

Ⅲ. CPC 報告

Ⅲ. 1 CPC 報告(2019年4月～2020年3月) (中央市民病院)

第1回中央市民病院CPC報告

【症例1】

1. 症例テーマ：透析アミロイドーシスを背景に菌血症を合併し、不整脈により急死した一例

2. 診療科：総合内科
主治医・受持医：進藤達也、水野泰志、吉崎亜依沙、嶋田有里、西岡弘晶

3. CPC開催日：2019年4月17日

4. 発表者：臨床側（総合内科 進藤達也
初期研修医 木村拓哉）
病理側（山下大祐 初期研修医
加藤大翼）

5. 患者：78歳、女性

6. 臨床診断：①顕微鏡的多発血管炎 ②人工弁感染心内膜炎

7. 剖検診断：①菌血症
(血液培養：Staphylococcus aureus, Streptococcus α -streptococcus, Pseudomonas aeruginosa 陽性)
肺炎（右肺下葉、左肺下葉）
大動脈弁置換術後、僧帽弁形成術後（明らかな感染性疣贅はなし）
②急速進行性糸球体腎炎 / 透析腎
③透析アミロイドーシス

8. 臨床情報：

1) 現病歴

入院3か月前に特別養護老人ホームに入所した。入所時から食欲不振が持続していた。

入院2か月半前に腰痛が出現、精査にて第3腰椎圧迫骨折を指摘され、保存的加療の方針となった。その後も食欲不振が持続した。入院前日に近医受診し、血液検査にて炎症反応高値を指摘され、当院総合内科外来を紹介受診した。

2) 既往歴・家族歴など

大動脈弁狭窄症（2012年 AVR, MVP, CABG 術後）
ANCA 陰性 RPGN（2009年腹膜透析→血液透析）
胃癌（2010年に胃全摘術）、関節リウマチ、腰椎圧迫骨折、両膝人工関節置換術後

3) 診察所見

身長 146.7cm, 体重 35.7kg, るい瘦著明

血圧 130/76mmHg, 脈拍数 84 回 / 分 (整), RR16 回 / 分, SpO2 98% (室内気), 体温 38.2°C

GCS : E4V5M6

眼瞼結膜：出血斑なし、口腔内：粘膜疹 / 咽頭発赤 / 扁桃腫大なし

頸部：リンパ節腫大なし

心音：3 LSB を最強点とする汎収縮期雑音、

呼吸音：両側清

腹部：平坦, 軟, 圧痛なし, Murphy 徴候なし, 肝叩打痛なし

背部：脊柱叩打痛なし、両側 CVA 叩打痛なし

四肢：四肢全体に紫斑が散在する、右前腕にシャントあり、周囲に紫斑を認めるが、発赤・熱感はなし

右手指に痂皮を伴う皮疹が散在、左足底部に圧痛のない紫斑あり、両側下腿に浮腫あり、右左それぞれに1か所ずつ1-2cmの潰瘍あるが、発赤、熱感、膿汁なし

4) 検査データ

WBC 9000/ μ L, RBC $428 \times 10^4 / \mu$ L, Hb 12.4g/dL, PLT $4.6 \times 10^4 / \mu$ L, PT-INR 1.18, APTT 38.6sec, Alb 2.2g/dL, AST 20U/L, ALT 9 U/L, LD 353U/L, BUN 21.8mg/dL, Cre 2.05mg/dL, Na 139mEq/L, K 4.4mEq/L, Ca 8.1mg/dL, Mg 2.0mg/dL, Glu 95mg/dL, CRP 21.11mg/dl, コルチゾール 19.9 μ g/dL, TSH 1.33U/mL, FT4 1.21ng/dL, フェリチン 158.0ng/mL, MPO-ANCA <0.5 IU/mL, PR3-ANCA <0.5 IU/mL, T-SPOT 陰性

5) 画像診断所見

・ ECG : HR 83 回 / 分、洞調律、左軸偏位

・ Xp : 右下肺野浸潤影、両側 CP angle dull、心拡大なし

・ 胸腹部造影 CT

両側胸水あり、L3, Th12 に骨折あり。硬化は認めず、新規骨折や感染に伴う病的骨折の可能性あり、上行結腸壁に浮腫状変化、右上肢のシャント血管に血栓なし、明らかな膿瘍形成 / 塞栓なし

・ 経胸壁心エコー

大動脈弁、僧帽弁：疣腫を疑う構造物

6) 経過・治療

人工弁感染心内膜炎を第一に疑った。心不全徴

候はなく、胸腹部頭部 CT にて確認可能な塞栓はないことから、手術適応はないと考えられた。またバイタルは安定しており、経食道心エコー検査および血液培養の結果を見て、抗菌薬投与を行う方針となった。

第4病日：午前7時50分に看護師が訪室し、一旦退室。数分後に帰室すると、GCSE 1 V 1 M 5 と意識レベルが低下。心拍数 約 40 回 / 分(夜間は約 80 回 / 分)、収縮期血圧 72mmHg で、橈骨動脈は触知しなかった。午前9時5分、死亡確認された。

7) 手術所見：なし

8) 症例の問題点(剖検で解明しなかった事項)

- ①心室細動をきたした原因は何か。
- ②発熱 / 炎症反応高値の原因は何か。

9) 剖検情報：

①剖検診断と病理所見

<主病変>

- (1)菌血症(血液培養：Staphylococcus aureus, Streptococcus a -streptococcus, Pseudomonas aeruginosa 陽性)
- (2)肺炎(右肺下葉、左肺下葉)
- (3)大動脈弁置換術後、僧帽弁形成術後(感染性疣贅なし)
- (4)急速進行性糸球体腎炎 / 透析腎
- (5)透析アミロイドーシス
- (6)胃癌術後(2010年胃全摘術後) 再発なし

<副病変>

- (1)出血傾向・血小板減少(紫斑・腹腔内出血、大腸粘膜内出血)
- (2)大腸びらん(CD toxin 陽性)
- (3)動脈硬化(動脈内膜肥厚、左前下行枝 50% 狭窄)
- (4)廃用委縮(腸腰筋)
- (5)胸水
- (6)術後癒着(縦隔、心嚢、上腹部)
- (7)るいそう
- (8)副腎委縮

②担当病理医：山下大祐

10. 考 察

70歳代女性の症例。炎症反応高値の原因としては、下大静脈の血液培養から Staphylococcus aureus, a -streptococcus, Pseudomonas aeruginosa が 2/2 セットで検出されており、菌血症と考える。弁置換術後であり、人工弁置換術後感染性内膜炎を念頭に検索したが、弁に石灰化はみられたが、グラム染色などで明ら

かな感染性疣贅は認めなかった。感染の focus としては肺に局所的に好中球浸潤および球菌塊を認め、局所の肺炎から菌血症に至った可能性が考えられた。大腸にびらん、出血を認めたが、検出された菌種からは感染源とは考えにくく、血小板減少に伴う粘膜出血を考える。結核を疑う壊死性類上皮肉腫は認めなかった。腎臓は透析腎で糸球体は荒廃しており、急速進行性糸球体腎炎の再燃などは認めなかった。諸臓器の血管周囲や腎実質、甲状腺にアミロイドの沈着を認め、左室の小血管周囲にもアミロイド沈着がみられた。アミロイド沈着は血管周囲にとどまり、心筋間などにはみられないため積極的に不整脈の原因とはいえないものの、透析アミロイドーシスが不整脈の誘因となった可能性は考えられる。

【症例2】

1. 症 例 テ ー マ：血管内大細胞型 B 細胞性リンパ腫に敗血症性ショックを合併し死亡した一例
2. 診 療 科：血液内科
主治医・受持医：林克磨、唐渡修一郎、森田真梨、平本野展大、石川隆之
3. CPC 開催日：2019年4月17日
4. 発 表 者：臨床側(総合内科 進藤達哉
初期研修医 木村 拓哉)
病理側(山下大祐 初期研修医
加藤大翼)
5. 患 者：78歳、女性
6. 臨 床 診 断：血管内大細胞型 B 細胞性リンパ腫、敗血症
7. 剖 検 診 断：①血管内大細胞型 B 細胞性リンパ腫
②敗血症性ショック
8. 臨 床 情 報：
1) 現病歴
3週間前、抜歯後の抗生剤(AMPC)投与後以降、倦怠感と下痢が継続した。2週間前、発熱・倦怠感が続くため近医にて入院加療となった。11日前、意識障害、腎障害、肝障害あるため前医転院となり、ハイドロコルチゾン 200mg/日 で解熱した。前日より意識障害とアシデミアが悪化し透析開始し、当院搬送となった。PLT 低下 / LDH 上昇、骨髄穿刺からリンパ腫細胞疑われ血液内科転科となった。
2) 既往歴・家族歴など
甲状腺機能低下、シェーグレン症候群、高血圧、胆石症

3) 診察所見

身長：150 cm 体重：64 kg

A：挿管

B：RR23,SpO2 98% (A/C VC FiO2 50% PEEP 8 Vt 430)

C：BP 134/76 HR 87 (Nad 3mL/hr)

D：GCS E 1 VtM4 (問いかけにうなづく程度)

