# 急速な呼吸不全を呈した一例

平成26年４月25日（金）3-4限 病態病理学実習 M4

医学部第一病理学　稲田健一　准教授

1

症例　63歳　男性

臨床診断

＃1 胃体部癌，傍大動脈リンパ節転移疑い

＃2 呼吸不全

＃3 糖尿病，糖尿病性腎症

診断根拠

＃1 胃壁肥厚，傍大動脈リンパ節腫脹（ＣＴ）
ＣＥＡ，ＣＡ19-9高値（血清学的検査）

＃2 血液ガス所見

＃3 30年前に診断されている

2

主訴：咳，息切れ

既往歴

#1 高血圧：内服中

#2 高脂血症

#3 糖尿病
35年前発症．15年前よりインスリン治療開始

#4 慢性腎不全（糖尿病性腎症）
2004年4月より透析導入．1度シャント閉塞し血栓除去

#5 2005年4月血糖コントロール不良
顔面神経麻痺にて内分泌内科入院．下口唇左側に感覚障害残る

3

家族歴

父：胃癌

母：肝硬変

弟：糖尿病

生活歴

喫煙歴：20年間，15本/日

飲酒歴：瓶ビール5本/日

4

# 現病歴

2006年1/22夜より，咳，息苦しさが出現．25日には症状増悪．透析前の診察でSAT86%，$PaO_2$ 36mmHgと低値であったため，肺塞栓症疑いにてCCUに緊急入院となった．

入院後，造影CTでは明らかな血栓は描出されず，また心エコー上，右心負荷所見もみられなかった．肺血栓塞栓症は否定的であると診断されたが，呼吸不全の原因検索，また同CTでの傍大動脈リンパ節腫脹の原因検索のため，1/26に入院となった．

5

# 入院時身体所見

意識清明，血圧138/55，体温37.6℃，脈搏69/分，呼吸数15/分

SAT：91%(ネーザル2ℓ)，眼瞼結膜：貧血(-)，眼球結膜：黄染(-)

口腔粘膜：湿潤，経静脈怒脹(-)，頚部リンパ節腫脹(-)，甲状腺腫大(-)

呼吸音：ラ音(-)，wheezing(-)，stridor(-)，左右差なし

心音：雑音なし，リズム整

腹部：蠕動音良好，平坦・軟，圧痛(-)，ブルンベルグ兆候(-)，
筋性防御(-)，肝腫大(-)，脾腫大(-)

下肢：浮腫なし

6

# 血液ガス分析

| CCU入院時(ネーザル3ℓ) | | 一般病棟(ネーザル2ℓ) | |
|---|---|---|---|
| pH: | 7.454 | pH: | 7.433 |
| $pCO_2$: | 41.8 | $pCO_2$: | 44.1 |
| $pO_2$: | 77.8 | $pO_2$: | 59.6 |
| $HCO_3$: | 28.7 | $HCO_3$: | 28.8 |
| BE: | 4.3 | BE: | 4.1 |
| $O_2SAT$: | 97.4 | $O_2SAT$: | 94.2 |
| COHB: | 0.7 | COHB: | 0.7 |

7

# 血液生化学的検査所見

| | | | |
|---|---|---|---|
| WBC | 7900 | γGTP | 10 |
| RBC | 288万↓ | LAP | 26 |
| Hb | 8.5↓ | ChE | 2665↓ |
| Ht | 25.7↓ | CK | 46 |
| Plt | 21.4万 | 血糖 | 121 |
| 好塩基球 | 1% | アミラーゼ | 56 |
| 好酸球 | 3% | BUN | 19↑ |
| 桿状核球 | 1%↓ | Cr | 5.3↑ |
| 分葉核球 | 84%↑ | 尿酸 | 2.2 |
| リンパ球 | 7%↓ | Na | 140 |
| 単球 | 4% | K | 3.6 |
| MCV | 89 | Cl | 103 |
| MCH | 29.4 | Ca | 8.8 |
| MCHC | 33.0 | P | 2.7 |
| FDP | 50.5↑ | Mg | 2.0 |
| D-dimer | 12.4↑ | HbA1C | 6.2↑ |
| フェリチン | 48 | 抗カルジオリピン抗体IgG | 8.0 |
| CRP | 5.1↑ | BNP | 494.0 |
| 総蛋白 | 6.5 | TnI | 0.04未満 |
| アルブミン | 3.3↓ | CK-MB | 0.6 |
| 総ビリルビン | 0.3 | PT | 82 |
| GOT | 6↓ | PT(INR) | 1.14 |
| GPT | 4↓ | APTT | 37.0 |
| LDH | 282↑ | プロテインC活性 | 94 |
| ALP | 225 | プロテインS(EIA) | 147 |

