

## 鳥取赤十字病院臨床・病理討議会 (CPC)

## CPC (A16-02)

研修医 王 紅欣

症例：75歳 男性

主訴：発熱，嘔吐

現病歴：2016年4月26日に発熱あり，絶食・抗生剤投与にて解熱したが，その後食事再開とともに再度発熱があり，当院に紹介され，5月6日に入院となった。

既往歴：

2015年7月に当院にて胃瘻造設を受けた。2015年12月に誤嚥性肺炎による入院歴がある。その他，統合失調症，左大腿静脈血栓症，総胆管結石，腰椎圧迫骨折などの既往歴がある。

内服薬：ワーファリン，バルプロ酸，ケチアピン，レボセチリジン塩酸塩

入院時現症：身長160cm，体重60.5kg (BMI 23.6)，体温36.6℃，脈拍120回/分，血圧 92/57mmHg，SpO2 95% (R.A.)。胸部聴診：右肺野にcoarse crackleを聴取できる，その他の異常所見なし。腹部：平坦・軟，圧痛なし。下腿：浮腫なし。

入院時検査所見：表1に示すように，血小板数の低下，誤嚥性肺炎によると思われるCRP値の上昇，総蛋白・アルブミン値の低下，貧血などを認める。

胸部Xp (図1)：CTR：47%。右中肺野に浸潤影あり，肺炎を疑う。

胸部単純CT (図2)：両下葉背側に浸潤影があり，両側少量胸水を認め，誤嚥性肺炎を疑う。両側に肺気腫がみられ，蜂巢様構造もみられる。

心電図 (図3)：HR 72bpm，整，洞調律，四肢誘導低電位，心室期外収縮を認める。

入院後経過：

5月6日入院時よりタゾバクタム・ピペラシリン (PIP/TAZ) とミノサイクリン (MINO) 点滴投与開始した。その後，5月12日までバイタルサインが大きな変化なく経過した。5月13日の朝5時，体位交換時に胃瘻からコーヒー残渣様嘔吐物 (約1ℓ) が濾出し，顔面蒼白，四肢冷感があり，橈骨動脈はごくわずかに触知できた。HRが100/min台，血圧が70/-mmHg台で，ショック状態と思われた。ガス分析の結果，代謝性アシドーシスを考えられた。凝固系の異常もあり，貧血の増悪も認められた。炎症反応の上昇があり，敗血症の合併も示唆された。胸部Xp (図4) では両肺野に浸潤影の増悪がみられたが，心エコー検査では，心原性ショックが否定的で，消化管出血性ショックと考えられた。対応としては，ショッ

表1 入院時検査所見

WBC	4,980 / $\mu$ ℓ	ALP	293 IU/ℓ
RBC	299 ×10 <sup>3</sup> / $\mu$ ℓ	LDH	190 IU/ℓ
Hb	10.6 g/dℓ	T-Bil	0.7 mg/dℓ
Ht	31.6 %	Na	142 mEq/ℓ
MCV	105.7 fl	K	3.5 mEq/ℓ
Plt	7.0 ×10 <sup>3</sup> / $\mu$ ℓ	Cl	110 mEq/ℓ
血糖	73 mg/dℓ	BUN	12 mg/dℓ
総蛋白	5.9 g/dℓ	Cre	0.68 mg/dℓ
アルブミン	1.3 g/dℓ	CRP	10.3 mg/dℓ
A/G	0.3	CPK	36 IU/ℓ
AST (GOT)	39 IU/ℓ	アミラーゼ	18 IU/ℓ
ALT (GPT)	22 IU/ℓ	プロカルシトニン	0.08 ng/ml
γ-GTP	32 IU/ℓ		



図1 胸部Xp  
CTR：47%。右中肺野に浸潤影，肺炎を疑う。



図2 胸部CT  
両下葉背側に浸潤影があり，両側少量胸水を認め，誤嚥性肺炎を疑う。両側気腫がみられ，蜂巣様構造もみられる。

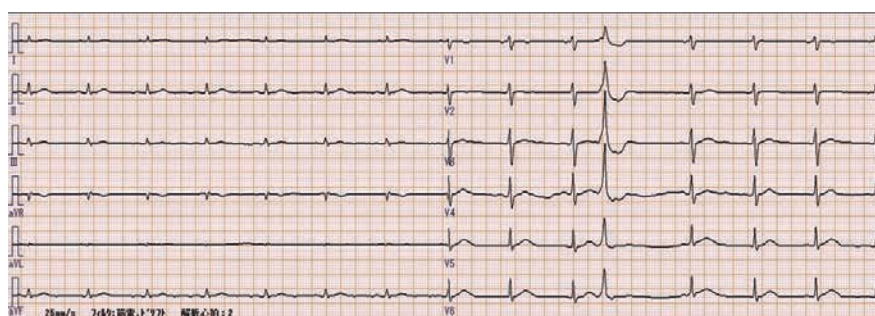
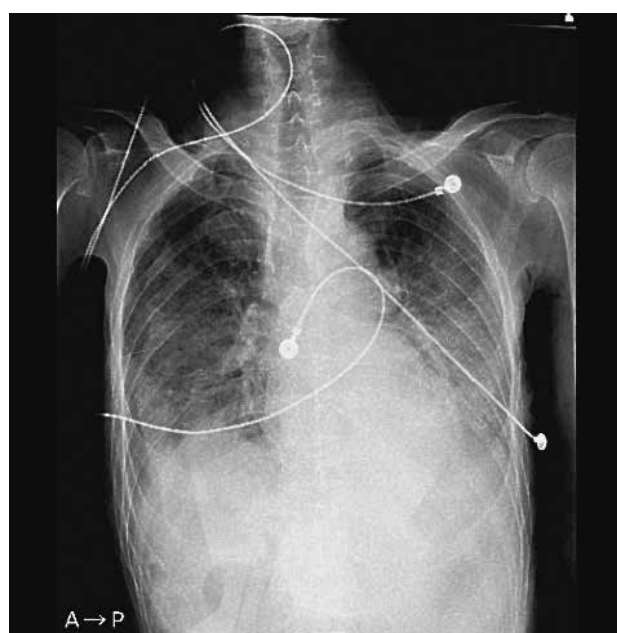


