全体的に軽度ながら認められる。気道内に閉塞物なし。肺の断面では感染症や腫瘍浸潤を疑う所見はないが、左肺上葉の一部で10mm程度の結節が認められる。Micro像では軽度鬱血水腫、肺胞壁の繊維性肥厚を認めた。左上葉の一部にグラム陰性の菌塊が認められ、細菌感染と判断される。好中球の集簇は認めなかった。
食道: 異常を認めず。
胃: 大弯に出血ないし点状出血痕を認めるが、陥凹性病変や隆起性病変は認められず。病理組織学的には胃に出血を伴うびらんを認める。
腸: 十二指腸、小腸に異常なし。回盲部から上行結腸にかけて出血を伴う腫瘍性病変が認められる。横行結腸から直腸に異常は見られず。病理組織学的には回盲部から上行結腸では明らかな腫瘍性病変を認めず、出血びらんによる変性

と細菌感染を示唆する菌塊を認めた。菌塊はグラム陰性菌であり、菌塊周囲には好中球の集簇巣は認めなかった。

骨髄：低形成性骨髄で、正常の分葉核球を含め骨髄球系、巨核球はほとんど認められず、赤芽球系細胞も減少していた。

2) 担当病理医：勝嶋浩紀

3) 病理医からのコメント

回盲部・肺に好中球の集簇のない菌塊を認めるが、低形成骨髄であり、著明な免疫機能低下により好中球の集簇できなかったと考えられる。呼吸停止に関して原因は明らかではないが、循環不全に伴う呼吸停止の可能性が考えられた。

10. 考 察

肺の画像所見も軽度であり、回盲部の画像所見や血液培養から大腸菌が検出されていることから、感染性腸炎より敗血症性ショック・多臓器不全に至ったと考えられた。今回の症例は感染性腸炎を契機とした敗血症・発熱性好中球減少症であるが、好中球減少症時の腸炎である好中球減少症性腸炎での状態であったと考えられる。好中球減少症性腸炎(Neutropenic Enterocolitis: NE)は免疫能低下例、特に好中球減少時に発症する、盲腸を好発部位とした重篤な腸管の炎症性疾患である。ガイドラインや定義などは明らかなものはないが①好中球減少②発熱③腹痛④腸管壁の肥厚で診断することが多い。基礎疾患は白血病など悪性腫瘍における化学療法後、反復性好中球減少症、再生不良性貧血などがあり、最近ではAIDSでの報告もみられる。NEの病因は明らかではないが、化学療法による消化管上皮の破壊、抗生物質投与による常在菌叢の変化があげられている。今回の症例ではFNに対して抗菌薬を長期間投与していたことがNEを引き起こした原因の1つと考えられる。好発部位は多くの場合に盲腸に病変をもち、上行結腸または回腸末端に病変を伴うこともある。盲腸に好発する原因として1)消化管運動が減退し、内容物が停滞すること2)血流に乏しいことが挙げられる。典型的な症状は発熱と右下腹部痛であるが、腹部膨満、嘔気・嘔吐、下痢(時に血便)を伴うこともある。画像所見ではCT検査、超音波検査での腸管壁の肥厚が主な所見である。治療はNEに対するガイドラインはないためFNのガイドラインを参考とする。FNのガイドラインではセフェピム、メロペネム、タゾバクタム・ピペラシリンの単剤経静脈的な投与であるが、NEの高い死亡率を

考慮し嫌気性菌などのカバーをするためアミノグリコシドやニューキノロンの併用を初期治療より考慮しても良い。穿孔合併例や持続出血、高度狭窄時は手術を検討する。

11. 参 考 文 献：

- 1) 内藤淑子, 佐藤栄一, 猪狩洋介, 他：急性白血病の治療中に好中球減少症性腸炎を発症した2例. 福岡大医紀 40:173-179, 2013
- 2) 三谷眞己, 桑原義之, 川村弘之, 他：再生不良性貧血の経過中に発症したneutropenic enterocolitisの1例. 日消外会誌 29:2180-2184, 1996
- 3) Davila ML: Neutropenic enterocolitis: current issues in diagnosis and management. Curr Infect Dis Rep 9:116-120,2007

第5回西神戸医療センターCPC報告

1. 症 例 テ ー マ：CD7陽性びまん性大細胞型B細胞リンパ腫の1例
2. 診 療 科、主 治 医・受 持 医：免疫血液内科
田中康博
3. CPC開催日：2018年10月15日
4. 発 表 者：臨床側 伊藤宗桂
病理側 橋本公夫
5. 患 者：85歳、男性
6. 臨 床 診 断：非ホジキンリンパ腫
7. 剖 検 診 断：びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫
8. 臨 床 情 報：
 - 1) 現病歴
X-1年1月にEBV陽性びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫と診断された。3月からR-THP-COP療法を計6コース施行し、8月に治療を終了し、寛解状態と診断された。しかし12月に単純CTにて耳下腺や縦隔リンパ節腫脹を認めたため、再燃と診断され、ETP内服治療を開始した。ETP内服治療の効果は乏しく、X年4月20日に嚥下困難を認めたため入院した。入院後は補液やデキサメタゾンで治療を開始するも徐々に全身状態の増悪を認めた。
4月23日に呼吸不全を来し、呼吸状態の改善なく4月24日に死亡。
 - 2) 既往歴
特記事項なし。
 - 3) 診 療 所 見
両側眼瞼結膜蒼白。両耳下腺リンパ節腫脹あり。

