

平成27年度 第5回剖検検討会 (CPC)

症 例：強皮症の経過観察中にびまん性大細胞型B細胞リンパ腫 (DLBCL) を発症した一例

報告者：前沢 琢磨 指導医：川上 剛

【症例】87歳 男性

【入院年月日】2015年某日

【死亡年月日】入院第13日目

【病理解剖日】入院第13日目

【主訴】

発熱、ふるえ

【既往歴】

- 63歳 強皮症
- 65歳頃 肺線維症
- 65歳頃 脱肛 手術にて治癒
- 71歳 左耳下腺腫瘍 (ワルチン腫瘍術後) 手術にて治癒
- 75歳頃 左乾酪性副鼻腔炎 手術にて治癒
- 77歳 前立腺肥大症 過活動性膀胱
- 78歳 右鼠径ヘルニア手術にて治癒
- 78歳 前立腺肥大症 投薬
- 86歳 左白内障、黄斑硝子体牽引症候群 手術にて治癒

【家族歴】

母親:脳梗塞 父親:老衰

【現病歴】

強皮症、肺線維症で当院皮膚科、内科に外来通院中。状態は比較的安定していた。入院115日前、腰背部痛を主訴に当院内科受診。CT検査にて左の水腎症が見られ、また左の外腸骨動脈の周囲を取り巻くように、周囲が造影され内部は比較的均一な腫瘤像が見られ、これが尿管を圧排して水腎症になっていると思われた。尿管狭窄は早急に改善した方が良いと思われ、入院114日前、泌尿器科受診し、尿管ステントを挿入し経過観察となった。その後、入院70日前に、左下肢浮腫を主訴に当院内科受診。背部痛もあり、血液検査にて腎機能悪化を認め、CTにて左水腎症も見られ、ステントの再度閉塞が疑われた。また左下肢は血栓で閉塞しており、その為の下肢浮腫と思われ、また左骨盤腔の腫瘍も増大傾向であった。入院69日前に泌尿器科でステント交換した。入院65日前に腫瘤の原発精査と、下肢浮腫の改善が測れないかを検討する目的で入院となった。

入院65日前に、左骨盤内腫瘍に対し、径腹壁でエコーガイド下に22GでFine Needle Aspiration施行。FNAで大型のリンパ球様細胞見られ、B-cell lymphoma suspect。さらに追加の免疫染色で、pankeratin(-), CD3(-), CD5(-), CD20(+), CD79a(+).びまん性大細胞型相当が疑われたが、詳細な組織型決定には至らなかった。外腸骨静脈閉塞、下肢静脈血栓症に対しては、器質化しており溶解は困難と思われ、新たな血栓形成の抑制と、側副血行路の発達促進の為、当初ヘパリン、その後イグザレルトを使用し、徐々に下肢浮腫は軽快したが、完全に改善には至らず。また入院60日前のCTでは、肺線維症の悪化が見られたが多発結節影の出現も認めた。状況より、リンパ腫の肺転移が疑われた。また、尿管ステント挿入+抗凝固薬内服の為と思われる肉眼的血尿が続いた。入院50日前頃より弛張熱が見られるようになり、可能性としては閉塞したステント内尿路の感染が疑われた為、入院46日前からはSTFX内服、入院44日

前には、泌尿器科にて尿管ステント交換をして頂いた。その後解熱傾向が見られた。入院43日前には、少し動いた後であったが、動脈血液ガス分析にてpH 7.476、PaCO₂ 33.3 PaO₂ 41.6と呼吸不全状態となった。リンパ腫の治療に対して、DLBCLとの判断であったが、高齢であり、CD20陽性であることからCHOPは選択せず、比較的骨髄抑制などが少ないリツキサン単剤を選択し延命、腫瘍縮小効果を狙い治療を開始する方針となった。休暇となるため、在宅酸素療法を安静時1.0L、労作時2.0Lで緊急導入し、退院となり入院31日前にリツキサン単剤施行目的で入院となった。入院29日前〜リツキサン単剤投与の予定であったが、入院時HBcAb陽性が判明。HBsAg陰性は入院65日前に確認済み。HBV-DNA提出、結果を待ってリツキサン開始とし、それまでは疼痛コントロールとした。入院27日前HBVリアルタイム (Logコピー) ケンシュツセス (-) であり、リツキサン単剤施行。入院17日前に肛門出血あり、外科コンサルトにて内痔核と診断。強力ポステリザン軟膏・排便コントロールにて経過観察とした。入院13日前の夜間になり発熱を認めたが翌日には解熱。入院8日前に輸血を施行。その後、徐々に傾眠傾向を認め、血液ガスにてイオン化カルシウム高値、採血にても補正カルシウム13.4mg/dlと高値であった。入院5日前ゾメタ、エルシトニン筋注、生食+ラシックスで対応した。入院3日前には意識レベル改善し、良好となったため入院2日前に退院、外来化学療法施行する方針となった。その後、2015年某日に発熱、悪寒主訴に救急搬送、精査にて尿路感染を認め精査加療目的に同日入院となった。

