

## 平成 24 年 第 1 回剖検検討会(CPC)

症 例：出血性潰瘍を合併したGoodpasture症候群の 1 例  
報告者：百瀬 崇 指導医：鷹尾 賢

【症 例】 81歳 男性

【入院年月日】 H23.4.某日

【死亡年月日】 入院第123日

【主 訴】 食欲不振、尿量減少

【既往歴】 H9- 気管支喘息、H10- 気管支拡張症、H19.7 胃潰瘍、

H19.11 37日間 当院内科入院加療

腰痛、発熱で当院整形外科受診。化膿性脊椎炎否定され内科へ。不明熱として入院加療。肝障害の出現あり。Spike状の発熱続いたが、最終的にはCPFXが効果あり、感染巣不明の感染症との判断。

IgG,M,A, 補体,c-ANCA,p-ANCA異常なし, IL-2R↑。マルク悪性所見なし。骨シンチでは仙腸関節集積あるが生理範囲。HLA-B27は陰性。PSA高値にてBPH疑われ泌尿器科でのfollow開始となる。

H21.4 前額部皮膚腫瘍摘出 病理結果：皮膚嚢腫

H22.7 37日間 当院整形外科入院加療

発熱、両側大腿後面の痛みで紹介受診。MRIでL5/S1の腰部化膿性椎間板炎が疑われ、CEZ,MINO投与、後にMPEMへ変更。炎症改善にて診療所へのfollowとなった。

IgA ↑ IgG,IgM→,補体→,CRE0.64mg/dl,抗核抗体 (-) ,p-ANCA (+) , c-ANCA (-) , IL-2R→,HLA陰性

【入院時現存症】 高血圧症、気管支喘息、前立腺肥大症疑い

【内服】 フロセミド (20) , スピロノラクトン (25) , タケプロン (15) , フルタイド®吸入

【現病歴】

慢性炎症は指摘されていたが、自覚症状も特になく変わりなく生活していた。受診3日ほど前から食欲がなくなり、同時期より尿量が減少しほとんど出なくなった。感冒症状や嘔吐・下痢などの消化器症状もなく、内服の変更や市販薬・健康食品の摂取もなかった。自宅では発熱も認めなかった。肉眼的血尿により診療所受診し、入院前日に当院泌尿器科紹介受診。急激な腎機能の増悪を認め、腎前性腎不全を疑いカテコラミン投与などを行われたが反応無く無尿の状態であったため、腎性腎不全を疑われ翌日内科へ紹介受診となり4月某日入院となった。

【アレルギー歴】 なし

【入院時身体所見】

身長160cm 体重50kg 体温36.3℃ 血圧178/87mmHg 心拍数130/min 尿量18ml/12hr、結膜充血なし・貧血なし・黄染なし、咽頭発赤腫脹なし、頸部リンパ節有意な腫脹なし、甲状腺触知せず、呼吸音清、心音整・雑音なし、腹部平坦軟、腸蠕動音正常、自発痛・圧痛部位なし

CVA叩打痛なし、下腿浮腫なし、皮膚皮疹なし、関節炎を示唆するような圧痛などなし

【入院時検査所見】

心電図：洞調律、ST変化なし 胸部X-p: CTR43%, CP angle:sharp, 肺野clear

胸腹部CT：胸部特記すべき所見なし、腎サイズは明らかな腫大・萎縮なし、両側腎嚢胞あり、両側水腎症なし、腎周囲炎症像なし、尿管・膀胱に尿路閉塞所見認めず

血液検査：T.Bil 0.5mg/dl, TP 7.1g/dl, Alb 2.1g/dl↓, ALP 383IU/l↑,AST 18IU/l, ALT 16IU/l, LDH

176IU/l, Na 137mEq/l, K 4.5mEq/l, Cl 97mEq/l, Ca 8.5mg/dl, UA 11.8mg/dl ↑, BUN 77.9mg/dl ↑, Cre 9.24mg/dl ↑, e-GFR 4.8ml/min/1.73m<sup>2</sup> ↓, 血糖 119mg/dl ↑, 乳酸 31.1mg/ml ↑, CRP 26.88 ↑, WBC 127×10<sup>3</sup>/μl ↑, RBC 481×10<sup>4</sup>/μl ↓, Hgb 14.5g/dl, HCT 41.2%, Plt 18.2×10<sup>4</sup>/μl ↓, PSA 12.4ng/ml ↑, 血中βMG 30.2mg/l ↑, IgA 346mg/dl, C3 125mg/dl, C4 29mg/dl, 抗核抗体40倍, C-ANCA <10EU, P-ANCA <10EU, 抗GBM抗体 99EU ↑

#### 【入院後経過】

第2病日に右内頸静脈よりバスキヤス®留置し緊急透析導入を施行、連日の血液透析より開始しDry Weight等の調整を行った。以前の経過もふまえANCA関連血管炎による急速進行性糸球体腎炎を疑ったが、後日の検査結果よりGoodpasture症候群の診断に至った。

第10病日の胸部Xpで両側上肺野に網状影の出現あり、CTでの精査にて両側上肺野の網状影と認め、また血痰あり肺胞出血を疑い、同日よりステロイドミニパルス療法（メチルプレドニゾロン500mg）を3日間施行した。その後、後療法としてプレドニン40mg/dayより内服を開始し漸減した（第13病日- 40mg/day, 第41病日- 30mg/day, 第56病日- 25mg/day, 第84病日- 20mg/day）。ステロイド治療により肺胞出血陰影は次第に改善を認めたが、腎機能の改善は認めず維持透析へと移行した。腎性貧血に対し、第17病日よりEPO製剤投与開始した。なお、バスキュラーアクセスとして第29病日に右前腕に内シャントを増設し、第58病日より使用している。