E：来院時体温 36.4 度

瞳孔 3mm/3mm 対光反射 +/+ 迅速ではない

眼瞼結膜 蒼白なし 眼球結膜 黄染あり

頸部 右頸部に FDL リンパ節触知せず

呼吸音 両下肺野で低下 心音 聴取難

腹部 膨満 軟 両季肋部触診で顔しかめ

四肢浮腫あり

4) 主な検査データ

WBC 7600/ μ L, RBC 292×10^4 / μ L, Hb 8.4g/dL, MCV 93 fL, PLT 3.6×10^4 / μ L, PT-INR 5.99, APTT >200 sec, TP 4.2 g/dl, Alb 2.4g/dL, T-bil 2.0mg/dL, AST 2469 U/L, ALT 581U/L, LD 3145U/L, ALP 487 U/L, γ -GTP 47 U/L, CK 1300U/L, AMY 35U/L, BUN 41.0mg/dL, Gre 1.67mg/dL, Na 134mEq/L, K 4.6mEq/L, Cl 98mEq/L, Ca 6.9mg/dL, Glu 46mg/dL, CRP 3.85mg/dl, 血液ガス：PH 6.919, P CO2 33.4, P O2 104.2, HCO3 6.5, AG 18.3, Lac 16.0

5) 画像診断所見

- ・ ECG：HR 71、洞調律、QT 延長
- ・ Xp：右下肺野透過性低下 両側 CP angle dull
- ・ CT：両側胸水あり 脾腫なし 肝臓軽度腫大 皮下浮腫あり

6) 経過・治療

入院後、プレドニゾロン 100mg/日を先行投与開始、第4病日にデキサメタゾン 40mg/日に変更した。第6病日、2日間シクロホスファミド 300mg/m²を投与後、肝逸脱酵素は改善傾向であったが黄疸の改善はなく、DIC 進行。第8病日、乳酸値の上昇/培養採取後にメロペネムとバンコマイシンとミカファンギンを開始。第10病日、Enterococcus faecium 2/4本陽性判明。回路内が凝固して透析施行不可となった。第11病日、withdrawの方針とし、多臓器不全で死亡退院となった。

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診断は血管内リンパ腫でよいか

②血管内リンパ腫ならどの臓器に浸潤していたか

③ Enterococcus faecium 菌血症の主たる感染巣はどこか

9. 剖検情報：

①剖検診断と病理所見

<主病変>

(1)血管内大細胞型 B 細胞リンパ腫

(2)敗血症性ショック

2-1. ショック肝

<副病変>

(1)腹水症 [胸水 (右:400ml, 左:500ml), 腹水:1000ml]

(2)腹膜炎 (大網・脾臓表面)

(3)左肺動脈内血栓

(4)動脈硬化

②担当病理医：吉田 誠

10. 考 察

諸臓器の血管内を中心に CD20 陽性のリンパ腫細胞が広範に拡がっていた。さらに血球貧食および急性脾炎を呈しており、臨床情報と合わせて敗血症性ショックと考えた。感染源は明らかではなかった。副腎は重量が保たれており、組織学的にも壊死変性は目立たなかった。一方、周囲血管内には腫瘍が充満していた。ショックに伴う循環血流量の低下とあわせた、複合的な原因の結果、副腎機能低下に至ったと考える。同様に腫瘍は脳実質へ浸潤していないものの、血管内に腫瘍細胞が散見され、ショックに合併する肝不全とあわせた結果、意識障害となったと考える。本症例では IVL を基礎疾患として、ショックを経て多臓器不全に至ったのが直接死因と考える。

第2回中央市民病院CPC報告

【症例1】

1. 症例テーマ：ウイルス性ならびに細菌性肺炎による呼吸不全により死亡した1例
2. 診療科：呼吸器内科
主治医・受持医：平林亮介、鄭浩柄、青山直樹、林克磨、富井啓介
3. CPC開催日：2019年6月19日
4. 発表者：臨床側(呼吸器内科 平林亮介 初期研修医 那須愛)
病理側(吉田誠 初期研修医 福見アウエイ)
5. 患者：77歳、男性

6. 臨床診断：① HIV 感染症 ②肺炎
7. 剖検診断：
肺炎（CMV によるウイルス性肺炎および細菌性肺炎疑い・加療後）
- ・びまん性肺胞障害（急性期から器質化期）
 - ・肺胞出血（軽度から中等度：下葉やや優位）
 - ・胸水（淡黄色透明 右：200ml, 左：150 ml）

8. 臨床情報：

1) 現病歴

入院1ヶ月前に下腿浮腫が徐々に増悪。入院当日、トイレに行った後に呼吸苦を自覚。安静で軽度改善したが、少しの体動で呼吸苦が再燃し救急要請となった。

2) 既往歴・家族歴など

X-23年 T2DM 腎機能低下あり透析打診
X-13年 HIV 感染・AIDS 指摘
X-8年 大腸癌、回盲部腫瘍切除
X年 舌がん、舌部分切除

3) 診察所見

身長：155cm, 体重 55kg, BMI 22.8,
血圧 117/49mmHg, 脈拍 90/分・整・b, 呼吸数 31/分, SpO₂ 82% (RA) (6L リザーバマスクで 96% に), 体温 35.6°C
意識清明 呼吸音：両側呼気 雑音+ 下腿浮腫 +/+

4) 主な検査データ

[動脈血液ガス (6L/min)]
PH(動脈)7.434, PCO₂ 20.6 mmHg, PO₂ 112.8mmHg, HCO₃-13.6mmol/L, cLac2.4mmol/L, WBC5.9 × 10³/μL, Hb6.3g/dL, MCV118fl, Plt5.0 × 10⁴/μL, Alb2.9g/dL, T-Bil1.6mg/dL, AST100U/L, ALT 75U/L, LD 649U/L, CK 392U/L, CK-MB 17.4U/L, BUN 31.7mg/dL, Cre 1.49mg/dL, CRP 1.17mg/dL, KL-6 127U/mL, B-D グルカン <6.0 pg/mL, CD4+T 数 91/μL

5) 画像診断所見

[胸部 XP]：両側中枢側を中心に肺実質影増強
[ECG]：洞調律、88bpm、ST 変化なし
[胸部 CT]：両肺中枢側優位に陰影の増強 少量の胸水 / 腹水

6) 経過・治療

患者背景と胸部 XP/CT 所見から感染、出血が考えられた。PIPC/TAZ+AZM, 利尿薬、輸血、NIV での加療を開始した。第3病日、CMV アンチゲネミア陽性となった。呼吸不全の原因として

肺胞出血、CMV 肺炎および感染症、異型肺炎を含む市中肺炎、PCP が疑われ、ホスカルネット、AZT, LVFX を投与した。第9病日、全身状態改善傾向。薬剤性が疑われる肝酵素上昇、血小板減少を認めた。被疑薬のホスカルネット、LVFX (10日治療) 中止。第11病日、全身状態改善し EICU 退室。第13病日、経腸栄養を嘔吐、その後呼吸状態悪化し、第15病日、死亡確認。

7) 手術所見：なし

8) 症例の問題点 (剖検で解明しなかった事項)

- ①呼吸状態悪化の原因
入院時の呼吸状態悪化の原因
再増悪の原因
- ② CMV 感染症を含む日和見感染症の所見はあるか?
- ③以前より認めていた肝硬変の原因

9. 剖検情報：

①剖検診断と病理所見

<主病変>

(1)肺炎 (CMV によるウイルス性肺炎および細菌性肺炎疑い・加療後)

- 1-1：びまん性肺胞障害（急性期から器質化期）(両肺上葉) (右:370g, 左:350 g)
- 1-2：肺胞出血（軽度から中等度：下葉やや優位）
- 1-3：胸水（淡黄色透明 右：200ml, 左：150ml）

<副病変>

- (2)左室急性及び陳旧性心筋梗塞（前壁から側壁にかけて）(375 g)
- (3)肝細胞脱落（薬剤性肝障害ないしは心下原性ショック）(913 g)
- 3-1：肝うっ血
- 3-2：門脈圧亢進症
- 3-2-1：脾腫 (212g)
- (4)両側良性腎硬化症
- (5)大動脈粥状硬化症
- (6)諸臓器粘膜うっ血
- (7)腹水（淡黄色透明 500ml）
- (8)舌癌及び大腸癌の再発・転移なし

②担当病理医：吉田 誠

10. 考察

病理所見からは、ウイルス性肺炎及び細菌性肺炎によって引き起こされたびまん性肺胞障害や肺胞出血の進行が致死的な呼吸困難につながったと考えられた。一方で、入院時の急性発症の呼吸苦、肺の

butterfly shadow は左室の急性心筋梗塞と心不全で説明がつくと考えた。

組織学的には、両側肺では広範に肺炎、びまん性肺胞障害、肺胞出血の所見が観察された。免疫組織学的にはCMV染色、グラム染色、Grocott染色、PAS染色では、起病菌やウイルスは検出されなかったが、細菌性肺炎やCMVによるウイルス性肺炎があったとして矛盾しない所見と考えた。左室の前壁から側壁にかけて急性及び陈旧性心筋梗塞の像が散見された。肝臓では、肝細胞脱落が目立ち、過去の薬剤性肝障害や上記の急性心筋梗塞による心原性ショックを原因に疑う。その他に、両側良性腎硬化症、大動脈粥状硬化症、諸臓器うっ血等が指摘されたが、死因とは直接は関係ないと考えた。

