

1) 症例呈示

心不全

【症例】75歳女性。

【主訴】発熱。

【既往歴】50年ほど前に輸血。50年ほど前に下肢静脈瘤で手術。

【家族歴】父：老衰。母：不詳。同胞5人：健康。子供2人：健康。

【薬剤】フロセミド40mg・スピロノラクトン25mg・メチルジゴキシシン0.05mgを1日1回内服。メシル酸エリブリン1.3mg・デカドロン6.6mgを1週間に1回静注、これを2週続けて行い2週休む。

【薬剤副作用歴】トラスツズマブ投与直後に呼吸困難。

【アレルギー歴】なし。

【生活社会歴】

職歴：農業。

家族構成：夫・長男夫婦・長女夫婦と同居。

生活介護：なし。

飲酒：なし。

喫煙：なし。

【過去の資料】

[当院内科カルテ]

X-8年12月頃から労作時息切れあり。X-7年2月頃から労作時息切れが悪化。4月頃から腹部膨隆あり。5月になるとプールで10m程度泳いだけで息切れあり(それまでは25m泳げていた)。当院受診。心雑音なし、両下肢浮腫あり(右>左)。腹部CTで胸腹水と骨盤内腫瘍あり。胸水細胞診で腺癌細胞あり。CA19-9:63.1U/mL(基準値:37U/mL以下)、CA125:133U/mL(基準値:35U/mL以下)。婦人科へ転科。

[当院婦人科カルテ]

X-7/5/31 子宮・付属器切除及び大網部分切除術施行。病理：Mucinous adenocarcinoma Grade 1, s+, ly1, v1, 子宮内膜に微小転移あり。腹水細胞診でも腺癌細胞あり。術後、CA19-9:14.5U/mL、CA125:24.3U/mLまで低下。6/18から12/14まで化学療法(パクリタキセル・カルボプラチン)6クール施行。以後定期的に腫瘍マーカー測定やCT施行。X-5/12/5のCTで右乳房腫瘍出現。当院外科へ紹介。

[当院外科カルテ]

右乳癌でX-5/3/11乳房部分切除術施行。病理：

invasive ductal carcinoma, lobular carcinoma, 30mm, gf, NG3, ly2, v2, pN0(sn), ER(-), PgR(-), HER2(+++)。

5/1から化学療法(エンドキサン・エピルビン)を4クール施行。7/24から化学療法(ドセタキセル・トラスツズマブ)を4クール施行。X-4/1/29から化学療法(トラスツズマブ単剤)を4クール施行。3/31心エコーでEF:0.42となったためトラスツズマブ中止。6/18EF:0.55。6/24から化学療法(トラスツズマブ単剤)4クール施行。9/15再びEF:0.44%となったためトラスツズマブ中止。その後は化学療法休止して定期的にCTで観察。

X/7/17のCTで多発性肝腫瘍あり。造影CT・PET施行(下記)。CA125:15.2U/mL、CA19-9:20U/mL、NCC-ST-439:110U/mL(基準値:4.5U/mL未満)から乳癌の再発と診断。肝生検未施行。心エコーでEF:0.63。8/13化学療法(ドセタキセル・トラスツズマブ・ペルツズマブ)行ったが、トラスツズマブ投与直後に呼吸困難が出現したため中止。投与中止して30分程度で呼吸困難消失。9/11から化学療法(メシル酸エリブリン)投与開始。12/3に5クール目投与終了。

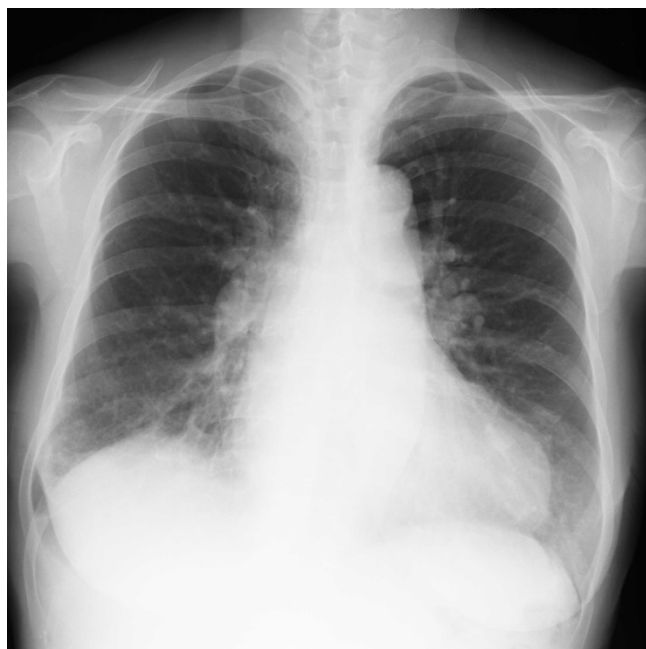
[当院循環器内科カルテ]

X-5/2/27 I医院から心房細動で紹介受診。血圧124/74mmHg。脈不整。心音正常、浮腫なし。心不全はあるが原因不明。1年後の心エコーを勧めて終了。

[血液尿検査]別紙。

[胸部単純 X 線写真]

