

## V. CPC報告

### V. 3 CPC報告(2021年4月～2022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：慢性骨髄単球性白血病の急性転化及び敗血症性ショックより死に至った1例
2. 診療科、主治医・受持医：免疫血液内科  
新里偉咲、佐伯美紀
3. CPC開催日：2021年7月12日
4. 発表者：臨床側（免疫血液内科 新里偉咲、大島章裕、芳村理紗）  
病理側（病理診断科 浅井沙月）
5. 患者：80歳、男性
6. 臨床診断：慢性骨髄単球性白血病
7. 剖検診断：慢性骨髄単球性白血病(chronic myelomonocytic leukemia)、急性転化  
腫瘍浸潤
8. 臨床情報：

#### 1) 現病歴

慢性骨髄性単球白血病(CMML)に対し輸血にてフォロー中の患者。2019年10月からWBC 2～8万、単球 20～50%、芽球 20%～30%で推移していた。間質性肺炎の指摘ありHOT導入されている。

2020年年末より食事摂取量が低下していた。

2021年1月X-1日より39℃台の発熱が出現し解熱剤で様子をみていたが改善せず、1月X日に免疫血液内科外来を予約受診した。血液検査で炎症反応高値、低血圧、低血糖を認め細菌性肺炎の疑いで加療目的に入院となった。

#### 2) 既往歴・家族歴など

間質性肺炎(73歳、2020年3月にビダーザの副作用で増悪ありHOT導入)

オーバーラップ症候群、帯状疱疹(76歳)、右鼠径ヘルニア(78歳)

脂質異常症、高尿酸血症、大動脈弁狭窄症

飲酒歴：なし 喫煙歴：20本×50年(10年前より禁煙) 家族歴：特記事項なし

#### 3) 診療所見

血圧 73/59 mmHg, 心拍数 95 bpm, 体温 36.3℃, SpO<sub>2</sub> 97-99% (酸素 1L), 呼吸促進なし(呼吸計測なし)

#### 4) 主な検査データ

(血液検査)WBC 150500 / $\mu$ l (NEUT STAB 6.5%, SEG 5.5%, LYMPH 7.5%, MONO 55.5%, MYELO 8.0%, METAMYELO 0.5%, 芽球 14.0%, EBL/100WBC 3%), RBC 207万/ $\mu$ l, Hb 6.5 g/dl, Ht 19.8%, Plt 3.9万/ $\mu$ l, MCV 96 fl, MCH 31.4 pg, MCHC 32.8%, 血糖 37 mg/dl, CRP 11.3 mg/dl, T-Bil 0.6 mg/dl, AST 76 IU/l, ALT 40 IU/l, ALP 525 IU/l, LDH 1964 IU/l, AMY 178 IU/l, BUN 43 mg/dl, Cr 2.46 mg/dl, eGFR 20.6 ml/分/1.73, Na 134 mEq/l, K 5.3 mEq/l,  $\beta$ -D グルカン 45 pg/ml (心電図) 軽度PQ延長

#### 5) 画像診断所見

<胸部X線検査> CPA sharp、心拡大あり、両下肺に透過性低下あり

<胸部単純CT検査> 両肺野背側末梢優位に分布する網状影が前回より増強。左上葉S1+2末梢や右下葉S6には浸潤影も認める。やや不明瞭ながら両側頸部～鎖骨上窩、縦隔のリンパ節は前回との比較でやや増大傾向にあり、脾腫も明らかに増強している。

#### 6) 経過・治療

低血糖に対し適宜50%ブドウ糖液20ml投与し再検した。貧血に対してはRBC2単位輸血施行した。熱源精査目的に胸部CT撮像し熱源は肺炎によるものと考え、メロペネムを投与開始した。また血圧低下に対しては輸液全開、昇圧剤を持続投与した。収縮期血圧100mmHgを維持できていたが、入院日の夜より急激な酸素化低下、血圧低下とそれに伴う意識レベル低下を認めたため、酸素15L投与開始し、昇圧剤を増量した。動脈血液ガスではAG開大性の代謝性アシデミアを認め、高K血症に対してカルチコール投与、間質性肺炎の増悪と副腎不全も考慮してメチルプレドニゾロン500mgを投与した。DNARの方針だったため緊急透析や気管挿管はせずに経過をみていたが酸素需要漸増していき、入院2日目午前8時12分に永眠された。

#### 7) 手術所見

なし

#### 8) 症例の問題点(剖検で解明しなかった事項)

- ・多臓器不全に至った原因は何だったのか
- ・副腎不全に至る器質的な病変は存在したか
- ・間質性肺炎の急性増悪は存在したのか

## 9. 剖 検 情 報：

### 1) 剖検診断と病理所見

#### <主病変>

1. 慢性骨髄単球性白血病 (chronic myelomonocytic leukemia; CMML)、急性転化  
腫瘍浸潤; 肺 (重量測定せず)、脾臓 (710g)、腎臓 (右 200g, 左 200g)、

肝臓 (1930g)、心臓 (400g)、腸間膜リンパ節

#### 1.1. pulmonary leukostasis

#### 1.2. 肺水腫、両側全葉に高度

#### <副病変>

1. 敗血症 [血液培養より Staphylococcus aureus 検出]

#### 1.1 心筋内微小膿瘍

#### 2. 間質性肺炎

両肺下葉、胸膜下線維化あり。蜂巢肺は認めず。

#### 3. アスペルギルス感染症 左上葉嚢胞形成

#### 4. 動脈硬化症

大動脈; 中等度から高度 (腹腔動脈分岐部、総腸骨動脈優位)

左冠状動脈起始部 50% 狭窄

### 2) 担当病理医：浅井沙月

### 3) 病理医からのコメント

慢性単球性骨髄性白血病 (CMML) の急性転化の状態と考えられ、肺、脾臓、腎臓、肝臓、心臓への腫瘍細胞浸潤を認めた。特に肺での腫瘍細胞浸潤による肺水腫および pulmonary leukostasis による呼吸機能低下が死因の主体と考えられた。その他、腫瘍細胞浸潤による腎臓の管内増殖性糸球体腎炎様の病態による腎機能低下や肝機能低下、(範囲は極めて微小であるが) 心筋への腫瘍浸潤および感染による循環機能低下とともに、敗血症による全身状態の悪化が相乗的に死因に寄与したものと考えられた。

## 10. 考 察：

慢性骨髄性単球白血病 (CMML) とは、骨髄異形成症候群 (MDS) と骨髄増殖性腫瘍 (MPN) の重なり合う特徴を有する造血幹細胞障害であり、AML 転化にリスクを有する疾患である。CMML は末梢血芽球が増加するほど白血病化のリスクが高いと言われている。今回の症例では末梢血における芽球 + 単芽球を 20% 以上認めており、死亡する数

ヶ月前から白血病化があったものと考えられる。すでに白血病化している CMML では WBC 数と LDH 値で病勢を評価できると報告されているが、今回の症例では死亡前日から血清 WBC と LDH はいずれも大幅に上昇しており、CMML の急激な増悪があったものと考えられる。白血病の臓器浸潤の傾向として、脾臓、肝臓、リンパ節といったリンパ器官で最も多く、次に肺や腎臓も多いと報告されている。実際に本症例でも脾臓、肝臓、肺、腎臓、心臓、腸間膜リンパ節に白血病浸潤を認めた。今回の症例では、CMML が白血病化していたことによって易感染性状態となり、そこに肺炎が重なることで、CMML が急性増悪したものと考えた。肺炎による Septic Shock と、CMML の急性増悪による他臓器浸潤により、多臓器不全となったことで死に至ったものと考えた。

## 11. 参考文献：

- 1) Blood Research 2021 : 56 (S1)
- 2) Barcos, Maurice, et al : An autopsy study of 1206 acute and chronic leukemias (1958 to 1982). Cancer 60 (4) : 827-837, 1987

