

平成23年度 剖検検討会 (CPC) 開催

第1回	日時	平成23年6月29日(水) 午後6時～
	場所	高山赤十字病院小講堂
	診療科	内科
	主治医	牧谷 光晴
	症例	胆嚢炎を繰り返し、最終的に胆嚢癌と診断された1例
	司会	川上 剛
	病理担当	岡本 清尚
	レポート担当	中島 宏徳
第2回	日時	平成23年8月31日(水) 午後6時～
	場所	高山赤十字病院小講堂
	診療科	内科
	主治医	今井 奨
	症例	放射線化学療法の治療経過中に急変した食道癌の1例
	司会	川上 剛
	病理担当	岡本 清尚
	レポート担当	今井 奨
第3回	日時	平成23年9月28日(水) 午後6時～
	場所	高山赤十字病院小講堂
	診療科	内科
	主治医	牧谷 光晴
	症例	肝不全にて死亡した原発性硬化性胆管炎と自己免疫性肝炎合併の1例
	司会	川上 剛
	病理担当	岡本 清尚
	レポート担当	牧谷 光晴
第4回	日時	平成24年1月25日(水) 午後6時～
	場所	高山赤十字病院小講堂
	診療科	内科
	主治医	川上 剛
	症例	血管肉腫・多発肺転移の1例
	司会	川上 剛
	病理担当	岡本 清尚
	レポート担当	只左 一也
第5回	日時	平成24年3月21日(水) 午後6時～
	場所	高山赤十字病院小講堂
	診療科	内科
	主治医	柴田 敏朗
	症例	きわめて緩徐に侵攻した肺腫瘍の1例
	司会	川上 剛
	病理担当	岡本 清尚
	レポート担当	星 みゆき

平成23年度 第1回剖検検討会(CPC)

症 例：胆嚢炎を繰り返し、最終的に胆嚢癌と診断された1例
報告者：中島宏徳 指導医：牧谷光晴

【症 例】 ID：003393 83歳 男性

【入院年月日】 H21.12.16

【死亡年月日】 H22.01.29

【主 訴】 食思不振

【既往歴】 残胃(Billroth II) 詳細不明

前立腺癌 平成10年9月よりホルモン治療中

胸部多発結節影(過去画像と比べ変化なし)

【現病歴】

前立腺がんで平成10年9月よりホルモン治療中のため泌尿器通院中。平成17年10月肝機能障害などで内科紹介。11月15日MRCPで胆嚢腫瘍は認めず、胆砂が疑われた。悪性疾患否定のためERCPを考慮したが胃切後のため乳頭不明であり困難。本人、家族と相談の結果手術はしないこととなった。平成21年2月総胆管結石の診断でERCP施行しEST及び採石施行。胆嚢内に結石あるも胆嚢摘出は高齢であり行われなかった。同年4月胆石性胆嚢炎でPTGBD挿入し、抗生剤投与にて保存的治療を行い改善した。退院後も外来で経過観察中であった。

平成21年12月10日ごろより食思不振出現し、トイレへの歩行や立ち上がることも困難となり、失禁もするようになった。会話もあまりせず寝たきり状態になってきたため12月16日内科受診。来院時体温38.0度、脈拍100、JCS3であり、皮膚黄染があり、右季肋部圧痛がありそうであった(意識レベルの低下により評価困難)。診察所見、腹部CT及び採血で急性閉塞性化膿性胆管炎およびそれに起因する重症敗血症が示唆されたため、緊急PTGBD及びPTCD施行し入院となった。

【常用薬】 なし

【アレルギー歴】 なし

【入院時現症】

来院時体温38.0度、血圧 100/60 脈拍100、JCS3

腹部軟 右季肋部圧痛あり 反跳痛なし 肺音清 心雑音なし 神経所見 巣症状なし

【入院時検査所見】

血液検査：T-Bil 5.7↑, TP 6.5, Alb 1.9↓, ALP 1969↑, AST 117↑, ALT 50↑, LDH 384↑, γ -GTP 393↑, BUN 35.1↑, CRE 0.67, CRP 20.41↑, WBC 153↑, RBC 380↓, Hb 11.0↓, Plt 14.5, Neut 85.1%↑

尿：pH 6.0, 蛋白+, ウロビリノーゲン2+, 潜血反応-, ケトン体+, ビリルビン2+

胸部X-p：CTR 48% 浸潤影なし 結節影変化なし 頭部CT：萎縮のみ

腹部CT(単純+造影)：肝内胆管著明に拡張 総胆管は中部で途絶

胆嚢と肝臓S5/6が一塊のmassとなり、総胆管を圧排している

腹部超音波：肝内胆管、総胆管拡張あり 胆嚢腫瘍?

心電図：洞性頻脈 HR 130/分

PTGBD：18Gで穿刺。10.2Fr Pig+ailカテーテルを留置。

胆嚢内とおぼしき部位に留置してきたが、造影所見で上行結腸が造影された。

PTCD：心窩部 B2を18Gで穿刺。総胆管は中部で途絶。

10.2Fr マレコットカテーテルを肝門部に留置。黒色感染胆汁の排泄あり。

処置後のCTでもPTGBDからの造影剤は腸管へ流出が確認出来、瘻孔形成が疑われた。

【入院後経過】

以上より急性胆嚢炎、急性閉塞性化膿性胆管炎、胆嚢炎の上行結腸穿孔、重症敗血症が疑われ、胆嚢癌の可能性も視野に入れ精査加療目的で入院となった。入院後より補液、ワイスタール、ドパミン開始。

12月17日採血でCEA 33.3, CA19-9 3523.81。T-Bil 2.8と減黄は得られたもののWBC 277と上昇、Plt 9.0と低下を認め感染の増悪の可能性およびDICが疑われたためATⅢ製剤、グロブリン、レミナロン開始。CV留置し、輸液量3,000ml(1,120kcal)で中心静脈栄養も開始。18日採血上炎症反応の改善を認めたが、Plt 6.0と依然低値であり、抗生剤MEPMに変更。外科に高診したところ、現在のところ内科的治療に反応しており、手術をするにしてもPltの回復や炎症反応が落ち着いてからということであった。