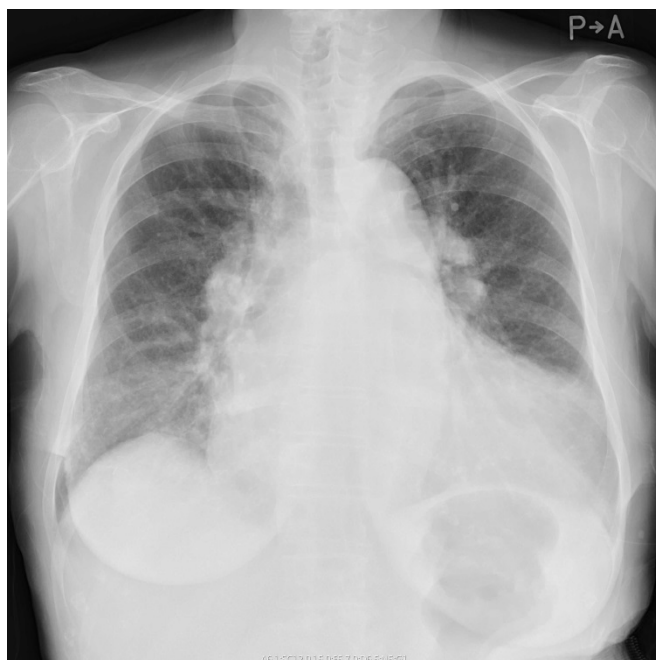
(X-7/6/29)立位 PA



(X-5/2/27) 立位 PA



(X/9/11) 立位 PA

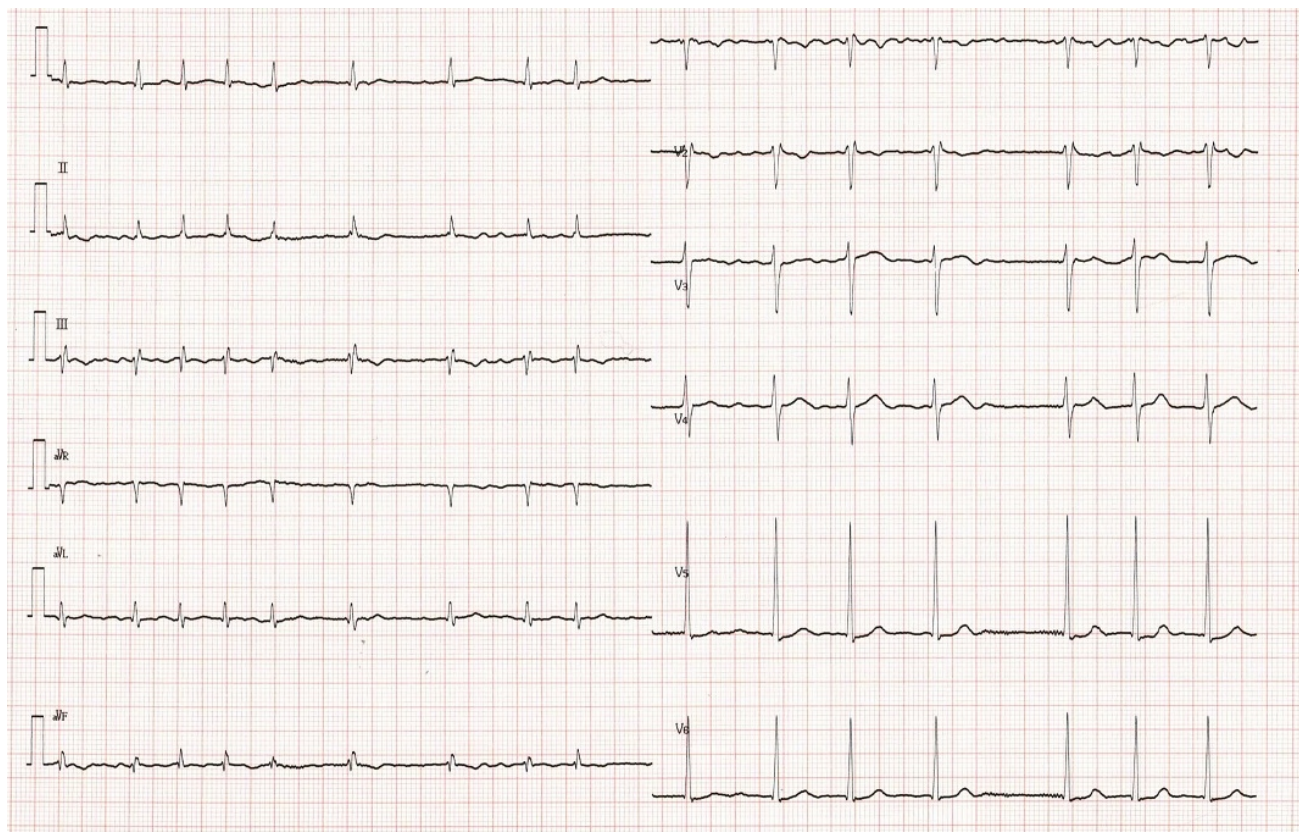


(X/12/10)ファーラー

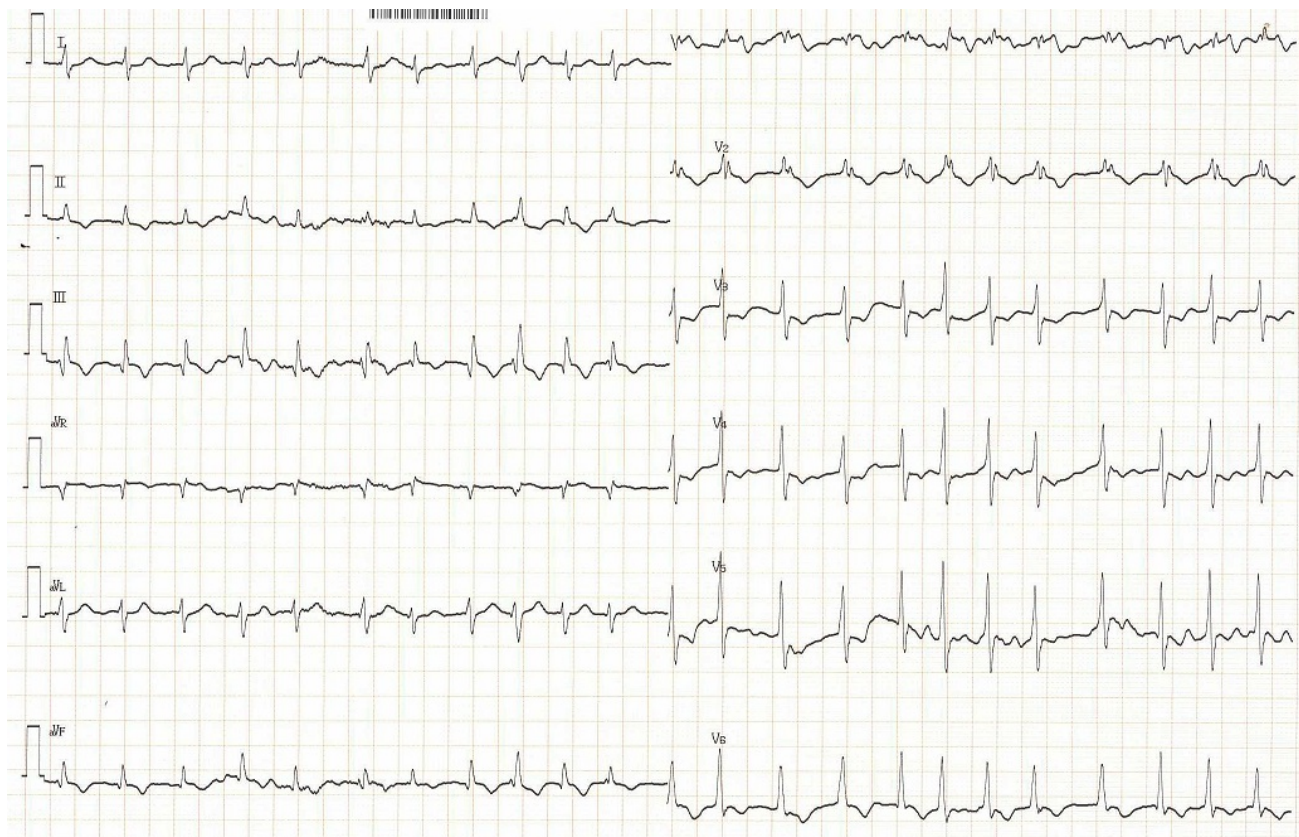


[心電図]

