

平成 28 年度 臨床病理検討会 (CPC)

症 例：尿路感染症を契機に心不全増悪をきたした1剖検例

報告者：谷口 奈都希 主治医：山内 明日香、草場 勇作 指導医：山内 明日香

【症例】85歳女性

【入院年月日】 2015年8月某日

【死亡年月日】 入院第39日

【病理解剖日】 入院第40日

【主訴】発熱

【現病歴】

糖尿病や脂質異常症のために当院内科かかりつけであった。2015年8月上旬まで心不全治療のために当院内科に入院していた。8月中旬の当科定期受診時までは症状訴えなく、その数日後の8月某日にデイサービスを利用し帰宅時に倦怠感を自覚した。翌日夜から37.9℃の熱発認め、翌々日朝には38.2℃であったため、倦怠感自覚から4日後に当院内科外来を受診した。自覚症状は発熱のみであったが、検査の結果軽度の心不全再増悪と尿路感染症と診断され、同日入院加療となった。

【併存症】糖尿病、ネフローゼ症候群、汎血球減少、高血圧症、脂質異常症、橋本病、大動脈弁閉鎖不全症、大動脈弁狭窄症

【既往歴】

55歳ごろ 子宮筋腫(子宮両側付属器切除術)

79歳 両側白内障手術

80歳 左小脳梗塞、脳幹梗塞

【生活歴】飲酒:ビール コップ1杯半/日、喫煙:なし、アレルギー:なし

【内服薬】アジルサルタン錠 40mg 1錠 分1朝食後、ランソプラゾール錠 15mg 1錠 分1朝食後、アムロジピンベシル酸塩錠 5mg 2錠 分2朝夕食後、シロスタゾール錠 100mg 2錠 分2朝夕食後、バタヒスチンメシル酸塩錠6mg 3錠 分3毎食後、ロバスタチンカルシウム錠 2.5mg 2錠 分2朝夕食後、フロセミド錠 20mg 2錠 分2朝昼食後、クエン酸第一鉄ナトリウム錠 50mg 1錠 分1朝食後、プロチゾラム錠 0.25mg 0.5錠 分1眠前、センソシドA・Bカルシウム塩錠 12mg 1錠 便秘時、エピナスチン塩酸塩錠 20mg 1錠 分1眠前、リナグリプチン錠 5mg 1錠 分1朝食後

【入院時身体所見】脈拍 101回/分、血圧 167/87 mmHg、体温 37.9℃、SpO₂ 94% (room air)、眼瞼浮腫あり、眼瞼結膜貧血なし、眼球結膜黄染なし、頸部リンパ節腫大なし。咽頭のびらん・発赤なし、口蓋扁桃の腫大・発赤なし。心音整、第2肋間胸骨右縁に収縮期駆出性雑音を聴取する。両側背側肺底部で水泡音を聴取する。体幹はやや浮腫状で、両側前脛骨部・足背部に圧痕を残す浮腫を認める。

【主要な入院時検査所見】

・血液検査

T-Bil 0.9 mg/dL、TP 7.8 g/dL、Alb 4.0 g/dL、ALP 341 IU/L、AST 24 IU/L、ALT 10 IU/L、LDH 348 IU/L、 γ GTP 15 IU/L、CK 53 IU/L、Na 139 mEq/L、K 5.3 mEq/L、Cl 111 mEq/L、Ca 8.8 mg/dL、BUN 76.8 mg/dL、Cre 4.41 mg/dL、eGFR 7.9 mL/min/1.73m²、UA 9.9 mg/dL、AMY 135 U/I、CRP 0.34 mg/dL、血糖値 100 mg/dL、白血球数 5600 / μ L、赤血球数 303×10^4 / μ L、Hb 10.0 g/dL、Ht 28.9%、MCV 95.4 fl、MCH 33.0 pg、MCHC 34.6%、血小板 7.5×10^4 / μ L、好塩基球 0.4%、好酸球 3.2%、好中球 80.3%、単球 5.2%、リンパ球 10.9%、BNP 465.7 pg/mL

・尿検査

PH 7.0、蛋白定性 2+、糖定性 -、ウロビリノーゲン +/-、潜血 +、ケトン体 -、ビリルビン -、比重 1.010、混濁 +、赤血球 1未満 /HPF、白血球 5-9 /HPF、扁平上皮1未満 /HPF、硝子円柱 -0 /WF、細菌 3+、尿レジオネラ -、尿肺炎球菌

菌 -

- ・心電図:心拍数 87 /分、正常洞調律、四肢誘導で低電位を認める。
- ・胸部単純X線写真:心胸郭比 58.4 %、全肺野に透過性減弱あり、両側胸水貯留あり、右中下葉間線状に陰影あり。
- ・喀痰一般細菌検査:口腔内常在菌のみ
- ・喀痰抗酸菌検査:チールネルゼン染色陰性
- ・尿一般細菌検査:*Citrobacter koreri* 4+

