

鳥取赤十字病院臨床・病理討議会 (CPC)

CPC (A16-03)

研修医 小笹 俊哉

症例：59才，男性

主訴：呼吸苦

家族歴：特記事項なし

既往歴：心筋緻密化障害，慢性心不全，心房細動，慢性腎不全，洞不全症候群（ペースメーカー植え込み後），尋常性乾癬

主な内服薬：ワーファリン，カルベジロール，ニコランジル，アミオダロン，ピモベンダン，エプレレノン，フロセミド，サムスカ，クレメジン

現病歴：2016年1月30日 細菌性肺炎の診断で当院入院し加療。体重46.3kg

肺炎罹患した影響で慢性腎不全増悪。緊急透析を行った。非持続性心室頻拍ありアミオダロン内服開始している。

4月1日 肺炎軽快し退院となる。体重38.8kg

6月7日 定期受診日であったが呼吸苦の訴えあり。血圧59/37mmHgと血圧低下あり。CTで心拡大，胸水貯留，両側肺野陰影を認めた。肺炎，心不全増悪，腎不全増悪の診断で同日入院となる。

入院時身体所見：身長165cm，体重38.2kg，BMI 14.0，意識清明。血圧59/37mmHg，脈拍65/分，BT 35.2℃，SpO₂ 96% (O₂ 2 l) 両下肺野でcoarse crackles聴取する。

入院時血液検査所見：表1に示す。

入院時検査所見心電図：HR 133/分 不整，心房細動，明らかなST変化なし，ペースメーカー植え込み後（図1）。

表1 血液検査所見

WBC	5,800 / μ l	血糖	69 mg/dl	pH	7.378 mmHg
RBC	268 $\times 10^4$ / μ l	アルブミン	2.6 mg/dl	pCO ₂	38.3 mmHg
Hb	8.8 g/dl	Na	138 mEq/l	PO ₂	62.2 mmHg
MCV	99.3 fl	K	4.4 mEq/l	HCO ₃	22 mmol/l
Plt	12 $\times 10^4$ / μ l	Cl	100 mEq/l	AnGap	16.7 mmol/l
PT	12 %	AST	24 IU/l	Lacatate	1.60 mmol/l
INR	4.42	ALT	12 IU/l		
		LDH	363 IU/l		
		BUN	61 mg/dl		
		クレアチニン	8.42 mg/dl		
		eGFR	6 ml/min		
		CRP	3.6 mg/dl		
		BNP	1,281.1 pg/ml		
		KL-6	579 U/ml		

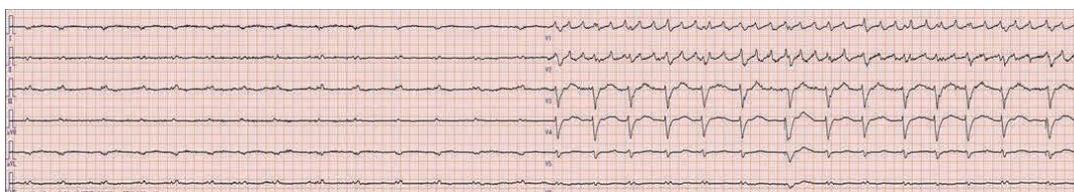


図1 心電図

胸部X線：心胸郭比70%，右中葉～下葉に浸潤影を認める．CP-angle両側dull（図2）．

体幹部CT：心拡大あり，心嚢液も認める．両側肺野背側にすりガラス陰影認める．両側胸水貯留あり．左大腰筋の腫大を認め，同部に中心部高吸収，辺縁低吸収を呈している．血腫や膿瘍が鑑別に挙がる．少量の腹水あり（図3）．

入院後経過：第1病日よりドーパミン持続点滴，輸液，抗生剤としてABPC/SBT点滴を開始した．低プロトロンビン血症に対しビタミンK投与を開始した．

第2病日 SpO₂ 80%台に低下．非侵襲性持続陽圧換気（NPPV）を開始した．フロセミド持続静注開始．収縮期血圧60mmHg台と上昇見られずノルアドレナリンの持続点滴開始．持続血液濾過透析（CHDF）開始した．腸腰筋血腫に対しナファモスタットの点滴を開始した．心エコーで左室収縮率は15%と高度に低下していた．