(X-5/2/27)



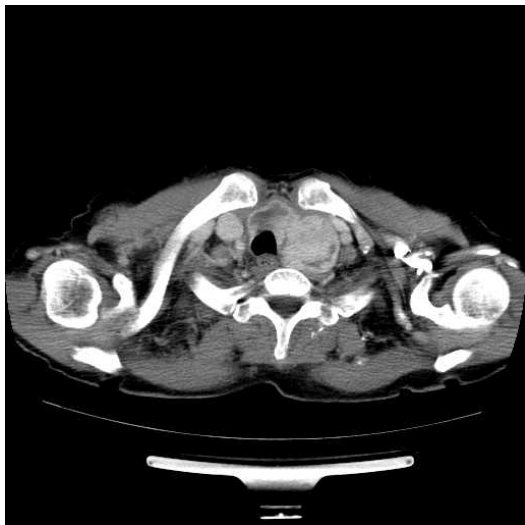
(X/12/10)



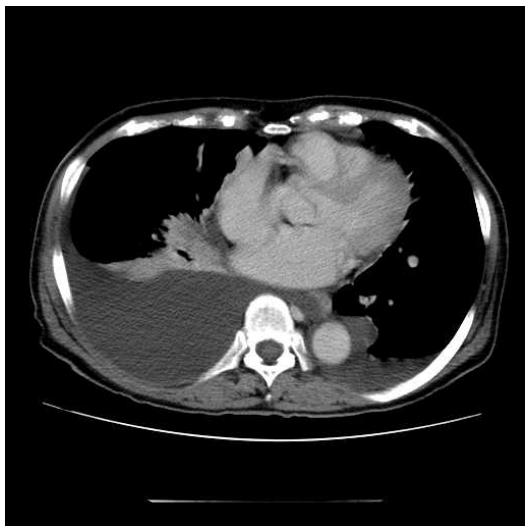
[心エコー] 別紙。

[CT]別紙も参照。

(X-7/5/9)甲状腺左葉に 6cm 大の腫瘍あり(写真)。



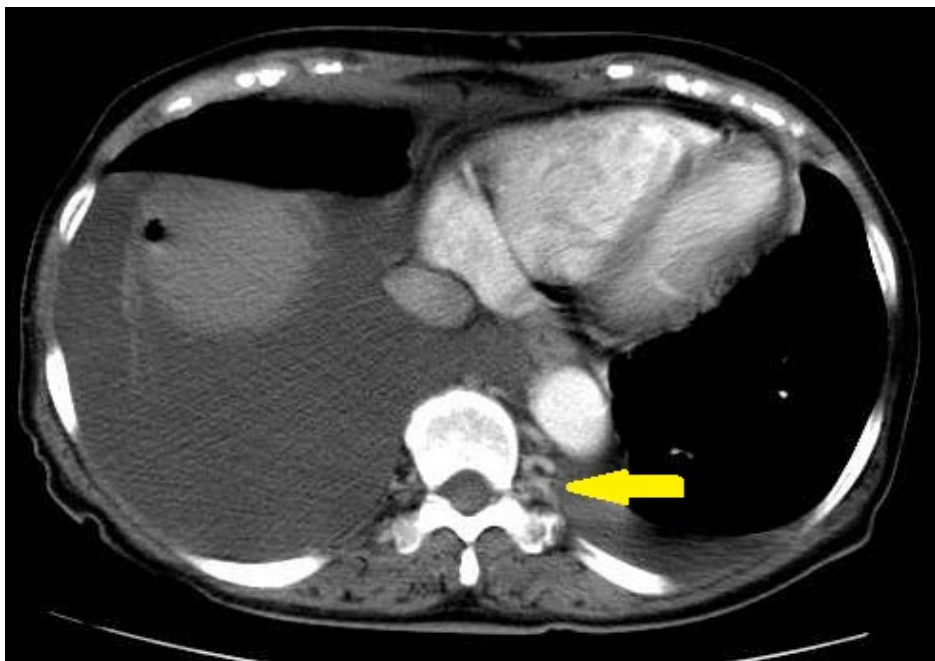
両側胸水あり(写真)。



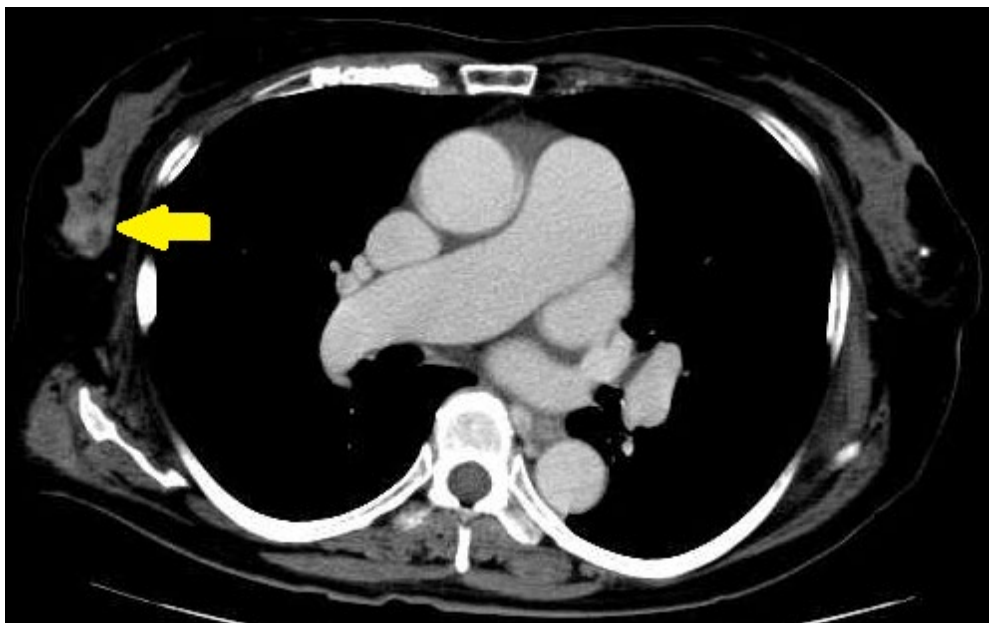
腹腔から骨盤内にかけて 12cm 大の嚢胞性腫瘍あり(写真)。腹水あり。



第 11～12 胸椎左側と左鼠径部に拡張し蛇行した血管(写真)あり(いずれも動静脈瘻を疑う所見で以後の画像検査で不変)。

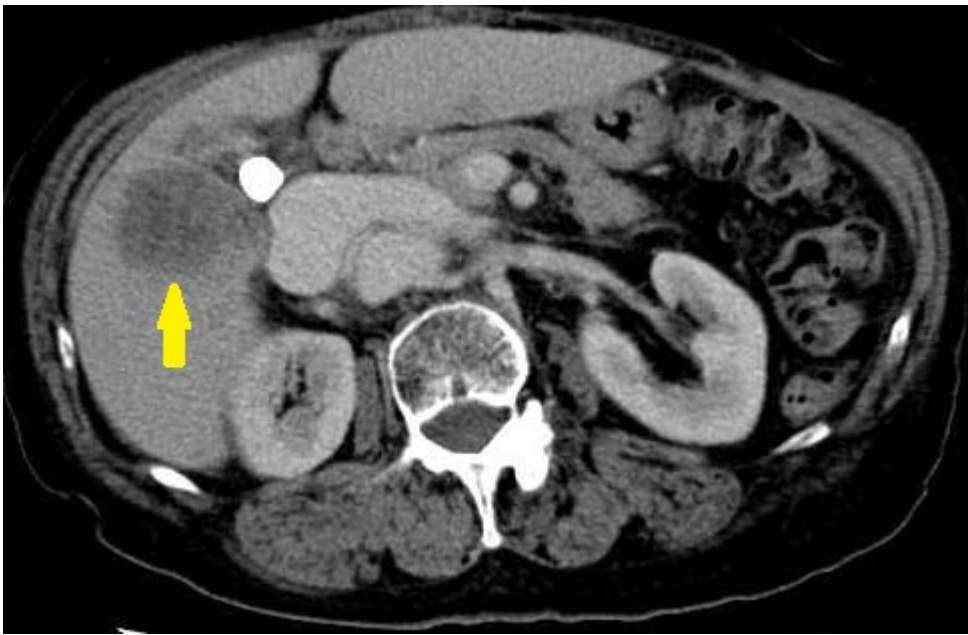


(X-6/12/5)甲状腺左葉の腫瘍不変。胸水なし。右乳房外側部に濃染域あり(写真)。腹水なし。



(X-4/6/18)甲状腺左葉の腫瘍不変。胸水なし。腹水なし。

(X/7/23) 甲状腺左葉の腫瘍不変。胸水なし。肝 S5 に腫瘍あり(写真)。胆石あり。腹水なし。



[PET-CT](X/7/25)肝 S5 の腫瘍に FDG の強い集積亢進あり。

[甲状腺腫瘍穿刺細胞診](X-7/5/11)赤血球(+)、マクロファージ(+)、リンパ球(+)、上皮細胞(-)、悪性細胞(-)。

【入院までの経過】(本人より)

X-50 年と X-20 年に甲状腺の手術を 2 回行った。

X-30 年に C 型肝炎ウイルスに感染していると指摘された。甲状腺の手術時に「ミドリ十字の薬」を使ったので感染したのではないかと言われた。

右下肢腫脹はずっと前からある。子供の頃からあったような気がするがよく覚えていない。少なくとも X-20 年頃から今まで右下肢腫脹は変わらないと思う。

X-8 年 12 月頃から労作時息切れあり。X-7 年 2 月頃から労作時息切れが悪化。4 月頃から腹部膨隆あり。5 月になるとプールで 10m 程度泳いだけで息切れあり(それまでは 25m 泳げていた)。当院受診。精査の結果、卵巣癌と言われ、手術・化学療法を施行。腹部膨隆はなくなった。息切れも多少良くなったと思う。この頃からプールに行くのをやめた。

X-5 年頃に心房細動と言われ、抗凝固薬を内服開始。

卵巣癌で当院定期通院している際に、右乳癌が見つかり手術。その後化学療法を続けている。だんだん痩せたように思う。

