

鳥取赤十字病院臨床・病理討議会 (CPC)

CPC (A19-04)

研修医 小林 良彰 藤城 隆志

症例：77歳，男性

主訴：なし

現病歴：20××年9月14日，十二指腸癌の診断でA病院より紹介され，当院外科受診．当院内科でEGD（上部消化管内視鏡），EUS（超音波内視鏡）にて病変部位の評価が行われ，早期癌の診断で局所切除を行う方針となった．同年10月15日，十二指腸局所切除術が施行されたが，切除標本に悪性所見を認めず，EGDでフォローの方針となった．同年11月28日，EGD施行され，病変と思われる部位より生検されるも病理学的に明らかな悪性ではなく，境界病変と判断され経過観察となった．20××+1年3月6日，胃カメラ再検となった．十二指腸乳頭レベルの後壁にⅡc病変を認めた，同部位より生検が施行された．病理学的には著変はなかったが，臨床的に十二指腸癌と診断された．20××+1年4月19日，当院内科にて内視鏡的粘膜切除術が施行されるも，腫瘍が筋層に強固に癒着しており，穿孔の危険性が高かったため，中止となった．後日外科に再紹介し，手術の方針となった．20××+1年5月21日，手術目的で外科入院となった．

既往歴：高血圧症，2型糖尿病，脂質異常症，過活動膀胱**生活歴：**飲酒：飲酒歴なし，喫煙：2007年頃より禁煙．それまでの状況は不明

内服薬：シダグリプチンリン酸塩水和物50mg（1日量），ピタバスタチンカルシウム水和物2mg（1日量），テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合1錠（1日量），メトホルミン塩酸塩1,000mg（1日量），フェソテロジンフマル酸塩4mg（1日量），エスゾピクロン1錠（1日量）

入院時現症：身長166cm，体重79.9kg，BMI 28.9，体温37.4度，脈拍53回/分，血圧121/61mmHg，SpO2 98%，胸腹部特記所見なし．

表1 経過中の血液検査

	5月7日	5月26日	5月29日	6月10日	6月13日
白血球	5,870/ μ l	6,270/ μ l		4,420/ μ l	9,380/ μ l
赤血球	421万/ μ l	338万/ μ l		303万/ μ l	312万/ μ l
ヘモグロビン	13.2mg/dl	10.8mg/dl		9.6mg/dl	9.9mg/dl
血小板	24.6万/ μ l	28.9万/ μ l		41.2万/ μ l	37.4万/ μ l
AST		30IU/l		30IU/l	50IU/l
ALT		31IU/l		31IU/l	54IU/l
LDH		212IU/l		212IU/l	165IU/l
T-Bil		4.9mg/dl		1.0mg/dl	1.3mg/dl
ALP			792IU/l	676IU/l	475IU/l
γ -GTP			556IU/l	553IU/l	373IU/l
BUN					29mg/dl
Na					134mEq/l
K					4.7mEq/l
Cl					98mEq/l
Cr					0.79mg/dl
eGFR					72.2ml/min
血糖	173mg/dl				
HbA1c	6.70%				
CRP	0.18mg/dl	26.92mg/dl		0.60mg/dl	6.99mg/dl

