

臨床研修部 2013年度 臨床病理検討会（CPC）報告

臨床研修部長（院内呼称）
臨床研修部 臨床研修医

向原 直木
江測 有紀、大塚 翔子、小来田佑哉
出口 美希、野澤 眞祐、水草 典子
望月 直矢、百々 菜月

新医師臨床研修制度では、研修の一環として臨床病理解剖症例検討会（CPC: Clinico-pathological conference）の開催とそのレポート作成がすべての研修医に義務付けられています。

姫路赤十字病院では、いわゆる教育型CPCとして、研修医が担当症例に関して指導医の指導の基に、臨床経過の検討や画像・病理標本の診断を研修し、発表資料を作成します。

カンファレンスには、医師、検査技師等、関連する多職種が参加しますが、症例の提示、画像解説、病理所見解説、考察まですべてを研修医がリードします。さらに、カンファレンスでの検討結果を踏まえて、主治医、病理医の指導でCPCレポートを完成いたします。

今年度のCPCでの検討症例を本誌上に掲載し、研修部の活動報告とします。

報告書		施行日	症例No	臨床診断	担当研修医	指導病理医
No.1	第1回	10月11日	No.750	急性リンパ性白血病	望月、百々	内野
No.2	第2回	11月1日	No.751	肝細胞がん	大塚、野澤	和仁
No.3	第3回	12月13日	No.759	肺がん	江測、出口	和仁
No.4	第4回	1月17日	No.753	悪性リンパ腫	小来田、水草	内野

平成25年度 CPC症例報告書 No.1 拡張型心筋症に合併した Tリンパ芽球性リンパ腫の一例

臨床研修部 望月 直矢、百々 菜月
内科 平松 靖史
病理診断科 内野かおり、藤澤 真義、和仁 洋治

Key words : 拡張型心筋症、Tリンパ芽球性リンパ腫

【症例】

60代、男性。既往歴：拡張型心筋症。主訴：全身倦怠感、食思不振、嘔吐。現病歴：X年1月初めより左頸部リンパ節腫脹を認めた。近医耳鼻科を経て、1月16日当院耳鼻科を精査目的で紹介受診。組織生検の結果、Tリンパ芽球性リンパ腫/白血病疑いとなり、PET-CT検査を施行した。左顎下部、両側頸部、左鎖骨上窩、腹腔内リンパ節に集積を認め、骨髓浸潤もありステージIV AのTリンパ芽球性リンパ腫と診断された。以降、心機能に注意しながらJALSG ALL93プロトコールにしたがい化学療法を施行した。

化学療法：X年2月23日 -VCR+ADM+L-ASP+CPA+PSL、4月26日 -MTX+Ara-C+PS、4月27日 -Ara-C+VP-16+MIT、5月30日 -MTX+Ara-C+PSL、6月1日 -MTX+L-ASP、7月3日 -ACR+Ara-C+PSL。

7月23日より非持続性心室性頻拍（NSVT）が時折出現し、アミオダロンを開始し、同年8月3日に退院となった。8月7日から倦怠感出現し、同日2回嘔吐し、咳嗽も出現。8月10日に血液内科外来受診し、頸部に小指頭大の複数のリンパ節腫脹を触知した。Tリンパ芽球性リンパ腫/白血病の再燃が疑われ、同日に緊急入院となった。家族歴：父親：肝細胞癌。嗜好歴：喫煙20本×30年、飲酒1合/日。アレ

ギー：特記事項なし。内服：アミオダロン、酸化マグネシウム

入院時現症：意識清明

バイタル：血圧89/53mmHg 心拍80bpm 経皮的酸素飽和度98% room air BT36.6℃ 頭部：眼瞼結膜貧血（-）眼瞼結膜黄疸（-）頸部：両頸部小指頭大の複数のリンパ節腫脹（+）胸部：心音整、心雑音（-）。肺音：清ラ音（-）腹部：圧痛（-）四肢：浮腫（-）皮疹（-）血液検査：白血球38700個/ μ L、好中球17%、芽球62%、赤血球308万/ μ L、Hgb10.4 g/dL、Plt21.5万/ μ L、TP6.7g/dL、Alb3.8g/dL、LDH447IU/L、AST50IU/L、ALT103IU/L、ALP960IU/L、T.Bil2.8 IU/L、 γ -GTP231IU/L、BUN7.0 mg/dL、Cr1.26mg/dL、Na137mEq/L、K3.4mEq/L、Cl95mEq/L、Ca9.6mEq/L、CRP4.09 mg/dL、BNP80.7pg/ml、可溶性IL-2 1320 ml/Pg 心電図：心室性期外収縮、ST変化なし。胸部レントゲン：肺野に浸潤影（-）CP Angle Sharp。心拡大なし。CTR 51.4%。腹部超音波：腹部大動脈周囲に腸間膜リンパ節腫大著明。肝、胆、膵、脾、腎に所見（-）。心エコー：左室駆止分画43% LV wall motion: diffuse hypokinesis 前中隔：severe hypokinesis。拡張障害（+）、血栓像（-）、MR II度。

入院後経過：8月10-11日 PSLを投与するも白血球38700/ μ Lから84700/ μ Lまで上昇した。前回退院前から心室頻拍出現しており、心毒性や輸液負荷必要な抗癌剤は使用できなかった。8月12日 -VP（プレドニン&オンコビン）療法施行した。白血球数は118900/ μ Lを

ピークに8月17日に49400/ μ Lまで低下するも、強い腹痛、腹水貯留、便秘出現するようになった。8月19日-high dose MTX/Ara-C開始。白血球13200/ μ Lまで低下した。8月20日-不穏状態。8月21日の血液検査にて BUN42.6 mg/dL, Cr1.59mg/dL, Na126mEq/L, K5.1mEq/L, Ca8.4mEq/L, 8月22日早朝に徐脈を経て心停止し、死亡。

