

第156回 CPC (令和2年6月23日)

症 例：60歳代，女性

臨床診断：敗血症

臨床経過：昨年暮れ左側腹部痛にて近医を受診，消化管穿孔の疑いにて当院救急外来に搬送された。精査の結果，腹膜上，腹直筋背側に多量のairと腎臓から仙腸関節，左側腹部に多量の膿瘍が認められた。入院後，左側切開，排膿後drain挿入脱気を施行したが奏功なし。入院2日後消化管穿孔が疑われ外科に転科，全結腸切除術が施行された。術後2日間drainから血性液排出持続。全身悪化し術後5日にて死亡。

| | | |
|------|--------|-------|
| 司 会 | 病理診断科部 | 笠原 正男 |
| 症例指導 | 病理診断科部 | 笠原 正男 |
| 症例担当 | 研修医 | 島田 達哉 |
| | | 進藤 千加 |
| | | 見原 遥佑 |
| 病理担当 | 病理診断科部 | 笠原 正男 |

【症 例】60歳代 女性

【主 訴】左側腹部痛

【現病歴】20XX年11月上旬より，左下腹部～側腹部に違和感を感じていた。

12月上旬より，食思不振が出現した。同時期の上部消化管内視鏡検査では，食道カンジダ症以外に異常は指摘されなかった。

12月Y日，突然強い左背部痛が出現し，近医へ救急搬送された。消化管穿孔と診断され，当院へ転院搬送された。

【既往歴】高血圧症，左大腿骨頸部骨折術後，白内障，腰痛症，食道カンジダ症。

【内服薬】(薬手帳持参なし) イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合，ロキソプロフェンナトリウム水和物 (PPI内服なし)，デュロキセチン塩酸塩，プレガバリン

【アレルギー】薬剤・食物:なし，気管支喘息:なし

【生活歴】喫煙歴：4本/日 (年数不明)，飲酒歴：不明

【ADL】自立

表1 入院時血液検査所見

| | | | | | | | | |
|---------|------|---------------------|-------|-------|-------|------------|------|--------|
| 〈血算〉 | | | AST | 19 | IU/l | 〈凝固検査〉 | | |
| WBC | 8200 | /μl | ALT | 11 | IU/l | PT | 1.41 | |
| NEUTRO | 85.5 | % | LDH | 225 | IU/l | APTT | 28 | 秒 |
| LYMPH | 8 | % | ALP | 275 | IU/l | FIB | 899 | mg/ml |
| MONO | 2 | % | γGTP | 14 | IU/l | FDP | 23 | mg/ml |
| RBC | 246 | 10 ⁴ /μl | BUN | 50.9 | mg/dl | 〈血液ガス分析〉 | | |
| Hb | 7.2 | g/dl | CRE | 1.14 | mg/dl | (room air) | | |
| Ht | 22.3 | % | CK | 60 | IU/l | pH | 7.1 | |
| MCV | 91 | fl | Na | 140 | mEq/l | PCO2 | 30.4 | mmHg |
| MCHC | 32.1 | % | K | 3.8 | mEq/l | PO2 | 89.9 | mmHg |
| Plt | 53 | 10 ⁴ /μl | CL | 103.1 | mEq/l | HCO3- | 18.8 | mmol/l |
| 〈生化学検査〉 | | | Glu | 138 | mg/dl | Lac | 5.3 | mmol/l |
| TP | 5 | g/dl | CRP | 30.87 | mg/dl | | | |
| Alb | 1.3 | g/dl | PCT | 5.28 | ng/dl | | | |
| T-Bil | 0.3 | mg/dl | HbA1c | 7.1 | % | | | |

【入院時現症】

意識:GCS E4V5M6=15 JCS0, 体温:36.9℃, 血圧:90/51mmHg, 脈拍:86/min整

呼吸数:不明, SpO2:94% (room)

