

IV. CPC 報告

IV. 3 CPC 報告(2022年4月～2023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：尿路感染・敗血症性ショックに伴うDIC・多臓器不全
2. 診療科、主治医・受持医：
泌尿器科 中保良太
初期研修医 林田珠奈、釜田菜那
3. CPC 開催日：2022年12月19日
4. 発 表 者：臨床側(林田珠奈、釜田菜那)
病理側(高橋加奈、勝島浩紀)
5. 患 者：76歳、女性
6. 臨 床 診 断：尿路感染・敗血症性ショックに伴うDIC・多臓器不全
7. 剖 検 診 断：多臓器不全
8. 臨 床 情 報：

1) 現病歴

2022年1月X-21日に前医で大腿骨転子部骨折に対してγネイル手術が施行されていた。X日に腹痛・嘔吐が出現して外科へ転科したが、同日に尿路感染症による敗血症性ショックの診断で当院へ転院搬送された。尿路感染症による敗血症性ショックの診断で同日当院泌尿器科に緊急入院した。

2) 既往歴・家族歴など

既往歴：高血圧、糖尿病、脂質異常症、狭心症(PCI後)、大腿骨転子部骨折(γネイル術後)、関節リウマチ、子宮脱

内服歴：アムロジピン、スピロラクトン、フロセミド、トラゼンタ、アトルバスタチン、アテノロール、バイアスピリン、クロピドグレル、フェブリク、フォリアミン、プロチゾラム、プレドニゾロン、メトトレキサート、カルボシステイン、ランソプラゾール

3) 診療所見

GCS：E4V5M6、従命可能、BT：36.1℃、HR：140-150 bpm、BP：100/80 mmHg (DOA 3 ml/h)、SpO₂：100% (2L/min O₂) RR：20-30 bpm
末梢冷感あり、CRT > 3sec、網状皮斑(+)、瞳孔：右4mm、左4mm、対光反射正常、膀胱カテーテル内血尿流出

4) 主な検査データ

【血液検査】

WBC 29800 /μl, RBC 392 万 /μl, Hb 13.9 g/dl, Ht 42.4%, Plt 14.3 万 /μl, PT-INR 1.4, APPT- 秒 46 秒, 血糖 400 mg/dl, CRP 28 mg/dl, TP 6.5 g/dl, Alb 3.0 g/dl, T-Bil 1.5 mg/dl, AST 61 IU/l, ALT 62 IU/l, ALP 227 IU/l, LDH 373 IU/l, CK 17 IU/l, AMY 121 IU/l, BUN 91 mg/dl, Cr 2.79 mg/dl, eGFR 13.5 ml/分/1.73, Na 122 mEq/l, K 6.1 mEq/l, Cl 84 mEq/l, Ca 8.9 mg/dl

【尿検査】

比重 1.017, pH 6.0, 糖(4+), 蛋白(2+), 潜血(3+), ウロビリノーゲン(±), ビリルビン(-), ケトン体(-), 亜硝酸塩(-), 白血球(2+)

5) 画像診断所見

- ・【胸部X線検査】明らかな浸潤影、胸水なし、CRT：60.0%、心拡大あり
- ・【心電図】HR：122bpm、心房細動、aVR ST elevation、V5・V6 ST depression
- ・【胸部単純CT】腎梗塞・脾梗塞・腸管虚血あり、多発梗塞の指摘

6) 経過・治療

救急外来到着後に細胞外液を投与するも血圧を維持できず、すぐにノルアドレナリンとピトレシンの持続投与を開始し、尿路感染症に対してMEPMによる抗菌薬治療を開始した。腎機能低下・尿様確保のためにFDLを挿入し、CHDFを開始した。また、ショックに対してステロイド治療を開始した。経時的に多臓器不全となり、来院後18時間後に心停止となった。

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)

死因の検索と敗血症と多発梗塞の関連について

9. 剖 検 情 報：

1) 剖検診断と病理所見

[主病変]

1. 腹膜炎、膿性腹水(90mL)、糖衣脾(160g)
2. 敗血症
3. DIC(胃噴門側小弯点状出血、全身の多発する紫斑、小腸の領域性壊死性変化、近位尿細管壊死(rt 150g, lt 200g)、脾梗塞(160g))

[副病変]

陳旧性心筋梗塞 左側壁 (450g)、肺気腫 (rt 350g, lt 250g)、脂肪肝 (810g)、
大動脈粥状硬化症 (高度)、冠動脈粥状硬化症 (高度)

2) 担当病理医：高橋加奈、勝嶋浩紀

3) 病理医からのコメント

感染の主体は膀胱で、炎症は腹膜へ波及し、腹膜炎を引き起こした。腎臓では感染を示唆する所見を認めなかったものの、糸球体の糸球壁内に fibrin 血栓を認め、DIC であった。腎機能悪化の原因は近位尿細管壊死と考える。DIC によると推察される脾梗塞もみられた。循環動態悪化により全身の諸臓器がうっ血し、重量増加を来している。明らかな細菌叢は確認できなかった。

10. 考察：本症例の病態生理と尿路感染症における死亡リスクについて

本患者は、糖尿病・免疫抑制剤使用中という背景をもつ高齢女性が尿路感染症を発症し、敗血症性ショックへ進行し、DIC、多臓器不全に陥ったことで、死亡に至ったと考えた。