X-2 年頃までは小走りできたと思うが、ここ数年は息苦しくて走れないし、2 階まで階段で上がると息が切れる。

X 年 7 月の CT で乳癌が肝臓に転移していると言われた。

X/12/7 から咳嗽あり。喀痰なし。12/9 から全身倦怠感と発熱あり。体がだるくて動けなくなり同日当院へ救急搬送。

一般健康指標

食事：1 日 3 食。偏食なし。

排尿：数えていない。

排便：1 日 1 回普通便。

睡眠：未聴取。

体重変化：半年で 3kg 減少。

【入院時身体所見】(X/12/10)

【一般身体所見】

生命徴候：血圧 100/52mmHg 脈拍 117 回/分 SpO2 98%(室内気) 呼吸 32/分、整、補助筋の使用なし、体温 38.4 度

一般：意識清明 情緒正 知力低い・少し物忘れもありそう 痩せ 体位正 息の匂い正 年齢よりも 10 歳老けてみえる 身長 156cm 体重 50kg

皮膚：肌は全体的に茶色く色素沈着ある。全体に乾燥していて痒みがあると。背中に掻爬痕あり。前胸部に数カ所茶褐色で隆起した楕円形の境界明瞭な圧痛の無い皮疹あり。左手背に母指頭大の紫斑 1 つあり。毛髪僅かにある。両足趾間の皮膚が所々浸軟。

四肢：爪にいくつか横線があり、この横線は一部凹みのあるものもある。ばち指なし。両下肢圧痕性浮腫あり(右>左)。関節正。右下腿は膝下全体が腫れている。右ふくらはぎで拍動を触れ、同部位で漸増漸減する連続性雑音を聴取する。熱感・発赤・圧痛なし。右足内側に糸状の拡張した細い静脈を多数認める(左足にはない)。

リンパ節：頸部・鎖骨上・耳介後部・腋窩・肘・鼠径不触

眼：結膜正 角膜正 眼瞼正 眉毛薄い 眼突出なし 眼球正

頸：甲状腺左葉にゴムの硬さの腫瘤を触れる、圧痛なし。唾液腺正。

耳：耳介正 鼓膜正

口腔：口唇正 粘膜正 舌正 歯はいくつか抜けている 扁桃正

乳房：腫瘤なし 右乳房に手術痕あり

胸郭：形状正 動き正 瘢痕なし

肺：打診音正 左肺背側下部で吸気時断続性ラ音あり 気管支音なし 摩擦音なし

心臓：頸静脈拍動の最高点は胸骨角より 3cm 上(30 度臥位) 心尖拍動は第 5 肋間鎖骨中線から外側へ 5cm 程度の範囲で広く触れる 心濁音界は右界が胸骨右縁より 2cm 外側、左界が前腋窩線 心音：心基部で 1 音>2 音, 心尖部で 1 音>2 音, 分裂なし, 3 音なし, 4 音なし, 前胸部の広い範囲で低調な収縮期雑音 Levine3/6 を聴取する、左腋窩へ放散。心膜摩擦音なし