## 第2回西神戸医療センターCPC報告

1. 症 例 テ ー マ：急性骨髄性白血病の診断で緩和導入療法を施行中に突然の呼吸不全をきたし死に至った1例
2. 診療科、主治医・受持医：免疫血液内科 橋本朗子
3. CPC 開催日：2021年7月19日
4. 発 表 者：臨床側 (免疫血液内科 橋本朗子、稲田有作)  
病理側 (病理診断科 浅井沙月)
5. 患 者：65歳、男性
6. 臨 床 診 断：急性骨髄性白血病
7. 剖 検 診 断：acute monoblastic and monocytic leukemia (AMoL)
8. 臨 床 情 報：
  - 1) 現病歴

20XX年6月24日より歩行時の動悸や息切れを自覚していた。以後2週間で5kgの体重減少を認めていた。7月6日にA病院消化器内科外来を受診した。血液検査で血球数の異常から血液疾患を疑われたため、同A病院の免疫血液内科にコンサルトされた。施行された骨髄穿刺の所見から急性骨髄性白血病疑いとして同日A病院免疫血液内科に緊急入院となった。

## 2) 既往歴・家族歴など

20XX- 7年：胃がんに対し幽門側胃切除術

20XX- 2年：前立腺肥大症

その他：心房細動に対しカテーテルアブレーション後

飲酒歴：なし 喫煙歴：なし

家族歴：特記事項なし

## 3) 診療所見

特記事項なし

## 4) 主な検査データ

血液生化学検査では白血球数が31900 / $\mu$ lと著明な上昇を認め、LDHは9022 U/lと異常高値であった。Cre 1.46 mg/dl、eGFR 38.7 ml/min/1.73m<sup>2</sup>と腎機能低下も認めた。骨髓生検では芽球がMPO染色陽性の93.2%を占め、腫瘍量の多い所見であった。フローサイトメトリーではCD13、CD33といったAMLに特異的なマーカーが発現しており、これらを総合してAMLの診断となった。また、G-bandでは染色体のトリソミーに加え、長腕・短腕の欠失など多数の遺伝子変異が認められた。

## 5) 画像診断所見

第0病日の胸部X線撮影では明らかな心拡大や浸潤影を認めなかった。

## 6) 経過・治療

第3病日から化学療法 (IDR+AraC) を開始したが、尿量が乏しく補液を3000ml/dayペースで施行したところ心不全を発症した。CHDFにて除水トライし、順調に除水できていたが、第4病日に突然呼吸状態が悪化し、NPPV装着が継続できず、人工呼吸管理に切り替える直前に心肺停止状態となり、心肺蘇生に反応せず同日患者は死亡した。LDHが42760 U/lまで上昇を認めており、原疾患の病勢は強かったものと思われるが、直接の心肺停止の原因が不明であり、病理解剖が施行される方針となった。

## 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. 腫瘍の全身臓器への浸潤、転移を含めた広がりはどうであったか
2. 本症例における心肺停止に至る直接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

### <主病変>

1. 単球分化を伴う急性骨髄性白血病 [治療中]  
Acute monoblastic and monocytic leukemia (AMoL) 疑い

#### 1.1 Pulmonary leukostasis

#### 1.2 顆粒球肉腫 (リンパ節腫瘍)

病変浸潤臓器

骨髓、肝臓 (2400 g)、脾臓 (550 g)、リンパ節 (傍大動脈、肺門部、縦隔、胃周囲)、腎臓 (右; 240 g, 左; 210 g)、心筋内 (右心室)、心外膜 (右房表面、両心室表面、冠状動脈起始部周囲)、心内膜 (左室)、食道固有筋層内、副腎

### <副病変>

1. 肺水腫 右上葉、右中葉、左上葉 (右; 850 g, 左; 750 g)
  - 1.1 胸水貯留 (右; 600 ml+ a, 黄色透明、左; 200 ml+ a, 色調不明)
2. DAD (Diffuse alveolar damage) 疑い 右上葉のみ
3. 心房細動 [臨床] 右房拡大、右心不全の疑い

### <随伴病変>

1. 幽門側胃切除後 (2013年) : 明らかな再発所見なし
2. 動脈硬化症  
弓部大動脈、総腸骨動脈優位。中等度から高度。右冠状動脈50%狭窄、左冠状動脈50%狭窄、
  - 2.1 陳旧性心筋梗塞、右室後壁 10x4 mm
3. 粘膜出血 : 左腎盂、膀胱

### 2) 担当病理医 : 浅井沙月

### 3) 病理医からのコメント

免疫組織化学の結果から acute monoblastic and monocytic leukemia (AMoL) が最も考えられた。腫瘍細胞の浸潤を多臓器に認めたが、特に肺胞壁の血管への高度な浸潤 (pulmonary leukostasis) およびそれに付随する肺水腫による呼吸機能不全が死因と考えられた。また、pulmonary leukostasis による肺高血圧、および治療による輸液負荷によって引き起こされた右心不全による循環不全も全身状態の悪化に寄与したと考えられた。

### 10. 考 察 : TLSと本症例の死因との関連について

TLS (Tumor Lysis Syndrome: 腫瘍崩壊症候群) は、腫瘍細胞が崩壊し、細胞内からK、リン酸、核酸が多量に全身循環へ放出される oncologic emergency であり、核酸が尿酸へと代謝され、高

尿酸血症をきたすことにより尿酸が腎尿管に蓄積し、カルシウム結晶化することで腎血管収縮、局所の炎症、自己調節能の低下を引き起こし、腎血流量の低下による腎前性腎不全、AKI（急性腎障害）に至る病態である。TLSはBurkittリンパ腫やALLに対して細胞毒性治療（ゲムツズマブオゾガマイシン、ダウノルビシン、シタラビン等を用いる化学療法）を導入した際に最も起こりやすいとされているが、他の種類の腫瘍でも増殖速度の速い腫瘍、腫瘍負荷の大きい腫瘍、細胞毒性治療に感受性の腫瘍においては自発的に起こる可能性がある<sup>1)</sup>。TLSの発症リスクは、低リスク、中リスク、高リスクの順にLRD（0-1%）、IRD（1-5%）、HRD（5%-）と定義される。Solid tumor（固形腫瘍）は化学療法に感受性なので総じてLRD（神経芽細胞腫、奇形腫、肺小細胞がんはIRD）であり、慢性白血病はCML慢性期であればLRD、CLLではアルキル化剤単剤使用であればLRD、分子標的治療薬使用時にはIRDとなる。急性白血病は概してTLS発症リスクが高く、WBC数とLDHによって層別化される。また、パーキットリンパ腫もHRDである<sup>2)</sup>。本症例の場合、治療前の白血球数が31,900/ $\mu\text{l}$ であったため、発症リスクはIRDであった。LDHは第0病日の9022 U/lから第3病日には42150 U/lまで急上昇し、eGFRも第0病日の38.7mg/min/1.73m<sup>2</sup>から第3病日には30.6 mg/min/1.73m<sup>2</sup>へと経時的に低下を認めた。このことは、本症例でTLSが発症したものとして矛盾しない所見であると考えられる。これによる腎機能低下が右心不全や肺水腫の引き金となり、呼吸状態の悪化をきたし死因に結び付いた可能性が考えられる。

#### 11. 参考文献：

- 1) Laura C, et al : Cytotoxic therapy in acute myeloid leukemia: not quite dead yet. Hematology Am 2018 (1) : 51-62
- 2) Recommendations for the evaluation of risk and prophylaxis of tumour lysis syndrome (TLS) in adults and children with malignant diseases: an expert TLS panel consensus. British Journal of Haematology 149 : 578-586

### 第3回西神戸医療センターCPC報告

1. 症 例 テ ー マ : 肺癌に癌性胸膜炎と心膜炎を合併し不整脈により急激に循環動態が破綻し死亡した一例
2. 診療科、主治医・受持医 : 呼吸器内科 上領 博、益田隆広
3. CPC 開催日 : 2021年8月2日
4. 発 表 者 : 臨床側（大城碩輝、三谷莉永）  
病理側（浅井沙月）
5. 患 者 : 70歳、男性
6. 臨 床 診 断 : 肺癌、癌性胸膜炎、癌性心膜炎
7. 剖 検 診 断 : 左肺上葉 角化型扁平上皮癌
8. 臨 床 情 報 :