【入院後経過】

上気道感染症もしくは尿路感染症からの心不全増悪と考えられ、第1病日よりカテコラミン(ドパミン塩酸塩・ドブタミン塩酸塩静注薬) 3 μ と利尿剤の投与を開始した。第3病日には喀痰培養から口腔内常在菌、尿培養からグラム陰性菌株が検出されたため尿路感染症と考え、CTR_X 1g/日の投与を開始した。第9病日には全身浮腫の改善を認めたが、Hb 8.5 g/dL と貧血の進行を認めたためダルベポエチン 80 μ gを投与し、また照射赤血球 2単位を輸血した。同日、尿一般細菌培養から*citrobacter koreri*が同定された。第10病日に便中CDトキシン陽性となったため、メロニダゾール 3錠 分3で内服を開始した。第15病日に実施した血液検査でCre 5.09 mg/dLと増悪を認めたが、ご家族と相談し透析は実施しない方針とした。尿中WBC 100 HPF以上、尿中細菌 1+ と尿路感染症は再燃傾向であった。Hb 9.0 g/dLと徐々に貧血進行を認め、第16病日・第17病日に照射赤血球 2単位ずつ輸血した。第20病日にはHb 12.1 g/dLまで改善した。第24病日に抗生剤をTAZ/PIPC 9g/日に変更した。第26病日にメロニダゾールの内服を終了し、第30病日にはCDトキシン陰性であることを確認した。第34病日より39 $^{\circ}$ C台に達する発熱を認め、採血でWBC 18200 / μ L、CRP 3.64 mg/dLであったが熱源は明らかでなく、食欲低下を認めた。第35病日には喀痰・尿検体より真菌が検出されたためMCFG 100mg/日の投与を開始した。第37病日に胸部レントゲン上溢水状態が増悪し、血液検査でWBC 16800/ μ L、CRP 13.81 mg/dLと上昇を認めた。カテコラミン 4 μ に増量するも、尿量は 100mL/日と乏しく、努力様呼吸であった。徐々に呼吸状態悪化し、第39病日17時12分、死亡確認となった。

【臨床診断】

うっ血性心不全、尿路感染症、ネフローゼ症候群

【臨床上問題となった事項】

- ・ヒトHb陽性となった原因
- ・貧血の原因
- ・ネフローゼ症候群をきたした原因

【病理解剖結果】

○糖尿病性腎硬化症、動脈硬化性腎症、急性尿細管壊死、慢性腎盂腎炎、ネフローゼ症候群(L 90;R 90g)

副病変:

- 1, DIC
- 2, 心肥大, 大動脈弁狭窄症, 僧帽弁石灰化, 冠動脈硬化症, 浮腫, 慢性心外膜炎(460g)
- 3, 広範な消化管ピラン・壊死(食道, 胃, 小腸), 偽膜性大腸炎
- 4, 腔水症:胸水(L 300;R 300mL, いずれも漿液性黄色透明), 腹水(1700mL, 漿液性黄色軽度混濁)
- 5, 無気肺, うっ血(L 450;R 500g) 6, 肝うっ血(1060g) 7, 脾臓壊死(60g) 8, 副腎壊死(L 6;R 6g)
- 9, 全身浮腫, 貧血 10, 慢性甲状腺炎, 過形成 11, 脂肪膠様化(低栄養) 12, 大動脈粥状硬化症
- 13, 過形成骨髓(エリスロポエチン使用后) 14, 2型糖尿病
- 15, 子宮, 両側付属器切除術後(55歳ころ, 子宮筋腫)

【考察とまとめ】

本症例は20年来の糖尿病による慢性腎不全のために心不全をきたし、当院当科で治療されていた。2012年6月ごろから下腿浮腫・蛋白尿を認め、この頃から糖尿病性腎症に伴うネフローゼ症候群を疑われていた。臨床診断と病理結果の双方から糖尿病性腎症によるものと考えて矛盾なく、この診断は妥当であったと考えられる。なお、以前から透析治療は希望されておらず、また入院し状態悪化後も希望されなかった。当初、培養結果より尿路感染症が疑われ抗

生剤投与を開始し、培養結果最終報告より腸内細菌である*Citrobacter korei*が検出された。これは複雑性腎盂腎炎の原因菌であるが、血液検査ではそれほど白血球上昇や炎症反応の上昇を認めず、膿尿も認めないことから、実際の熱源はウイルス性の上気道炎や後述の偽膜性腸炎によるものであった可能性も否定はしきれない。2015年7月の心不全による入院時、便潜血陽性であったことについては、病理解剖で明らかな腫瘍性病変は認められなかった。出血源として偽膜性腸炎による腸管上皮障害の関与を疑い、以下検討する。当院入院記録上では2015年8月某日入院までの1年以内に抗菌薬投与の既往を認めない。抗菌薬未使用で偽膜性腸炎が起こりうる確率は全体の1%程度と極めて稀とされており、本邦でも報告症例はわずかである。なお、発症例では糖尿病や腎不全、低栄養などの関与が示唆されている。前回入院時の臨床症状として水様便や粘液便は指摘されておらず、また偽膜性腸炎では組織上皮血流がむしろ低下するとの報告もあり、前回入院時に偽膜性腸炎を発症していたこと、それ故に便潜血陽性となったという可能性は低いと考える。結果、本検討では便潜血陽性となった原因の究明には至らなかった。

また本症例における急性尿管細管壊死、副腎・脾臓壊死、広範な消化管ピラン・壊死は、動脈硬化を背景とし最終的な血圧低下による循環血液量低下をひきおこしたためと推測される。

【参考文献】

- 1) 一般社団法人日本感染症学会、公益社団法人日本化学療法学会
JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015 -尿路感染症・男性性器感染症-
- 2) Thomas M. Hooton, et al : Voided Midstream urine Culture and Acute Cystitis in Premenopausal Women : N Engl J Med 2013; 369:1883-1891
- 3) Joseph SJ. : Update on pseudomembranous colitis. West J Med 1989;151:644-8
- 4) 高橋道也、小坂田宗倫、真鍋康二、ほか: 抗生剤未使用にて偽膜性大腸炎の発症を認めた糖尿病の1例 糖尿病36(1):41-45, 1992
- 5) 多田正大, 川井啓市 : 粘膜血流からみた偽膜性大腸炎の発生機序 Jpn J Geriat 24:344-347,1987
- 6) ハリソン内科学 952-955