【症例2】

1. 症例テーマ：急性骨髄性白血病に菌血症を併発、呼吸状態が悪化し死亡した例
2. 診療科：血液内科
主治医・受持医：森拓人、小野祐一郎、松下章子、石川隆之
3. CPC開催日：2019年6月19日
4. 発表者：臨床側（血液内科 森拓人 初期研修医 渡部博明）
病理側（山下大祐 初期研修医 鎌田賢昇）
5. 患者：66歳、男性
6. 臨床診断：急性骨髄性白血病
7. 剖検診断：①血MDS overt leukemia
②アスペルギルス感染症
8. 臨床情報：
 - 1) 現病歴
2016年11月健康診断で血球減少を指摘され、同年12月2日MDS-RCMDと診断。
2017年3月 プリモボラン、9月からシクロスポリン（CyA）＋プレドニン（PSL）で加療されるも血球減少進行。AzaC適応と診断されたが同意得られず、11月からEpo治療を行ったが効果無く、年末に感染症をおこした。
2018年1月PC10単位、RCO2単位輸血。
2018年1月転居に伴い当院へ紹介受診。
同日の骨髄穿刺で白血病化が確認され、血液内科へ予定入院。
 - 2) 既往歴・家族歴など
2015年 胸椎破裂骨折（T11,12）に対して

T9-L2 後方除圧固定術

後遺症による両下肢対麻痺、膀胱直腸障害

3) 診察所見

体重 63.7kg

体温 36.8℃ 脈拍数 99 bpm, 血圧 134/78 mmHg,

SpO₂ 99%

眼瞼結膜 やや蒼白、眼球結末 黄染はない

頸部、腋窩にリンパ節腫脹はない

心音 整、雑音はない、肺音 清

腹部は平坦・軟 肝臓・脾臓は触れない

下肢に運動障害（MMT 4）、異常感覚（しびれ）を認める

皮疹・浮腫は認めない

4) 主な検査データ

・骨髄穿刺 初診日

Erythroid 40%, Myeloid 52%, myeloblast agranular 49.8%

やや過形成骨髄 異形成は小型巨核球、多核正染色赤芽球、巨赤芽様変化があり、腫瘍細胞の増生がある。腫瘍細胞の形態は中型から大型サイズの核形不整、切れ込みがあり、空胞を有している。

G band 46,XY,+1,der (1;7) (q10;p10) [20]

・血液検査 入院日

TP 7.3 g/dL, Alb 3.7 g/dL, Glob 3.6 g/dL, T-Bil 0.7 mg/dL, AST 84 U/L, ALT 149 U/L, LD 314 U/L, ALP 394 U/L, LAP 172 U/L, γ -GT 200 U/L, ChE 233 U/L, CK 167 U/L, アミラーゼ 50 U/L, BUN 25.1 mg/dL, Cre 0.91 mg/dL, 尿酸 3.9 mg/dL, Na 138 mEq/L, K 4.3 mEq/L, Cl 102 mEq/L, Ca 8.3 mg/dL, TG 88 mg/dL, T-Cho 132 mg/dL, CRP 13.89 mg/dL, GLU 106 mg/dL, 推算 GFR 65 mL/min/1.73m², WBC $1.0 \times 10^3/\mu\text{L}$, RBC $286 \times 10^4/\mu\text{L}$, Hb 9.4 g/dL, Ht 28.0 %, MCV 98 fl, Plt $1.3 \times 10^4/\mu\text{L}$, Blast 6.0 %, Promyelo. 0.0 %, Myelo. 0.0 %, Meta. 0.0 %, Band. 0.0 %, Seg. 5.0 %, Lymph. 84.0 %, Mono. 1.0 %, Eos. 1.0 %, Baso. 1.0 %, Total 100 %, Ebl. 0 /100WBC), 総好中球 $30 / \mu\text{L}$, Fib-濃度 568 mg/dL, Dダイマー 0.55 $\mu\text{g/mL}$,

5) 画像診断所見

・心電図

HR 106, NSR, Saddleback型ST上昇（右胸部）

・頸部-胸部造影CT

肝腫大あり、右上顎洞に粘膜肥厚あり、両肺胸膜直下に軽度の線維化あり、脾実質は委縮

6) 経過・治療

DNR/AraC で治験開始。治療 8 日目、発熱あり抗菌剤開始 (CFPM)、血培採取。血培からは 4/4 *a* -Streptococcus を検出。治療 11 日目、G-CSF75 μ g 開始、熱型安定せず、抗生剤を適宜変更するも改善は得られず。頸部-胸部造影 CT では膿瘍形成など無く明らかな熱源は認められなかった。治療 17 日目、骨髄穿刺再検。腫瘍細胞を 72.4% 認め、原病の進行と判断。これをもって治験は終了とした。治療 18 日目朝、突然酸素化が低下。Xp 上無気肺、原因は誤嚥によるものと考えた。治療 23 日目死亡。

7) 手術所見：なし

8) 症例の問題点

- ①直接死因は AML でよいか？
- ②急激な呼吸状態の変化(無気肺)の原因は何か？

9. 部 検 情 報：

①部検診断と病理所見

<主病変>

- (1) MDS overt leukemia
- (2) アスペルギルス感染症
左肺、左胸壁の広範囲、大動脈周囲組織、左肺底側の横隔膜

<副病変>

- (1) 心外膜炎
- (2) 膀胱炎
- ②担当病理医：山下大祐

10. 考 察：

60 歳代男性、臨床的に MDS overt leukemia の症例。死亡 3 週間前に菌血症、更に全身の疼痛を訴えていた。また死亡 1 週間前には芽球が 70% を占めていたとのこと。呼吸状態の悪化を経て死亡した。部検時には、特に左胸腔を中心とする粟粒結核を疑うような大きさが揃った小粒状結節を多数認めた。呼吸不全の原因になり得ると考えた。組織学的には乾酪壊死と考えられた部位に一致して多数のアスペルギルスが集簇していた。また、骨髄の組織像は芽球の増生が視認し難く、MDS と考えた。原病の増悪により全身予備能が低下、さらにアスペルギルス感染症の併発により最終的に呼吸不全を来し死亡したものとする。

第 3 回中央市民病院 CPC 報告

【症例 1】

1. 症 例 テ ー マ：感染性内膜炎からショック状態となり死亡した 1 例

2. 診 療 科：総合内科

主治医・受持医：林 克磨、吉崎亜衣沙、志水隼人、西久保雅司、西岡弘晶

3. CPC 開催日：2019 年 8 月 21 日

4. 発 表 者：臨床側（総合内科 前川和輝
初期研修医 岡 俊吾）
病理側（塚本信哉 初期研修医
山下大祐）

5. 患 者：81 歳、女性

6. 臨 床 診 断：①感染性心内膜炎
②敗血症性ショック

7. 剖 検 診 断：感染性心内膜炎
敗血症
化膿性脊髄炎

8. 臨 床 情 報：

1) 現病歴

X- 2 週近医整形外科で両膝のヒアルロン酸関節注射を施行した。

X- 2 日昼過ぎに長男が会ったときには特に普段と変わりなく問題なかった。患者本人はその頃から倦怠感と頻尿、尿混濁を自覚していたが、発熱や排尿時痛、残尿感はなかった。X- 1 日 14 時に長男が訪問したところ、患者が仰臥位で倒れていたが、10 分後には自分で歩いてトイレに行けるようになった。一度離れて 1 時間後に再度訪問すると椅子に座って普通に過ごしており、会話も可能であったため長男は帰宅した。

X 日 8 時 30 分に長男が訪問したところ、前日と同じ場所に仰臥位で倒れていた。救急要請を行い、当院 ER を受診、septic shock+hypovolemic shock として集中治療目的に ICU 入室、総合内科入院となった。

2) 既往歴・家族歴など

心房頻拍、心房粗動（アブレーション後）、発作性上室頻拍症（PSVT）、洞不全症候群（SSS）、大動脈弁閉鎖不全症（AR）、僧帽弁閉鎖不全症（MR）、三尖弁閉鎖不全症（TR）、脂質異常症、肺結核症、突発性難聴

3) 診察所見

身長：133cm、体重 36.5kg、BMI 20.6、るいそうあり
体温 39.9℃、血圧 118/62 mmHg (NAD 0.43 γ)、

脈拍数 86 /min (不整), 呼吸数 24 /min, SpO₂ 97% (RA), sick な印象

4) 主な検査データ

WBC $15.6 \times 10^3 / \mu\text{L}$, Hb 13.7 g/dL, MCV 89 fL, MCHC 32.0 %, Plt $21.0 \times 10^4 / \mu\text{L}$, TP 6.4 g/dL, Alb 2.7 g/dL, T-Bil 0.9 mg/dL, AST 108 U/L, ALT 44 U/L, LDH 509 U/L, ALP 295 U/L, γ -GT 16 U/L, CK 4528 U/L, CK-MB 104.0 IU/L, ProBNP 104,443 pg/mL, TropI 5.444 ng/mL, Amy 46 U/L, リパーゼ 21 U/L, BUN 55.6 mg/dL, Cre 2.19 mg/dL, Glu 199 mg/dL, CRP 41.43 mg/dL, Na 143 mEq/L, K 3.6 mEq/L, Ca 9.1 mg/dL, PT-INR 1.05, 動脈血液ガス: pH 7.429, PCO₂ 29.2 mmHg, PO₂ 236 mmHg, HCO₃ 19.0 mmol/L, BE -3.9 mmol/L, Anion Gap 11.4 mmol/L, Lac 4.9 mmol/L