#### 1) 現病歴

X-1年12月の胸部CT画像で左肺上葉に結節影と胸膜播種を疑う陰影を認め、当院呼吸器内科を受診した。肺生検で扁平上皮癌と診断され、ステージングの結果、臨床病期はIV期で化学療法を提案されたが、best supportive careを希望した。その後、外来通院を自己中断していたが、労作時呼吸困難の増悪と胸痛を自覚しX年5月4日に当院救急外来を受診した。

#### 2) 既往歴・家族歴など

ANCA 関連血管炎、慢性閉塞性肺疾患、腰椎椎間板ヘルニア、前立腺肥大症

#### 3) 診療所見

体温 36.1℃，血圧 155/101 mmHg，心拍数 97 回/分，呼吸数 22 回/分，SpO<sub>2</sub> 100 % (room air)  
心音 整、呼吸音 左下肺優位に呼吸音の減弱あり、複雑音なし

#### 4) 主な検査データ

血液検査所見 : WBC 9700/ $\mu\text{l}$ ，RBC 364 万/ $\mu\text{l}$ ，Hb 10.6 g/dl，Plt 26 万/ $\mu\text{l}$ ，CRP 9.6 mg/dl，AST 977 U/l，ALT 640 U/l，ALP 154 U/l，LDH 923 U/l，BUN 41 mg/dl，Cre 1.12 mg/dl，eGFR 50.6 ml/min/1.73m<sup>2</sup>，Na 141 mmol/l，K 4.5 mmol/l，Cl 104 mmol/l，Ca 8.7 mg/dl

#### 5) 画像診断所見

胸部 X 線画像 : 左肺の胸水貯留を認める。  
胸部単純 CT 検査 : 左胸水の貯留と心嚢液貯留を認める。

#### 6) 経過・治療

胸水貯留に対して、第1病日に胸腔ドレナージを施行した。ドレナージ後より背部痛の訴えがあり、心電図モニターで心房細動と心室期外収縮の

出現を認めた。第2病日早朝に意識レベル低下、心肺停止状態となり、心肺蘇生を開始した。3サイクルとアドレナリン1mgで自己心拍再開を認めたが、吐物が著明であり、窒息のリスクを考慮して気管内挿管の上、人工呼吸器管理を開始した。同日、再度心肺停止となり、心肺蘇生を開始、アドレナリンを計10mg投与されたが心電図で心静止波形が継続した。主治医による家族への状況説明によって心肺蘇生は中止され、死亡確認に至った。

#### 7) 症例の問題点(剖検で解明しなかった事項)

心肺停止に至った原因究明、癌性心膜炎と不整脈の関連について、胸腔ドレナージと不整脈の因果関係について

#### 9. 剖 検 情 報 :

##### 1) 剖検診断と病理所見

##### <主病変>

##### 1. 左肺上葉 角化型扁平上皮癌

left U, 30x25x25 mm, pT4 (横隔膜), pm1, p13, Lyl, V1, D1, E (未検), pN3 (対側肺門), M1b(肋骨腫瘤), pT4N3M1b, pStage IV A(肺癌取扱い規約 第8版)

<腫瘍の拡がり> 左上葉肺内(肺内転移)、左葉臓側・壁側胸膜、リンパ節(気管周囲、縦隔、右下葉気管支周囲など)、心膜、横隔膜、肋骨腫瘤、両肺の脈管内及び肺動脈内、心臓左室漿膜面リンパ管、心臓右房漿膜面

##### 1.1 癌性胸膜炎 左胸腔ドレーン留置後

胸水; 左 220 ml (淡血性) (ドレナージとの合計 1020 ml), 右 220 ml (淡血性から血性)

##### 1.2 癌性心膜炎 心嚢水貯留; 220 ml (淡血性から血性)、心外膜炎

##### 1.2.1 循環不全状態

右肺うっ血、下葉優位に高度 肺水腫、左上葉・右下葉

肝臓 中心静脈周囲性壊死、うっ血 (1150g)

腎臓 急性尿管管壊死 (右; 160g, 左; 210g)

##### <副病変>

##### 1. [chronic obstructive pulmonary disease (COPD)]

##### 1.1 肺気腫、右肺上葉・中葉

##### 2. 右下葉線維化、嚢胞性病変

##### 3. 気管支肺炎、両葉

##### 4. IgG4 関連大動脈周囲炎、大動脈弓・腹部大動脈周囲

##### 5. 動脈硬化症

大動脈弓と腹部大動脈、中等度から高度。大動脈弁、軽度。

##### 6. 大動脈瘤 IgG4 関連大動脈周囲炎、あるいは動脈硬化症による

6.1 大動脈弓動脈瘤 (周径 6.0cm), 6.2 腹部大動脈動脈瘤 (周径 4.5cm)

##### 7. [ANCA 関連血管炎] 治療中 剖検時所見では明らかな病変を認めない

##### 8. 慢性胆嚢炎、胆石を伴う

##### 9. 両側多発腎嚢胞 (左腎臓には 5 cm 大の嚢胞、及び両側に 5 mm 大の嚢胞多数)

##### 2) 担当病理医: 浅井沙月

##### 3) 病理医からのコメント

左上葉に扁平上皮癌を認め、高度な癌性胸膜炎、癌性心膜炎を伴っており、呼吸機能低下と循環機能低下が慢性進行性に存在し、いずれの機能も極めて低下していたと考えられた。そこに、循環機能低下による肝機能障害、腎機能障害も加わり、多臓器不全により死に至ったと考えられた。また、臨床的に COPD の指摘があり、剖検時所見においても右肺の上葉、中葉の肺気腫を認め、また下葉の線維化を伴う嚢胞化から、もともとの呼吸機能の予備能も低下していたものと推察される。ドレーン挿入部の明らかな臓器損傷や、肺動脈塞栓も認めず、その他病態の急性変化に至る病変は明らかではなかった。

##### 10. 考 察 :

癌性心膜炎の初発症状としての不整脈は稀だが、心房細動の頻度が最も高いとの報告がある。不整脈の明確な機序は不明である。治療の第一選択は心嚢穿刺ドレナージであり、平均3ヶ月の予後改善の報告がある。胸腔ドレナージの合併症としての心血管系異常は稀であるが、ドレナージ後の不整脈発生の報告は存在している。ドレーンによる刺激伝導系や心膜への機械的刺激が原因とされている。

本症例は、高度な癌性胸膜炎、癌性心膜炎を認め、癌性胸膜炎に由来する胸水貯留と左肺の拡張障害による呼吸機能低下、癌性心膜炎に由来する心嚢水貯留と拡張障害による循環機能低下が慢性進行性に存在していたと考えられる。そこに循環機能低下による肝腎機能障害も加わり、多臓器不全により死に至

ったと考えられる。不整脈出現には胸腔ドレナージの関与も考慮されたが、病理解剖では因果関係は示されなかった。

#### 11. 参考文献：

- 1) Suwanwongse K, Shabarek N : Atrial Flutter as an Initial Presentation of Malignant Pericardial Effusion Caused by Lung Cancer. Cureus 12(11), 2020
- 2) Maher EA, Shepherd FA, Todd TJ : Pericardial sclerosis as the primary management of malignant pericardial effusion and cardiac tamponade. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 112 (3) : 637-643, 1996
- 3) Ward EW, Hughes TE : Sudden death following chest tube insertion: an unusual case of vagus nerve irritation. The Journal of trauma 36 (2) : 258-259, 1994

#### 第4回西神戸医療センターCPC報告

1. 症 例 テ ー マ：脾臓原発悪性リンパ腫を背景とした脾破裂により、出血性ショックを来し死亡に至った症例
2. 診療科、主治医・受持医：免疫血液内科 橋本朗子
3. CPC 開催日：2021年9月13日
4. 発 表 者：臨床側（市原和樹、鈴木裕紀子）  
病理側（清水祐里）
5. 患 者：68歳、男性
6. 臨 床 診 断：脾臓原発悪性リンパ腫
7. 剖 検 診 断：PTCL-NOS
8. 臨 床 情 報：