21日採血でWBC 83 CRP 4.90肝胆道系酵素も低下 Plt 9.5と改善傾向を認めたためグロブリン、ATⅢ製剤、レミナロン終了。外科再び高診したところ、手術はあまり推奨できないとのこと。24日CF：横行結腸肝湾曲部にPTGBDチューブの先端を認める。周囲の粘膜は腫瘍もしくは炎症による盛り上がりを確認。同部より4か所生検。通過障害の所見がなかったことから重湯から食事再開することに。28日CT：胆嚢腫瘍は著変なし。肝内の転移か膿瘍か不明だった病巣はほぼ消失。採血で炎症反応は低下傾向であったので、2010年1月1日をもってMEPM中止。1月5日造影エコー施行したところ、胆嚢の腫瘍全体が早期にhyper、4分ほどでwash outされる所見であった。画像腫瘍マーカー等から悪性が強く示唆されたため、1月7日家族にどこまでの治療を希望するかICを行った。後日、家人より急変時はDNR、ステント留置、GF精査、高カロリー輸液の希望あり。

1月12日CV留置し、高カロリー輸液開始。採血でT-Bil 4.8 WBC 201であり感染の再燃が疑われワイスタール開始。14日GIFで下部食道から胃内にコアグラあり。胃粘膜発赤多発しており、PPI、アドナ、トランサミン開始。1月20日再び家族にIC：PTCDの内瘻化やGFの精査を行ったが、食事が摂取できそうな状況でない。内瘻化もうまくいっていないのでステントを留置する意義も乏しい。このまま終末期ということで高カロリー輸液の中止などを提案。同意を得て看取る方向へ。高カロリー輸液中止しリンデロン開始。1月25日より傾眠傾向となり尿量減少。1月29日12時31分死亡確認。

【臨床診断】

- #1. 胆嚢癌 上行結腸穿孔 #2. 急性閉塞性化膿性胆管炎 #3. 重症敗血症
#4. 播種性血管内凝固症候群

【臨床上問題となった事項】

高齢、全身状態などの理由から手術が第一選択にならなかった

平成21年2月及び4月の時点でも胆嚢癌が存在していた可能性はどうか

経過中、炎症のみなのか腫瘍性のものが関与しているのか病理学的な根拠が得られなかった

病理解剖診断

剖検番号 1032

死亡時間 平成22年1月29日 12時31分

剖検時間 平成22年1月29日 15時11分 死後2時間40分

出所 内科/2病棟5階

主治医 牧谷 光晴

臨床診断 胆嚢癌

解剖部位 頭部を除く全身

【主剖検診断】**【異時性の三重癌】**

- ①胆嚢癌、未分化癌・神経内分泌癌。転移：肝臓・膵臓・横隔膜。リンパ節：肝門部・膵周囲。
- ②胃癌術後(61歳)。
- ③前立腺癌(ホルモン療法71歳)。

【副病変】

- 1、肺炎、肺膿瘍、無気肺(L240、R300g)
- 2、肝細胞障害、肝うっ血、胆汁うっ滞(2400g)
- 3、急性膵炎(膵膿瘍)(90g)
- 4、心筋配列不整、冠動脈硬化症(300g)
- 5、消化管癒着、大腸出血
- 6、胸水(L500、R500、黄色混濁)
- 7、両側腎嚢胞(480g)
- 8、大動脈粥状硬化症

【備考】

腫瘍のうち充実性を示す未分化な部分にはCK7,CK20,AE1/AE3,desmin,S-100、クロモグラニンAいずれも陰性です。腺管形成のある部分には、神経内分泌マーカーであるクロモグラニンAのみが陽性で神経内分泌癌と診断されます。

直接死因として、腫瘍の進行による胆汁うっ滞・肝うっ血→肝機能障害。肺・膵に膿瘍を形成する感染→敗血症。肺炎、肺膿瘍、無気肺→換気不全。以上が示唆されます。

報告者：Dr.岡本 清尚

【考察とまとめ】

今回、胆嚢炎を繰り返し最終的に胆嚢癌と診断された1例を研究した。

炎症の繰り返しにより悪性化したのか、腫瘍により胆嚢炎を繰り返したかは今となっては知りようもないが、関係していることは言えるであろう。

また、非常に進行が早く、病理標本からも浸潤性が強い癌であり、胆嚢癌の未分化転化などもありうる。死因としては胆嚢癌による急性閉塞性可能性胆管炎による敗血症がもっとも大きくかかわっていると思われる。

【参考文献】

なし

平成23年度 第2回剖検検討会 (CPC)

症 例：放射線化学療法の治療経過中に急変した食道癌の1例
報告者：今井 奨 (内科 主治医)

【症 例】 ID : 112778 56歳 男性

【入院年月日】 H23.3.13

【死亡年月日】 H23.3.26

【病理解剖日】 H23.3.26

【主 訴】 咽頭部違和感

【既往歴】 なし

【アレルギー】 なし

【現病歴】

平成23年2月上旬から食事が詰まり食事ができなくなった。徐々に水分も摂れなくなり平成23年2月22日当院内科受診。胃カメラで門歯より25cm付近に②型の隆起性病変を認め、生検結果で扁平上皮癌の診断を得た。CT、頸部超音波の結果、4群リンパ節転移の疑いもあるために、術前に放射線化学療法の適応があるとのことで、平成23年3月13日放射線化学療法目的で入院となる。

【生活歴】

アルコール 毎日 焼酎 アルコール摂取で赤くなる体質

煙草 20本/日×36年

【入院時現症】

身長164.8cm 体重58.65kg 血圧116/74 脈拍102 体温36.8度 頸部リンパ節触知せず
心音異常なし 呼吸音異常なし 腹部 平坦軟 圧痛なし 浮腫なし