臨床診断：リンパ芽球性リンパ腫/白血病再発、拡張型心筋症、腸閉塞。

臨床上的疑問点：リンパ芽球性リンパ腫/白血病の浸潤度合、死因究明。

【病理所見】

骨髓：90%は細胞成分であり、均一な細胞の増殖がみられた。

腹部腫瘤：重さは1200gの一塊として脾臓、十二指腸の一部を含む脂肪組織であった（図1）。

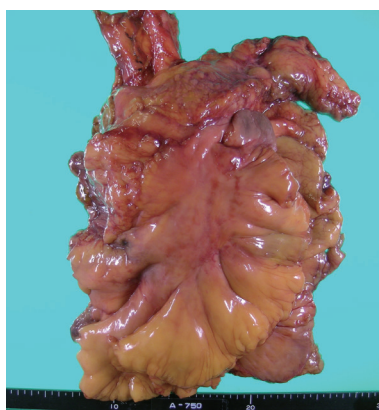


図1

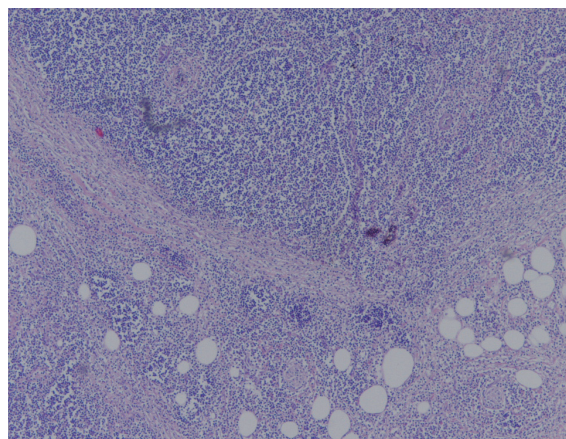


図2

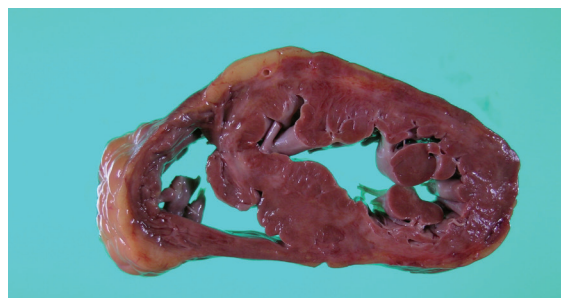


図3

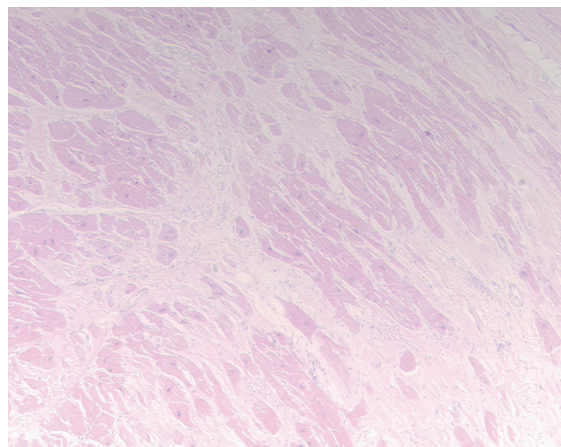


図4

腸間膜リンパ節、脂肪組織に腫瘍細胞の浸潤がみられた（図2）。

肝臓：重さは2140g、血管周囲に特に腫瘍細胞浸潤がみられた。壊死は少ない。

副腎：重さは右21g、左25gと両側腫大があり、断面に壊死像がみられた。組織学的には壊死、出血像があり、腫瘍細胞浸潤により血流低下をきたし、梗塞、出血を起こしたと考えられた。

心臓：肉眼的には壁は不整に薄く、重さは410gで手拳大1.5倍と拡大がみられた（図3）。組織学的には心壁の線維化、心筋核の肥大化がみられた。慢性的な萎縮性変化であり、拡張型心筋症として矛盾しない所見であった（図4）。

前立腺：大きさはクルミ大で微小な低分化癌を認めた。リンパ腫腫瘍細胞の浸潤もみられた。その他脾臓、脾臓、腎臓、甲状腺、胆嚢、精巣、胃、十二指腸、小腸、大腸、腫瘍細胞の浸潤を認めた。

【病理学的診断】

- ・ Tリンパ芽球性リンパ腫/白血病（リンパ節、腹腔内、肝臓、副腎、脾臓、腎臓、甲状腺、胆嚢、精巣、胃、十二指腸、小腸、大腸、前立腺浸潤）
- ・ 拡張型心筋症
- ・ 低分化型前立腺癌（ラテント癌）

【考察】

Tリンパ芽球性リンパ腫/白血病の浸潤範囲は上記の病理診断の通りである。

死因は、当初拡張型心筋症があり慢性心不全の代償破綻による急性心不全死を想定していたが、腫瘍崩壊症候群（Tumor lysis syndrome: TLS）による致死性不整脈による心停止と推察するに至った。

理由としてはまず、肺水腫、全身浮腫、BNP上昇、心エコーでの心機能の急激な低下、剖検における心筋梗塞所見などの急性心不全徴候に一致する所見のいずれも確認できなかったことを挙げる。二つ目としては、死亡前日の朝の血液検査にて、血漿カリウムの上昇、血漿カルシウムの低下、高尿酸血症、腎機能の悪化があり、急激に徐脈、心停止、死亡に至ったことである。

これらの条件はTLSの診断基準¹⁾に合致している。死亡した朝の採血はなされていないので確定ではないが、さらに電解質異常、急性腎不全が進行していたと思われる。TLSや急性腎不全の病態に陥ると高カリウム血症、低カルシウム血症により致死性不整脈、心停止が引き起こされることがある。急性リンパ性白血病では白血球数が $100000/\mu\text{L}$ を超えると高リスクに分類され¹⁾、1791例の症例解析ではALLもしくはバーキットリンパ腫のTLS発生率は4.4%であった²⁾。高リスクTLSの治療としては、遺伝子組み替え型尿酸オキシダーゼであるラスブリガーゼ（ラスリテック）の使用が推奨されているが、大量補液（ $2500\text{--}3000\text{mL}/\text{m}^2/\text{日}$ ）が必要であり、高カリウム血症のコントロールや透析導入を考慮する必要がある。

本例では拡張型心筋症をベースとした非代償性心不全を基礎にもつため強力な治療は控えざるを得なかった。

【参考文献】

- 1) Cairo MS et al : Recommendations for the evaluation of risk and prophylaxis of tumor lysis syndrome(TLS) in adult and children with malignant disease: an expert TLS panel consensus. Br J Haematol 149 : 578-86, 2010
- 2) Jeha S et al: Efficacy and safety of rasburicase, a recombinant urate oxidase (Elitek), in the management of malignancy-associated hyperuricemia in pediatric and adult patients: final results of a multicenter compassionate use trial. Leukemia 19 : 34-8, 2005
- 3) 日本臨床腫瘍学会：腫瘍崩壊症候群（TLS）診療ガイドライン：2013

平成25年度 CPC症例報告書 No.2 HCC再発に対しTACE施行の後に急激な 肝機能低下を来した死亡したdiffuse type HCCの1例

臨床研修部 野澤 眞祐、大塚 翔子
内科 岸田 裕志
病理診断科 和仁 洋治、内野かおり

Key words: diffuse type hepatocellular carcinoma

【症例】

57歳 男性

【主訴】

下痢 食欲不振

【既往歴】

虫垂切除術（22歳） B型慢性肝炎 C型慢性肝炎 肝細胞癌

【現病歴】

入院15年前にB型・C型慢性肝炎と診断され、入院3年前よりIFN治療行ったが、効果不十分であった。同年11月エコーにてHepatocellular Carcinoma疑う腫瘍認め、外科紹介。入院2年前4月にS7/S8、入院10ヶ月前にS3/S6のHCCに対しP-RFA施行。入院4ヶ月前にS7のHCCに対しTrancecatheter arterial chemobolization (TACE) 施行。入院1ヶ月に右橈骨転移認め、放射線療法施行中であった。入院6日前の外來受診時の採血にてLDH:1657IU/L、T.bil:3.2mg/dl、PIVKA-II:1182mg/ml (Table.1) と急激な上昇が見られた。骨転移の治療前に歯科受診、処置後に塩酸セフカペンピボキシル (HCC) を処方された。入院2日前より下痢が持続、食事摂取困難となった。入院日朝に頻回の下痢、食欲不振を主訴に当院救急外來を受診。採血にてTbil8.0mg/dl、Na126mEq/Lと低Na血症も認

WBC	9900	/uL	TP	7.3	g/dL	PT(Sec)	18.8	sec
Bas	0.0	%	Alb	3.0	g/dL	PT(%)	42	%
Eos	1.0	%	T-bil	8.2	mg/dL	PT(INR)	1.88	
NE	82.0	%	AST	469	IU/L	APTT	42	秒
Lym	15	%	ALT	158	IU/L	Na	124	mEq/L
Mo	2.0	%	ALP	632	IU/L	Cl	90	mEq/L
RBC	372万	/uL	LDH	2752	IU/L	K	4.3	mEq/L
Hgb	13.6	g/dL	γ-GT	299	IU/L	Ca	10.0	mg/dL
Hct	41.8	%	UN	24.2	mg/dL	Glu	133	mg/dL
PLT	6.9万	/uL	CRTN	0.83	mg/dL	CRP	3.58	mg/dL
B-NH3	35	μg/dL	eGFR	74.5	ml/min	CK	365	IU/L
						AMY	80	IU/L

Table1 9月18日採血検査結果

め (Table 1)、肝不全・低Na血症の治療目的に同日入院となった。

【身体所見】

身長166cm 体重70kg 意識障害なし 血圧105/70mmHg 心拍数74 経皮的酸素飽和度95% (room air) 体温36.5℃
呼吸音：清 心音：清 雑音なし 腹部：膨満 (+) 軟 圧痛なし
腸蠕動音やや低下 全身黄疸著明 羽ばたき振戦なし 手掌紅斑なし 下腿浮腫なし