##### 1) 現病歴

20XX年Y月初旬より強い倦怠感を自覚し前医を受診した。血液検査で血小板減少、画像検査にて脾腫を指摘された。血液疾患が疑われ、20XX年Y月中旬に当院を紹介され受診した。初診翌日に免疫血液内科へ入院となった。

##### 2) 既往歴・家族歴など

閉塞性動脈硬化症（ステント留置術後）、2型糖尿病、高脂血症  
家族歴に特記事項なし

##### 3) 診療所見

意識レベル GCS E4V5M6

脈拍 88 bpm, 血圧 112/68 mmHg, SpO<sub>2</sub> : 98%,  
体温 : 38.9℃

〈頭頸部〉眼瞼結膜軽度貧血、眼球結膜黄染なし

〈胸部〉心音：整 肺音：正常肺胞呼吸音、ラ音  
無し

〈腹部〉平坦・軟、圧痛無し、腸蠕動音亢進減弱  
無し

〈四肢〉両側下腿浮腫無し

#### 4) 主な検査データ

WBC 2600 / $\mu$ l, RBC 417 万 / $\mu$ l, Hb 12.8 g/dl, Plt 2.2  $\times$  10<sup>4</sup> / $\mu$ l, NEUT 37.5 %, LYMPH 19.5 %, MONO 23.0 %, ATYLYMP 19.0 %, PT-INR 1.3, D-dimer 0.83 $\mu$ g/ml, 血糖 182 mg/dl, CRP 10.0 mg/dl, Alb 3.0 g/dl, AST 33 IU/ml, ALT 78 IU/l,  $\gamma$ -GTP 290 IU/ml, ALP 966 IU/ml, LDH 285 IU/ml, BUN 21 mg/ml, Cr 1.13 mg/dl, eGFR 50.6 ml/分/1.73, Na 135 mEq/l, K 4.1 mEq/l, Cl 98 mEq/l, Ca 8.2 mg/dl, EBV-VCA-IgG 160 mg/dl, EBV-VCA-IgM <10 mg/dl, EBV-EA-IgG <10 mg/dl, EBNA 40 倍, CMV-IgG 54.9 mg/dl, CMA-IgM 0.06 mg/dl, sIL-2R 26200 U/ml

#### 5) 画像診断所見

腹部造影CT: 脾臓は腫大しており、一部で不均一・不整形の不染領域あり、梗塞性変化が疑われる。肝・胆・膵・副腎に病的所見はなく、縦隔・肺門部リンパ節・腹部～骨盤部リンパ節の病的腫大を認めない。胸水・腹水の貯留なし。

#### 6) 経過・治療

腸骨・胸骨生検では明らかな異型リンパ球の単調性増殖は認めず、腫瘍性の確定診断には至らなかった。EBVも既感染パターンであることが判明した。腹部CTで脾腫の著明な増大はなく、脾梗塞所見のみであったため、骨髓クロットでの診断可能性なども考慮し待機的に脾臓摘出術を施行する予定としていた。入院経過中、血小板・赤血球輸血を行ったが反応は乏しく血球減少は進行した。その間に血圧低下あり、補液・ノルアドレナリン・メチルプレドニゾロンの投与を開始した。予定手術の前日、心窩部痛と呼吸苦の訴えがあり、その直後に呼びかけへの反応が消失、自発呼吸も消失したため、心肺蘇生術が開始された。その後も自己心拍は再開せず死亡に至った。

#### 7) 手術所見

なし

#### 8) 症例の問題点（剖検で解明しなかった事項）

悪性リンパ腫による脾腫大からの脾破裂あるいは梗塞内出血があったか

## 9. 剖検情報:

### 1) 剖検診断と病理所見

脾臓は18cm×16cmと著明に腫大、実質は暗赤色～一部黒褐色泥状であり脾梗塞内出血を認めた。剖検診断はT細胞性リンパ腫(NOS)であり、脾臓・骨髄・傍気管リンパ節、胃粘膜下脂肪織への浸潤を認めた。

脾臓組織における小型～中型のリンパ球はCD3(+), CD20(-), CD2(+), CD4(-), CD5(-), CD7(+), CD8(-)

### 2) 担当病理医: 清水祐里

### 3) 病理医からのコメント

T細胞性リンパ腫(PTCL-NOS)を背景とした脾腫により脾梗塞内出血をきたし、出血性ショックとなり死亡に至ったと考えられた。

## 10. 考察:

脾原発悪性リンパ腫の正式な定義は確立されていないが、一般には脾臓に主病巣があり、表在リンパ節に悪性リンパ腫がないものとされ、非ホジキンリンパ腫の約1%と稀な疾患である。PTCL-NOSは末梢性T細胞性リンパ腫(Peripheral T-Cell Lymphoma)のうち非特定型(Not Otherwise Specified)を指し、無治療の場合、月単位の病勢進行を示すaggressive lymphomaに分類される。治療法はCHOP療法が推奨されるが、治療効果は不十分であり、5年生存率が20-30%と予後不良な疾患である。脾臓摘出術は腫瘍量の減少や組織診断が得られるというメリットがあり、脾臓リンパ腫において脾臓摘出した群は、脾臓摘出していない群と比較して完全奏効率、再発率の低下、無再発生存率が高いという報告など、脾臓摘出が有効であったという例や症例報告も散見される一方で、手術リスクが非常に高いうえに脾臓後重症感染症(OPSI)や血栓症などのリスクを背負うことになるという報告もあり、診断目的の脾摘については様々な議論がある。脾梗塞に対する治療は、基本的に保存的加療を行い、出血や膿瘍を伴う場合は外科的治療を考慮することとされている。本邦で脾破裂をきたした脾臓原発悪性リンパ腫は1983年～2011年の間に13例が報告されており、3例はバイタル安定せず治療介入前に死亡した。残り9例は脾臓摘出術に術後化学療法が併用され、周術期死亡は見られなかったものの1年以上の生存例は2例のみであった。本症例は画像所見で梗塞内出血、脾破裂を認めず、血小板低下や全身状態が不良であったことなどを鑑みると脾臓摘出

術は高リスクであり文献からも積極的な推奨にはならなかったと考えられる。しかしながら、今後の治療方針の決定には病理学的診断が重要であり末梢血検査・骨髄生検では確定診断に至らなかったためどこかのタイミングで脾摘を行う必要はあると考えられた。入院直後であれば全身状態は比較的保たれており、すでに血球減少を認め高リスクであるものの手術を施行する余地はあったかもしれない。いずれにせよ予後不良な疾患ではあるが、入院直後に脾臓摘出術を施行することで、今回のような脾破裂による即死は防ぎ得た可能性は残る。

## 11. 参考文献:

- 1) Tsuya H, Hato T, Sato T, Kuwahara I, et al: A Case of Primary Malignant Lymphoma of the Spleen Growing for the Short period of Time. *Jpn J Gastroenterol Surg* 33:1960-1695, 2000
- 2) Kiyota M, et al: Primary splenic lymphoma with hemophagocytic syndrome: Case report of two. *松仁会医学誌* 56(2):100-105, 2017
- 3) Shimizu-Kondo K, et al: Malignant lymphoma of the spleen in Japan; A clinicopathological analysis of 115 cases. *Pathol. Int.* 62:577-582, 2012
- 4) 造血器腫瘍診療ガイドライン 2013年度版
- 5) 増田亜希子: 検査と技術 43(10):1004-1005, 2015.9.15
- 6) Onisâi M, et al: Splenectomy in Lymphoproliferative Disorders: A Single Eastern European Center Experience. *Medicina* 56(12), 2020
- 7) Han B, Yang Z, Yang T, et al: Diagnostic Splenectomy in Patients with Fever of Unknown Origin and Splenomegaly. *Acta Haematol.* 119:83-88, 2008
- 8) Iannitto E, Tripodo C: How I diagnose and treat splenic lymphomas. *Blood.* 117(9):2585-2595, 2011
- 9) Hosoda T, et al: Splenic Infarctions Caused by Acute Cytomegalovirus Infection: A Case Report. *J.J.A. Inf. D.* 90:814-818, 2016
- 10) James W. Salazar, et al: Assessment of Clinical Conditions Associated With Splenic Infarction in Adult Patients. *JAMA Int. Med* 180(8):1125-1128, 2020