【入院時検査所見】

T-Bil 1.0 TP 8.4 Alb 4.2 ALP 317 ChE 368 AST 20 ALT 19 LDH 226

γGTP 34 CK 185 Fe 45↓ Na 145 K 4.4 Cl 111↑ Ca 10.1 BUN 42.3↑ Cr 1.35↑ UA 11.1↑

T-Cho 223↑ TG 109 HDL 64 LDL 153↑ S-AMY 35↓ CRP 3.17↑ 血糖 111 HbA1c 5.4%

CEA 1.1 CA19-9 2.5 SCC抗原 0.9 RPR(-) TP-Ab(-) HBs-Ag(-) HCV-Ab(-)

白血球14300↑ 赤血球 582↑ Hb 15.7 Ht 47.5 血小板 44.4万↑

【レントゲン】 異常なし

【心電図】 異常なし

【胃カメラ】 門歯から22cm～28cm2型の腫瘍あり 生検結果 扁平上皮癌

【C T】 肺転移なし 肺気腫軽度あり 縦隔リンパ節腫大 肝のう胞、肝血管腫 頸部リンパ節腫大

【C F】 上行結腸、直腸にポリープ ポリペク

【心エコー】EF64.6% Tr Mr 左室機能異常なし

【呼吸機能】%VC 90.9 FE1.0% 68.79

【入院後経過】

食道癌2型T2N4M0 cStage IVaの診断で、外科内科カンファで相談し、まずは放射線化学療法を開始し、腫瘍の縮小後手術の方針となったために、放射線化学療法目的で入院となる。放射線は60Gy、中等量FP療法で行うこととした。抗がん剤はブリプラチン day1、8に60mg 5FU day1からday5、day8からday12 625mg/day を計画した。翌日より、頸部リンパ節腫脹も考え、右ソケイ部より、中心静脈カテーテルを留置し、レジメ通り開始した。カテーテルの先端は下大静脈に留置されていることを確認し、

化学療法を開始した。その後、採血結果も問題なく経過し1クール目終了し、CVを平成23年3月26日15時30分に抜去した。その後ベットサイドで10分間圧迫止血し、止血を確認。30分後に診察し、問題なければ歩行をしてもらうようにすると話をし、いったんベットサイドから離れた。その後16時に診察し問題ないことを確認した。16時25分にトイレに行こうとしたときに部屋の出口で突然倒れたと同室者よりナースコールあり。ドクターハリーをかけ、個室に移動、BVMで換気をしたところで意識改善。呼び掛けに反応するくらい改善したが、呼吸状態は不安定でBVMでの補助換気が必要な状況であった。病態の把握の評価目的でCTを施行することとした。CT撮影中にCPAに移行し、CPR、挿管し、アドレナリン、硫酸アトロピン使用で心拍再開したが、このときから、瞳孔は散大していた。救命処置後、救命センターに入室した。画像上、右房の拡張が顕著であることから、肺梗塞疑う所見であった。循環器内科堀部先生のアドバイスを受けクリアクター80万単位を静注した。その後、すぐに、PEAに移行し、CPRでかろうじて心拍再開を繰り返していた。家族に面談し、現状では改善の見込みがないことを話しCPR継続して改善できないために、CPR中止の了承を得る。その後、18時39分に死亡確認した。

【臨床診断】 #1 肺梗塞 #2 食道癌

【臨床上問題となった事項】

CV抜去後の急変症例。CVによる血栓が抜去により急変に陥ったのかが疑問としてあげられる。治療中はまったく呼吸苦もなく、O₂SATなども正常に推移し経過していたのと、CV抜去前も、特に、安静度の制限もしていない状況での肺梗塞がおきたことから他に死因として挙げられるものはないかが疑問として挙げられる。

【病理解剖結果】

解剖1041 剖検診断(主病変)

食道癌、高分化扁平上皮癌、

中部食道、転移なし、リンパ節転移なし。化学療法、放射線療法1クール後。

解剖1041剖検診断(副病変)

- 1、肺梗塞、両側肺動脈基部血栓(L260, R280g)
- 2、限局性無気肺、陳旧性誤嚥性肺炎、軽度気管支炎(L260, R280g)
- 3、心肥大、心筋浮腫(440g)
- 4、前縦隔から後腹膜、腎周囲出血(t-PA製剤使用)
- 5、感染脾(170g)
- 6、腎うっ血(L200, R160g)
- 7、肝漿膜下出血(S6, S7)
- 8、回盲部から横行結腸の点状出血
- 9、中心静脈栄養カテーテル留置状態

【病理結果まとめ】

- ・ 食道癌：化学療法、放射線療法1クール終了直後。高分化扁平上皮癌、外膜までの浸潤、脈管侵襲(-)、リンパ節転移や遠隔転移(-)。
- ・ 解剖時点で腫瘍壊死等の治療効果は、まだみられていません。
- ・ 右室～両側肺動脈には長い血栓が存在します右鼠径より留置されたカテーテルのあった下大静脈～右房に血栓は確認されませんでした。それは、もともと存在しなかったのか？既にt-PA製剤によって溶解したのかもしれない。

- ・血栓は、肺内の直径1mm以下の細い肺動脈枝にも存在します。フィブリンが多く、すでに赤血球の形態も不明瞭で、肺動脈内である程度時間をかけて徐々に形成されたものと考えます。
- ・そこに他の部位から更なる血栓が運ばれ、肺梗塞の範囲が広がり、今回の突然の死亡に至ったと考えます。カテーテルは今回のエピソードと何らかの因果関係がありそうです。
- ・一般に、安静臥床、癌の存在は血栓の増悪因子です。当症例も該当します。
- ・血栓内に炎症細胞が多いことや感染源の存在からは、今回の血栓形成と感染との因果関係も示唆されません。感染源としては肺炎のほか、カテーテルもしかりです。
- ・肺内の微小骨髄脂肪塞栓は、蘇生に伴う肋骨骨折等に起因すると考えますが、もしそれ以前に骨折の既往があれば、それは今回の血栓との原因となりえます。
- ・前縦隔・後腹膜・腹腔等の出血は、t-PA製剤の使用+蘇生による心肺停止後の処置の影響が大きいと考えます。死亡直前の画像には同部位に出血がありません。

