

## 院内CPC記録 第22回 内科CPC（令和2年3月10日）

症例：80歳代，女性

臨床診断：吐血

臨床経過：2年前 脳梗塞，昨年2月胃潰瘍 出血，治療にて軽快．その際，尿閉となり尿道カテーテル留置開始，5ヵ月後尿道カテーテル閉塞，大腸菌尿路感染による敗血症にて入院．呼吸不全併発，治療中，死亡前日の昼，経管栄養実施，夕食50%摂取，同日の夜中に大量吐血し，その34分後に死亡された．

司 会	病理診断科部	笠原 正男
症例指導	総合内科	池上 良
症例担当	研修医	岩崎 祥子
		境井 勇気
病理担当	病理診断科部	笠原 正男

【症 例】80歳代，女性

【主 訴】発熱

【現病歴】

X年，階段昇降時や自転車運転中の転倒があり，近医Aを受診した．腰の骨折を指摘された．その後，徐々に右腕が動かなくなり，左足に痛みが出現した．頸椎損傷と診断された．この頃から物忘れが出現した．

X+1年に脳梗塞を発症した．梗塞巣は微細であり特段後遺症を認めなかった．バイアスピリン100mg/dayの内服を開始した．同時期に黒色便を認めた．近医Aで胃カメラを施行したが明らかな異常所見を指摘されなかった．

X+2年2月中旬，Hb3.3g/dLであり上部消化管出血疑いで当院総合内科に入院した．上部消化管内視鏡検査を行ったところ，活動性の出血病変は認めなかったが多発性の潰瘍病変を認めた．PPIの内服，鉄剤内服，RBCの輸血で貧血は改善を認めた．入院中にCre上昇を認めた．導尿で尿1000mL流出したことから腎後性の尿閉と判断した．バルーンを留置後Creは低下した．ジスチグミンの内服を開始し，バルーン抜去を数度試みたが自尿なく，留置したまま3月中旬に退院となっ

た．退院後のバルーン管理は近医Bで行っていた．5月上旬に発熱を認め，当院に救急搬送された．急性尿路炎と診断し再び総合内科に入院した．セフトリアキソンを7日間投与して解熱を認めた．以降は食事摂取不良であったため，補食でカロリーを補う方針とし，5月中旬に退院となった．退院後は再び近医Bでバルーンの管理を行っていた．7月Y日，バルーン挿入部の痛みを訴えた．7月Y+1日には尿量の減少と食事摂取困難が出現した．7月Y+2日朝5時，40℃の発熱と意識低下を認め，当院に救急搬送された．

【既往歴】X年頃：右肩関節脱臼

(X+2年2月入院時も再発)

X+1年：脳梗塞

X+2年2月：多発性胃潰瘍・鉄欠乏性貧血

X+2年5月：急性尿路炎

【アレルギー】食物なし，薬物なし

【生活歴】飲酒歴なし，喫煙歴なし

【処方薬】

バイアスピリン錠100mg 1T1X 朝

ランソプラゾールOD錠15mg 1T1X 朝

ウブレチド錠5mg 1T1X 朝

クエチアピン錠 25mg 1T1X 夕

エンシュアリキッド250mL 3缶

リリカOD錠25mg 3T3X 毎食後

#### 【入院時現症】

身長153.0cm, 体重不明, GCS:E1VTM4,

BT40.0℃, BP82/57mmHg, HR124/min, RR24/min, SpO2:89% (リザーバーO2 10L)

