

## 症 例

## 大腸癌術後の経過中に呼吸困難を呈した 1 例

鏡 哲<sup>1)\*</sup> 三上 哲夫<sup>2)</sup> 松田 聡<sup>1)</sup>  
 名取 一彦<sup>3)</sup> 藤代健太郎<sup>4)</sup> 小林 正周<sup>5)</sup>  
 根本 哲生<sup>6)</sup> 澁谷 和俊<sup>6)</sup>

<sup>1)</sup>東邦大学医学部外科学講座一般・消化器外科学分野 (大森)

<sup>2)</sup>東邦大学医学部病理学講座

<sup>3)</sup>東邦大学医学部内科学講座血液腫瘍学分野

<sup>4)</sup>東邦大学医学部教育開発室

<sup>5)</sup>東邦大学医学部放射線医学講座 (大森)

<sup>6)</sup>東邦大学医学部病院病理学講座 (大森)

**要約**：症例は 77 歳男性。肺転移を伴う直腸癌に対し東邦大学医療センター大森病院一般・消化器外科にて手術加療後、外来化学療法施行中であった。直腸癌手術中に洞不全症候群を生じ、一時的体外式ペースメーカーを必要とした。死亡 5 日前からの呼吸苦を主訴に来院され、入院 3 日目に急速な呼吸状態の増悪により永眠された。直接の死因として、心アミロイドーシスによるうっ血性心不全と推定された。討論終了後、心アミロイドーシスを中心に疫学、診断および治療について概説した。

東邦医学会誌 62(3) : 203-212, 2015

**KEYWORDS** : colon cancer, sick sinus syndrome, amyloidosis

## 臨床経過

75 歳男性 (死亡時 77 歳)。胸部大動脈瘤にてステントグラフト内瘻術、狭心症にてステント留置の既往がある。東邦大学医療センター大森病院 (当院) 一般・消化器外科 (当科) にて主訴血便にて精査を行い、閉塞性腸炎を伴う直腸癌 + 多発肺転移 (T3N2M1c-stage IV) の診断で、術後速やかな化学療法への移行を考え、ご本人に説明し、より低侵襲と思われる腹腔鏡下でのハルトマン氏手術を予定した。しかし、手術開始 20 分後に洞不全症候群を生じたため一度手術は中止、体外式ペースメーカー挿入し、9 日後に、今度は手術時間短縮を考え、開腹でのハルトマン氏手術を施行した。その際、肝 S3 に 10 mm 大の切除可能

な単発肝転移巣を認めた。今後の化学療法施行時の評価臓器を 1 臓器とする目的で、同時切除施行した。最終病理診断は Rsa, type2, SS, N2, H1 (S3), P0, M1 (LM) : f-stage IV (T3N2M1 : stage IV) であった。入院中に施行した冠動脈造影検査を含めた心臓精査で問題はなく、洞不全症候群の原因は不明なままであったが、体外式ペースメーカーは離脱、術後 15 日目に退院された。その後、外来化学療法を開始するも、肺転移増悪・肝転移出現、本人希望もあり術後 8 カ月後より化学療法中止となった。術後 6 カ月頃より軽度の労作時息切れを認めていたが、他院にて肺気腫と診断されていた。術後約 9 カ月後、呼吸苦が急速に増悪し、当院救急外来受診。意識は清明だが、やや不穏。体温 37.5℃、血圧 122/71 mmHg、脈拍 78/分 整、動

1, 3, 5, 6) 〒143-8541 東京都大田区大森西 6-11-1

2, 4) 〒143-8540 東京都大田区大森西 5-21-16

\*Corresponding Author: tel: 03 (3762) 4151

e-mail: wonder-tetsu0131@nifty.com

受付 : 2015 年 6 月 29 日, 受理 : 2015 年 7 月 21 日

東邦医学会雑誌 第 62 巻第 3 号, 2015 年 9 月 1 日

ISSN 0040-8670, CODEN: TOIZAG

脈血酸素飽和度 90% (room air). 頸静脈の軽度怒張と両下肢浮腫を認め、呼吸音は減弱していたものの、明らかな肺雑音は聴取しなかった。初診時の採血所見は、白血球 12600/ $\mu$ l, CRP 10.5 mg/dl と炎症反応の上昇を認めていた。また BNP が 1199 pg/dl と高値であった。胸部単純 X 線検査では、心胸郭比が 58.8% と心拡大を認め、右肺野を中心に両肺野にすりガラス陰影を認めた (図 1)。胸部の単純 computed tomography (CT) では両側気腫性変化、両側胸水貯留、広範囲のすりガラス陰影を認めた (図 2)。心エコー検査で ejection fraction (EF) は 55.7% と比較的心機能は保たれていた。以上より、肺炎+心不全の診断で緊急入院となった。抗生剤、利尿剤、ステロイド剤を使用した改善なく、呼吸状態の急速な増悪により入院 3 日目に永眠された。



図 1 来院時胸部単純 X 線検査所見  
心胸郭比が 58.8% と心拡大を認め、右肺野を中心に両肺野にすりガラス陰影を認めた。

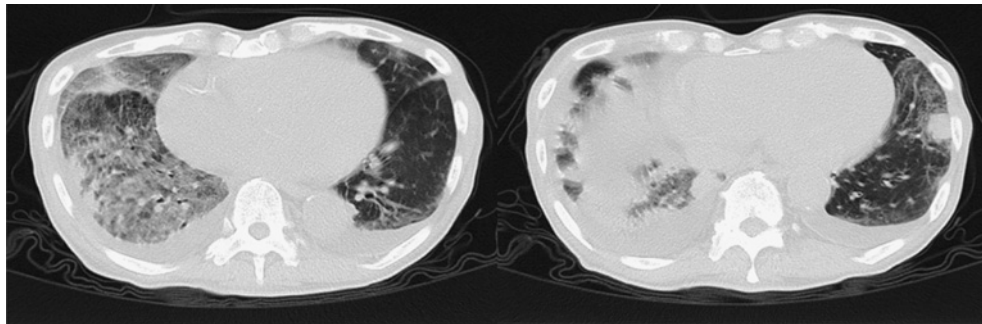


図 2 来院時胸部単純 computed tomography (CT) 検査所見  
右側有意の両側すりガラス陰影と両側胸水を認めた。また、最大 2.7 cm 大の結節陰影を両肺野に複数認めた。