- 11) Chapman J, Helm TA, Kahwaji CI : StatPearls [Internet] Splenic Infarcts
- 12) Imaeda M, Hashimoto M, Ogiso S, Sakaguchi K, Ishikawa A, Ishizaka T : Spontaneous Rupture of Spleen in a Case of Primary Splenic Malignant Lymphoma. 日臨外会誌 73 (11) : 2957-2962, 2012

## 第5回西神戸医療センターCPC報告

1. 症 例 テ ー マ：間質性肺炎の急性増悪による死亡
2. 診療科、主治医・受持医：免疫血液内科 新里偉咲、佐伯美紀
3. CPC 開催日：2021年10月25日
4. 発 表 者：臨床側(呼吸器内科 上領 博、北野貴暉、和田尚一郎) 病理側(病理診断科 高橋加奈)
5. 患 者：79歳、男性
6. 臨 床 診 断：間質性肺炎
7. 剖 検 診 断：間質性肺炎
8. 臨 床 情 報：

### 1) 現病歴

電気修理会社で勤務していたため、アスベスト暴露があった。2008年にアスベスト肺と診断され、近医通院中であった。アスベスト肺による間質性肺炎が徐々に悪化傾向であり、2020年頃からHOTの導入を勧められていた。安静時でSPO<sub>2</sub>が90%未満となり、6月にHOTを導入した。安静時、酸素2.5L/分でSPO<sub>2</sub>92%程度で、わずかの労作でSPO<sub>2</sub>低下するため、労作時は酸素3L/分であった。

2021年1月初旬ころから呼吸苦の増悪と倦怠感を自覚していた。1月X-1日、トイレ歩行時に呼吸苦の増悪があり失神したが、酸素増量にて改善した。

翌X日、HOT4LでSpO<sub>2</sub>90%とSPO<sub>2</sub>の低下を認め、救急要請した。血液検査、胸部CTを施行し、間質性肺炎の経時的な悪化に腰痛による息止めが加わったことによるSPO<sub>2</sub>の低下と診断し、帰宅した。帰宅後、トイレに行った後に廊下で意識状態が悪くなり倒れた。心肺停止状態となり、家族が救急要請した。

### 2) 既往歴・家族歴など

Alzheimer型認知症、脳動脈瘤 (ope)、脳梗塞、高血圧症、腰椎圧迫骨折  
家族歴：特記事項なし

### 3) 診療所見

来院時の波形は心静止  
胸骨圧迫されながら来院

### 4) 主な検査データ

(血液検査)

WBC 11400 / $\mu$ l, RBC 411 万 / $\mu$ l, Hb 12.6 g/dl, Plt 19.0 万 / $\mu$ l, CRP 2.4 mg/dl, T-Bil 0.6 mg/dl, AST 74 IU/l, ALT 57 IU/l, ALP 251 IU/l, LDH 539 IU/l, AMY 56 IU/l, BUN 30 mg/dl, Cr 0.87 mg/dl, eGFR 64.5 ml/分/1.73, Na 133 mEq/l, K 6.2 mEq/l

### 5) 画像診断所見

<胸部単純CT検査>両側に間質性肺炎像認める。新規の浸潤影は認めない。

### 6) 経過・治療

胸骨圧迫を継続したが、心静止の状態が続いたため、担当医から家族に説明し、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)

- ・死因としては、間質性肺炎があり、トイレでいきんだことによる負荷で呼吸停止に至ったと考えられるが、その他の原因の有無の精査をするため
- ・アスベスト肺についての情報を得るため

### 9. 剖 検 情 報：

#### 1) 剖検診断と病理所見

両側肺の壁側胸膜と横隔膜にプラークあり。両側肺は縮小している。軽度うっ血様。縦隔リンパ節腫大が数個認められた。肺動脈内に血栓無し。

左腎の脂肪織との癒着あり

#### 2) 担当病理医：高橋加奈

### 10. 考 察：

石綿 (アスベスト) は天然に存在する繊維状けい酸塩鉱物であり、以前は保温断熱目的で住宅などに使用されていた。石綿により生じる疾患としては、石綿肺、胸膜疾患、悪性腫瘍があげられる。石綿肺は石綿による肺繊維症の一種であり、慢性に進行する。胸膜疾患は良性アスベスト浸出液と良性胸膜プラークがあり、胸膜プラークは15～30年で出現する。悪性腫瘍は非小細胞性肺癌と小細胞肺癌、胸膜中皮腫があげられ、肺がんの潜伏期間は15～40年、悪性中皮腫の潜伏期は20～50年である。



1970-1980 年台にピークを認めた石綿使用の関連疾患及びそれに伴う死亡が現在においても大きな問題となっており、事実 2020 年のデータでは胸膜中皮腫による死亡数のピークは現在も更新され続けている。上記のような合併症の存在のため、2006 年にアスベストの輸入は中止された。石綿肺は、肺実質細胞に対する繊維の直接毒性作用と、炎症細胞による様々なメディエーター（活性酸素、プロテアーゼ、サイトカイン、成長因子）の放出により、アスベスト誘発性疾患が引き起こされると思われる。喫煙は粘液線毛クリアランスを妨げる事で、石綿肺の発症および進行率を増加させる。時間経過とともに、肺胞 I 型及び II 型細胞の喪失と、肺胞および間質マクロファージ、好中球、リンパ球、好酸球数の増加を特徴とするびまん性の肺障害は出現し、線維芽細胞の増殖とコラーゲンの蓄積により石綿肺は完成する。石綿肺は、胸部単純 X 線写真もしくは HRCT と、大量の石綿暴露歴により診断される。石綿肺には特異的治療はなく、禁煙、早期発見、これ以上のアスベスト暴露の回避、呼吸器感染症の早期治療、ワクチン接種といった増悪を防ぐ対応が主となる。石綿肺の合併症としては、呼吸不全と悪性腫瘍があげられ、石綿肺患者は相対リスク 3.5 倍で肺がんを合併しやすく、またタバコにより肺がんリスクは大幅に増大する。石綿肺に伴う呼吸不全は、gender, Age, FVC, DLCO を用いる GAP risk assessment system により、予後予測を行う事が可能である。

本症例では、2020 年 4 月に紹介となったが、2020 年初期の時点で、HOT 導入を勧められ（本人拒否のため施行せず）、呼吸機能検査ができないほどの呼吸状態であった。日本呼吸器学会雑誌による報告によるとじん肺患者が HOT 導入時の呼吸機能では VC 2.24 ± 0.64 L, FVC 2.17 ± 0.66 L, FEV1 1.12 ± 0.43 L, %VC 69 ± 22 %, FEV1% 54 ± 17 % というデータが提示されており、上記を用いて欠損データを補充し GAP risk assessment system を用いたところ、2020 年 4 月の時点で GAP スコア III であるため、推定生存期間は 21 ヶ月であった。上記からは石綿肺に対する特異的治療がないことを鑑みると、来院した時点で予後は 1 年以内の可能性が十分ある症例であったと推定でき、本症例の経過と矛盾しない。

#### 11. 参考文献：

- 1) UPTPDATE：石綿肺
- 2) van Loon AJ, Kant IJ, Swaen GM, et al：

Occupational exposure to carcinogens and risk of lung cancer: results from The Netherlands cohort study. *Occup Environ Med* 54 : 817, 1997