図3 12誘導心電図  
HR 72bpm，整，洞調律，四肢誘導低電位，心室期外収縮を認める。



A：入院時（5/6）



B：8病日（5/13）

図4 胸部Xp  
第8病日に浸潤影の増悪がみられた。

ク状態と高度貧血に対して輸液と輸血を行い、低酸素血症の改善を図り、酸素投与した。血圧低下に対して、ドパミン投与を開始し、肺炎の増悪や敗血症の合併に対して、抗生剤（TAZ/PIPC+MINO）の投与を継続し、HCUへ入室した。

5月14日に貧血に対して、輸血を追加した。5月16日に新鮮凍結血漿も輸血した。

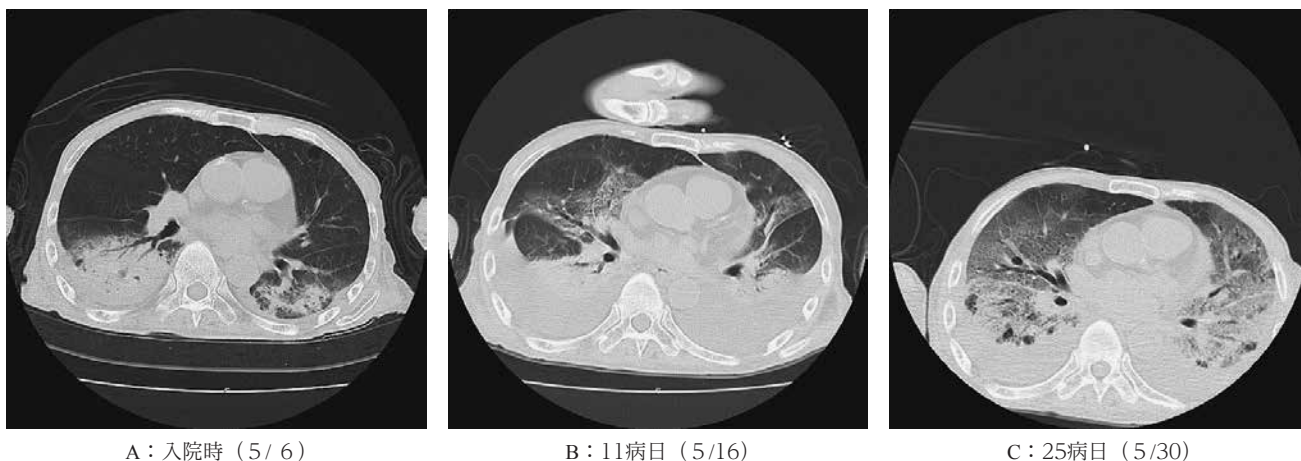
5月18日にHCUにてNPPV管理下でも、低酸素血症が進行するため、ICUへ入室し、挿管された。

5月25日に呼吸状態の改善がみられたため抜管したが、5月27日にSpO<sub>2</sub>が90%以下の状態が持続するため、再挿管した。

5月30日の胸部CT検査（図5）では、両側のすりガラス様陰影～浸潤影が前回より増悪し、嚢胞構造や牽引性の気管支拡張像もみられた。心エコー再検査したところも、心機能が正常で、肺の異常所見は心不全によらないと判断された。

6月9日にSpO<sub>2</sub>が低下し、酸素濃度を70%に増量しても顕著な改善がみられなかった。6月18日に呼吸機能が更に悪化し、心肺停止となった。CPRを施行したが、回復できず、同日19:43に永眠となった。死亡原因と消化管出血の原因を究明するため、病理解剖を行った。

入院中の呼吸機能の変化をPO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>比の変化で評価して、図6に示した。



A: 入院時 (5/6)

B: 11病日 (5/16)

C: 25病日 (5/30)