眼瞼結膜蒼白, 口腔内乾燥あり, 末梢軽度冷感あり
下腹部に発赤あり, 腹部硬(特に左下腹部に筋

性防御あり), 腹部全体に圧痛・反跳痛・tapping painあり

【血液検査(表1), 尿検査(表2)】

【心電図(図1)】

HR85/min, 洞調律, 軸32°, 移行帯V2-3, narrowQRS, QTc0.49msec, ST-T変化なし

【胸部単純写真(図2)】

肺野:clear CPangle:両側sharp CTR:57%

【腹部Xp(図3, 4)】

臥位:右横隔膜下にガス像あり

【胸部・腹部・骨盤腔造影CT(図5, 6, 7, 8)】

表2 入院時尿検査所見

| | | | |
|-------|-------|------|------------------|
| 尿比重 | 1.015 | 赤血球 | 1-4/HPF |
| pH | 5.5 | 白血球 | 30-49/HPF |
| 蛋白 | 1+ | 扁平上皮 | 1-4/HPF |
| 糖定性 | 2+ | 細菌 | 3+ |
| ケトン体 | - | 赤血球数 | 11.6/ μ L |
| 潜血 | 1+ | 白血球数 | 210.6/ μ L |
| ビリルビン | - | 細菌数 | 32604.2/ μ L |
| 亜硝酸塩 | + | | |
| WBC反応 | 2+ | | |
| A/C | 2+ | | |
| P/C | 2+ | | |

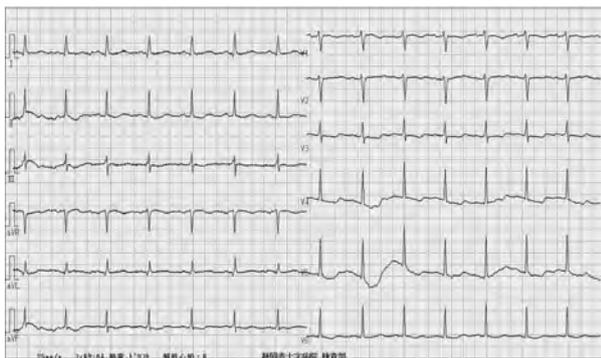


図1 心電図



図2 胸部単純写真



図3 腹部単純写真(臥位)

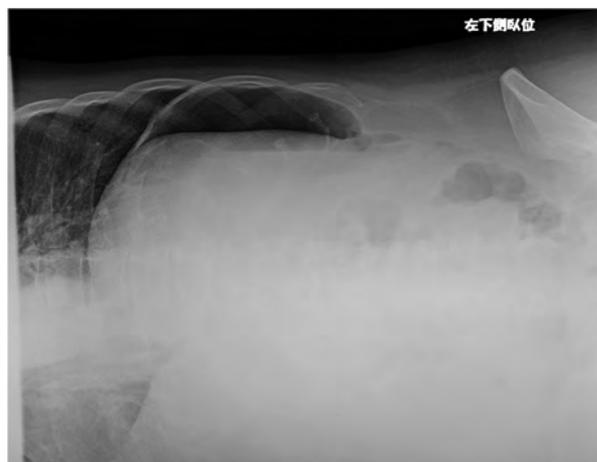


図4 腹部単純写真(左側臥位)