頭頸部: 眼瞼結膜蒼白なし, 眼球結膜黄染なし,

胸部: 心音S1→S2→S3, 4(-), 整, 心雑音なし,

肺音両側肺野全体でcrackles聴取,

腹部: 平坦・正中付近やや硬,

四肢: 両下腿浮腫なし, 末梢暖か, 湿潤軽度

#### 【入院時検査所見 (表1)】

#### 【胸部レントゲン (図1)】

臥位AP ローテーションあり

右中下肺野透過性低下, CP-angle sharp 両側dull, 心胸郭比48.4%

#### 【胸腹部単純CT (図2・3)】

甲状腺: 右26mm×24mm×6スライス, 内部に長径6mm楕円形低吸収域, 左26mm×25mm×6スライス,

肺野: 右中下葉背側, 左下葉背側に浸潤影,

縦隔: 気管挿管中, 明らかなリンパ節腫脹なし, 気腫なし,

心・血管: 左室肥大, 冠動脈LADに石灰化, 腹部大動脈より下位石灰化著明,

肝胆: 肝辺縁性, 肝内胆管拡張なし, 胆嚢壁肥厚

表1 入院時検査所見

＜血算＞	ALP 248IU/L	プロカルシニン 81.25ng/ml	＜血液ガス(O2 10L)＞	ケトン体(-)
WBC 5950/ $\mu$ l	GTP 9IU/L	CRP 8.51mg/dl	PH7.452	潜血(3+)
RBC 422×10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	AMY 99IU/L	UIBC 111 $\mu$ g/dl	PCO2 25.5mmHg	URO<正常>
Hb 12.3g/dl	リパーゼ24IU/L	＜凝固検査＞	PO2 53.9mmHg	ビリルビン(-)
Ht 37.7%	BUN 51.2mg/dl	PT(S) 13.8sec	HCO3 17.6mmol/L	亜硝酸塩(+)
PLT 20.0×10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	CRE 1.99mg/dl	PT(%) 83%	SBE-5.7mmol/L	WBC反応(2+)
＜生化学検査＞	UA 6.8mg/dl	PT-INR 1.11	lactate4.6mmol/L	(尿沈渣)
TP 6.3g/dl	CK 94IU/L	APTT 33sec	＜尿検査＞	赤血球 U100
ALB 3.2g/dl	Na 144.1mEq/L	FIB 589mg/dl	(尿定性)	白血球 50-99
T-Bil 0.5mg/dl	K 3.4mEq/L	血漿FDP16 $\mu$ g/dl	比重1.025	扁平上皮 5-9
AST 35IU/L	Cl 109.1mEq/L	D-Dimer 10.4 $\mu$ g/ml	PH 9.0	細菌(3+)
ALT 9IU/L	Ca 8.9mg/dl		蛋白(4+)	
LDH 362IU/L	IP 2.0mg/dl		糖定性(-)	