5) 画像診断所見

・胸腹部単純 CT

側弯症あり。腰椎 L 4 右椎弓にて分離症疑い。周囲に粗大な腫瘍は指摘できない。

左肺下葉にて肺炎を疑う浸潤影あり。

肝内に嚢胞疑いの多発する LDA はあるが外側区域に多発する LDA は比較的濃度が高く

辺縁おやや不整で腫瘍の疑いあり。胆石あり。

右腎結石あり。左腎はやや腫大。

6) 経過・治療

第 1 病日の血液培養で GPC cluster が検出されたため、第 2 病日に CEZ+escalation した。エントリー部位としては X- 2 週に施行された両膝ヒアルロン酸関節注射が疑われた。第 3 病日に NAD をオフにし、MAP 65mmHg を保てることを確認した。第 1 病日の血液培養で MSSA が検出されたため CEZ 単剤に de-escalation した。第 4 病日に施行した経食道エコーで僧帽弁に 5 mm の疣贅を確認、感染性心内膜炎の診断となり、抗菌薬投与を継続した。同日に右優位の脱力を認めており、頭部 MRI で IE によると考えられる脳塞栓を認めしたが、出血リスクを考慮して積極的な抗凝固は行わない方針とした。第 8 病日まで経過良好であり同日に ICU から退室したが、第 9 病日の 2 時 00 分に SpO₂ が低下し、看護師が訪室したところ刺激に反応なく眼球は上転しており痙攣発作と考えられたため、酸素投与が開始された。TTE で多量の心嚢液を認めたため挿管、心嚢穿刺を施行したが、救命困難と判断し、3 時 10 分

に死亡確認した。

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) CPA の原因として、臨床的には感染性心内膜炎を背景とした心タンポナーデや大動脈解離が疑われたが、病理所見はどうか

(2) 画像所見から肝腫瘍を疑ったが、病理所見で肝腫瘍を疑う所見はあったか

(3) 自覚症状としては L 1-3 の腰背部痛を有したが、画像所見では異常なく、病理所見では異常はあったか

9. 剖検情報:

①剖検診断と病理所見

<主病変>

(1) 感染性心内膜炎

僧帽弁にグラム陽性球菌 (MSSA) の疣贅敗血症

急性脾炎 (66g)

過形成性骨髄および血球貧食像

化膿性脊椎炎

[多発性脳梗塞]

<副病変>

(1) 心肺蘇生後状態

[心タンポナーデ]

1-1. 大動脈弓部解離

1-2. 右肺門部出血

1-3. 右第 2-3 肋骨および左第 3-6 肋骨骨折

1-4. 消化管内のガス貯留および大腸虚血性変化

(2) ショック肝 (978g)

(3) 大動脈粥状硬化症

②担当病理医: 山下大祐

10. 考察:

80 歳代女性で、MSSA 菌血症と感染性心内膜炎を背景に、多発性脳梗塞、化膿性脊椎炎、肝腫瘍、腎腫瘍の合併を疑われていた症例。

剖検の結果、僧帽弁にグラム陽性球菌塊を認め、血液培養で検出されていた MSSA による感染性心内膜炎である。急性脾炎を呈しており、敗血症の状態と考える。外観上明らかな骨折や腫瘍は視認しがたいが、頸椎頭側の骨髄に壊死と好中球の集簇巣を認め、化膿性脊椎炎の所見である。感染性心内膜に伴う全身状態の悪化が直接死因に大きく寄与したと考える。

CPA の原因として臨床的に心タンポナーデが想定

された。開胸および開心で観察したところ、右心房の心外膜裂隙を認めたが、心停止以前に明確に心嚢内への出血を示唆する所見に乏しい。また大動脈弓部解離（左鎖骨下動脈分岐後すぐの抹消側）も認められたが、部位からは心嚢水貯留には至らず。上記はいずれも胸骨圧迫で圧力がかかりやすい位置することから、心肺蘇生に伴う変化と推定する。

【症例2】

1. 症例テーマ：免疫チェックポイント阻害剤による薬剤性肺障害の治療中に気胸を繰り返し死亡した1例
2. 診療科：呼吸器内科
主治医・受持医：細谷和貴、中川 淳、伊達直希、
宍戸 裕、富井啓介
3. CPC開催日：2019年8月21日
4. 発表者：臨床側（呼吸器内科 細谷和貴
初期研修医 久保賢哉）
病理側（吉田 誠 初期研修医
山本 大）
5. 患者：73歳、男性
6. 臨床診断：薬剤性間質性肺炎
7. 剖検診断：
右肺癌術後（腺癌 右下葉部分切除検体、免疫
チェックポイント阻害薬治療後）
腫瘍転移（両側肺動脈抹消枝、右胸壁、大動脈
周囲リンパ節、左副腎）
器質性肺炎+腫瘍様高度炎症（右中下葉）（右肺、
1100g；左肺、1200g）
8. 臨床情報：
 - 1) 現病歴
2017年8月から肺腺癌 Stage IV B, EGFR/ALK
陰性、PD-L1 強陽性に対し Pembrolizumab を1
次治療として使用していた。原発巣は評価不能だ
が縦隔リンパ節転移は著明に縮小し、2018年12月
27日までに22サイクル投与していた。2019年1月
17日、23サイクル目投与のため無症状で受診した
際に撮影した胸部X線で両肺に透過性低下がみら
れ、精査加療目的に同日入院とした。
 - 2) 既往歴・家族歴など
陳旧性脳梗塞、総胆管結石、十二指腸潰瘍（術後）、
前立腺肥大、高血圧症、高尿酸血症水疱性類天疱
瘡（2018年5月。抗BP120抗体陽性）
 - 3) 診察所見
体温 36.6度、血圧 126/80mmHg、脈拍数 80 bpm

（整）、SpO2 96%（Room Air）

呼吸音は両側やや減弱しているが清、口腔内乾燥
あり、全身の皮膚・関節に特記所見無し

4) 主な検査データ

WBC 7200/ μ L, Hb 11.8 g/dL, Plt 35.8×10^4 /
 μ L, TP 5.9 g/dL, Alb 1.8 g/dL, T-Bil 0.3 mg/dL,
AST 22 IU/L, ALT 14 IU/L, LDH 236 IU/L, CK
33 U/L, BUN 15.5 IU/L, Cre 0.86 mEq/L, Na 134
mEq/L, K 4 mEq/L, Cl 104mg/dL, CRP 0.57
mg/dL, IgG 1791 mg/dL, IgA 594 mg/dL, IgM
65 mg/dL, リウマトイド因子 12 IU/L, 抗核抗
体 (speckled) 160倍, 抗RNP抗体 17.2 U/mL,
抗SS-A抗体 >1200 U/mL, 抗SS-B抗体 133 U/
mL, 抗Scl-70抗体 (-), 抗セントロメア抗体 (-),
抗CCP抗体 (-), 抗Jo-1抗体 (-), 抗ARS抗
体 (-), 抗MDA 5抗体 (-), KL-6 3245 U/
mL, SP-D 1380 ng/mL, NT-proBNP 160 pg/mL,
 β -Dグルカン <6.0 pg/mL, CMV antigenemia (-)

5) 画像診断所見

胸部CT（2017年6月6日）：右肺S6に胸水と
接して結節あり。LDAあり。

（2018年10月18日）：右肺S6結節の術後変化
は変化なし。（診断的右下葉部分切除後。）

（2019年1月17日）：両側上葉優位、特に嚢胞周
囲に強くすりガラス影あり。

6) 経過・治療

入院翌日に気管支鏡検査を行った。観察で多量
の膿性痰がみられた。気管支肺泡洗浄を試みたが
すぐに気管支が虚脱し回収できなかった。膿性痰
の存在から抗菌薬による治療を行ったが、肺野の
陰影は増悪傾向で収縮性変化が進んだ。入院後も
無症状でSpO2も問題なかった。

Pembrolizumabによる薬剤性肺障害、シェー
グレン症候群に関連した間質性肺炎も鑑別に上がり、
病態の精査のため、第20病日にVATS下肺
生検を施行した。肺生検検体の病理像から、免疫
チェックポイント阻害薬（ICI）による薬剤性肺
障害と診断した。

肺生検術後から左気胸が遷延し、酸素化の低
下もともなった。第35病日にステロイドをmPSL
80mg（2mg/kg）で開始し、すりガラス陰影と酸
素化はやや改善したかに見えたが、肺野の収縮は
進行しその後も左気胸を繰り返した。気胸と肺虚
脱時の高度の低酸素を繰り返す中で、もとの低栄
養も相まって衰弱が進み、第76病日に死去された。