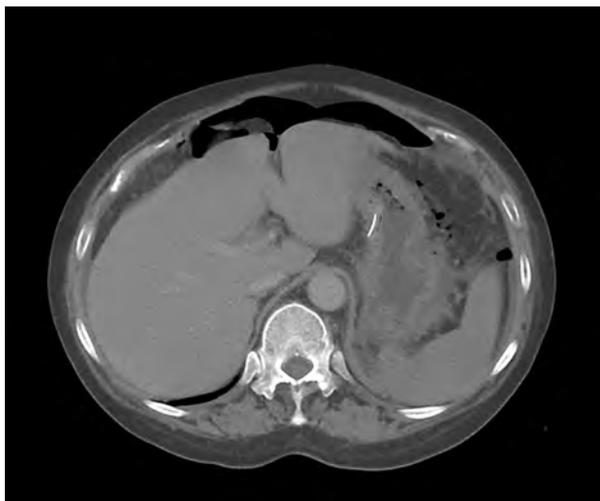


図5 胸部・腹部・骨盤腔造影CT

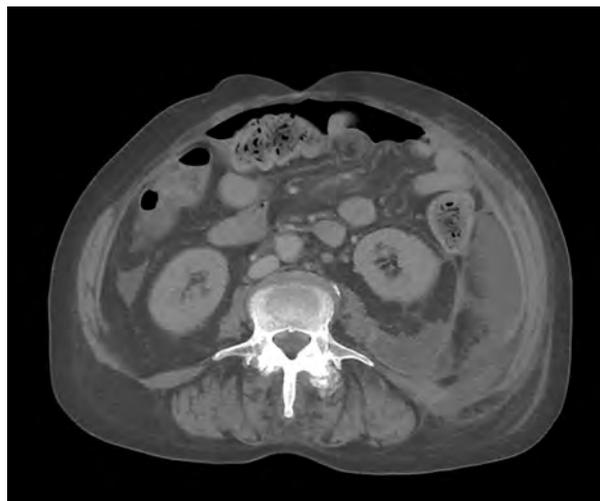


図7 胸部・腹部・骨盤腔造影CT

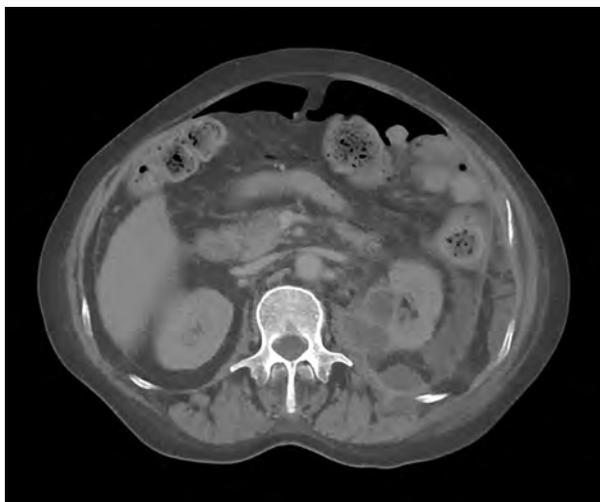


図6 胸部・腹部・骨盤腔造影CT

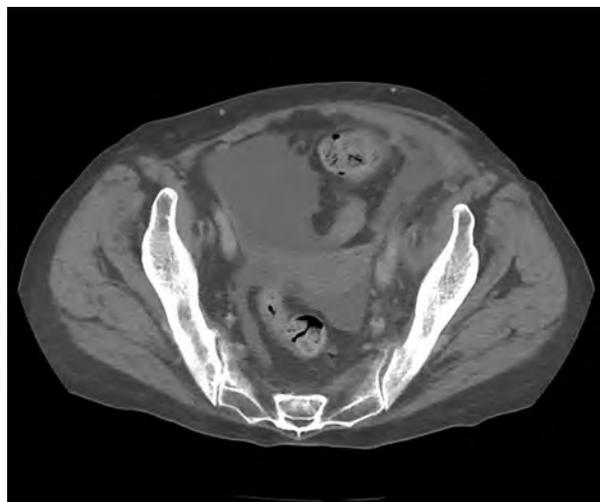


図8 胸部・腹部・骨盤腔造影CT

右横隔膜下腔，結腸間膜腔，ダグラス窩に腹水貯留あり。

横行結腸腹側や脾臓周囲にfree airあり。

胃底部に血腫を疑うHDAあり。腎門部に被膜を伴う膿瘍形成あり。左腎周囲に液体貯留あり。尿路に明らかな閉塞機転なし。左後腹膜に液体貯留あり。

【血液培養】血液培養:2セットとも陰性，尿培養: E.coli (10^2 /ml)