## 討 論

**名取 (司会)**：大森病院の clinico-pathological conference (CPC) を始めます。今回の主題は「大腸癌術後の経過中に呼吸困難を呈した 1 例」。まず現病歴からよろしく願います。

**松田**：症例は死亡時 77 歳の男性で、主訴は血便です。2012 年 3 月 18 日の朝食後の排便にて血便を認めました。その後も血便が続くということで、近医の受診を経て当院の消化器内科を紹介受診されました。精査の結果、進行直腸癌の診断ということで、手術目的で当科紹介受診という経緯です。

既往としては、肺結核、頸椎靱帯骨化症、虫垂炎、変形性脊椎症。2010 年 4 月 14 日に、狭心症に対し percutaneous coronary intervention (PCI) を行っています。また、6 月 25 日には、胸部大動脈瘤に対し当院の循環器外科でステントグラフト内挿術を行っています。

内服は抗凝固薬バイアスピリン (バイエル薬品 (株)、大阪) を飲まれています。

タバコを 20 本/日×50 年、アルコールは機会飲酒、アレルギーはなし。職業はステンレス工場に勤務をされています。

**名取**：ありがとうございました。現病歴で質問があればお願いします。

症例はバイアスピリンを服用されていますが、われわれの患者さんでも、突然「下血した」と来院し、ふたを開けてみたら、バイアスピリンによるただの粘膜出血ということもあります。これは結果的には、先生の科の何か証に合ったと思いますが、これがかなり助長していることになりませんか。

**松田**：そうです。

**名取**：この方は大田区に住んでいらっしゃるのでしょうか？東京都民でも神奈川県民でも、77 歳だと年に 1 回の

大腸検診がありますね。

**松田**：この方が受けられたかどうかはわかりません。

**名取**：となると、1年でかなり進んだ状態の進行直腸癌だった。

**松田**：おそらく、そうですね。当院でフォローはされていましたが、一見した感じでは、内視鏡検査等を行っていませんでした。

**名取**：わかりました。既往歴はずいぶん多彩ですね。77歳で、昔の肺結核ですかね。

**松田**：35歳のときです。

**名取**：それから、頸椎靭帯骨化症、変形性脊椎症と痛そうですが、ロキソニン〔第一三共（株）、東京〕など飲まれていましたか？

**松田**：いえ、飲んでいなかったです。

**名取**：ほかに何か、既往歴のところでご質問があるでしょうか。

進行直腸癌と書いてあるので質問しますが、便が細くなったなどありましたか。

**松田**：主訴の中にはないです。3月18日に初めてはつきり気づいたという経緯です。

**名取**：わかりました。現病歴の中に具体的な名前も出てきているので質問がしやすいと思いますが何かありますか。では、その後の経過についてお願いいたします。

(本文臨床経過参照)

**名取**：臨床経過についてフロアからご質問あるでしょうか。臨床経過はかなり劇的な経緯だとは思いますが。

**藤代**：教育開発室の藤代です。4月17日に腹腔鏡下で手術をした際に、腹腔内圧は相当高くなったのでしょうか。

**松田**：高くなります。

**藤代**：そのために徐脈になる方は多いのでしょうか。

**松田**：あまり見られませんが、われわれが気にしていないのかもしれませんが。最初麻酔をかけた後に徐脈と血圧低下になることはありますが、それが問題になることは、普通はありません。

**藤代**：麻酔をかけて血管が開けば徐脈になりますね。

**松田**：はい。

**藤代**：腹圧が上がった場合も不整脈が起りやすくなると思いました。

**松田**：わかりませんが、今までこういうことを経験したことはありません。

**藤代**：ありがとうございました。

**名取**：この中に循環器の先生はいらっしゃいますか。腹腔鏡は、二酸化炭素を使用しましたか。

**松田**：はい。

**名取**：それでおなかを広げて視野を確保するという事です。

**松田**：この方はやせ型でした。Obesity が強い方だと、

体位のことや気腹のことで胸のほうに負担がかなりかかりますが、おそらく、この手術の内容、また体位としても、この段階だとまだ頭をグッと下げていない状態なので、胸のほうの圧排等はあまりない状態だったのではないかと考えられます。

**名取**：ありがとうございます。手術に至ったということは、当然、術前は麻酔科外来ですね。

**松田**：麻酔科外来と、また循環器内科の先生にも診ていただいています。後で術前の生理機能の検査等お出ししますが、問題はなかったです。

**名取**：何か質問はございますか。何回読んでも、かなり劇的な経過ですね。これは興味本位で聞きますが、手術室はパニックでしたか？

**松田**：パニックだったと思いますが、私は居合わせていないのでわかりません。

**名取**：少し見ただけでもぞっとしますね、洞不全症候群。「何かおかしい」ということで、最初に麻酔科の先生が気づかれたのだと思います。これは体外式ペースメーカーを留置して開腹オペですね。

**松田**：そうです。

**名取**：わかりました。術前の画像ということで、次のスライドをお願いします。

**松田**：術前の状態がどういう状態だったかということで、生理機能検査等を主にお示しします。胸部CTですが、「タバコ吸い」ということで、かなり過膨張はあります。少し心臓が大きいのか、あまり有意な変化、異常はないように思います。

こちらがCTですが、このようにブラが散在しており、肺も全体に汚い。肺転移に関しては、最大でも2cmあるかないかでした。わかるもの全部で3個ぐらいという肺転移です。