呼吸音 清。心音 整・雑音なし。腹部平坦・軟、肝臓・脾臓触知せず。四肢浮腫なし。全身に皮疹なし。

4) 主な検査データ

血液検査：WBC 23,700/ μ l, (NEUT 40.0%, LYMPH 39.0%, MONO 18.0%, BASO 1.0%), RBC 224万/ μ l, Hb 7.3 g/dl, Ht 22.3%, Plt 17.0万/ μ l, CRP 14.5 mg/dl, TP 5.5g/dl, Alb 2.9 g/dl, AST 25 IU/l, ALT 14 IU/l, ALP 219 IU/l, LDH 515 IU/l, CK 109 IU/l, BUN 18 mg/dl, Cr 1.07 mg/dl, Na 121 mEq/l, K 3.8 mEq/l, Ca 8.5 mg/dl, 血清 β 2-MG 4.9 mg/l

5) 画像診断所見

胸部レントゲン：著明な左胸水及び左中・下肺野の透過性低下を認める。

6) 経過・治療

入院後は補液やデキサメタゾンで治療を開始し、食事摂取量はやや増加した。4月23日に突然の呼吸不全を認め、呼吸状態の改善なく、4月24日に死亡。

7) 手術所見

なし。

8) 症例の問題点

本症例では一度寛解状態と診断されてから4ヶ月後に再発し、再発後の治療効果も比較的良好であったが、突然呼吸不全を発症し死亡に至った。リンパ腫の全身への拡がりや急性呼吸不全の原因精査目的に病理解剖を行う方針となった。

9. 剖 検 情 報：

1) 剖検診断と病理所見：

剖検診断：びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫浸潤：左胸腔全体（壁側胸膜）、左肺（肺門部、実質、臓側胸膜）、心嚢膜、横隔膜、精巣、リンパ腫（気管分岐部、左肺門部、大動脈周囲）。

死因：左胸腔内のリンパ節浸潤が原因による呼吸不全。

病理所見：

肺：右肺は上葉にわずかに含気を認めるのみで、右気管支内には泡沫状成分を認める。左肺は虚脱しており、含気は認められない。左肺門部および肺実質に腫瘍を認めるが、気管支や大血管への浸潤は認められない。左肺は組織学的には肉眼的に認められた範囲と同様の範囲で腫瘍浸潤を認めた。また、壁側胸膜、心外膜、横隔膜に浸潤、胸膜側から肺実質内への浸潤も認めている。

脾臓：軽度の腫大が認められ、組織学的にはうっ血が認められる。

腎臓：左腎には腎嚢胞と悪性所見を示さないオンコサイトーマを認める。膀胱や副腎には腫瘍の浸潤を認めないが、精巣への浸潤を認める。

骨髄：正形成性を示しており、腫瘍の浸潤は明らかでない。

腫瘍細胞は中型から大型の歪な核を有する異型リンパ球様細胞で、びまん性の浸潤が広く認められる。免疫組織学的にCD20(+), CD79a(+), CD7(+), CD3(+), CD5(-), CD10(-), bcl-2(+), bcl-6(+), Ki67陽性率は90%以上で、CD21陽性となるfollicular dendritic cellは認められない。

まとめとして、リンパ腫の拡がり具合としては左肺、左胸腔全体、心膜、横隔膜、精巣、気管分岐部・左肺門部・大動脈周囲リンパ節まで拡がりを認めた。また急激な呼吸状態の悪化の原因としては左胸腔内への広範囲なリンパ節浸潤が考えられた。

2) 担当病理医：勝寫浩紀

3) 病理医からのコメント

本症例では左胸腔内を主座として広い範囲でリンパ腫の浸潤が認められた。免疫組織学的にはdiffuse large B-cell lymphoma (CD20+, CD7+)と診断した。左胸腔内に多量の胸水貯留を認めるとともに、左肺はリンパ腫浸潤を伴い虚脱状態であった。右肺にはうっ血水腫と気管支肺炎が認められた。

10. 考 察

悪性リンパ腫において腫瘍細胞表面に発現している細胞マーカーを調べることで、予後や治療反応性をある程度把握できる場合がある。本症例はT細胞抗原であるCD7が陽性となった比較的稀なびまん性大細胞型B細胞リンパ腫(DLBCL)であったこと、またEBV陽性DLBCLであり比較的新しい疾患概念に該当していたことから、その二点に関して考察したい。