【輸血歴】

入院21日前 照射赤血球液-LR2単位

入院8日前 照射赤血球液-LR2単位

【内服薬】

カリクレイン錠 10単位 3錠 分3 イサロン錠 100mg 3錠 分3 ユベラNソフトカプセル 200mg 3CP 分3

アンブロキシール塩酸塩錠 15mg「ザイ」 3錠 分3 カルボシステイン錠250mg「テハ」 6錠 分3

レフトーゼ錠 10mg3錠 分3 ラソプ ラブールOD錠 15mg「ザイ」 1錠 分1 クリスロマイン錠 200mg「マイラン」1錠 分1

パンテチン散 20% 1.5 g 分3 酸化マグネシウム[細粒] 1.5 g 分3 ツムラ29 麦門冬湯 3.0g 3包 分3

オキシコンチン錠 5mg 1錠 分1 ノバミン錠 5mg 3錠 分3 イグザレルト錠 10mg 1錠 分1

アストミン錠 10mg 3錠 分3 強力ポステリザン軟膏 2g 2本 クエン酸第一鉄Na錠 50mg「ザイ」 1錠 分1

ロキソプロフェンNa錠 60mg「タイヨ」(屯) 1錠 頓用 レバミピド錠 100mg「ファイザ」(屯) 1錠 頓用

オキノーム散 5mg/1g 1包 頓用

【生活歴】

アレルギー:なし 喫煙:10本/日32年(52歳頃より禁煙) 飲酒:なし 入院時ADLは自立

【家族構成】

妻(同居)、長女・婿・孫(近所在住)

【前回入院時画像検査】

・胸部・腹部単純撮影(入院27日前)

両側中肺野:多発結節影あり、右上肺野侵潤影あり、左中肺野侵潤影あり、両側下肺野網状影あり、左尿管ステント像あり、腸管内便貯留あり。

・胸部・腹部・骨盤部単純CT(入院27日前)

胸部:両側肺野に多発結節影あり。両側下肺野に蜂巣肺を認める。左骨盤内に腫瘤影を認める。左腎盂拡大と上部尿管拡張を認める。左尿管から膀胱内にかけてステントの留置を認める。縦隔リンパ節に有意な腫大を認めない。腹部:膜は明らかな占拠性病変、主膜管拡張は認めない。その他の腹部実質臓器、腸管に明らかな異常所見なし。肝周囲、骨盤内に腹水を認めない。左腎門部レベルの傍大動脈から左鼠径部まで連続性にリンパ節腫脹の増大を認める。骨盤内臓器に明らかな異常所見は認めない。腫瘤内に左腸骨動脈と思われる血管影を認める

【入院時身体所見】

身長:166.0cm 体重:62.0kg(入院第1日目)

HR:94/min BP:107/63mmHg BT:37.5℃ SpO₂:98%(room air)

意識:JCSI-1(会話可能、名前○、場所○)

瞳孔2.5/2.5 +/-

口腔内乾燥

呼吸音 下肺野にfine crackle聴取

腹部 左下腹部膨隆 同部位に圧痛(+) 反張痛(-)軟

末梢 冷たい 橈骨動脈触知可能

【入院時検査所見】

・血液検査 (入院第1日目)

T-Bil 0.6mg/dl TP 6.0g/dl Alb 2.8g/dl ALP 200IU/L AST 41IU/L ALT 19IU/L LDH 75IU/L γ -GTP 20IU/L CK 127IU/L Na 139mEq/L K 3.7mEq/L Cl 104mEq/L Ca 9.8mg/dl BUN 44.6mg/dl Cre 1.12mg/dl e-GFR 47.6ml/min/L AMY 61IU/L CRP 6.91mg/dl 血糖 117mg/dl HbA1c5.4% 乳酸 32.1mg/dl 白血球数 10700/ μ l 赤血球数 317万/ μ l HGB 8.9g/dl HCT 27.8% MCV 87.7fl MCH 28.1pg MCHC 32.0% 血小板数 21.2万/ μ l RDW 15.9% PCT 0.180% MPV 8.6fl PDW 8.7fl Baso 0.2% Eosino 0.2% Neut 91.1% Mono 5.2% Lymph 3.3% PT% 72.8% PT-INR 1.17 APTT-ct 28.8秒 APTT秒 22.1秒 PPP量 0.0RU. TPAb定量0.0COI HBsAb定量0.0COI HCV定量0.2C.O.I インフルエンザA型(-)B型(-) 尿レジオネラ(-) 尿肺炎球菌(-) プロカルシトニン(1+0.5~1.9)

・尿検査 (入院第1日目)

尿定性 PH 5.5 蛋白定性(2+) 糖定性(-) ウロビリノーゲン(+) 潜血(3+) ケトン体(-) ビリルビン(-) 比重 1.020 色調 DARK BROWN 混濁(2+)