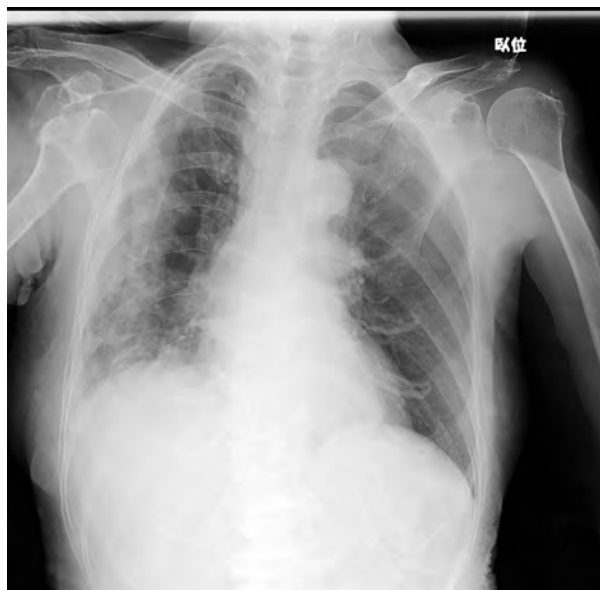


図1 入院時胸部レントゲン

右中下肺野透過性低下, CP-angle sharp 両側dull, 心胸郭比48.4%



図2 胸腹部単純CT

右中下葉背側, 左下葉背側に浸潤影。

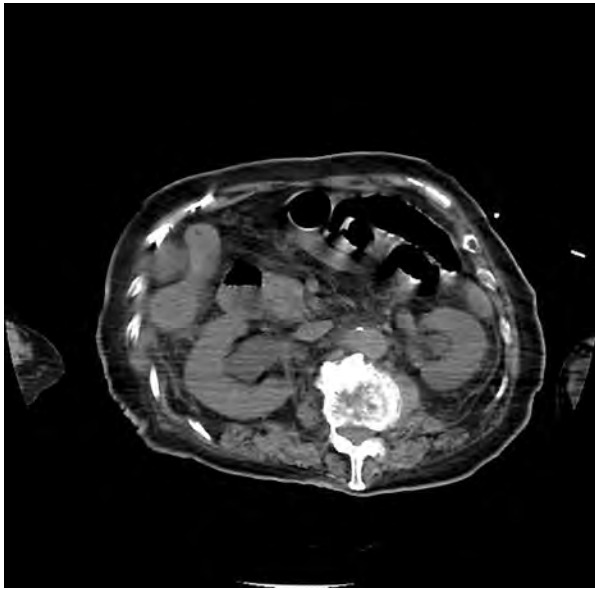


図3 胸腹部単純CT

腎盂尿管が拡張（右>左）、腎周囲の脂肪組織濃度上昇あり。

なし、胆石なし、総胆管拡張なし、

膵：83mm×13mm、明らかな膵管拡張なし、

脾：34mm×30mm、

腎：腎盂尿管が拡張（右>左）、腎周囲の脂肪組織濃度上昇あり

腸管：明らかな壁肥厚なし、水様便なし

膀胱：バルーン留置中、92mm×84mm×112.5mm、壁全周2mm

#### 【培養結果】

血液培養：3/4ボトルでEscherichia coli (ESBL+) 8-21時間、

尿培養（カテーテル尿）：Enterococcus faecalis (4+)、Escherichia coli（少数）、

痰培養（M2）：Acinetobacter baumannii (2+)、Streptococcus viridans group (4+)、Candida albicans (2+)

#### 【来院後の経過】

救急外来で気管挿管、CV挿入、Aline挿入を施行した。またアルブミン、ノルアドレナリン、バソプレシン投与した。救急科で入院となり、ICU入室した。メロペネム0.5gq12hで投与。内服薬はすべて中止した。

第2病日に経鼻経管栄養開始した。

第3病日にノルアドレナリン投与を終了した。

また、リハビリを開始した。

第4病日に抜管した。

第5病日に総合内科に転科した。嚥下訓練開始となった。

第6病日に感受性結果から抗菌薬をメロペネムからセフメタゾンに変更した。

第12病日昼の最終経管栄養終了後に経鼻胃管拔去した。夕食はハーフソフト食半量摂取した。23時の看護師見回り時は著変なかった。23時45分頃、看護師が訪室すると枕元に大量新鮮血の吐血痕を認めた。心肺停止状態であることを確認した。心肺蘇生術開始となった。開始後、PEAを確認した。0時過ぎに家族が到着し、状況を説明。蘇生困難の可能性が高く、蘇生中止に同意。蘇生を中止し、0時10分心静止を確認した。0時19分、死亡確認を実施した。

#### 【臨床領域からの考察】

薬剤性、あるいは中枢性の胃潰瘍の既往がある患者であった。今回入院では、尿道カテーテル関連の敗血症性ショックで入院となっていた。

死亡日には敗血症性ショックは抗生剤治療で軽快していたと考える。大量の吐血による循環血漿量低下性ショックあるいは吐血の誤嚥による窒息が疑われた。しかし、敗血症性ショックとの関連性も示唆されるのか疑問が生じたため、病理解剖依頼とした。

#### 【病理解剖の目的】

- ①消化管出血の原因
- ②敗血症の痕跡の有無

# 病理解剖組織学的診断

病理番号：2019-7 剖検者：笠原正男，池上 良，川井雅敏，北條貴子，後藤 務

(胸腹部臓器)

## 【主病変】

### 1. 敗血症

#### 1) 尿路感染症

①壊疽性膀胱炎

②両側尿管炎

③尿道炎

④尿細管間質性腎炎 (80g, 90g)

#### 2) 骨髓過形成

#### 3) 感染脾 (40g)

4) 静脈血培養，Gram陰性桿菌，Escherichia coli (ESBL+)，白血球数3760 ~13160  $\mu$ L

### 2. 出血傾向

1) 胃糜爛 (胃内容600ml)

2) 口腔内出血

## 【副病変】

1. 肺の鬱血・水腫 (230g, 130g)