血管(R/L)：頸動脈+/+、橈骨動脈+/+、大腿動脈+/+、膝窩動脈+/+、足背動脈+/+

腹部：腸雑音 30 秒間で 5 回, 低張 肥満なし 瘢痕なし 静脈怒張なし 腹水なし 肝縦幅 11cm(鎖骨中線上)、肺肝境界第 6 肋間 胆嚢不触 脾不触 腎不触

直腸：未検。

【神経所見】

脳神経：Ⅲ/Ⅳ/Ⅵ眼球位置正, 瞳孔 4mm, 右=左, 対光反射正 反射(R/L)：上腕二頭筋+/+ 膝+/+ 踵-/+ ワルテンベルグ-/+ バビンスキー-/+

【入院時検査所見】(いずれも X/12/10)

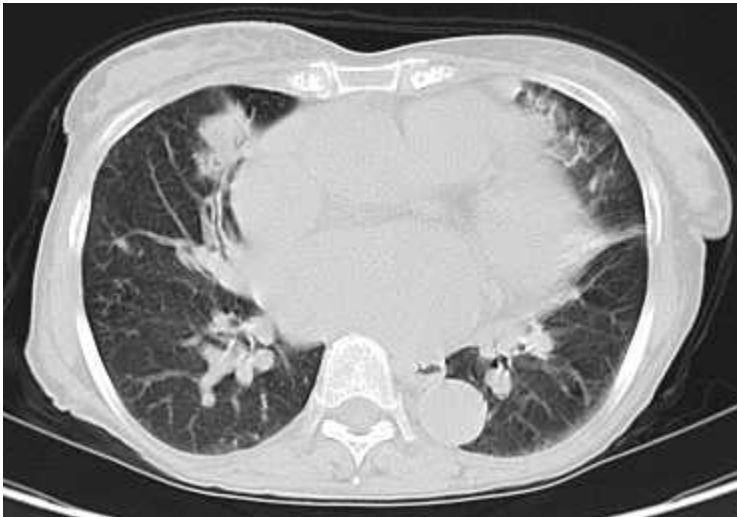
【血液尿検査】別紙。

【心電図】上に掲載。

【胸部単純写真】上に掲載。

[胸腹部下肢単純 CT]

肺：右肺中葉・左肺舌区に濃度上昇あり(写真)。



気管・気管支：正。

甲状腺：甲状腺左葉に 6cm 大の腫瘤あり、内部不均一、内部濃度 23H.U.

縦隔：正。

大動脈基部／肺動脈主幹部：36mm／45mm。

心臓：左房径:60mm、左室径:62mm、右房径 99mm、右室径 60mm、冠動脈石灰化なし、僧帽弁・大動脈弁輪に石灰化あり。

胸膜／横隔膜:正常

胸水：なし。

肝臓：前後 15cm×左右 24cm×高さ 14cm, S5 等に多発する最大 5cm の内部不均一な腫瘤あり(写真)。



胆嚢：結石あり。

膵臓：幅 14mm。正常。

腎臓：右腎は前後 5.6cm×左右 4.8cm×高さ 9.5cm、実質の厚さ 1.5cm。左腎は前後 5.9cm×左右 5.3cm×高さ 10cm、実質の厚さ 1.5cm。

脾臓：左右 11cm×前後 4cm

副腎：正。

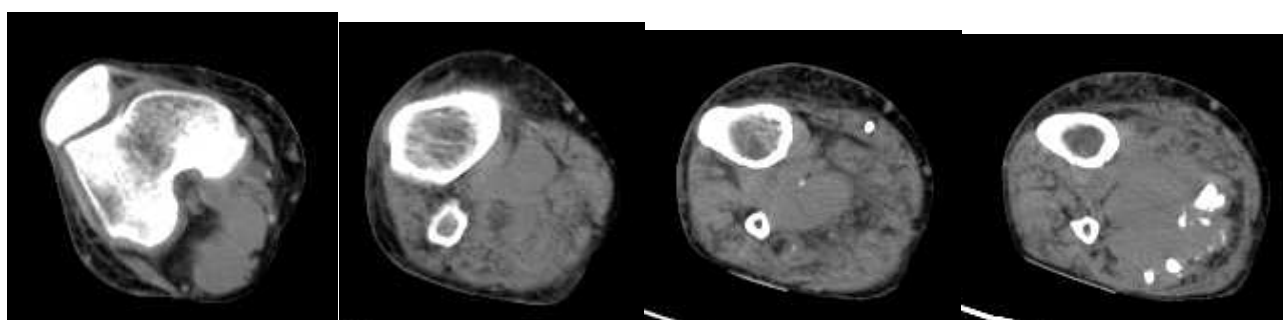
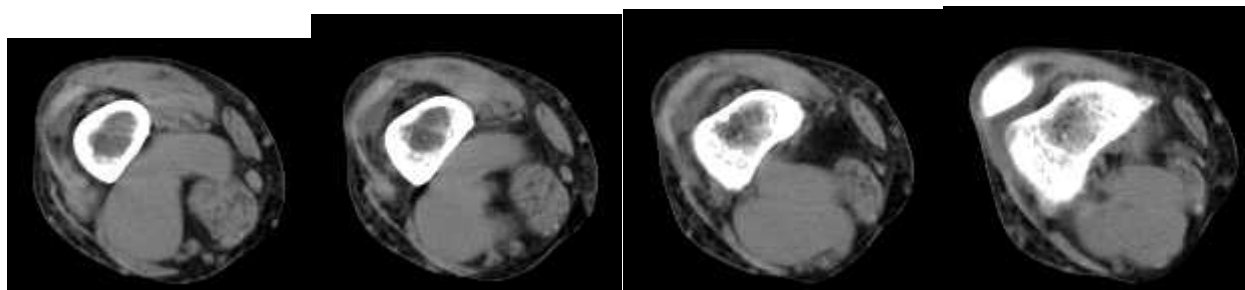
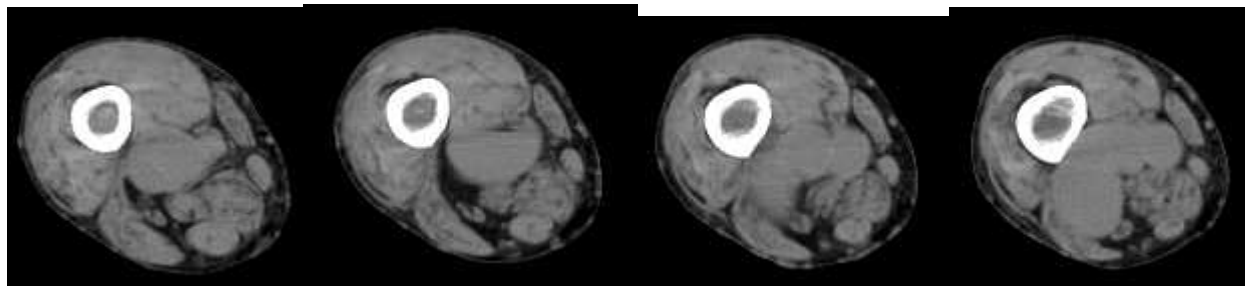
消化管：正。

