

## 基礎疾患精査中の肺炎による死亡

キーワード：肺炎、EB ウイルス感染、好酸球増多症、紅皮症、T 細胞リンパ球浸潤、チーム診療、  
病状説明

### 1. 事例の概要

70 歳代 男性

患者は、食欲低下、全身倦怠感、悪寒等の症状が 1 カ月ほど続き、発熱も出現したことで緊急入院した。入院後、輸液・抗菌薬療法を行い、状態は一時改善傾向となったが、微熱、全身倦怠感  
は持続した。全身性消耗性基礎疾患の精査を進める中、MRSA 肺炎、敗血症を併発し、徐々に呼  
吸状態が悪化し死亡した。

基礎疾患の診断がつかないままに死亡したため、死因の究明、病状説明のあり方、チーム診療の  
あり方が主な論点となった。

### 2. 結論

#### 1) 経過

入院 1 カ月前より、食欲低下、全身倦怠感、悪寒などの症状があった。

入院時、発熱、体重減少、低アルブミン血症、腎機能低下、脱水を認めたため、消耗性疾患と感  
染症を疑った。胸部レントゲン写真や CT では明らかな肺炎像は認めなかった。尿中の白血球数  
から尿路感染症と考えセフトリアキソンの投与を行ったが、薬剤性肝障害を考慮し、抗菌剤をシ  
プロキサンに変更した。その後、入院時の血液培養の結果で黄色ブドウ球菌が検出されたことか  
ら、抗菌剤をセファメジンに変更した。白血球数と炎症マーカーの改善を認め、尿中白血球数も陰  
性化した。37.0 度前半の微熱が続いた。

その他の感染巣の検索については、胸部 CT ではすりガラス様陰影を認めるも明らかな肺炎像  
所見ではなく、感染性心内膜炎を疑う疣贅も認めなかった。白血球数 (5400/ $\mu$ L)、炎症マーカー  
(CRP 3.12 mg/dL) の改善傾向にあることから、抗菌薬を中止した。その後、輸液療法で全身状  
態が改善し、食事摂取可能となったが、全身倦怠感、微熱が続き終日臥床が継続した。

一方、入院時採血で以前認めなかった好酸球増多 (2376/ $\mu$ L)、大球性貧血 (Hb 8.1 g/dL、MCV  
102.5 fL、MCH 33.9 pg、MCHC 33.1%)、血小板減少 (8.0 X 10<sup>4</sup>/ $\mu$ L) を認めた。また、入院  
時胸部 CT で肺炎や気管支肺炎としての説明のつかない両肺野すりガラス様陰影を認め、かつ、  
入院後皮膚科受診時に紅皮症の増悪を指摘された。これらの所見を総合して腫瘍性疾患、血液疾  
患等の全身性消耗性基礎疾患の存在を疑い精査を続けた。

死亡 2 日前、胸部 CT ですりガラス様陰影の診断目的で気管支鏡検査 (BAL) を施行したが、  
全身状態が悪く、問いかけへの反応が緩慢であることから気管支肺胞洗浄のみで終了した。

死亡前日朝、室内空気吸入で経皮的酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) が 80% 台と低下したため、酸素吸入を  
開始した。その際の胸部単純 X-P では明らかな肺炎像の所見を認めなかったが、胸部 CT 画像で  
右肺下葉に浸潤影を認め MRSA 肺炎 (喀痰、血液培養から MRSA 検出) と診断した。SpO<sub>2</sub> が低  
下したため投与酸素を增量したが酸素飽和度が十分に得られないため、気管内挿管し人工呼吸管  
理とした。その結果 SpO<sub>2</sub> は 90% から 100% の間、収縮期血圧が 90 mmHg 程度で推移した。ベ  
ッドサイドで心エコーを行ったが、下大静脈径は保たれ、虚脱も認めなかった。また心機能につ  
いて EF (左室駆出率) は 60-70% で、右心負荷所見も認めていなかったので心機能は保たれてい  
ると判断された。