【入院後経過】

第1病日 尿路感染症から腎膿瘍，その後腹膜外に炎症が波及した可能性が考慮されたが，手術できる全身状態ではなく，MEPM投与で保存的加療開始。

第2病日 下腹部のみにあった皮膚発赤が，左側腹部まで拡大。体温 $38\sim 39^{\circ}\text{C}$ ，頻呼吸となった。ショック徴候と判断し，気管挿管し，ICUにて左側腹部の切開排膿処置を行った。

第3病日 膿汁からB群溶血性連鎖球菌が検出され，抗菌薬をメロペネムから，ペニシリンG1200万U/日とセフトリアキソン4g/日に変更した。

第4病日 全身状態の改善に乏しく，CT撮像。左仙腸関節付近の膿瘍搔爬が不十分と判断。再度ICUにて排膿処置を行った。この際，後腹膜から大量の膿汁排出を認めた。

第6病日 胸部Xpで右横隔膜下に大量のair貯留あり。消化管穿孔を疑い，全身CT施行。左右腹直筋背側に大量のair貯留あり。左腹直筋背側にド

レートを挿入したところ、便汁が排出した。左腹直筋外縁から左腹直筋背側へドレートを挿入し、膿汁を排出した。

第9病日 全身状態の改善に乏しく、家族へIC。手術加療を希望したため、全身麻酔下で緊急手術を施行。胃背部に2カ所の穿孔、横行結腸に2カ所の穿孔を確認。全結腸切除、胃縫合術、膿瘍搔爬術を施行した。

第11病日 18時頃、急に胃管、各種ドレールから血性排液を認めた。上部消化管出血を疑い、緊急EGD施行。胃縫合を行った穿孔は癒合不良、潰瘍、露出血管も多発していた。消化器内科にコンサルトし、焼灼・止血処置を施行。

第12病日 腹腔内ドレールから大量の出血を来した。RBC輸血で対応するも、出血量はコントロールできなかった。家族へICし、これ以上大量輸血は行わない方針となった。

第14病日 全身状態が悪化。徐々に徐脈となり、心停止・呼吸停止し、死亡確認となった。

【臨床領域からの考察】

B群溶血性連鎖球菌（Group B Streptococcus：以下GBS）は、下部消化管や女性の泌尿器・生殖器に定着しているグラム陽性球菌である。成人感染例では、感染臓器不明例が20-50%と最も多く、次いで皮膚軟部組織感染症が15-40%を占める。本症例では、CT画像で被膜を伴う膿瘍が腎臓にのみ確認されたことから、腎臓を感染源として後腹膜や腹腔内に炎症が拡大し、DICや消化管穿孔を引き起こしたと考える。ただし、本症例は搬送前に前医にてメロペネムを投与されており、当院での各種培養結果は抗菌薬の影響を受けている可能性がある。実際に、膿汁培養のグラム染色では、GBSと同時にグラム陰性桿菌も検出されており、起炎菌はグラム陰性桿菌やその他の種の菌であったかもしれない。

【病理解剖の目的】

- ・ B群溶連菌と消化管穿孔の因果関係について。
- ・ 術後出血の原因検索。

病理解剖組織学的診断

病理番号：2019-8 剖検者：笠原正男，笠原直人，宮内宏彰，進藤千加，山田清隆

（胸腹部臓器）

【主病変】

1. 菌血症性敗血症

- (a) 左側下腹部皮下及び腎臓から仙骨関節にかけ膿瘍形成。膿汁培養にてB群溶血性連鎖球菌を証明。
- (b) 感染脾（150g）
- (c) 骨髄過形成
- (d) 肝臓の帯状壊死（1940g）

