

## CPC

平成18年 第17回 埼玉医科大学 臨床病理検討会 (CPC)

平成18年7月25日 於 埼玉医科大学 第五講堂

## 急激な呼吸障害を来した再発赤白血病の一例

出題 症例呈示担当：太田 宗夫 (研修医)

伊藤 善啓 (血液内科)

病理担当：小川 史洋 (病理学)

指定発言：小山 信之 (呼吸器内科)

司 会：矢ヶ崎史治 (血液内科)

## 症例呈示

症例：74歳，男性

主訴：労作時息切れ

既往歴：5年前に気管支喘息発作，3年前より高血圧で降圧剤服用

家族歴：父CVD，弟急性白血病

現病歴：再入院16ヶ月前頃より労作時息切れを自覚。近医受診し貧血を指摘され，15ヶ月前に当科紹介受診。末梢血に芽球を認め急性白血病が疑われたため当日入院。

入院時検査所見：WBC 3,570/ $\mu$ l (Blast1%)，Hb 7.4 g/dL，MCV 92.3 fL，MCH 28.6 pg，Plt 91,000/ $\mu$ l，Ret 25.9%，BM: NCC 349,000，Mgk 276/ $\mu$ l，M/E 0.28，Mbl 7.0% (pox +)，ProE 7.8%，芽球表面抗原：CD13 +，33+，34+，DR+，karyotype:45, X, add(Y)(q12), del(5)(q13q31), -7, del(20)(q11)を中心とした複雑な異常を認めた。再入院までの経過：AML(M6)としてJALSGGML200プロトコールで化学療法を施行。一旦寛解を得たが，地固め療法後に再発。病態・年齢を勘案し退院。退院後2週目の外来検査で末梢血に芽球2%を認め，以後緩徐に増加。退院8ヶ月後WBC > 2万/ $\mu$ L，芽球9%と増加したため6-MP 40 mg/日の内服を開始。一時的に芽球は減少したが再び増加。同9ヶ月後の検査でWBC115,600/ $\mu$ L，芽球87%であったため，VP-16 50 mg/日の内服に変更。僅かに芽球減少するも間もなく増加に転じ，呼吸困難も併発したため，同10ヶ月後

に再入院となった。

現症：意識(JCS) I-1，体温37.8℃，血圧138/74，脈拍124/分整，呼吸数20/分努力様。眼瞼結膜貧血(+)，黄染(-)，胸部：両側びまん性に湿性ラ音(+)，心雑音(-)，腹部に異常なし。四肢に皮膚紫斑(+)，神経学的に明らかな異常なし。

胸部X線：両側上肺野にびまん性浸潤影および間質影あり。ABG(Room Air):pH 7.502，pCO<sub>2</sub> 24.2 mmHg，pO<sub>2</sub> 41.9 mmHg，BE -4.0 mM，SO<sub>2</sub> 81.9%，AaDO<sub>2</sub> 78.7 mmHg検査所見：TP5.4 g/dL，Alb2.2 g/dL，AST27 U/L，ALT8 U/L，LDH2640 U/L，ALP226 U/L，ChE53 U/L，T-Chol70 mg/dL，T-Bil1.0 mg/dL，Cr1.12 mg/dL，UA3.7 mg/dL，BUN32 mg/dL，Na137 mEq/L，Cl104 mEq/L，K5.1 mEq/L，Ca7.7 mg/dL，CRP18.6 mg/dL，WBC232,950/ $\mu$ L(Blast 95%)，Hb7.0 g/dL，MCV 89.8 fL，MCH 28.6 pg，Plt 27,000/ $\mu$ L，Ret0.05%，APTT60.3s，PT34%，Fib 477 mg/dL，ATIII39%，FDP14.0  $\mu$ g/mL，D-dimer5.12  $\mu$ g/mL再入院後経過：AML再発による高度の芽球血症に対し，細胞数減少を目的として，第1病日から化学療法としてLow dose Ara-C(10 mg/day) + ACR(14 mg/day)を行ったところ第2病日にWBC 23万から18万/ $\mu$ L(芽球89%)とやや減少するも，第5病日にはWBC 24万/ $\mu$ L(芽球89%)と再び増加，DICも増悪した。呼吸障害に関しては，X線所見から芽球浸潤および肺炎と考えられ，化学療法とあわせ抗生剤(PAPM/BP)を投与したが，低酸素血症および胸部X線所見は増悪