まずCD7陽性に関して考察する。B細胞リンパ腫であるDLBCLは、B細胞マーカーであるCD20, CD19, PAX-5を発現する¹⁾。CD10, Bcl-6, Bcl-2, CD30, MUM-1も同時に発現することがあり、その場合はT細胞によく発現するCD5も陽性になることが多い¹⁾。CD5以外のT細胞抗原であるCD2, CD3, CD7を発現することは比較的稀である¹⁾。文献によってばらつきはあるものの、CD7陽性のB細胞由来非ホジキンリンパ腫は4～19%である^{2),3),4)}。しかし、CD7陽性の臨床的意義は明らかとなっていない。B細胞性非ホジキンリンパ腫にお

けるリンパ節外病変の診断に関連しているとの報告もある²⁾。

次にEBV陽性に関して考察する。老人性EBV陽性のDLBCLという疾患概念が存在し、2008年WHO分類改定時に新たな疾患概念として記載された。免疫能が低下した際のEBVの再活性化によって引き起こされるB細胞増殖、もしくはB細胞リンパ腫の疾患概念である⁵⁾。リンパ腫の中で高齢になるほどEBV陽性の割合は増加し、通常のDLBCLと比較して予後不良である⁵⁾。

本症例では85歳の高齢者に発症し、一旦寛解状態になってから比較的早期に再発し死亡した予後不良な症例であったと考える。

11. 参考文献

- 1) Betts EV, Rashidi HH: CD7 Positive Diffuse Large B-cell Lymphoma Arising in a Background of Follicular Lymphoma: A Case Report and Review of the Literature
- 2) Suzuki Y, Yoshida T et al.: Incidence and Clinical Significance of Aberrant T-cell Marker Expression on Diffuse Large B-cell Lymphoma Cells. *Acta Haematol* 130: 230-237, 2013
- 3) Carulli G et al.: Aberrant expression of CD8 in B-cell non-Hodgkin lymphoma: multicenter study of 951 bone marrow samples with lymphomatous infiltration. *Am J Clin Pathol* 132:186-190, 2009
- 4) Inaba et al.: Expression of T cell associated antigens in B cell non-Hodgkin's lymphoma. *Br J Haematol* 109:592-599, 2000
- 5) 福田哲也: 高齢者悪性リンパ腫の発生機序. *日老医誌* 47: 276-280, 2010

第6回西神戸医療センターCPC報告

1. 症例テーマ: 形質細胞性白血病の1例
2. 診療科、主治医・受持医: 免疫血液内科
田中康博
3. CPC開催日: 2018年11月5日
4. 発表者: 臨床側 重安奈央子
病理側 橋本公夫
5. 患者: 70歳代、男性
6. 臨床診断: 形質細胞性白血病、慢性腎臓病、
両側胸水貯留。
7. 剖検診断: 形質細胞性白血病、腎淡明細胞癌、
甲状腺癌
8. 臨床情報:

1) 現病歴

X-23年発症の関節リウマチ+CKDのため前医f u中、X-2年1月無症状だが末梢血中に異常細胞が出現したため当院免疫血液内科紹介となった。精査によりPlasma cell lymphoma(以下PCL)と診断し、BD療法でVGPRの効果を得た。その後数回肺炎を併発した。X-1年12月よりCKDに対して透析導入となった。X年2月腰椎圧迫骨折のため近医入院中、3月大動脈解離Stanford Aを併発し他院で手術した。その間当科の治療が中止となりPCLが悪化したため同年6月よりVRd療法へ変更した。治療再開後は奏功したが、血球減少の副作用が出現した。9月前医に肺炎で入院後、再度治療中断となり10月当科へ転院となった。

2) 既往歴

関節リウマチ、慢性腎不全、ニューモシスチス肺炎、レジオネラ肺炎、胸部大動脈解離Stanford A型、腰椎L1圧迫骨折

3) 診療所見

体温:36.9℃, 脈拍:83回/min, SpO₂95%(HOT 1L/min)

眼瞼結膜:貧血(+). 心音:雑音(-). 呼吸音:右肺coarse crackles(+). 腹部:平坦軟、肝・脾:触知せず。両肘関節、右第3指PIP関節に腫脹(+). 第1指MP関節に変形(+). 両下腿:浮腫なし。皮膚:発赤なし。体表リンパ節腫大なし。