- 3) Ngamwong Y, Tangamornsuksan W, Lohitnavy O, et al : Additive Synergism between Asbestos and Smoking in Lung Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 10 : e0135798, 2015
- 4) Ley B, Ryerson CJ, Vittinghoff E, et al : A multidimensional index and staging system for idiopathic pulmonary fibrosis. *Ann Intern Med* 156 : 684, 2012
- 5) Keskitalo E, Salonen J, Vähänikkilä H, Kaarteeno R : Survival of patients with asbestosis can be assessed by risk-predicting models. *Occup Environ Med*, 2021
- 6) 厚生労働省石綿肺関連データ

#### 第 6 回西神戸医療センター CPC 報告

1. 症 例 テ ー マ：関節リウマチ背景のニューモシスチス肺炎で呼吸不全に至った一例
2. 診療科、主治医・受持医：呼吸器内科 益田隆広、清岡 愛、石本涼菜
3. CPC 開催日：2022 年 2 月 14 日
4. 発 表 者：臨床側（石本涼菜、清岡 愛）  
病理側（高橋加奈）
5. 患 者：74 歳、男性
6. 臨 床 診 断：ニューモシスチス肺炎
7. 剖 検 診 断：びまん性肺胞障害
8. 臨 床 情 報：
  - 1) 現病歴  
関節リウマチ治療中でコントロール良好の男性。X 月 Y 日に新型コロナウイルスワクチンを接種し、同日夜間から労作時の呼吸困難が出現した。次第に安静時も呼吸困難を自覚するようになり、Y 日に救急要請した。
  - 2) 既往歴・家族歴など  
関節リウマチ、高血圧症、ステロイド性糖尿病、パラガングリオーマ  
(メトトレキサート、イグラチモド 内服中)
  - 3) 診療所見  
SpO<sub>2</sub> 95 %、両肺野で fine crackles 聴取、関節痛なし、手指のスワンネック変形あり

#### 4) 主な検査データ

【血液検査】WBC 8100/ $\mu$ l、白血球分画異常なし、CRP 19.3 mg/dl、 $\beta$ -D グルカン 134 ng/ml

【肺胞洗浄液】細胞分画：好中球 22.5 %、リンパ球 46.0 %、CD4/8 比 3.2、カリニ PCR (+)

#### 5) 画像診断所見

【胸部 CT】両肺野にびまん性のすりガラス影あり、下肺野に蜂巣肺あり  
間質性肺炎の増悪、感染による肺炎、薬剤性肺炎などが疑われた

#### 6) 経過・治療

間質性肺炎、細菌・ウイルス・真菌感染などを想定し day 1 よりステロイドパルス療法を開始し、メロペネム、ST 合剤、ガンシクロビルをエンピリカルに投与した。呼吸状態は悪化していき HFFC 導入、NPPV 導入し day 4 には挿管に至った。ニューモシスチス感染が発覚し ST 合剤増量後も呼吸状態は悪化していき治療の甲斐無く day 19 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）

ニューモシスチス肺炎の増悪が死因なのか、画像からは DAD が疑われるが病理所見も一致しているか、ワクチン接種による薬剤性肺炎があるか

### 9. 剖 検 情 報：

#### 1) 剖検診断と病理所見

<主病変>

1. 【ニューモシスチス肺炎】（臨床診断、R 1020 g, L 900 g)

【関節リウマチ】（臨床診断）

2. びまん性肺胞傷害 (R 1020 g, L 900 g)

3. 前立腺癌 (-adenocarcinoma, EPE0, ly0, v0, pn0, sv0, pT2a)

<副病変>

1. 脂肪肝 (980g)

2. 大動脈粥状硬化症(高度)、冠動脈粥状硬化(中等度～高度)

3. 胃潰瘍

4. 膀胱点状出血

5. 胆嚢コレステローシス

死因：ニューモシスチス感染を契機としたと考えられるびまん性肺胞傷害による呼吸不全

2) 担当病理医：高橋加奈、石原美佐

3) 病理医からのコメント

肉眼的組織学的に全体的にガス交換が困難な状態の肺であり、正常な気腔の残存はごくわずかであった。肺胞壁の膜様物質の付着や壁在性の器質化巣からは、びまん性肺胞傷害の増殖期～器質化期相当の変化と考える。抗真菌薬や抗ウイルス薬による加療がされており、剖検時の標本内に特殊染色で pneumocystis jirovecii などの真菌は明らかでなく、サイトメガロウイルスも確認できなかった。臨床的に PCP-PCR 陽性であることから臨床的にニューモシスチス肺炎があり、感染を契機にびまん性肺胞傷害を引きおこし、呼吸不全に陥り死に至ったと推察される。また、感染以外にも元々の UIP パターンをとる間質性肺炎がベースにあり、その急性増悪的な反応が加わっていることも考慮される。やや複雑な肺病変を形成し非典型的であった。好酸球浸潤を認めずワクチン接種による薬剤性肺炎の有無は組織学的には不明である。

#### 10. 考 察：

間質性肺炎とは肺胞隔壁に炎症と線維化病変が生じる疾患の総称である。間質に炎症が生じると間質が浮腫み肥厚化し、炎症細胞が浸潤し、上皮と毛細血管との距離が広がるため、ガス交換が妨げられ低酸素血症を引き起こす。また、炎症細胞が産生するサイトカインや TGF- $\beta$  などの増殖因子によって線維芽細胞が増殖し、線維化を引き起こす。

間質性肺炎の診断においては薬剤性、膠原病肺、石綿肺、過敏性肺炎、肉芽腫性など原因の明らかな間質性肺疾患を除外し、原因疾患の見つからない場合に特発性間質性肺炎 (IIPs) と分類する。IIPs は、さらに特発性肺線維症 (IPF)、非特異性間質性肺炎 (NSIP) など6つの亜型に分類され、これらは胸部高分解能 CT (HRCT) の特徴的所見により推定し、肺生検による病理診断で確定する。IIPs の中でも IPF は頻度が高く、その他と治療法が異なるため、他の IIPs と区別する必要がある。HRCT と病理組織分類で UIP パターン分類 (1) を行い、両者の所見を合わせて、最終の臨床診断を行う。HRCT で明らかな UIP パターンがある場合、生検は基本的に推奨されない。本症例では重症化以前の CT で末梢胸膜直下に蜂巣肺を認める UIP パターンであり、背景肺として IPF の可能性があると考えた。

また、膠原病に分類されるほとんどの疾患が間質性肺炎を合併し得る。画像と生検の病理所見上、膠原病関連間質性肺疾患と IIPs との決定的な鑑別点

はないとされており (2)、膠原病関連性間質性肺疾患の確定診断には、膠原病の診断をつけること、または診断がついていることが重要となる。本症例は既往に関節リウマチがあったため、関節リウマチ関連性間質性肺疾患の可能性も考えられた。

以上より本症例は背景肺として、IPF または関節リウマチ関連性間質性肺疾患があったと考えられた。今回急激にびまん性すりガラス影が出現し、入院となったが、病態の増悪した原因として、間質性肺炎の急性増悪や、ニューモシスチス肺炎の病態そのもの、ARDS などが鑑別に上る。しかし、間質性肺炎の急性増悪や ARDS はどちらも HRCT で crazy-paving appearance を呈し、病理組織学的に DAD パターンとなるためこれらの鑑別は容易ではない。間質性肺炎の急性増悪とは、主に1ヶ月以内の経過中急速に、呼吸困難の増悪や、新たなすりガラス影や、酸素低下が出現する状態である。特に IPF の急性増悪の死亡率はきわめて高く、IPF 患者の死因の約 40% を占める (3)。急性増悪の病因は未だ不明だが、上皮細胞の機能障害、線維芽細胞の蓄積と活性化などの慢性因子と、急性ストレス、急性肺損傷などの急性因子の両方が関与していることが示唆されている。特に感染、微小吸引、機械的伸展などの広範囲の急性肺損傷が誘因となることが多いとされる。本症例においては、RA 治療により免疫抑制状態であった患者がニューモシスチス肺炎を発症し、それを契機に間質性肺炎の急性増悪をきたしたため、急速に病態が悪化したことが示唆された。

