

臨床病理検討会報告

食道静脈瘤破裂による窒息，肝硬変， 総胆管結石の1例

臨床担当：高橋 佑美（研修医）・成瀬 宏仁（消化器内科）
病理担当：工藤 和洋（病理診断科）・志村 亮祐（病理診断科）・下山 則彦（病理診断科）

A case of asphyxia due to bleeding from esophageal varix with liver cirrhosis and common bile duct stone

Yumi TAKAHASHI, Hirohito NARUSE,
Kazuhiro KUDOH, Ryouyusuke SHIMURA, Norihiko SHIMOYAMA

Key Words : esophageal varix – liver cirrhosis – common bile duct stone

I. 臨床経過および検査所見

【症 例】90代 男性

【主 訴】皮膚黄染

【現病歴】入院数日前から上腹部痛出現し，入院前日かかりつけである前々医を受診。皮膚黄染が著明でありCTを撮像したところ肝内胆管拡張認めため，同日前医紹介受診。同日同院より当院へ紹介され，翌日消化器内科外来受診し，精査加療目的に即日入院となった。

【既往歴】高血圧症，腰部脊椎管狭窄症，閉塞性動脈硬化症，狭心症

【輸血歴】詳細不明

【生活歴】飲酒歴：あり（詳細不明だが飲酒量多かったとのこと），喫煙：10本/日×30年

【入院時現症】

JCS 0, PS 0, SpO₂ 96%（室内気），血圧 104/162mmHg, 脈拍 86回/分，身長 158cm, 体重 68kg, BMI 27.2, 皮膚や眼球結膜の黄染著明

【入院時検査所見】

<生化学>

T-Bil 14.2mg/dL D-Bil 11.4mg/dL TP 6.0g/dL
Alb 2.3g/dL ALP 731IU/L GOT 92IU/L
GPT 58IU/L LDH 213 IU/L γ -GTP 154IU/L
Ch-E 99IU/L AMY 39IU/L Na 130meq/L
K 4.3meq/L Cl 96meq/L BUN 57mg/dL
Cre 2.7mg/dL CRP 18.13mg/dL Glu 100mg/dL

<血算>

WBC 21100 μ /L RBC 378 $\times 10^4\mu$ /L Hb 13.0g/dL
Ht 36.9% Plt 11.1 $\times 10^4\mu$ /L

<凝固>

PT% 53.9% INR 1.32 APTT 36.9sec
Fib 414mg/dL D-dimer 11.3 μ g/mL

<感染症・免疫>

HBs-Ag (-) HBs-Ab (+) HBs 抗体定量 6.4
HBc-Ab (+) HBc- 抗体定量 23.1 HBe-Ag (-)
HBe-Ab (-) HCV-Ab (-) 抗核抗体 (+/-)
IgG4 44.9mg/dL

<腫瘍マーカー>

CEA 2.8ng/ml CA19-9 695U/ml
DUPAN-2 1000U/ml

<呼吸機能>

% 肺活量 54.5% 一秒率 83.03%

【画像所見】

- 胸部X線：CTR 56.1%，左CPA dull，肺うっ血なし
- 腹部エコー：肝硬変，胆嚢腫大の所見，肝外胆管は最大13mmの拡張を認める
- 胸腹部CT（図1）：肝辺縁の鈍化と不整を認める。右葉は萎縮を認め，尾状葉はやや腫大しており，肝硬変の所見。胆道系 肝外胆管に最大18mmの拡張あり。横隔膜下から骨盤内に腹水を認める。