2. 諸臓器の鬱血 (肝臓，900g)，副腎，骨髓，腎臓 (80g, 90g)

3. 大腸憩室

4. 濾胞性甲状腺腺腫

5. 子宮頸管ナボット濾胞

6. 大動脈粥状硬化 (中等度)

7. 老人性疣贅，前胸部

8. 脳梗塞

## 【直接死因】

脳梗塞後，中枢性胃潰瘍を発症し，治療中尿閉となり尿道カテーテル留置，その後尿道カテーテル閉塞し，それが誘因となる大腸菌尿路感染症による敗血症を発症，出血傾向来す事により多発性糜爛からの大量吐血 (胃内容600ml) を招来し hypovolemic shockにより死亡された。

## 【病理解剖並びに組織学的所見】

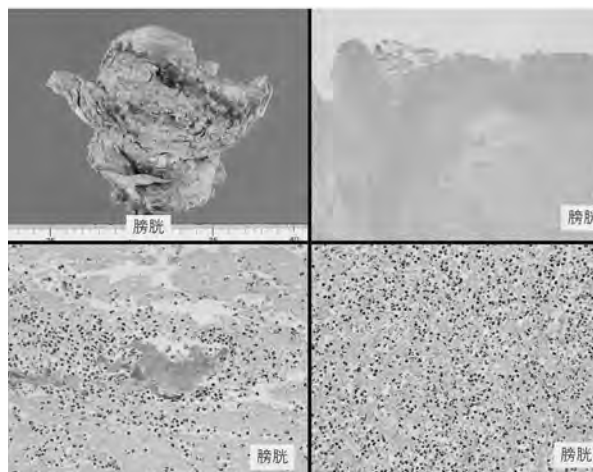


図4 左上：壊疽性炎症の膀胱炎の肉眼像  
右上：HE染色×10 壊疽性膀胱炎  
左下：HE染色×20 壊疽性膀胱炎に見られた細菌叢  
右下：HE染色×40 壊疽性膀胱炎