- 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) ICI による薬剤性肺障害を示唆する特徴的な病理所見はあるか？
 - (2) ステロイド投与で炎症は抑えられていたか？
 - (3) 死亡に至った原因は何か？ 間質性肺障害か、気胸か、原疾患（腫瘍）か？

9. 剖検情報：

①剖検診断と病理所見

<主病変>

- (1) 右肺癌術後（腺癌 右下葉部分切除検体、免疫チェックポイント阻害薬治療後 VATS 検体）
 - 1-1. 腫瘍転移（両側肺動脈末梢枝、右胸壁、大動脈周囲リンパ節、左副腎）
 - 1-2. 器質化肺炎＋膿瘍様高度炎症（右中下葉）（右肺，1100g; 左肺，1200g）

<副病変>

- (1) 大動脈粥状硬化
 - 1-1. 腎硬化症（右 190g, 左 180g）
- (2) 腎嚢胞（両側）

②担当病理医：吉田 誠

10. 考察

病理所見では、高度な器質化肺炎像を中心として、肺胞内への強い好中球浸潤を伴う膿瘍様高度炎症やびまん性肺胞障害（DAD）を認め複数の病態が混在していた。特に膿瘍様高度炎症は、免疫チェックポイント阻害薬に関連した病変を見ていることが示唆された。

ステロイドに対する反応としては、VATS 検体と比較しても間質線維化は進行している印象であり、また好中球浸潤や DAD パターンといった新規病変を認めたことから、反応性は不良であることが示唆された（ただしステロイドが tapering されており再燃していた可能性も考えられた）。加えて、一部に膿瘍様高度炎症を認めたこともステロイドへの反応不良が予想される点であった。

CT 画像上で認める嚢胞様病変に関しては、高度な線維化に伴う蜂巣肺や、背景の肺気腫が間質線維化により顕在化したものであると考えられた。複数の病態が複合していると考えられた多彩な病理学的所見は、間質性肺炎のどれとも言い難く、免疫チェックポイント阻害薬による肺病変が示唆された。間質線維化による拡散障害を背景に、気胸を合併した事による 1 型呼吸不全が今回の死因であると考えられ

た。免疫チェックポイント阻害薬による肺障害は画像所見上、器質化肺炎パターンが最も多く（23.4%）、過敏性肺炎パターン（15.6%）、NSIP パターン（7.8%）、気管支炎パターン（6.3%）の順である。本症例は器質化の目立つ DAD パターンであるが、一方で好中球浸潤も目立っており、疾患活動性のあることがうかがわれた。

11. 参考文献

- 1) Delaunay M, et al. Immune-checkpoint inhibitors associated with interstitial lung disease in cancer patients. Eur Respir J. 2017;50 : 1700050.

第4回中央市民病院CPC報告

【症例1】

1. 症例テーマ：ホジキンリンパ腫治療後経過中に、感染症状から DIC を合併し死亡した 1 例
2. 診療科：総合内科
主治医・受持医：藤田将平、安藤徳晃、進藤達哉、西岡弘晶
3. CPC 開催日：2019 年 10 月 16 日
4. 発表者：臨床側（総合内科 藤田将平 初期研修医 安藤徳晃）
病理側（永山貴恵 初期研修医 吉田 誠）
5. 患者：81 歳、女性
6. 臨床診断：①侵襲性肺炎球菌感染症
②播種性血管内血液凝固症候群
7. 剖検診断：ホジキンリンパ腫治療後状態（化学療法・自家移植・骨髄移植後 4 年、再発・転移なし）
播種性血管内血液凝固症候群（DIC）
8. 臨床情報：
 - 1) 現病歴
入院 2 週間前より咳・鼻水・咽頭痛・倦怠感を自覚していた。当院入院 2 日前より悪寒と食思不振が出現し仕事は休んでいた。入院 1 日前の午前 8 時頃に家人の呼びかけに返答出来ず、歩行時にふらつきが出現していた。午前 10 時半頃に体動困難となり、家人により救急要請され前医に入院となった。前医では血液培養 2 セット採取後、ABPC/ABT が開始された。解熱後にトイレ歩行や食事は可能であったが、紫斑が出現し両手指の筋力低下を認めていた。当院入院当日の採血で多臓器不全が疑われたため、当院に転院となった。

2) 既往歴・家族歴など

34～48歳 Hodgkin リンパ腫治療
42歳と46歳で再発 化学療法
47歳再発 骨髄移植
41歳 ギラン・バレー症候群
57歳 舌腫瘤（詳細不明、通院自己中断）

3) 診察所見

身長：171.2cm 体重 77kg
A：開通
B：RR25 SpO₂ 97%（2L/min）努力様呼吸
C：BP 179/140 HR 144 冷汗なし
D：GCS E 4 V 5 M 6
E：36.2度
項部硬直なし
瞳孔 3mm/3mm 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
呼吸音 wheeze なし 心音 整 雑音なし
腹部 平坦 軟 圧痛なし
四肢 下腿浮腫なし 四肢冷感あり
鼻・体幹・下肢を中心に紫斑あり
両側手関節遠位に筋力低下・感覚障害あり
両側膝関節遠位に感覚障害あり

4) 主な検査データ

WBC $39.2 \times 10^3/\mu\text{L}$ RBC $560 \times 10^4/\mu\text{L}$ Hb 17.7g/dL
PLT $2.3 \times 10^4/\mu\text{L}$ Howell-Jolly body
ALB 3.3g/dL T-BIL 3.3mg/dL AST 661IU/L
ALT 193IU/L LD 1876IU/L ALP 506IU/L γ -GTP 102IU/L
CK 2175IU/L CK-MB 50.6IU/L アミラーゼ 47IU/L
リパーゼ 37IU/L 尿素窒素 33.6mg/dL
クレアチニン 2.28mg/dL Na 131mEq/L
K 4.0mEq/L Ca 8.1mg/dL GLU 290mg/dL
CRP 46.99mg/dL トロポニンI 1.064ng/mL PT-INR 1.31
Dダイマー 139 $\mu\text{g/mL}$ Fib 391mg/dL

・培養結果（ER 初療中に判明した前医の血液培養検査）

血液培養2セットより S. Pneumoniae 検出 当院での血液培養検査は陰性

5) 画像診断所見

・Xp 浸潤影なし CP angle sharp
・心エコー
EF 20% LVOT-VTI 6cm MR なし TR なし
AR なし
びまん性壁運動低下あり 心嚢液貯留なし
・胸腹部単純 CT

肺野：浸潤影なし 縦隔リンパ節腫脹なし
腹部：脂肪肝 脾臓石灰化 脾臓萎縮 脾周囲大動脈前方脂肪織濃度上昇
出血性腎嚢胞 左総腸骨動脈奇形

6) 経過・治療

入院1日目、肺炎球菌菌血症として入院した。PRSPカバーのため CTRX+VCM で髄膜炎 dose で empiric 治療を開始した。入院2日目、夜間より頻呼吸が出現し、早朝には意識障害も出現し、前胸部と下腿の皮疹が拡大した。その後血圧低下、呼吸状態悪化とショック状態となり、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萎縮した脾臓と本病態の関連
- ②Hodgkin リンパ腫の再発の所見の有無
- ③感染巣の有無

9. 剖検情報：

1) 剖検診断と病理所見

<主病変>

- (1) 感染性心内膜炎（僧帽弁，グラム陽性球菌（MSSA）疣贅）
 - 1-1. 敗血症
 - 1-2. 急性脾炎（66g）
 - 1-3. 過形成性骨髄および血球貪食像
 - 1-4. 化膿性脊椎炎
[多発性脳梗塞]

<副病変>

- (1) 心肺蘇生後状態
 - 1-1. [心タンポナーデ]
 - 1-2. 大動脈弓部解離
 - 1-3. 右肺門部出血
 - 1-4. 右第2-3肋骨および左第3-6肋骨骨折
 - 1-5. 消化管内のガス貯留および大腸虚血性変化
- (2) ショック肝（978g）
- (3) 大動脈粥状硬化症

2) 担当病理医：吉田 誠

10. 考 察：

病理解剖所見では胃や皮膚に出血が見られ、腎糸球体に微小血栓が多数観察できた。DICの所見と考えられた。元々免疫不全状態にあった患者が、上気道感染を契機として菌血症/DICを引き起こし、死亡したものと考えられるが、剖検時の所見では敗血症の所見はない。