図5 胸部CT

第25病日までの浸潤影とすりガラス陰影の増悪がみられた。

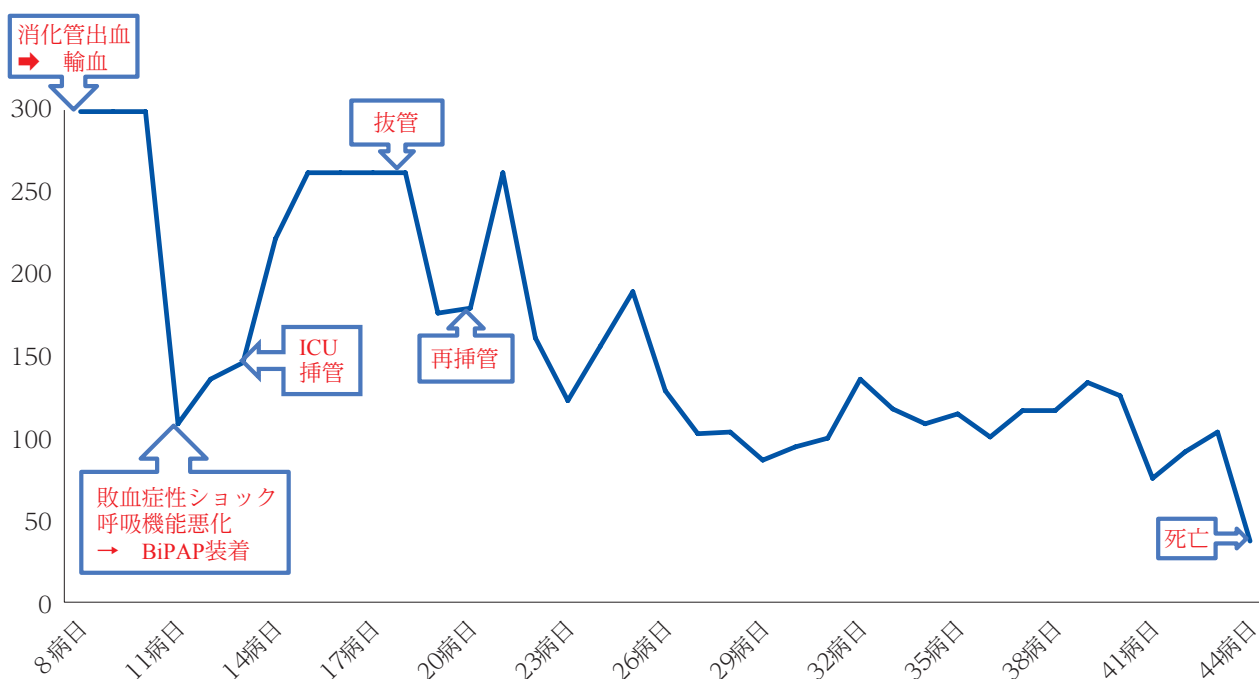


図6 入院中PO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>比の変化

## 研修医の考察：

### 1) 死因について

本症例のARDSを来した危険因子としては、誤嚥性肺炎、出血性ショック、敗血症性ショック、輸血などが考えられ、全体として、呼吸機能が低下して低酸素血症になり、死亡に至ったと考えた。それと平行して、両肺野陰影の増悪も認められた。以上の病状は明らかな心機能低下によるものではないと判断され、死亡原因としては第一にARDSを考える。

また、入院時のCT所見では蜂巣肺所見がみられ、間質性肺炎の既往があると疑われる。入院中の画像検査では両肺野異常陰影の増悪がみられ、典型的な肺線維症/間質性肺炎像の特徴的所見（嚢胞構造や牽引性の気管支拡張像）も認められた。また、血液検査ではSP-D（413ng/ml）、SP-A（110ng/ml）とKL-6（914U/ml）はいずれも高値であり、間質性肺炎が示唆された。病理組織でも間質性肺炎の所見がみられ、間質性肺炎の増悪も病態に関与したと考えられる。

### 2) 鑑別診断

入院中の検査では、 $\beta$ -D-グルカンが13.3pg/mlと正常値で、ニューモシスチスや真菌性疾患は否定的である。IgEは16U/mlと正常値で、好酸球性肺炎の可能性も低い。尿中レジオネラ抗原は陰性で、レジオネラ感染症の可能性も低い。喀痰より有意な細菌を検出できなかった。最終的にARDSとIPの合併が考えられる。

### 3) まとめ

本症例は、元々間質性肺炎の既往歴があり、誤嚥性肺炎、出血ショックや敗血症性ショックに加え、輸血の危険因子も加わり、ARDSを合併するに至った。さらに元来の間質性肺炎が増悪し、両者の原因で呼吸不全を起こし、低酸素血症により死亡したと考える。

## 病理医の所見および分析

病理医 山根 哲実

剖検：2016年6月18日 死後1時間57分

### (1) 外表、腹腔、胸腔の肉眼所見の概要

外表所見：身長165cm、体重50kg（BMI=18.4）、栄養は中程度。皮膚は黄疸なし、蒼白、色素沈着なし。表在リンパ節は腫大なし。結膜：貧血あり、黄染なし、出血点なし。腹部は高度に膨満、波動あり。陰嚢水腫あり。

