

第139回 CPC (平成28年2月23日)

症例：40歳代，男性

臨床経過：発熱，黒色便，血痰，右胸部痛にて当院救急搬送．低酸素血症，血圧低下を認めた．翌日さらに低酸素血症悪化．気管挿管，人工呼吸器管理を開始．一次心停止するも再開．その後血圧はさらに低下し，全経過2日にて死亡．

司 会	内 科	久保田英司
症例指導	内 科	松本 拓也
症例担当	研修医	大草 健弘
		原田 佳奈
病理担当	病理診断科部	笠原 正男

【症 例】40歳代，男性

【主 訴】血痰

【現病歴】201X年Y月Z日頃より黒色便とめまいをみとめた．Y月Z+2日の朝より38℃台の発熱が出現し，午後より咳嗽が出現した．夕より血痰，右胸痛が出現した．Y月Z+2日，12時前に当院救急外来搬送となった．

【既往歴】胃癌（34歳頃手術），高血圧，アルコール依存症

【家族歴】特記事項なし

【生活歴】喫煙歴：20本/日，飲酒歴：ビール1本/日（体調が悪くなるまで）

【常用薬】詳細不明

【アレルギー】なし

【入院時現症】身長：178cm，体重：54kg，GCS：E4V5M6，体温：37.5度，脈拍：128回/分，血圧：90/47mmHg，SpO2：76%（10Lマスク）→87%（15Lリザーバー），呼吸数：28回/分，末梢チアノーゼあり，眼瞼結膜蒼白なし，眼球結膜黄染なし，充血あり，右肺呼吸時ラ音あり，心音はラ音のため不鮮明，腹部平坦軟，圧痛なし，筋性防御なし，神経学的所見に異常なし

【入院時検査所見】表1参照

【胸部単純写真（図1）】心胸郭比は肺野の陰影に

表1 入院時検査所見

<末梢血液検査>	<生化学検査>	<尿検査>
WBC 28730/ μ l	TP 5.1g/dl	・尿定性
好中球 3.0%	ALB 2.6g/dl	比重 1.010
好酸球 0.0%	A/G 1.04	pH 5.0
好塩基球 0.0%	TB 1.3mg/dl	蛋白 (±)
リンパ球 79.0%	AST 572IU/L	糖 (-)
単球 1.0%	ALT 216IU/L	ケトン体 (-)
骨髄球 14.0%	LDH 494IU/L	潜血 (-)
後骨髄球 3.0%	ALP 435IU/L	URO (1+)
RBC 479 $\times 10^4$ / μ l	γ GTP 390IU/L	ビリルビン (-)
Hb 15.2g/dl	ChE 185IU/L	亜硝酸塩 (+)
Ht 45.6%	BUN 22.9mg/dl	白血球 (1+)
MCV 95fl	CRE 2.62mg/dl	・尿沈渣
MCH 31.7pg	UA 10.0mg/dl	赤血球 5-9HPF
MCHC 33.3%	CK 127IU/L	白血球 20-29HPF
PLT 8.9 $\times 10^3$ / μ l	CK-MB 19IU/L	扁平上皮 1-4HPF
	Glu 81mg/dl	細菌 (-)
<凝固検査>	T-Chol 70mg/dl	
PT 14.1sec	TG 412mg/dl	<痰培養>
PT-INR 1.19	HDL-C 19mg/dl	Klebsiella pneumoniae(4+)
APTT 44sec	LDL-C 2mg/dl	Streptococcus viridans group(1+)
FIB 509mg/dl	HbA1c 5.9%	
D-dimer 0.9mg/ml	Na 143.7mEq/L	<血液培養>
	K 4.1mEq/L	4本/4本 陽性(11-12h後)
<血液ガス分析>	Cl 108.1mEq/L	Klebsiella pneumoniae
pH 7.349	Ca 6.7mg/dl	
PCO2 38.1mmHg	IP 6.1mg/dl	<ECG>
PO2 52.2mmHg	Mg 1.0mg/dl	HR125bpm 正常洞調律
HCO3 20.5mmol/L	sIL-2R 3053U/ml	
ABE -4.2mmol/L	7 α HT 237ng/ml	
Lactate 4.1mmol/L	NT-ProBNP 4086.0pg/ml	
	トドホニト 0.0017ng/ml	
	CRP 16.1mg/dl	