2. 多発性消化管穿孔

- (a) 胃体部後壁，穿孔径2.0cm，4カ所
- (b) 結腸，穿孔径1.8cm。2カ所による全結腸摘出手術＋人工肛門造設術後5日の状態（H19-4014）

3. 汎発性壊疽性腹膜炎＋出血性膿性腹水（200ml）

【副病変】

1. 肺鬱血・水腫（400g，660g）

2. 小腸麻痺性イレウス。拡張幅10cm
3. 諸臓器の鬱血（肝臓，脾臓，腎臓（200g，170g），副腎，骨髄
4. 心肥大（420g，左心室壁1.8cm，中隔1.2cm，右側心室壁0.5cm）
5. 慢性扁桃炎
6. 小腸管状腺腫 0.5cm
7. 傍卵巣嚢腫

【直接死因】

左側下腹部皮下の感染巣を門戸とするB群溶血性連鎖球菌による炎症が腎臓から仙骨関節部位に波及し、菌血症性敗血症を誘発した結果、結腸の多発性穿孔を惹起し、その後多発性胃穿孔を続発、汎発性壊疽性腹膜炎をともなう多臓器機能不全にて結腸全摘術後5日にて死亡。

剖検に対しての検索事項

①B群溶血性連鎖球菌感染と消化管穿孔との因果関係

②術後出血の原因

③直接死因

以上3点が指摘されたので順次検索結果を含め考察する。

①生前、特発性横行結腸穿孔に対して結腸全摘出術が施行され、その際胃体部前壁と胃穹窿部の2カ所に穿孔部が認められた。剖検時、腹腔内では後腹膜である左側腎周囲から同側仙骨関節部位膿瘍形成が認められた。剖検時皮膚の感染巣は明らかでないが生前、左側腹部に感染を示唆される既往症がある。同部位、即ち、皮膚が感染門戸となり全身状態の低下に伴い炎症は表皮から皮下そして腹膜へと波及したと考えられ、腹腔内では腎周囲、仙骨関節部位化膿性炎症が招聘し同部位からの膿汁培養にてB群溶血性連鎖球菌が同定され、重症感染症が示唆された。その結果、DIC状態となり、イレウスを発症、循環動態の異常により横行結腸の2カ所が穿孔し結腸全摘出術となり穿孔部位の腸管壁に多発する血栓が認められた。臨床的に特発性とされた本体は重症感染症を背景に生じたDICである。因果関係をまとめると皮膚炎から化膿性腹膜炎へ、そして重症感染症、敗血症を更にDICを発症し、その結果、多発性消化管穿孔、出血に及んだ事が考慮される一連の病態である。