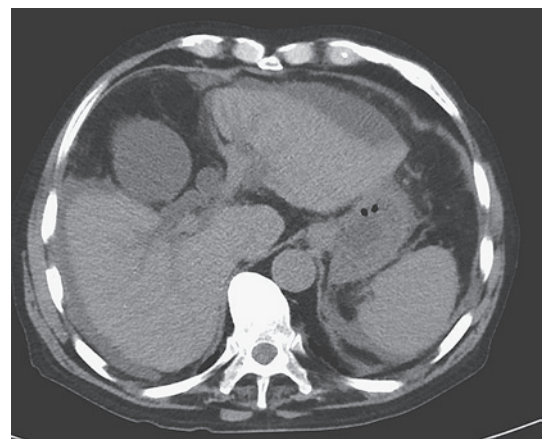


図1 胸腹部CT：肝辺縁の鈍化と不整

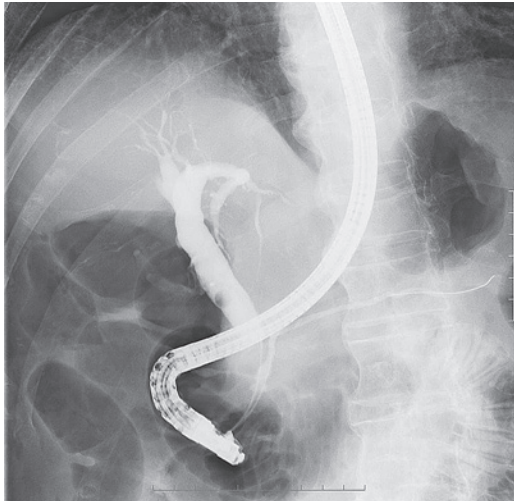


図3 内視鏡的逆行性膵胆管造影：胆管内に結石

両側肺野胸膜下優位に網状影あり。

- 上部消化管内視鏡検査 (図2)：食道静脈瘤を認め、静脈瘤上には浅い潰瘍形成と少量の浸出性出血認め。F2 Lm CB RC (+) Lg (-)。
- 内視鏡的逆行性膵胆管造影 (図3)：上部胆管内に4 mm、下部胆管内に9 mmの結石を認める。総胆管十二指腸瘻孔を認める。

【入院後経過】

第1病日：上部消化管内視鏡検査施行したところ浅い潰瘍を伴う食道静脈瘤が認められた。破裂の危険性はあるもののChild pugh分類でclass C相当であり、治療適応外のため経過観察の方針となった。同日内視鏡的逆行性膵胆管造影 (Endoscopic retrograde cholangiopancreatography：ERCP) 施行したところ総胆管結石と総胆管十二指腸瘻を確認した。減黄のため内視鏡的経鼻胆管ドレナージ術 (Endoscopic nasobiliary drainage：ENBD) チューブと膵管ステントを留置し終了した。減黄と抗生剤投与で胆管炎の制御を行い、年明けに内視鏡的乳頭括約筋切開術 (Endoscopic Sphincterotomy：EST) の方針となった。

第2病日：動脈血で血液ガス施行。PaO₂ 73.3mmHg PaCO₂ 31.1torr。

第3病日：深夜にENBDチューブ、PICCを自己抜去。経過観察していたがアミラーゼの上昇を認めたため再度ERCP施行。ENBDチューブと胆管・膵管ステント留置した。

第5病日：喘鳴出現。O₂ 2L投与でSpO₂ 95%。CTR 64.5%と心拡大の増悪を認めた。うっ血性心不全を疑い、利尿剤と蛋白の補充を開始した。

第6病日：呼吸状態はさらに悪化し、O₂ 4L投与でSpO₂ 93%。

第8病日：朝に動脈血で血液ガス施行。PaO₂ 68.9mmHg、PaCO₂ 36.9mmHgと酸素化の悪化を認め、肝肺症候群の可能性も疑われていた。また、朝の血液検査でT-Bil 23.4と上昇を認めていた。入院後からALP、CRPは次第に改善傾向であったが、T-Bilのみ上昇を続けていた。昼過ぎ、体位変換直後から反応消失し多量に吐血した。院内急変対応となり、蘇生処置施行。気管挿管後は気管チューブから血性貯留物が吹き上がる状態であった。アドレナリン計7mg静注したが心拍再開せず永眠された。

II. 病理解剖により明らかにしたい点

- 食道静脈瘤破裂の肉眼的所見の有無
- 肝硬変の原因
- 黄疸の遷延と肝硬変の相関

III. 病理解剖所見

【所見】

身長161cm、体重68.9kg。腹部膨満著明。全身黄疸著明。瞳孔は散大し左右とも5mm。

体表リンパ節触知せず。前胸部の皮下の静脈拡張が目立つ。死斑背部に軽度。死後硬直中等度。下腿浮腫なし。

腹部切開で剖検開始。皮下脂肪厚腹部2.5cm。腹水は黄色透明でフィブリンが一部混在し3200ml。横隔膜の高さ左第5肋間、右第3肋間。

心臓 475g。後壁に陳旧性心筋梗塞痕を認める。組織標本では右心室から後壁、側壁にかけて線維化と心筋の脱落を認め、陳旧性心筋梗塞として矛盾のない所見。

左肺 350g、右肺 375g。左右とも気管支内に血液を認め血液の誤嚥による窒息として矛盾のない所見。剖面はうっ血とした。組織標本では肺は左優位に全体にうっ血、虚脱が強く、また肺胞内に赤血球、気管支内に血液・血栓及び粘液の貯留を認めた。虚脱肺の一部は線維化しており、慢性的な虚脱による変化と考えられた。一部血管に骨髓塞栓を認め、心肺蘇生術の影響と考えられる。