入院時検査所見：表1に示す。

入院後経過：20××+1年5月22日，十二指腸癌に対し，十二指腸局所切除+十二指腸空腸吻合術が施行された。特に大きなトラブルなく手術は終了した。術後3日目（5月25日）より吻合部後面ドレーンから胆汁様排液あり，皮膚黄染も見られ，右側腹部痛が続いていた。血液検査（5月26日）で炎症反応高度上昇を認めており，ドレーン性状と併せて縫合不全が考えられた。血液検査（5月26日，5月29日）でT-BIL， γ -GTP，ALPの上昇を認めており，手術により十二指腸乳頭の浮腫を引き起こし，胆汁流出障害を来していたと考えられた。その後，抗菌薬による保存的治療で徐々にドレーン排液の量，性状は改善した。血液検査（6月10日）で炎症反応は改善を認め，ALP， γ -GTPは依然高値であったが，T-BILは改善を認めていた。保存的治療を継続することでさらなる改善を見込めたが，経口摂取ができないことによりADL低下，気力低下を起こしており，今後さらに進行すると予測された。保存的治療では食事開始の目途も立たなかったが，バイパス手術（胃空腸吻合術）を行えば早期に食事開始できそうであったため，ご家族と相談の上，6月12日に胃空腸吻合手術を行う方針となった。6月12日に予定通り手術が行われた。術後のバイタルサインは大きな異常なく，術後1日目（6月13日）の昼にHCUから7西病棟に転棟となった。転棟後，たびたび嘔吐や下痢が見られ，吻合部後面ドレーンと胃管からは胆汁+血性の排液が確認されたが，激しい腹部所見は認めず，血液検査（6月13日）も術後1日目としては妥当な結果であり，経過観察となった。術後3日目の6月15日，午前1時頃，看護師が訪室した際には特に異常はなかったが，2時頃再訪室した際には心肺停止の状態であった。ただちにCPRを開始された。約90分間継続され，アドレナリンは計11本投与されたが心拍再開せず。6月15日，3時25分に永眠された。

臨床的に考えられる病態図を図1に示した。

臨床診断名：

- # 1. 急性冠症候群（心筋梗塞疑い）
- # 2. 致死性不整脈（VF，VT疑い）

臨床上の推定死因：急性冠症候群を契機として発症した不整脈による心停止。

臨床上の疑問点：

- # 1. 器質的冠動脈狭窄の有無
- # 2. 大動脈解離の有無
- # 3. 肺動脈血栓の有無
- # 4. 心筋の変性，弁膜症の有無

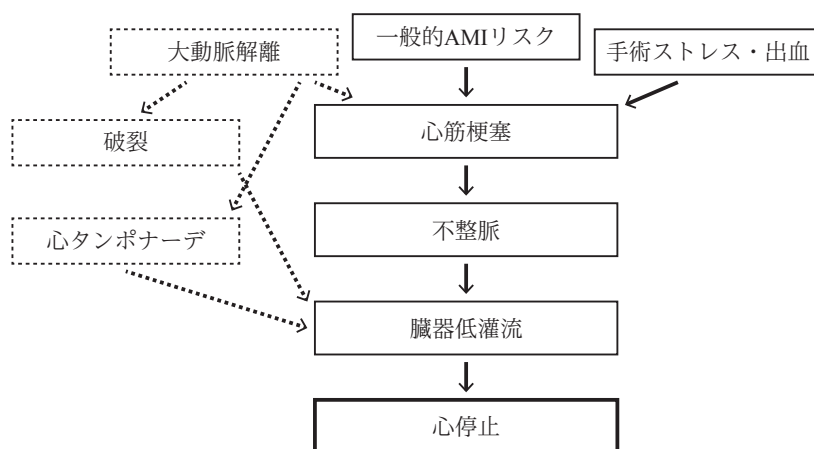


図1 臨床的に考えられる病態図

病理医の所見呈示と病態の解析

病理医 山根 哲実

病理解剖学的所見：

身長166cm，体重64kg（推定）。

心臓は重さ444gで左室壁厚20mmと肥厚しており高血圧性心肥大の肉眼的所見を呈していた。左冠動脈の主幹に90%狭窄を伴う高度の粥状動脈硬化症を基礎に粥腫の破綻による血栓性動脈閉塞がみられ、左前下行枝と左回旋枝はいずれも血栓性の閉塞を伴っていた（図2～5）。

左心室筋層にまだら様の模様がみられ、組織学的には心筋細胞の細胞質がギラついてピンクに染まり、急性心筋梗塞発症後24時間から3日の所見に合致した。急性心筋梗塞の所見は、左室前壁、側壁、後壁、心室中隔と全周性にみられた（図6～9）。