【心電図】

正常

【胸部レントゲン】

肺野 clear 両側 CP angle sharp CTR44.3%

【細菌検査】

便：クロストリジウム抗原 陰性

【腹部造影CT】

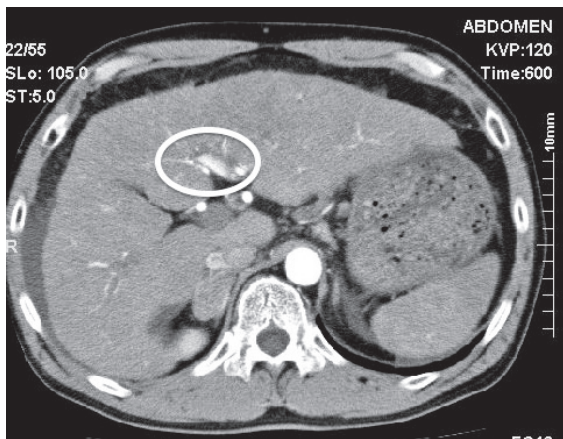


Figure1a
門脈の造影効果の途絶を認める

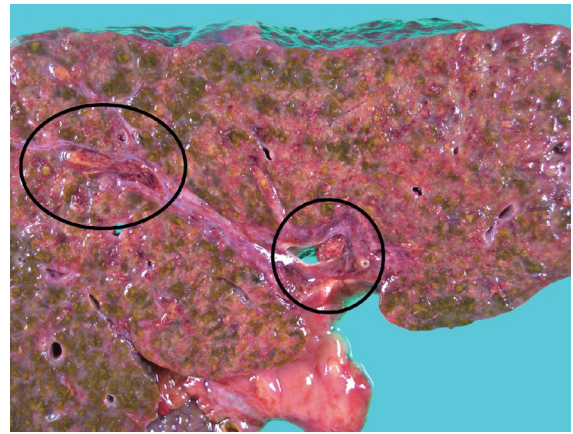


Figure2a
門脈内腫瘍栓を認める

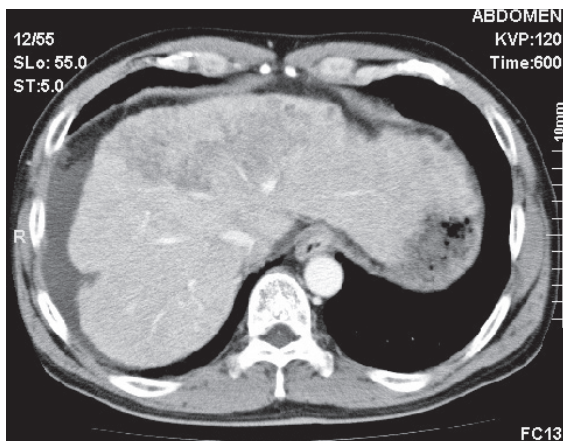


Figure1b
楔状の造影不領域を後区域に認める

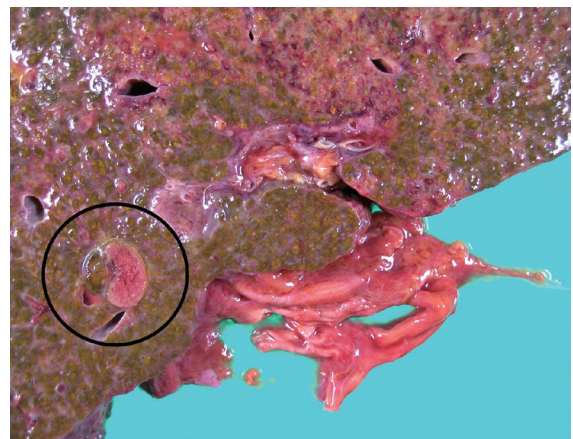


Figure2b
TACE治療後の腫瘍結節

【経過】

入院後抗生剤は中止、点滴加療開始。下痢は改善も T.bil11.4mg/dL、NH₃ 114 μ /dL と肝不全が進行。腹部エコー施行では門脈塞栓、両側副腎転移も認められた。入院4日前のCTでは肝後区域に造影不良域を認め、HCCのびまん性変化によるものと考えた。Stage IV B、Child Cの肝硬変であり緩和医療の適応と考えられた。徐々に黄疸、腹水増大し、頻拍、Kussmaul大呼吸、高Ca血症も出現。死亡の前日より意識レベル低下と不穏を繰り返し、翌日午前4時頃より心拍数増加、呼吸促迫となり同日早朝永眠された。

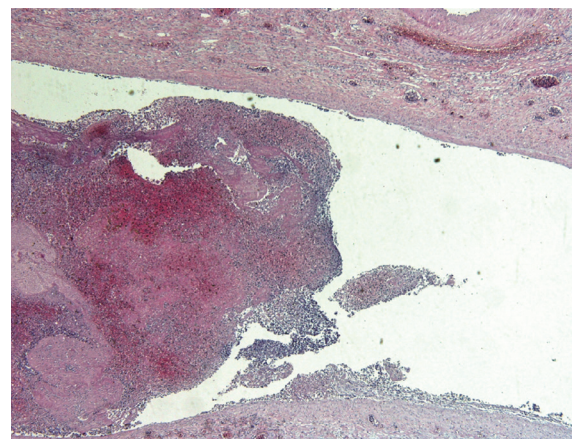


Figure2c
門脈内腫瘍栓

【臨床診断】

肝不全・肝性脳症・HCC多発性骨転移、両側副腎転移・diffuse type HCC

【病理所見】

1. 肺 重量は右550g、左520gで肺気腫があり、両側肺の背側に出血と肺門部リンパ節には腫瘍の転移がみられた。肺の毛細血管内には腫瘍細胞が充満、肺胞腔には出血像が見られた。毛細血管内に伸展した腫瘍塞栓により肺静脈圧の上昇が生じ肺出血を起こしたと考えられる。
2. 心臓 明らかな肥大や心室壁の菲薄化は見られず、軽度の心筋梗塞がみられた。
3. 肝臓 肝重量は3080gと正常肝の約2倍であった。偽小葉の形成と低分化な腫瘍細胞の増殖があり、肝全体でのびまん性胆汁鬱滞と脈管への腫瘍細胞の浸潤がみられた。RFAの痕は線維化し内部は壊死していたが近傍に腫瘍組織の広がりを認めた。肝内門脈には腫瘍塞栓が存在したが、血栓は認めなかった。
4. 食道 静脈内に腫瘍細胞の伸展と鬱滞がみられた。
5. 結腸 粘膜面は浮腫状で、静脈内に腫瘍細胞の浸潤がみられた。
6. 副腎 分化度の低い腫瘍細胞が集塊や胞巣を形成しながら浸潤性に増殖し、組織の殆どが腫瘍細胞に置換されていた。腫瘍胞巣の内部には壊死が見られた。
7. 腎臓 左右共に尿細管や糸球体の構造は保たれていた。左腎ではビリルビン尿の貯留がみられ、右腎では尿細管上皮細胞の脱核・壊死を認めた。大量の腹水貯留に加え水様下痢を呈していたことから循環血液量が低下、腎前性腎不全を呈したものと考えられる。

【考察】

入院4ヶ月前のTACE施行まではHCCは結節性に再発しており肝酵素や腫瘍マーカーの著明な増加・転移は認めなかった。TACE施行後に急激な肝機能の低下・全身状態の悪化を認めていることからこれがきっかけとなりHCCのびまん性変化が生じたと考えられる。同年9月11日の腹部造影CTではA-P shuntとP4根部に門脈腫瘍栓を認め、S3・4領域の造影不領域は門脈