膀胱：正。

骨／脊髄：所々変形・骨棘あり。第 12 胸椎の CT 値 92H.U.

軟部組織：正。

下肢：右下肢に一部石灰化を伴う内部均一な蝸局状構造物あり(写真)。これは大腿動脈・大腿静脈と連続している。



2) 検査

	X-7/5/9	X-6/12/5	X-5/2/27	X-4/6/18	X-4/9/15	X/7/23	X/8/7	X/12/10
心エコー								
IVC(mm)			28		33		31	
IVC呼吸変動			なし		なし		なし	
RVDd(mm)			未測定		未測定		48	
LAD(mm)			55		58		57	
LVIDd(mm)			57		54		54	
LVIDs(mm)			43		42		35	
EF(%)			63		52		63	
AoD(mm)			31		31		32	
IVSth(mm)			9		11		8	
LVPWth(mm)			8		10		10	
A弁石灰化			あり		あり		あり	
A弁圧格差(mmHg)			15		9		24	
TRPG(mmHg)			37		32		49	
MR			mild～moderate		moderate		mild～moderate	
TR			moderate～severe		moderate		moderate～severe	
AR			mild		mild		mild	
PR			mild～moderate		mild		mild～moderate	
心室中隔が収縮期に左室側へ凹む (右室が左室を圧排している) 推定右室圧:64mmHg								
CT								
下大静脈径(mm)	22	28		33		34		35
右房径(mm)	48	76		95		100		99
右室径(mm)	43	38		62		67		60
肺動脈主幹部(mm)	37	42		42		43		45
左房径(mm)	35	55		56		63		60
左室径(mm)	42	54		69		66		62
大腿動脈径(mm)	右15/左10	右17/左11		右18/左11		右16/左9		右15/左9
大腿静脈径(mm)	右20/左14	右25/左17		右25/左17		右25/左15		右25/左15

2) 検査

	X-7/5/9	X-7/7/13	X/7/26	X/12/3	X/12/10
血液検査					
TP (g/dl)	6.4				6
Alb (g/dl)	3.6				3.1
TP-Alb (g/dl)	2.8				2.9
T-Bil (mg/dl)				2	2.2
D-Bil (mg/dl)					1.2
AST (U/l)				86	90
ALT (U/l)	8			24	22
LDH (U/l)	181				424
ALP (U/l)	146			460	459
γGTP (U/l)				117	113
CPK (U/l)	43				46
BUN (mg/dl)	10			12.7	15.7
CRE (mg/dl)	0.56			0.58	0.65
UA (mg/dl)					10.1
Na (mmol/l)	141			136	134
Cl (mmol/l)	103			97	94
Na-Cl (mmol/l)	38			39	40
K (mmol/l)	4.1			3.9	3.3
Ca (mmol/l)					8.4
CRP (mg/dl)	0.85			2.16	2.6
WBC (/μl)	7540			4400	2200
Neut (%) (括弧内は絶対数)	81.4				
Stab (%)				0	1
Seg (%)				67	64
Eosi (%)	0.3			0	1
Baso (%)	0.1			0	1
Mono (%)	4.1			10	13
Lymph (%)	14.1			23	20
奇形赤血球				+	+
Hb (g/dl)	11.3			10.1	9.9
MCV (fl)	92.6			90.4	88.1
MCH (pg)	29.8			29.5	30.1
MCHC (g/dl)	32.2			32.7	34.1
PLT (万/μl)	24.2			10	11.9
TPLA	-				
RPR	-				
HBsAg	-				
HCVAb	+				
CEA (ng/ml)	17				
CA19-9 (U/ml)	554	14.5	15.2	28.8	
CA-125 (U/ml)	559	24.3	12.5		
NCC-ST-439 (U/ml)			110	1300	腫瘍マーカー
尿検査					
肉眼所見					
pH	6				5.5
蛋白	±			±	
糖	-			-	
ウロビリノーゲン	±			2+	
ビリルビン	-			-	
ケトン体	-			-	
比重	2+				1.024
尿沈渣					
赤血球 (/HPF)	1~4				
白血球 (/HPF)	<1				
扁平上皮 (/HPF)	1~4				

移行上皮 (/HPF)	<1
尿細管上皮 (/HPF)	<1
細菌	+

3) 診断プロセス

プロブレムリスト

- # 1 先天性多発動静脈瘻
- # 2 卵巣がん
- # 3 僧房弁閉鎖不全症
- # 4 乳がん
- # 5 肺高血圧症 →トラスツズマブ肺高血圧症
 - #a 甲状腺腫瘍
 - #b HVC 陽性血症
 - #c 発熱 →急性気管支炎

診断プロセスリスト <予測>

- # 1 先天性多発動静脈瘻
- # 2 卵巣がん
- # 3 僧房弁閉鎖不全症
- # 4 乳がん
- # 5 心拡大症 →肺高血圧症 →トラスツズマブ肺高血圧症
- #a 甲状腺腫瘍 →<乳頭状腺腫>
- #b HVC 陽性血症
- #c 発熱 →急性気管支炎

1 # 1 先天性多発動静脈瘻

要点	注釈
多発（下肢・胸椎・鼠経）	肺にはない？ 細静脈毛細血管にはない
事象	考察
右下肢腫脹は前からX-20年頃から今までで右下肢腫脹は変わらない 両下肢圧痕性浮腫あり(右>左) 右ふくらはぎで拍動 漸増漸減する連続性雑音 糸状の拡張した細い静脈を多数 CT:右下肢に一部石灰化を伴う内部均一な蛇局状構造物 X-7 CT:第11～12胸椎左側と左鼠径部に拡張し蛇行した血管 X.8 奇形赤血球+ X.12 CT:右肺中葉(腫瘍)・左肺舌区に濃度上昇 いつから？過去のCT? 肺 連続性血管雑音なし	先天性 AV-fistula collateral primary teleangiectasiaではない(出血は一度もない) AV-fistula 長年にわたる石灰化血管 年余不変 focal intravascular coagulation(AV fistula) Osler-Weber-Rendu ではない(好発部位の脳肺肝消化管にない？毛細管静脈異常なし) 肺にAV fistulaなし