病理学的にはホジキンリンパ腫の再発はみられ

ず、侵襲性肺炎球菌感染症へ進展したこととの直接的な関与は指摘できない。

【症例2】

1. 症 例 テ ー マ：左上葉肺腺癌に肺炎を合併し死亡した一例
2. 診 療 科：呼吸器内科
主治医・受持医：大崎 恵、立川 良、山本 大、
富井啓介
3. CPC 開催日：2019年10月16日
4. 発 表 者：臨床側（呼吸器内科 大崎 恵
初期研修医 大森怜於）
病理側（山下大祐 初期研修医
森久芳樹）
5. 患 者：60歳女性
6. 臨 床 診 断：敗血症性ショック
7. 剖 検 診 断：
左上葉肺腺癌 pT4N1M0
両側肺炎（左上葉＞左下葉＞右上中葉）
8. 臨 床 情 報：
 - 1) 現病歴
X-10日 嘔声を主訴にして当院総合内科外来を受診し、CTで肺腫瘍を認め呼吸器内科紹介となった。
X-1日より咳嗽と少し血の混じった喀痰を自覚し、咳嗽時に左側胸部から背部にかけての痛みを自覚していた。
X日 改善しないため救急要請した。
来院時よりショックを認め、補液1500mLを行ったが、改善しなかった。
敗血症性ショックとしてピペラシリン/タゾバクタム（PIPC/TAZ）+アジスロマイシン（AZM）とヒドロコルチゾン50mgを開始し、血圧維持のためにノルアドレナリン（NA d）の持続投与を要した。q SOFA 2点、喀痰 Gram 染色でグラム陽性双球菌様の貪食像を認め、胸部レントゲン撮影で左上肺野に浸潤影を認めた。肺炎による敗血症性ショックとして集中治療目的にICU入室、呼吸器内科入院となった。
 - 2) 既往歴
腹腔鏡下胆嚢摘出術
 - 3) 診療所見
身長 148cm
体温 35.9℃、血圧 67/53 mmHg、脈拍数 117/min（整）、呼吸数 25/min、SpO₂ 89%（RA）、

呼吸音 左胸部で rhonchi 聴取する
心音 整 雑音なし
腹部 特記所見無し

4) 検査データ

WBC $8.7 \times 10^3/\mu\text{L}$ RBC $441 \times 10^4/\mu\text{L}$, Hb 15.1g/dL, MCV 101fl, MCHC 34.0% PLT $17.1 \times 10^4/\mu\text{L}$ TP 6.7g/dL, ALB 3.3 g/dL, T-BIL 1.5 mg/dL, AST 21 U/L, ALT 16U/L, LD 126 U/L, CK 24 U/L, アミラーゼ 25 U/L, 尿素窒素 15.8 mg/dL, クレアチニン 1.01mg/dL
Na 136 mEq/L, K 3.3 mEq/L, Ca mg/dL, GLU 127 mg/dL, CRP 11.95 mg/dL
動脈血液ガス：PH 7.426, P CO₂ 30.9mmHg, P O₂ 77.5mmHg, HCO₃ 19.9mmol/L, BE -3.1mmol/L, AG 9.9mmol/L, Glu 137mg/dL, Lac 3.0mmol/L
喀痰グラム染色
グラム陽性双球菌の貪食像

5) 画像診断所見

・胸部レントゲン撮影：左上葉に浸潤影あり
・胸部単純CT：
左肺上葉縦隔側に27mm大の不整形結節あり。
左上区気管支に広く接しており、内腔の狭小化も見られる。
左肺門（左主気管支周囲）リンパ節転移疑い。
左副腎の結節様腫大があり、転移が疑われる。

6) 経過・治療

肺炎による敗血症性ショックとして、PIPC/TAZ + AZM で治療開始された。徐々に循環状態は安定し Nad14mL/h より漸減された。第2病日には、循環状態は安定していたが、乳酸は4.0mmol/L・PaCO₂は41.9mmHgとやや増加傾向、pHは7.306と低下し、白血球は2000/ μL と減少していた。鼻カニューラ5L投与でSpO₂90%程度を維持し、家族との会話も可能なほど改善していたため、救急病棟に転室となった。しかし、転室後より左反回神経麻痺による排痰困難や呼吸筋疲労により、呼吸不全が進行したため、再度E-ICU入室・挿管管理となった。第3病日よりアドレナリン開始されたが、反応性は乏しく、抗菌薬はカテーテル関連血流感染症も考慮し、カルバペネム+バンコマイシン+ミカファンギンにエスカレーションされた。血液検査では白血球減少に加え、赤血球・血小板も低下し汎血球減少を認めた。第3病日夜から呼吸性アシドーシスが進行し、第4病日早朝に持続的血液透析（CHD）開

始された。しかし汎血球減少・肝障害・腎障害が進行し、同日死亡となった。

7) 手術所見：なし

8) 症例の問題点

①細菌性肺炎による敗血症ショックを疑って治療していたが、病理所見と一致するか。

②気管支鏡検査では診断できなかった左上葉肺結節の診断および病期は？

③感染がコントロールできなかった患者背景は？(担瘤・栄養状態など)

④血球減少を認め、DIC、敗血症、薬剤性などが鑑別であったが原因を示唆する病理所見はあったか？

9. 剖検情報：

1) 剖検診断と病理所見

<主病変>

(1) 左上葉肺腺癌 pT4N1M0

(2) 両側肺炎(左上葉>左下葉>右上中葉)

<副病変>

(1) 喫煙肺

(2) 慢性肺炎

(3) 肝臓架橋性線維化

(4) 副腎萎縮

(5) 口腔内衛生不良

2) 担当病理医：山下大祐

10. 考 察

60歳女性で嘔声を主訴に来院し、胸部CTで左肺門部の悪性腫瘍を疑われ当院呼吸器内で精査されていた症例。死亡3日前に下気道症状を自覚され2日前に重症肺炎となり、状態は急激に悪化。呼吸循環不全に対して加療されるも死亡。

肉眼では、左肺門部に肺癌を疑う腫瘍性病変を認めた。左上葉のほぼ全域が含気を失って硬く触れ、大葉性肺炎を呈していた。易出血傾向で、体表や心臓表面に紫斑や点状出血を認める。組織学的に、左肺門部を中心に腺癌が広がっており、心外膜へ浸潤していた。左反回神経も巻き込んでいた。他臓器への転移は認めないが、肺門リンパ節に転移していた。

左上葉では肺胞腔内に好中球およびフィブリンが多数充満し、胸膜炎も呈していた。炎症の程度は強く、骨髄では血球貪食が散見される。加えて、左下葉、さらに右上中葉にも肺炎像を認める。

担瘤症例であり、喫煙肺、口腔内衛生不良、臍臓や肝臓の線維増生に加えて、副腎の萎縮を伴っており、予備能は年齢以上に相当低下していたと

考えられる。組織学的には証明できなかったが、Klebsiella pneumoniaeを起病菌とした肺炎を契機に、敗血症性ショックに至り、急激な循環・呼吸不全を来し、死亡したと考えられる。

第5回中央市民病院CPC報告

【症例1】

1. 症例テーマ：肺胞蛋白症による呼吸不全で死亡した1例

2. 診療科：呼吸器内科

主治医・受持医：大崎 恵、印藤貴士、宍戸 裕、吉田一史、河内勇人、林 克磨、田中 淳、井手裕之、森 令法、立川 良、富井啓介

3. CPC開催日：2019年12月18日

4. 発表者：臨床側(呼吸器内科 大崎 恵 初期研修医 井手裕之)

病理側(山元康弘 初期研修医 吉田 誠)

5. 患者：70歳、男性

6. 臨床診断：肺胞蛋白症

7. 剖検診断：肺胞蛋白症

8. 臨床情報：

1) 現病歴

X-8年 マントル細胞リンパ腫に対して臍帯血移植された。

X-1年 成人Still病を発症しmPSL20mg+TAC0.8mgで治療されていた。

X年 来院3ヶ月前より両側肺野にGGOが出現し、拡大した。来院17日前に左肺のBAL/TBLBを行い、病理学的に肺胞蛋白症と診断された。来院3日前のCTで両側GGOの増悪・拡大を認め、呼吸不全も急速に進行したため、全肺洗浄目的に当院へ転院となった。

2) 既往歴・家族歴など

慢性副鼻腔炎、痔瘻、MCL(X-8年完全寛解)、成人Still病、2型糖尿病、脊柱管狭窄症

3) 診察所見

BT: 37.1℃ HR: 61bpm BP: 138/85mmHg

RR: 16/分 SpO2: 90%(NHF 50L/min, FiO2 0.53)

頭部：眼瞼結膜蒼白なし、眼球結膜黄染なし

胸部：両側下肺野でfine crackle聴取

腹部・背部：散在性に紫斑

四肢：両側下腿浮腫、両上下肢にlivedo様皮疹

4) 主な検査データ

■血液検査（第1病日）

WBC $7.9 \times 10^3/\mu\text{L}$, RBC $235 \times 10^4/\mu\text{L}$ ▼, Hb 8.9 g/dL ▼, MCV 110 fl ▲, Plt $11.2 \times 10^4/\mu\text{L}$ ▼, PT-% 113.3 %, PT-INR 0.94, APTT-sec 28.5 sec, APTT-% 84.5 %, TP 5.1 g/dL ▼, Alb 2.2 g/dL ▼, T-Bil 0.6 mg/dL, AST 34 U/L, ALT 35 U/L, LD 1048 U/L ▲, ALP 473 U/L ▲, γ -GT 111 U/L ▲, BUN 22.4 mg/dL ▲, Cre 0.64 mg/dL, Na 146 mEq/L, K 3.7 mEq/L, Cl 104 mEq/L, Ca 8.7 mg/dL, CRP 4.78 mg/dL ▲, ferritin 2553 ng/mL ▲, KL-6 24293 U/mL ▲, sIL-2R 1220 U/mL ▲