第3病日 ドブタミン持続点滴開始．

第4病日 FiO₂ 70%でSpO₂ 80%台であり気管挿管，人工呼吸管理とした．

第7病日 ABPC/SBT点滴を終了．

第8病日 CHDF終了．

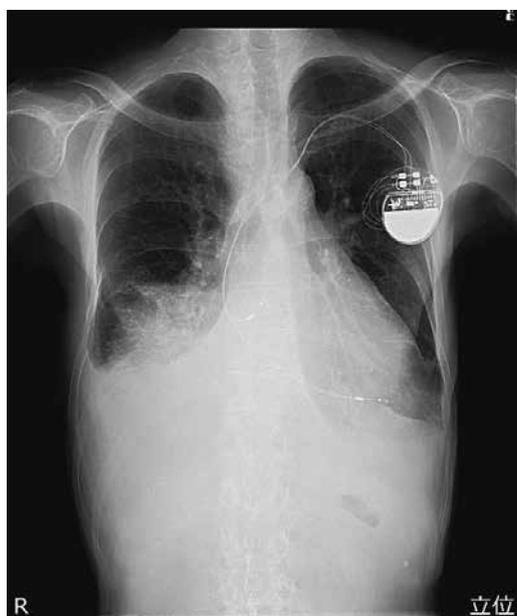


図2 胸部単純X線



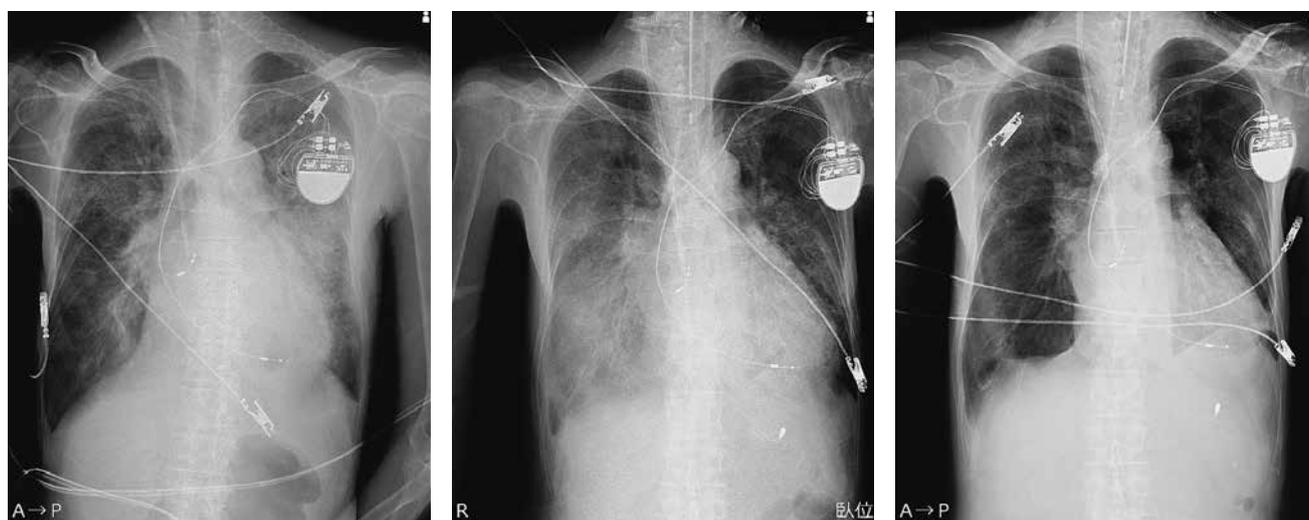
a：両側浸潤影



b：左大腰筋に血腫を疑う所見

図3 入院時胸腹部CT

- 第9病日 胸部X線で肺野陰影悪化を認め、KL-6 963U/mlと上昇。アミオダロンによる間質性肺炎を疑い、アミオダロンを中止した。ステロイドパルス療法としてメチルプレドニゾロン1,000mgの3日間の点滴を施行。
- 第10病日 抗生剤としてCFPM点滴を開始。
- 第12病日 プレドニン50mg/dayで後療法を開始した。
- 第14病日 胸部X線で肺陰影改善傾向であった(図4)。血液検査でもWBC 5,800/ μ l CRP 1.3mg/dlと改善傾向であった。
- 第16病日 継続的に血液透析を開始した。
- 第17病日 収縮期血圧 \geq 90mmHg維持できておりノルアドレナリン持続点滴を中止した。
- 第21病日 FiO₂ 40%でSpO₂: 98%と酸素化は良好であると判断し、抜管、人工呼吸離脱し酸素マスク5ℓ投与に変更した。
- 第22病日 注入食を開始した。
- 第31病日 胸部X線で両側肺野に陰影出現、細菌性肺炎を発症したと考えCFPM点滴を開始。超音波検査で両側に多量胸水を認めたため、右胸水に対し胸腔ドレナージ留置を行った。
- 第36病日 呼吸苦の出現あり。胸部Xpで右側気胸発症を確認した。持続吸引継続とした。
- 第37病日 血液検査でWBC 1,810/ μ l, CRP 1.7mg/dlと改善傾向であり抗生剤CFPM点滴を終了した。
- 第43病日 胸部X線で気胸の改善を確認し、胸腔ドレーン抜去した。
- 第53病日 38.4°Cの発熱あり。血液検査でWBC 34,000/ μ lと顕著に高値となっていた。抗生剤としてCFPM点滴を開始した。
- 第55病日 中心静脈カテーテル先端からMRSA検出し、MRSAカテーテル関連感染症と診断。抗生剤CFPM点滴を終了しTEICO点滴を開始した。
- 第66病日 血液検査でWBC 6,790/ μ l, CRP 0.6mg/dlと改善傾向でありTEICO点滴終了した。
- 第68病日 腹痛の訴えあり。腹部CTで胆嚢腫大を認め、急性胆嚢炎と診断した(図5)。外科にコンサルトするも全身状態が悪く手術適応ないとこのことで経皮経肝の胆嚢ドレナージ(PTGBD)施行した。抗生剤としてSBT/CPZ点滴を開始。
- 第69病日 脈あり心室頻拍出現、その後心室細動に移行したため電気ショック施行。挿管し人工呼吸管理となった。
- 第70病日 胆汁培養でMRSA検出した。抗生剤としてVCM, CTRXの点滴を開始した。
- 第79病日 血液検査でWBC 19,410/ μ l, Plt 3.2×10^4 / μ l, PT-INR 1.03, FDP 36 μ g/mlとDIC基準を満たし敗血症によるDICと診断。ガベキサートメシル酸塩の持続点滴を開始した。



