

## 平成 28 年度 第 5 回臨床病理検討会 (CPC)

症 例：胃癌が疑われたCEA高値の1例

報告者：水口 景太 指導医：山内 明日香

【症例】72歳 男性

【入院年月日】2015年7月某日

【死亡年月日】入院第14日

【病理解剖日】入院第14日

【主訴】食欲低下、腰痛

【現病歴】

知的障害あり知的障害者施設入所中であった。普段は助言のみで身の回りのことはできている。高血圧にて近医に通院中であった。2015年5月より食欲低下があり、6月には食事をほとんど摂れなくなり、作業に参加するが、ボーっとしたり、指示動作にも従えなくなったため同日当院内科受診。血液検査で低アルブミン血症、およびCEA・CA19-9の著明な高値を認め、CTでは胃体部の壁肥厚および大量腹水を認めた。胃癌および癌性腹膜炎、腹水貯留が疑われ、フロセミド処方で経過観察となっていた。以後食欲低下が進行してきたため、6月某日から4日間当院内科入院。喫煙の欲求や、離院の恐れもあり、相談の結果入院第4日に退院となった。

退院後は食欲が一層なくなり、水分のみしか摂取できていない状況であった。退院後、黒色の泥状の血便を少量と、血尿を少量認めるようになった。腹水貯留も増悪傾向であり、腰痛の訴えも出現してきた。6月下旬までは喫煙もしていたが、7月に入りそれできなくなっており、施設では看取りも出来ないため7月某日、当院救急搬送。胃癌ターミナルの疑い、看取りも見据えて同日入院となった。

【既往歴】特になし 輸血歴(-)

【現存症】高血圧、知的障害

【家族歴】不明

【生活歴】飲酒(-) 喫煙:10本/日 期間不明

【内服薬】ベニジピン塩酸塩錠8mg 1錠 分 1朝食後

【入院時身体所見】

身長148.0cm 体重:31.0kg BMI:14.15

意識レベル JCSI-3 GCS:4/5/5 指示動作入りにくい

脈拍数:93/分 血圧:139/101mmHg 体温:35.9℃ SpO2:100% 呼吸数:20/分

瞳孔 4/4 -/- 眼瞼結膜蒼白(+) 眼球結膜黄染(-)

心音:整 心雑音(-) 過剰心音(-) 呼吸音:清

腹部:膨隆、軟 腸蠕動音:正常 打診上全体に濁音 圧痛(-) 波動(+)

下腿:両側前脛骨部・足背部に圧痕を残すfast edema(+)

背椎叩打痛(-) L2-3レベルの左傍脊柱筋に圧痛(+) CVA叩打痛(-)

<動脈血液ガス分析>入院第1日

PH 7.374 paCO2 33.0 paO2 201.9 HCO3- 18.8 BE -5.4 saO2 98.9 Na+ 124.2 K+ 5.46

Cl- 91.0 Ca++ 1.11 Glucose 129 AnGap 19.8 FiO2 32%

<血液検査>入院第1日

T-Bil 0.6mg/dl TP 5.3g/dl Alb 2.6g/dl ALP 223IU/l AST 47IU/l ALT 29IU/l LDH 433IU/l

γ-GTP 12IU/l CK 60IU/l Fe 38μg/dl Na 127mEq/l K 5.6mEq/l Cl 92mEq/l Ca 8.6mg/dl BUN

90.6mg/dl Cre 3.28mg/dl e-GFR 15.5ml/min/1.73m<sup>2</sup> UA 14.5mg/dl TG 139mg/dl HDL-CHO

53mg/dl LDL-CHO 84mg/dl AMY 118IU/l CRP 6.49mg/dl UIBC 204 $\mu$ g/dl 血糖 134mg/dl HbA1c 6.0 % 乳酸 11.0 mg/dl

白血球 7600/ $\mu$ l 赤血球 421万/ $\mu$ l Hb 12.6g/dl Ht 36.2% MCV 86.0 fl MCH 29.9pg MCHC 34.8% Plt 7.1万/ $\mu$ l Ret 2.0/ $\mu$ l Baso 0/ $\mu$ l Eosino 0/ $\mu$ l Neut 6800/ $\mu$ l Mono 300/ $\mu$ l Lymph 500/ $\mu$ l RPR (-) TP-Ab (+) HBs-Ag(-) HCV-Ab (-) フェリチン204.6ng/dl

PT-ct 11.6秒 PT秒 12.9秒 PT活性 82.0 % PT-INR 1.11 APTT-ct 29.8秒 APTT秒 31.5秒 フィブリンノーゲン 211.1mg/dl AT-III 82.1% FDP 64.4 $\mu$ g/ml DDダイマー 37.2 $\mu$ g/ml CEA 3053.4ng/ml CA19-9 1273.0U/ml

