

令和2年度第2回臨床病理検討会 (CPC)

症 例：間質性肺炎急性増悪の一例

報告者：宮脇淳、神谷裕菜 指導医：川上剛

1. 症例:68歳 男性

【入院年月日】2018年8月某日

【死亡年月日】入院第22病日

【病理解剖日】入院第22病日

2. 臨床診断:敗血症性ショック、壊死性腸炎、間質性肺炎(ステロイド加療中)

3. 臨床経過

【主訴】労作時呼吸困難

【現病歴】

2013年2月 住民健診で指摘された貧血の精査目的で近医消化器内科受診した。胸部CTで両肺野にすりガラス影・小結節影を認めたため、同院呼吸器内科を紹介受診した。血液検査施行したが、明らかな原因は指摘されなかった。特に自覚症状を認めなかったが、レボフロキサシン内服で経過観察となっていた。

2013年3月 胸部CTで肺野の陰影は改善傾向にあった。

2013年6月 高山市への転居に伴い、当院内科で紹介となった。胸部CTでは3月の画像と比較して間質性陰影がほぼ消失していたため、終診となった。

2015年11月 健診のXpにて左下肺野に斑状陰影を認め、当院内科受診した。CTにて両側下葉に網状影を認めた。血液検査でKL-6・IgE・SP-D高値であった。

2016年1月 鼻汁が出現し、レボセチリジン5mg処方された。

2016年3月 レボセチリジンで症状改善。アスペルギルス抗原 1.8(+)であった。

2016年5月 症状が落ち着いているため、レボセチリジンを中止された。

2016年7月 呼吸困難感が出現した。

2016年8月 アスペルギルス抗原 0.3(-)であった。

2016年9月 症状は落ち着いていたが、血液検査でKL-6・IgEが異常高値を示した。抗ARS抗体 5.6(-)、トリコスポロン・アサヒ抗体 0.04(-)であった。胸部CTでは下葉胸膜直下優位にすりガラス影・網状影の出現を認め、レボセチリジン5mg内服が再度開始された。

2016年10月 KL-6・IgEは依然として高値のままであった。血液検査・胸部CT所見から特発性肺線維症と診断された。

2017年3月 アスペルギルス抗原 0.9(+)であったため、イトラコナゾール内服が開始された。

以後、レボセチリジンとイトラコナゾール内服でフォローされていたが、KL-6・IgE・アスペルギルス抗原は増減を繰り返していた。

2018年6月 自覚症状がないため、イトラコナゾール内服を自己中断していた。

2018年8月 労作時に息切れが出現した。胸部CTを施行し両肺のすりガラス影の増悪を認めたため、間質性肺炎の急性増悪が疑われ、入院となった。

【既往歴】

30歳時 十二指腸潰瘍 当院にて加療

62歳時 頰椎損傷 他院にて加療
67歳時 大腸ポリープ 当院にて加療

【併存症】

アレルギー性鼻炎

【家族歴】

父:胃癌・脳卒中・高血圧症 母:胃癌

【内服薬】

レボセチリジン5mg錠

ゾルピデム10mg錠

【生活歴】

喫煙:past smoker 20本/日×40年(20歳-60歳)

飲酒:日本酒 2合/日

職業:ホテル清掃のパート、新聞配達

同居:妻・子供・孫と同居

【アレルギー】

食品・薬剤アレルギー:なし

【入院時身体所見】

心拍数 58 /分、血圧 105/53 mmHg、体温 35.8 °C、呼吸数 28 /分 SpO2 87(RA)

呼吸音:清、副雑音なし

【入院時検査所見】高値に下線、低値に波線

・血液検査

[生化学]T-Bil 0.7 mg/dl、TP 7.4 g/dl、A/G 0.9、Alb 3.4 g/dl、ALP 137 IU/l、ChE 246 IU/l、AST 21 IU/l、ALT 14 IU/l、LDH 333 IU/l、 γ -GTP 43 IU/l、CK 84 IU/l、Na 141 mmol/L、K 4.3 mmol/L、Cl 105 mmol/L、Ca 9.6 mg/dl、BUN 15.2 mg/dl、CRE 0.87 mg/dl、e-GFR 67.3 ml/min/1.73m²、UA 6.2 mg/dl、AMY 105 U/l、CRP 1.18 mg/dl、血糖 110 mg/dl、HbA1c 5.8%、KL-6 1183.9 U/ml

[血算]白血球数 $76 \times 10^2 / \mu\text{L}$ (BASO 0.5%、EOSINO 3.4%、NEUT 65.8%、MONO 4.6%、LYMPH 25.7%)、赤血球数 $426 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 、HGB 13.2 g/dl、HCT 40.6%、MCV 95.3 fl、MCH 31.0 pg、MCHC 32.5%、血小板数 $44.3 \times 10^4 / \mu\text{L}$

SP-D 358 ng/mL、アスペルギルス抗原 0.6(+)、 β -Dグルカン 10.4 Pg/mL、

サイトメガロ抗原C10/C11 (-)、抗核抗体 40未満、セントロメア抗体 5.0(-)、C-ANCA 1.0 U/mL未満、P-ANCA 1.0 U/mL未満、CCP抗体 0.6 U/mL未満、HBc抗体(+)、HBs抗体(+)、HBs抗原(-)