a: 第4病日(挿管)

b: 第9病日(肺野陰影悪化)

c: 第14病日(肺炎悪化)

図4 胸部単純X線

入院後の臨床経過を（図6）に、予想された病態を（図7）に示した。

臨床診断

- (1) 心不全（心筋緻密化障害，ペースメーカー植え込み後）
- (2) 急性胆嚢炎，胆汁性腹膜炎
- (3) 肺炎
- (3) 敗血症
- (4) DIC

病理解剖の目的

- ①急性胆嚢炎，胆汁性腹膜炎の状態はどうであったか
- ②心筋緻密化障害の存在は病理学的に確認できたかどうか

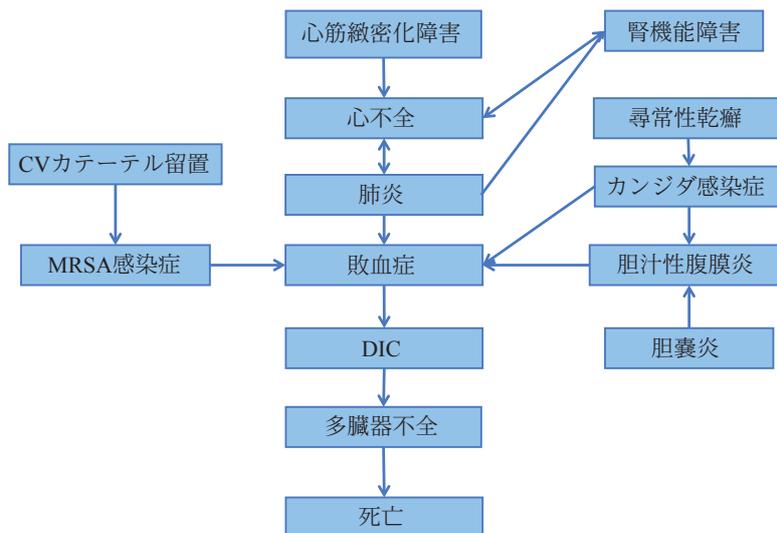


図7 予想された病態

病理医の所見および分析

病理医 山根 哲実

(1) 肉眼的外表・腹腔・胸腔所見の概要

外表所見：体格小，栄養状態不良．皮膚は黄疸あり，色素沈着あり．表在リンパ節は腫大なし．顔面著変なし．頸部に気管切開孔あり．前胸部の皮下にペースメーカーを留置．腹部は平坦で板状硬，波動は触れず．皮下脂肪は乏しい．仙骨部褥瘡あり．

腹腔：黄色微濁の腹水400mlあり．胆嚢周囲の肝と横隔膜の間に大きさ15×15×1cmの膿瘍あり．胆汁性化膿性腹膜炎の所見．

胸腔：左1,200ml，右900mlの黄色微濁胸水あり．

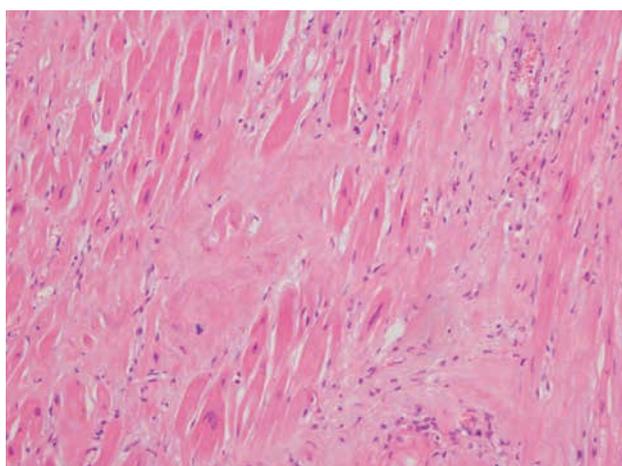
(2) 主要臓器所見の概要

心臓：重さ422g．心肥大なし．左室壁13mm，右室壁7mm．生前に臨床的に左室緻密化障害が疑われた．不整脈に対してペースメーカー留置状態．左心耳に血栓あり．上大静脈にペースメーカーのリード線の近傍に血栓複数あり．冠動脈については，左冠動脈，右冠動脈ともに血栓性閉塞の所見はなかった（図8）．