<尿検査>入院第1日

PH 5.0 蛋白定性(2+) 糖定性(-) ウロビリノーゲン(±) 潜血反応(3+) ケトン体(±) ビリルビン(-) 比重 1.018 色調 LIGHT ORANGE 混濁(2+) 赤血球 100以上/HPF 白血球1~4/HPF 扁平上皮細胞1~4/HPF 硝子円柱(3+) 細菌(-) その他 移行上皮10~19/HPF 尿管上皮1~4/HPF 顆粒円柱(1+)

<胸部単純レントゲン撮影(臥位A-P)>入院第1日

CTR:51.3% CPA:sharp 前回6月15日と比較し胸水は改善

<CT>入院第1日

左MCA-PCA分水嶺領域にLDAあり

肺野:両側胸水あり 右中葉に網状陰影あり

右主気管支前面に22mm大の腫瘤影あり

胸肋骨盤部:腹水貯留著明 肝S6にLDAあり 左水腎症軽度あり

縦隔・腋窩・鼠径リンパ節は目立たない

<心電図>入院第1日

HR:92/min NSR ST-T変化(-)II,III,aVF P波増高

<腹部超音波>入院第1日

腹水(+) 肝嚢胞(+) 胆嚢壁肥厚(+) 右腎嚢胞 左腎軽度水腎症

#### 【臨床経過】

入院同日より、浮腫と食思不振に対してフロセミドとデキサメタゾンにて加療を行った。また腎前性腎不全に対して補液も施行した。骨転移によると思われる腰痛の疼痛コントロールにはアセトアミノフェン内服に加え、フェンタニルクエン酸塩の貼付薬を使用した。著明な胸水貯留は認めないものの、第4病日よりSpO<sub>2</sub>の低下を認めたため酸素投与を開始した。第6病日に腹水貯留に対して、KM-CARTを施行し、7.35Lの血性腹水を回収した。腹腔洗浄液細胞診も施行しClassV、印環細胞癌を含む腺癌の疑いとの結果であったが、原発巣の特定には至らなかった。KM-CART施行後は活気も見られるようになり、歩行や食事の意欲も認められた。第9病日、モニター上心拍数160bpmまで上昇し、発作性上室頻拍を疑う心電図波形であったため、ATP静注したところ、一時的に心拍数は減少し、その際モニター上心室粗動波形へ変化した。ほどなくして、再度心拍数160bpm前後の頻脈へ戻ったため、ベラパミル塩酸塩にて脈拍コントロールを行った。その後も経口摂取不良、疼痛の持続などを認め、検査上炎症所見の増悪や血小板減少を認めた。徐々に全身状態は増悪し、意識レベルも低下、尿量減少も認めた。第14病日の早朝、心停止・呼吸困難となり午前5時24分、御家族に見守られる中、永眠された。

#### 【臨床診断】

#胃癌の疑い

#腹水、胸水

#### 【臨床上問題となった事項】

(i) KM-CART後も急激に腹水が再貯留した原因は何か

(ii) 入院経過中に起こった頻脈の原因に悪性腫瘍やKM-CARTによる循環動態の変化の関連はあるか

#### 【病理解剖結果】

## 【主病変】

胃癌(体中部後壁寄りBorr3-4)、低分化腺癌、印環細胞癌

同転移:右肺、腹膜、後腹膜、腸間膜、大網、横隔膜、脾、両側腎、食道、小腸、大腸、胆嚢、前立腺  
同リンパ節:腹腔内、腸間膜、傍大動脈

## 【副病変】

1.肺膿瘍、肺出血、肺うっ血、肺水腫、無気肺、多発微小血栓(DIC)(L 160g R 320g)

2.腔水症、胸水(L 500ml黄色透明、R 1,000ml淡血性)、腹水(4,000ml黄褐色透明)

3.心筋びまん性障害、大動脈弁硬化性疣贅・僧帽弁血栓性疣贅(280g)

4.消化管浮腫

5.肝うっ血、肝右葉嚢胞(780g)

6.脾萎縮(20g)

7.両側萎縮腎、ネフローゼ症候群(L 100g R 80g)