術前の心電図です。1度房室ブロック、不完全右脚ブロック等がありますが、PCI等をやっている患者さんと考えると、特別問題がある心電図ではないと思いますし、麻酔科のほうでも特に問題はない。

超音波のほうもこのような形です。EFはこのとき70あり、左室の機能はほぼ問題ないだろうという評価でした。

肺機能は、若干の梗塞性の肺機能障害は認めますが、こちらも手術に支障となるような値ではありません。

**藤代**：心電図は左軸偏位と不完全右脚ブロックと見ましたが、よく見ると右軸偏位ですね。

**松田**：右軸偏位です。

**藤代**：1のSが少し深く1S、2S、3Sであれば、確かに右軸偏位ですね。私は最初、左軸偏位かと思ったので、左軸偏位で右脚ブロックであれば2束ブロックですから、脚は1本しか残っていないのではないかと思ったのですが、確かに1のSが少し深いから、なるほどそうですね。

しかし、極端な軸偏位を読む必要があるかもしれないし、脚として残っている部分が少ないと読んでも良いかと思えます。1度ブロックはないですが、発作時にどうなったか、興味があります。ありがとうございます。

**名取**：いま供覧していただいた術前の循環器系の評価ですが、ほかにどうでしょう。何か質問ありますでしょうか。放射線科の先生に胸部のCTと写真にコメントをいただいでよろしいでしょうか。

**小林**：胸部単純X線写真（X線写真）だと特に有意な所見ははっきりとはしないので、CTをご覧ください。これも先生が指摘されているように、肺尖部にプラと、右肺尖部も結核の既往があるということですが、癒痕影でいいと思います。右肺の下葉のS10や左肺の下葉のS8に結節影を認め、これも大腸癌があると聞いたら転移性の肺腫瘍でいいと思います。

**名取**：ありがとうございます。単純な質問ですが、転移と陳旧性肺結核の鑑別は、造影か何かでわかったのですか。

**小林**：基本的には転移が造影されるということと、形状です。不整形な形状であれば転移は丸くなります。

**名取**：丸くなるのですか？

**小林**：腫瘍の場合、球状に近づきます。

**名取**：いつも放射線科の所見を頼りとしている私としては、自分に見分けられるかどうか心配になったので聞いてみました。何かご質問ありませんか。

**小林**：結核はS1, S2, S6に多いというのもありますし、あとは陳旧性の結核だと石灰化なども出てくるので、そのようなものも併せると、左のS8などは1回見ただけだとわかりませんが、右のS10など多発しているものを見れば、転移がいちばん疑われると考えられます。S8が1つだけぽつんとある場合は、肉芽腫などの鑑別が、その時点だけでは難しいので、経時的変化を観察するなどしていただいたほうが良いと思います。

**名取**：ありがとうございます。ほかに何かございますか。

**参加者 A**：大動脈弓のシルエットがすごく目立つと思います。胸部大動脈瘤がありますよね。

**松田**：はい。

**参加者 A**：私は肺気腫は、ないと思います。あと、X線写真に比べCTのほうが心拡大が目立つように見えますが、おそらくCTで診断すると「心拡大あり」と私は診断する。X線写真だと心胸比はおそらく50%ないと思うので、なぜこのようなサイズになるのかと思うのですが、やはり、寝ているからでしょうか。

**松田**：そのように考えるしかないでしょうか。

**名取**：時期は一致している。

**参加者 A**：わかりました。

**名取**：やせ型とおっしゃっていましたよね。

**松田**：やせ型です。

**名取**：言われてみればそうですね。CTで、先生のご指摘のように、これは小さいと思いますが、ちょっと“ぼてっ”としているようにも思われます。

もう一度、心電図をお願いします。

**藤代**：RV5とSV1を足してもそれほど大きくないですね。エコーでは、left ventricular diameter (LVD) が55 mm ぐらいありますよね。左室肥大が少しあると判断しても良いのではないのでしょうか。

**名取**：ありがとうございます。X線写真では見破ることのできない、ちょっとした心臓のトラブルあるいは変化が心エコーとCTで見たとれたと考えていいでしょうか。

**松田**：ちなみに発作時の心電図ですが、実はお示しできません。オペ室でとった紙のものしかないようです。

発作時の心電図は、レートがおそらく20か30ぐらいの徐脈になったり、そこから一気にventricular tachycardia (VT) 様の頻脈になったりというのを、何回か繰り返しています。血圧は保たれています。

**名取**：ありがとうございます。次をお願いします。

**松田**：無事に退院された後の、外来の経過に移ります。Rsの癌で、最終的には肺転移、それから肝転移があり、stage IVという診断です。6月20日から外来でゼローダ（中外製薬（株）、東京）内服による化学療法を開始しました。

その後、フォローしていましたが、肺転移も増大して、肝転移もその後、複数出現して増大してきたということで、2014年1月29日にTS-1（大鵬製薬工業（株）、東京）に変更しましたが、ご本人が体調不良でこの薬は飲みたくないということで、中止になったようです。これは本当に1〜2日飲んだぐらいでやめてしまった。その後、またゼローダの内服に戻っているということです。

そして3月8日、呼吸困難を訴え、外来受診されました。CTにて、胸水の貯留、広範囲のすりガラス様陰影を認め、緊急入院となりました。

**名取**：ありがとうございます。大体1年半は外来でゼローダの内服をなさって、自分の生活を取り戻されていたようです。

ちなみに、肺転移で先ほどのCTを見せていただくと、小さいもので、しかも末梢側などですが、肺転移が複数にどんどん増えていく。その転移による症状として、この症例だけではなく一般的に咳嗽などがあるのですか。