#### 11. 参考文献：

- 1) Lynch DA, et al : Diagnostic criteria for idiopathic pulmonary fibrosis: a Fleischner Society White Paper. Lancet Respir Med, 2017, (doi:10.1016/S2213-2600 (17) 30433-2)
- 2) Tanaka N, et al : Rheumatoid arthritis-related lung diseases: CT findings. Radiology 232 (1) : 81-91, 2004
- 3) Natsuizaka M, Chiba H, Kuronuma K : Epidemiologic survey of Japanese patients with idiopathic pulmonary fibrosis and investigation of ethnic differences. Am J Respir Crit Care Med 190 : 773-779, 2014

#### 第7回西神戸医療センターCPC報告

1. 症 例 テ ー マ : 病理解剖により腫瘍原発巣が判明した症例

2. 診療科、主治医・受持医：消化器内科 勝山苑香、仲田文雄

3. CPC 開催日：2022年2月28日

4. 発表者：臨床側 (草壁 優、仲田文雄)  
病理側 (高橋加奈)

5. 患者：64歳、男性

6. 臨床診断：腓癌 多発肝転移

7. 剖検診断：胎児消化管類似癌

8. 臨床情報：

##### 1) 現病歴

20XX年6月頃より呼吸困難感を認め、前医を受診した。重度の喫煙歴と肺機能検査結果から COPD と考えられ、吸入薬を開始した。呼吸困難感の精査目的の画像検査で偶発的に肝内に多発する腫瘍性病変を認めた。精査加療目的に7月X日当院を紹介受診した。

##### 2) 既往歴・家族歴など

なし

##### 3) 診療所見

腹部：圧痛無し。右季肋部に腫瘍性病変を触知

##### 4) 主な検査データ

〈血液検査〉WBC  $88 \times 10^2/\mu\text{l}$ 、NEUT 87.0%、LYMPH 7.6%、RBC  $358 \times 10^4/\mu\text{l}$ 、Hb 11.5g/dl、Ht 34.3%、Plt  $298 \times 10^4/\mu\text{l}$ 、PT-INR 1.4、PT-秒 17.3 秒、PT-% 49.7%、APTT-秒 41.1 秒、APTT-% 68.4%、血糖 91mg/dl、CRP 12.8mg/dl、TP 6.5g/dl、Alb 2.5g/dl、T-Bil 0.9mg/dl、ChE 172IU/l、AST 49IU/l、ALT 21IU/l、 $\gamma$ -GTP 279IU/l、ALP 460U/l、LDH 1053U/l、CK 69IU/l、AMY 24IU/l、Total-Chol 157mg/dl BUN 18mg/dl、Cr 0.73mg/dl、eGFR 83.0ml/分/1.73、Na 138mEq/l、K 4.4mEq/l、Cl 98mEq/l、Ca 8.1mg/dl

〈腫瘍マーカー〉CEA 4.3 ng/ml、AFP 10.2 ng/ml、CA19-9 37.2 U/ml PIVKA-II 32 mAU/ml

##### 5) 画像診断所見

【腹部CT】肝が著明に腫大し輪郭に凹凸を認める。肝内には最大で92mm大の境界が凹凸不整の大小多数の低濃度腫瘍を認める。一部門脈右枝への腫瘍の浸潤を認める。(各腫瘍の辺縁は凹凸のある不整形で、リング状濃染を示すものや腫瘍中央が低濃度で bull's eye 様の腫瘍などがみられる。ダイナミック造影で早期に染まりを示すものもみられるが、delayed enhancement を示す腫瘍も多数みられる。) (外側区域では肝内胆管の拡張がみられます。) (肝原発であれば混合癌を含む肝

細胞癌や肝内胆管癌を、あるいは転移性腫瘍を疑います。)

#### 6) 経過・治療

腺内分泌腫瘍疑いで入院され、多発肝転移していたため、7月20日に肝生検施行した。病理診断では、悪性度が高い癌ということは判明したが、原発巣は断定できなかった。癌が多発肝転移しており、ご本人の体力も考慮すると、手術は困難と判断し、BSCの方針となった。8/2に肝腫瘍破裂し、出血によって貧血が進行したため、赤血球液2単位輸血を行った。8/9意識レベル低下し、VT波形が出現した。8/10午前1時15分永眠された。癌の原発巣が不明であり、追究のため8/11に解剖を行った。

#### 7) 手術所見

無し

#### 8) 症例の問題点(剖検で解明しなかった事項)

癌の原発巣の解明

癌の性状や進展の範囲の解明

肝腫瘍破裂所見の有無の確認

脾と肝の組織型は同一かの確認

#### 9. 剖検情報:

##### 1) 剖検診断と病理所見

<主病変>

胃癌(胎児消化管類似癌, 胃体下部-幽門部, 尿管侵襲顕著)

同浸潤転移; 脾臓、肝臓

- 肝破裂、血腫形成状態(3350g)

- るい瘦(165cm, 39.7kg, BMI14.6)

<副病変>

1. 右下葉肺炎 誤嚥性肺炎疑い(Rt: 1110g, Lt: 260g)

2. 両側肺尖部ブラ形成、気腫性変化

3. 腎硬化症(Rt: 123g, Lt: 128g)

4. 動脈硬化症(大動脈: 軽~中等度、冠動脈: 中等度)

5. 小腸虚血性変化

6. 大腸憩室症

肉眼的に肝臓は著明に腫大し、多発腫瘤形成がみられ、右横隔膜下に血腫形成を認めた。その他に、胃幽門大弯側に張り出すような腫瘤形成があり、同部で胃幽門部の粘膜面では7x4cmの2型腫瘤形成を認めた。胃噴門部と脾臓をつなぐような腫瘤もみられ、胃噴門部の粘膜面では1cm程度の隆起を認めた。小腸は腫大した肝臓に圧排さ

れ、虚血性変化を呈していた。病理組織学的に、腫瘍はいずれも胎児消化管類似癌の像で、周囲の脂肪織や脾臓に浸潤し、肝臓へ転移し、尿管侵襲が顕著に認められた。その他の臓器に腫瘍の浸潤を認めない。

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

胃幽門部の2型腫瘍を原発とする胎児消化管類似癌であり、脾臓への浸潤、肝転移が認められた。肝臓の血腫形成は腫瘍破裂として矛盾しない。右下葉に肺炎がみられたが、死因としての影響は軽度と推定される。死因は胃癌の肝・脾転移によるものと推定される。

#### 10. 考察:

① AFP産生胃癌について

AFP産生胃癌は胃癌の中の2~9%を占め、肉眼的にはBorrmann 2型、3型が多い。Stageの進行した症例も多く、肝転移は約60~70%に見られる。AFP産生胃癌を定義する明確な基準は特になく、血清AFP値や病理学的所見から判断される。AFP産生胃癌の治療法は決まっていないが、TS-1単剤で行われたものが多い。TS-1/CDDP療法の奏効率76.2%、TS-1/TXTの奏効率71.4%との報告もある。

②胎児消化管類似癌について

胎生初期の消化管上皮に類似した淡明な円柱細胞が管状、乳頭状、あるいは充実性増殖を示す腺癌である。胃下部にやや多いが、ほぼ全域に発生する。大部分は進行癌として発見され、通常は2型や3型病変を形成する。AFP産生胃癌の早期癌の検討では0-IIa+IIc型(42%)、0-IIc型(33%)、0-I型(8%)、0-IIa型(8%)と比較的隆起を伴う病変が多い。診断マーカーとして使われる消化管上皮に胎生初期のみに発現する分子の陽性率は、AFP 45%、glypican-3 83%、SALL4 72%である。治療法も決まっておらず、Ramucirumabが奏功した報告が散見される。

③この症例について

高齢男性、2型の進行胃癌ありSALL4+で静脈浸潤もあったため、胎児消化管類似癌の典型的な所見であった。脾臓や直腸、食道由来の胎児消化管類似癌も報告されているため、原発巣の判断は困難であった。