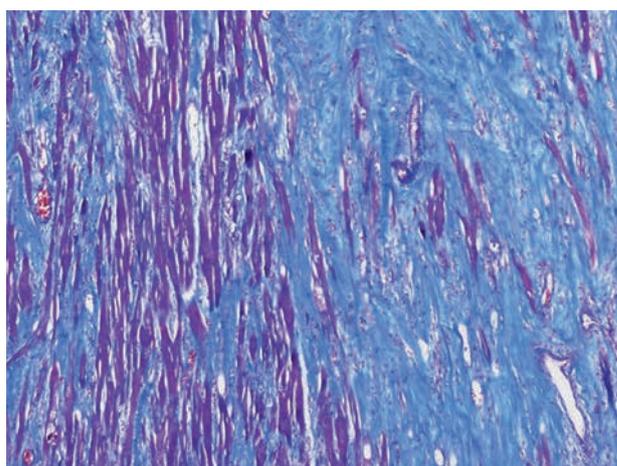
組織学的には左心室の心筋に線維化が強く，拡張型心筋症の所見に類似した（図9）．敗血症性微小膿瘍を多数認め，PAS反応とGrocott染色にてcandidaを認めた（図10）．



図8 心臓の断面

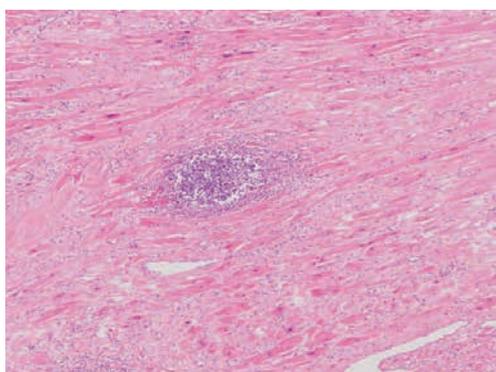


a : HE染色

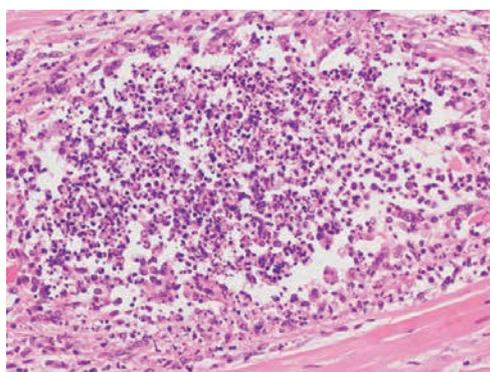


b : MT染色

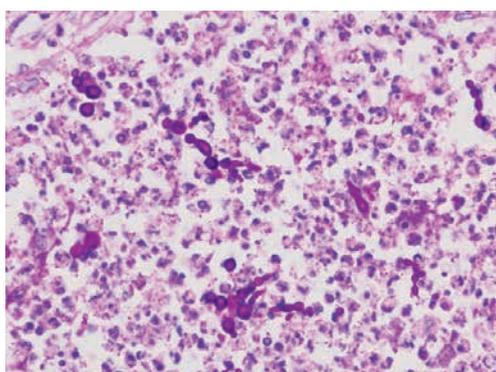
図9 心室中隔：線維化



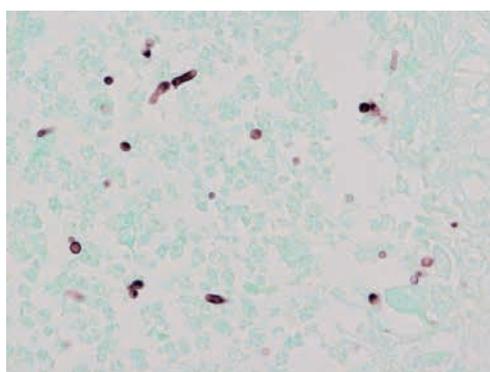
a : HE染色 (弱拡大)



b : HE染色 (強拡大)



c : PAS反応



d : Grocott染色

図10 心室中隔心筋内微小膿瘍

大動脈：内膜にアテローム斑と石灰化があり中等度の粥状動脈硬化症がみられた。

肺動脈：血栓症なし。

下大静脈：線維性の壁肥厚が高度で持続性の中心静脈圧の亢進を示唆する。

呼吸器：肺と気管の重さ630g。気質化肺炎，緑膿菌肺炎治療後状態であった（図11）。Emphysematous changeを認める。気管切開孔4×2.5cmあり。

組織学的には高度な線維化を認める（図12）。MT染色にて青く染まる線維化がみられる。EVG染色にて弾性線維の断裂・破壊はない。肺腔内に多数のheart failure cellをみる。DICによる出血傾向が確認できる（図13）。臓側胸膜の線維性肥厚とリンパ球浸潤がみられる。