**松田**：あの程度でしかも末梢のほうであれば、おそらく何もないと思います。

**名取**：だんだん増えて増大したときには、やはり症状が出るのでしょうか。

**松田**：胸水貯留に伴う症状や空咳が出てくるかもしれませんが、この時点ではそこまでの増大ではなかったと思

ます。

**名取**：自宅では普通に暮らしていらっしゃるのでしょうか？

**松田**：普通に暮らしていらっしゃいました。

**名取**：Stage IVの方が自宅で普通の生活を送れるのは、とてもいいことですね。ゼロダでは血液毒性はあまり出なかったのですか。

**松田**：見た感じでは、出ていなかったです。

**名取**：ゼロダもTS-1も元は5-FUですが、TS-1が合わなくて、体調不良で中止ということでした。では、次をお願いします。

**松田**：これで緊急入院となり、そのときの診断所見です。意識は清明ですが、体動が多く、少し不穏気味な状態。体温は37.5℃、血圧は122/71 mmHg、脈拍は78回で整、呼吸数は20回、動脈血酸素飽和度は97% (O<sub>2</sub> 4Lマスク)です。来られたときは、room airだと90%前後だったようです。眼瞼結膜の貧血なし、黄染もなし。心音純。呼吸音は両肺野で減弱していました。ただ、ラ音は明らかなものは聴取しなかった。腹部にも特に異常所見はありません。両下肢の浮腫は著明でした。

**名取**：ありがとうございます。この所見あるいはバイタルでご質問はありますか。

**藤代**：胸部X線写真では、両肺のすりガラス様陰影を認めたとの所見であったので、肺線維症を副作用で起こすような薬剤を使用していたのかと思ったのですが、呼吸音は両側で減弱していて、coarse crackleではない。呼吸音が減弱するすりガラス様陰影を生ずる原因は何だろうと思いました。

**松田**：この減弱自体は、そのときのカルテ記載のままなので、正確な所見かどうかというところとわかりません。

**藤代**：呼吸音は清ですね。

**松田**：そうですね。

**名取**：これは、聞こえるところがきれいに聞こえてしまうというのですかね。

**松田**：私も、それはどうかな、と思いましたが、そのままこちらにお示しました。

**名取**：藤代先生のご指摘はごもっともです。私もこういう記載をしたことはあります。恥ずかしながら、実際はそうなります。もう少し適切な言葉を知っていれば、呼吸器内科の先生に教えてもらえばいいのですが、その手間を飛ばしてしまうのがわれわれの悪いところですね。

他に質問はございますか。では、次にいきましょう。

**松田**：このときのX線写真をお示します。両肺野ともに透過性が悪化しており、特に右で悪化が著しいと思われれます。胸水としては、右のほうは少し鈍かもしれませんが、左のほうは明らかなものはないように思います。また、例えば肺転移像がものすごく増大しているという所見もな

さそうに思われます。少し心拡大があるのではないかとというのが気になるところです。

**小林**：先生に指摘していただいたとおり、右優位に両側肺野の透過性が低下していて、さらに心拡大もあります。右側はcost phrenic angle (CPA)も不明瞭で、左側も少し鈍角になっているように見えるので、胸水があるとは思いますが。あとは、遠目でわかりづらいということはあるかもしれませんが、普通の浸潤影とは違った結節影らしきものも散在しているように見えるので、これはおそらく肺転移が増大しているように思われます。確かに縦隔陰影、これはもともとの、2010年 thoracic aortic aneurysm (TAA) に対しステントグラフト内挿術後という既往があるので、TAAを見ているとは思いますが。ここからだてステントが見えづらくはあるのですが。

**名取**：ありがとうございます。これは、ER (救急外来) のベッド上で臥位で撮ったのですね。

**松田**：はい。

**名取**：先ほどの写真と条件が違う。先ほどは立っていて、後ろからの写真。これは寝ていて上からの写真ですね。

**松田**：はい。

**名取**：何かございますか。写真は別人のような胸ですね。

**参加者 A**：術前のX線写真に比べ、大動脈弓のところのラインが拡大しているように見えますが、leakageなどはなかったですか、大きくなったりはしていませんかね。

**松田**：そのような話はなかったと思います。

**参加者 A**：また、上大静脈のラインが大きく右に張り出しているので、心不全気味なのかな、という気がします。

**名取**：ありがとうございます。癌の患者さんだと私は全部癌性胸水で片付けてしまうので、確かに心臓が大きくて気管分岐部も開いているので心不全も考えられるのではないかと思います。

では、次をお願いします。

**松田**：次に胸部のCTをお示します。X線写真に相当するように右側で特にすりガラス様陰影が強い。やはり両側に胸水はあり、転移巣は増大はしているが、数はそんなに増えていないのではないかと。また、心臓はやはりCTで見ても心拡大が著明と考えます。

**名取**：ありがとうございます。追加の発言はございますか。

**小林**：先生に指摘していただいたとおり、右側優位にすりガラス様陰影が認められ、病変部と正常肺の境界は比較的明瞭です。右肺や左肺の転移巣は増大しています。心拡大もあり、右優位に胸水もあるので、1つは心不全も考えられますし、病態としてacute respiratory distress syndrome (ARDS) のような病態も考えられます。これだけだと縦隔側のリンパ節などがわかりづらいですが、あまり

はっきりとした中枢側のリンパ節腫大などもないので、癌性リンパ管症を第一に疑うような所見ではないと思います。このスライドからだけだと、胸膜播種や癌性胸膜炎のような所見は指摘しづらいです。あと、感染は否定できないと思います。

**名取**：ありがとうございます。

**根本**：この後、病理が供覧されると思うので、病理の言葉と画像の言葉と、念のためすり合わせをしておいたほうがいいかなと思います。私もよくわかっていませんが、すりガラス影という言葉が出ましたが、病理の言葉からすると、肺胞の空気が入っているところに炎症が起こっている、出血が起こっている、心不全で水がたまっているなどという現象と、壁の線維が増えている病態と、大きく分けてこの2つに考えることができます。