本症例は糖尿病、免疫抑制剤の使用による易感染状態が背景にある複雑性尿路感染症であった¹⁾。また、尿路感染症の診断と SOFA スコア 7 点であり、敗血症の診断を満たし、昇圧剤を用いないと体内循環を保つことができない状態であったことから、本患者は敗血症性ショックの状態であった²⁾。

さらに、本患者は DIC の診断を満たしていた。DIC は、全身性・持続性の著しい凝固活性化を来し、細小血管内に微小血栓が多発する病態である。虚血性の多臓器障害が引き起こされるため、重篤とされている。敗血症における DIC 合併率は 22.4 ~ 40.7 %、死亡率は 40 ~ 46.2 % とされている³⁾。敗血症による DIC の治療については、基礎疾患の治療が最も重要であり、抗凝固療法、補充療法、抗線溶療法なども考慮されるが、有効性や安全性に関しては議論の余地がある⁴⁾。本症例でも抗生剤や輸液、CHDF などによる感染症に対する加療を行った上で、追加の治療法の導入を議論している最中に、DIC による多臓器不全が進行して死に至ったと考えられた。

本邦における尿路感染症での医療機関入院患者の中で、男性、高齢、入院病床 < 400 床の病院、非大学病院、冬季の入院、Charlson Comorbidity Index \geq 4、BMI < 18.5、入院時の意識障害、救急車の利用、DIC、敗血症、腎不全、心不全、脳血管障害、肺炎、

悪性腫瘍、抗糖尿病薬の使用、ステロイドの使用、免疫抑制剤の使用などで死亡率が上昇したとの報告があった⁴⁾。本症例でも、半数以上が当てはまるため、比較的予後不良リスクが高かったことが考えられた。

11. 参考文献：

- 1) Álvarez-Artero et al. : Urinary tract infection caused by Enterococcus spp. : Risk factors and mortality. An observational study. Revista Clínica Española (English Edition) 221 : 375-383, 2021
- 2) The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2020. (J-SSCG2020)
- 3) Bauer M, et al. Critical Care 24 (1) : 239, 2020
- 4) The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2020 (J-SSCG 2020) . J Intensive Care 9 (1) : 53, 2021. doi : 10.1186/s40560-021-00555-7.

第2回西神戸医療センターCPC報告

1. 症 例 テ ー マ：原因不明の急性呼吸窮迫症候群 (ARDS)をきたし死亡した1例
2. 診療科、主治医・受持医：
呼吸器内科 瀨瀬力也
初期研修医 杉本采加、花宮祥太
3. CPC 開催日：2023年1月23日
4. 発 表 者：臨床側 (杉本采加、花宮祥太)
病理側 (高橋加奈、勝嶋浩紀)
5. 患 者：78歳、男性
6. 臨 床 診 断：ARDS
7. 剖 検 診 断：びまん性肺胞障害、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
20XX年2月頃に全身の倦怠感と食欲低下、3月頃に体動時呼吸苦が出現した。4月30日に前医を受診し、汎血球減少を認めたため当院総合内科紹介受診予定であった。5月10日、紹介受診した際に、発熱と低酸素血症があり、同日当院呼吸器内科に緊急入院した。
 - 2) 既往歴・家族歴など
既往歴：緑内障
内服歴：津村十全大補湯 7.5g、タリオン 10mg 2錠 1日2回、

3) 診療所見

General appearance bad, 顔色不良, GCS: E3V4M6
BT: 38.5°C, HR: 113 bpm, BP: 87/45mmHg,
RR: 34回, SpO₂: 80% (room air)

眼瞼結膜貧血あり、下口唇に2カ所皮下出血あり、
左頸部リンパ節腫脹あり、圧痛なし、軟脾腫 ++

4) 主な検査データ

【血液検査】

WBC 1500 / μ l, RBC 219 万 / μ l, Hb 6.6 g/dl, Ht 21.7%, Plt 2.8 万 / μ l, MCV 99%, MCH 30.1%, MCHC 30.4%, NUET 68%, LYMPH 23.3%, MONO 8.7%, EOS 0.0%, BASO 0.0%, 網赤血球 77%, ATYLYMPH 0.5%, BLAST 0%, PROMYELO 0%, MYELO 1.5%, METAMYELO 0.5%, EBL/100WBC 4%, PT-INR 1.2, APPT- 秒 44 秒, 血糖 149 mg/dl, CRP 8.9 mg/dl, TP 4.1 g/dl, Alb 2.2 g/dl, T-Bil 2.3 mg/dl, AST 73 IU/l, ALT 17 IU/l, ALP 62 IU/l, LDH 675 IU/l, CK 84 IU/l, AMY 45 IU/l, BUN 38 mg/dl, Cr 0.98 mg/dl, eGFR 56.8 ml/分/1.73, Na 141 mEq/l, K 3.9 mEq/l, Cl 109 mEq/l, Ca 7.2 mg/dl, PCT 0.92 ng/ml, IP 3.9 mg/dl, Mg 2.3 mg/dl, Fe 122 μ g/dl, UIBC 22 μ g/dl, 血清銅 176 μ g/dl, 亜鉛 33 μ g/dl, フェリチン 9580 ng/ml, β -D グルカン 10 pg/dl, KL-6 426 U/ml, sIL-2R 38700 U/ml, Fib 197 mg/dl, TG 333 U/ml, P-ANCA 141 mEq/l, C-ANCA 3.9 mEq/l, SP-D 109 mEq/l, IgG 0.92 ng/dl, IgA 3.9 mg/dl, IgM 2.3 mg/dl, C3 122 μ g/dl, C4 22 μ g/dl, DNA 抗体 10 pg/ml, 抗核抗体 7.2 mEq/l,