消化管・腹腔：食道は著変なし。胃は著しく浮腫状で，胃粘膜には肉眼的，組織学的に出血，びらんがみられた。大腸，小腸，大腸は繊維素性に癒着し，胆汁性化膿性腹膜炎の像を示す（図14，15）。胆汁性化膿性腹膜炎部の組織にはPAS反応とGrocott染色にてcandidaが認められた（図16）。直腸に顕微鏡像で急性出血の所見あり。

肝臓：重さ1,100g。胆汁うっ滞により黄褐色，表面粗造，弾性軟。組織学的には肝細胞性黄疸の所見。慢性うっ血肝：線維化がみられる。肝細胞脂肪変性を認めた。

胆嚢：胆嚢は肉眼的に破裂しており，胆嚢周囲の肝と横隔膜の間に胆汁を含む膿性液を入れた膿瘍が存在する（図17）。顕微鏡像ではPAS反応，Grocott染色にてcandidaが認められた（図18）。

膵臓：肉眼的に高度の脂肪壊死がみられ，急性壊死性膵炎の所見を認める。

脾臓：重さ130g，著変なし。

腎臓：重さは左腎60g，右腎40g。急性うっ血腎を認めた。敗血症性腎炎，急性腎盂腎炎の所見であ

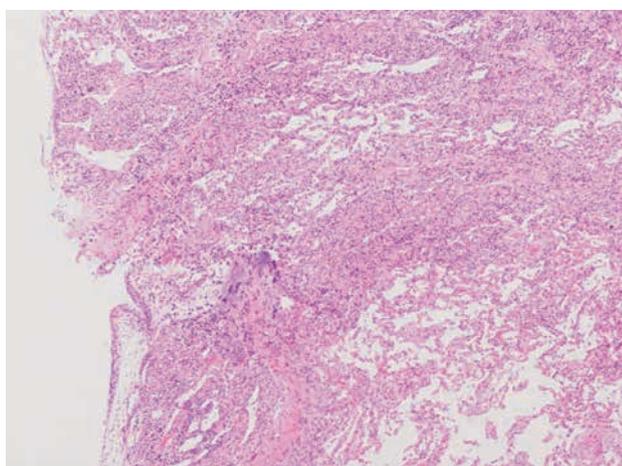


a：後面

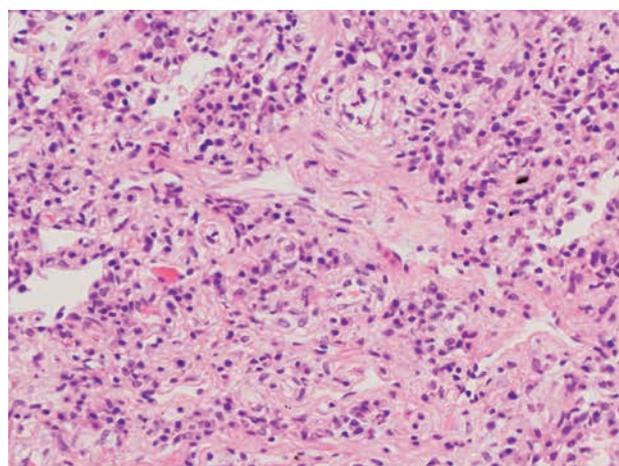


b：前面

図11 肺の断面



a：HE染色（弱拡大）



b：HE染色（強拡大）

図12 肺：気質化肺炎

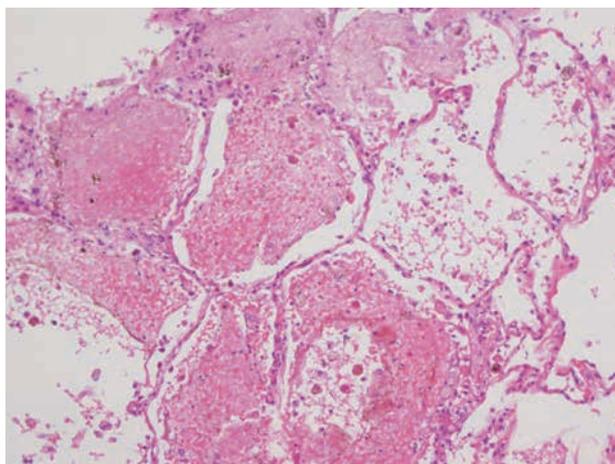


図13 肺胞内出血



図14 胆嚢・肝床部

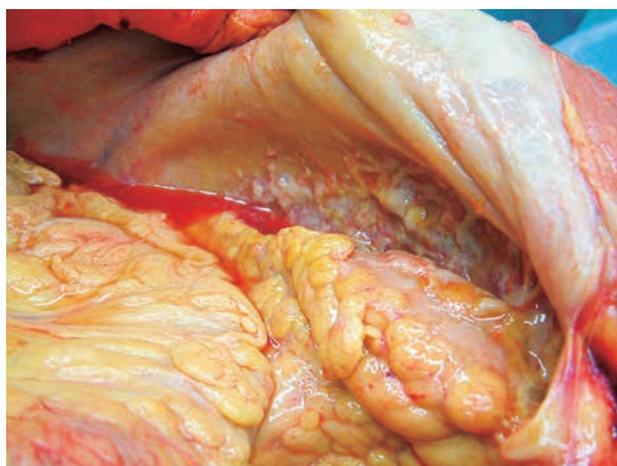
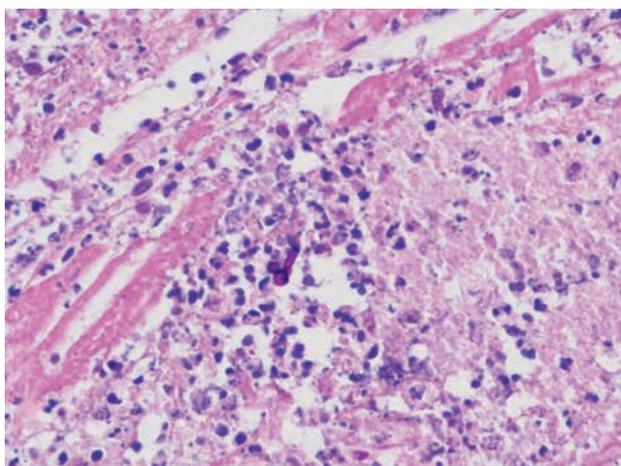
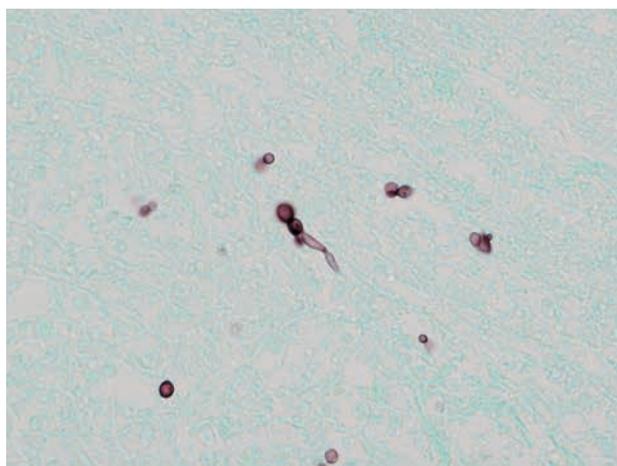