いま、心不全の影響とか、すりガラス影とか、癌性リンパ管症とか、いくつか言葉が出ましたが、すりガラス影は、大まかに言うと、どの辺に責任があると考えたらいいのでしょうか。そんなに単純なものでなければ、単純なものではないとおっしゃっていただければ結構です。

**松田**：私には難しいです。外科医なのでそこまでわかりません。私たちが見ていると間質影かな、と思ってしまいますが、いかがでしょうか。

**根本**：画像の先生はいかがですか。

**小林**：すりガラス影という言葉自体の定義は、背景の血管影などが透けて見える濃度上昇のことを言います。ただ、それを呈するような病態としては、基本的には肺の間質影になるので、肺胞実質内に水がたまったり膿がたまったりしている場合には浸潤影になり、すりガラス影を呈するような状況はあまりないと思います。逆に、間質性変化の場合には小葉間隔壁の肥厚などが認められるので、浸潤影とは違った所見になります。その辺は一応、病理と画像で correlation はできるとは思います。

ただ、両者が混在しているような病変もあるので、そういった場合には画像では、網状影の中にすりガラス影ができるような病態もできます。それも、同じような画像を呈しても原因となる疾患が異なる場合が多いので、そういう場合は臨床経過と併せて判断していただく必要があると思います。

**藤代**：先生の読みとしては、浸潤影よりはすりガラス影だから、間質性の変化がむしろ疑われるのではないかと思います。

**小林**：そちらのほうが主とは思いますが。

**名取**：ありがとうございます。

**藤代**：身体診療をした先生の所見を信じれば、呼吸音が清であったということなので、気道内に水分は出ていなかったのではないかと推測したいと思います。もし左心不全でピンク色の喀痰が出るような状態であれば、気道内に

漏出したものがあつたのではないかと考えると、やはり間質の変化であり、気道内にはそういう分泌物はあまりなかったのではないかと想像したいと思います。

それで、胸水がかなりあることと、両下肢の浮腫が著明だったと伺い、私は、食事がとれなくて低蛋白血症になり、足がむくんでいたのかと想定したのですが、一方で、このような胸の所見や、胸部単純X線写真での superior vena cava (SVC) の拡張を指摘していただいたことを含めると、心不全でもいいのかと思います。そうであれば、本来なら頸静脈の怒張などの所見を見たかったと思います。ほかに心不全の症状を考えると、頰脈や肝臓の腫大や消化管の浮腫なども考えたいところですが、それは所見としてここには現れていなかったのかと思います。

**松田**：脈拍もおそらくずっと70ぐらいが続いていたと思います。頸静脈等の所見は記載がなかったです。

**藤代**：ありがとうございます。

**名取**：それでは次に入院経過を最後までお願いします。

**松田**：採血のデータをお示しします。おおまかに出してしましますが、CRPが10.5、白血球が12600/ $\mu$ lということで、炎症反応の上昇を認めます。あとは、電解質に大きな狂いはなく、著明な低栄養を認めます。腎機能、肝機能は特に問題はありません。CK-MBは上昇していません。トロポニン-Iが軽度上昇。貧血が少しあり、凝固のほうはINRが少し延びている。活性も少し落ちている。Dダイマー、FDPは両方とも少し上昇しています。BNPが1199 pg/mlと上昇している。このような入院時のデータでした。

再入院後の心エコー検査は体動が多く poor study になっていましたが、EFは55.7%。全体的には心機能は保たれていました。Inferior vena cava (IVC)は軽度拡大し、呼吸性変動は乏しいという所見です。

先へ進みます。治療経過ですが、その後は急激な転帰を迎えます。3月8日に入院して、呼吸困難、不穏が強いということで、翌日には持続鎮静を開始。心不全のことも考え利尿剤を使用したり、肺炎のことを考え抗生剤を使用したり、ステロイドパルスを行ったりしましたが、どれも反応なし。翌10日には血圧低下が始まり、dopamine (DOA)、dobutamine (DOB) 等を投与しても反応なしということで、3月11日の22時11分に死亡されたという結末です。

**名取**：ありがとうございます。何か質問ありますか。先生、お願いします。

**藤代**：心電図の記録が残っていればですが、最後まで洞調律は洞調律だったのでしょうか。

**松田**：洞調律でした。

**澁谷**：先ほどのCTの解説ですと、間質の肥厚があると網状影、肺胞滲出があれば浸潤影と、単純に分ける、そういう説明だったと思いますが、本例では、間質影で左右差がありますよね。局在すなわち、病変の分布に偏りのある

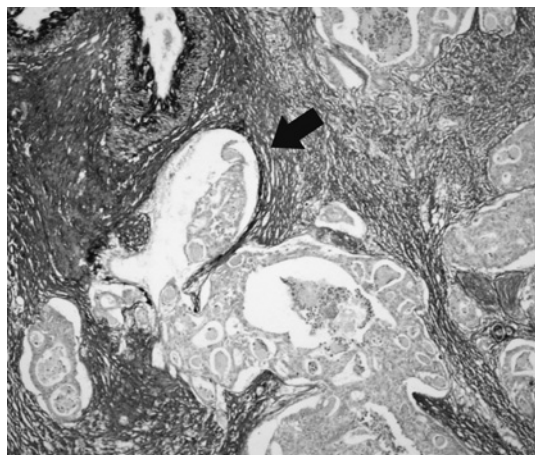


図3 直腸癌の組織のElastica van Gieson (EvG) 染色. 矢印は静脈侵襲を示す.