4) 主な検査データ

[血液検査] WBC 31400/ μ l (Stab 1%, Seg 13%, Lym 4%, Mono 2%, Other 78%), RBC 235万/ μ l, Hb 9.2 g/dl, Ht 28.0%, Plt 4.8万/ μ l, PT-INR 1.0, APTT-秒 28.9秒, Fib 420 mg/dl, D- γ - G 8.09 μ g/ml, CRP 5.5 mg/dl, TP 6.4g/dl, Alb 2.8 g/dl, T-Bil 0.5 mg/dl, AST 28 IU/l, ALT 22 IU/l, ALP 314 IU/l, LDH 473 IU/l, AMY 74 IU/l, UA 6.4 mg/dl, BUN 38 mg/dl, Cr 4.51 mg/dl, eGFR 10.8 ml/min/1.73, Na 141mEq/l, K 5.4 mEq/l, Cl 101 mEq/l, Ca 9.1 mg/dl, IP 5.8 mg/dl, IgG 266 mg/dl, IgA 1263 mg/dl, IgM 17 mg/dl, B-D グルカン 31 pg/ml, IEP: IgA- κ protein(+), h-ANP 252 pg/ml

[フローサイトメトリー] 形質細胞性のマーカーが陽性。 κ / Λ 比は高値。

[右肺胸水] 色調: clear, 比重 1.026, pH 7.58, Glu 143 mg/dL, protein 3.3 g/dL, LDH 189 U/L, ADA 13.6 U/L, CA19-9 1.0 U/mL, CYFRA 12.1 ng/mL. cytology 疑陽性: 形質細胞を多数認める。上皮性

の悪性細胞は認められない。

5) 画像診断所見

[胸部 Xp] 両側に胸水貯留

[胸部 CT] 両側胸水貯留を認めるが、明らかな浸潤影を認めない

6) 経過・治療

入院後の精査でPCL悪化と判断した。Day8よりRd (ReV 5mg/body 非透析日内服 + Dex 20mg/body) 療法を開始した。同日右胸水穿刺を施行したが、胸膜浸潤は否定的であった。胸水排液後、酸素需要は改善したが、WBC/異常細胞は増加傾向であった。Day13朝よりSpO2低下し急速に呼吸状態が悪化した。呼吸状態は改善せず家族に見守られて同日夕刻永眠となった。

7) 手術所見

手術なし。

8) 症例の問題点

① PCL ② CKD(透析中) ③胸水貯留

9. 剖検情報:

1) 剖検診断と病理所見

剖検診断: 形質細胞性白血病

浸潤: 骨髄 (L1 圧迫骨折)、胸膜、横隔膜、心膜、肺 (血管内)、心臓 (血管内)、食道 (血管内、周囲)、脾臓、腎臓

病理所見:

[主病変]

形質細胞性白血病。浸潤: 骨髄 (L1 圧迫骨折)、胸膜、横隔膜、心膜、肺 (血管内)、心臓 (血管内)、食道 (血管内、周囲)、脾臓、腎臓。
透析腎に見られた腎明細胞癌; 6mm 腎乳頭腫; 2mm.

甲状腺癌: 右葉下極乳頭癌; 7mm.

[関連病変]

胸水貯留; 右 1000ml、左 252ml 腹水; 少量。
両肺うっ血水腫、無気肺。

2) 担当病理医: 病理科 橋本公夫

3) 病理医からのコメント

死因はPCL浸潤による胸膜炎からの胸水貯留、うっ血水腫、無気肺による呼吸不全と考えた。

10. 考察

形質細胞性白血病は、50～55歳に好発し、男性にやや多く、無力症、骨痛を初発症状として訴えることが多い。頻度はPrimary PCL: 50～70%, Secondary PCL: 30～50%である。病型としてはBence Jones 蛋白型が多く、診断基準はInternational

Myeloma Working Group (IMWG) に規定されている。骨病変は少なく、髄外病変が多いことが特徴である。Durie & Salmon 分類では進行例が多く予後不良と言われている。腫瘍細胞のアポトーシスと免疫逃避を阻害する接着因子、ケモカイン受容体、表面抗原の異常に起因する。PCLの予後は悪く、生存率の中間値は6～11か月。診断から1年後には28%の患者が死に至ると報告されている。

若年に対する最善の治療は、高用量の化学療法と自家幹細胞・同種移植であり、確定診断後ただちに開始すべきである。末梢血中の白血化した形質細胞のパーセンテージは、病気の進行度の真の指標ではない。末梢血の形質細胞数が約27%になると生命を脅かす劇症な病態になる。転移性形質細胞浸潤と高蛋白質血症は多臓器不全を招き死に至る可能性が高い。原因検索、早期診断、効果的な治療のためにさらなる研究が必要である。

11. 参考文献

- 1) Chauhan S: Plasma cell leukemia. J Family Med Prim Care. 7(2):461-465, 2018
- 2) Musto P, Simeon V, Todoerti, Neri A: Primary plasma cell leukemia: Identity card 2016. Curr Treat Options Oncol. 17:19, 2016
- 3) Musto P: Novel agents for the treatment of primary plasma-cell leukemia: Lights and shadows. Acta Haematol. 135:110-112, 2016
- 4) 血液専門医テキスト, 南江堂