【血液培養】 2セット 陰性

【尿培養】 陰性

【痰培養】 Normal flora (3+)

5) 画像診断所見

・【胸部 X 線検査】 CP angle: dull、両側下肺野浸潤影あり、心拡大あり

・【胸骨盤造影 CT】 両側胸水貯留を認める。両側肺に結節状の浸潤影多発を認める。腹部では著明な脾腫を認める。脾臓に、一部低濃度領域を認めるが、脾動脈本幹に明かな血栓指摘できず。この低濃度領域は急激な脾腫の進行によるものを考える。腹部傍大動脈リンパ節腫脹を認める。両側腎臓の濃度が不均一であり、淡い低吸収域を認める。2年前との比較で、全体的に骨濃度上昇を認める。

6) 経過・治療

救急外来では、造血器腫瘍が背景にあり、腫瘍

浸潤による I 型呼吸不全と septic shock の可能性を考慮し AZM 500mg、VCM 1g、MEPM 3g の抗菌薬治療、ソルメドロール 500mg のステロイドパルスを開始した。呼吸不全に対しては NPPV を装着した。血球減少に関しては赤血球輸血、血小板輸血を開始した。5月14日からは、プレドニン 60mg へと変更した。ステロイドパルスにより5月16日には LDH 552 (U/I) まで低下を認め、再度撮影した造影 CT でも肺結節状の多発浸潤影は減少したが、びまん性肺胞障害によるものと思われる肺水腫が出現した。5月18日に骨髄穿刺、生検を施行したが、少数の大型異型細胞を認めるものの診断には至らなかった。その後、呼吸不全が進行し、5月21日に死亡を確認した。

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)

- ・進行性に ARDS が悪化し、死亡に至った原因の解明。
- ・背景にあると予想される造血器腫瘍の解明。
- ・直接死因として、感染症の合併や心血管疾患の関与はあるか。

9. 剖検情報:

1) 剖検診断と病理所見

[主病変]

1. リンパ腫、B 細胞性リンパ腫 (同浸潤; 肺、腎臓、肝臓、腹腔内リンパ節)
2. びまん性肺胞傷害 (rt; 780g, lt; 720g)

[副病変]

1. 諸臓器鬱血 (肝臓 (1300g)、脾臓 (440g)、腎臓 (rt; 170g, lt; 160g))
2. 大動脈粥状硬化症 (軽度)、冠動脈回旋枝粥状硬化症 (高度)
3. 心虚血性変化 (450g, 後壁及び中隔)
4. 出血傾向 (皮膚、食道、胃、小腸、結腸)
5. 腔水症 (胸水 rt; 800mL lt; 600mL、腹水 400mL、心嚢液 10mL いずれも血性)

2) 担当病理医: 高橋加奈、勝馬浩紀

3) 病理医からのコメント

肺内に中～大型の異型 B 細胞性異型リンパ球様細胞を認め、リンパ腫と考えられた。びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫が推定され、腎臓、肝臓にも認めた。腹部の腫大するリンパ節では CD30 陽性の大型異型リンパ球様細胞を認めた。肺は両側で滲出期～器質化期のびまん性肺胞傷害

(DAD) を認める。DAD は約3週間前から発生したものと推察される。DAD 像は広域に見られ、呼吸不全を呈して死に至ったと考える。また、諸臓器（肺・肝臓・脾臓・腎臓）重量増加、うっ血、体腔液貯留からは、右心不全状態も推察される。

10. 考察：ARDSと本症例の死因との関連について

ARDSは①急性発症の、②胸部画像上で両側性陰影を呈し、③左心不全のみで病態を説明できない、④低酸素血症であり、左記の4項目を含むベルリン定義で診断される¹⁾。病態としては、炎症細胞が肺胞腔内及び間質へ流入し、オキシダントや炎症メディエーターを放出することで肺胞上皮障害を生じる。その後硝子膜を形成し、肺胞が虚脱するため低酸素血症を呈する²⁾。原因は多岐にわたり、主要なものだと敗血症や感染性肺炎、瘧疾、悪性腫瘍などが挙げられる。造血管腫瘍に関しては、リンパ腫そのものが原因でARDS発症する例も極めて稀であるが報告がある³⁾。治療は呼吸補助療法や、低容量副腎皮質ステロイド投与が推奨されている⁴⁾。

本症例は、ベルリン定義を満たすことからARDSを来していたと考える。ARDS発症の原因として、汎血球減少を認めていたことから易感染性に伴う感染症が第一に挙げられたが、各種培養陰性など感染の所見を認められなかった。初期の抗菌薬投与による影響も示唆されるが可能性としては低いと考えた。受診前からの汎血球減少、受診時にsIL-2R高値、脾腫、頸部および傍大動脈リンパ節腫脹を認めたことから背景にリンパ腫を発症していた可能性があり、ARDSのその他原因疾患は積極的には疑われない病歴からリンパ腫が原因と考えた。従って、本症例はリンパ腫によるARDSを発症し、呼吸不全となり死亡に至ったと考えた。

11. 参考文献：

- 1) ARDS Definition Task Force et al. JAMA 307 : 2526-33.2012
- 2) Dedong kang et al. Hum Pathol. 40 : 1618-1627.2009
- 3) Mitsumasa Kishimoto et al. Am J Med Sci. 328 : 354-6.2004
- 4) ARDS Clinical Practice Guideline 2021. J Jpn Soc Intensive Care Med. 29 : 295-332, 2022.