肝臓 940g、21.5×14.5cm。肝硬変の所見 (図4)。組織学的には混合結節型肝硬変の所見で、新犬山分類F4/A1とした (図5)。原因としてはウイルス性肝炎や自己免疫性肝炎が疑われるが、臨床経過と併せて検討する必要がある。毛細胆管には胆汁栓が散見された。左葉には1.3×0.8cmの膿瘍を認める。組織標本では肝膿瘍内には好中球および壊死物質からなる胆汁の貯留を認めるものの、菌体は指摘できなかった。肝左葉表面には胆汁と見られる物質が付着しており化膿性腹膜炎と考えた。組

織標本でも左葉腹膜には表面に胆汁の付着を認め、漿膜下にも好中球の浸潤を認めたが菌体は指摘できなかった。脾臓は160gで脾腫の所見。

脾臓 225g, 16.5×5 cm。実質および周囲脂肪織の鹹化が著明であり急性脾炎の所見。組織標本でも脾臓は脂肪壊死を認め、急性脾炎の所見(図6)。また脾島の萎縮も認められた。総胆管内には結石ではなく胆泥を認めたが、剖検時に結石が損壊した可能性が否定できない。組織標本では肝門部胆管壁内にリンパ球主体の炎症細胞浸潤を認めることから慢性胆管炎とした。胆嚢内には胆汁を認めた。

左腎臓 105g, 右腎臓 140g。表面が細顆粒状で良性腎硬化症とする。嚢胞も認めた。組織標本では両側に糸球体硬化像および尿細管内の硝子円柱を認め、良性腎硬化症とした。膀胱粘膜に出血を認めた。組織標本では膀胱の粘膜内に炎症細胞浸潤を認め、膀胱炎の所見。前立腺尿道部に1.6×1.2cmの隆起が見られ前立腺ポリープとして矛盾のない所見。前立腺内の腺管構造の拡大、過形成を認め、粘液の排泄障害があったと推測される。加齢性変化として矛盾の無い所見。

下部食道には静脈瘤とともに出血点と見られる点状の病変を認めた(図7)。胃および腸管内に血液が見られることから食道静脈瘤破裂として矛盾のない所見と考えられた。組織標本では食道の出血を疑った部位には大型化した血管およびその壁の破綻を認め、同部位の食道管腔側には血小板凝集、フィブリンからなる血栓の付着を認め、食道静脈瘤の破裂と考えられた(図8)。

横行結腸からS状結腸にかけて腸炎を疑う所見を認めた。発生部位からは虚血性腸炎がまず疑われる。組織標本では結腸の粘膜に軽度の炎症細胞浸潤を認め、腸炎の所見。直腸には憩室を認めた。また直腸にポリープを認め、腺管構造を保った組織が増生しており、低異型度管状腺腫とした。

大動脈の粥状動脈硬化は軽度。組織標本では大動脈には壁の一部に肥厚を認め、軽度の粥状動脈硬化症の所見。下大静脈に血栓を認めた。

以上、肝硬変を背景とした食道静脈瘤の破裂により上部消化管出血が生じ、誤嚥による窒息をきたし死亡に至ったと考えられた。

【病理解剖学的最終診断】

主病変

1. 肝硬変(混合結節型)

副病変

- 1 食道静脈瘤破裂+上部消化管出血+窒息(直接死因)
2. 肝膿瘍+肝左葉表面化膿性腹膜炎
3. 急性脾炎

4. 慢性胆管炎
5. 肺うっ血
6. 陳旧性心筋梗塞
7. 腸炎
8. 直腸管状腺腫
9. 直腸憩室
10. 良性腎硬化症
11. 膀胱炎
12. 前立腺ポリープ
13. 下大静脈血栓症
14. 粥状動脈硬化症