腹腔内所見：黄色透明腹水3,400ml、胸腔内所見：左250ml、右350mlの黄色透明胸水を認めた。

### (2) 臓器所見の概要

#### 【循環器・呼吸器所見】

心臓：382g、死手拳の約1.3倍、左室壁11mm、右室壁3mm、左心耳に血栓なし、心肥大なく、心筋梗塞の所見はみられなかった。

大動脈：石灰化を伴い、中等度の粥状動脈硬化症を認めた。

肺動脈：左肺動脈に血栓塞栓症がある（図7）。

下大静脈：血栓を認めなかった。組織学的に静脈壁の硬化があり、持続的中心静脈圧の亢進が示唆された。

両肺+気管（図8）：1,520g、著明な重量の増加がみられた。

左肺下葉のcostal angleに蜂巣肺を認め（図9）、組織所見では左肺上葉の胸膜下の線維化が強く、慢性間質性肺炎/びまん性肺線維症を示唆する（図10）。

気管支肺炎、誤嚥性肺炎像がみられる（図11）。

線維芽細胞の増殖（図12）がみられ、器質化肺炎（図13）を考える。

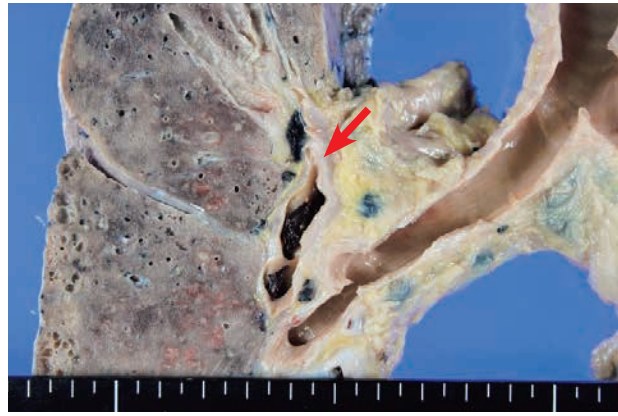


図7 左肺の断面  
左肺動脈血栓塞栓症を認める。

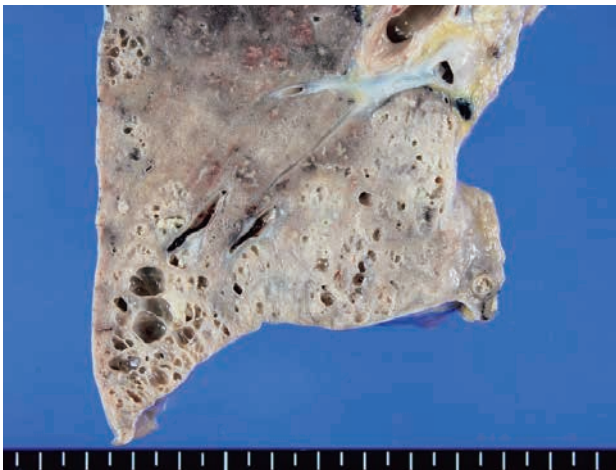


A：腹側面

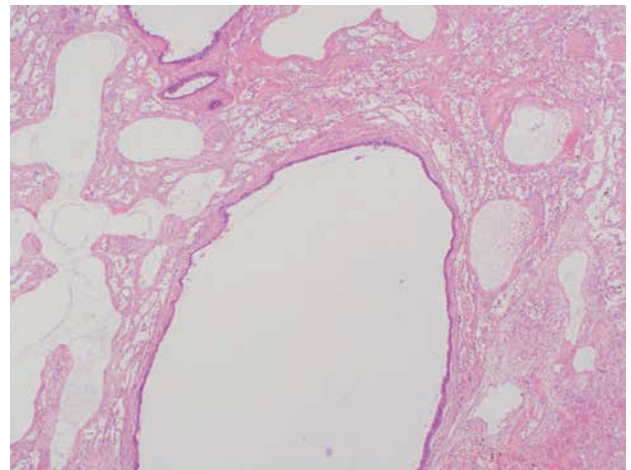


B：背側面

図8 両肺の肉眼像  
両肺+気管1,520 g，著明な重量の増加がみられた。



A：左肺下葉のcostal angle



B：病理組織所見

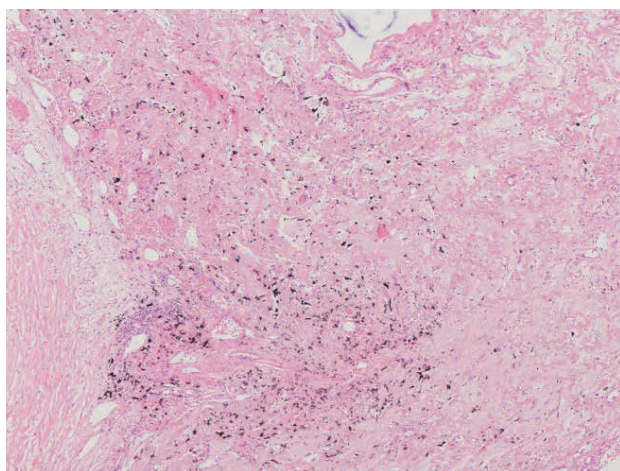
図9 慢性間質性肺炎：びまん性肺線維症  
Honeycomb lungを認めた。