図15 化膿性腹膜炎：側腹部～下腹部



a : PAS反応

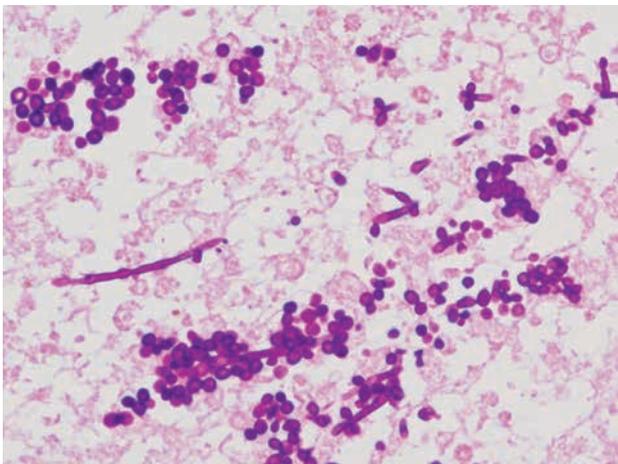


b : Grocott染色

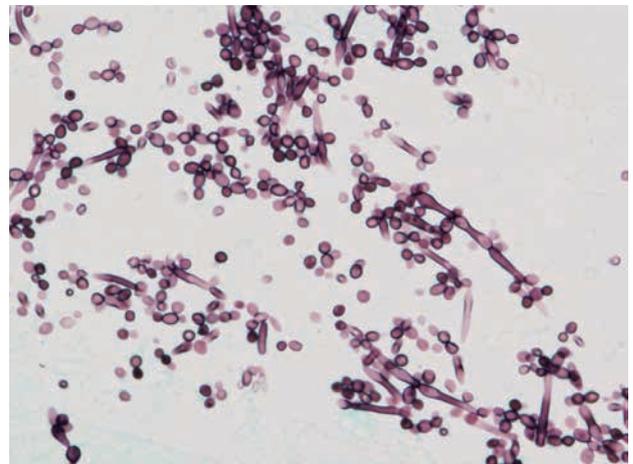
図16 腹膜炎部のcandida



図17 胆嚢周囲膿瘍

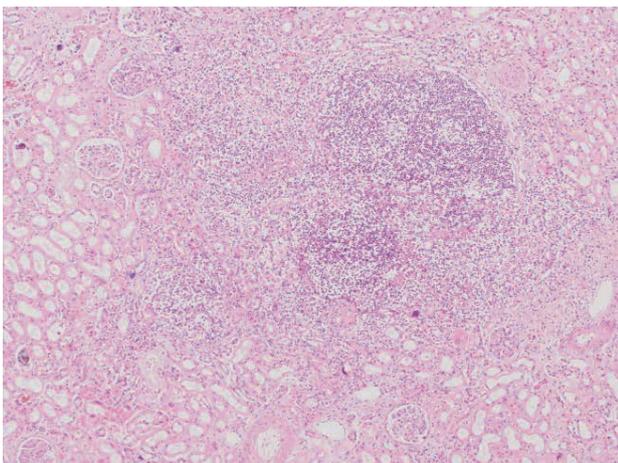


a : PAS反応

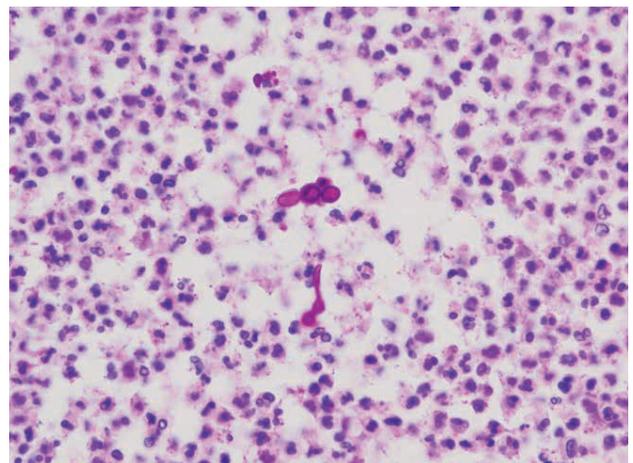


b : Grocott染色

図18 胆嚢・肝周囲膿瘍部のcandida



a : HE染色



b : PAS反応

図19 左腎の敗血症性微小膿瘍：candida

った。顕微鏡像で糸球体の硝子化、石灰化円柱を認める。PAS反応、Grocott染色でcandidaが認められた(図19)。

(3) 病理解剖診断

主診断

胆汁性化膿性腹膜炎，カンジダ敗血症

副診断

1. 尋常性乾癬：皮膚色素沈着
2. [洞性不整脈]：ペースメーカー留置
3. [左室心筋緻密化障害]：病理学的には拡張型心筋症の可能性も否定できない。
4. [慢性心不全]
5. CVカテーテル留意状態
6. 上大静脈血栓症
7. 左心耳内血栓症
8. 胆嚢炎
9. 胆嚢・肝周囲膿瘍：candida (+)
10. 胆汁性化膿性腹膜炎：candida (+)
11. 腹腔ドレーン留置状態
12. 急性壊死性膵炎
13. 敗血症
14. DIC
15. カンジダ性敗血症性心筋炎
16. カンジダ性敗血症性腎炎：急性腎盂腎炎
17. [慢性腎不全]：透析状態

(4) 臨床上的問題点及びそれに対する考察（病理解剖により明らかにしたい点）