腫瘍栓による血流障害を反映したものであった事が今回の剖検で示唆された。それまで結節性に出現していた肝細胞癌がTACEやRFAなど治療後に急激な増大やびまん性増殖または肉腫様変化を呈する例は20%以上と比較的高いが、治療可能な例が多く死亡に至る例は少ない^{1) 2)}。その機序としては、「①通常の肝細胞癌に抗癌療法をはじめとする何らかの刺激因子が加わり癌細胞の表現型の変化が起こる②同様の原因により、肝癌細胞のうちで低分化なものが残存し徐々に優位を占めるようになった。」などとされている^{3) 4) 5)}。症例により経過や治療効果は様々であるが、本症例のように治療後の急性増悪の兆候を知る少ない手がかりの一つとして、1ヶ月ごとの腫瘍マーカー測定や3ヶ月ごとの造影CT・MRIを用いたfollow up が挙げられる。

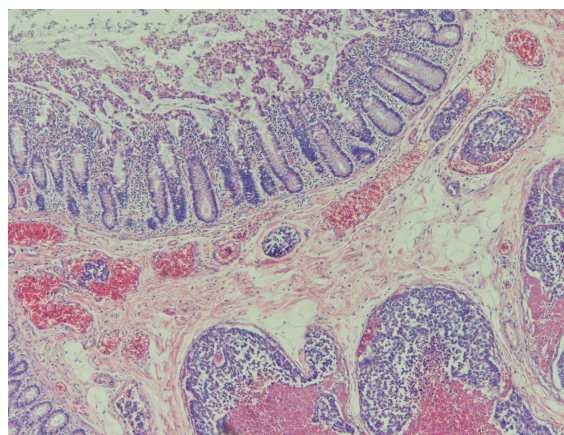


Figure 1 上行結腸

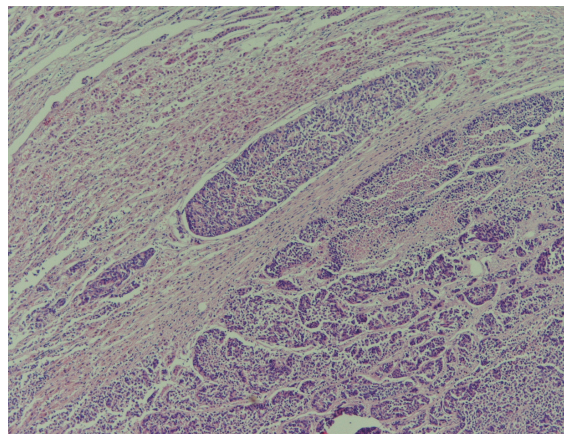


Figure 2 副腎

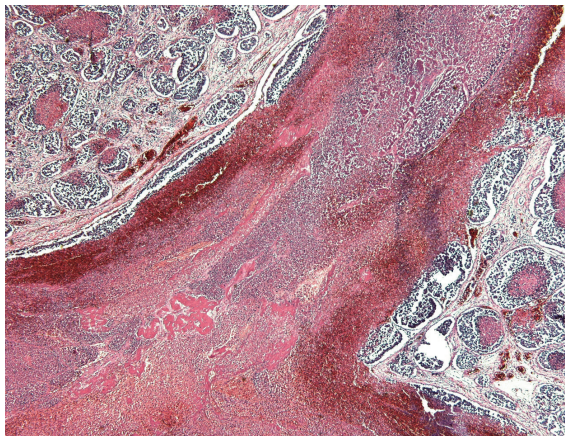


Figure 門脈内腫瘍栓

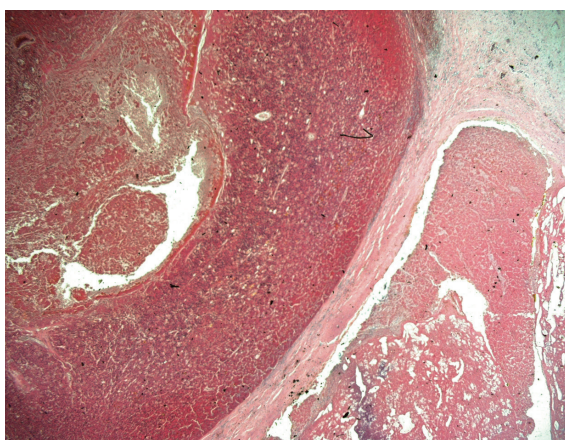


Figure RFA痕

【参考文献】

- 1) 牧 曜子ほか：RFA 後急速にびまん性再発を来した肝細胞癌に対し TAE が著効した1例. 肝臓46S1 : A615, 2005
- 2) 賀川真吾ほか：肝動脈化学塞栓療法により長期生存した Vp4 門脈内腫瘍栓を伴う肝細胞癌の1例. 癌と化学療法37 : 2690-2692, 2010
- 3) 大洞昭博ほか：RFA, TACE 治療後に肉腫様変化、腹膜播種を来した肝細胞癌の1剖検例. 癌と化学療法36 : 1183-1186, 2009
- 4) 小松信俊ほか：TAE 併用ラジオ波焼灼術後に門脈浸潤を伴い急速に増大した肝細胞癌の1例. 医学と薬学58 : 254-257, 2007
- 5) 清松和光ほか：肉腫様変化を示す肝細胞癌の臨床病理的研究. 日本病理学会会誌77 : 218, 1988

平成25年度 CPC症例報告書 No.3

貧血から診断に至った肺癌小腸転移の1例

臨床研修部 出口 美希、江渕 有紀
内科 森下 博文
病理診断科 和仁 洋治

Key words : 肺癌小腸転移 貧血

【症例】 75歳 男性

【主訴】 貧血

【現病歴】 入院1ヶ月前より全身倦怠感を認め、A病院受診した。心不全増悪認めないものの、採血上Hb4.5g/dlと著明な貧血を認め、同日同院に入院。便潜血陽性・黒色便を認め、消化管出血を疑い、外科で上部・下部内視鏡を各2回ずつ施行したが、明らかな出血源を確認できなかった。貧血の原因検索のために、入院1ヶ月前に当院紹介受診された。

【既往歴】

閉塞性動脈硬化症（両側大腿膝下動脈バイパス/大動脈-足背動脈バイパス施行）
慢性心不全 三尖弁閉鎖不全 心房細動
慢性腎不全
出血性胃潰瘍（時期不明）
2型糖尿病（HbA1c（NGSP）6.4%）
橋本病

【家族歴】 特になし

【嗜好】 タバコ；20本×40年（10年前に禁煙）

【アレルギー】 特になし

【内服】

バイアスピリン錠100mg 1錠
アンプラグ錠100mg 3錠
ドルナー錠20μg 6錠
ワーファリン錠1mg 3錠
ワソラン錠40mg 3錠
ノルバスク OD錠5mg 1錠

ダイアート錠30mg 2錠

ラシックス錠40mg 2錠

ザイロリック錠100mg 1錠

クレメジン細粒分包装2g 2包

チラージンS錠50μg 0.5錠

タケプロンOD錠30mg 1錠

ムコスタ錠100mg 2錠

プルゼニド錠12mg

酸化マグネシウム 1g

【入院時身体所見】

血圧 103/71mmHg 心拍数 96bpm 体温 37.1℃ 経皮的酸素飽和度 99%（room air）
呼吸音 清 心音 清 雑音なし
腹部 膨満、腫瘤触知せず、圧痛なし、腸蠕動音 良好

【検査所見】

血液検査（Table1）

胸部Xp：心拡大、胸水貯留（図1）

骨髓検査：赤芽球系細胞がやや増加、一部に形態異常見られ、骨髓異形成症候群疑いと診断した。染色体は正常

表1 初診時血液検査所見

CBC		生化学			
WBC	5800/μl	TP	7.1 g/dl	Glu	244mg/dl
Hgb	9.0g/dl	Alb	3.1g/dl	CRP	1.32mg/dl
MCV	90.7fl	T-Bil	0.6mg/dl	CPK	107 U/l
MCHC	28.3fl	D-Bil	0.2 mg/dl	AMY	111U/l
PLT	26.6万/μl	AST	30U/l	UIBC	357μg/dl
好塩基球	0.0%	ALT	23U/l	TIBC	387μg/dl
好酸球	10.0%	ALP	1074U/l	Ig-G	1707mg/dl
桿状好中球	2.0%	LDH	238 U/l	Ig-A	561mg/dl
分葉好中球	64.5%	γ-GTP	207 U/l	Ig-M	69mg/dl
リンパ球	14.5%	UN	28.6mg/dl	TSH	7.68μU/ml
異型リンパ球	0.5%	Cr(CRTN)	1.81mg/dl	FT4	1.12ng/dl
単球	8.5%	eGFR(M)	29.4ml/min	Ferritin	28ng/ml
芽球	0.0%	Na	136mEq/l	直接クーモス	陽性
前骨髄球	0.0%	Cl	95mEq/l	間接クーモス	陰性
骨髄球	0.0%	K	4.2mEq/l	ビタミンB12	540 pg/ml
後骨髄球	0.0%	Ca	8.5mEq/l	葉酸	17.2ng/ml
網状赤血球	2.5%	Fe	30μg/dl	Epo	75.1