IgG 938 mg/dL, IgA 61 mg/dL ▼, IgM 90 mg/dL, C3 82 mg/dL, C4 21 mg/dL, \times RF <3 IU/mL, 抗核抗体 FA 抗体価 <40 倍, RNPA Ab CLE 4.4 U/mL, SSA Ab CLE 7.5 U/mL, SSB Ab CLE 2.4 U/mL, Scl70 CLE 5.3 U/mL, dsDNA Ab CLE 6.8 IU/mL, MPO-ANCA(-), 抗ARS抗体(-), RNAポリメラーゼ3判定(-), コウCCPコウタイ <0.5 U/mL, コウJO1-AB(-), PR3-ANCA(-), セントロメア AB <20 U/mL, β -Dグルカン <6 pg/mL, アスペル AB <4 倍, アスペル AG(-), CMV-アンチ(-), GM-CSF抗体陰性（前医結果）

■動脈血液ガス（第1病日）SpO₂: 90% (NHF 50L/min, FiO₂ 0.53)

pH 7.472 ▲, PaO₂ 79.7 mmHg, PaCO₂ 39.7 mmHg, HCO₃- 28.7 mmol/L ▲, Lac 3.4 mmol/L

5) 画像診断所見

- ・胸部 Xp（第1病日）：両側肺野にすりガラス影
- ・胸部 CT（来院3日前）：両側肺野に crazy paving、左気胸、左胸部皮下気腫

6) 経過・治療

第4病日、SpO₂: 88% と呼吸状態が悪化したため、挿管管理となった。第5病日、朝に右気胸が判明し、ECMO 使用下で全肺洗浄を施行した。貧血が進行し右胸水増加があったため、ドレーン留置ところ、血性胸水を認めた。造影CTでは右胸腔内に造影剤漏出を認めた。第7病日、低酸素血症が遷延し、細菌性肺炎として MEPM+VCM を開始した。第8-11病日、ECMO からの離脱を試みるが、人工呼吸管理下では著明な低酸素血症出現し、ECMO からの離脱は困難であった。第12病日、全肺洗浄、抗菌薬、利尿薬などの加療を行うも、呼吸不全の改善を得られず、家族と相談し、ECMO 離脱の方針となった。午後1:

24 死亡確認となった。

7) 手術所見：なし

8) 症例の問題点（剖検で解明しなかった事項）

(1) 前医で肺胞蛋白症と診断されたが、肺胞蛋白症で間違いなかったか？

(2) 全肺洗浄で呼吸状態は改善しなかったが、背景肺の変化はどうであったか？

(3) 2次性肺胞蛋白症の原因となる疾患はあったか？

9. 剖検情報：

1) 剖検診断と病理所見

<主病変>

(1) 肺胞蛋白症（高度の器質化を伴う）

1-1. 右血胸（ドレーンチューブ挿入後）

1-1-1. 右胸水 100ml（血性）、左胸水 100ml（黄色透明）

<副病変>

(1) 大動脈粥状硬化

1-1. 腎硬化症：右（158g）、左（144g）

(2) マントル細胞リンパ腫（2010年11月他院臍帯血移植後）：再発なし

(3) 成人Still病（2017年8月～ステロイド治療中）

2) 担当病理医：吉田 誠

10. 考察

マントル細胞リンパ腫に対して臍帯血移植、成人Still病の既往があり、抗GM-CSF抗体陰性であることから臨床的には続発性肺胞蛋白症と診断された症例。入院後、肺胞洗浄ならびに体外膜型人工肺管理を継続したが、低酸素血症は進行、10月2日に死亡退院となった。組織では肺胞腔内は蛋白物質で満たされ肺胞蛋白症と一致し、さらに線維増生も著明であり肺組織の器質化が高度であった。マントル細胞リンパ腫の再発は認めず、肺感染像や粉塵などの傷害像もなく、続発性肺胞蛋白症の原因ははっきりしなかった。以上より直接死因は上記疾患に伴う呼吸不全と考えた。

肺胞蛋白症は先天性、特発性、二次性に大別される。特発性では血清ならびに気管支肺胞洗浄液中に抗GM-CSF抗体が検出される。二次性には血液疾患（骨髄異形成症候群、白血病、悪性リンパ腫、多発性骨髄腫）、呼吸器感染症、粉塵などの吸入が挙げられる。本症例は抗GM-CSF抗体であることから二次性と考えられる。成人Still病との関連ははっきりしない。マントル細胞リンパ腫の既往があるものの、10年前の既往であること、臍帯血移植後で再発がみられないことから、直接の関与は疑わし

い。二次性肺胞蛋白症では一般的に、肺胞内に貯留する蛋白物質が一次性に比較して少ないとされているが、肺生検病理像では明瞭なPAS好性の蛋白物質がみられており、組織所見からは特発性肺胞蛋白症との鑑別は困難である。剖検肺では肺胞内の蛋白物質はみられるものの、一方で器質化像も高度であり、通常の肺胞蛋白症とは異なる像であった。器質化像が目立っていたことが、肺胞洗浄抵抗性であったことの原因であるが、その成因ははっきりしない。

11. 参考文献

1. 渡辺雅人 他：肺胞蛋白症の病態と治療. 日内会誌 2005；94：763-768.

【症例2】

1. 症例テーマ：HCV感染による肝硬変に肝細胞癌を合併し死亡した1例
2. 診療科：消化器内科
主治医・受持医：鄭 浩柄、猪熊哲朗
3. CPC開催日：2019年12月18日
4. 発表者：臨床側（消化器内科 鄭 浩柄
初期研修医 小林弘典）
病理側（山下大祐 初期研修医
松本絢子）
5. 患者：58歳、男性
6. 臨床診断：肝細胞癌
7. 剖検診断：
中～低分化型肝細胞癌
(右葉, 最大径 180x135mm) pT3NXM1
肝硬変 (2,700g)
8. 臨床情報：
1) 現病歴
1993年の十二指腸潰瘍手術で輸血後C型肝炎を発症。1998年にIFN-β加療するも再燃、2010年PSE・PEG-IFNα2b 100μg/W+RBV 800mg/dを実施し、20週目でHCV陰性化するもS4とS5にHCCを認めたため治療中止となり、同年肝細胞癌切除が実施された。その後少量長期IFNを実施するも経過中に慢性C型肝炎再燃・HCC再発を認め、2013/5にTACE・RFA (S4-8)、2014/5にRFA (S5-6)、シメプレビル3剤併用療法(1/29-12/24でSVR達成)を行った。その後も2016年・2017年にHCC再発に対しRFA/TACEを繰り返し、2017年には門脈腫瘍塞栓も指摘され、ソラフェニブ・HAICを実施するも腫瘍は増大傾向だった。LpTAI(抗癌剤混注リピ

オドール動注療法)をエピルピシン(2017/12/15-)・ミリプラチン(2018/1/12-)で実施したが効果に乏しくBSCの方針となった。2018/4/2-25腫瘍浸潤・胆管狭窄を背景とした急性胆管炎で入院。2018年5月23日、黄疸増強と肝不全進行を認めため同日緊急入院とした。

2) 既往歴・家族歴など

慢性C型肝炎・肝硬変・HCC(Stage IV A)、十二指腸潰瘍

3) 診察所見

意識清明、BT 36.5度、BP 112/45mmHg、HR 61、RR 12、SpO2 94%(RA)

腹痛は自制内、下腿浮腫増悪、陰嚢水腫あり、皮膚黄染++

4) 主な検査データ

血液検査

WBC $7.1 \times 10^3/\mu\text{L}$ (Meta. 0.5%, Band. 2.0%, Seg. 81.5%, Lymph. 6.5%, Mono. 7.5%), Hb 7.0 g/dL (MCV 97 fl, MCHC 33.2%), Plt $15.2 \times 10^4/\mu\text{L}$, PT-INR 1.52, TP 6.8 g/dL, Alb 2.1 g/dL, Glob 4.7 g/dL, T-Bil 12.1 mg/dL, D-Bil 9.6 mg/dL, AST 259 U/L, ALT 153 U/L, LD 336 U/L, ALP 1756 U/L, γ -GT 324 U/L, アンモニア $51 \mu\text{g/dL}$, ChE 93 U/L, CK 68 U/L, アミラーゼ 34 U/L, BUN 34.4 mg/dL, Cre 1.08 mg/dL, 尿酸 10.3 mg/dL, Na 130 mEq/L, K 5.4 mEq/L, Cl 92 mEq/L, Ca 7.8 mg/dL, マグネシウム 2.6 mg/dL, TG 66 mg/dL, T-Cho 128 mg/dL, LDL-Cho 75 mg/dL, GLU 163 mg/dL, CRP 9.94 mg/dL,

5) 画像診断所見

・胸部Xp：右C-P angle 右 dull・左 sharp、軽度心拡大あり、肺野の透過性低下

・DyCT：ENBD tube・肝動注リザーバーカテーテル留置、総胆管拡張は改善・右葉肝内胆管拡張は増悪、多発肝腫瘍、肝表の少量腹水、門脈内腫瘍栓+末梢肝萎縮、脾腫

6) 経過・治療

黄疸増強と嘔気・下腿浮腫・倦怠感・腹水貯留によるADL低下で緊急入院した。嘔気はジフェンヒドラミン・ジプロフィリン i.v.で改善認めたが、浮腫・腹水はアルブミン・フロセミド 20mg i.v.試みるもコントロール困難で治療中に腎機能障害を生じたためフロセミド 10mgに減薬し、5/31から倦怠感に対して麻薬持続皮下注を開始した。その後も肝不全は進行し2018年6月

6日22時7分(第15病日)死去された。

7) 手術所見: なし

8) 症例の問題点(剖検で解明しなかった事項)

(1) 死因に胆管炎などの活動性感染症は関与していたか?