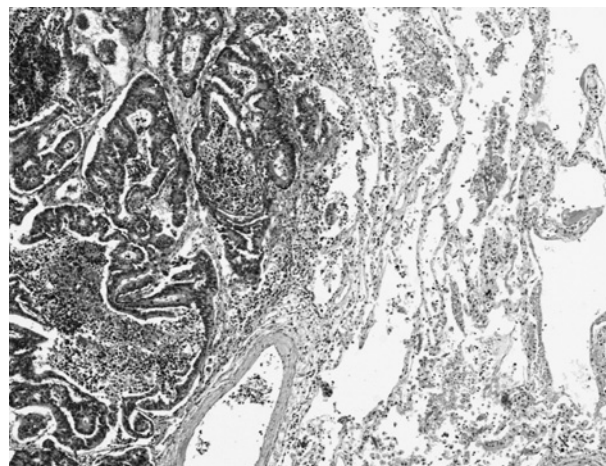


図5 肺転移巣の組織. 図の左半分に分化腺癌が観察される.



図4 左肺下葉の転移巣の肉眼像

間質影はどのような病態を考えたらいいかお聞きしたい.

小林: 例えばARDSなども、滲出期などは、あのよう  
に局在があり、左右差があってもいいと思います。いちば  
ん多いのは、心不全による胸水貯留などに伴う右優位だ  
と思います。また、感染でも局在に差があってもいいと思  
います。

澁谷: もう1つ、別の写真を見てみると上葉だけに優位  
な網状影があったりして、左の写真で見ると葉間で病変が  
分かれていると思います。そうすると、間質として基本 dif  
fuse な病変であるはずのものに局在が生じて、この疑問  
を解決するためには、肺胞性肺炎の可能性を議論しなけれ

ばなりません、どうでしたか。

松田: 痰培は陰性です。

澁谷: 陰性だったのですね。もし、どちらかといえば感  
染の方がこういう局在が出ると考えやすいのではないかと  
思うときに、緑膿菌やクレブシエラのようなグラム陰性桿  
菌の場合には感染反応を比較的起こしやすくなるので、局  
在があり、なおかつ、その局在のある病原の部分の間質優  
位の変化、もちろん、肺胞内への滲出があるから単純には  
いきませんが、このようなことを考えてもいいのではない  
かと思い、質問しました。

参加者 B: 区域性なので、感染は絶対考えなければいけ  
ない。

澁谷: ありがとうございます。

### 病理解剖所見

症例は77歳男性。患者の死亡後、担当医から患者家族  
に対して病理解剖ならびに組織の教育・研究目的の使用に  
関して説明を行い同意を得たのち、全身解剖に供した。病  
理解剖は死亡後12時間3分で開始された。

#### 1. 病理解剖診断

##### 主病変 直腸癌術後(中分化型腺癌)

1) 手術検体 (P1203487; 2012-4-17): S状結腸, 2型腫  
瘍, 5.0×4.0 cm, 中分化型管状腺癌, 深達度は漿膜化組織  
まで, リンパ管侵襲中等度, 血管侵襲なし, pN2のリン  
パ節転移, 肝転移あり, 腹膜播種なし, と報告された。本  
報告に際して, Elastica van Gieson (EvG) 染色で再検討  
したところ血管侵襲中等度相当(図3)であった。

2) 局所再発なし。

3) 転移

a) 肝臓 (1108 g): 最大で4×3 cm までの転移巣が数  
個。背景肝はうっ血と小葉中心性壊死。

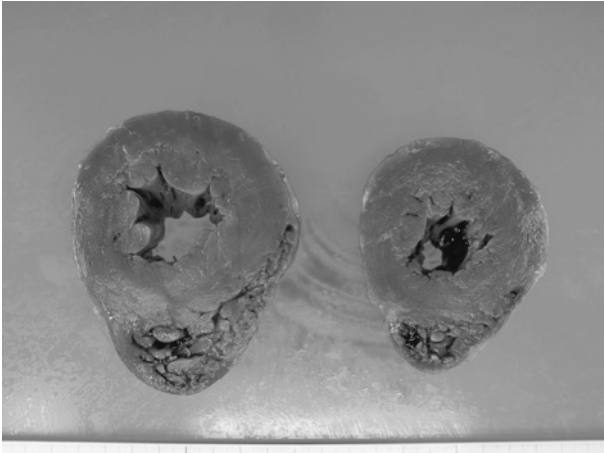


図6 心臓の断面の肉眼像. 左室壁の肥厚が見られる.

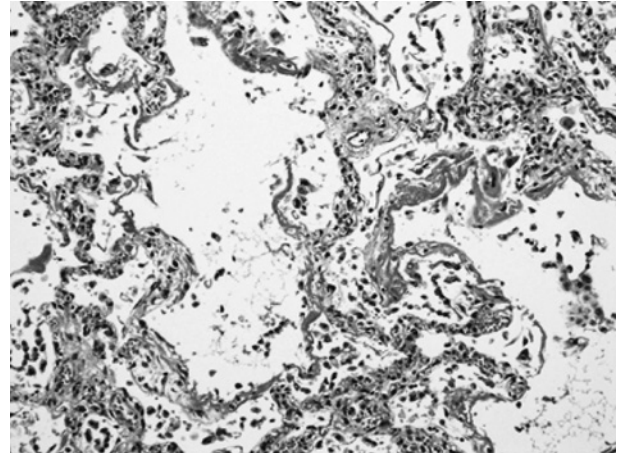


図8 肺硝子膜症. 肺胞の内腔面に fibrin の沈着をみる.

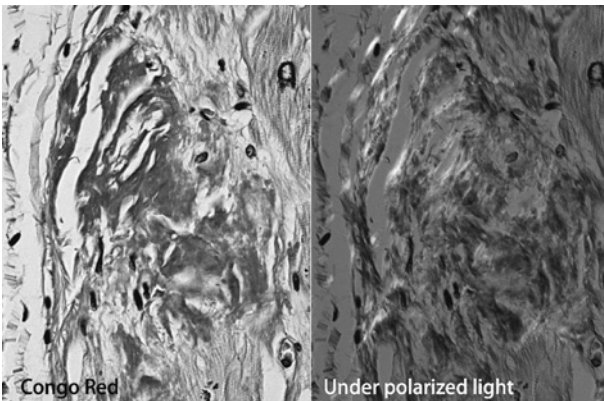


図7 心臓のアミロイド沈着. Congo red 染色組織で, 偏光観察にて緑色の複屈折性を示す.

b) 肺: 左右肺に径 3.5 cm 大までの転移巣が数個 (図 4, 5).