②術後の出血の原因は重症感染症を背景にしたDICによる出血傾向と術後に生じた循環動態の異常が重積し招聘されたと考える。

③直接死因は重症感染症による敗血症から生じたDICを背景に結腸全摘出後の汎発性腹膜炎を伴う多臓器機能不全である。

【第9病日に摘出された結腸の肉眼像および組織学的所見】

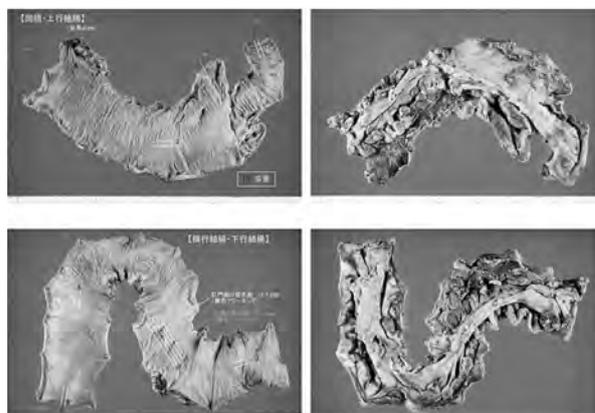


図9 全摘された結腸の肉眼像

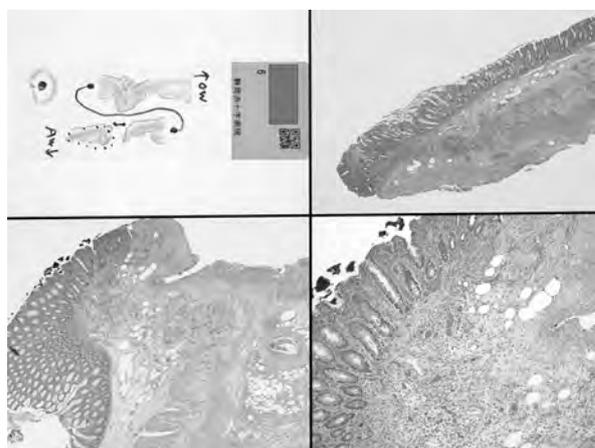


図10 結腸穿孔と多発血栓
 左上：HE染色 ルーペ像
 右上：HE染色×4 結腸穿孔
 左下：HE染色×4 穿孔部
 右下：HE染色×10 血栓形成

【病理解剖並びに組織学的所見】

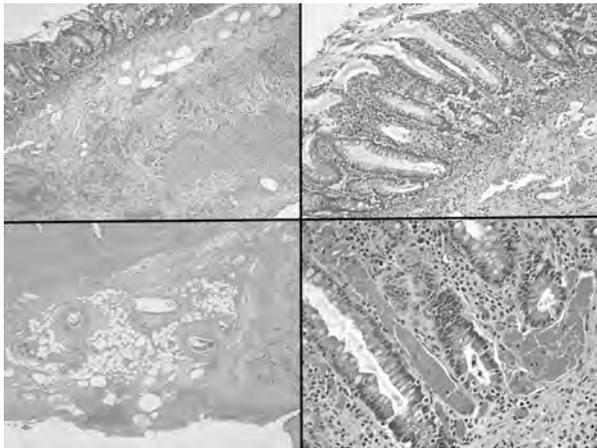


図11 結腸の多発性血栓症
 左上：HE染色×10
 右上：HE染色×20
 左下：HE染色×10
 右下：HE染色×40

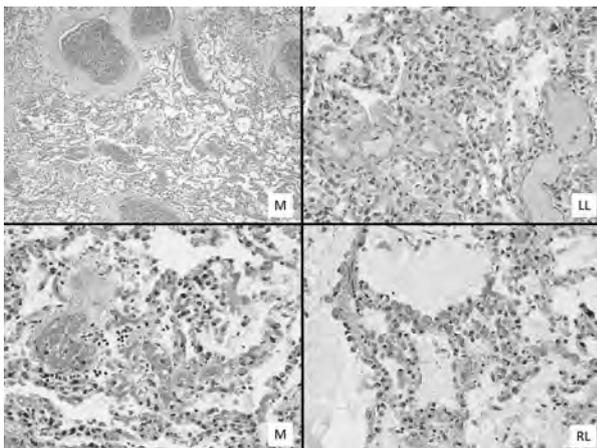


図12 肺の多発性血栓症
 左上：HE染色×10
 右上：HE染色×40
 左下：HE染色×40
 右下：HE染色×40

考察：

本症例では腹腔内膿汁培養してB群溶血性連鎖球菌が同定されている。同菌からエンドトキシンが産生され、その結果、血管内皮細胞が傷害され、抗凝固系の低下が誘発され播種性血管内凝固症候群の状態となり、消化管の循環動態の異常から穿孔を発症、出血した。