肝臓は重さ1,570gで表面は平滑であった。断面は肉眼的に著変を認めなかったが、組織学的には軽度の急性うっ血肝がみられた（図10）。

胆嚢、脾臓は異常を認めず、膵臓は肉眼的に大部分は正常であったが、組織学的に一部に局限する膵炎・膵脂肪壊死を認めた（図11）。

腎臓は左160g，右160gであり急性うっ血腎の所見を認めた。

膀胱は出血性膀胱炎の所見を認めた（図12）。

推定病態図を図13に示す。



図2 左冠動脈主幹と前下行枝・回旋枝の分岐部の肉眼像
左冠動脈主幹の分岐部に高度の粥状動脈硬化症と血栓性閉塞がみられる。

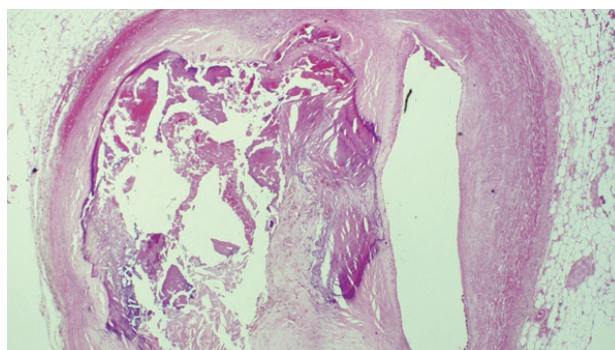


図3 左冠動脈主幹組織像
高度の粥状動脈硬化症による内膜の粥腫の破綻と二次的な血管腔の閉塞がみられる。

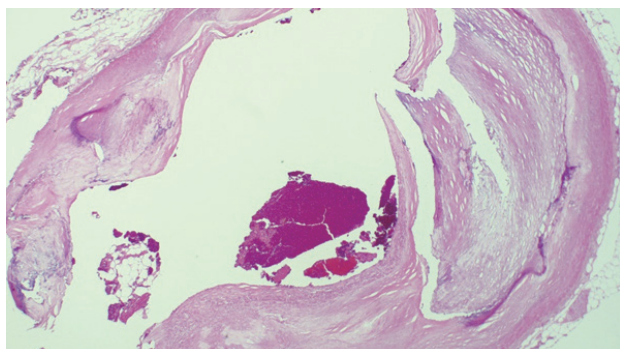


図4 左冠動脈前下行枝組織像
内腔の血栓形成がみられる。

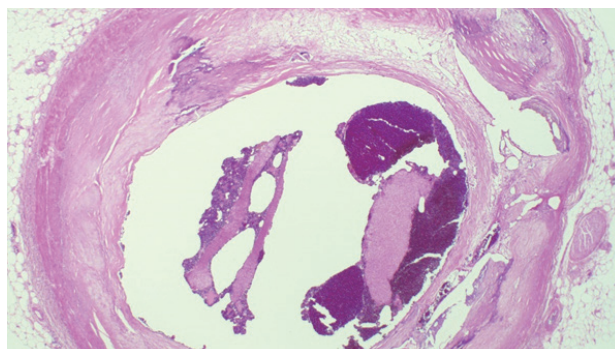


図5 左冠動脈回旋枝組織像
内腔の血栓形成がみられる。