IV. 臨床病理検討会における討議内容のまとめ

●肝肺症候群とは何か。

肝肺症候群とは座位より立位で悪化する低酸素血症(orthodeoxia)で、肝疾患に伴う機序不明の肺血管拡張による動脈血酸素化障害を特徴とする疾患概念である。肺血管が拡張すると、混合静脈血が直接的にまたは肺内シャントを經由して肺静脈へ流入しやすくなり、肺胞換気は増加しないのに、肺血流が増えるため換気血流不均衡が起こり酸素化不良となる。肝肺症候群に特異的な症状や徴候、特徴的な理学所見といったものはない。しかし、クモ状血管腫、ばち指、チアノーゼ、重篤な低酸素血症(PaO₂<60mmHg)などの所見は肝肺症候群の存在を強く示唆する。肝肺症候群に対する有効な内科的治療法は現在のところ存在せず、肝移植が唯一の治療法である。

●肝硬変の原因は。

CTで尾状葉の腫大が見られ、アルコール性肝硬変の可能性を指摘する意見が出たが、病理学的には否定的であった。

●炎症が軽快しているにも関わらず黄疸が遷延していたのはなぜか。

高熱は認められなかったものの37度台半ばまでの発熱が持続しており、90歳台で高齢であるということ鑑みると、敗血症がマスクされていた可能性がある。その結果として肝内胆汁のうっ滞が認められたのではないか。

V. 症例のまとめと考察

原因不明の肝硬変から食道静脈瘤をきたし、その破裂による窒息と出血性ショックによって死亡した1例を経験した。

死因に関しては臨床経過で内視鏡により食道静脈瘤の存在があり、急変時に大量の吐血が認められたこと、さ

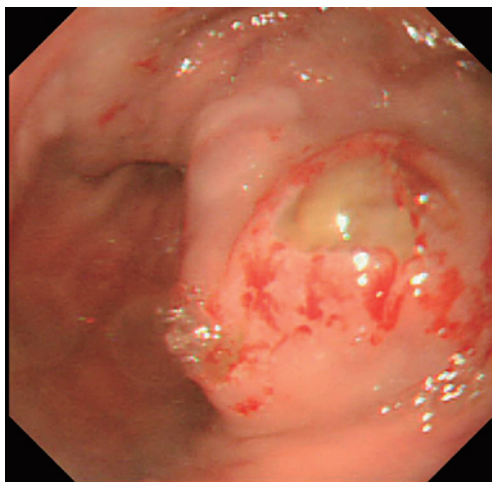


図2 上部消化管内視鏡検査：食道静脈瘤

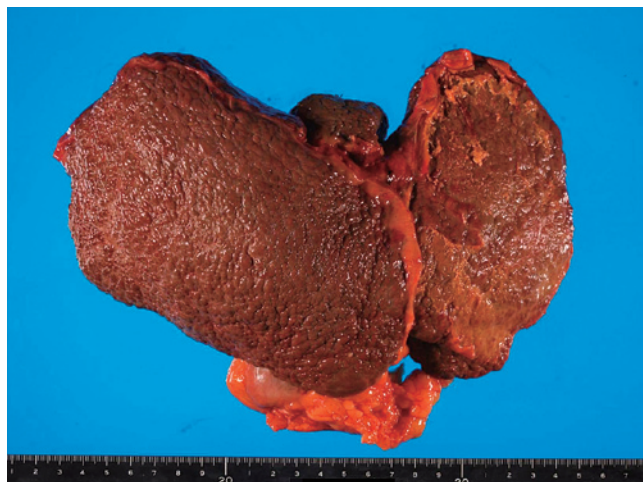


図4 肝臓肉眼像 肝硬変

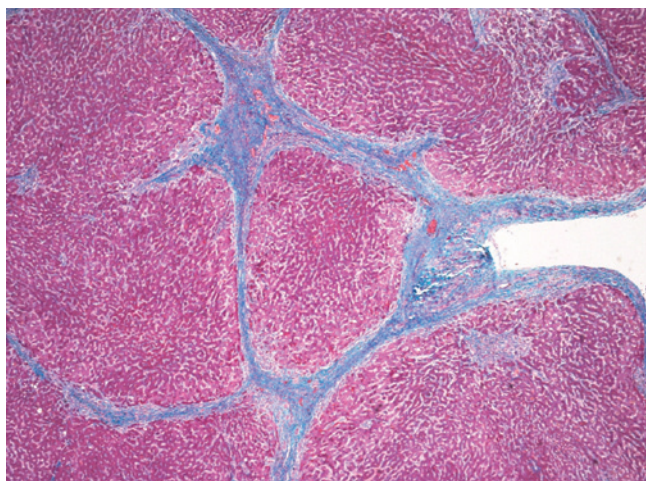


図5 肝臓組織像 混合結節型肝硬変 (H E対物4倍)