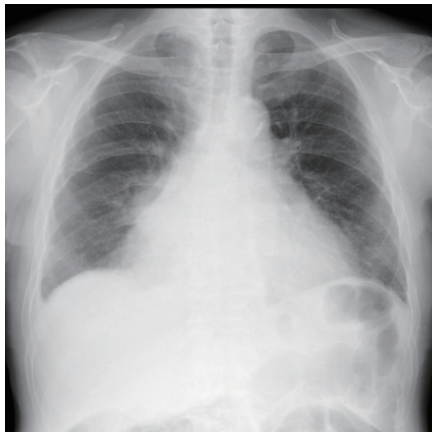


図1 初診時胸部Xp 心拡大みられる この時点ですでに右下肺に腫瘍あり

【入院後経過】

黒色便あり、便潜血反応陽性、上部・下部内視鏡上、出血源がないことから小腸出血を疑い1月21日カプセル内視鏡を施行した。

胃幽門部に毛細血管拡張を認めるものの、小

腸には出血を疑う所見は認めなかった。

その後カプセル内視鏡の排出がなく、2月1日朝より腹痛、嘔吐2回あり、救急外来受診した。

腹部CTでカプセル内視鏡が胃内に残存し十二指腸水平脚に壁肥厚を伴う狭窄とその口側に腸管の拡張を認めた。(図2) 小腸閉塞を認めたため、同日入院し、胃管留置して絶飲食の上、補液・PPI投与開始した。また、肝臓に多発の低吸収領域認め、後日撮影したMRIでは同部位はT2高信号を示していた。

小腸腫瘍、多発肝転移疑いと考え(図3) 腹部超音波検査にて十二指腸水平脚での壁肥厚と内腔の狭窄、周囲のリンパ節腫大を認めた。(図4)

肝臓造影超音波検査で濃染し、早期に染まらず、後期では欠損認め、転移性肝腫瘍が疑われ

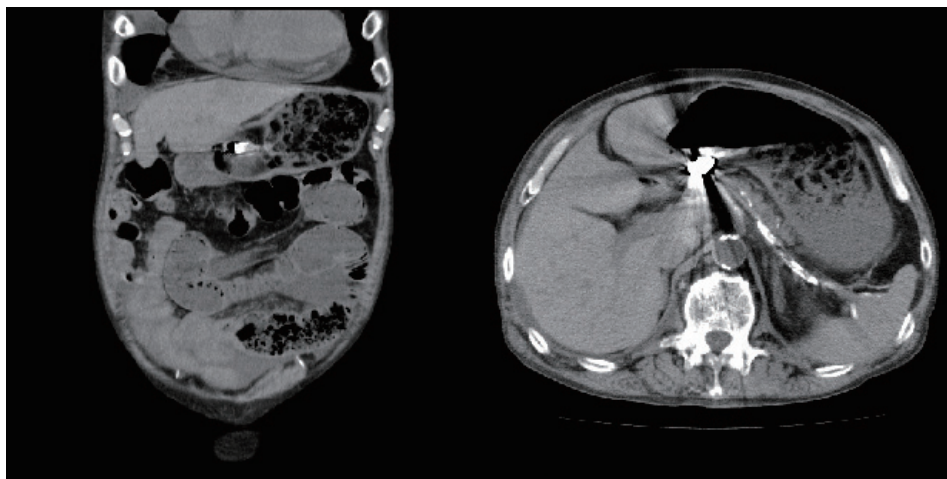


図2 腹部CT カプセル内視鏡が胃内に残存。
十二指腸水平脚に壁肥厚を伴う狭窄認め、口側腸管は拡張

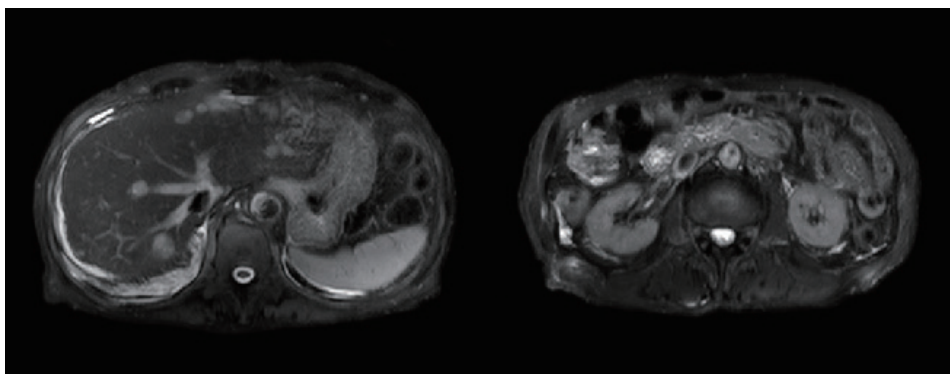


図3 腹部MRI T2high 多発肝転移疑い、小腸腫瘍疑い

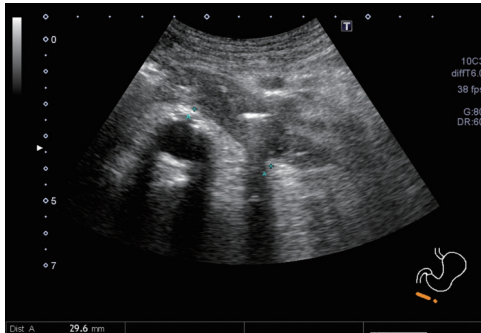


図4 腹部超音波検査 十二指腸水平脚での壁肥厚と内腔の狭窄



図5 上部内視鏡 十二指腸水平脚で壁肥厚・狭窄



図6 胸部CT 肺癌を疑う6 cm大のSOL

た。

カプセル内視鏡回収と十二指腸病変部精査目的に上部消化管内視鏡施行した。

胃内には食物残渣残存し、十二指腸水平脚で壁肥厚・狭窄を認めた。(図5)

食物残渣とカプセル内視鏡を回収し、狭窄部の口側端に発赤した粘膜を認め生検を施行した。

十二指腸狭窄部より生検施行し、Squamous cell carcinomaと診断された。腫瘍マーカーではSCCが上昇していた。

原発精査のため胸部CTを施行し、右肺下葉に肺癌を疑う6 cm大のSOL（占拠性病変）を認め原発巣と考えられた(図6)。

今後の治療については御本人御家族は、化学療法などの積極的治療を希望されず、急変時も心肺蘇生しない方針となった。かかりつけ医でのフォロー予定となり2月26日退院となった。

同年3月13日より食事摂取不良となり、3月15日夜腹痛あり、痛み止めにて対応していた。3月16日朝9:30かかりつけ医への通院途上で呼吸停止をきたした。

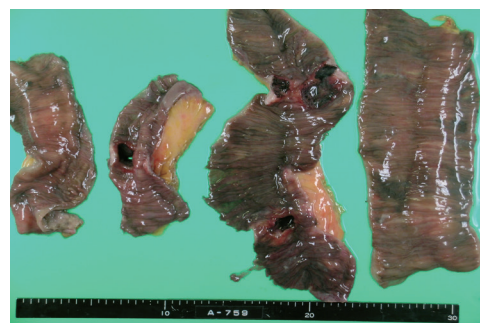
かかりつけ医の看護師による心肺蘇生のもと当院に救急搬送された。心肺蘇生継続したが反応は認められず死亡された。