第3回西神戸医療センターCPC報告

1. 症 例 テ ー マ：原因不明の体重増加、貧血が遷延しうっ血性心不全で死亡した一例
2. 診療科、主治医・受持医：
呼吸器内科 上領 博
初期研修医 秋岡由莉、久保萌加
3. CPC 開催日：2023年1月30日
4. 発 表 者：臨床側（秋岡由莉、久保萌加）
病理側（勝冨浩紀）
5. 患 者：70歳、男性
6. 臨 床 診 断：うっ血性心不全
7. 剖 検 診 断：うっ血性心不全、悪性中皮腫再発なし
8. 臨 床 情 報：
 - 1) 現病歴
2020年9月に右胸壁腫瘍に対して手術切除され、病理検査にて肉腫型悪性胸膜中皮腫と診断された。術後化学療法（CDDP+PEM）を2コース施行した時点で以前から認められていた貧血の増悪、腎不全、全身浮腫が出現した。2021年X-6月より症状がさらに悪化し、同年X-4月に精査加療目的に入院した。原因は不明であったが、症状が軽快したため退院し外来フォローされていた。2021年X月Y日、著明な全身浮腫、体重増加、倦怠感を認めたため、当院呼吸器内科に緊急入院した。
 - 2) 既往歴・家族歴など
高血圧、心房細動、肉芽腫型悪性胸膜中皮腫（69歳 2020年9月診断）
 - 3) 診療所見
HR 120 /min, BP 122 / 73 mmHg, SpO₂ 95%, 体重 114.7 kg, 身長 180 cm, 労作時呼吸困難あり、全身浮腫、掻痒感伴う湿疹あり
 - 4) 主な検査データ
【血液検査】
Hb 7.5 g/dl, MCV 95 fl, Alb 2.2 g/dl, Cr 2.98 mg/dl, Fe 19 µg/dl, UIBC 1970 µg/dl, TSH 6.758 µIU/ml, FT4 0.87 ng/dl, フェリチン 1970 ng/ml, エリスロポエチン 58.5 pg/ml
【骨髄検査】
正形成骨髄、芽球1.0%、明らかな異形成なし
 - 5) 画像診断所見
・【胸部レントゲン】入院時心胸郭比82%、両側胸水貯留あり

・【胸部～骨盤部 CT】胸腹壁～両側大腿部、陰部などに皮下軟部組織の浮腫性変化あり。左胸水貯留、腹水貯留、心嚢液貯留を認める。

6) 経過・治療

初診時から Hb 11 と貧血傾向だったが手術化学療法を経て増悪し、これに従って体重も増加した。全身浮腫著明で倦怠感も強かったために、X- 4 月精査加療目的で入院した。精査するも貧血の原因は明らかにならず、輸血・利尿剤投与により、体重減少、自覚症状が改善したために外来にてフォローとしていた。しかしながら全身浮腫と体動困難が有り、X 月 Y 日に緊急入院となり、貧血に対し対症療法的に輸血を行ったが改善に乏しかった。全身浮腫に対しては、今までの内服に追加しフロセミド錠追加、漸増して利尿を促進していたが効果なく体重増加は遷延した。入院後も倦怠感は増悪しており、小康状態が続いていた。Y+33 日目に、貧血や慢性炎症に対して R3PE 症候群等の免疫機序の関与を疑いステロイドを開始した。やや改善傾向と思われたが、左胸水貯留や右胸壁除去によるフレイルチェストのため呼吸機能低下しており、Y+34 日目に心肺停止。ROSC 後 ICU に入室し気管切開し呼吸管理を行っていたが Y+47 日目に死亡した。

7) 手術所見

なし

8) 症例の問題点 (剖検で解明したかった事項)

慢性炎症の原因として、悪性胸膜中皮腫の再発を含め、癌がないかどうか。全身浮腫や貧血の原因精査のため。

9. 剖 検 情 報：

1) 剖検診断と病理所見

[主病変]

1. 悪性中皮腫術後、残存再発なし
2. 心臓左室肥大、右房拡張、心筋変性 (600g)
3. 腔水症 (心嚢液貯留; 600mL, 腹水; 6750mL, 左胸水; 1000mL)
4. 諸臓器鬱血 (肝 (1650g)、脾 (280g)、腎 (右: 200g, 左: 200g)、肺 (左: 450g))

[副病変]

1. 気管支粘膜びらん、気切部周囲びらんあり
 2. 粥状硬化症 (大動脈: 高度、冠動脈: 軽度)
 3. 腺腫様甲状腺腫
- 2) 担当病理医: 高橋加奈、勝冨浩紀
- 3) 病理医からのコメント

肉眼的に、右肺は術後状態で胸膜との癒着を著明に認めた。心臓は著明に腫大し、左室壁肥厚や右房拡張がみられた。諸臓器は鬱血し重量増加が目立った。また、咽頭～気管支分岐部にかけて閉塞起点はなく、気切部周囲や左主気管支粘膜にびらんを認めた。胸腹水や心嚢液は貯留し、腔水症の状態であった。