第7回西神戸医療センターCPC報告

1. 症例テーマ: CD陰性で再発した濾胞性リンパ腫の1例
2. 診療科、主治医・受持医: 免疫血液内科
田中康博、白川千種
3. CPC開催日: 2018年10月30日
4. 発表者: 白川千種
5. 患者: 81歳 男性
6. 臨床診断: CD陰性濾胞性リンパ腫
7. 剖検診断: CD陰性B細胞性濾胞性リンパ腫の再燃
8. 臨床情報:
 - 1) 現病歴
X年2月に濾胞性リンパ腫(臨床病期IV A期, follicular lymphoma international prognostic index; high risk)と診断された。同年4月19日よりBR療法(トリオキサソ、リツキサソ)を開始し、7

月の造影 CT では PR 以上の効果判定だった。BR 療法を 6 コース施行し、10 月 4 日から rituximab 単剤の維持療法へ変更した。同日の血液検査にて肝胆道系酵素の上昇を認め、悪化傾向だったが、無症状であった。10 月 11 日の rituximab 投与で治療は完遂するも、同日の CT にて膵頭部腫瘍および全身性リンパ節腫脹を認め、同時期から腹部膨満と体幹部に多発性皮下腫瘍が出現した。精査目的に 10 月 18 日に当院消化器内科へ入院となり、上部消化管内視鏡にて胃に多発性隆起病変を認めたため、10 月 21 日に血液内科へ転科となった。

2) 既往歴

特記事項なし。

3) 診療所見

体温 36.8 °C , 血圧 110/62 mmHg, SpO2 95% (room air).

眼球結膜：貧血なし。表在リンパ節は触知せず。心音整、明らかな心雑音は聴取せず。呼吸音：両下肺野で呼吸音減弱。腹部：平坦軟、明らかな肝脾腫は触知せず。波動あり。下腿浮腫あり。皮膚：体幹部に褐色調の丘疹を多数認める。

4) 画像診断所見

[上部消化管内視鏡検査] 隆起性の腫瘍性病変を多数認めた。

[EUS-FNA] 膵頭部に 2cm の腫瘍性病変、主膵管の拡張を認め、複数の分枝型 IPMN を認めた。

[腹部単純 CT] 膵頭部に 2cm の腫瘍性病変。腹部傍大動脈付近・後腹膜・骨盤底に軟部構造や索状影を認めた。

5) 経過・治療

X 年 2 月から BR 療法を開始し、3 コース終了後には、肝脾腫・胸水貯留は消失し、リンパ節腫大も縮小して、部分寛解と効果判定した。その後も治療を継続して、BR 療法は合計 6 コースで終了として、10 月はじめリツキシマブ単剤で計 2 回投与した。しかし、同時期から LDH が上昇し、CT 検査で腹水貯留と全身性リンパ節腫大の増大を認め、再発の診断に至り入院となった。THP-COP 療法を開始し、肝胆道系酵素の減少を認めたが、LDH は改善せず、倦怠感などの全身症状も改善しなかった。第 7 病日の朝から 39 度台の発熱が出現し、酸素飽和度、意識レベル低下を認め、同日死亡となった。

6) 手術所見

手術は施行していない。

7) 症例の問題点

リンパ腫の広がりの評価。急激な呼吸状態の悪化の原因の検索。

9. 剖検情報：

1) 剖検診断と病理所見：

剖検診断

CD20 陰性 B 細胞性濾胞性リンパ腫

病理所見

主病変は CD20 陰性 B 細胞性濾胞性リンパ腫で、後腹膜全体（後腹膜リンパ腫、膀胱を含む）腸間膜消化管（胃から直腸）、心、肺、脾、副腎、膵、気管分岐部リンパ節、精巣、骨髄に浸潤を認めた。免疫組織化学的には CD20 陰性の follicular lymphoma の transformation として矛盾しないと考えられた。死因は全身のリンパ腫浸潤が原因による循環不全と考えられた。

2) 担当病理医：勝郷浩紀、橋本公夫

10. 考察

濾胞性リンパ腫（follicular lymphoma：FL）は代表的な低悪性度 B 細胞リンパ腫であり、非ホジキンリンパ腫に占める頻度は 7～15% である。緩徐進行するタイプのリンパ腫なので、リツキシマブ登場以前でも生存期間中央値は 7～10 年と長い。rituximab 登場後に予後はさらに改善している。濾胞性リンパ腫の予後は、FLIPI2 と呼ばれるリツキシマブが登場後に作られた濾胞性リンパ腫の予後のスコアでは、年齢、骨髄浸潤、Hb、最大リンパ節径、 $\beta 2$ ミクログロブリンの値で層別化することとなっている。低リスク、中間リスク、高リスクに分類されて、3 年間の無増悪生存率はそれぞれ 91%、69%、51% である。濾胞性リンパ腫は、他のリンパ腫に比べて抗がん剤が効きにくい。がん細胞の中の増殖に関わる分子だけを標的とした分子標的薬のリツキシマブを併用することにより治療成績が改善した。進行期の一般的な治療は、リツキシマブと化学療法の併用療法である。また、症状や検査値異常が顕著でなければ、病状が進行したときに適切な化学療法を開始することを前提として、無治療で経過観察することも治療の選択肢の 1 つとなっている。