図1 胸部単純写真

右上葉，左舌区・下葉に浸潤影をびまん性にみとめる。

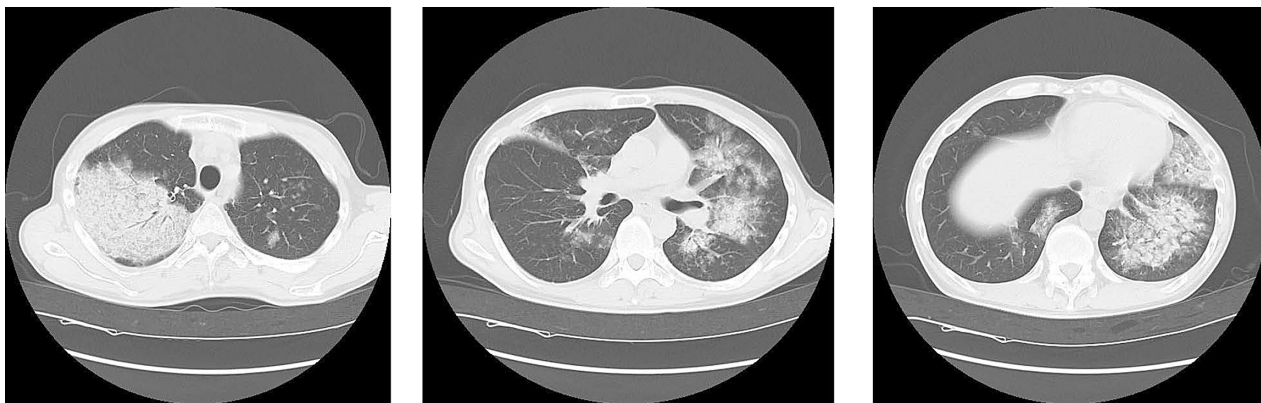


図2 胸部単純CT

右上葉，左舌区・下葉にconsolidationをみとめる．軽度胸水，心嚢水の貯留あり．

より計測不能．右上葉，左舌区・下葉に濃厚陰影をびまん性に認める．

【胸部単純CT (図2)】 右上葉，左舌区・下葉にconsolidationをみとめる．軽度胸水，心嚢水の貯留あり．

【入院後の経過】

Y月Z+2日，何らかの感染症の可能性を考慮し，13時20分頃に救急外来でMEPM静注．15時15分救急病棟に入院．入院時SpO₂ 84% (リザーバー酸素15L/分)．酸素化不良のため，16時10分頃にBiPAP装着した．以後も低酸素血症継続．17時頃に右大腿静脈よりCV挿入．17時40分頃，血圧低下のためノルアドレナリン持続投与を開始した．19時45分，LVFX静注．

Y月Z+3日未明，低酸素血症はさらに悪化．5時35分頃，気管内挿管し，人工呼吸器管理を開始した．6時頃，PC20単位輸血．6時40分頃よりドブタミン持続投与を開始した．8時頃に心停止．胸骨圧迫を実施．数分以内に心拍再開した．さらに左大腿動静脈からカテーテルを挿入しPCPSを開始した．この頃に，入院時血液培養よりKlebsiella pneumoniaeが検出されたとの報告があり，急性肺炎桿菌性肺炎と判断した．末梢血中に赤芽球を確認．9時頃にRCC10単位，14時頃にPC10単位輸血した．PCPS開始後，平均血圧は50mmHg前後を推移した．16時頃，心エコーで同日朝には観察されなかったびまん性左室収縮力低下を確認した．その後血圧はさらに低下した．22時頃，心停止．PCPSにより小さな自発呼吸及び

頸部筋収縮が継続．これらは徐々に停止した．23時56分，死亡確認．

【臨床領域からの考察】

本症例はKlebsiella pneumoniaeによる大葉性肺炎と，それに合併した敗血症性ショックとの診断に至った．その診断を前提に，本症例について以下に考察する．

1つ目は肺の病変についてである．画像所見では右上葉と左下葉にconsolidationを認め，入院後の痰培養と血液培養からKlebsiella pneumoniaeが検出されたことから，Klebsiella pneumoniaeによる大葉性肺炎と考えて矛盾しない．CTの読影では肺胞出血との報告があるが，肺胞出血の画像所見は多彩と言われており，断定はできない．また，発症時期に関しては病歴状は数日前であるがそちらに関しても定かではない．