【考察とまとめ】

今回の治療中の突然の急変に際しての原因はやはり、肺に存在した血栓が原因となったことは確かである。血栓がいつから存在したか詳細は不明ではあるが、初診時の画像でははっきりとは認めない。しかし、肺の微細血管にも存在していることから初診時にはすでにある可能性も否定はできない。経過中の心臓超音波検査などからも右心系の負荷所見などない点、入院治療中も自覚症状がないこと、経皮的酸素飽和度の値の推移も正常で推移していることから、発見することは困難である。しかし、担癌であること、また、食べ物が詰まって2週間近く放置しており、その際に肺炎を起こしていること、脱水があったこと、中心静脈カテーテル挿入や、24時間の持続抗癌剤投与などが重なり、大きな血栓が形成されたと思われる。それが、CV抜去後の安静解除後に動いたことがきっかけになったことは認めない。今後同様の症例での対策、対応などに関しては、予防、発見にいたる対応は、正直困難であるが、担癌患者が常に過凝固の状態であることを念頭に置くこと、24時間の長期にわたる点滴管理が必要で、いくら安静度を制限していない状態であっても日常と比較して動きが制限されるということの認識や、CVも同様にかなり日常生活の動きを制限していることは明らかであるという認識を持って加療を行っていくことがまず重要であると思われる。今後の対応としてすべての症例に超音波の確認、食道がんにおいては末梢からの抗ガン剤治療などが考えられるが、超音波ですべてが指摘できないこと、施行のタイミングで防ぐことが困難であること、現実的でないこと、末梢からの抗癌剤治療は他のリスクも高いことから有意義ではないと思われる。まずできることとしては水分摂取の励行、制限はあるがしっかり動いてもらうことなどを励行することが解決の一步ではないかと思われる。最後に、このような症例に際して防ぎうるものであれば防ぎたいという気持ちで臨んでいるのは当然ではあるが、本症例の患者さま、ご家族に対し今でも自責の念と、申し訳なく思っているが、その気持ち以上に、非力な自分をさらに琢磨させなければならないと思っている。

平成23年度 第3回剖検検討会 (CPC)

症 例：肝不全にて死亡した原発性硬化性胆管炎と自己免疫性肝炎合併の1例
報告者：牧谷光晴(内科 主治医)

【症 例】 ID：075865 47歳 男性

【既往歴】 小学校3年頃 交通外傷 高校生頃～自閉症

【現病歴】

2008年12月に初めて肝障害を指摘され、2009年3月に当院で精査を受け、その際にANA 80倍 IgG 3190mg/dlなどを指摘され、自己免疫性の肝障害の可能性が指摘されていた。もともとの精神疾患のため、かかりつけ医にてウルソ内服等で継続フォローとなった。

2009年8月に黄疸が出現したため、再度当院へ紹介。各種採血及び肝生検から、AIHスコアが10点であり、AIH疑診の結果であった。またMRCPで胆管の数珠状狭窄所見を認めPSCの所見と考えられた。AIH + PSCのoverlapと判断し、PSLを60mgより開始。PSLをtaperingしつつ外来フォローとなった。(肝移植や内視鏡的interventionは、この時点で精神疾患等の背景を理由に拒否されていた) 外来フォロー中にT.bilはある程度改善をし2~6の間で推移していた。時々繰り返される胆道感染に対して適宜抗生剤投与を行い経過観察していた。

2011年1月頃より画像上 肝委縮が進行し、腹水貯留が目立つようになるなど肝不全が進行している様子が伺われたが、利尿剤投与などで対処可能であった。

2011年2月15日 転倒による腰痛を主訴に救急搬送され、L2/3の腰椎圧迫骨折を認めるとともに、採血で、T.bilが20.7と普段の外来と比較すると著明に上昇していたため、入院加療となった。

【生活歴】 喫煙歴なし アルコール歴なし

【アレルギー】 なし

【家族歴】 特記事項なし

【常用薬】

プレロン(1)4T/朝 パリエット(10)1T/朝 ウルソ((100)6T/3×
アレロック(5)2T/2× グラケー(15)2C/2× フロモックス(100)1T/朝
メジコン 0.9g ムコトロン(250)3T/3×
フロセミド(20)1T アルダクトンA(25)1T/朝

【身体所見】

BP 120/50 HR 87 SpO2 94 眼球・眼瞼及び皮膚黄疸あり 意識清明
口唇乾燥あり 心肺異常なし 腹部 膨満あり 圧痛は認めない 腰椎L2/3に叩打痛
下腿浮腫軽度あり

【入院時検査】

CBC : WBC 5800/ μ l RBC 277×10^4 / μ l Hb 10.3g/dl Hct 30.1%
Plt 11.0×10^4 / μ l
B-chem : T.bil 20.7mg/dl TP 6.6 Alb 1.5g/dl ALP 853IU/L
AST 128 IU/L ALT 40IU/L LDH 330IU/L γ GTP 42IU/L CK 68IU/L
Na 134 mEq/L K 3.7 mEq/L Cl 105 mEq/L Ca 7.7mg/dl BUN 20.8mg/dl
Cr 0.97mg/dl S-Amy 105IU/L CRP 2.49mg/dl BS 140mg/dl NH3 47 μ mol/l
PT 66% PT-INR 1.24

【過去検査】

ANA 80倍 Speckled 40倍 Nucleola 80倍 抗ミトコンドリア抗体 陰性

HBs - Ag(-) HBc抗体(-) HCV - Ab(-)

【画像所見】

腹部CT 2009/8/13：びまん性肝腫大、脾腫を認める。胆管拡張なし。ダグラスに少量腹水

MRCP 2009/8/27：総胆管、肝内胆管に数珠状狭窄認める。PSC疑い

腹部CT 2011/1/17：肝委縮進行、腹水増加あり

胸部Xp 入院時：右優位の胸水貯留あり

ECG 入院時：NSR HR 86/分

腰椎CT 入院時：L2に圧迫骨折、anterior columnのみ

【入院後経過】

腰椎圧迫骨折に関しては、整形外科よりG-up 30度までとし、安静経過観察の指示あり。

T.bilの急上昇は、これまでの臨床経過から肝不全が急速に悪化したものが最も考えられた。家人、本人にも再度内視鏡的interventionなどの希望がないことを確認し、末期肝不全として補液、利尿剤投与で経過観察。当初は食事も5割ほど摂取していたが、2/22頃より時々嘔吐あり、採血にてBUN 29.4 Cr 1.51と肝腎症候群の出現を認めた。2/28には、陰囊、口腔からの出血が目立つようになり、BUN 58.7 Cr 3.58とさらに肝腎症候群の進行を認めた。経口摂取が困難となってきたため、ステロイドを注射薬へ変更し、嘔吐や出血症状のコントロールのためPPIやK2Nを開始。3/1 日中に黒色嘔吐を少量認め、その夜死亡退院となった。