11. 参考文献

- 1) Lymphoma Study Group of Japanese Pathologists: The World Health Organization classification of malignant lymphomas in Japan: Incidence of recently recognized entities. Pathol Int. 50 (9)

696-702, 2000

- 2) Izumo T, et al: Practical Utility of the revised European-American classification of lymphoid neoplasms for Japanese non-Hodgkin's lymphomas. Jpn J Cancer Res. 91 (3) 351-360, 2000
- 3) WHO 分類 2016 年, 難病情報センター

第 8 回西神戸医療センター CPC 報告

1. 症 例 テ ー マ: 膵頭部癌術後より原因不明の難治性腹水をきたした 1 例
2. 診療科、主治医・受持医: 消化器外科 岩崎純治、原田崇史
3. CPC 開催日: 2018 年 11 月 26 日
4. 発 表 者: 臨床側 (原田崇史)
病理側 (橋本公夫)
5. 患 者: 79 歳 男性
6. 臨 床 診 断: 膵頭部癌術後、多発肝転移
7. 剖 検 診 断: 膵頭部癌 (頭部、中分化型管状腺癌) 術後再発
8. 臨 床 情 報:

1) 現病歴

近医で糖尿病の通院治療を受けていたが、X 年 3 月から血糖コントロールが不良になった。

X 年 3 月 24 日の血液検査にて腫瘍マーカー高値を指摘され、腹部 CT 撮影目的で 3 月 30 日に当院放射線科紹介となった。4 月 7 日に施行した腹部 CT にて膵癌を疑われたため、精査・加療目的に消化器内科を受診。4 月 26 日に ERCP を行い、4 月 27 日に精査目的で入院となった。

2) 既往歴

脊髄損傷、大腸癌手術後、C 型肝炎、2 型糖尿病

3) 診療所見

眼球結膜: 黄染なし。腹部: 平坦軟、圧痛なし。鼓音。腸蠕動音良好。両下肢の疼痛・痺れ (+)、感覚障害 (-)。排尿障害 (+)、排便障害 (-)。

4) 主な検査データ

[血液検査] WBC 3800 / μ l, RBC 418 万 / μ l, Hb 12.7 g/dl, Ht 38.4 %, Plt 14.8 万 / μ l, 血糖 266 mg/dl, CRP 0.0 mg/dl, TP 6.5 g/dl, Alb 3.3 g/dl, T-Bil 0.5 mg/dl, ChE 200 IU/l, AST 43 IU/l, ALT 55 IU/l, LDH 186 IU/l, CK 119 IU/l, AMY 154 IU/l, T-Chol 124 mg/dl, BUN 20 mg/dl, Cr 0.61 mg/dl, eGFR 95.4 ml/分 /1.73, Na 137 mEq/l, K 4.5 mEq/l, Cl 105 mEq/l, PT-INR 0.9, APTT- 秒 29.9 秒, APTT-% 93.5 %, HB s 抗原 (-), HCV 抗体 (+), HCV 抗体 (C.O.I)

71.8 C.O, RPR (-), TPHA (-), CEA 2.4 ng/ml, CA19-9 77.4 U/ml

5) 画像診療所見

[腹部造影 CT] 膵: 膵頭部左端に約 11mm 大の腫瘤性病変と、その上流である膵体尾部の主膵管拡張あり。その腫瘤性病変は上腸間膜静脈上端の腹側に接しており、浸潤を否定できず。主な動脈には明らかな浸潤なし。周囲に有意なリンパ節腫大なし。

[MRI] 膵体尾部で主膵管の拡張あり、分枝膵管の拡張と思われる小嚢胞性病変も散在。膵頭部領域にも嚢胞性病変を認め、これより頭部では膵管の走行が判然としなくなるものの、膵頭部領域に充実性腫瘍を疑う SOL は指摘しがたい。

[ERC] 膵管口近傍で変形あり、膵頭部に 10mm 程度にわたり MPD の狭窄と、その尾側膵管の拡張を認める。膵管擦過、膵液細胞診: 核胞体比上昇、クロマチンの増量した異形上皮細胞の小集塊を認める。