#### 11. 参考文献:

1) 村上義昭, 大東誠司, 河毛伸夫, 他: a-fetopro-

- tein (AFP) 産生胃癌の1例. 本邦報告 114 例の検討. 広島医 38:1204-1208, 1985
- 2) Chang YC, Nagasue N, Abe S, et al: Comparison between the clinicopathologic features of AFP-positive and AFP-negative gastric cancers. Am J Gastroenterol 87:321-325, 1992
  - 3) 国枝克行, 佐治重豊, 川口順敬, 他: 血清  $\alpha$ -fetoprotein 陽性胃癌の臨床病理学的特徴と増殖活性、基底膜形成に関する検討. 日消外会誌 30:231-238, 197
  - 4) 石原 省, 柳澤昭夫, 高橋 孝, 他: 早期胃癌肝転移例における  $\alpha$ -fetoprotein 産生能の臨床病理学的、免疫組織学的検討. 日消外会誌 32:2314-2319, 1999
  - 5) Ohtsu A, Boku N, Nagashima F, et al: A phase I/II study of S-1 plus cisplatin (CDDP) in patients (pts.) with advanced gastric cancer (AGC). Proc ASCO 20:165a, 2001
  - 6) Yoshida K, Hirabayashi N, Toge T, et al: Phase I study of combination therapy with S-1 and docetaxel (TXT) for advanced or recurrent gastric cancer. Anticancer Res 24 (3b):1843-1851, 2004
  - 7) 胃癌取り扱い規約. 第15版, 日本胃癌学会, 2017年10月
  - 8) Hirasaki S, Tanimizu M, Tsuzuki T, et al: Seronegative alpha-fetoprotein-producing early gastric cancer treated with endoscopic mucosal resection and additional surgery. Intern Med 43:926-930, 2004

## 第8回西神戸医療センターCPC報告

1. 症 例 テ ー マ: びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫患者にて発症した腸球菌菌血症
2. 診療科、主治医・受持医: 免疫血液内科 新里偉 咲、原 武史
3. CPC 開催日: 2022年3月14日
4. 発 表 者: 臨床側 (中村綾花、原 武史)  
病理側 (高橋加奈、勝島浩紀)
5. 患 者: 89歳、男性
6. 臨 床 診 断: 腸球菌菌血症、びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫
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

2020年12月にびまん性大細胞型B細胞性リンパ腫 (DLBCL) と診断され、化学療法により部分寛解を得られていたが、2021年7月に再燃が疑われた。2021年8月25日よりサルベージ療法目的に入院となった。

### 2) 既往歴・家族歴など

甲状腺癌術後、糖尿病、高血圧症、発作性心房細動、軽度大動脈弁閉鎖不全症、両側鼠径ヘルニア

### 3) 診療所見

BT: 36.8 °C, HR: 74bpm, BP: 104/64 mmHg, SpO<sub>2</sub>: 98%

肝臓・脾臓を触れる

### 4) 主な検査データ

<血液検査> WBC 6400/ $\mu$ L (neut 86%, lymph 7%), RBC 346万/ $\mu$ L, Hb 10.0g/dL, 網赤血球 22% Plt 14.7万/ $\mu$ L, Glu 165 mg/dL, CRP 10.7 mg/dL, TP 4.8 g/dL, Alb 2.6 g/dL, T-Bil 2.4 mg/dL, ChE 107 IU/l, AST 58 IU/l, ALT 40 IU/l, ALP 525 IU/l, LDH 274 IU/l, CK 10 IU/l, UA 7.2 mg/dL, BUN 32 mg/dL, Cre 1.29 mg/dL, eGFR 40.6 mL/分/1.73, Na 132 mEq/L, K 2.9 mEq/L, Cl 88 mEq/L, Ca 8.1 mg/dL,  $\beta$ -D グルカン 6 pg/mL

### 5) 経過・治療

2021年8月25日より発熱あり。同日採取の血液培養より、E. faecium が検出された。8月26日よりバンコマイシンにて治療開始し、血中トラフ値を参考にしながら適宜用量調整を行った。血液培養による菌検出は8月31日まで続き、その後は検出されなかった。8月27日より酸素需要出現した。胸部レントゲンからは両側胸水貯留がみられた。胸水は増加していったため、9月7日よりアルブミン投与。9月10日朝より努力呼吸出現し、午前8時20分に心肺停止となった。午前10時4分、死亡を確認した。

### 6) 手術所見

なし

### 7) 症例の問題点 (剖検で解明しなかった事項)

- ・肺・肝臓の多発結節は悪性リンパ腫病変であるか否か。
- ・感染コントロール不良であったが、感染巣はみられるか。

## 9. 剖 検 情 報:

### 1) 剖検診断と病理所見

<主病変>

1. びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫 (CD20-, CD30+)
  - 化学療法後, 腫瘍残存
  - 同浸潤転移: 肝臓、脾臓、肺、脾臓、リンパ節 (縦隔、肺門部、腸間膜)

<副病変>

1. 【敗血症状態】 (E. faecium 検出)
2. サイトメガロウイルス感染症 (副腎 rt; 5.7g, lt; 7.7g)
3. 腔水症 (腹水; 700mL, 右胸水; 600mL, 左胸水; 300mL, 心嚢液; 少量)
4. 大動脈粥状硬化症 (高度) 冠動脈粥状硬化 (中～高度)
5. 軽度心筋線維化及び乳頭筋の線維化 (300g)
6. 腺腫様甲状腺腫

肝臓、脾臓、肺、脾臓、リンパ節 (縦隔、肺門部、腸間膜) に、CD3 (-), CD5 (-), CD20 (-), CD79a (+), CD30 (+), EBER (+) を示すリンパ腫を認めた。CD20(-)であるが治療後であり、既知のリンパ腫 (びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫) の残存と診断した。肝臓は著明に腫大していた (1850g)。軽度の脾炎、副腎に好中球浸潤および CMV 感染がみられた。いずれにも膿瘍形成を認めず、感染巣ははっきりとしなかった。

2) 担当病理医: 高橋加奈、勝畷浩紀

3) 病理医からのコメント

びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫化学療法後で部分寛解を得たが、再燃した症例である。リンパ腫の諸臓器への浸潤、特に肝臓への著明な浸潤により肝不全となったと推測される。また、肝腫大による横隔膜挙上が原因で肺の拡張が妨げられたことによる拡張不全や肺へのリンパ腫の浸潤のため、平常時よりも呼吸状態は悪化していたと推測され、呼吸不全も死への転帰の一端を担ったと考えられる。

10. 考察:

E.faecium 菌血症の 1 例を経験した。腸球菌菌血症の年間発生率は 10 万人あたり 10.0 人であり、E.faecium では 10 万人あたり 2.7 人である。発症リスクは女性より男性で高く、高齢ではその差が顕著といわれている。発症リスクとなる疾患は悪性腫瘍、糖尿病、うっ血性心不全、脳卒中などがある。予後に関しては、院内死亡率は 30～50%と言われ、

グラム陽性球菌の中では最も悪く、高齢患者の 30 日死亡率の増加の独立した予測因子である。特に、E.faecium 菌血症は E.faecalis 菌血症と比較して入院する可能性が高く、30 日死亡率が高い。本症例は高齢男性であり、基礎疾患を考慮すると腸球菌菌血症の発症リスク・死亡率が高かったと考えられる。また、悪性リンパ腫という疾患そのものの性質と化学療法の細胞毒性効果により免疫低下をきたしており、感染症合併のリスクが高かったと考えられる。

11. 参考文献:

- 1) Bright M, Parfitt EC, et al: Occurrence and determinants of enterococcal bloodstream infections: a population-based study. *Infect Dis (Lond)* 52 (9): 638-643, 2020
- 2) Sohn Y, Rim JH, et al: Association of vancomycin trough concentration on the treatment outcome of patients with bacteremia caused by Enterococcus species. *BMC Infect Dis.* 21 (1): 1099, 2021