死亡当日、家族が面会后、一旦帰宅の途についたところ、間もなく血圧低下、ECG モニター上  
心静止を認め、蘇生を試みるも甲斐なく心停止した。

#### 2) 解剖結果

##### (1) 病理学的診断

【主病診断名】器質化性肺炎、急性気管支肺炎、びまん性肺胞傷害、  
肺リンパ球浸潤性病変

【副病変】全身皮膚紅皮症、EB ウイルス感染

##### (2) 主要解剖所見

- ① 陳旧性心筋梗塞
- ② 陳旧性小脳梗塞
- ③ 全身動脈硬化
- ④ 糖尿病
- ⑤ 副腎皮質萎縮

### (3) 解剖学的考察

心臓は陳旧性の心筋梗塞を示す。バイパスはよく開存し新鮮な心筋梗塞はない。肺のリンパ球浸潤を伴う器質性肺炎と皮膚の全身紅皮症は、入院時に同時に起こっており、同一の原因すなわち EB ウイルス感染や薬剤の関与が疑われる。高度の痩せと副腎皮質萎縮は全身の慢性的衰弱を反映している。

### 3) 死因

直接死因は、急性気管支肺炎とびまん性肺胞傷害である。その誘因として EB ウイルス感染を基盤とした全身状態の悪化、MRSA 敗血症、誤嚥があげられる。

### 4) 医学的評価

#### (1) 基礎疾患・全身病変の推測

入院時に肺（リンパ球浸潤を伴う器質性肺炎）と皮膚病変がほぼ同時に起きている。解剖結果から、T 細胞リンパ球の皮膚、肺への浸潤を認め、リンパ節、肺および血中に EB ウイルス陽性細胞を認め、リンパ節の二重染色から、EB ウイルス感染細胞は B 細胞であることが確認された。EB ウイルスの再活性化、リンパ球浸潤、皮膚所見、肺病変等を総合的に説明しうる病態として薬剤性過敏症候群と薬剤性紅皮症の双方が挙げられる。

薬剤による可能性が推測された時点で、継続使用されているアロプリノールが中止されていることは妥当な対応である。アロプリノールはヘルペスウイルス属の再活性化に関与した可能性を有する。この病態は致死率も高く、ウイルスの再活性化に止まらず、重症感染症を併発する重篤な病態と理解され、入院後半の急性気管支肺炎、敗血症はそのためとも考えられる。

しかし、EB ウイルス関連リンパ増殖性疾患も否定することが出来ず、解剖所見を踏まえても原因病態を確定することはできなかったことから、診断がつかなかったことはやむを得ないことであった。

#### (2) 大球性貧血について

冠動脈バイパス手術目的の入院時に正球性～大球性貧血と血小板減少を認めていたため、骨髄異形成症候群（以下 MDS）の可能性も疑い骨髄穿刺を施行した。その結果、異常な細胞増生を認めず MDS は否定された。ビタミン B12、葉酸、フェリチンの測定結果から葉酸欠乏性巨赤芽急性貧血と診断し、フォリアミン（葉酸）の内服補充を開始した。血色素（Hb）の一時的な改善を認めたが、その後 Hb は 8-9 g/dL 程度で推移した。葉酸欠乏となった背景として、何らかの消耗性疾患、基礎疾患の存在を疑わせるものと考えた。

#### (3) 好酸球増多症について

外来採血で認めなかった好酸球増多を入院後採血で認めた。好酸球の絶対数は 2376 / $\mu$ L、3854 / $\mu$ L で、その後も絶対数 1000 / $\mu$ L 程度で推移した。紅皮症による好酸球増多とも考えられ、紅皮症を来す疾患の鑑別が重要と考えた。

#### (4) 紅皮症

入院前より皮膚の角化、剥脱が著明で、保湿剤等にて治療を行っていた。今回悪寒、全身倦怠感が出現したタイミングと時期を同じにして皮膚症状が悪化した。皮膚科にコンサルトし紅皮症の診断のもとステロイド外用が処方された。紅皮症は基礎疾患と何らかの関連があると考え、以下のような鑑別疾患を挙げて検討を行った。

紅皮症を来す疾患の鑑別として、薬剤性、感染症（寄生虫感染、ヒト免疫不全ウイルス感染、真菌など）、悪性疾患、血液疾患（リンパ腫、白血病）、血管炎、副腎機能不全、自己免疫疾患等を検討した。

血液疾患については、HTLV-1 感染陰性、好酸球増多、sIL-2R 高値から何らかの血液疾患を疑い、血液内科にコンサルトした。その結果は、(ア) 紅皮症に伴う免疫活性化でも sIL-2R は高値を呈するがリンパ腫を示唆する他の所見を欠く、(イ) 色々な所見を総合し好酸球増多の原因としての白血病の可能性は極めて低い、であった。