6) 経過・治療

膵頭部癌 (T3 cN0 cM0) cStage II A と診断し、血糖コントロールが得られ次第、当院消化器外科に転科し外科手術を施行する方針となった。X 年 5 月 15 日に、膵頭部癌に対して亜全胃温存膵頭十二指腸切除術を行った。術後、膵管空腸吻合部に留置したドレーンからは 400ml ~ 900ml/日の排液が認められていた。発熱は認めなかったが、術後 7 日目の血液検査で炎症反応高値を認め、ドレーンからの逆行性感染が疑われたため抜去した。CT では腹水の量は術前と比較して変化はなかった。術後 40 日目までの間、腹水培養で *Corynebacterium species* と *Klebsiella oxytoca* の陽性を認めており、CT で腹水の増悪を認めた。術後 50 日目に腹水ドレナージを施行したところ、血圧低下、意識障害をきたしたため集中治療室に移動したが、バイタルは早期に安定したため術後 52 日目に一般病棟に帰室した。その後、腹水培養で細菌が認められることは無く、腹水細胞診で異形細胞も認められていなかった。腹水に改善を認めなかったため、計 9 回の CART を施行した。術後 67 日目の CT で肝臓に多発転移を認め、次第に増大・増悪傾向にあった。術後 148 日目に吐血を認め、術後 150 日目の X 年 10 月 12 日の午前 7 時ごろ、橈骨動脈の触知が困難になり、7 時 43 分に死亡を確認した。

7) 手術所見

20XX年5月15日に膵頭部癌に対して亜全胃温存膵頭十二指腸切除術を行った。腫瘍は門脈に癒着しており、剥離困難であったため門脈合併切除も行った。術中に傍大動脈リンパ節を迅速病理に提出したが陰性だった。

8) 症例の問題点

術後大量腹水の続いた原因、胆管炎以外の感染、局所再発の有無、転移再発巣の浸潤程度、腹膜播種の有無などを問題点として、腹部に限定した病理解剖が行われた。

9. 剖 検 情 報 :

1) 剖検診断と病理所見

主病変

膵頭部癌(頭部、中分化型管状腺癌)、術後再発。浸潤転移;局所(膵体部十二指腸吻合部、空腸脚、横行結腸、肝門部)、癌性腹膜炎(腹水3,000ml)、肝臓、腹壁皮膚(右下腹部)、リンパ節(腹部大動脈周囲)。

関連病変

肝組織壊死

副病変

粥状動脈硬化症(大動脈)、脾うっ血、小腸うっ血性カタル、前立腺結節性過形成、貧血、皮膚出血(両前腕)。

2) 担当病理医:橋本公夫

3) 病理医からのコメント

胆管は腫瘍の浸潤により、狭窄が高度に見られたが、解剖時には炎症所見は見られなかった。他の感染源も見られなかった。術後の大量腹水の原因は特定できなかったが、局所再発が比較的早期から見られていた可能性が考えられた。

10. 考 察

[胆管炎以外の炎症の有無]

慢性的な炎症反応の上昇と、腹水および血液培養から細菌が検出されたことから感染巣の存在が疑われた。胆管は腫瘍の浸潤により狭窄が高度に見られたが、解剖時には炎症所見は見られず、他の感染源も見られなかった。上腹部を中心に腫瘍の腹膜播種が認められたことから、癌性腹膜炎を引き起こしていた可能性は否定できない。

[コントロール不良の腹水]

膵癌術後には拡大郭清によるリンパ漏、低栄養、放射線療法によるリンパ管閉塞、癌性腹膜炎などさま

ざまな要因で難治性腹水を生じうる。通常は利尿剤、アルブミン投与でコントロール可能であるが、治療困難例においては著しくQOLが低下し、入退院を繰り返すことになる。

本症例では術後30日ごろから大量の腹水を認めた。術後7日目のCTでは腹水の増悪は認めておらず、腹水は血性でも乳糜でもないことから術中の血管損傷やリンパ管損傷は否定的であり、低たんぱく血症は手術前から存在していたため、術後の腹水増悪の原因としては考えにくい。

上記をまとめると、

- ・腹水は淡黄色であり、乳糜ではないためリンパ漏は否定的。
 - ・術前より低アルブミン血症を認めており、アルブミン製剤を投与していたが腹水コントロールは出来ていない。
 - ・病理解剖の結果、上腹部に腹膜転移が認められた。
 - ・腫瘍は肝門部に浸潤を認めていた。
- 以上から、術後早期からの局所再発の可能性、もしくは門脈浸潤により門脈閉塞をきたしていた可能性が考えられた。

11. 参 考 文 献

- 1) 膵癌取り扱い規約(第7版)
- 2) 膵癌診療ガイドライン2016

第9回西神戸医療センターCPC報告

1. 症 例 テーマ: 脊髄障害を合併した急性白血病
2. 診療科、主治医: 免疫血液内科 田中康博、
徳原里佳
3. CPC 開催日: 2018年12月10日
4. 発 表 者: 臨床側(徳原里佳)
病理側(橋本公夫)
5. 患 者: 73歳、男性
6. 臨 床 診 断: 急性骨髄性白血病
7. 剖 検 診 断: 急性骨髄性白血病
; 腫瘍形成性白血病