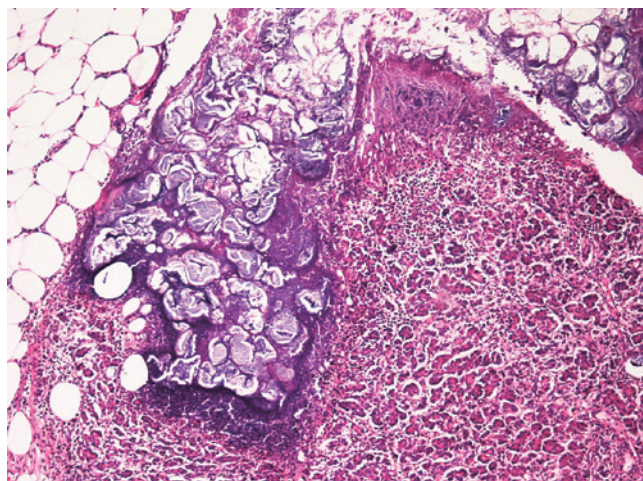


図6 急性炎症の所見 (H E対物10倍)

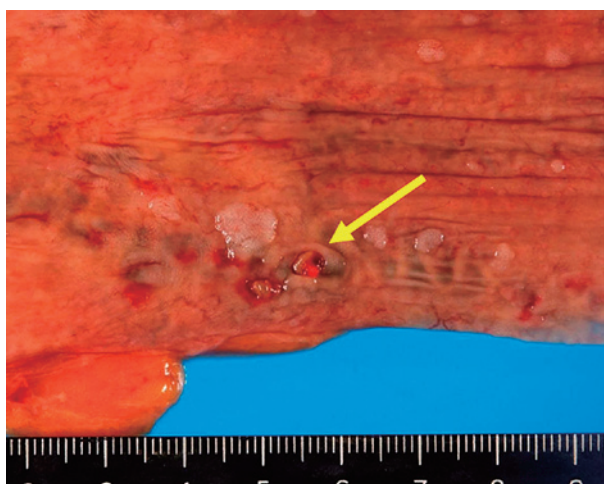


図7 食道静脈瘤

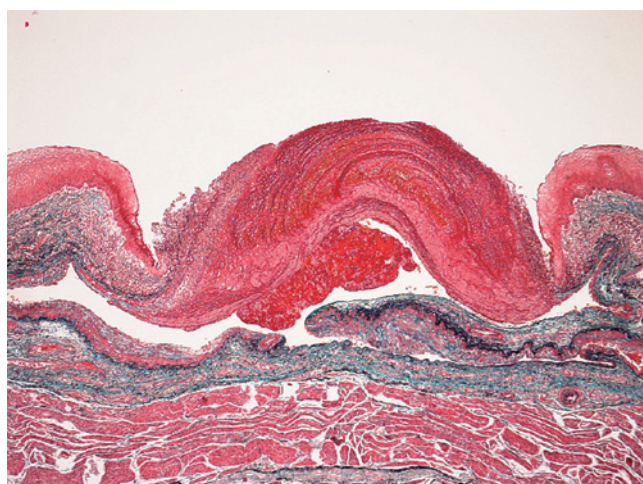


図8 食道静脈瘤 血栓の付着 (H E対物4倍)

らには病理解剖でも確認することが出来たため疑う余地はないと思われる。

肝硬変の原因に関しては病理学的にはウイルス性肝炎や自己免疫性肝炎が疑われたが、免疫のマーカーは正常範囲内であった。B型肝炎の既感染パターンを認めたものの、活動性はない状態でありウイルス性も否定的であった。入院時の ERCP で総胆管十二指腸瘻が認められており、胆汁の排泄は行われていたものと思われ、胆汁うっ帯性の肝硬変は考えにくく、確定診断には至らな

かった。

また、胆管ステント留置を行ったところ CRP は減少傾向となり、感染は沈静化しつつあったように思えた。それにもかかわらず黄疸が遷延したのは肝硬変による肝不全が進行、ならびに敗血症による高サイトカイン血症による肝内胆汁うっ滞していたと考えられた。

呼吸状態の悪化は門脈圧亢進による肝肺症候群によるものと考えられた。