・心電図 心拍数 75 回/分、整、心室期外収縮、洞調律

・胸部単純写真:臥位、A-P

CTR 43% CPAngle 両側sharp

両下肺野優位にすりガラス陰影を認める。

・単純CT

両下葉優位の気管支血管束および胸膜下にすりガラス影、網状影を散見する。牽引性気管支拡張を伴っている。前回(2020/6)と比べ両肺全体にすりガラス影が増加している。左胸腔にごく少量の胸水を認める。肝・胆・脾・腎・腸管に特記すべき所見なし。

【入院後経過】

入院第1日

ステロイドパルスを3日間施行(PSL 1000mg/日)。酸素2.0L投与開始。

スルファメキサゾール開始、レボセチリジン5mg継続。

入院第4日

ステロイドパルス終了し、PSL 60mg/日に減量。

入院第5日

呼吸器症状が落ち着いてきたため、酸素1.5Lに減量。

入院第10日

PSL 40mg/日に減量。

入院第17日

PSL 30mg/日に減量。

入院第18日

胸部Xpですりガラス陰影は改善傾向。

入院第19日

安静時Room Airで呼吸状態安定するまで回復。夜間に嘔吐、水様下痢を認めた。

入院第20日

未明から頻回の下痢が続き、脱肛を認め、鮮血便も認めた。

血圧低下とチアノーゼ・頻呼吸・微熱が出現し、ショックとなったため、急速補液開始。血液検査で乳酸アシドーシスを認めたため、メイロン7%250mL静注。

その後チアノーゼは改善傾向にあったが、バイタルは不安定であった。

便検査ではCDトキシン陰性、CD抗原陽性・ノロウイルス陰性であった。

入院第21日

依然としてバイタルは不安定であった。血液検査ではアシドーシスの進行は認めなかった。

腹痛・腹部膨満が出現し、CTにて胃拡張・門脈ガス・盲腸からS状結腸にかけての腸管気腫を認めた。全結腸型の壊死性大腸炎が疑われたが、全身状態が安定しておらず、手術は困難であった。ご家族とご相談の上、保存的治療を継続する方針となった。

入院第22日

徐々に呼吸状態が悪化し、最終的に心静止となり、永眠された。

【治療内容】

●ステロイド

入院第1～3日 PSL 1000mg/日

入院第4～10日 PSL 60mg/日

入院第11日～17日 PSL 40mg/日

入院第18日～20日 PSL 30mg/日

●抗菌薬

入院第1～21日 スルファメキサゾール400mg、トリメプリーム80mg(ダイフェン1錠)

入院第20日 MNZ 500mg/日

入院第21日 MNZ 500mg×2/日、TAZ/PIPC 4.5g×2/日

●その他

入院第1日～20日 レボセチリジン5mg/日

6.臨床上問題となった事項

- ステロイドパルスおよびその後のステロイド内服と、下痢症との関連はあったのか。
- 腸管壊死・塞栓症の病態は存在していたのか。

7.病理解剖結果

【解剖部位】

頭部を除く全身

【主剖検診断】

肺出血+器質化肺炎(間質性肺炎)+無気肺+アスペルギルス症(R:570g、L:420g)

【副病変】

- 1.胃びらん・小腸～大腸腸管虚血(粘膜壊死)・腸管気腫
- 2.DIC(腎糸球体・肺胞他)、全身凝固系亢進
- 3.血球貪食
- 4.うっ血肝・門脈気腫(1240g)
- 5.うっ血脾(150g)
- 6.全身うっ血、浮腫
- 7.軽度大動脈粥状硬化症・心肥大傾向(370g)
- 8.下腿紫斑・全身皮下出血
- 9.右鼠径部CV留置

8.考察・まとめ

腸管気腫症の原因は特発性が15%、続発性が85%とされている。続発性の原因の中にステロイドが挙げられ、腸管粘膜下リンパ組織の減少による粘膜損傷や、粘膜抵抗性の減弱、粘膜修復過程の遅延が関与していると考えられる。本症例は、間質性肺炎の増悪中に広範な腸管粘膜壊死や腸管気腫、門脈気腫をきたし、DICに至り、最終的には肺出血による呼吸不全により死亡したと思われる。ステロイドパルス療法後に下痢が出現していたことから、腸管粘膜の抵抗性が低下していたことが示唆される。ただ病理結果では諸臓器に微小膿瘍は認めず、細菌性の敗血症を示唆するものではなかったことから、ウイルス感染に伴う高サイトカイン血症により全身の炎症反応や凝固亢進に至ったと考えられる。

ステロイド投与の有無に関わらず、腸管気腫に対し開腹術が施行された症例は少なからず存在しており、腸管虚血を伴う場合は腸管切除術が施行されている。本症例は腸管虚血を伴う腸管気腫を認めていたが、手術に耐えられる全身状態でなかったため開腹術は見送られた。

ステロイド投与中の患者では腸管虚血を合併する可能性があるため、そのことを念頭に置き診断、加療する必要がある。

【参考文献】

- 1) 岡田浩和, 他: ステロイド投与に続発した腸管気腫症の2例. 日本内科学会雑誌 100:3048-3051, 2011.
- 2) 安藤晴光, 他: ステロイド内服中に発症した後腹膜気腫を伴う腸管囊腫様気腫症の1手術例. 日腹部救急医学会誌 29:777-780, 2009.