尿沈渣 赤血球 100以上/HPF 白血球 100以上/HPF 扁平上皮1~4/HPF 硝子円柱 -0/WF 細菌(3+) 尿量1ml参考値

・血液ガス検査 (入院第1日目)

pH(T) 7.528 pCO₂(T) 35.8mmHg pO₂(T) 40.5mmHg HCO₃-act 29.1mmol/L BE(B) 6.1 Na⁺ 139.1mmol/L K⁺ 3.54mmol/L Cl⁻ 100mmol/L Ca⁺⁺ 1.27mmol/L Glucose 117mg/dl Lactate35.2mg/dL tHb9.6g/dL FO₂Hb78.1% FHHb21.5% FCOHb0.2% FMetHb0.2% AnGap 13.5mmol/L

・一般細菌検査 (入院第1日目)

喀痰塗抹GPC 1+ GPR 2+ GNC 少数 GNR 1+ 酵母 (-) 喀痰性状:P2 Klebsiella pneumoniae 1+ Citrobacter freundii少数 Staphylococcus species(MRS) 3+ Viridans Streptococcus Group 3+ Candida species 3+ 自排尿塗抹結果GPC 2+ GPR 1+ GNC GNR 4+ Escherichia coli ESBL 4+ Enterococcus faecium 3+

・抗酸菌検査(入院第1日目)

喀痰 塗抹結果チルネルゼン - 液体培養陰性MAC-PCR(intra) (-) 結核菌群PCR (-) MAC-PCR(avium) (-)

・心電図 (入院第1日目)

HR 156/min、心房粗動(2:1)

・胸部Xp(A→P) (入院第1日目)

両側肺野の多発結節性病変を認める、両側下肺野に網状影を認める 両側CP-angle sharp、CTR 53.4%

・胸・腹・骨盤部(単純)CT検査 (入院1日目)

【胸部】両側肺野に多発性粗大結節の増大を認める。右下葉肺底側の蜂巢肺を認めるが間質病変の悪化は認めず。

【肝】 辺縁:鋭 表面:平滑 肝内胆管:拡張等なし肝実質の濃度:正常範囲内 占拠性病変:指摘できず

【胆嚢】 結石:なし 腫大:なし 壁肥厚:なし 【総胆管】 拡張は認めず

【膵】 輪郭:明瞭 腫大・萎縮:なし 主膵管の拡張:なし 占拠性病変:指摘できず

【脾】 腫大:なし 占拠性病変:指摘できず 【門脈系】拡張等は認め得ず

【右腎】 結石:なし 占拠性病変:嚢胞あり 腎盂尿管の拡張:認め得ず

【左腎】結石:なし 占拠性病変:指摘できず 腎盂尿管:下記腫瘍による圧排性狭窄に対してステント留置中

【副腎】 腫大なし 占拠性病変:指摘できず【リンパ節】 左腎門部レベルの傍大動脈から左鼠径部まで連続性に指摘できるリンパ節腫脹の増大が指摘できます 【動脈】 瘤の形成や解離は認め得ず

【腹腔内・後腹膜腔内】 腹水等は認め得ず 【膀胱・生殖器等】 特記すべき異常は指摘できず

【入院後経過】

入院第1日目よりSTFX100mgにて加療開始とした。入院時採取した尿培養、血液培養からはGPC、GNRを認めた。炎症反応高値は持続し、抗生剤の効果なく、腫瘍による圧排でステント留置にもかかわらず、尿管閉塞をきたしていると判断し、入院第8日目、腎瘻造設に関して家族に説明した。ただ感染中は化学療法が施行出来ない事、腫瘍の進行具合が早くこのまま治療が困難な状況になることも説明し、腎瘻造設に関して御家族の返答を待つことになった。入院第12日目頃よりSATの低下を認め、傾眠傾向を認め誤嚥のリスクが高い為食事、内服を家人と相談の上中止とした。レベルも低下傾向であり、経口摂取困難の為、オキシコンチンからオキファストに変更とし除痛を行う方針となった。入院第12日目のXpでは結節影以外にも肺野に浸潤影を認めるようになった。

入院第13日目、意識レベルはJCS1桁であるものの、リザーバーマスク15lでSAT80台と酸素化悪化は継続、延命治療の希望無くBSCの方針となった。入院第13日目、下顎呼吸となり、18時40分ハートモニター上Flat、18時50分死亡確認、病理解剖承諾得られたため病理解剖施行となった。

【臨床診断】

びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫(DLBCL)

肺線維症急性増悪

肺線維症

強皮症

【臨床上の問題点】

・入院第11日目に急速に低酸素血症に陥った原因は、DLBCLからの転移性肺腫瘍により肺線維症の急速な悪化を招いたためか、それとも誤嚥性肺炎などの他の原因によるものか

・左骨盤腔内の腫瘍は細胞診からはびまん性大細胞型相当と診断されたが、はたして正しかったか。