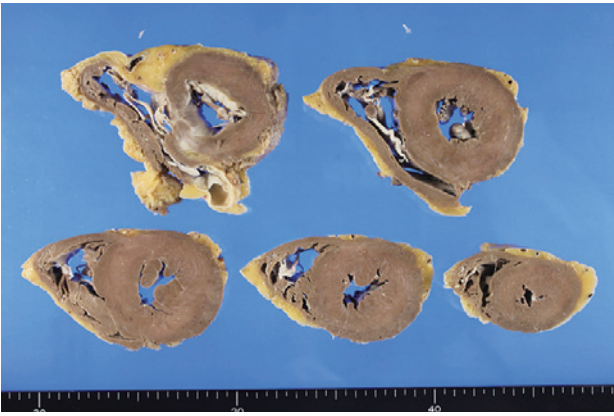


図6 固定後心臓剖面
左心室の筋層にまだら様の模様がみられる。

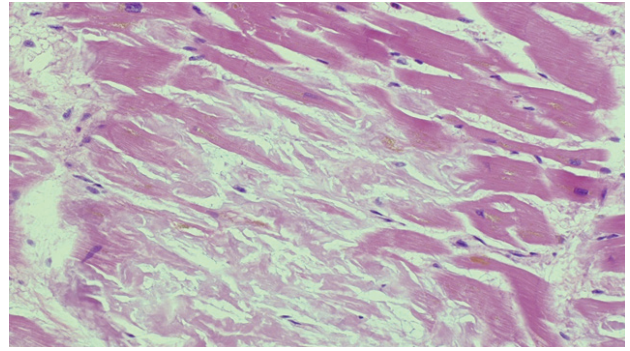


図7 左心室前壁組織像
左冠動脈主幹閉塞による急性心筋梗塞の所見。

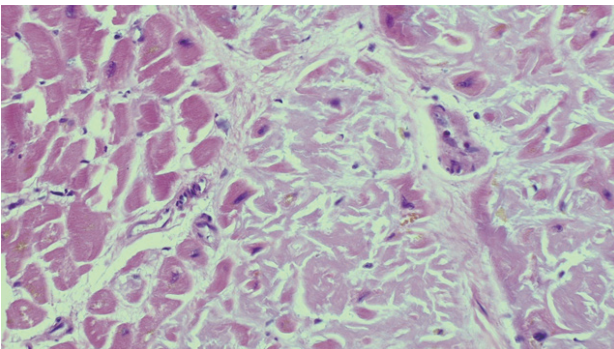


図8 左心室側壁組織像
左冠動脈主幹閉塞による急性心筋梗塞の所見。

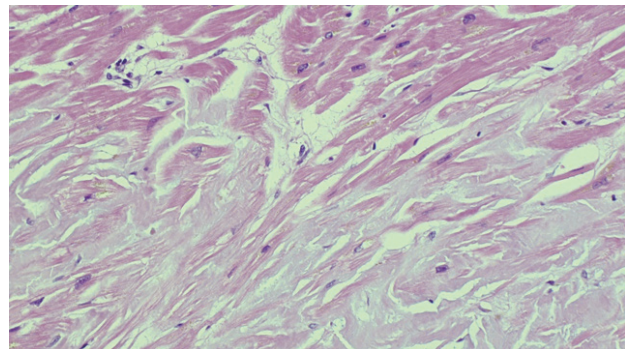


図9 左心室中隔組織像
左冠動脈主幹閉塞による急性心筋梗塞の所見。

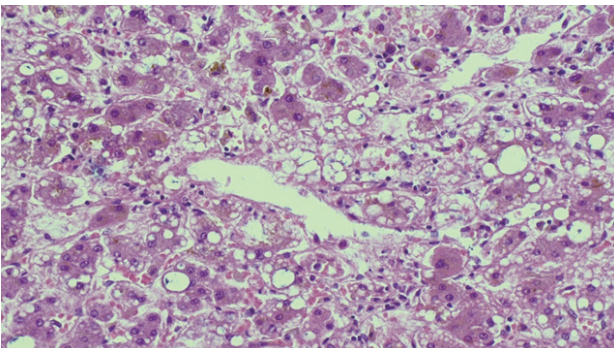


図10 肝臓組織像
急性うっ血肝の所見。小葉中心性の肝細胞変性（軽度～中等度）を認める。

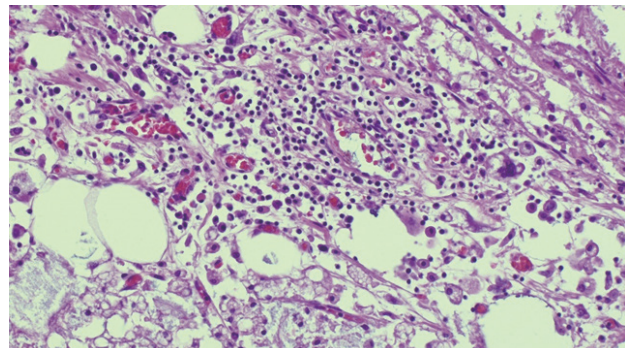


図11 脾臓組織像
局所的な脾脂肪壊死と壊死性脾炎の所見がみられる。

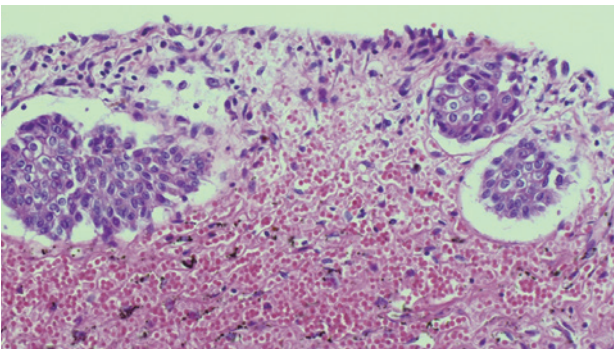