【標本肉眼所見】

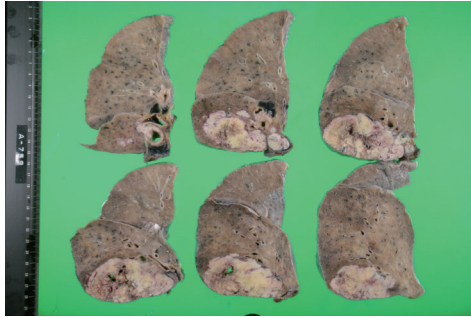
十二指腸に狭窄を伴う腫瘍、空腸に潰瘍を形成した4～6 cm大の腫瘍を2片近接した部分に認め、回腸に穿孔を伴う腫瘍と認めた(図a)。回腸の穿孔部は出血していた。腸管には黄白色の泥状、粘調な滲出物の付着を認めた。

肺の右下葉に4×7 cm大の黄白色の境界明瞭な腫瘍を認め、内部は壊死しており空洞がみられた(図b)。

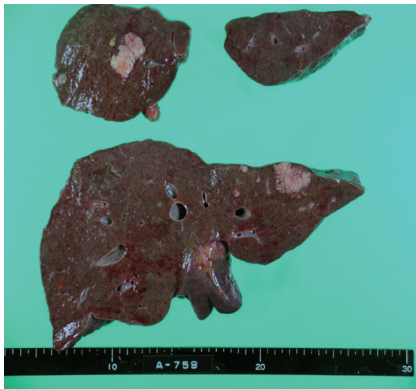
肝臓は腫大なく、内部に1～5 cm大の境界明瞭な白色の多発転移結節を認め、脾臓にも脾門部から実質内にかけて10 cm大の腫瘍を認め



図a. 回腸、空腸の転移巣
空腸に潰瘍を伴う4～6 cm大の腫瘍が2つ、回腸に穿孔を伴う腫瘍を1つ認める。



図b. 肺右下葉の腫瘍部
右下葉に4×7 cm大、黄白色の境界明瞭な腫瘍を認め、内部は壊死、空洞がみられた。



図c. 肝臓・脾臓の転移巣
肝内に1～5 cm大の境界明瞭な白色の多発転移結節、脾臓にも脾門部から実質内にかけて10cm大の腫瘍を認める。

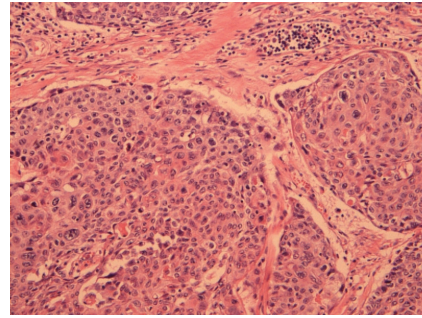
た(図c)。

【病理組織学的所見】

小腸の腫瘍組織は、粘膜下層から筋層にかけて核異型の強い腫瘍細胞が充実性に増殖し、その中に角化を示す細胞が散見され、扁平上皮癌の診断であった(図d)。静脈内に腫瘍塞栓が認められた。

肝臓と脾臓の腫瘍も扁平上皮癌の像が認められ、肝門脈内に腫瘍塞栓を認めた。

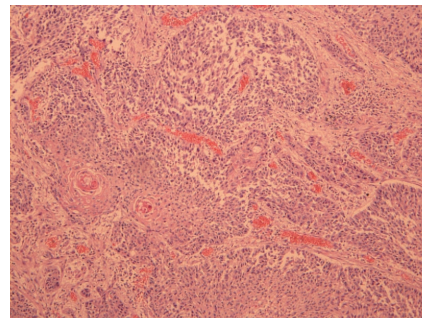
肺の腫瘍部分は核不整の細胞が密に増殖し、角化を伴う中分化扁平上皮癌で、気管支周囲に



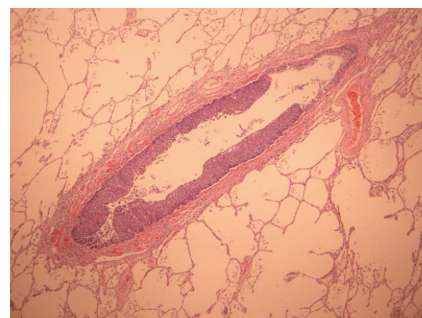
図d. 空腸組織
肝内に1～5 cm大の境界明瞭な白色の多発転移結節、脾臓にも脾門部から実質内にかけて10cm大の腫瘍を認める。

も扁平上皮癌が広がっていた。周囲に癌細胞の認めないところで細気管支粘膜に癌細胞を認める部分もあり、in situの癌もしくは癌の気管支内進展が考えられた(図e,f)。

以上の所見から、右肺下葉を原発とする扁平上皮癌の多発性小腸転移、多発性肝転移、脾転移と診断した。



図e. 右肺下葉
核不整の細胞が密に増殖し角化を伴う中分化扁平上皮癌。気管支周囲にも扁平上皮癌が広がる。



図f. 細気管支部分
in situの癌もしくは癌の気管支内進展が考えられる。

【考察】

病理解剖の結果、十二指腸に1か所（狭窄+）、空腸に2か所、回腸に1か所転移巣が見られ、回腸転移巣が穿孔していた。腹腔内には膿性、混濁した腹水が1000ml貯留しており、小腸転移巣の穿孔とそれに伴う汎発性腹膜炎が死因であると結論づけた。

肺扁平上皮癌が小腸転移し腫瘍表面の脱落壊死が生じた結果、出血したと考えられる。腸管壁全層が腫瘍細胞で置換され壊死・穿孔し腹膜炎をきたし多臓器不全、または高カリウム血症による心室細動が起ったと推測した。

肺癌は遠隔転移が多いが、その大部分が肝臓、骨、副腎、脳への転移であり、小腸への転移は2.8～4.2%程度と比較的まれである^{1) - 3)}。肺癌小腸転移例の病理組織の統計報告では、各組織型の発生頻度を考慮すると、大細胞癌を含めた未分化癌に多いと考えられている。発症形式は穿孔（39%）が最も多く、腸閉塞（30%）、下血（14%）、腸重積（11%）の順に多く、穿孔は扁平上皮癌に多いと報告される。肉眼的には粘膜下腫瘍の形態をとり、隆起型や隆起潰瘍型を示す。

肺癌の消化管への転移は上部小腸に多いとされ、回腸より空腸に多く、回腸では免疫の発達により癌が生着しにくいことがその理由として考えられている。また、肺癌の小腸への転移形式として、①肺内リンパ節から気管気管支リンパ節を経て気管支縦隔リンパ本幹より腕頭静脈から大循環を介しての血行性転移、②縦隔から後腹膜、さらに腸間膜へのリンパ行性転移、③肺靱帯から腹腔内リンパ行性転移などが考えられる。

症例は、小腸粘膜下層から筋層を中心に扁平上皮癌が増生しており、肝臓内に門脈腫瘍塞栓を認め門脈系の転移が多かったこと、脾臓転移も認めたこと、明らかな腹腔内リンパ節腫大は認めなかったことなどから、肺扁平上皮癌が血行性に小腸へ転移し、門脈系を介して肝臓に転移したと考えた。また、脾臓へは腹腔動脈を介

して血行性転移したと考えられた。

消化管転移性腫瘍は一般的に粘膜下の発育形式をとり、小腸内では流動性が高く狭窄が強度になるまで閉塞が起りにくく臨床乏しい。また軽度の貧血や悪心、嘔吐などの消化器症状は不定愁訴として見過ごされやすく発見が遅れるという問題点がある。本症例も、下血、貧血が出てからの発見であり、すでに肝臓、脾臓にも多発転移をきたしていた。出血源不明の消化管出血は腹部超音波やCTなどの非侵襲的な検査の際に小腸病変にも注意が必要である。そして所見を認めた際には小腸内視鏡、カプセル内視鏡、バルーン内視鏡等の検査を適切に駆使する必要がある。