第33病日より血小板の低下あり（Plt:5.0万）。DICなどは否定的であり、IPFは高値で産生は亢進していると思われ、またさらなる減少傾向も認めず、薬剤性の可能性を考慮し中止できる薬剤はすべて中止とし経過を観察した。PAIgGやADAMTS13、抗血小板抗体では有意な所見は得られなかった。

抗GBM抗体値依然高値（135EU）であったため、抗体除去のため血漿交換療法を施行することとし第66病日より非透析日に施行した。第69病日に急激な血小板減少（1.5万）を認め、再度ステロイドミニパルス施行、第70病日に血小板輸血10単位施行、誘引として否定出来ないため血漿交換療法は中止とした。血小板輸血に対する反応はよく6.1万まで回復した。第71病日に骨髄穿刺施行。骨髄での低形成はなく、腫瘍性の増殖病変も認めなかったが、後日染色体異常が判明し、MDSが疑われた。

その後、胸水貯留や不整脈出現（AF+VPC）に対してDWの調整、炎症反応上昇・喀痰増加に対してMoraxella感染を疑いCTRX投与、カンジダ性食道炎に対しアムホテリシンB、フルコナゾール投与、など行ったが透析管理としてはまずまず安定、血小板数も大きな変動なく経過していた。時折認められた食思不振に対しては、透析中の高カロリー輸液の施行にて対応した。

透析治療も軌道に乗り病状のコントロールもある程度できていると考え、入院長期化による廃用に対してリハビリを施行しつつ、外泊を繰り返し、退院を目指していた。第112病日夜間に腹部の疼痛の訴え後に多量の吐血を認めた。緊急GIFにて胃角小弯にA1 Stageの潰瘍を認めた。露出血管に対しクリッピング施行し、救命センター転棟後MAP 2単位輸血とカリメート®注腸を施行した。一旦バイタル安定したものの、第113病日未明に心拍低下からCPA状態となり、CPR施行するも改善せず第113病日（平成23年8月某日）の死亡確認に至った。

【臨床診断】 # 1. Goodpasture 症候群（急速進行性糸球体腎炎+肺胞出血）

# 2. 血小板減少症（s/o MDS） # 3. 出血性胃潰瘍

#### 【臨床上問題となった事項】

- ・止血後、透析中でありカリウム高値であったためにMAPの投与量が十分でなかった。
- ・PPIは休薬していたが胃潰瘍は予防できなかったのか。
- ・透析管理は安定し肺胞出血像の改善を認めたためGoodpasture症候群のコントロールはできていたと考えてよいか。
- ・血小板減少の原因は何であったか。Goodpasture症候群との関連性はあったのか。

**【病理解剖結果】****【主剖検診断】**

出血性ショック、出血性胃潰瘍、タール便、貧血。内視鏡的止血術術後。

**【副病変】**

- 1、グッドパスチャー症候群（肺出血、急速進行性糸球体腎炎、終末腎、ANCA陰性、抗GBM抗体陽性）
- 2、気管支肺炎、微小肺膿瘍、胸膜炎（R250g, L250g）
- 3、終末腎（ビマン性糸球体障害）、腎嚢胞（R120g, L120g）
- 4、食道粘膜下膿瘍
- 5、胆汁鬱滞型肝細胞障害（800g）
- 6、腓脂肪浸潤、導管扁平上皮化生（150g）
- 7、陳旧性心筋梗塞（350g）
- 8、大動脈粥状硬化症
- 9、両側副腎萎縮（R4g, L4g）
- 10、慢性甲状腺炎（12g）
- 11、満月様顔貌
- 12、両側下腿浮腫
- 13、胸郭変形、多発性肋骨骨折、右房出血（心臓マッサージ）
- 14、透析状態

**【考察】**

胃潰瘍からの出血に伴う出血ショックが死亡に大きく関与した可能性が高い。しかし、内視鏡止血術・輸血により5時間程度小康状態にあったにもかかわらず急変した直接死因は確定できない。死亡原因として出血性ショックと電解質異常による不整脈誘発の2つの可能性が考えられる。電解質異常の原因としては消化管出血により腸管内に漏出した赤血球が崩壊しカリウムが再吸収された可能性と、輸血製剤による電解質バランスの崩れが考えられる。

MAP製剤中のカリウムの値は採血後の日数により大きく異なり、採血2日であれば $0.4 \pm 0.0$  mEq/2U, 7日目であれば $3.6 \pm 0.3$  mEq/2U, 14日目であれば $5.5 \pm 0.4$  mEq/2U, 21日目であれば $6.7 \pm 0.5$  mEq/2Uと大きくことなる。全身の血液量を5LとするとMAP 2単位で上昇する血清カリウムは $0.08$  mEq/L $\sim$  $1.44$ mEq/Lと大きな幅がある。しかし2単位の輸血においては致死的な高カリウム血症はきたしにくいと考えられ、本症例ではより積極的な輸血と輸液が必要であった可能性は否定出来ない。本症例では輸血後採血を実施していないが、輸血後採血にて電解質バランスを評価し追加の輸血を実施するか検討するべきであったと考えられる。