組織学的には、観察範囲内では悪性胸膜中皮腫の再発を示唆する腫瘍性病変は認められなかった。アスベスト小体は見出せなかった。心筋には変性が見られるとともに、心筋周囲には線維化が見られたが、心筋梗塞を示唆する領域性の線維化は認められなかった。肺、肝、脾など諸臓器に鬱血の所見が認められた。特に肝鬱血が高度であった。

腔水症の所見も合わせて循環不全の状態であり、死因と考えられた。

10. 考 察：

①本症例の考察

本症例では、まず、何らかの慢性炎症を背景に、貧血や全身の浮腫、胸水・腹水の悪化をきたした。また、慢性心房細動による心機能低下がベースとして存在しており、貧血や慢性腎不全が契機となって、うっ血性心不全を引き起こした。最終的に、うっ血性心不全や、胸水・腹水による呼吸状態の悪化があるところに、フレイルチェストが重なり、換気不全となって死亡したと考えた。

②全身浮腫について

全身浮腫の原因は大きく 3 つある。1 つめは、低蛋白血症によるもの、2 つめが、血管内静水圧の上昇によるもの、3 つめが、間質液膠質浸透圧の上昇によるものである。今回の症例では、腎不全や心不全、貧血があり、循環血漿量増加や静脈還流障害を起こしたため、血管内静水圧が上昇し、全身浮腫の原因となったと考えた。

③腎不全について

腎不全に関しては、悪性胸膜中皮腫の治療のためメスプラチンを使用しており、それによって腎機能がさらに悪化したと考えた。

④貧血・心不全について

感染症、炎症、または悪性腫瘍の存在下では、炎症性サイトカインが産生され、鉄吸収低下や、エリスロポエチンの低下による赤血球産生能低下を引き起こし、貧血が起こる原因となることがある。今回の症例では、フェリチンが上昇しており、何らかの慢

性炎症を背景として貧血が増悪したと考えた。貧血は心負荷の原因となりやすく、高拍出性心不全の原因と考えられている。しかし、貧血はヘモグロビン5g/dL以上であれば、それ単体で心不全を引き起こすことは滅多に無く、弁膜症や左室機能障害が背景にあることが多い。本症例では、ヘモグロビンは、6～9g/dLであり、慢性心房細動による心機能低下をきたしていたところに、貧血がさらに負荷をかけたと考えるのが妥当ではないかと考えた。

⑤フレイル Chest について

本症例では、悪性胸膜中皮腫の手術の際に、右第2～6肋骨切除を行っており、フレイル Chest のような状態となっていたため、人工呼吸を行っても、肺の拡張が得られにくい状態が続き、低酸素血症が進行し、死亡したと考えた。

⑥慢性炎症について

今回、明らかな慢性炎症の原因は特定できなかったが、悪性腫瘍との合併をきたし、高齢者に強い浮腫を起こすとされる R3PE 症候群様の疾患が背景にあるのではないかと考え、プレドニゾロンを投与した。結果、CRP や貧血の改善を認めたが、症状や予後から考えると、典型的ではないため、原因として特定はできなかった。

11. 参考文献：

- 1) Up to Date : mechanism for anemia of chronic disease/anemia of inflammation. Heart Fail Clin. 6 (3) : 279-88, 2010
- 2) J Clin Invest. 24 (3) : 332, 1945.
- 3) J Am Coll Cardiol. 39 (11) : 1780, 2002
- 4) Clin J Am Soc Nephrol. 11 (7) : 1173-1179, 2016

第4回西神戸医療センターCPC報告

1. 症 例 テ ー マ：DICを伴う敗血症性ショックで死亡した一例
2. 診療科、主治医・受持医：一般内科 小林拓哉
3. CPC 開催日：2023年3月6日
4. 発 表 者：臨床側(阪上慎治郎、高田康平) 病理側(高橋加奈、勝冨浩紀)
5. 患 者：87歳、男性
6. 臨 床 診 断：敗血症性ショック
7. 剖 検 診 断：敗血症
8. 臨 床 情 報：
 - 1) 現病歴
20XX年7月18日10時頃、悪寒戦慄、嘔吐が

出現し、腰背部痛も強いため救急外来を受診した。血液検査で炎症反応上昇を認めず、尿検査・胸部X線・躯幹部造影CTでも明らかな感染所見を認めず、腰背部痛の原因も指摘できなかった。ジクロフェナク挿肛・アセリオ投与で症状は改善したため、血液培養・尿培養を採取のうえ帰宅となった。帰宅直後から気分不良が続き、意識レベル低下を認めたため、23時頃救急要請された。

2) 既往歴・家族歴など

脂質異常症、高血圧、子宮筋腫

3) 診療所見

GCS E1V2M4, 血圧 68/46 mmHg, 心拍数 80/分, 体温 36.3℃, SpO₂ 95% (酸素 15L, リザーバマスク), 呼吸数 28/分