【臨床上問題となった事項】

1. 当初の診断としての、AIH+PSCは正しいのかどうか。
2. 急激な肝不全の進行は単純に肝硬変への進展のみで説明がつくのか。

【臨床診断】

- #1 AIH + PSC
- #2 自閉症
- #3 腰椎圧迫骨折

【病理解剖結果】

主剖検診断：胆汁性肝硬変、慢性胆汁鬱滞(特定に至らないが自己免疫性肝炎、原発性硬化性胆管炎に伴う変化の疑い)

副病変：#1黄疸 #2腔水症：右胸水(1250ml、黄色混濁)、腹水(2150ml、黄疸色) #3胆嚢腺筋腫症、胆泥、慢性胆嚢炎、総胆管結石 #4大動脈弁疣贅(320g) #5右肺下葉、圧迫性無気肺(200g) #6黄疸(L180g、R200g) #7脾腫(350g)副脾(2個、10mm・5mm) #8消化管浮腫、胃過形成性腺窩上皮型ポリープ #9両側副腎萎縮 #10陰嚢水腫

【考察とまとめ】

臨床的にはAIH+PSCと診断され、外来経過観察中に、徐々に肝不全の進行を認めていたが、それまでの経過からすると黄疸の急激な増悪を認め、肝腎症候群の併発から死亡に至った症例であった。黄疸の急激な増悪は、剖検の結果からは、末梢胆管レベルでの障害が主因とのことであり、内視鏡的interventionなどが功を奏した可能性は低いと思われ、唯一助かる治療としては、根本的な治療法でもある肝移植のみであったと考えられた。

平成23年度 第4回剖検検討会 (CPC)

症 例：血管肉腫・多発肺転移の1例
報告者：只左一也(研修医) 指導医：川上 剛

【症 例】 ID：032123 73歳 女性

【入 院】 平成22年1月14日

【死 亡】 平成22年4月3日

【主 訴】 当地での療養希望

【既往歴】

2007年4月右片麻痺、左頭頂葉腫瘍

→4/17定位脳生検術で反応性のマクロファージ(Glioma・Lymphomaを疑う所見なし)

その後ステロイドが著効し、Multiple Sclerosisとの診断

プレドニン内服2007年4月28日40mgで開始、同年6月11日10mgの時点で終了。以後神経症状の再発はなし。

【現病歴】

2007年9月末より、左後頸部に易出血性の腫瘍が有り、朝日診療所から当院皮膚科紹介された。母指頭大くらいの隆起の中央に黒色易出血性小指頭大の腫瘍が見られ、周囲には痂皮や紫斑あり、血管肉腫を疑われ岐大皮膚科紹介。10/30生検にて血管肉腫との確定診断を得た。同日の胸部CTにて右肺S6の嚢胞性病変を認めた。

Weekly Docetaxel (25mg/r) を6コース施行。肺病変も縮小した。また11/12～12/27放射線療法を、ほぼ全頭皮に50Gy、病変部に追加で10Gy照射。局所は米粒大痂皮となった。2008/7/16定受診時の胸部CTで肺転移巣の増悪が見られた上に左気胸が見られたため、同日岐大病院皮膚科入院、トロッカー留置にて左気胸は改善するも、7/24には右気胸発症。右に関しては保存的に軽快。気胸の再発予防のために、8/4～14にかけて左肺尖と右中葉の2ヶ所に40-50Gyを照射した。また、7/29初回のWeekly Paclitaxel (80mg/r)、その後も継続したが、骨髄抑制のため本来Weeklyのプロトコールが2-4週に1回の治療しか出来ず。10/19～31にかけて左舌区に40Gy照射。2009年1月に左気胸発症、当院でトロッカー留置、保存的に軽快。癒着術は施行せず。2009年4月には右気胸発症。当院でトロッカー留置、保存的に軽快。癒着術は施行せず。その後も2009年9月まで岐大外来でPaclitaxel療法を上記の如くIntensityは不十分であるが施行していた。

2009年11月右血気胸のため岐阜大学皮膚科入院、トロッカー留置。11月24日胸膜癒着術施行にても奏効せず。12月2日には左気胸発症にて同側にもトロッカー留置、12月15日左胸膜癒着術施行し、12月24日左トロッカー抜去可能であった。1月5日には再度右にたいし胸膜癒着術を施行もAir Leak治まらない状況であった。血管肉腫による化学療法等の積極的な治療に関しては無理であると判断され、本人家族も納得。本人は高山での加療を希望されたが、トロッカー抜去は困難な状況。病診連携室経由で打診の上、1/14救急車で医師同乗のうえ転院となった。

【生活歴】 職業：無職(時に個人商店の販売手伝い) 喫煙歴：なし 飲酒歴：機会飲酒

【常用薬】

ガスター20 2錠分2 レンドルミン1錠眠前 マグラックス3錠分3 パントシン3錠分3

ノバミン3錠分3 プリンペラン3錠分3 ロキソニン2錠分2 プルゼニド2錠分2 オキシコンチン10mg2錠分2

【身体所見】

身長体重未測定 体温37.1℃ 脈拍65/分 (整) 血圧150/60

体格：普通 皮膚：後頭部、僅かに瘀痕があるていどで明確な皮疹はない。

結膜に貧血(-) 黄疸(-)