左室心筋緻密化障害について：左室心筋緻密化障害の患者の診断基準や診療ガイドラインはない。心筋生検の病理組織学的所見は線維化、心筋肥大、心内膜の肥厚や心内膜の肥厚や心内膜下の弾性線維増殖などの非特異的な変化が主体で、診断上の意義は乏しい。左室心筋緻密化障害に特異的な心筋の組織学的所見は知られていない。当患者の心筋にも広範囲な線維化がみられたが、これらは拡張型心筋症で見られる組織学的な所見にも一致し、肉眼的にもやや拡張していたことより、拡張型心筋症の可能性を否定できない。

胆嚢炎・腹膜炎の状態について：胆嚢の破裂により胆嚢周囲の肝と横隔膜の間に胆汁を含む膿性液を入れた大きさ15×15×1 cmの膿瘍がみられた。上腹部，大網，側腹部，ダグラス窩に広がる胆汁性化膿性腹膜炎がみられた。胆嚢・肝周囲膿瘍，胆汁性化膿性腹膜炎の病変部にてPAS反応・Grocott染色にて陽性を示すcandidaがみられた。candidaによる敗血症を来して、心臓と腎にcandidaによる敗血症性微小膿瘍がみられた。図20に推定病態図を示す。

考察と総括

この症例は医療関連胆嚢炎に対してPTGBD施行した後、カンジダ性腹膜炎を来しカンジダ血症をきたした1例であった。

元々の心筋緻密化障害に加え心臓真菌症による心機能低下が死因となった可能性も考えられた。

心筋緻密化障害は心筋が緻密化層と非緻密化層の2層構造を呈し、過剰な肉柱形成と深い間隙を特徴とする疾患であり、進行性の心不全、血栓性塞栓症、不整脈を症状として認めることがある。確立された診断基準はないがよく用いられる基準はJenniの提唱したもので、心エコーで心筋の非緻密化層の厚さが緻密化層の2倍以上であるとされている¹⁾。今回は心エコーでJenniの診断基準を満たし臨床診断として心筋緻密化障害と診断したが、病理解剖では心筋緻密化障害は確認できなかった。