図12 膀胱組織像
出血性膀胱炎の所見。

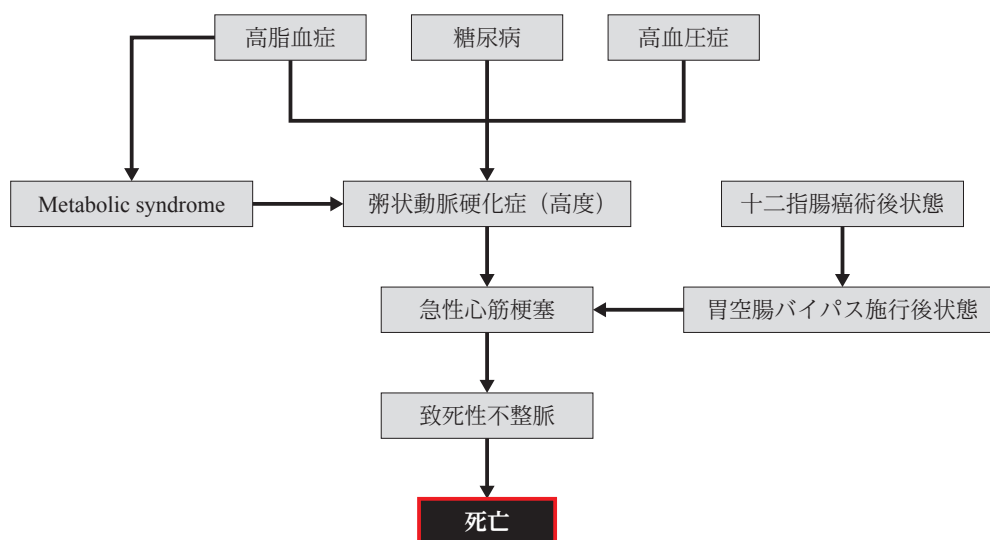


図13 病理学的に考えられた推定病態図

最終病理診断：

死因：急性心筋梗塞

1. [糖尿病]：服薬中
2. [高脂血症]：服薬中
3. [高血圧症]：服薬中
4. 粥状動脈硬化症（高度）：大動脈及び主要分岐動脈
5. 急性心筋梗塞：急性心筋梗塞発症後24時間から3日経過の所見に相当する
6. Metabolic syndrome
7. 十二指腸癌，十二指腸局所切除後：治癒状態
腺癌 (tub1>tub2)，転移：なし
8. 胃空腸バイパス施行後状態
9. 腹部正中皮膚切開創
10. 右側腹部ドレーン留置状態
11. 壊死性膵炎，膵脂肪壊死
12. びらん性胃炎
13. 食道下部出血性びらん
14. 肺うっ血水腫（中等度）
15. 慢性胸膜炎（軽度）
16. 肺気腫性変化
17. 急性うっ血肝（軽度）
18. 小葉中心性肝細胞脂肪変性
19. 急性うっ血腎
20. 出血性膀胱炎
21. 貧血
22. 前立腺石
23. 睪丸萎縮