#### 随伴所見

左側腹部に人工肛門.

#### その他の所見

1) 大動脈弓部に 4.5×4 cm の大動脈瘤があり, 内腔に壁在血栓あり. 瘤を含めて 16 cm 長にわたり金属製の大動脈内ステントが留置されていた. 左鎖骨下動脈は起始部で閉塞しており, 右鎖骨下動脈と人工血管によるバイパス術後の状態. 人工血管との吻合部は異常なし.

2) 大動脈の粥状硬化高度.

3) 左冠状動脈の前下行枝に 2 cm 長のステントあり.

4) アミロイドーシス (AL 型, 疑い):

a) 心臓 (736 g) は左室厚 19 mm と肥厚 (図 6). 組織学的には心筋層で島状に間質に線維化様の病変が散見された. Congo red 染色で淡い赤色に染まり, 偏光観察で黄緑色の複屈折性を示した (図 7). 過マンガン酸処理抵抗性. 免疫染色では amyloid A は染まら

なかった.

b) 肺, 胆嚢, 胃, 腎門部の血管平滑筋にところどころ Hematoxylin Eosin (HE) 染色で無構造に見えるところがみられた. Congo red 染色, 偏光観察では上記と同様.

5) 肺 (左 930 g, 右 922 g): 器質化肺炎と硝子膜症 (図 8). 一部の末梢の肺血管に新鮮な血栓.

6) 良性腎硬化症 (左 165 g, 右 160 g).

7) 副脾径 0.7 cm 大.

8) 前立腺: 混合性過形成.

9) 脳 (固定後で 1340 g): 左基底核にラクナ. 海馬は部分的に虚血性変化. 小脳虫部でプルキンエ細胞の減少と Bergmann のグリアの増生. 橋の正中部やや左寄りに 5 mm 大の陳旧性梗塞巣.

10) 左副腎 (12 g): 皮質の結節性過形成.

11) 空腸の筋層を巻き込んだ 1 cm 大の腫瘤. 組織学的には幽門腺類似の腺の増生があり, 異所性胃粘膜.

12) 膣体部に 1 cm 大の膣管内乳頭粘液生腫瘍 (側枝型).

13) 腰椎骨髄: 正細胞性骨髄, 骨髄球系/赤芽球系 = 3, 巨核球 3-4 個/mm<sup>2</sup>.

14) 慢性膀胱炎.

15) 身長 167 cm, 体重 57.4 kg の一男性屍.

#### 質疑応答

**藤代:** 整理のために伺いますが, 臨床の先生は,  $\gamma$  グロブリンの異常には気づかれていますでしょうか. 骨髄そのほかに何か plasma cell が増殖するような病態はなかったのでしょうか.

**三上:** まず, 骨髄ですが, 正細胞性で, 特に形質細胞が増えている状態ではなかったです.

**名取:**  $\gamma$  グロブリンがスクリーニングで値が非常に上



がっていたなどありましたか。

松田：それは調べていないと思います。

藤代：入院時の不穏な状態は低ナトリウムかと思ったのですが、138 mEq だと、神経症状はあまり出ないのでしょうか。そうすると呼吸困難によるものでしょうか？

松田：呼吸困難のほうだと思います。

名取：最後に澁谷教授に総括をお願いします。

澁谷：いろいろな科の先生にディスカッションしていただき、たいへん有意義なCPCだったと思います。今回内容的には、癌が転移しており、解剖したらアミロイドもあった。肺は、器質化肺炎にびまん性肺胞傷害(diffuse alveolar damage : DAD) の所見が出ているので、臨床とのすり合わせが少し難しいかと思いました。実際に、すりガラス様陰影と出ているのも、かなりのコンソリデーションの要素が混ざっていて器質化が進行しているように思います。死因は、結局、呼吸不全ということでもよろしいですか。

松田：そうです。

澁谷：病理のほうもそれでよろしいでしょうか。

三上：所見からすれば肺がいちばん強く、それに心不全がどれぐらい絡んだかということだと思います。

澁谷：胸水等々、体腔液の貯留がかなりあったのでしょうか。

三上：胸水は、左 270 ml、右が 550 ml でした。

澁谷：みてみると、拘束性の心機能障害はだいぶ強いように思いましたが、駆出率 (EF) も 55% で結構残っていたようですね。

松田：機能上はあまり問題ないと評価されています。

澁谷：おそらくアミロイド沈着はこれから進んでいくのですね。

松田：気になるのは、最初の洞不全になったというエピソードは、やはりアミロイドによるものと考えてよいのか、教えていただきたいと思います。

三上：本症例はそこに疑問が残りますが、手術時の洞不全の情報は後から聞いた話で、検索不十分であり本日はお答えできません。

ただし、手術時の大腸のほうは、このCPCに際して Congo red を改めて染めたのですが、染まってきませんでした。

澁谷：心と肺、小循環系の血管壁にあったということですね。咳などの些細なことをきっかけにして洞不全を起こすことは、十分可能性があると思います。特に心サルコイドーシスやアミロイドーシスなどのようにびまん性の心筋障害があるときに、何かの拍子に徐脈になります。あるいは、私が知っているところではVTが多いです。