皮膚の組織診を行うことも考慮したが、肺病変の重大さを考慮し、肺精査を先行させることとした。

#### (5) 胸部 CT のすりガラス様陰影について

今回の入院時胸部 CT で以前認めなかった両肺すりガラス様陰影を認めた。入院時の血液培養で黄色ブドウ球菌陽性であった。肺炎や気管支肺炎による陰影を完全には否定できなかったが、典型的な所見でなく、感染源として肺病変は考え難いものであった。その後、抗菌薬投与で血液の炎症所見の改善を見たが、胸部 CT のすりガラス様陰影所見が継続して認められたため、呼吸器内科にコンサルトした。好酸球増多との関連（好酸球性肺炎）、薬剤性、自己免疫疾患等を疑うも

明確なものではなかった。

呼吸器内科の指示で診断目的の気管支肺胞洗浄（BAL）を施行した。右 BAL 液においてリンパ球の優位性を認めるが、その他の有意な所見は得られなかった。

#### （6）感染症

入院当初、尿所見以外に感染症所見に乏しく、尿路感染症として抗菌薬投与を行った。また、中心静脈（CV）カテーテル挿入翌日からの発熱に対しては、カテーテル感染も否定し得ないため、その時点での血液培養は陰性であったが CV カテーテルを抜去した。しかし、その後の血液培養で MRSA が検出され直ちに抗 MRSA 薬を投与した。

剖検時に検出された EB ウイルス感染は、ほとんどのヒトが一度は感染既往しているウイルスであり、免疫状態が低下している時期に、再活性化されたものと理解される。

以上の経過における各所見に対する検査、診断過程と対症療法については、妥当なものであり、診断が困難であるために対症療法では徐々に進行している全身状態の悪化を阻止することができなかったものと思われる。

### 3. 再発防止への提言

本事例の基礎疾患については、病理診断やその後の専門医による検討によっても断定するには至らなかった。このことから、生前に診断に至らなかったことはやむを得ないことである。

しかしながら、診断がつかないまま重篤化し、ノルアドレナリン（血管を収縮させ血圧を維持する薬）を使用するほどの状態に至った時点における病状の説明が不足していたことで、遺族との認識のずれが生じたのではないだろうか。急変時の対応についてあらかじめ家族に説明を行い、取り決めをしてはいたものの、家族にとってはあまりに早い急変という認識であり、患者の死を受け入れられない心情であったと推測される。

蘇生処置の話が必要な状況においては、今その病気のどの段階に来ているのか、医療者側の提供できる医療の限界、ならびに患者・家族の期待に関して十分に話し合うことが重要であり、お互いの共通認識のもとで生の終焉を迎えられることが望ましい。その説明に際しては、担当医だけでなく上級医も同席し、特に急変時の処置については、わかりやすい言葉を用いて、医療者と家族の認識のずれを予測しながら理解状況を確認しつつ、経過がイメージできるような説明に努める必要がある。

以下に、病状説明、チーム診療のあり方について、具体的に 2 点提言する。

1) 担当医一人で患者の診療や対応をしているように見えたことは、患者や家族にとって不安であったと考えられる。チーム診療であることを、入院時のオリエンテーションで文書を用いて説明し、担当医を含めたチームの医師名を分かりやすくベッドサイドのネームプレート等に表示するよう改善されたい。

2) 重要な病状説明や治療方法の提示の場面では上級医が行う、あるいは上級医の同席のもとで行う等の方法により、チーム診療の実体が見えるように改善されたい。また、実際に行われている診療チームでのミニカンファレンス内容を診療記録に残し、患者家族への説明の際にも、検討を行ったうえでの治療方針であるということについて触れることも大切であり実践されたい。

#### （参 考）

##### ○地域評価委員会委員（10名）

評価委員長	日本循環器学会
解剖担当医	日本病理学会
臨床評価医	日本呼吸器学会
臨床評価医	日本血液学会
臨床評価医	日本呼吸器学会
医療安全関係者	医師
医療安全関係者	看護師
法律関係者	弁護士
総合調整医	日本内科学会
調整看護師	モデル事業地域事務局

##### ○評価の経緯

地域評価委員会を 2 回開催し、その後において適宜意見交換を行った。