

CPC

平成17年第11回埼玉医科大学臨床病理検討会(CPC)

平成17年5月24日 於 埼玉医科大学第五講堂

胸骨部腫瘍で発症し治療経過中に下血が遷延した1症例

出題 症例呈示担当：大村裕紀子（研修医2年）

病 理 担 当：石沢 圭介（病理学教室）

指 定 発 言：山口 敏行（感染症科）

司 会：宮 敏路（臨床腫瘍科）

症例呈示

症例：50歳代，男性

主訴：前胸部痛，腰痛

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：50歳代で肺気腫

現病歴：入院2ヶ月前に前胸部痛が出現。入院1ヶ月前に腰痛が出現し，当院整形外科初診。ボルタレンが処方され経過観察となる。入院2日前，胸椎MRIにて多発骨転移，椎体圧迫骨折(Th2・Th12)あり，入院前日，臨床腫瘍科を紹介受診し，翌日確定診断と治療および疼痛コントロール目的で入院。入院時には前胸部痛と腰痛があった。

入院時現症：身長：164 cm（健常時168 cm），体重：56 kg（健常時64 kg），体温：36.4℃，呼吸数：18/分，脈拍数：103/分・整，血圧：114/68 mmHg（左・座位），意識清明，眼瞼結膜：貧血なし，眼球結膜：黄染なし，胸骨上窩－胸骨上に5 cm×5 cm大の無痛性弾性硬腫瘍あり，左第2肋骨・第6肋骨に無痛性腫瘍あり，胸部：呼吸音左右差なし，ラ音なし，心音：I・II音清，心雑音なし，腹部：平坦・軟，肝腫大なし，腎触知なし，脾臓腫大なし，腸蠕動音亢進なし，自発痛なし，圧痛なし，反跳痛なし，四肢：異常所見なし，神経学的所見：異常所見なし。

入院時検査所見：WBC 11640/μl（Neu. 74.6% 芽球なし），RBC 606万/μl，Hb 16.0 g/dl，Plt.48.4万/μl。生化学：AST 35 IU/l，ALT 12 IU/l，LDH 840 IU/l，ALP 471 IU/l，TP 8.2 g/dl，Alb. 4.4 g/dl，BUN 13 mg/dl，Cr 0.82 mg/dl，Na 138 mEq/l，K 4.8 mEq/l，Cl 100 mEq/l，Ca 11.3 mg/dl，CRP 5.81 mg/dl，CA15-3 72.8 U/ml。

胸部レントゲン検査：CTR 37%，過膨張肺・左横隔膜平定化，心電図：洞調律 80/min.，異常Q波なし，ST changeなし，胸部造影CT：両肺に2 cm以下の境界明瞭な腫瘍の多発を認める（多発肺内転移），両肺に気腫性変化あり，胸骨に上下に伸びる7.5×4 cm大の腫瘍あり，左側方肋骨に4×2.5 cmの腫瘍あり，胸椎にlow density areaを認め，溶骨性変化が考えられる多発骨転移の所見，右腎上極やや背側寄りに5.5×4.5 cm大の不均一な造影効果を示す腫瘍あり，腎細胞癌を疑う。

入院後経過：入院前の胸部MRI上，多発性胸椎圧迫骨折および脊髄圧迫所見を認め，脊髄圧迫症状予防のため可及的に放射線治療が開始された。腎細胞癌と確定診断後，IFN治療が導入されたが，導入2日後にIFNの副作用と考えられる発熱を認め，翌日意識レベル低下および腹部異常所見が出現。腹膜炎による敗血症性ショックと診断し，抗生剤投与等施行されたが奏功せず永眠された。

病 理

剖検時の肉眼所見は，身長164 cm，体重49.3 kgで，胸骨上部に径6 cmの腫瘍を認めた。右腎上極（205 g）に最大径5.5 cm，黄色調で壊死や出血を伴う腫瘍を認めた。小腸遠位から大腸にかけて不規則な多発性潰瘍がみられ，粘膜は暗赤色調を呈していた。また，盲腸に径数ミリの穿孔を認め，腹腔内に便臭を伴う腹水を450 ml認めた。脊椎Th2, 10, 12, L1は壊死性で，圧迫骨折を来していた。