8

アスペルギルス抗原　　0.2(-)
β-Dグルカン　　7.1
シアル糖化抗原KL-6　　337
マイコプラズマ抗体価　(CF)8
クラミジア・ニューモニエIgG 2.50(+)
クラミジア・ニューモニエIgA 1.23(+)
CEA　　39.4↑
CA19-9　　3295↑
DUPAN2　　420↑
IL-2R　　2630↑

9

# 入院後経過

#1 急性Ⅰ型呼吸不全

入院時，ネーザル3ℓでSAT99～96％であったが，咳嗽時や臥位で突然SAT80台前半になり，呼吸苦や意識消失・瞳孔散大が出現した．酸素供給量増量により改善することを繰り返していた．転科後6日目にはリザーバー7ℓでSAT93％程度を保てるようになった．

一方，転科後5日目からは，肺動脈末梢での塞栓も否定できないため，ヘパリン8000単位の持続点滴を再開．また肺炎の可能性もあるため，ミノマイシン点滴を開始した．

転科後７日目，ＣＴ上非定型肺炎も疑われるため，シプロキサンへ変更した．

10

#2 胃壁不整・血管周囲リンパ節腫脹

血液検査所見ならびにCT所見上，胃・大腸・膵臓・胆道系の悪性腫瘍（特に胃癌又は悪性リンパ腫）が疑われた．

転科後６日目，GIF試行予定であったが呼吸苦により中止．

11

#3 糖尿病，糖尿病性腎症

血糖値は70～200 g/dlを推移しており，週3回の透析を続行していた．

転科後7日目，透析後，坐位にて起立性低血圧となった．血圧が70台まで低下し意識障害が出現したが，臥位にて改善した．

12

転科後7日目，リザーバー7ℓ投与時

pH　7.390

$pCO_2$　41.2　　$pO_2$　75.9

$HCO_3$　24.4　　BE　-0.6

$O_2SAT$ 95.1

13

転科後8日目，早朝より不穏状態となるがvitalは著変なかった．朝6時の血糖測定時にも意識は清明であったが，朝食配膳時に呼吸停止・瞳孔散大しているのを発見される．蘇生処置，昇圧剤により血圧上昇，自発呼吸再開するも意識は戻らず，痙攣を繰り返し徐々に血圧低下・脈拍低下した．14時15分死亡確認となる．

約1時間後，病理解剖を施行された．

14

# 臨床的疑問点

#1 急速に悪化した呼吸不全の原因

肺血栓塞栓症，腫瘍塞栓，癌性リンパ管症，非定型肺炎，心不全 etc.