頸部リンパ節：ふれず 甲状腺：ふれず 心音：整 呼吸音：清 腹部：平坦、軟 下腿浮腫：なし

【検査所見】

胸部X-p)肺野に嚢胞様陰影多数

心電図)洞調律 HR：81 正常範囲内

頭部CT)明らかな頭蓋内病変認めない

胸部CT)両側胸水 両側に気腫性嚢胞様陰影多発

腹部CT)腹水わずかにあり 胆砂あり

血液検査) T-Bil0.3mg/dl TP5.2g/dl↓ Alb2.2g/dl↓ ALP474IU/l↑ ChE75IU/l↓ AST35IU/l↑

ALT31IU/l LDH185IU/l γ -GTP59IU/l↑ CK12IU/l↓ Fe39 μ g/dl↓ Na136mEq K4.2mEq

Cl101mEq Ca8.3mg/dl IP3.3mg/dl BUN12.3mg/dl Cre0.38mg/dl UA1.9mg/dl↓

S-AMY71IU/l CRP1.87mg/dl↑ 血糖109mg/dl WBC6700/ μ l RBC299 $\times 10^4$ / μ l↓

Hb8.5g/dl↓ Hct25.5%↓ MCV85.1fl MCH28.4pg MCHC33.3% Plt51.3 $\times 10^4$ / μ l

【入院後経過】

右気胸でAir Leakが続いている状況であり、1月20日、鼠径部の留置針より自己血50mlを採取し、カテーテルより胸腔内注入を施行した。注入直後より血痰を伴う咳嗽がみられ、瘦孔をとおして血液が肺内に流入したと思われる。その後Air Leakは治まり、1月28日トロッカカテーテル抜去した。在宅酸素療法で帰宅も可能な状況であったが、自宅の受け入れ事情もあり、しばらくリハビリ等続けた。抜去部の皮下に、弾性軟の腫瘤が次第に目立つようになり、本人が気にするようになった。この部位の局所的な治療は予後には大きな影響はないと思われたが、本人が気にしていること、腫瘤が皮膚を破って出てくると見た目が悲惨な状況になりうるため、緩和的な意味での照射を計画し、2Gy X 25回の予定で開始した。しかしながら、右肺の気腔(おそらく癒着した胸膜腔ではなく、Check Valve機構によりBalooningした肺転移そのもの)が次第に増大し、対側を圧迫し、呼吸困難感が増悪してきたため、肺実質の損傷により二度と抜去する事が出来ない可能性が高い事を説明と同意のうえ、3月5日同部にトロッカーカテーテルを再挿入した。前胸部皮下腫瘤に対する放射線は24Gyで中止とした。血痰と、カテーテルからのAirと共に淡血清の浸出液の排出が継続し、次第に衰弱がみられた。呼吸困難感も増悪し、3月24日のXpでは左肺にも浸潤影が出現した。FiO₂を次第に増量。傾眠傾向となり、4月3日20時32分逝去された。

【臨床診断】

後頭部皮下血管肉腫、肺転移

続発性気胸

急性呼吸不全

【病理解剖結果】

腫瘍性気胸(トロッカー挿入状態)、肺水腫、肺出血、無気肺(340g、300g)

胸水(L850ml血性混濁、R100ml血性混濁)

大動脈粥状硬化症

軽度過形成性骨髄

貧血・低栄養

化学療法・放射線療法後状態

背部アテローム

腺腫様甲状腺腫(10g)

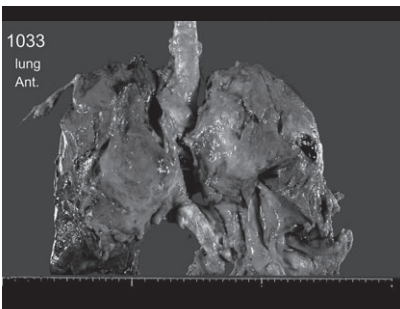
【剖検診断】

後頭部皮下血管肉腫、両側肺転移、胸膜・胸部皮膚浸潤

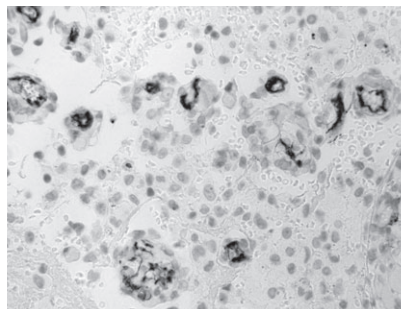
【考 察】

血管肉腫は血管内皮由来の悪性腫瘍で、皮膚に原発することが多い。特発性のほか、術後リンパ浮腫、放射線治療部位に続発的に発生することもある。特発性の血管肉腫は、高齢者の頭頸部が好発部位である。まれな疾患で、1997-2001年の5年間の統計調査では、日本全国67施設で218件の報告があった。高率に血行転移し、肺や胸膜に転移して血気胸を起こして急激な経過をたどることが多い。皮膚原発の血管肉腫の5年生存率は10-20%と報告されており、極めて予後不良である。予後因子、治療方針は確立されていない。現在、単独で生命予後改善できる治療法はなく、外科的切除、放射線治療、化学療法などによる集学的治療が主な治療手段である。切除しても局所再発が多く、頭頸部好発のため機能的・整容的理由で拡大切除術困難なことが多い。化学療法の感受性は比較的高いと言われており、手術+ネオアジュバントバントで根治可能になるかもしれないが、報告は少ない。

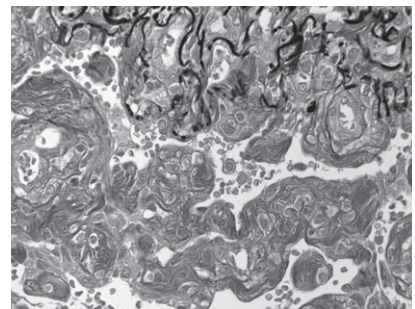
本症例は多発肺転移進展のため入院前にすでに積極的治療は断念されていた。呼吸症状緩和を目的とした入院であったため、血管肉腫に対する治療は行われず、合併症の気胸や呼吸困難感に対する治療が中心となった。入院時から治療は困難を極めることが予想されており、典型的な血管肉腫の臨床経過と同様、肺転移・血気胸からの呼吸不全による死亡という経過をたどり、予想外の臨床的問題は発生しなかった。本症例は、後頭部皮下の腫瘍は生検により血管肉腫の確定診断がなされていた。肺の腫瘍は臨床経過から同腫瘍の肺転移と臨床診断された。剖検時、肺は癒着と出血を伴い、既存の構築が破壊されていた。肺の腫瘍は結節としてとらえることができず、その局在は不明であった。出血の著しい部分はミクロによる観察で大型で各小体の目立つ異型細胞が認められ、後頭部皮膚生検で認められた核小体の目立つ細胞と類似しており、免疫染色でCD34陽性、第Ⅷ因子陽性であったことも併せ、血管肉腫の肺転移との病理学的診断となった。