また今回死亡の原因の1つとなった胆嚢炎については近年、医療関連性胆嚢炎という概念（図21）が広がっており本症例もそれに該当するかと考えた²⁾。

2010年の米国外科感染症学会と米国感染症学会が発刊したcomplicated intra-abdominal infectionのガイドラインで胆道感染症に医療関連感染の概念を導入されており、医療関連胆道感染症に対する推奨抗薬として、市中感染重症胆道感染症と同様の抗菌薬をリストアップした上で、バンコマイシンの併用を推奨している。本症例でも早期にバンコマイシンの投与を開始すべきであったと考えられた。

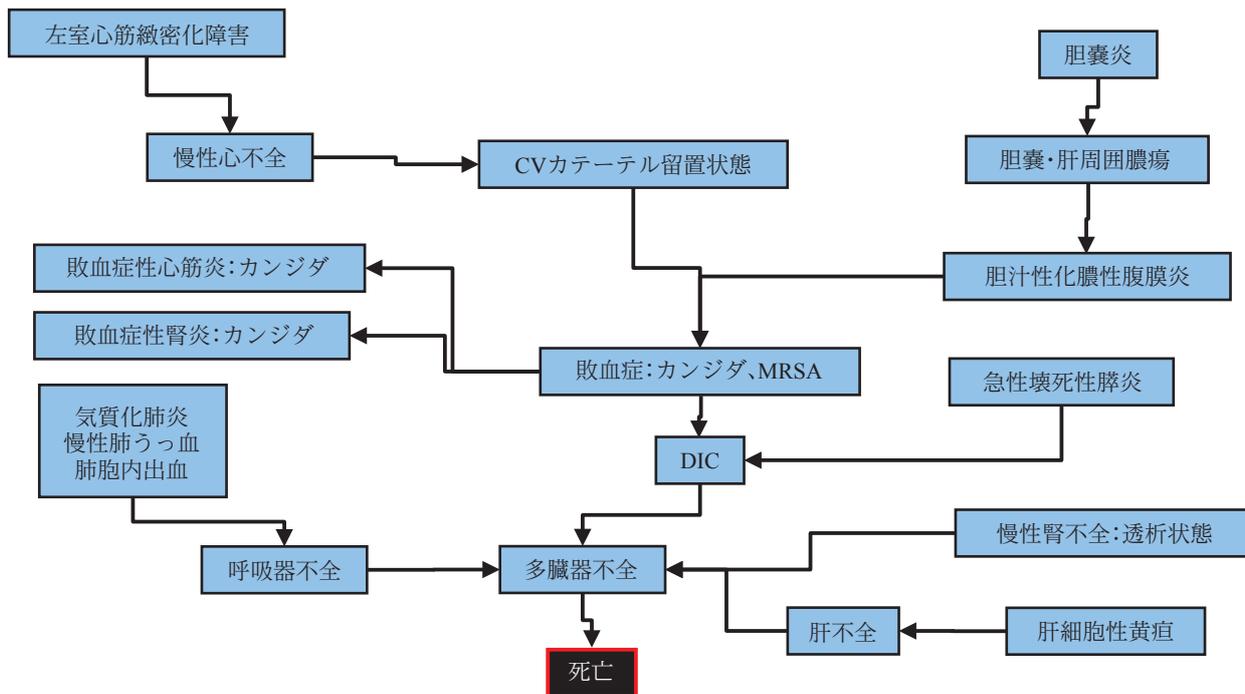


図20 推定病態図

医療関連感染 市中感染	以下のリスクファクターのうち少なくとも1つを有するもの (1) 侵襲的な装置の存在 (2) MRSAの感染・分離の既往がある (3) 12か月以内の手術，入院，透析，長期療養型の施設への入所の既往
院内発症	入院48時間以内に菌が検出されたもので，市中発症のリスクを1つ以上有するものが多い

図21 医療関連性胆道炎の定義

カンジダの培養結果の評価については基本的に血液から検出された場合はすぐに治療が必要と考えられている。腹腔内に膿瘍を形成している場合や全身状態が悪い患者の腹水から検出された場合も治療が必要である。

またそれ以外の場合でもβ-Dグルカンが陽性であり，尿，便，喀痰などの複数の培養でカンジダが検出された場合も治療を開始すべきだとされている³⁾。

本症例のようなcompromised hostにおいては真菌感染症の存在を常に疑い，培養で検出された場合はβ-Dグルカンの測定なども追加し，早急に抗真菌薬の投与を行うべきと考える。

文献

- 1) Jenni R. et al : Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction : A step towards classification as a distinct cardiomyopathy. Heart 86 : 666-671, 2001.
- 2) Klevens R. M. et al : Invasive MRSA infections in the United States. JAMA 298 : 1763-1771, 2007.
- 3) 深在性真菌症のガイドライン作成委員会：深在性真菌症の診断・治療ガイドライン2014. 158-172, 協和企画，東京，2014.