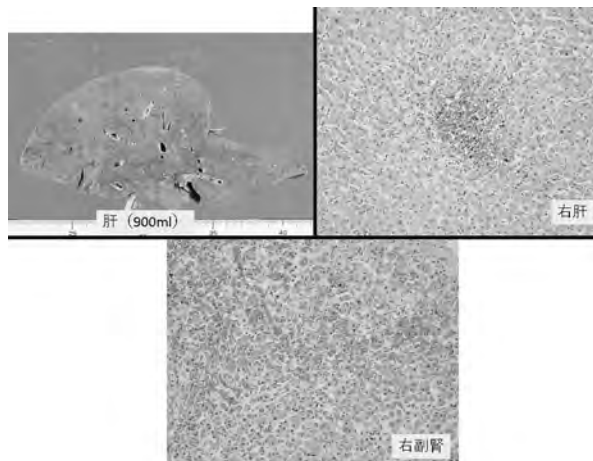


図5 左上：鬱血性肝臓肉眼像  
右上：HE染色×10 鬱血性肝臓  
下：HE染色×20 副腎の鬱血性出血



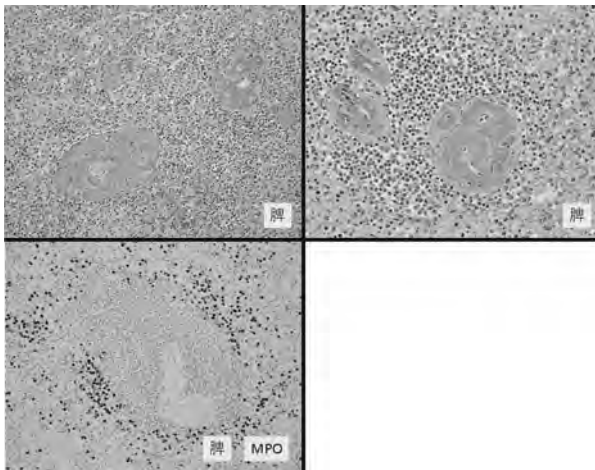


図6 左上：HE染色×10 脾臓の鬱血  
右上：HE染色×20 白脾髄のリンパ球減少  
左下：免疫染色×20 脾臓のMPO免疫染色

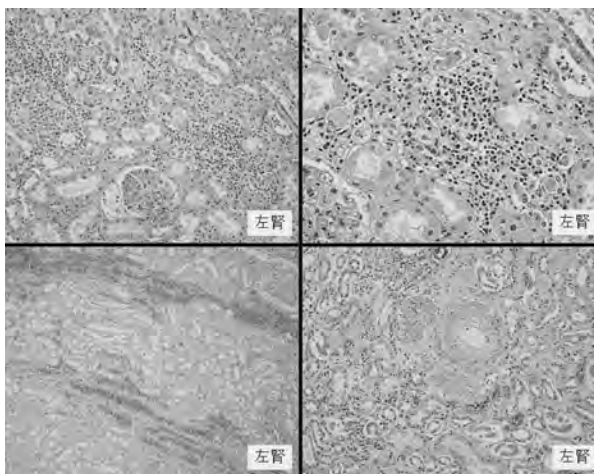


図7 左上：HE染色×10 腎尿細管間質炎  
右上：HE染色×40 腎尿細管間質炎  
左下：HE染色×10 鬱血腎  
右下：HE染色×20 動脈硬化性腎病変

#### 検索事項：

##### ①消化管出血の原因

出血部位（吐血）：多発性胃糜烂。剖検時胃の内容（血性 600ml）：体重23kg→566ml，体重20kg→500ml消失（出血）生命危機。

出血の原因は敗血症による出血傾向。

##### ②敗血症の痕跡（a）

- ・静脈血培養で病原性大腸菌陽性。
- ・敗血症ショック：細菌性ショック，グラム陰性菌，内毒素（エンドトキシン・ショック），発熱，血管収縮，血液凝固，補体の活性化

- ・ヒスタミン
- ・カテコールアミン
- ・プロスタグランチン
- ・内臓鬱血
- ・心拍出量の低下
- ・DIC（出血傾向）
- ・菌血症（bacteremia）

感染巣に於いて菌が増殖を続け菌が分泌した毒素或いは菌自体が血中に流入した状態

- ・敗血症（sepsis）。

感染した炎症性変化が局所にとどまらず全身に波及した状態。

菌が証明されなくとも感染症が明確であり次の条件を満たせば菌血症と臨床的に診断される。

（1）呼吸数20>分，（2）心拍数90>分，（3）体温>38℃ 或いは<36℃，（4）白血球数>12000/ $\mu$ L或いは<4000/ $\mu$ Lのうち2項目以上を満たす事。

菌血症が証明された敗血症を菌血症性敗血症と言う。

##### ②敗血症の痕跡（b）

##### 病理組織像の検索

- ・出血傾向：糜爛性胃粘膜
- ・感染脾：好中球浸潤
- ・骨髓：過形成
- ・尿路感染症：壊疽性膀胱炎，尿道，尿管炎など

##### ●直接死因

##### 【Shock】

##### ①低容量ショック

##### ②敗血症性ショック

##### ●ショック関連臓器の変化

①肺：浮腫，血漿の漏出，硝子膜様物質に沈着。

②肝：著明な鬱血，小葉中心壊死。

③脾：脾外分泌細胞の変性・脾内消化液の漏出，自己融解，脂肪変性。

④消化管鬱血，壊死性腸炎。

⑤腎：静脈への血液貯留（髓質）尿細管上皮細胞の腫大，内腔の拡張，間質の浮腫，尿細管内の

円柱形成。

### 【症例に対する考察】

直接死因：

大量吐血後約34分で死亡の原因は急激な循環障害，即ち耐低容量。

ショックが考慮される。出血部位は胃粘膜の糜爛からで，組織的にも粘膜下の鬱血が著明で一部粘膜固有層内にも拡張する静脈性毛細血管が検索される。出血を背景に敗血症による出血傾向が示唆される。