2つ目は来院時の著明な白血球減少についてである．分画は左方移動しており好中球減少は炎症組織での好中球消費の結果と思われた．

3つ目は翌日の末梢血に出現した赤芽球についてである．それは骨髓血液関門の破壊であり，敗血症によるびまん性骨髓炎と考えた．

4つ目は血清クレアチニン高値の原因についてである．CTでは著明な腎の萎縮は認めず慢性の経過は否定的と考えた．数日前に生じた急性のクレアチニン上昇と考えた．画像所見より腎後性の腎不全は否定的であった．尿比重は1.01，CTでIVC虚脱を認めず腎前性の可能性は低いが，沈渣所見も乏しく腎性とも言いがたい結果であった．

5つ目は肝酵素上昇についてである。入院時AST, ALT, γ -GTPが高値であった。第2病日に肝酵素は低下を認めたが、一方で腎機能は悪化した。来院時の肝酵素高値が敗血症によるものなら腎機能の悪化とともに悪化すると考えることもでき、それゆえ本症例は肝酵素高値の原因は敗血症の他、アルコール性など基礎疾患による可能性もある。

6つ目は入院翌日の心機能低下についてである。心機能低下の原因としては、虚血、心筋炎、敗血症性心筋症が考えられた。入院翌日のECGでは

V1-2のQS patternへの変化を認め、またエコーでは全周性の壁運動低下を認めた。ただ、それらの所見のみでは上記を鑑別することは困難であった。

以上をふまえ、以下の病理解剖を依頼をした。

【病理解剖の目的】

- 1) 肺の病理所見
- 2) 敗血症の病理所見
- 3) 肝, 腎の所見 (基礎疾患を疑う所見の有無)
- 4) 心臓の病理学的所見
- 5) 本症例の死因

病理解剖組織学的診断

病理番号：2015-9 剖検者：笠原正男, 池上 良, 森本洋輔, 井部 進, 原田佳奈, 岡本香織

(胸腹部臓器)

【主病変】

1. [敗血症]

- 1) 肺炎桿菌 (クレブシエラ) 感染による大葉性肺炎 (左下葉, 右上葉, 著明)
(1760g, 1740g), 赤色肝変期+汎葉性肺気腫
- 2) 出血傾向, 全身 (口腔, 頸部, 両側肩, 両側前腕, 前胸部, 腹部, 両側手関節部, 両側大腿, 両側下腿, 両側足背, 精巣)
- 3) 骨髄過形成, 軽度
- 4) 脾腫, 出血性 (190g)
- 5) 心筋層間質の浮腫 (360g)

2. アルコール性肝障害 (1900g)

【副病変】

1. 諸臓器の鬱血

肺, 腎 (190g, 190g), 大腸, 骨髄

2. 腔水症 a. 胸水 (280ml, 150ml) b. 心嚢液 (50ml), 腹水なし

3. 糜爛性膀胱炎

4. 糜爛性食道炎

5. 顎下腺の脂肪浸潤

6. 胃癌による胃癌・胆嚢摘出術後

再発・転移なし

【直接死因】

アルコール性肝障害にて免疫機能の低下が誘発

された状態に肺炎桿菌 (クレブシエラ菌に感染し大葉性肺炎を発症, 敗血症を誘発しその結果心不全を伴う呼吸不全にて死亡。

【考察】

剖検に際しての検索事項

1. 肺炎と敗血症の確認
2. 感染症を誘発しやすい素因及び隠れた疾患の精査
3. 肺炎と敗血症の確認

主病変1) ~5) はいずれも敗血症を示唆する病理組織的所見で背景にショック状態に陥っている①肺炎と敗血症の確認である。②感染症の素因を起こす素因と隠れた疾患の有無について。素因となるか厳密にはわからないが誘因として大量飲酒によるアルコール性肝障害が示唆された。

他に隠れた疾患は特に検索されない。

直接死因はアルコール性肝障害にて感染防御作用の低下が誘発された状態でクレブシエラ菌感染肺炎に罹患し大葉性肺炎を発症, その結果, 敗血症を誘発し, 心不全を伴う呼吸不全にて死亡したものである。

大葉性肺炎は一葉ないし二葉が均等に広がる病態で, 初期にはフィブリン滲出性炎症を特徴とする。後に好中球浸潤がある。限られた葉に局限し発症する要因として何らかのアレルギー性反応が

考慮されている。大葉性肺炎の原因菌としてはクレブシエラ菌，ブドウ球菌，連鎖球菌，ヘモフィルス菌などが挙げられる。抗生物質の導入により昨今，大葉性肺炎の剖検例はまれな症例となっている。