した。第4病日に急激な低酸素血症の増悪が生じ、同時に意識障害が急激に出現。第5病日に心肺停止、死亡となった(生前のPtの希望からCPRは施行せず)。

## 病理

剖検時、両側肺の重量は、左肺 600 g 右肺 1,150 g と重量を増していた。組織学的には両肺のいずれの部位においても、白血病細胞の脈管内浸潤が認められた。さらに、右肺においては、間質および肺胞腔内への浸潤像も広範に認められた(図1)。右中葉においては肺実質に肉芽腫様変化、間質の線維性肥厚および、異物型巨細胞の集簇巣がみられ、誤嚥性肺炎が示唆される所見であった(図2)。また、interlobular septum が明瞭な領域が目立ち、肺のうっ血・水腫の所見が認められた。心臓は370 gとわずかに重量を増し、肉眼的に左室の拡張が認められた。また、黄色透明の心嚢液が80 mlみられ、心外膜にフィブリンの析出が認められた。明らかな心筋の梗塞性変化はなく、冠動脈に粥状硬化および閉塞はみられなかった。組織学的には、小血管内に白血病細胞の浸潤が認められた。心筋線維は細く、また間質の浮腫性変化から、微小血管内への白血病細胞の浸潤による循環障害および心筋障害が示唆された。脳は1,200 gで重量に著変はみられなかった。肉眼的に明らかな脳浮腫、脳ヘルニアなどの所見は認められなかったが、血管腔の拡張が目立ち、うっ血様の所見を呈していた。組織学的には、サンプリングを行った前頭葉、基底核、頭頂葉、視床、側頭葉、海馬、後頭葉、小脳、中脳、橋、延髄、頸髄のいずれの部位においても、脈管内および一部実質内への白血病細胞の浸潤が認められた(図3)。

以上、心、肺、中枢神経のいずれの標本においても、白血病細胞の脈管内浸潤が認められ、両側肺においては、脈管のみならず、肺胞腔内への浸潤も認められた。直接死因は白血病細胞の両側肺への広範な浸潤および誤嚥性肺炎による呼吸不全と考えられた。

## 剖検診断

### 主病変

1. 急性骨髄性白血病(赤白血病)の再燃

浸潤臓器：両側肺

その他血管内に白血病細胞がみられた臓器：心、大脳、中脳、橋、延髄、脊髄、小脳、下垂体

### 副病変

1. 肺うっ血・水腫 + 肺出血
2. 誤嚥性肺炎(600 / 1,150 g)
3. 播種性血管内凝固症候群
4. 珪肺結節(左肺, 1.2×0.6 cm)
5. 心嚢水(80 ml)
6. るいそう(160 cm/39.8 kg)