臨床上の疑問に関する考察：

1：術後3日目の急な心肺停止の原因

心臓の左冠動脈には高度の粥状動脈硬化症がみられ，左冠動脈主幹に粥腫の破綻を伴う血栓性閉塞がみられた。左冠動脈の前下行枝と回旋枝の血管腔には血栓形成による閉塞がみられた。左室心筋には前

壁、側壁、後壁、心室中隔のいずれにも全周性に心筋の斑状の壊死がみられた。心筋梗塞発症から24時間から3日経過に相当する所見であった。

2：大動脈解離の有無

大動脈解離の所見なし。

3：肺動脈血栓の有無

肺動脈血栓の所見なし。

4：心筋の変性、弁膜症の有無

心筋の変性の所見あり、弁膜症の所見なし。

研修医の総合考察：

周術期心筋梗塞（PMI）は術後トロポニン上昇かつ心筋虚血が疑われる症状または心電図における虚血性変化と定義される。心筋梗塞の分類としては以前は虚血需給のミスマッチによる二次性のType2が多数を占めると考えられていたが、現在ではアテローム性動脈硬化に併発した血栓症による自然発症であるType1とType2の両方の病態をとると考えられている¹⁾。また、POISE研究において非心臓手術を施行された患者の74.1%は術後48時間以内に発症するという結果が得られている²⁾。

PMIは術期以外発症の心筋梗塞と比較して無症状もしくは非典型的な症状であることが多く、電図変化も乏しいとされる。血性心電図変化が見られたものは35%のみといった報告がある。

PMIの予後への影響としては前述のPOISE研究では30日死亡率がPMI発症群で11.6%と、非発症群の2.2%よりも有意に高かった（ $p < 0.01$ ）。

上記よりPMIは非典型的な症状を呈することが多く、心電図変化も乏しく診断が困難である。また発症例は予後不良であるために予防・早期発見が重要であると考え、予防に関しては非心臓手術における合併症心疾患の評価と管理に関するガイドラインに内服薬の調整の記載があるが、未だ議論の余地があるため今回は早期発見に関して考察を行った。

PMIの早期発見のためにESC/ESAガイドラインではRevised Cardiac Risk index（RCRI）・冠危険因子でリスク評価を行い、高リスク者に対しては心電図モニタリングに加えて12誘導心電図や複数回の心筋トロポニン測定を行うことが推奨される³⁾。

本症例はRCRI、冠危険因子でのリスク評価上高リスクに分類され、術後3日目にPMIを原因とする心肺停止となった症例であるが、病理学的にはPMI発症から24時間－3日経過後であると考えられており、心電図モニタリング・心筋トロポニンにより早期発見・治療を行えた可能性があると考え。

結語：

周術期心筋梗塞は予後不良な周術期合併症であるが、非特異的な症状を呈するため発見が困難である。そのため術前にリスク評価を行い、高リスク者に対しては早期発見目的で心電図、血液検査を行うことが高侵襲手術の術後成績の向上につながると考える。

文献：

- 1) Thygesen K. et al. Third universal definition of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 60 : 1581－1598, 2012.
- 2) Devereaux P.J. et al. Characteristics and short-term prognosis of perioperative myocardial infarction in patients undergoing noncardiac surgery : a cohort study. Ann Intern Med 154 : 523－528, 2011.
- 3) Kristensen S.D. et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery : cardiovascular assessment and management : The Joint Task Force on non-cardiac surgery : cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology（ESC）and the European Society of Anaesthesiology（ESA）. Eur Heart J 35 : 2383－2m431, 2014.