#2 傍大動脈リンパ節腫脹の原因

胃癌，悪性リンパ腫

#3 突然の呼吸停止の原因

心不全，脳出血

15

16

P→A
L

# 病理解剖所見

21

22

23

24

脳
[redacted]
25

脳
[redacted]
26

[redacted]
大脳
27

脳幹，小脳
[redacted]
28

胃
29

胃
30

胃
31

胃
32

胃（固定後）
33

胃（固定後）
34

胃（潰瘍性病変）
35

胃（潰瘍性病変）
36

①
②
③
④
⑤
⑥
⑦
⑧
[redacted]
胃（割面）
37

③
④
⑤
⑥
[redacted]
胃（割面）
38

⑥
⑦
⑧
[redacted]
胃（割面）
39

①
②
[redacted]
胃（割面）
40

[redacted]
胃（隆起性病変）
41

[redacted]
胃（隆起性病変）
42

[redacted]
傍大動脈リンパ節
43

[redacted]
膵
44

45

46

47

48

胃（潰瘍直下）
49

胃（粘膜内病変）
50

胃（粘膜内病変，拡大像）
51

胃（粘膜下層）
52

胃（漿膜面）
53

胃隆起性病変
54

傍大動脈リンパ節
55

肺
56

肺
57

肺
58

肺
59

膵ラ氏島
60

61

62

63

64

## 【病理解剖学的最終診断】

１．胃癌（低分化腺癌），胃体上部小弯側（IIc advanced），10ｘ9.5ｘ1 cm, ss, ly3, v3
　A. 同転移，浸潤
　１）肺：肺動脈枝に多数の腫瘍塞栓形成
　２）リンパ節：小弯側，傍大動脈，膵周囲
２．肺動脈塞栓症（330, 370 g），高度(Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy)
３．諸臓器うっ血，＃２による
　A. 肝（1,090 g），小葉中心性，中等度　　B. 脾（180 g）
４．[糖尿病]，全経過30年
　A. 終末期腎（80, 70 g），透析導入2年
　B. 動脈硬化症
　１）冠動脈：前下行枝（30－40％狭窄），右（60％狭窄）
　２）腹部大動脈，中等度
５．心肥大（400 g）
　A. 左室心筋：1.7－1.8 cm，顕微鏡的瘢痕巣を伴う，＃４－B－１）による
　B. 右室心筋：0.3 cm，＃２による
６．胃管状腺腫，1.0ｘ1.4ｘ0.3 cm
７．盲腸管状腺腫，0.4ｘ0.2ｘ0.3 cm
８．空腸リンパ管種，0.2ｘ0.2ｘ0.2 cm
９．前立腺肥大
10．脳浮腫（1,370ｇ）
11．腔水症
　A. 胸水（50, 130 ml）　　B. 心嚢水（40 ml）　　C. 腹水（30 ml）

直接死因：＃２による呼吸不全

## 【総括】

63歳，男性

H18年1/22夜より咳，息苦しさが出現．1/25に症状増悪，低酸素状態を指摘され，肺動脈血栓塞栓症が疑われCCUに入院．造影CTで血栓は確認されなかったが，傍大動脈リンパ節腫大が発見され悪性腫瘍を疑われる．腫瘍の検索のため一般内科に転科．CEA，CA19－9が高値であり胃癌が疑われたが，呼吸状態悪化のため精査できなかった．2/1呼吸状態が悪化し，一時改善をみるも翌2/2朝，突然の意識レベルの低下を来し14：15死亡された．なお，糖尿病30年の経過があり2年前から透析導入されていた．

解剖は死後約1時間で施行された．外表面からの観察では異常なかった．

開腹すると，胃体上部小弯側に10 x 9.5 x 1 cm大の低分化腺癌を認めた．深達度はssで，多数の脈管浸潤を伴っていた．転移として，両肺肺動脈枝に多数の新旧腫瘍塞栓を認めた．肺実質には転移はなく，癌性リンパ管症，炎症，梗塞も確認されなかった．その他，胃小弯側，傍大動脈，膵周囲リンパ節に転移がみられた．また肺動脈圧の上昇に伴い，肝，脾のうっ血が観察された．

糖尿病に関する所見としては，膵は60 gと軽度に萎縮し小葉内に脂肪浸潤をみたが，ラ氏島はよく保たれていた．両腎は左80，右70 gと萎縮著明で終末期腎の像であり，糖尿病性の変化は明らかではなかった．冠動脈は硬化性変化を伴っていた．

その他の副病変として，心肥大（左室，右室），左室心筋内顕微鏡的瘢痕巣，胃ならびに盲腸管状腺腫，等が見出された．

死因は，肺動脈末梢の多発性腫瘍塞栓による呼吸不全と考えられ，pulmonary tumor thrombotic microangiopathyの状態であったと推測される．

# 【 Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy (PTTM) 】

１．肺動脈の微小腫瘍塞栓によっておこる病態．von Herbay[1]らが提唱.

２．原因不明の肺高血圧症・呼吸不全で発症し，短期間で死の転帰をとる.

３．生前に癌の存在が疑われていない症例も多く，確定診断には剖検が必要.

４．癌の原発臓器は胃が最多．他に乳腺，肺，膵，肝，大腸，前立腺，膀胱など.

５．癌の組織型は腺癌がほとんど．粘液産生性腺癌の頻度が高い.

６．最小肺動脈内の腫瘍塞栓，内膜の線維性肥厚，塞栓部の血栓形成が特徴.

７．PTTMの本態は，腫瘍塞栓部における最小肺動脈の線維性内膜肥厚である.

８．微小腫瘍塞栓が血管内皮を損傷した結果血栓が形成され，血栓由来PDGF
が筋線維芽細胞の増殖を促し，内膜が肥厚すると推測されている.

（文献）　1）von Herbay A. et al., Cancer. 1990; 66: 587-592.
2）神埼他，診断病理. 2005, 22; 21-24.