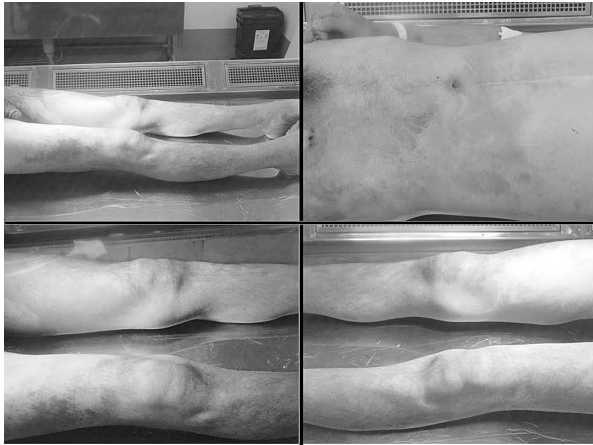


図3 全身皮下出血（剖検時）

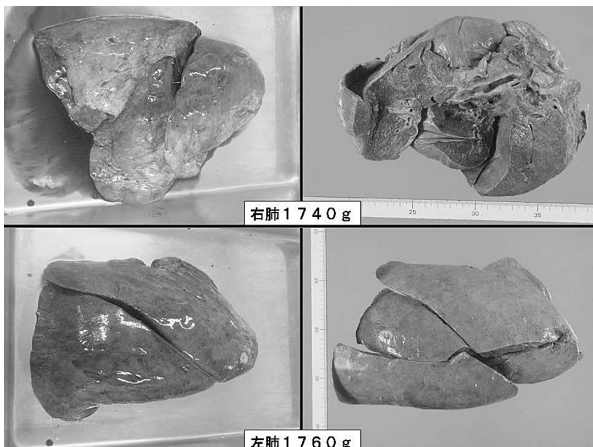


図4 肺出血（剖検時：左・固定後：右）

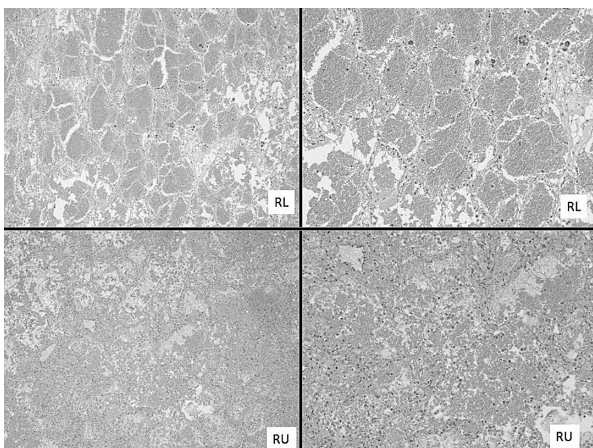


図5 右肺のうっ血・出血
(HE染色 左×100, 右×200)

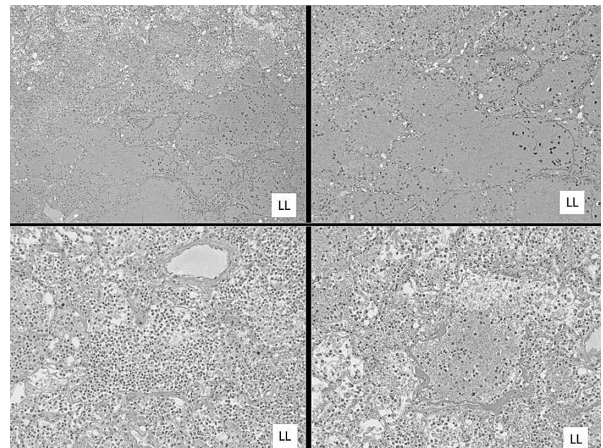


図6 左肺のうっ血・出血
(HE染色 左上×100, 左下, 右×200)

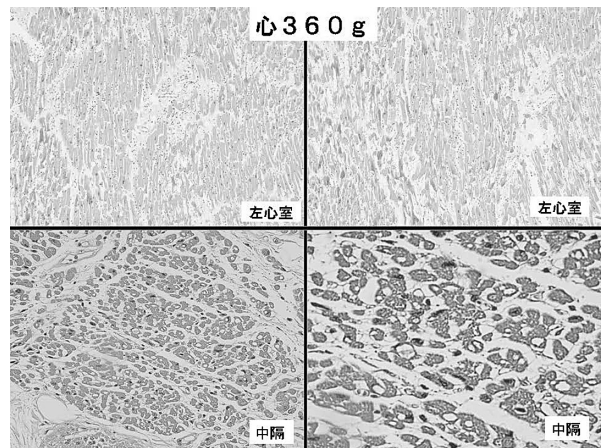


図7 心筋間質の浮腫
(HE染色 左上×100, 左下×200, 右上×100, 右下×400)