次にDICに見られる微小循環系でのフィブリン血栓について、病態生理的にどのような変化が生じる

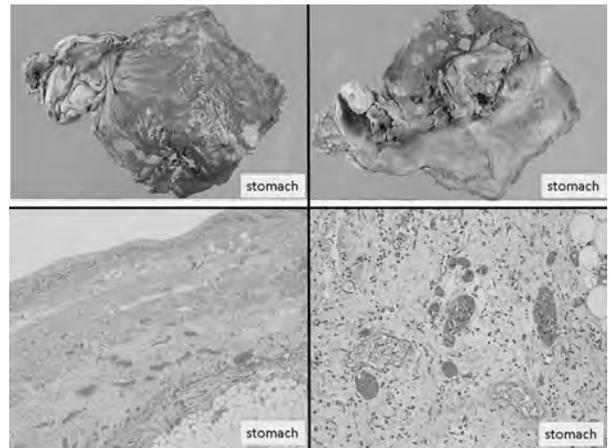


図13 左上・右上：胃穿孔肉眼像
 左下：HE染色×4 胃壁の多発性血栓
 右下：HE染色×20 胃周囲の脂肪織内血栓

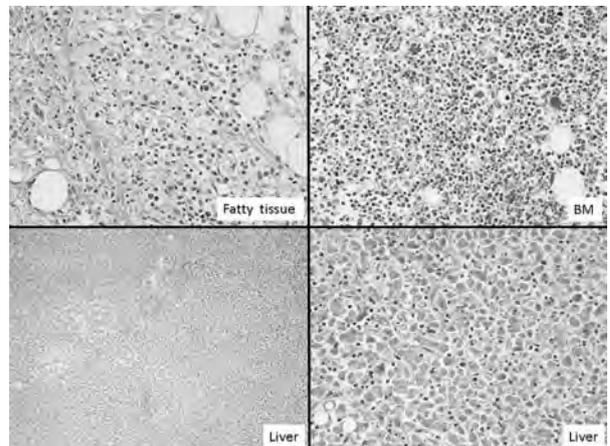


図14 左上：HE染色×10 腹膜壁の化膿性炎症
 右上：HE染色×10 骨髓過形成
 左下：HE染色×4 肝臓の巣状壊死
 右下：HE染色×20 肝細胞変性

のか、まず、血栓にて虚血性組織障害が生じる。赤血球自体は破壊、分裂赤血球、赤血球崩壊片が、凝固系では血小板の減少、凝固時間の延長、部分トロンボプラスチン時間の増加、フィブリノーゲンの減少など凝固系因子の消耗と二次性線溶亢進、即ち線維素分解産物の増加とが総合し全身性出血が誘発され、それらが重積し多臓器機能不全へと波及する。

重症感染症と合併症として感染、即ち血液分布異

常から生じるエンドトキシン性ショックが挙げられる。参考までに臨床症状Five Pを指摘しておく。

- ①蒼白 (Pallor) ②虚脱 (Prostration)
③冷汗 (Perspiration), ④脈拍触知不能 (Pulselessness) ⑤呼吸不全 (Pulmonary insufficiency)

総まとめで炎症のカスケードを論じる。

何らかの外因或いは内因により組織傷害が生じる。するとケミカルメディエーター・サイトカインが産生され急性炎症が成立する。急性炎症は循環障害と細胞滲出からなり、経時的な細胞増殖を主体する慢性炎症に移行する。一方急性炎症は完治治癒、或いは膿瘍形成等に波及する。組織障害にてケミカルメディエーター・サイトカインの産生を伴い慢性炎症へ移行する外因により組織・臓器障害が起こり複雑な症状を発現する。更に慢性炎症は肉芽組織に形成・肉芽腫の形成、或いは癒痕治癒、再生へと進む。これら複雑な症状、病型、組織ないし臓器反応は炎症を誘発する原因物質と相まって生体の条件で多彩な反応の組み合わせにより、一般的に称される急性、亜急性、慢性病期となる。それらの背景には免疫現象、サイトカインと多彩な化学的反応の関与が重要である。

本症例に見られた敗血症 (sepsis) について簡単に述べる。

敗血症とは炎症性変化が局所に止まらず全身に波及した状態である。菌毒素或いは菌体が血液中に流入する事を菌血症 (bacteremia) と言う。本例では血液培養が実施されているが、前医で抗菌薬投与後のため菌血症の証明はされていない。