参考文献

- 1) 中村賢二ほか：急性腹症にて発症した肺扁平上皮癌の小腸転移の1例. 日消外会誌37：706-709,2004
- 2) 際本拓未ほか：穿孔性腹膜炎を来した肺腺癌小腸転移の1例. 日胸63：627-630,2004
- 3) 松林宏行ほか：著明な腸管拡張を呈した肺癌小腸転移の1例. 胃と腸38：763-768,2003
- 4) 扇野圭子ほか：小腸転移による消化管穿孔をきたした肺癌の3症例. 日呼吸誌1：157-160,2012
- 5) 宮川国久ほか：転移性腫瘍の形態的特徴 十二指腸. 胃と腸38：1790-1797,2003
- 6) 森本謙一ほか：転移性腫瘍. 臨床消化器内科28：935-939,2013
- 7) 原岡誠司ほか：病理から見た消化管転移腫瘍. 胃と腸38：1755-1771,2003

平成25年度 CPC症例報告書 No.4 病理解剖によりカンジダ腹膜炎による十二指腸穿孔が 疑われた末梢T細胞リンパ腫の一例

臨床研修部 小来田佑哉、水草 典子
内科 平松 靖史
病理診断科 内野かおり、藤澤 真義、和仁 洋治

Key words：悪性リンパ腫（Peripheral T cell Lymphoma;PTCL）、十二指腸穿孔、播種性カンジダ症

症 例：70歳、男性。

主 訴：腹痛、腰痛。

既往歴：高血圧、糖尿病、網膜剥離。

家族歴：特記すべしことなし。

嗜 好：特記すべきことなし。

現病歴：当院入院11日前、腹痛と腰痛を主訴に紹介元医療機関を受診した。翌日に撮影した腹部造影CT検査にて傍大動脈リンパ節が多数腫大しており、さらに腸間膜に6cm大の腫瘤（図1）を認めた。悪性リンパ腫を疑い当院内科紹介受診し転院となった。

入院時現症：JCS 0。身長170cm、体重69kg、



図1 腹部造影CT検査：腸間膜リンパ節腫大を認める（図中矢印）

体温36.4度、血圧132/86mmHg、脈拍66回/分、経皮的酸素飽和度292%（room air）。

頭頸部：眼瞼結膜貧血なし、眼球結膜黄染なし。胸部：心音清、心雑音なし、呼吸音清。

表1 入院時血液検査所見

CBC			生化学/腫瘍マーカー		
WBC	19600	/μl	TP	5.1	g/dl
RBC	421 × 10 ⁴	/μl	Alb	2.4	g/dL
Hb	14.3	g/dl	T-Bil	0.5	mg/dl
Hct	42.9	%	LDH	959	IU/L
PLT	32.2 × 10 ⁴	/μl	AST	52	IU/L
PT	11.3	秒	ALT	62	IU/L
PT-INR	0.90		ALP	508	IU/L
APTT	28.0	秒	γ-GTP	187	IU/L
			UN	23.3	mg/dl
			Cr	1.08	mg/dl
			Glu	105	mg/dl
			CRP	3.16	mg/dl
			AMY	18	IU/L
			Na	141	mEq/l
			K	4.5	mEq/l
			Cl	106	mEq/L
			Fe	20	ng/dl
			sIL2R	3130	U/mL
			HBsAg	陰性	
			HCV	陰性	

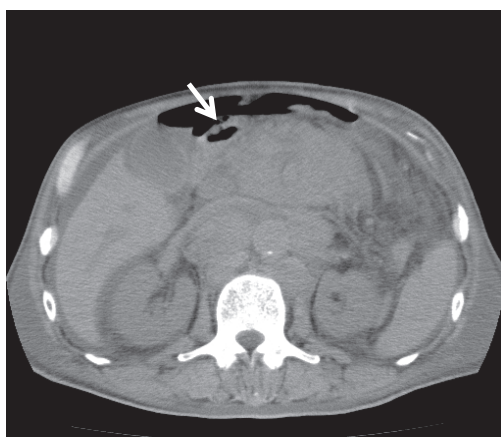


図2 腹部造影CT検査：十二指腸球部に穿孔が疑われる（図中矢印）

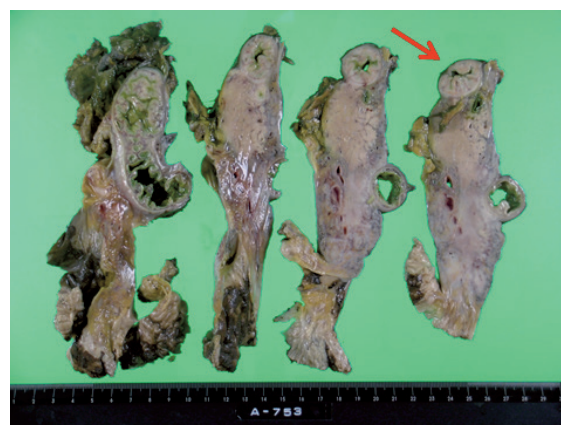
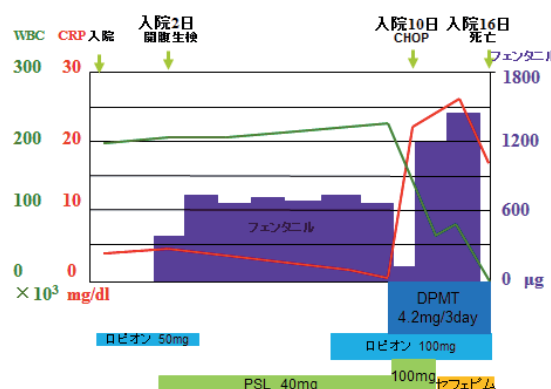


図3 十二指腸断面（矢印：穿孔部）

表2 入院後経過



腹部：軟、肝脾腫なし、腫瘤触知せず。下腿浮腫なし、陰嚢水腫あり、体表リンパ節：頸部、腋下、鎖骨上窩、鼠径部いずれも腫大なし。

入院時胸部レントゲン写真所見：心胸郭比47%、肺うっ血なし。右側肋骨横隔膜角は鈍、肺門部拡大あり。

入院時12誘導心電図所見：心拍数62回/分、洞調律。

入院時血液検査：好酸球増多を認めるが（表1）、血清IgE値の増加はなく、各種肝炎ウイルスや膠原病スクリーニング検査は陰性。

入院時心臓超音波検査：左室駆出率54%(Modified-Simpson法)、壁運動の明らかな低下は認めない。下大静脈の拡張なく、呼吸性変動あり。

腹部造影CT検査：腸間膜に6cm大の腫瘤を認め、大きさ約2cmに腫大した多数の傍大動脈周囲リンパ節を認める。中等度の腹水貯留あり。

経過：入院翌日、好酸球増多症に対しプレドニゾロン40mgの内服治療を開始した。入院2日目、全身麻酔下にて腸間膜腫瘍の開腹生検を施行し、PCA（Patient Controlled Analgesia：自己調節鎮痛法）を用いてフェンタニル投与開始した。疼痛コントロールは良好であった。入院9日目、生検結果で悪性リンパ腫と診断がついたため、入院10日目より化学療法（CHOP療法）を開始した。入院11日目に、腹痛増悪を認め、腹部造影CT検査にてfree airを認め、十二指腸穿孔を疑った（図2）。腹痛以外の腹部所見は乏しく、開腹術後であったことから絶食の上プロトンポンプ阻害薬投与での保存的治療を行った。入院12日目に腹痛さらに増強したが、血圧不安定のため全身麻酔にはリスクが伴うこと、家族の意向で侵襲的治療を希望されなかったことから、緩和治療を行う方針となり、入院16日目死亡した（表2）。