敗血症であるからにはエンドトキシンによるショックを考慮しなければならない。エンドトキシン・ショックは臨床的事項が重視される。

エンドトキシン・ショックはグラム陰性菌による内毒素により誘発される。本症例の膿汁培養にて大腸菌でグラム陰性桿菌が証明されているが，エンドトキシン・ショックで本症例は説明が可能だろうか。臨床関連事項の詳細は不明な点が多く，病理側から考察するとショック関連臓器の肺ではフィブリン滲出・浮腫が乏しい点，肝臓では肝細胞壊死，脾臓の外分泌細胞の変性，特に腎尿細管上皮の変性・壊死等が認められない点，即ち，エンドトキシン・ショックの病態が認められないと考えられる。次にショックの1つとしての低容量ショックに関連し考察すると，急激な循環障害の結果，組織酸素の欠乏から，心拍出量の低下，低血圧，末梢循環血液量の低下，組織に低酸素状態，心不全，DIC，腎機能不全，そして心停止と言う一連の病態が示唆される。これらは肝臓，脾臓，腎臓，脾臓にて検索される所見で説明出来る。無論，背景に敗血症の痕跡が存在するが，肺の病態像はエンドトキシン・ショックと異なる病態である事を指摘しておきたい。

(病理担当 笠原 正男)

本症例に関連する考察について下記の如く図示する。

### 敗血症の定義

「感染症に対する宿主主体反応の調整不全で、生命を脅かす臓器障害」

### 診断基準

「感染症が疑われ、SOFAスコアがベースラインから2点以上増加したもの」

The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

SOFAスコアを調べるべき対象は.....

- ① 感染症が疑われqSOFAスコアが2点以上の患者
- ② qSOFAスコアが2点未満の場合でも敗血症が疑われる患者

The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

### ICUでない場合は.....

感染症と判断し、下記のいずれか循環不全徴候を伴った場合、臨床的に敗血症と診断する

- ・qSOFA $\geq$ 2点
- ・shock index $>$ 0.7
- ・膝mottling
- ・CRT $\geq$ 4秒

内科診療フローチャート第2版 P794



http://hospitalist-gim.blogspot.com/2019/02/ys.html

### 検査

#### ・採血

- ① SOFA score の測定  
(肝機能(血清Bil)、腎(血清Cre)、凝固(血小板数))
- ② DIC scoreの精査(感染症型DICとして)  
(肝酵素、血小板数、FDP、PT、AT、  
(TAT,SE,F1,F2のいずれか)、)
- ③ ショックの精査

血液ガスで乳酸評価

#### ・培養検査

血液培養2セット、感染部位に応じて適宜追加

#### ・画像検査

主病変に応じて適宜追加。

## 治療

初期治療(診療開始1時間以内の開始が目標)

- ①広域スペクトラム抗菌薬を投与
- ②血圧低値or乳酸4mmol/L以上の場合  
細胞外液30mL/kgを急速静注
- ③初期輸液で平均血圧が65mmHg以上保てない  
場合、血管収縮薬の投与を開始

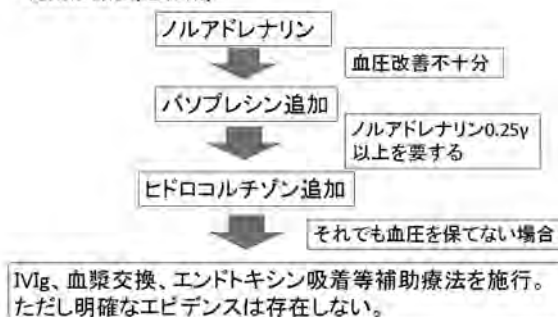
## 病理への依頼

- ①消化管出血の原因
- ②敗血症の痕跡の有無

(担当研修医 岩崎祥子, 境井勇気)

## 治療

初期治療後(急性期)



## 治療

入院後

抗生剤

- ・菌種同定後、de-escalation
- ・投与期間は起因菌に準ずる

昇圧剤

- ・ノルアドレナリンから漸減
- ・ステロイドは漸減せずオフにしてよい

その他

気道管理、早期の栄養開始、血糖144～180の間での管理、  
Hb7.0未満で輸血、腎障害で透析などを行っていく

## 本症例について

本症例では一度CA-UTIによる敗血症性ショックは軽快していた

死因は敗血症性ショックと関連しているのかどうか