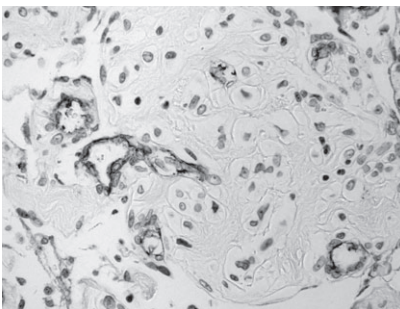
肺 前面
(L340,R30g)



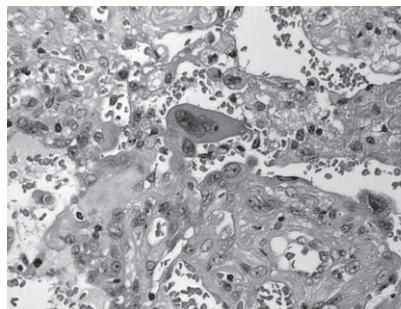
肺腫瘍 CD34 ×40



肺腫瘍 EVG
黒い弾性線維の欠損 ×40



肺腫瘍 F-VIII ×40



肺腫瘍 HE ×40

平成23年度 第5回剖検検討会 (CPC)

症 例：極めて緩徐に進行した肺腫瘍の1例
報告者：星みゆき 指導医：柴田敏朗

【症 例】 ID：035405 82歳 女性

【入院年月日】 H22.7.16

【死亡年月日】 H22.9.4 【病理解剖日】H22.9.4

【臨床診断】 #1 肺腺癌の疑い #2 癌性胸膜炎 #3 慢性腎不全

【臨床経過】

主訴：食思不振、全身倦怠感

既往歴：

幼少時 喘息

H20.1 出血性胃潰瘍

H20.9 両側白内障手術

H21.6 出血性胃潰瘍

H22.1.28 高度房室ブロックのため永久型ペースメーカー植え込み術施行

H22.2.2 心筋梗塞のためPCI施行(#6 100%→25%)

H22.6.22 PCI施行(#2 90%→25%)

【現病歴】

平成6年10月18日慢性腎不全のために当院内科に紹介。平成8年7月2日に維持透析療法を導入し、以後定期的に透析通院をしていた。平成14年9月9日に右肺下葉(S9、10)に29.5×22.4mm大の腫瘍陰影を指摘されたが、咳嗽、喀痰などの自覚症状は伴わず、CEA1.9 SCC抗原2.0と腫瘍マーカーの上昇も認めなかった。過去の画像を確認すると少なくとも平成13年から腫瘍陰影を認めたが、大きさは変化していなかった。喀痰細胞診は陰性であり、結核腫やクリプトコッカスも否定的(2006/3/13及び2007/3/28 クリプトコッカス抗原陰性)であった。その後は定期的に画像でfollowされていたが大きな変化は見られなかった。平成18年1月23日の胸部CTで、長期的にみて増大傾向(32.7×26.7mm)を認めたため、2月7日にFDG-PETを施行したところ、大きさと比較して集積が淡く、腫瘍よりは炎症が疑われ、経過観察となった。平成20年1月31日の胸部CTで腫瘍の中心に拡張した動静脈の存在が疑われたが、肺血流シンチ(H20/2/1)では異常を認めず血管性病変は否定的であった。タリウムシンチ(H20/2/28)では胸部CTでの腫瘍影に一致して右下肺に異常集積を塊状に認め、早期及び遅延相共に明瞭な集積で、集積のコントラストは遅延相で上昇し、悪性を強く疑わせる所見であった。また、病変の上端レベルの肺門側に遅延相で淡く点状の集積も認め、同側肺門リンパ節転移も疑われた。腫瘍マーカーはCEA3.0 シフラ1.8 ProGRP 78.9 NSE 13であった。気管支鏡による精査を勧めたが、本人が希望せず経過観察となった。その後も徐々に増大傾向(H18.7.20 40mm H19.8.1 48mm H20.2.27 50mm H20.7.10 54mm H21.10.23 55mm 右肺門部リンパ節腫脹あり 肺内転移なし)を認めたが本人の希望は変化しなかった。平成22年6月21日の心臓カテーテル検査入院の際に労作時呼吸困難を訴え、腫瘍の増大(腫瘍径計測不可能)による無気肺からくる低酸素状態と考えられたためHOTを導入して6月30日に退院となった。

平成22年7月16日の定期透析時に、食思不振と倦怠感を訴え、本人が入院加療を希望したため同日内科入院となった。

【入院後経過】

主訴の原因として呼吸不全、溢水、精神的要因によるものが考えられたが、透析による除水でも症状は

改善せず、7月22日に胸部CTを施行したところ右胸腔のみに多量の胸水を認め、右下葉は全体を腫瘍が占めている状態であった。癌性胸水の可能性を考え、倦怠感の軽減も期待して7月29日に胸水穿刺を施行し500mlの胸水を自然排液した。胸水細胞多核 21/ μ l、胸水細胞単核 443/ μ l、胸水CEA 91.8ng/ml、胸水比重 1.027、胸水TP 3.6g/dl、胸水LDH 291IU/L、胸水AMY 56U/lと滲出性の所見であり、胸水細胞診ではclass v腺癌が示唆されるとの結果であり、肺腺癌による癌性胸膜炎と考えられた。