右肺の組織には骨髓塞栓症の所見（図14）がみられ、肺骨髓塞栓症を認められる。

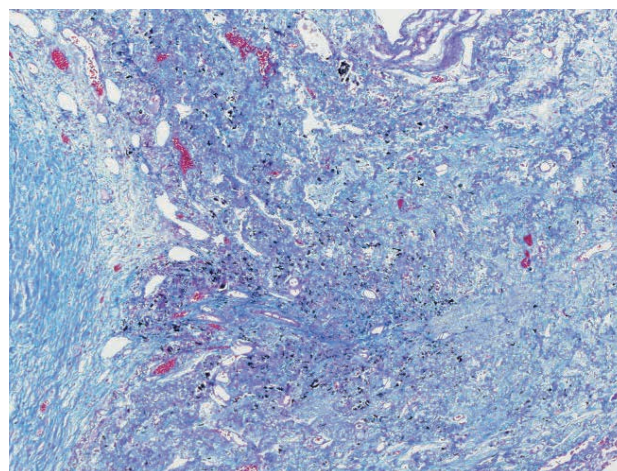
【消化管所見】

食道：食道下部のEC junction部にびらんとリンパ球浸潤がみられ、食道炎の組織像がみられた。

胃：胃底部は肉眼的に軽度赤みを帯びるが、組織学的には出血やびらの所見を認めず、概ね正常な胃

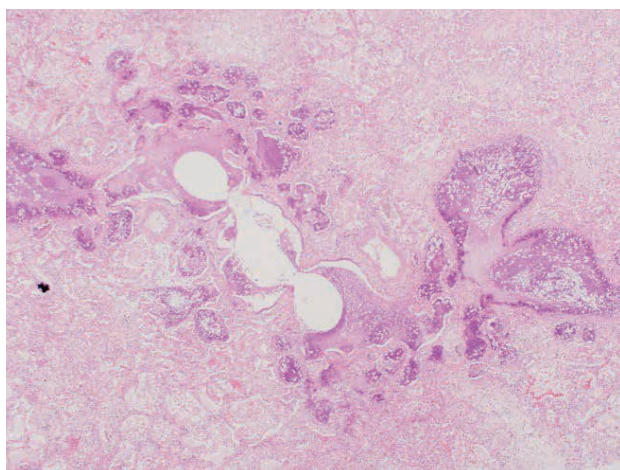


A：左肺上葉病理組織所見

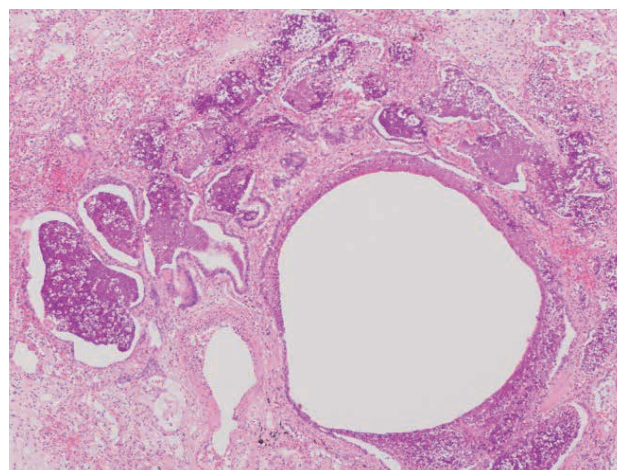


B：マッソントリクローム染色

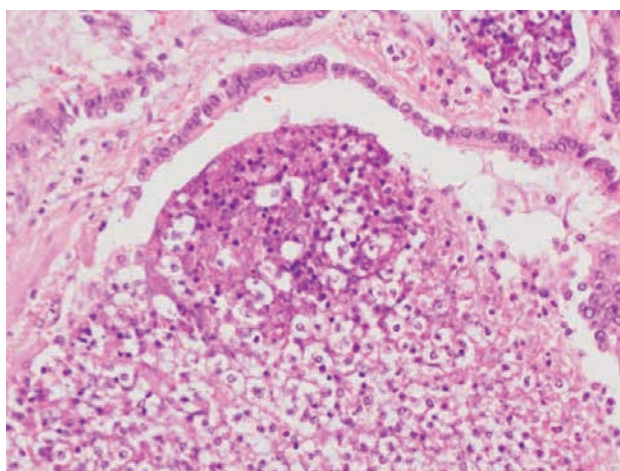
図10 慢性間質性肺炎：びまん性肺線維症  
胸膜下の線維化を認めた。



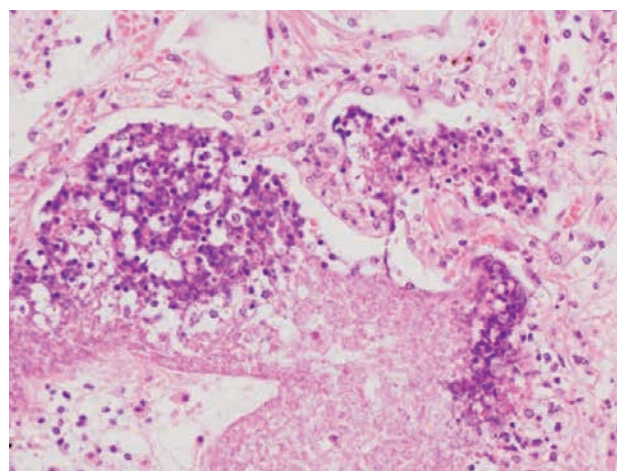
A：肺組織弱拡大像



B：肺組織弱拡大像



C：肺組織強拡大像



D：肺組織強拡大像

図11 気管支肺炎，誤嚥性肺炎

好中球，壊死物質，剥離上皮，粘膜のびらみがみられ，組織学的に気管支肺炎，誤嚥性肺炎の像がみられた。