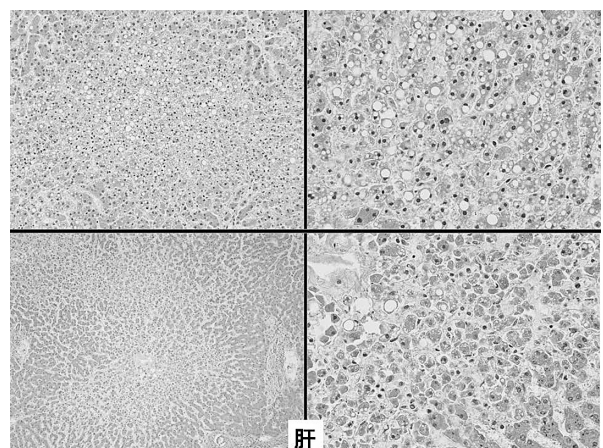


図8 アルコール性肝障害
(HE染色 左上×200, 左下×100, 右×400)

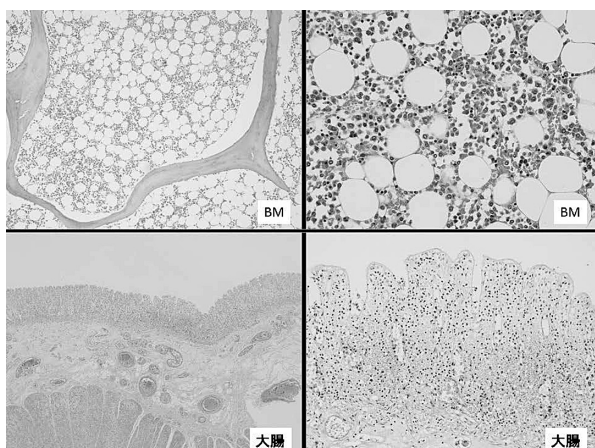


図9 骨髓過形成とびらん性大腸炎
(HE染色 左上×100, 左下×40, 右上×400, 右下×200)

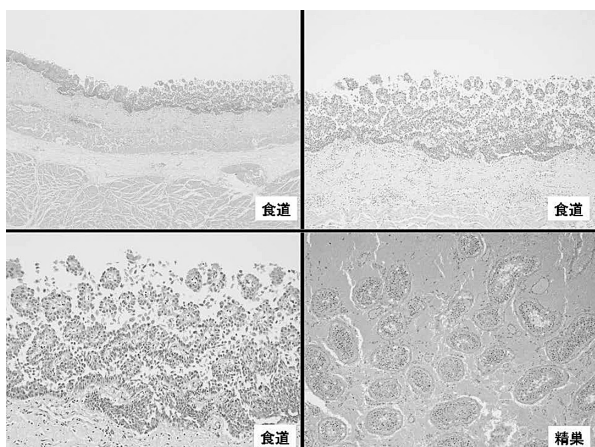


図10 びらん性食道炎と精巣出血
(HE染色 左上×40, 左下×200, 右上×40, 右下×100)

本症例に関する事項について下記の如く図示する。

敗血症 sepsis

定義: 感染によって発症した全身性炎症反応症候群
⇒ infection-induced SIRS

SIRS: 以下の4項目のうち2項目以上が該当

1. 体温 > 38°C または < 36°C
2. 心拍数 > 90回/分
3. 呼吸数 > 20回/分 または PaCO₂ < 32Torr
4. 末梢白血球数 > 12000/mm³ または < 4000/mm³, または未熟型顆粒球 > 10%

敗血症の重症度分類

重症敗血症 severe sepsis
敗血症の中で臓器障害や臓器還流低下あるいは低血圧を呈する状態
乳酸アシドーシス, 乏尿, 意識混濁などを含む
(臓器障害: SOFA scoreで評価)

敗血症性ショック septic shock
重症敗血症の中で十分な輸液負荷を行っても低血圧が持続あるいは血圧の維持にカテコラミン投与が必要

敗血症の初期蘇生(抜粋)