(2) 死亡時点で他臓器への転移はあったか?

(3) 肝不全の Acute on chronic な増悪に門脈腫瘍血栓(PVTT)は関与していたか?

9. 剖検情報:

1) 剖検診断と病理所見

<主病変>

(1) 中～低分化型肝細胞癌(右葉, 最大径180x135mm) pT 3 NXM1, pStage IV B
門脈本幹や末梢門脈枝、臍実質内の上腸間膜静脈、脾静脈、左肺血管内に腫瘍栓

(2) 肝硬変(2700g)

2-1. 全身黄疸(肺、腎臓、全身皮膚、眼球結膜)

2-2. 胆汁円柱(両側腎)

2-3. 門脈圧亢進症

2-3-1. 横隔膜静脈瘤

2-3-2. 脾腫(476g)

ステント留置後(胃十二指腸動脈)

(3) 肺胞障害(器質化を伴う)(右441g, 左510g)

<副病変>

大動脈粥状硬化(軽度)

2) 担当病理医: 山下大祐

10. 考察

50歳代男性のC型肝炎に伴う肝硬変に肝細胞癌を合併し死亡した1例。肝実質内には低～中分化型肝細胞癌の広範な腫瘍浸潤を認めた。また、門脈本幹、肺動脈内、臍実質脈管内に腫瘍血栓像を認めた。背景肝は著明な線維化と再生結節を伴い完成された肝硬変像であり、胆汁うっ滞を認めた。肝以外の諸臓器(肺、尿細管内)にもビリルビン沈着を認めており、胆汁うっ滞、肝不全に伴う黄疸が進行していたと考える。以上より、直接的な死因については肝硬変、腫瘍血栓を含めた広範な腫瘍進展に伴う肝細胞癌の進行に伴う肝不全が原因と考える。なお、両側肺に認められた硝子膜形成については原因がはっきりしなかった。

第6回中央市民病院CPC報告

【症例1】

1. 症例テーマ: ウェルシュ菌によるガス壊疽感染症で死亡した1例

2. 診療科:

主治医・受持医: 救急科 園 真蓮、有吉孝一

3. CPC開催日: 2019年2月19日

4. 発表者: 臨床側(救急科 園 真蓮 初期研修医 藤沢 亮)

病理側(佐野円香 初期研修医 山下大祐)

5. 患者: 57歳、男性

6. 臨床診断: ガス壊疽感染症

7. 剖検診断:

Clostridium perfringens 感染症(培養: 血液、皮膚、肝臓)

8. 臨床情報:

1) 現病歴

13時頃、急性発症の腰背部痛、頭痛を自覚し、発熱もあったため、15時頃に公共交通機関にて前医を受診した。鎮痛薬と血液検査、培養採取、CT撮像を受けた。血液検査で間接 Bil 優位の高 Bil 血症、CTで肝臓内にエアを認めたため、血液疾患の可能性を指摘され、18時頃当院に緊急転送措置とされた。救急隊接触時より、頻呼吸、SpO₂低下認め、当院搬送中に、酸素10LでSpO₂ 67% 吐血し心肺停止となった。

2) 既往歴・家族歴など

慢関節リウマチ

3) 診察所見

A: 来院と同時に吐血

B: RR30, SpO₂ 67% (10L)

C: BP 171/112 HR 123

D: GCS E4V1M1 → E1VtM1

E: 来院時体温 37.2度

腹部は膨満 顔面はやや紅潮

4) 主な検査データ

WBC 12000/ μ L, RBC 369 \times 10⁴/ μ L, Hb 9.8/dL, MCV 65 fL, PLT 8.5 \times 10⁴/ μ L, Blast 0.0, Ebl 4, TP 6.0 g/dl, Alb 3.0 g/dL, T-bil 4.7 mg/dL, D-bil 1.9 mg/dL, AST 919 U/L, ALT 211 U/L, LD 10432 U/L, CK 224 U/L, AMY 26 U/L, BUN 11.9 mg/dL, Cre 1.63 mg/dL, Na 128 mEq/L, K 6.9 mEq/L, Ca 7.6 mg/dl, Glu 290 mg/dL, CRP 1.10 mg/dl

血液動脈ガス：pH 7.35, pCO₂ 29.8 mmHg, pO₂ 64 mmHg, HCO₃ 16 mEq/L, Na 134 mEq/L, K 5.8mEq/L, Cl 106 mEq/L, AnGAP 11.8 mEq/L

5) 画像診断所見

- ・Xp：両側肺野透過性低下 両側 CP angle sharp
- ・前医 CT：肝臓内／胃粘膜に新規の含気を伴う病変を認める 腸管は全体的に浮腫状

6) 経過・治療

18：31 到着と同時に吐血、呼吸停止。口腔内吸引し、気道確保。O₂ 15L で補助換気開始

18：46 PEA となったため胸骨圧迫開始

18：49 気管挿管 メイロン投与、TTE で心嚢水ないことを確認。PEA/asystole のまま 30 分以上、蘇生

19：31 死亡確認

7) 手術所見：なし

8) 症例の問題点 (剖検で解明しなかった事項)

- (1) 肝臓内ガス / 胃粘膜周囲ガスと死因との関連
- (2) 死因は血液疾患 / 感染症か。あるいは他か。

9. 剖 検 情 報：

1) 剖検診断と病理所見

<主病変>

(1) ガス壊疽 (Clostridium perfringens)

- ・ Clostridium perfringens 感染症 (培養：血液、皮膚、肝臓)
- ・ 諸臓器融解壊死ならびに気腫性変化：肝臓、腎臓、脾臓、膵臓、心臓、副腎、甲状腺、消化管、前立腺、骨髄、横紋筋

(2) 体表の血性水泡を伴う紫斑

(3) 血性胸水 (left/right 200ml)

<副病変>

(1) 心肺蘇生関連

1-1. 多発肋骨骨折

1-2. 肺挫傷

(2) 肝脂肪沈着

2) 担当病理医：山下大祐

10. 考 察：

50 歳代男性の既往に関節リウマチ (RA) がある症例。15 年前に RA と診断されたが、コントロールは良好で、アクテムラのみ投与されていた。死亡当日の昼過ぎに急な腰背部痛、頭痛と発熱を自覚し、近医受診。全身状態が急激に悪化、当院搬送直後に吐血、心肺停止状態となり、治療の甲斐なく死亡した。肉眼的には諸臓器の壊死および出血が著明。いたるところに小気泡が形成され、また腹腔内の腐臭

があった。組織では肺を除く全ての臓器で融解壊死が著明であり、桿菌は標本作製した全ての部位でみられた。培養ではウェルシュ菌 (Clostridium perfringens) が血液、皮膚、肝臓で陽性となっており、全身臓器へのウェルシュ菌高度感染による多臓器障害が死因と考える。血管内容血を来したガス壊疽菌敗血症 40 例を検討した報告では、32 例 (80%) が死亡し、来院から死亡までの時間は中央値で 8 時間と報告している。本症例でも、来院時から死亡までが約 1 時間と極めて短時間で死亡しており、ガス壊疽菌による敗血症が激烈かつ急激な転帰をとることに合致している。ガス壊疽菌の生体への侵入経路は外因性経路と内因性経路に分けられ、前者は外傷などに続発する軟部組織感染症として、後者は bacterial translocation などによる深部組織膿瘍 (肝膿瘍、肺膿瘍など) の原因となりうる。本症例では外傷の既往はなく、内因性経路と考えられる。タクロリムス内服中に RA 患者の腓頭部十二指腸切除術後に発症したウェルシュ菌感染症の一例報告では、タクロリムスによる免疫不全がウェルシュ菌感染症発症の一因になったと考察している。本症例ではアクテムラ投与のみであり、ウェルシュ菌感染との関連は不明である。

11. 参 考 文 献

1. 橋本 雅一 他：クロストリジウム属. 新編臨床検査講座 22 微生物学 臨床微生物学. 東京：医歯薬出版；1987. p. 198-203.
2. 中野 忠澄 他：ウェルシュ菌感染ショック. 臨床と細菌. 1983；10：301-5.
3. 久保 徹 他：腓頭十二指腸切除術後に発症した Clostridium perfringens 敗血症の 1 例. 日本消化器外科学会雑誌. 2017；50：596-603
4. van Bunderen CC, et al. Clostridium perfringens septicemia with massive intravascular hemolysis: a case report and review of the literature. Neth J Med. 2010；68 (9)：343-6.