2 # 2 卵巣がん

要点	注釈
mucinous "cystadenocarcinoma"	遠隔転移あり 化学療法著効
事象	考察
X-7 CA19-9 63→14.5 CA125 133→24.3 胸腹水 腺がん細胞+ 子宮・付属器切除 mucinous "cystadenocarcinoma" 化学療法 腫瘍細胞消失 5年間再発徴候なし	胸水は右側>>左側 胸腔への播種過程は？ Meig's syndrome-like? cyst 破裂で腹腔へ散布 治癒か否か

3 # 3 僧房弁閉鎖不全症

要点	注釈
僧房弁閉鎖不全症	69才から72才の間に発症(聴診所見正とする) その後不変
事象	考察
X-7 労作時息切れ 両下肢浮腫(rt>lt) 心雑音なし 胸XP: 左室拡大・気管支分岐角正(LAD拡大-)・胸水(#2) CT:RAD 48・RVD 43(>n)・LAD35(=n) EF不明 X-5 胸XP: CTR>X-7・気管支分岐角正(LAD拡大-) EKG: Af RVH RAH- UCG: MR moderate・AR mild LAD 55・LVD 57(>n)・TRPG 37(>n)・IVS 9・EF 63 X.8 前胸部広範 低調収縮期雑音Levine3/6 (pansystolic?earlysystolic?) UCG: LAD 57(=X-5)・LVD54(=X-5)・RVD 48(>>n)・TRPG49・ IVS 8・EF63 X.12 冠動脈石灰化なし 僧帽弁・大動脈弁輪に石灰	聴診 MRなし 左房に負荷-・右心に負荷+ (CTでの計測値) # 4 の術前 Af出現 UCG計測値は心拡大LAD拡大 moderate MR (聴診心音正・雑音なし!?) UCGでは左心負荷出現 左室筋肥大-・左室収縮力正 右心負荷+ MR moderate~severe TR (Rivero-Carvallo sign 吸気時・足曲げ運動で増強)? 左心負荷3年間不変 EF不変 右心負荷のみ増大 動脈硬化性

4 # 4 乳がん

要点	注釈
5年後再発発見	" Breast carcinoma is a systemic disease " (Ann Int Med)
事象	考察
X-5 # 2 追跡CT偶発発見 右乳房部分切除 invasive ductal-lobular ca 化学療法休薬 (HER2 トラスツズマブ) X.7 CA125:15.2U/mL CA19-9:20U/mL NCC-ST-439 110(n4.5) 追跡CT:肝 multiple non-enhanced mass	重複癌 Hippel Lindauではない(好発臓器がんなし 両親兄弟がん不明) 肝臓・肺で再発

X.8 HER2 トラスツズマブ3度目投与 急性呼吸困難 中止	drug-induced anaphylaxis(投与すぐにWheeze?
X.12 LDH 424 ALT 460 ALP 117	>>急性左心不全(投与後時間たってからビチビチcrackle?)(トラスツズマブ)
X.9~12エリブリン WBC 4400 → 2200(St1 Sg64%) PLT→10 Hb → 10.1	drug-induced marrow hypoplasia(エリブリン)
X.12 CT:右肺中葉(腫瘤)・左肺舌区に濃度上昇	右葉:肺転移がん(境界明瞭腫瘤 airbronchogram+) 左葉:肺転移がん??

5 # 5 心拡大症 →肺高血圧症 →トラスツズマブ肺高血圧症
心拡大症

要点 既存MR(#3)と別心疾患	注釈 右心疾患
事象	考察
X-5 胸XP:CTR>X-7 気管支分岐角正(LAD拡大) EKG: Af RVH RAH- UCG: LAD 55・LVD 57(>n)・TRPG 37(>n)・IVS 9・EF 63	Af 出現 既存#3MR 左房拡大なし EKG右心負荷所見なし UCGでは左心負荷 収縮力EF 正 右心に負荷+
X-4 HER2 トラスツズマブで EF42 トラスツズマブ中止 HER2 トラスツズマブ2度目 EF44 トラスツズマブ中止	一過性EF低下 再度一過性EF低下 薬剤性心筋傷害/薬剤性肺血管傷害(トラスツズマブ) (このときのBP・PR IIP音 呼吸音 XP Lab EKG UCG ?)
X.8 HER2 トラスツズマブ3度目投与 急性呼吸困難 投与前EF63	drug-induced anaphylaxis>>急性左心不全(トラスツズマブ) 投与後発症時間? wheeze+? crackle-? XP肺水腫-? 投与後EF?

→肺高血圧症

要点 右心負荷のetiology	#3MRは別件
事象	kankei
X.8 UCG: LAD 57(≒X-5)・LVD54(≒X-5)・RVD 48(>>n)・IVS 8・EF 63・ TRPG49 推定RVP64>>n	moderate MR(左心負荷3年間不変) EF不変 右心負荷のみ増大 肺高血圧症
X.9 胸XP: CTR>>X-5 気管支分岐角拡大(LAD拡大+)	x-5分岐角拡大なしでUCG LAD55 x.8分岐角拡大明瞭でUCG LAC57でほぼ同じ UCG所見は真か?
X.12 EKG: Af RBBB	右脚ブロック出現
X.12 心尖拍動: 第5肋間鎖骨中線から外側へ5cm程度の範囲で広く触れる 前胸部広範に低調収縮期雑音Levine3/6 (pansystolic?earllysysto	right ventricular heave TR (Rivero-Carvallo sign 吸気時・足曲げ運動で増強)? MR moderate~severe
X.12 CT:LAD 60・LVD 62・RAD 99・RVD 60	CTでは右心容量大