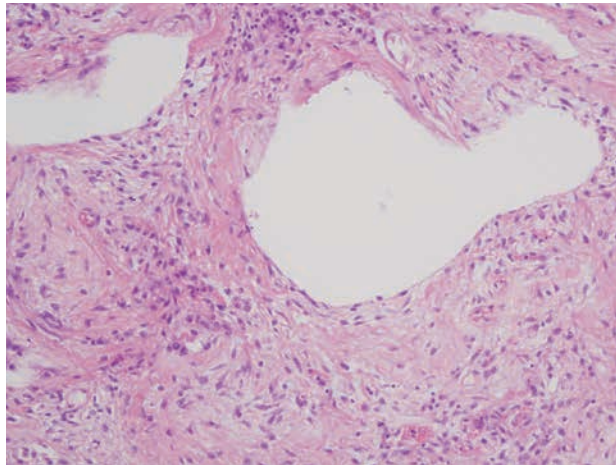
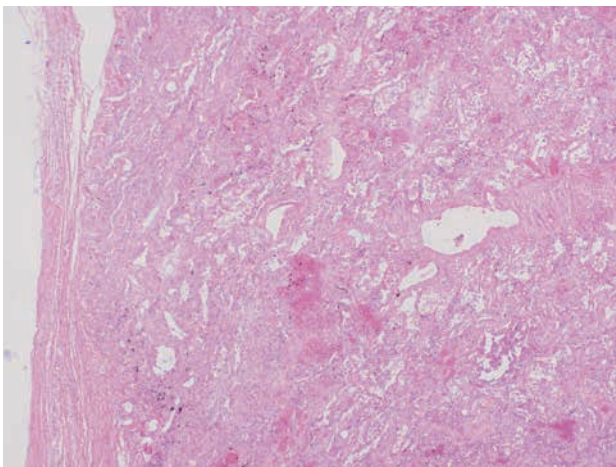
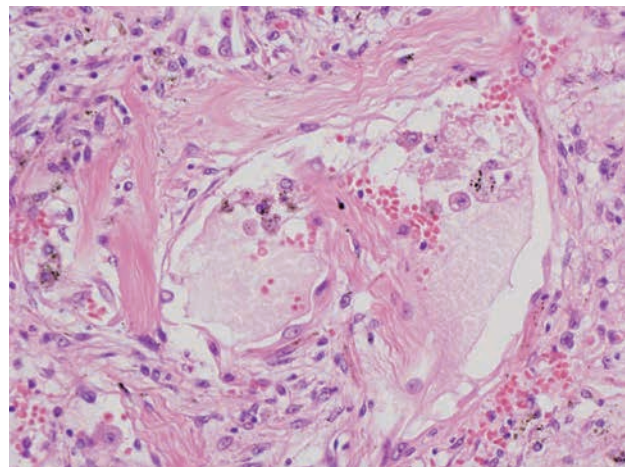


図12 器質化肺炎  
線維芽細胞の増殖がみられた。

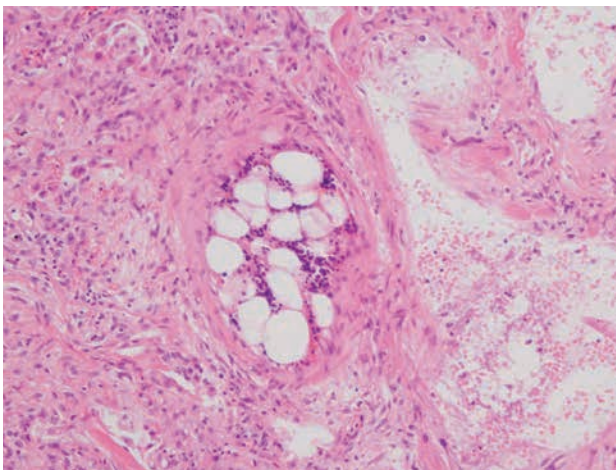


A：左肺上葉組織弱拡大像

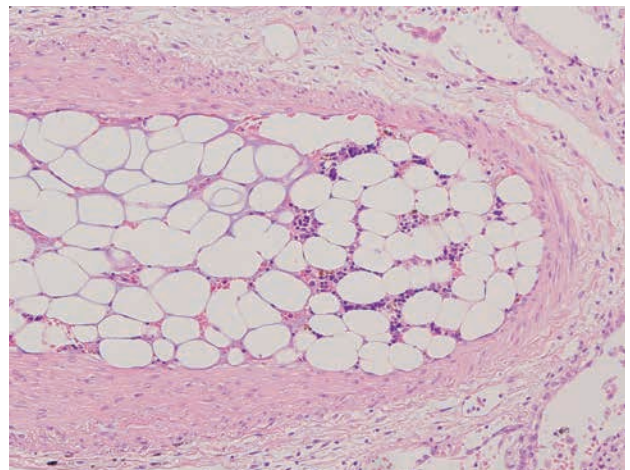


B：左肺上葉組織強拡大像

図13 器質化肺炎  
左肺上葉，器質化した硝子膜と器質化しつつあるDADがみられた。



A：右肺組織



B：右肺組織

図14 骨髄塞栓症（右肺）

の組織像であった。

小腸・大腸：肉眼的にも、組織学的にもおおむね正常であった。

【肝臓・胆嚢・膵臓・脾臓の所見】

肝臓：770g、やや萎縮状、暗赤色、表面粗雑、門脈、脾静脈、上腸管膜静脈は正常に保たれていて、血栓を認めず、肝断面には著変も認めない（図15）。組織所見では、急性肝うっ血と細胆管に胆汁栓がみられる（図16）。