組織学的には，右腎腫瘍はclear cellとgranular cellが混在する腎細胞癌の像を呈していた（図1）。経過中，胸骨上部腫瘍の生検にて腎細胞癌と診断されている

が、同部での腎細胞癌の転移を剖検時にも確認した。その他、両肺、左腎、右副腎、上記脊椎レベルに転移を認めた。小腸遠位から大腸にかけては、急性炎症を伴う多発性潰瘍を認めたが、盲腸穿孔部を含めて、いわゆる‘ふくろうの目 (owl's eye)’と称される特徴的な核内封入体がみられ、サイトメガロウイルス (CMV) 腸炎と診断した (図2)。穿孔は、これに続発したものと考えられる。なお、放射線治療による radiation colitis の可能性も問題となったが、放射線療法のターゲットが脊椎であり、照射野が腹部正中に局限していたこと、また、照射線量が少量で、腸管の耐容線量を越えていないことなどから否定的であった。腹膜は高度な急性化膿性腹膜炎を呈していた。肺 (左 300: 右 500 g) では、右肺に気管支肺炎がみられ、気管支肺炎巣の中に、アスペルギルスの菌体を認めた。また、左肺下葉には小さなアスペルギローマがみられた。心 (280 g) では、左室の間質に軽度の線維化を認めたが、急性心筋梗塞を含め、死因となる所見はみられなかった。

本例では、悪性腫瘍末期に CMV 腸炎を合併した点が特徴的である。文献的には AIDS に合併した CMV 腸炎症例がほとんどであり (DeRisco AJ, et al. Dig Dis Sci 1989;34:623-9)、悪性腫瘍末期での合併例はあまり知られていない。悪性腫瘍の診療上、注意すべき合併症として銘記すべきである。

剖検診断

主病変

腎細胞癌：放射線治療後状態 (G3, TNM分類：T1bN0M1)

副病変

1. サイトメガロウイルス腸炎+盲腸穿孔+急性化膿性腹膜炎, 2. 気管支肺炎 (右肺, 500 g), 3. 肺アス

ペルギルス症, 4. 胃潰瘍癒痕, 5. 前立腺結節性過形成, 6. 大動脈粥状硬化症。

直接死因：急性化膿性腹膜炎およびそれに続発した敗血症性ショック

指定発言

本症例は CMV 腸炎およびそれに伴う盲腸穿孔が急性化膿性腹膜炎へと進展し、敗血症性ショックにつながったと考察される。本稿では主に CMV 感染症全般について概説したい。

CMV はヘルペスウイルス科に属し、このウイルスに感染した細胞が核内や細胞質内に封入体を有する巨細胞になるためこの名がついた。CMV はごくありふれたウイルスであるため、成人の 95% 以上が CMV 抗体を保有しており潜伏感染をしている。CMV 感染症は免疫抑制状態 (特に細胞性免疫不全) にある宿主に日和見感染を生じることが知られており、肺炎、腸炎、食道炎、肝炎、網膜炎などを発症しうる。このとき CMV は再活性化されており、尿や唾液にウイルスを排出している。

CMV 感染症の診断方法にはいくつかある。血清学的検査である IgM 抗体および IgG 抗体測定は、抗体価の推移から初感染か再活性化かの鑑別が可能であるが、免疫不全患者では抗体が検出されないことがある。遺伝子診断として PCR 法により CMV の遺伝子を高感度かつ迅速的に検出することも可能である。しかし、潜伏感染や単なる再活性化を検出する場合があります。感染症かどうかの判断には慎重を要する。臨床で最も有用なのは CMV 抗原血症の証明であり、末梢血の多形核白血球から CMVp65 抗原を検出する (CMV アンチゲネミア法)。CMV 抗原血症は特定の臓器感染症を診断するものではないが、体内におけるウイルスの増殖を意味しモニタリングに有用である。本法