## 指定発言

本症例の胸部X線所見とそれらから考えられる肺病変について述べ、病理解剖所見とあわせて肺病変について考察する。本症例では第1, 2, 5病日に胸部

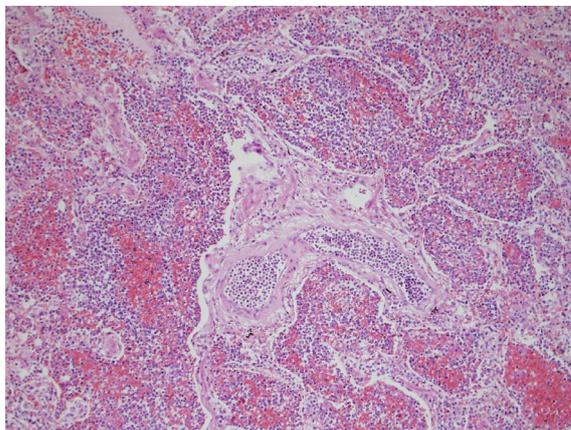


図1. 肺では、間質および肺胞腔内に白血病細胞の浸潤が認められる。

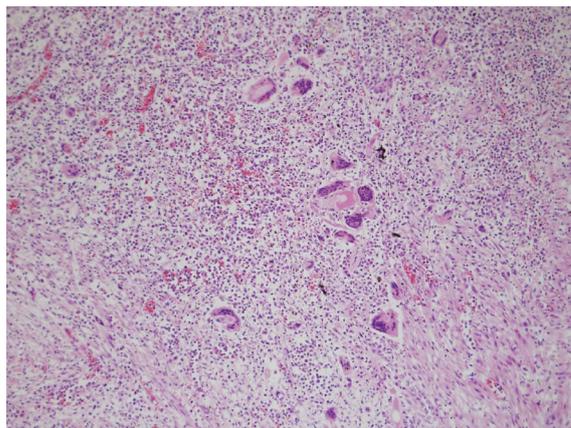


図2. 右中葉では、異物型巨細胞の集簇巣がみられ、誤嚥性肺炎が示唆される。

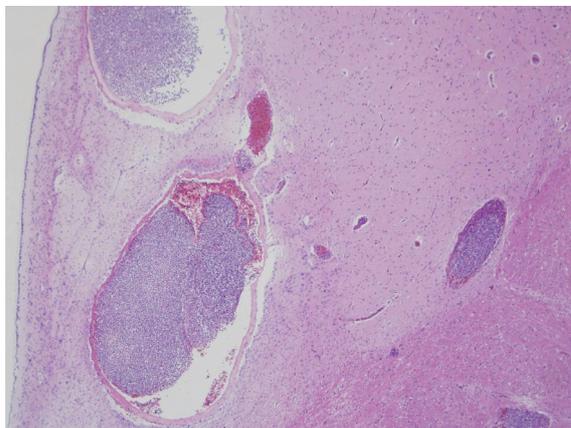


図3. 大脳基底核の脈管内および一部実質内に白血病細胞の浸潤が認められる。

X線が撮影されているが、第1, 2病日と第5病日で大きな変化がみられる。第1病日の胸部X線では両肺野に上肺野を中心とした網状影を認め、さらに右上肺野(上葉)に浸潤影がみられる。また、右上中葉間胸膜は肥厚し、両側肋骨横隔膜角は鈍である。急性発症であり、この時点では上肺野中心の陰影であり、また易感染状態なことから感染症は考慮される。両側性の陰影であり、インフルエンザやサイトメガロをはじめとしたウイルス、マイコプラズマ、クラミジア、カリニ、レジオネラ等による非定型肺炎のほか、右上肺野を中心に両肺にひろがる細菌性肺炎等が鑑別として挙がる。非感染性疾患としては原疾患である赤白血病による肺病変、つまり白血球細胞の肺内浸潤のほか、間質性肺炎、特に急性間質性肺炎や薬剤性肺炎、過敏性肺臓炎、さらに気管支喘息の既往もあり、急性好酸球性肺炎などが鑑別として挙がる。病態としてはARDSを呈している可能性が考えられる。なお臥位による撮影だが若干心陰影の拡大がみられ、両側胸水の存在が疑われることから、うっ血性心不全の関与も考慮される。

第2病日の画像は第1病日の陰影がやや強くなった

印象である。第5病日の胸部X線ではそれまでの陰影に加えて両側肺門を中心にいわゆるバタフライ様のairbronchogramを伴う浸潤影が著明であり、肺胞腔内、間質へ何らかの滲出が生じている可能性が考えられ、陰影の性状、分布から肺水腫の存在が疑われる。心陰影もさらに拡大していることから、心原性肺水腫、うっ血性心不全が疑われるが、心陰影に比し肺野の陰影が強い印象もあり、非心原性肺水腫であるARDSの発症も考えられる。その他、陰影の性状からは肺胞出血や器質化肺炎なども鑑別に挙がるが、陰影の部位や経過は非典型的である。病理解剖所見からの考察として、第1病日よりみられた網状影、浸潤影は主病変による陰影および主病変進行を契機に発症した非心原性肺水腫、つまりARDSで、第5病日の両側浸潤影は、心臓の病理所見からも心機能低下があった可能性が高く、心原性肺水腫、うっ血性心不全によるものだった可能性が高いと思われる。一方、病変が両上葉主体だった原因は不明であり、また右中葉に誤嚥性肺炎を疑う病理所見がみられたが、胸部X線ではそれらに一致する所見は明らかではなかった。