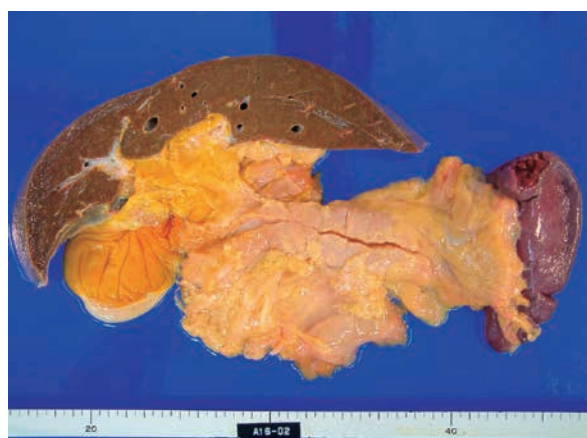
胆嚢・総胆管：胆嚢結石や腫瘍病変なし。

膵臓：120g、膵の主膵管の走行は正常で、狭窄を来す病変を認めない。肉眼的に膵尾部の一部に巣状壊死巣がみられ、組織学的に軽度のリンパ球浸潤を示す慢性膵炎の像である（図17）。

脾臓：85g、著変なし。

(3) 病理所見のまとめ

1. 胃瘻造設状態
2. (貧血)
3. 慢性間質性肺炎：びまん性肺線維症
4. 気管支肺炎：誤嚥性肺炎
5. Diffuse alveolar damage (DAD) : ARDS



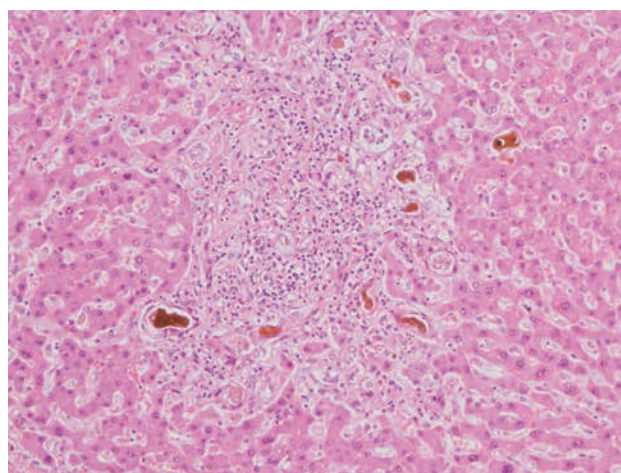
A：固定前



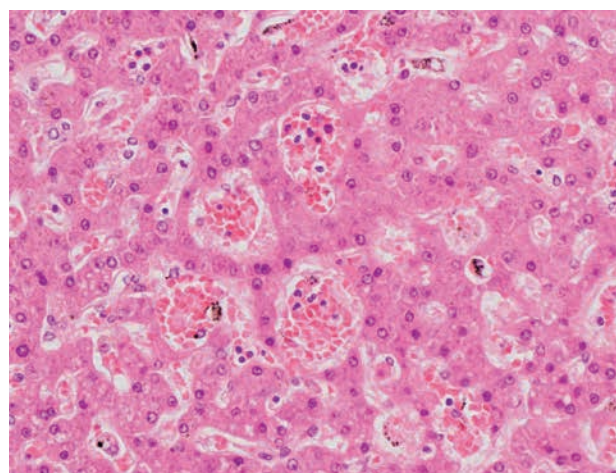
B：固定後

図15 肝・胆嚢・膵・脾

肝断面には著変がなく、総胆管、胆嚢に結石や腫瘍病変も認めない。固定後状態：膵体部、尾部に軽度の脂肪壊死がみられたが、膵の主膵管の走行は正常で、狭窄を来す病変を認めなかった。