病理

十二指腸：肉眼所見としては、全体的に炎症の影響で周囲組織との癒着が強く、十二指腸球部に穿孔部位を認めた（図3）。十二指腸の断面を見ると壁構造は保たれており、明らかな腫瘍は見られなかった。病理所見では穿孔部を含め、漿膜側全体にカンジダを大量に認めた（図4）。粘膜側はリンパ球、マクロファージの浸潤は認めるが、粘膜構造は保たれており、リンパ腫・

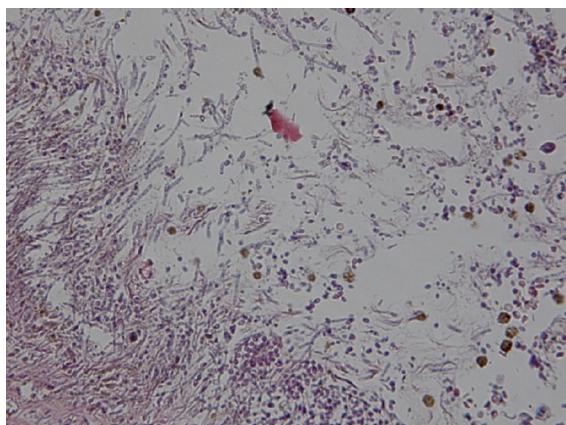


図4 十二指腸穿孔部 腹膜側

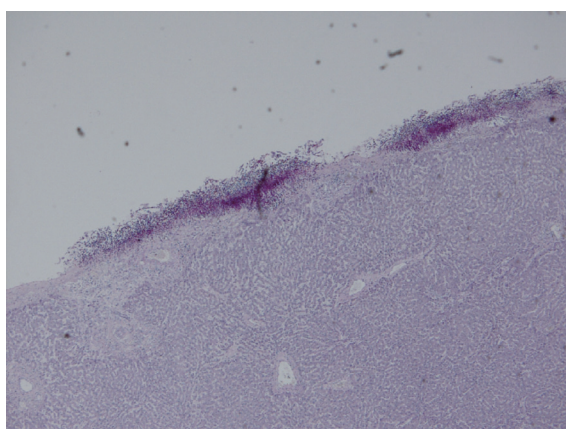


図5 肝臓 PAS染色陽性

潰瘍・カンジダは認められなかった。

肝臓：肉眼的に表面全体が白色調であり、臓側腹膜に炎症の存在を認めた。病理所見では、肝表面全体にカンジダを認めた。PAS染色陽性（図5）。

大網：全体にカンジダと炎症細胞の浸潤を認めた。

小腸・横行結腸：漿膜側全体にカンジダと炎症細胞の浸潤を認めた。粘膜側にはリンパ腫・潰瘍は認めず、粘膜構造は保たれていた。内膜側にはカンジダは認められなかった。

大動脈周囲腫瘍・脾臓周囲腫瘍：肉眼的には、腫瘍は周囲の組織との癒着が強かった。病理ではリンパ球を多数認めた。多くは正常サイズのリンパ球であり、その中に核が大きいもの、形が不整なものが数%存在した。生検時と比較して異常なリンパ球は減少していた。

甲状腺：左葉3mm乳頭癌（ラテン癌）。

その他：心臓・肺・腎臓に有意所見なし

病理診断

悪性リンパ腫（Peripheral T cell Lymphoma; PTCL）、十二指腸穿孔、腹膜炎、播種性カンジダ症、甲状腺乳頭癌

考 察

本症例では十二指腸穿孔の原因として、腹痛の部位や臨床経過から、リンパ腫に対する化学療法後の腫瘍崩壊が疑わしいと考えていた。しかし病理解剖の結果から、穿孔部位にはリンパ腫の形成や潰瘍所見は認められなかった。開腹生検時の術中損傷も鑑別の1つとして挙がるが、術操作部と穿孔部に乖離があり、開腹生検と疼痛増悪時期が9日間離れていて可能性は低いと考えた。

今回は解剖所見から初めて腹腔内全体にカンジダの感染が存在したことが判明した。カンジダは皮膚、消化器などに準常在的に存在する真菌の一つである。カンジダ症は皮膚・粘膜を侵す表在性感染症と血液・臓器を侵す深在性感染症の2つに大別される¹⁾。本症例は深在性カンジダ症の一つであるカンジダ腹膜炎を発症していたと考えられる。病理所見では穿孔部位の壁構造は保たれており、カンジダ以外に、潰瘍やその他穿孔の原因となりえる所見は認められなかった。生検の術創部からは腹水が多量に流出しており、腹腔内は常に外界と接している状態であった。以上より、術創部から逆行性にカンジダ感染がおり、カンジダ腹膜炎を発症。化学療法開始に伴う全身状態の悪化によって腹膜炎が増悪し十二指腸穿孔が起こったのではないかと疑われた。一方で特発性十二指腸穿孔に起因して腹膜炎を生じた可能性も残る。

表3に血液内科領域と外科領域における深在性カンジダ症のハイリスクファクターを示す。本症例ではどちらも厳密に満たさないが、血液内科領域では高用量のPSLが投与されていたこ

表 3

カンジダ症ハイリスクファクター

(深在性真菌症の診断と治療)

血液疾患領域	外科領域
<ul style="list-style-type: none"> • 遅延する好中球減少 • 同種造血幹細胞移植 • 細胞性免疫抑制薬 (投与90日以内) • ステロイド (プレドニゾロン換算 0.3mg/kg/day以上) > 3週間 • 中心静脈カテーテル留置 	<ul style="list-style-type: none"> • 高APACHE II スコア • 人工呼吸器 > 48時間 • 透析患者 • 上部消化管穿孔 • 中心静脈カテーテル留置 • ステロイド > 3週間 • ICU滞在 > 7日 • 腎不全、重症肺炎、DM • 高カロリー輸液 • 免疫抑制薬 (投与30日以内) • その他重篤な疾患

と (1週間以上)、外科領域では、患者が悪性リンパ腫という「重篤な状態」であったこと、これらの点がリスクファクターであったと考える²⁾。また生検後、術創部から腹水の漏出が多量に認められており、病理解剖時にも創部は未治癒であったことから、カンジダ腹膜炎の発症病因と多く認められている腹膜透析患者と類似した状態であったと思われる¹⁾。ガイドラインでは広域抗生剤投与後も発熱が続く際にカンジダ感染症を疑い、血液培養の採取、 β Dグルカンの測定などを行うことを推奨している²⁾。本症例では穿孔に起因する痛みの増悪からの経過があまりにも急速であり、上記の検査を行うことができずDNARとなった。このようにカンジダ感染を疑うまでにいたらなかった要因として、開腹生検後からフェンタニルによる疼痛コントロールが始まっており、またPSL40mg/day投与中であったため、痛みや発熱・CRPの上昇など炎症所見がマスクされていた可能性があることが考えられる。しかし深在性カンジダ症において血液培養は陰性であることが多く、腹部手術後のカンジダ腹膜炎患者の93%では血液培養は陰性であるとの報告が上がっている^{1) 3)}。このように急性な経過をたどった場合、検査を行った場合でもカンジダ腹膜炎の診断にいたることは難しかったと思われる。カンジダ腹膜炎を原因として十二指腸穿孔が生じたという報告はこれまでなく、非常に珍しい症例であったと

思われる。

結 語

本症例は病理解剖の結果、末梢T細胞性リンパ腫の確定診断のため行った開腹リンパ節生検後に、術創部からの逆行性カンジダ感染、カンジダ腹膜炎を発症し、化学療法の開始に伴い全身状態が悪化し十二指腸が穿孔したことが疑われた。真菌感染のハイリスクファクターを満たさないがそれに準ずる患者においては、常に真菌感染を念頭において治療にあたる必要がある。

参考文献

- 1) レジデントのための感染症診療マニュアル
- 2) 深在性真菌症の治療・診断ガイドライン2007
- 3) β -Glucan Antigenemia Anticipates Diagnosis of Blood Culture–Negative Intraabdominal Candidiasis. Am J Respir Crit Care Med 188:1100-1109, 2013