8. 臨 床 情 報 :

1) 現病歴

X-1年6月頃より倦怠感を自覚していた。7月27日に前医を受診し急性骨髄性白血病(AML)と診断され、加療目的に当院免疫血液内科を紹介受診。化学療法にてCRとなっていたがX年4月17日の血液検査にて末梢血に芽球を認め、4月27日の骨髄検査にてAML再発と診断され治療目的に5月10日に入院となった。

2) 既往歴

甲状腺機能低下症 (27 才)、脳梗塞 (67 才、71 才)、糖尿病 (72 才)

3) 身体所見:

眼瞼結膜蒼白。体表に明らかなリンパ節腫脹なし。
心音: 整。呼吸音: 清。右半身の感覚障害、右下肢の運動障害あり (MMT2: 杖歩行何とか可能。入院後 MMT1 程度)。膀胱直腸障害あり。

4) 検査所見

WBC 2500/ μ l (好中球 38.0%, リンパ球 30.0%, 単球 1.0%, 芽球 30.0%)、RBC 372 万/ μ l, Hb 13.1 g/dl, Ht 36.4 %, Pt 2.8 万/ μ l, PT-INR 1.0, APTT- 秒 28 秒, Fib 270 mg/dl, D-dimer 0.53 μ g/ml, CRP 0.1 mg/dl, TP 6.6 g/dl, Alb 4.3 g/dl, T-Bil 1.1 mg/dl, AST 26 IU/l, ALT 32 IU/l, ALP 320 IU/l, LDH 172 IU/l, CK 41 IU/l, AMY 33 IU/l, UA 3.9 mg/dl, BUN 14 mg/dl, Cre 0.66 mg/dl, Na 142 mEq/l, K 3.7 mEq/l, Ca 8.7 mg/dl

5) 画像検査

[MRI] C6/Th5 の脊髄内に腫瘍性病変あり

6) 経過・治療

脊髄病変に対して放射線治療 (IFRT) を施行し、C6 の病変は消失したが、Th5 の病変は残存し右足の不完全麻痺が残存した。AML 再燃に対して 5/16 にゲムツズマブオゾガマイシン 15mg を投与するも 6/22 の骨髄検査では PR の効果で輸血依存性であった。今後の治療は困難であるため対症療法を行っていたが、7月中旬より不穏状態・右手の脱力などが出現し頭部 MRI で右側頭葉に腫瘍が出現した。7/20 頃より再度発熱が出現・持続し同時期より芽球が増加傾向となった。7/22 永眠された。

7) 手術所見

手術なし。

8) 症例の問題点

脊髄内腫瘍が AML の骨髄肉腫かどうか。

9. 剖 検 情 報:

1) 剖検診断と病理所見

主病変: 急性骨髄性白血病; 腫瘍形成性白血病
浸潤: 骨髄、肺、胸膜、心臓、肝臓、脾臓、腎臓、副腎、膀胱、尿道、皮膚、脊髄、くも膜下腔
副病変: 左肺大葉性肺炎(上葉舌区主体)、両肺うっ血水腫、右腎盂腎炎、胆嚢炎、限局性腹膜炎(癒着大網部)
死因: 急性骨髄性白血病(腫瘍形成性白血病)の

全身広範囲の浸潤を背景とした、左肺上葉大葉性肺炎による呼吸不全

2) 担当病理医: 橋本公夫

3) 病理医からのコメント

症例は腫瘍形成性白血病の所見で、肺や胸膜とともに肝臓や脾臓、腎臓に浸潤が見られた。最終死因は白血病細胞の肺への浸潤、左大葉性肺炎による呼吸不全と考えられた。

10. 考 察

脊髄障害は白血病の合併症として稀である (Williamら; 1864 例中 13 例 0.7%)。男女比は 27:10 で男性に多く、年齢は 3~70 歳であった。平均 20.1 歳で若年者に多い。白血病の病型では AML 17 例、ALL 13 例、CML 4 例、ATL 1 例、AUL 1 例で、AML が最多である。

脊髄障害による初発症状は疼痛が最多であり、次いで下肢麻痺、膀胱直腸障害である。白血病診断時より本症状が出現するまでの期間は初診時が 43% と最多であるが、3 年以上経過してからみられる例もある。本症例では AML と診断されてから 10 か月後に感覚障害と運動障害を認めた。

病変部位としては胸髄が最多である。本症例では MRI で C6 と Th5 に病変を指摘されていた。

治療としては放射線治療、化学療法、椎弓切除術などが施行される。本症例では IFRT を施行し、腫瘍の縮小を認めた。IFRT 後では膀胱直腸障害も改善し、下肢筋力 MMT 2~3 程度に改善し、杖歩行可能となった。

11. 参 考 文 献

1) 白血病と脊髄障害 - 脊髄横断症状を呈した自験例 3 例と文献的考察. 臨床血液 29: 845-850, 1988