A



B

図16 肝の組織像

急性肝うっ血と細胆管に胆汁栓がみられた。



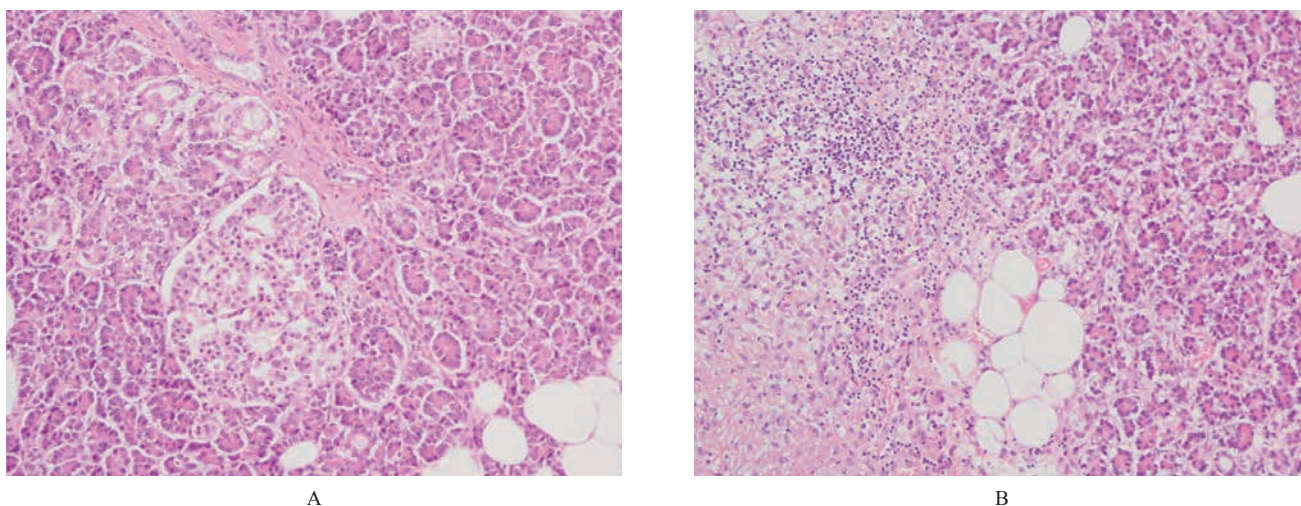


図17 膵の組織像

正常の膵腺房組織とラングハンス島の組織像と、軽度の脂肪壊死がみられ、慢性膵炎を疑われる。

6. 器質化肺炎
7. 左肺動脈血栓塞栓症
8. 肺骨髓塞栓症
9. 腔水症：腹水（黄色透明，3,400ml），胸水（黄色透明，左250ml，右350ml）
10. 急性うっ血肝
11. 膵脂肪壊死，慢性膵炎（軽度）
12. 下大静脈硬化
13. 粥状動脈硬化（中等度）
14. 急性うっ血腎
15. 右腎結石：黒色，3個
16. 膀胱結石：黒色，1個
17. 前立腺過形成
18. 睪丸萎縮
19. 食道炎：食道下部

#### (4) 病理医の解説とまとめ

患者はもともとADLで寝たきりで胃瘻栄養であった。平成28年4月26日より発熱あり，施設にて絶食・抗生剤投与にて軽快した。しかし，胃瘻注入にて再度発熱を繰り返したため，5月6日当院紹介入院。X線診断にて誤嚥性肺炎，肺水腫を指摘された。5月13日血圧低下とHb低下を認め，上部消化管出血を疑ったが，状態悪く，上部消化管内視鏡施行できず，輸血にて対応した。その後呼吸不全悪化し，ICUに入室した。循環器科コンサルトし，非心原性肺水腫（ARDS）と診断した。徐々に呼吸状態悪化し，6月18日死亡した。肺病変の診断確定と消化管出血の出血源の特定を目的に病理解剖が行われた。

推定病態を図18に示す。

まとめ：剖検肺の肉眼的，組織学的検討にて，honeycomb lungを呈する慢性間質性肺炎（びまん性肺線維症）が基礎にあったものと推定する。誤嚥を契機に気管支肺炎を合併し，さらにDADを併発し，治療に難渋した結果，DADが慢性化して器質化期に移行したものと考える。剖検肺は組織学的には器質化肺炎と言ってよい組織像であった。患者はさらに左肺動脈血栓塞栓症と肺骨髓塞栓症を合併し，呼吸不全と循環不全を合併して死亡した。副病変として腔水症，諸臓器急性うっ血，膵脂肪壊死などがみられた。消化管出血の原因を検索したが，剖検時消化管には出血の原因となる病変を確認できなかった。胃潰瘍，胃びらんなどが治療に反応して治癒したものと推定する。

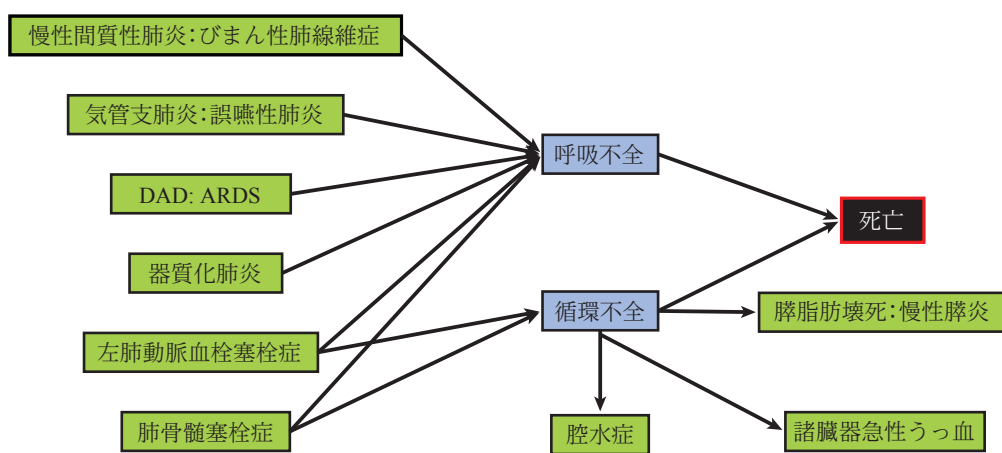


図18 推定病態図