臨床的敗血症の定義を列記する。①呼吸数>20分、②心拍数>90/分、③体>38℃あるいは36℃以下(低体温)④発血球数12000/ μ L<4000/ μ L。うち2項目満たす事が規定されている。

次に病理組織的变化は①原則的に感染巣が証明される事、②皮膚の出血傾向、③DIC、④臓器炎(脾臓炎、間質性肝炎、カタル性リンパ節炎、骨髄の顆粒球増多)等が挙げられる。

(病理担当 笠原 正男)

本症例に関連する考察について下記の通り図示する。

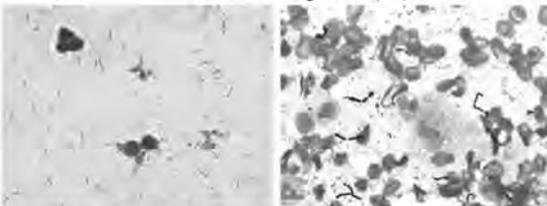
培養結果に関して

〔尿培養(12月18日)〕

GPR(1+), GNR(4+), 貪食像(-), 菌量 10^8 /ml
→E coli(1+), E faecalis(少数)

〔膿汁培養(12月20日)〕

GPC(4+), GPR(1+), GNR(4+), 貪食像(-)
→S agalactiae(4+), S anginosus(1+)



→尿培養と膿汁培養で異なる菌を検出。

培養結果に関して

1 尿路感染症に関して

- ・30年前に腎盂腎炎の既往あり。
- ・尿検査で亜硝酸塩(+), WBC反応(2+)。
- ・尿培養でE coli同定。
- ・血液培養陰性。ただし近医で抗菌薬処方済み、また徳洲会病院にてMEPM投与。

→E coliの尿路感染は存在していた。菌血症を引き起こしたかは不明。

培養結果に関して

2 S agalactiae膿瘍に関して

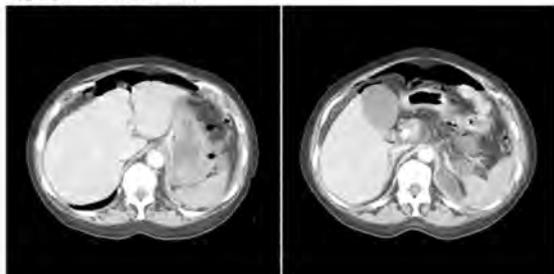
- ・尿培養でE coli検出したがS agalactiaeは検出されず。
- ・明らかな外傷歴はないが、入院時より左側腹部に発赤あり。
- ・胃、結腸に穿孔あり。

→以下の可能性を想定。

- ①S agalactiae尿路感染が先行したが、尿培養ではたまたま検出できなかった。
- ②皮下膿瘍が先行、腹膜に波及した。
- ③原因不明の穿孔が先に存在し、腹膜炎になった。
- ④E coli尿路感染症などによる全身状態の不良に伴う免疫低下により消化管もしくは生殖器のS agalactiaeが膿瘍を形成した。

後腹膜膿瘍と消化管穿孔の因果関係

〔腹部CT(12月15日)〕



後腹膜膿瘍と消化管穿孔の因果関係

1. 胃穿孔に関して

- ・NSAIDs長期内服歴あり。
- ・尿路感染、腹膜膿瘍による慢性炎症あり。

一膿瘍からは離れており、膿瘍による直接的な穿孔は否定的。
NSAIDs潰瘍と感染症によるストレス性潰瘍の併発と推定。

2. 結腸穿孔に関して

一膿瘍による影響が最も考えられる。ただし後腹膜膿瘍との前後関係は明らかにならず。

(担当研修医 島田達哉, 進藤千加, 見原遙佑)