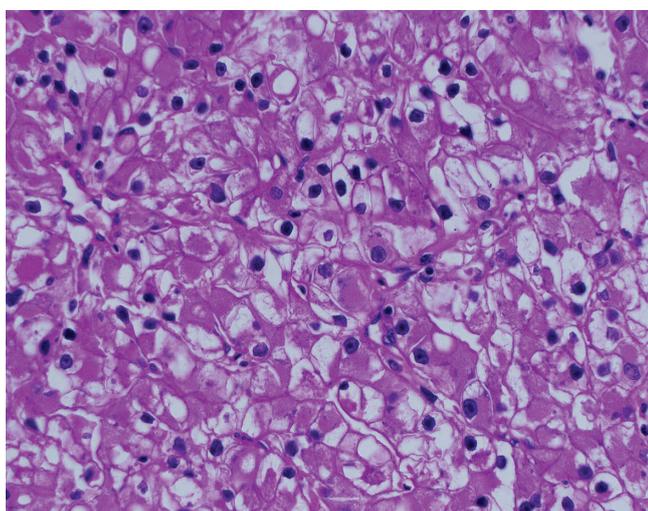


図 1. Clear cell と granular cell の混在する腎細胞癌の像を示す。

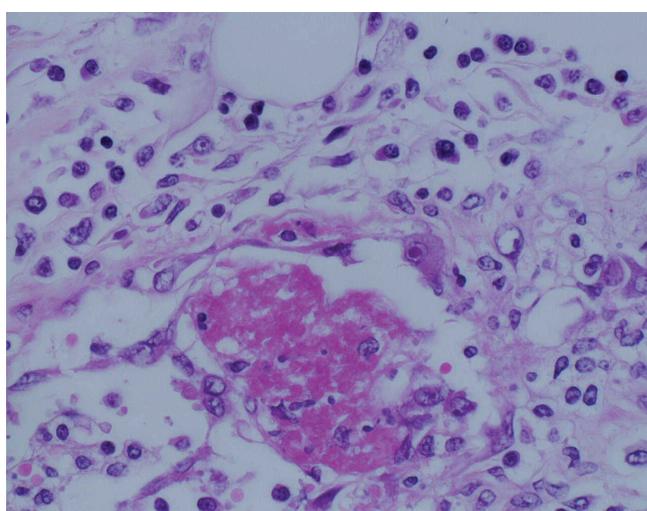


図 2. 結腸の血管内皮にサイトメガロウイルス核内封入体を認める。

は定量性があり、早期診断や治療効果判定にも有用である。病理学的検査として、細胞塗抹標本よりCMV感染細胞(巨細胞封入体細胞)を検索する方法もある。CMV感染細胞は径10~15 μm に腫大し、核内にはowl's eyeと呼ばれる径10 μm 前後の明瞭なhalo(輪)を有する好塩基性封入体が認められる。検出されれば確定診断となりうる。

CMV腸炎では、腸管病変として発熱、腹痛、下痢、血便などが亜急性に出現し、内視鏡的にはpunched outと呼ばれる辺縁が比較的明瞭な潰瘍を形成するが、出血を伴ったびまん性粘膜潰瘍を呈する場合もある。進行するとイレウスや穿孔をきたす。

日和見感染としてのCMV感染症の治療であるが、急速に進行して致死経過をとるので、免疫不全宿主ではアンチゲネミアをモニタリングし、陽性となったら治療を行う。抗ウイルス薬としてガンシクロビル(デノシン[®]注)の投与を行うが、抗CMV高力価ガンマグロブリン製剤を併用することもある。ガンシクロ

ビルが使えない場合のみホスカルネット(ホスカビル[®]注)を投与する。

本症例ではCMV感染症の証明は剖検時に行われており、生前には判明していなかった。免疫不全宿主であるため、アンチゲネミアを適時測定していれば生前診断は可能であったかもしれない。しかし基礎疾患が重篤であり、ガンシクロビルを投与していても致死的原因になった可能性が高いと思われる。

総括

58歳男性、前胸部痛で発症した腎細胞癌症例について臨床病理検討会が行われた。プレゼンテーションは、研修医の大村先生より行われ、活発な討論がなされた。討議では、適切な診断手順、疼痛コントロールの方法について質問があり、活発な意見交換が行われた。また、本症例の下血の原因となったサイトメガロウイルス感染について、感染症科の山口先生より講義をいただいた。