輸液を中心とした初期蘇生によりMAP > 65mmHgを目標とし, 尿量 > 0.5ml/kg/hr, ScvO₂ > 70%が達成できるか評価する(1A)

初期蘇生はEGDT (early goal-directed therapy) に準じて試行する(1A)

血管作動薬としてはwarm shockに対してはノルアドレナリン(1A)を使用

6時間以内のMAP, 尿量, ScvO₂, 乳酸値, 代謝性アシドーシスの改善を目標とする(1A)

抗菌薬は1時間以内に投与(1A)

考察

- ① 肺の病変について
- ② 来院時の白血球減少
- ③ 翌日の末梢血中の赤芽球
- ④ Cre高値の原因
- ⑤ 肝酵素上昇
- ⑥ 入院翌日の心機能低下

① 肺の病変について

右上肺, 左下肺にconsolidation+

入院後に痰培養と血液培養から*Klebsiella pneumoniae*が検出されたので, *Klebsiella pneumoniae*による大葉性肺炎と考えると矛盾しない。

CTの読影所見では肺泡出血との報告とあるが, 肺泡出血の画像は多彩と言われておりCT所見だけで診断できるものではない。

病歴上発症は入院前日から数日前であるが, 特定不能。

補足:大葉性肺炎

機序

病原体が肺胞を傷害すると肺胞内に浮腫や滲出液が出現しKohn孔やLambert管を介して隣接した肺胞領域に波及していく。
非区域性の進展。

代表的な起因菌

Streptococcus pneumoniae, *Klebsiella pneumoniae*, *Legionella pneumophilla*

画像所見

コンソリデーションが主体で、スリガラス影も混在する。

④Cre高値の原因

来院時, Creの上昇を認めていた。

CTでは著明な萎縮はないので慢性腎障害は否定的。
高P血症があり数日以上前から生じた急性的なCre高値と考える。

CT所見から腎後性は否定的。

尿比重は1.01, CTでIVC虚脱認めず, 腎前性の可能性は低いが,
沈査所見も乏しく, 腎性とも言い難い。

補足: *Klebsiella pneumoniae*

グラム陰性桿菌

免疫能正常の患者においても尿路感染症の起炎菌にはなりうる
(通常は肺炎の起炎菌とはならない)。

糖尿病, 肝硬変やアルコール多飲患者に多く重症肺炎や敗血症を起こす。

肺炎を起こす場合, 右上葉に多く, consolidationの著明な大葉性パターンを呈し, 壊死を伴い空洞を形成することも多い。

ABPCに対して自然耐性がある。

感染症レジデントマニュアル 第2版

⑤肝酵素上昇

入院時, AST, ALT, γ -GTPが高値であった。
第2病日肝酵素の低下を認めた。
(一方でCreはさらに上昇した)

→肝, 腎が敗血症による同じ病態によるものならど
ちらも悪化ないし改善するはずであり, 違う病態と考え
た方がよいか?

入院時の肝酵素上昇は, アルコール性のものか, それ
とも敗血症による臓器還流低下が原因か?

②来院時の著明な白血球減少

来院時の分画は未熟な好中球が増加(左方移動)
し, 好中球減少は炎症組織での好中球消費の結果
と考える。

第2病日の分画では末血への赤芽球の出現を認め
ており, 骨髄炎を疑う所見であった。

その他の異型細胞の出現は認めなかった。

⑥入院翌日の心機能低下

心機能低下の原因としては以下を考える。

虚血

菌そのものによる心筋炎

敗血症性心筋症

入院後第2病日ECGではV1-2のQS patternへの変化
を認めた。

来院時のエコーに問題はなく, 第2病日のエコーで
は全周性の壁運動低下を認めた。

③翌日の末梢血中の赤芽球

第2病日の分画では末血への赤芽球の出現を認め
ており, 骨髄炎を疑う所見であった。

骨髄血液関門の破壊の結果と考える。

本患者においては, 敗血症によるびまん性骨髄炎と
考えるのが妥当である。

本症例の臨床的考察

アルコール多飲者に多いとされる肺炎桿菌による重
症肺炎を発症し,

敗血症となり死亡した。

肝, 腎, 心それぞれに生じた異常は臨床的に確定
できない。

重症肺炎に至った理由として, 何らかの免疫不全が
存在するかもしれないが, これもまた臨床的に確定
できない。

(担当研修医 大草健弘・原田佳奈)