頸静脈怒張なし、心音整、心雑音なし、両肺野 coarse crackles 聴取、腹部平坦、軟、四肢圧痕性浮腫あり、末梢冷感あり、冷汗なし

4) 主な検査データ

【血液検査】：WBC 800 /μl, RBC 317 万 /μl, Hb 9.4 g/dl, Ht 31.3%, Plt 0.9 万 /μl, MCV 99 fl, MCH 29.7 pg, MCHC 30.0%, PT-INR 2.1, APPT-秒 >360.0 秒, D-ダイマー 205.68 μg/ml, 血糖 88 mg/dl, CRP 5.7 mg/dl, TP 6.6 g/dl, Alb 3.0 g/dl, T-Bil 0.6 mg/dl, ChE 195 IU/l, AST 149 IU/l, ALT 76 IU/l, ALP 75 IU/l, LDH 408 IU/l, CK 94 IU/l, AMY 88 IU/l, BUN 35 mg/dl, Cr 2.01 mg/dl, eGFR 18.5 ml/分/1.73, Na 143 mEq/l, K 3.0 mEq/l, Cl 110 mEq/l, Ca 9.2 mg/dl, トロポニン I 217.1 ng/ml, BNP 451.7 pg/ml

【血液培養】：Haemophilus influenzae

5) 画像診断所見

・【CT】：著明な心拡大や胸水貯留なし。両肺野血管影増強、すりガラス状の濃度上昇あり。うっ血性心不全の疑い。

6) 経過・治療

DICを伴う感染源不明の敗血症性ショックとしてノルアドレナリン0.1mg/mlを2ml/時で投与開始し、ハイドロコチソン100ml、メロベネム1gを投与した。しかし収縮期血圧は60-80mmHg程度で、呼吸状態もリザーバマスク15LでSpO₂70%まで徐々に低下し、下顎呼吸となった。挿管を行ったが直後に心肺停止に至った。蘇生開始したが心拍再開せず、家族に説明の上、蘇生中止し、死亡を確認した。

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)
感染源の検索、他の死因の検索

9. 剖 検 情 報 :

1) 剖検診断と病理所見

[主病変]

1. 敗血症状態 (肝臓細菌塊、心臓の好中球浸潤、両側副腎出血 (rt; 6.7g, lt; 9.5g)、出血傾向 (全身の紫斑、右下葉気管支の粘膜下出血、胃噴門部点状出血)

[副病変]

1. 両肺うっ血水腫 (rt; 740g, lt; 640g)
2. 腎臓近位尿細管傷害疑い (rt; 150g, lt; 110g)
3. 肝鬱血及び肝臓 zone3 の肝細胞壊死 (960g)
4. 両腎嚢胞 (rt; 150g, lt; 110g)
5. 結腸多発憩室
6. 胃平滑筋腫
7. 粥状硬化症 (大動脈: 軽度、冠状動脈: 中等度)

肉眼的に感染源となりうる臓器はみられず、出血傾向が推察されるが、DIC の原因や敗血症性ショックの原因となる感染源を認めなかった。組織学的には、腎臓では DIC を疑う糸球体壁内の血栓形成を認めなかった。肝組織で細菌集塊を認め、敗血症を支持する所見と考える。骨髄では造血充進が見られず、Cellularity は年齢相当で、感染に伴う造血の反応性に乏しかった。心臓では心筋間の血管内に好中球の集簇を散見した。両側副腎にびまん性出血を認め、敗血症の影響と推察する。腎臓の近位尿細管傷害 (疑い)、肺水腫、肝臓の類洞拡張や Zone 3 中心の肝細胞壊死などの変化が見られた。

2) 担当病理医: 高橋加奈、勝郷浩紀

3) 病理医からのコメント

敗血症を契機とする循環障害が死に直結したと考えられた。

10. 考 察: 本症例の病態生理と侵襲性インフルエンザ菌感染症について

本患者は高齢女性であり、無莢膜型インフルエンザ桿菌 (Non-typeable *Haemophilus influenzae*: NTHi) による敗血症性ショックを呈し、DIC、多臓器不全に陥ったことで、死亡に至ったと考えられる。また、剖検では両側副腎の出血性壊死を認め、Waterhouse-Friderichsen 症候群 (以下 WFS) が経過の急速な悪化に寄与した可能性も考えられる。

一度目の救急外来受診時には quick SOFA で、呼吸数 ≥ 22 回/分の 1 項目のみ該当する状態であ

ったが、再受診時には quick SOFA では 3 項目、SOFA スコアでは 2 点以上の上昇を認め、かつ敗血症性ショックの状態であった¹⁾。さらに、DIC の診断基準も満たし、剖検での副腎出血の所見をふまえると、WFS を引き起こしていた可能性も考えられる。

WFS は細菌感染症により起こる両側副腎出血を主徴とする症候群であるが、致死率の高い急性進行性の症候群である²⁾。本症例ではあきらかな感染源は指摘できず、急速な転帰をたどったが、WFS で同様の経過を認めたものが報告されている^{3,4)}。本症例では腰背部痛など副腎不全を示唆する症状も見られていたものの、CT では副腎出血を指摘しえず、ハイドロコートの投与後も状態の改善は見られなかった。

侵襲性インフルエンザ菌感染症とは、血液など本来無菌的な部位からインフルエンザ桿菌が検出されたものを指す。本邦では、2008 年以降の Hib ワクチン普及にともない、無莢膜型のインフルエンザ桿菌が増加してきており、侵襲性インフルエンザ菌感染症は高齢者で特に致死率が高い (26.1%) といわれている⁵⁾。これは本症例に矛盾しない。

以上から、NTHi による侵襲性インフルエンザ菌感染症および敗血症性ショックで DIC をきたし副腎を含む多臓器不全により死亡に至ったと考えた。

11. 参 考 文 献:

- 1) The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2020.
- 2) Stephan DS, et al. Lancet. 369 : 2196-2210, 2007
- 3) Slater DN, et al. Br Med J. 283 : 583, 1981
- 4) McKinney WP, et al. South Med J. 82 : 1571-1573, 1989
- 5) Hachisu Y, et al. Infection. 51 (2) : 355-364, 2023

第 5 回西神戸医療センター C P C 報告

1. 症 例 テ ー マ: 人工血管グラフト感染に起因する上部消化管出血による出血性ショックで死亡した一例
2. 診療科、主治医・受持医: 循環器内科 斎藤克寛
3. C P C 開 催 日: 2023 年 3 月 20 日
4. 発 表 者: 臨床側 (内本 梓、吉山史子)
病理側 (高橋加奈、浅井沙月)
5. 患 者: 84 歳、女性
6. 臨 床 診 断: 人工血管グラフト感染、感染性

動脈瘤の疑い、上部消化管出血

7. 剖 検 診 断：縦隔血腫・膿瘍、食道穿破

8. 臨 床 情 報：

1) 現病歴

X-3日発熱を認め、前医にて尿路感染の診断でLVFX内服による加療開始した。X日二度の吐血および血圧低下、意識レベル低下を認め当院救急搬送され、精査加療目的に緊急入院した。

2) 既往歴・家族歴など

急性大動脈解離 Stanford A型 (X-8月 上行弓部人工血管置換術後、オープンステントグラフト留置術後)、脳梗塞、術後肺動脈血栓症、高血圧、左胸水貯留

3) 診療所見

GCS：E3V5M6 ややぼんやりしているが従命可能
BT：39.2℃ HR：119 bpm sBP：70 mmHg 台
SpO₂：100% (3L/min O2) RR：27 bpm

4) 主な検査データ

【血液検査】：WBC 5300 / μ l (NEUT 91.3%, LY 5.6%, MONO 1.9%, Eo 0.8%, Baso 0.4%), RBC 243万 / μ l, Hb 7.7 g/dl, Ht 24.2%, PLT 15万 / μ l, MCV 100 fl, MCH 31.7 pg, PT-INR 2.3, APTT 秒 42.2 秒, TP 5.1 g/dl, Alb 2.1 g/dl, CK 26 U/l, AST 23 U/l, ALT 12 U/l, LD 145 U/l, ALP 95 U/l, T-Bil 0.4 mg/dl, D-Bil 0.1 mg/dl, ChE 171 U/l, 血糖 137 mg/dl, AMY 29 U/l, CRP 9.9 mg/dl, Fib 476 mg/dl, D-dimer 3.84 μ g/ml, BUN 23 mg/dl, Cre 0.59 mg/dl, eGFR 71.6 ml/分 /1.73, Na 137 mEq/l, K 4.5 mEq/l, Cl 106 mEq/l, Mg 1.9 mg/dl, Ca 7.9 mg/dl, トロポニン I 6.4 pg/ml, BNP 152.5 pg/ml, 乳酸 3.14 mmol/l

【尿検査】：糖 (3+) , 亜硝酸塩 (-) , 赤血球 10-29/H, 白血球 10-29/H, 細菌 (+) , 封入体 (+)

【血液培養検査】：Prevotella melanogeniticia (1セット) (1+) , Staphyrococcus epidermidis (1セット) (1+) , Streptococcus anginosys (Viridans grp.) (1セット) (1+)

【尿培養検査】：Coagulase negative staphylococcus (CNS) (1+) , Streptococcus a haemolytic (1+)

5) 画像診断所見

X+日、緊急上部内視鏡検査で明らかな出血源は指摘できなかった。造影CT検査で上行大動脈ステントグラフト感染・周囲膿瘍の所見を認めた。X+3日、上部内視鏡再検査で食道裂孔を認めた。X+7日、下肢エコーで中枢性DVTを認めた。

X+20日フォロー目的の造影CT検査で、大動

脈置換術後部位周囲の膿瘍腔の縮小を認めた。また評価困難であったが、大動脈弁レベルで瘤状の突出を認め、感染性動脈瘤の可能性もしくは感染に伴う吻合部破壊による再開通の可能性を認めた。

6) 経過・治療

人工血管グラフト感染・敗血症性ショックに対し、X日、リクシアナを中止し、抗菌薬点滴、昇圧剤持続静注による加療を開始した。X+3日、十分な血圧上昇を認め、昇圧剤終了した。以降経過良好であり、X+20日に大動脈置換術後部位周囲の膿瘍腔の縮小を認め、中枢性DVTに対しX+22日リクシアナ 15mgを再開した。しかしながら、X+35日、炎症反応の増悪、腎機能および肝機能悪化を認め、X+36日より血圧低値となり、X+37日吐血後に死亡を確認した。

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)

人工血管グラフトの感染状態の評価、感染性動脈瘤の評価、上部消化管出血の原因の解明

9. 剖 検 情 報：

1) 剖検診断と病理所見

[主病変]

1. 人工血管置換術およびステント内挿術のハイブリット手術後

1-1. 縦隔血腫 (人工血管周囲～食道潰瘍表面)

血腫による食道潰瘍及び消化管出血 (食道入口部から9cm、大きさ2x1cm、胃や小腸内に300gの凝血塊)

1-2. 循環不全状態

・肝細胞壊死 (中心静脈周囲、900g)