排液後には一旦症状の改善を認めたが、8月に入ってからは疼痛を訴えるようになり、癌性疼痛や帯状疱疹による疼痛の可能性が考えられ、ペンタジン及びアタラックSPを投与して対応することとした。また、胸部レントゲン写真上胸水が徐々に増悪している所見を認め、下腿浮腫も8月6日頃から目立つようになり、倦怠感を再度訴えるようになったが、体力的に胸膜癒着術は困難と思われた。8月7日に再度胸水穿刺を施行し、300mlの淡々血性の黄色混濁した胸水を自然排液したが、倦怠感は改善を認めなかった。8月11日頃から本人が透析中のつらさから透析の中止を訴えるようになり、8月13日からは傾眠傾向を認めた。8月16日に家族に対して透析を継続することは体力的に限界があることを説明し、今後透析が困難になったときは中止とすることや急変時には救命処置をしないことについて同意を得た。8月19日には右肺野で呼吸音をほとんど聴取できなくなり、再度胸水穿刺を施行し、黄色混濁した胸水600mlを排液した。好きなものを食べたいと本人が訴えるため、透析効率は落ちるものの終末期であることを考慮し、8月20日から普通食に変更したところ食欲は5割程度まで回復したが傾眠傾向は持続した。倦怠感を訴えるため8月28日にも胸水穿刺を施行し、700mlの胸水を排液した。9月1日にはさらに意識レベルが低下し、呼名に対して反応せず、これ以上の透析は困難と判断し、家族に再度確認のうえ透析を中止した。また、吸引により淡血性の喀痰を認め、肺腫瘍からの出血と考えられたが、そのまま保存的に経過をみることにした。9月3日からは呼吸状態が悪化し、酸素を増量したが、9月4日0時40分に死亡を確認した。

【臨床上問題となった事項】

- ・本人が希望せず、肺腫瘍に対して早期の積極的な治療が行えなかった。
- ・肺腫瘍の確定診断に至らなかった。
- ・主訴が抽象的で、様々な要因が絡んでいると考えられた。
- ・緩徐に進行していた肺腫瘍が急激な進行を認めた理由は何か。
- ・慢性腎不全の原因は何か。

【病理解剖結果】

主剖検診断：右下葉肺癌 混合型腺癌(乳頭型+細気管支肺胞上皮型) 転移-右肺・左肺・右胸膜(胸水に腫瘍陽性) リンパ節-縦隔、頸部

副病変：

1. 両側無気肺、気管・気管支ビラン出血(L220, R680g)
2. 両側胸水(L300, R1,000ml、黄色透明)
3. 陳旧性心筋梗塞、心肥大、冠動脈硬化症、左#6ステント、ペースメーカー心 (620g)
4. 終末腎、腎動脈硬化、透析状態、両側前腕内シャント造設 (L37, R31g)
5. 大腸腺腫(4ヶ所)、大腸メラノシス、下行結腸・S状結腸憩室
6. 副脾(20g)、脾臓(60g)
7. 大動脈粥状硬化症・全身動脈硬化症
8. うっ血肝、脂肪変性、胆汁鬱滞 (780g)
9. 腺腫様甲状腺腫 (24g)
10. 上皮小体過形成
11. 子宮筋腫

【考察とまとめ】

細気管支肺胞上皮癌は既存の肺胞壁にほとんど変化をきたさずにこれを間質として増殖進展する高分化腺癌の乳頭型の一亜型であり、間質や血管、胸膜への浸潤を示さないものと定義されている。しかし、実際には浸潤性増殖を認める症例が多く、これは混合型腺癌（細気管支肺胞上皮型及び腺房型（乳頭型）と定義される。細気管支肺胞上皮癌はさらに粘液産生型、粘液非産生型、混合型に分類される。粘液産生型は経気道散布を基本とし、一般的にはリンパ節転移や血行性転移はほとんどみられない。原発巣からしだいに他の肺へ非連続的に散布性に病巣が広がっていく。陰影が広がるにつれて呼吸困難が出現し、呼吸不全で死亡する例が大半であるが、全経過が非常に長い症例もあり、発見後担癌状態で10年以上生存している症例も報告されている。他の肺癌同様手術可能な症例は外科療法が第一選択であるが、臨床病期 I 期でも術後に他肺葉や対側に転移することが多く、化学療法にも無効の例が多い。しかし、Memorial Sloan-Kettering Cancer Centerにおける研究では細気管支肺胞上皮癌が有意 ($p=0.005$) に gefitinib に奏効することが報告されており、今後の分子標的治療薬の開発が期待される。一方、粘液非産生型は早期にはリンパ節転移も血行転移もみられないが、進展に伴いリンパ管や脈管侵襲を生じるようになり、リンパ節転移、遠隔転移をきたす。肺内転移も多い。しかし、早期の段階で手術が行われればほぼ100%の生存が期待できる。リンパ管や血管への浸潤を認める例では、腫瘍径が10mm以下でも約25%にリンパ節転移がみられ、5年生存率は75%以下に低下する。さらに縦隔リンパ節に転移を認める場合の5年生存率は40%以下まで低下し、早期発見が非常に重要である。本症例は粘液非産生型であり、発見当時は画像上明らかなリンパ節転移も指摘されておらず、この時点で精査を行い手術を施行できていれば、予後の大幅な改善を認めた可能性がある。また、本症例のように、何年も増大傾向を認めず経過観察されていたものの突如増大傾向を認めた症例も報告されているが、その明らかな原因は不明である。何らかの理由により急激に増殖した腫瘍が胸膜に浸潤したため大量の胸水をきたし、呼吸状態が悪化したところに、冠動脈硬化による心筋梗塞と房室ブロックの既往及び心肥大による心機能低下も相まって、死に至ったと考えられる。

また、腎臓は構造のはっきりとした糸球体が全く残っておらず、慢性腎不全に至った原因は最後まで特定できなかった。

【参考文献】

- 1) 吉村明修:細気管支肺胞上皮癌. 癌と科学療法 31(3):318-321,2004.
- 2) 小松彦太郎:細気管支肺胞上皮癌の診断と治療. 治療 85(6):1936-1941,2003.