8.過形成骨髄、膠様化

9.出血性膀胱炎

10.皮下出血、浮腫、貧血

## 【考察とまとめ】

本症例は食欲低下にて発症し、その後徐々に全身状態悪化し症状改善することなく死に至った胃癌の一例であり、初診時より全身状態不良であり上部・下部消化管内視鏡検査を施行することができなかったが、血液検査で低アルブミン血症、およびCEA・CA19-9の著明な高値、CTでは胃体部の壁肥厚および大量腹水を認めており、入院前より胃癌および胃癌による癌性腹膜炎が疑われた。

がん末期患者の死に至る過程には種々の要因が加わり極めて複雑であるため直接の死因を断定するのは困難ではあるが、今回の死因についての考察と臨床上問題となった事項に関して若干の文献的考察を交え以下に述べる。

今回本症例の直接の死因となったと考えられるものは、

- (1) 低栄養状態による飢餓
- (2) 肺膿瘍・肺水腫・無気肺・胸水による呼吸不全
- (3) 心筋浸潤による心毒性・致死性不整脈
- (4) 癌の広範浸潤・転移による各臓器不全
- (5) 感染症などの炎症性疾患による敗血症、腹膜炎
- (6) (4)、(5)による凝固異常(DICなど)に伴う多発微小血栓、多臓器不全

以上が挙げられ、これらの因子が独立あるいは複数が交絡して死に至ったと考えられる。

胃癌の症状は病期や発生部位により異なるが、無症状で経過し検診異常やスクリーニングで偶然に発見されることが多く、進行がんでは貧血、吐血、下血、心窩部痛、体重減少などのなんらかの症状を契機に発見されることが多いとされている。本症例は初診の時点で進行した病期であったにもかかわらず食思不振と体重減少以外の症状に乏しかった。それに加え本患者は定期検診を受けていなかったことと、知的障害を有しており症状の訴えを正しく表出できなかった可能性があることから早期癌の段階で発見することは難しかったと考えられる。

臨床上問題となった事項に関して、

- (i) KM-CART後も急激に腹水が再貯留した原因は何か

KM-CART後、急激に腹水が再貯留した原因として、腹水中のアルブミンを回収し再静注したにも関わらず、アルブミン値はKM-CART前の2.5 g/dlからKM-CART後には2.1 g/dlまで急激に低下しており、そのために腹水の再貯留をきたした可能性が考えられる。そのアルブミンの低下の原因としては感染症を含む

炎症性疾患や、頻脈に伴う循環動態の変化、高い腹腔内圧が急激に解除されたことにより一時的に腹腔内圧が陰圧に近い状態となったことが腹水貯留の原因として考えられる。CART後2週間以内に再貯留する症例が多いと言われており、予防対策が重要であると考えられる。

(ii)入院経過中に起こった頻脈の原因に悪性腫瘍やKM-CARTによる循環動態の変化の関連はあるか

多量の水分負荷もしくは心機能の低下、低栄養・腹水・胸水あるいは脱水による循環血漿量の減少、癌の心筋浸潤による心毒性・不整脈などが頻脈の原因として考えられる。またCARTに伴う副反応としては血圧低下など腹水穿刺・排液に関連するものと、体温上昇、血小板減少など再静注に関連するものがある。体温上昇の原因として、肝硬変腹水中には高頻度に血中より高レベルのIL-6が検出されることが報告されており、CARTで濃縮されたIL-6を含む炎症性サイトカインが直接血液中に注入されることにより発熱・頻脈をきたすと想定されている。本症例ではKM-CARTの3日後に頻脈をきたしており、KM-CARTが直接の原因で頻脈になったとは考えにくい。遅発性に穿刺・排液あるいは再静注による発熱・頻脈をきたした可能性も否定できない。

#### 【参考文献】

- 1) Kircher T, Anderson RE : Cause of death. Proper completion of the death certificate. JAMA 258 : 349-352, 1987
- 2) 市島国男、小橋陽一郎、他：剖検症例からみた死因、特に死のメカニズム、直接死因および原死因についての検討、奈良医学雑誌 45 : 347-352、1994
- 3) 消化管・腹膜疾患 肝・胆道・膵疾患、小川聡編、伊藤裕編、内科学書 改訂第7版vol.4、中山書店、2006
- 4) 高松正剛、宮崎浩彰、他：難治性腹水症に対する腹水濾過濃縮再静注法（CART）の現況 特に副作用としての発熱に影響する臨床的因子の解析、肝胆膵 46 : 663-669、2003
- 5) 腹水濾過濃縮再静注法（CART）の有用性 第33回 日本アフェレシス学会学術大会 ランチョンセミナー2 [https://www.asahi-kasei.co.jp/medical/pdf/society/seminar\\_20121109\\_record.pdf](https://www.asahi-kasei.co.jp/medical/pdf/society/seminar_20121109_record.pdf)