・近位尿細管壊死 (rt：105.2g, lt：146g)

1-3. 血腫内膿瘍形成

[副病変]

・陳旧性心筋梗塞 (後壁～心尖部にかけて、重量不明)

・粥状硬化症 (大動脈：中等度、冠動脈前下行枝：中等度)

・急性脾炎 (49g)

・胸水貯留 (rt：黄色透明 250mL, lt：黄色透明 200mL)

・肺水腫 (rt：450g)

・Gastrointestinal stromal tumor (胃穹隆部、8x5mm)

・ナボット嚢胞 傍卵管嚢胞

2) 担当病理医：高橋加奈、浅井沙月

3) 病理医からのコメント

人工血管とステント留置部の縫合部の人工血管寄り、血腫を認めた。食道入口部から9cm以遠では潰瘍が形成されており、両者には連続性があると判断した。胃や小腸には凝血塊を認め、食道からの出血があったものと考えた。肝臓や腎臓では虚血の像を呈しており、出血性ショックによる変化として矛盾しない。以上からは、食道潰瘍による出血性ショックを死因と考えたい。感染については、人工血管周囲の血腫内に部分的に膿瘍を認めたが、その他に明らかな膿瘍は認めなかった。感染性動脈瘤については固定後の観察では不明瞭で診断に至らなかった。

今回検索していない頭蓋内の病変の可能性は残る。

10. 考 察：

本症例は、尿路感染症から菌血症となり、人工血管グラフトに感染を起こしたものと考えられる。人工血管グラフト感染の合併症として、大動脈食道瘻による上部消化管出血が起こり、また同時に、炎症による組織の脆弱化により吻合部破壊もしくは感染性動脈瘤が生じ、それらによる出血性ショックにより死亡したと考えられる。また、入院経過中に一度改善していた炎症反応が再度上昇し、まもなく死亡したことから、感染の再燃による敗血症も死亡にかかわっていたのではないかと考えられる。

①人工血管グラフト感染について

人工血管グラフト感染（VGI）は血管手術のまれな、しかし重大な合併症であり、血管再建の増加に伴い、VGIの発生率も増加している。高い死亡率、高い患肢切断率、再感染の可能性を伴う。グラフトは腹部や胸部の腔内グラフトと、鼠径部の腔外グラフトの2つに分類され、本症例は胸腔内グラフトに該当する。腔内グラフトでは、VGIの発生率は0.2～5%と低いが、死亡率は24～75%と非常に高い。VGIは、術後4か月以内に発症するものと術後4か月以降に発症するものに分類される。本症例は後者にあたり、新たな菌血症による二次的な人工血管の汚染によるものが多い。人工血管は、仮性内膜がまだ十分に発達していない限り、移植後1年までは感染しやすいとされ、本症例は術後8か月での発症だった。胸腔内VGIの原因微生物は、黄色ブドウ球菌やコアグラゼ陰性ブドウ球菌が多いが、本症例では血液培養採取前から抗生剤治療が始まっており、起因菌の同定には至っていない。人工血管に感

染がおこると、在来血管に炎症が波及し、感染性心内膜炎に類似した症状が出現する。炎症による組織の脆弱化により、吻合部の破壊や浸食が起こり、大量出血や感染性動脈瘤を形成することがある。また、組織の脆弱化により大動脈消化管瘻を形成し、消化管出血を引き起こすことがある。VGIの標準治療は、外科的治療とダプトマイシン・リファンピシンを用いた4～6週間の非経口抗菌薬投与である。外科的治療にはグラフト切除、in situ再建を用いることが多い。しかし、多くの合併症をもつ患者の中には、外科的介入は高リスクとされ、適応外となり、抗生剤のみによる保存的加療を選択される場合があり、その場合の死亡率は高くなる。

②大動脈食道瘻

大動脈食道瘻は、非常にまれな疾患で、本症例のように胸部動脈感染症が原因となることは少ない。敗血症、血行動態の破綻、吐血を呈する非常に重篤な疾患である。画像検査にはCTAが有用であり、通常瘻孔は確認できないが、食道壁の肥厚や食道周囲のガス気泡を認める。本症例でも同様の所見が認められたため、消化管出血の原因として、大動脈食道瘻が考えられた。

③胸腔内感染性動脈瘤

胸腔内VGIの合併症のひとつであり、発熱、胸痛、肩甲骨間の疼痛など、IE、人工弁心内膜炎、胸部大動脈の感染症の患者によくみられる所見を呈する。少なくとも50～70%の患者に破裂が起こる非常に重篤な疾患で、3～5%の症例で食道、縦隔、心膜に穿破する。診断にはCTAが有用であり、小葉の輪郭が不規則な囊状動脈瘤を認め、血管壁の石灰化を認めないことも多い。また、大動脈周囲の軟部組織の剥離、液貯留、同心円状の炎症反応を認めることが多い。まれではあるが、大動脈周囲ガスの存在は感染性動脈瘤の診断を確定させる。本症例においても、感染性動脈瘤を疑う所見がCTで認められた。

11. 参 考 文 献：

- 1) Amal Gharamti Infect et al. : Vascular Graft Infections An update. Dis Clin N Am 32 : 789-809, 2018
- 2) Walter R. Wilson et al. : Vascular Graft Infections, Mycotic Aneurysms, and Endovascular Infections : A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation 134 : e412-e460, 2016