松田：VT様の波形が出ていました。

澁谷：そうであれば、あらかじめびまん性の心筋障害があるところに何かきっかけがあると、致死的な不整脈を起

こすことがあることは知られていると思います。

名取：それでは、大森病院CPCをこれで終了させていただきます。ありがとうございました。

## 症例解説

### 心アミロイドーシスについて<sup>1)</sup>

全身性アミロイドーシスは、アミロイドと呼ばれる異常な線維性蛋白が諸臓器に沈着する全身疾患であり、症状の出現した部位によって、心、肺、肝、腎、脾、消化管アミロイドーシスと呼ばれる。これらのうち、心臓へのアミロイド沈着に起因する心機能障害を来した状態を心アミロイドーシスという。心アミロイドーシスの主な病態は、アミロイドの沈着による心室壁の肥厚に伴った拡張不全とさらに病期が進行した際の収縮能低下、およびこれらに伴って進行する難治性の心不全である。また、刺激伝導系が障害されることも多く、種々の不整脈も認められるが、特異的な臨床症状は存在しないため、他の臨床症状も合わせ、まずは本症を疑うことが重要である。沈着するアミロイド蛋白の種類により予後は大きく異なり、特に原発性(AL)アミロイドーシスの予後は心変に大きく依存するのに対し、他のタイプでは比較的心予後は良いため、アミロイドーシスのタイプを明らかにすることが重要である。確定診断は心筋生検によって行われ、アミロイドはCongo red染色で赤褐色を呈し、偏光顕微鏡下で緑色の偏光を呈する物質として同定される。アミロイドが確認できれば、病型診断のために各種アミロイド蛋白に対する特異抗体を用いた免疫組織化学でアミロイド蛋白の種類を検索する。本症に対する治療は、原疾患の治療と種々の心機能障害に対する治療に大別される。原疾患に対する治療としては、ALアミロイドーシスに対する自家末梢血幹細胞移植を併用した高用量化学療法などアミロイド前駆蛋白の産生を強力に抑制する治療法が臨床で成果を上げている。しかしその一方で治療法が確立していない病型の存在や、全身状態が不良なために強力な治療が不可能な例も存在し、臓器障害に対する治療や対処療法を適切に行うことが重要である。

ALアミロイドーシスに伴う心アミロイドーシスはきわめて予後不良であり、心不全を発症した時点での平均生存期間は6カ月程度と報告されている<sup>2)</sup>。死因は、心不全死に加え突然死を来す症例がしばしば経験される。一方老人性 transthyretin (TTR) アミロイドーシスについては比較的予後良好で、5年程度であると報告されている<sup>3)</sup>。

## 考察 (臨床)

本症例は、洞不全症候群の既往がある、急速な呼吸状態の増悪により永眠された肝・肺転移を有する直腸癌術後の1例であった。肺炎の診断で治療を開始したが、病理解剖の結果、心アミロイドーシスによるうっ血性心不全の診断

表1 アミロイドーシスの原因, 標的臓器, 治療

学名	前駆物質, 原因	標的臓器	治療
AL (原発性) (light-chain associated)	免疫グロブリン軽鎖 Plasma cell dyscrasia Multiple myeloma	心, 腎, 肝, 末梢・自律神経, 軟部組織, 消化管	化学療法 (メルファラン)
ATTR (家族性) (transthyretin associated)	異常トランスサイレチン	末梢・自律神経, 心	肝移植, 新薬 (ジフルサニルなど)
AApoA <sub>1</sub>	異常アポリポタンパク	腎, 心	肝移植?
SSA (老人性)	正常トランスサイレチン	心	新薬 (ジフルサニルなど)
AA	血漿アミロイドタンパク A	腎, 心	炎症の治療
AANP	心房利尿ペプチド	心房に局限	不要

文献4) より改変

となった。洞不全症候群を生じた際の心臓精査でも、積極的にアミロイドーシスを疑う所見はなかったが、原因不明の不整脈をみた際には、心アミロイドーシスを鑑別に挙げるべきと考えられた。

### 考察 (病理)

解剖では肝臓, 肺に転移を認めたが病変は局限していた。肺に器質化肺炎と硝子膜症が見られた。心臓にアミロイドーシスが見られた。心不全の関与も考えられた。なお、手術検体で Congo red 染色を追加したが、陰性であった。

心臓のアミロイドーシスを来すものとしては、免疫細胞性アミロイドーシス (AL type), 続発性アミロイドーシス, 家族性アミロイドーシス, 老人性アミロイドーシス, AANP アミロイドーシスなどが挙げられる (表1)。臨床症状としては左室の拡張障害が主体である。鑑別疾患としては左室壁が厚くなる疾患が該当し、高血圧症, 大動脈弁狭窄症などの弁膜疾患, 肥大型心筋症, ヘモクロマトーシ

ス, Fabry 病, サルコイドーシスなどが挙げられる<sup>4,6)</sup>。本例は骨髄所見こそ見られないものの、AL 型アミロイドーシスが考えられた。なお、大腸癌の手術検体で Congo red 染色を追加したが、この時点では陰性であった。

### 文 献

- 1) 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業アミロイドーシスに関する調査研究班 (編): アミロイドーシス診療ガイドライン 2010, 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業アミロイドーシス調査研究班, 東京, 2010
- 2) Kyle RA, Gertz MA: Primary systemic amyloidosis: Clinical and laboratory features in 474 cases. *Semin Hematol* **32**: 45-59, 1995
- 3) Kyle RA, Spittell PC, Gertz MA, et al: The premortem recognition of systemic senile amyloidosis with cardiac involvement. *Am J Med* **101**: 395-400, 1996
- 4) 小山 潤: 心アミロイドーシス, 血液症候群 (第2版 III), 新領域別症候群シリーズ 23, 別冊日本臨床, p644-647, 2013
- 5) 河村俊治: 心アミロイドーシス. *病理と臨* **29**: 137-141, 2011
- 6) 長谷川洋, 高野博之: 心アミロイドーシス. *循環器内科* **72**: 577-583, 2012