→トラスツズマブ肺高血圧症

要点 肺高血圧のetiology	注釈 左心不全と右心不全の乖離大 右>>左
事象	考察
X-5 EF0.42/EF0.44 X-4 TRPG:X-5(37)→32 CT:RAD・RVD漸増 X.8 UCG: LAD57・LVD54・RVD48(>>n)・TRPG49(RVP64>>n)・EF63 HER2 トラスツズマブ3度目投与 急性呼吸困難 両下肢圧痕性浮腫 肺 呼吸音正 ばち指なし CT:肺内血管不整拡張 X-7 X-5 胸XPに結節腫瘤影なし SpO2 98%(室内気)	一過性に2度 EF低下 一過性心筋障害/肺血管障害(トラスツズマブ) 3度目投与前 moderate MR 左心負荷3年間不変 EF不変 右心負荷のみ増大 drug-induced anaphylaxis(気道)>>急性左心不全(トラスツズマブ) 右心不全 浮腫軽度(フロセミド・スピノラクトン内服中) #1肺病変あれば連続性血管雑音あるはず pulmonary osteoarthropathy- 末梢まで不整拡張 右肺腫瘍はいつから? 過去のCT? no RLshunt 心室拡張機能のUCG観察所見記述なし restrictive cardiomyopathy 不明 ただし IVS・LVPW厚 正 肺楔入圧 不明 肺高血圧症 ・左心起因肺高血圧症: 右心負荷が先行しそのみが漸増 左心起因ではない (MR左心不全程度<<右心負荷 乖離がありすぎる) (拘束性心筋症 心筋肥大 その徴候なく3年間安定) ・肺起因肺高血圧症: 原発性肺高血圧症 進行緩徐にすぎる 右室心筋肥大所見乏しい 続発性肺高血圧症 (肺動脈狭窄なし) (免疫疾患血管傷害・COPD・間質性肺炎・・・なし) 気管支動脈肺動脈シャント(#1)画像所見なし?右室心筋肥大所見乏しい たとえあっても末梢孤発シャントでは肺高血圧にならない 肺動静脈シャントで肺高血圧症ならチアノーゼ・左房圧上昇あるべき ・中毒性肺血管瀰漫性傷害症:トラスツズマブ

#a 甲状腺腫瘍 →<乳頭状腺腫>

要点 過去の手術病変の続発遺残	注釈
事象	考察
X-50年とX-20年に甲状腺の手術 手術痕不明 甲状腺左葉にゴムの硬さの腫瘍 甲状腺左葉:6cm大腫瘍・内部不均一・内部濃度23H.U.	左葉手術? 術後出現 ゴム硬は内部cystによる 固形部の硬度ではない コロイド含有なし 右葉正常?(hypothyroidなし)

4) その後

入院後、セフトリアキソン静注開始。入院翌日には体温 36 度台へ。入院 3 日目から食事全量摂取可能になり、咳嗽も減少。12/16 セフトリアキソン注射終了。12/17 退院。

[右下肢 US](X/12/13)右下肢は動脈・静脈ともに著明に拡張している。血管走行が複雑で動静脈瘻かどうか分からない。

[骨盤下肢造影 CT](X/12/16)右大腿静脈は動脈相で造影される。右下腿で動静脈が拡張し一部交通している。動静脈瘻の所見。静脈内に一部血栓あり。



12/24 循環器内科再入院。

[大動脈造影](X/12/24)

AoG：左深大腿動脈から左腸骨静脈へ細かな動静脈瘻あり。左の浅大腿動脈・膝窩動脈・脛骨腓骨動脈幹・腓骨動脈にも細かな動静脈瘻あり。

右の膝窩動脈・後腓骨動脈・腓骨動脈・後脛骨動脈から膝窩にある一塊となった大きな静脈瘤への動静脈瘻あり。それ以降の末梢動脈には後脛骨動脈のみが流入。右総腸骨動脈からこの動静脈瘻までの動脈は著明に拡大し、静脈も拡大している。

<TR 増大すれば静脈圧上昇して、AV の静脈も TR 増大以前の時より拡張し強調されて見える。TR が閉じれば AV 静脈は元の状態に戻る>

[血管内治療](X/12/26)

ATA(前脛骨動脈)・PTA(後脛骨動脈)・Pero.A(腓骨動脈)を造影。

ATA は末梢まで還流されており、below ankle にて AV shunt 形成し、PTA よりは vein に還流されていく。Pero.A 腓骨動脈も開存しており、末梢からは瘤への流入血管認めるほか、ATA との連絡や PTA への側副血行も認める。PTA と考えていた枝は、瘤への流入のみで、末梢への還流枝はみられなかった。

そのため、ATA 温存するために ATA 分岐直後から、PTA を jail して、pero.A に VIABAHN を留置することに。後方への 2 本と前方への 1 本の計 3 本の主要な feeding artery を jail する範囲にて留置を plan した。末梢に feeding artery が残存するが、血管径からは末梢の feeding artery の jail は困難であったため、留置後、そちらに対しては coiling にて閉鎖を目指すことに。

予定した ATA 分岐直後の TPT から pero.A にかけて、末梢側より 5.0*50mm(self expandable) + 7.0*79mm(balloon expandable)にて VIABAHN を留置し、proximal は 12.0mm の balloon にて後拡張おこない、密着させた。その後、pero.A 末梢の feeding artery 2 枝に対し、coiling 施行。

その後も、POPA や ATA 等からの異常血管が多量に残存するため、静脈への流入は多くみられるが、効果判定の方法が難しいものの、足背・総大腿・浅大腿動脈の拍動が体表から触知されるようになり、また血圧も 70-80mmHg→110-120mmHg 程に上昇したことからは、静脈への流入が減少し、末梢組織に向かっての血流が増加したことによる末梢血管抵抗の上昇と思われ、また体表面エコーでの大腿静脈波形も変化がみられていたため、手技を終了とした。

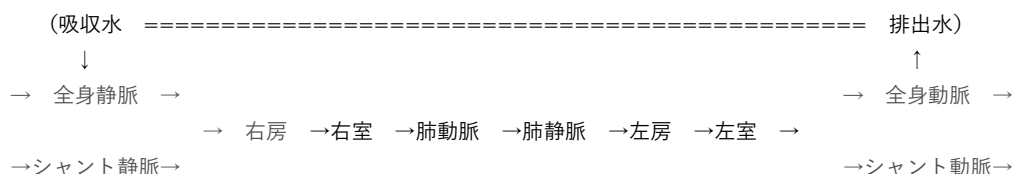
[スワン・ガンツカテーテル]

	正常値	X/12/24	(X/12/26 シャント閉鎖術)	X+1/1/14
PA(mmHg)	10-20	21		18
PAWP(mmHg)	6-12	11		5
RV(mmHg)	15-25	38		26
RA(mmHg)	0-7	7		1
CO	4-8	8.57		7.79
CI	2.4-4.5	5.74		5.22

<シャント閉鎖術前 12/24 の脈拍？ CT 所見？ UCG 所見？ 心カテ所見と照合要す
(とくに肺野血管・右心室・TRPG・推定右室圧・EF?)>

<呈示資料の時点の所見を踏まえての考察>

閉鎖回路



*シャント部位以遠では遠位組織の還流量は減る。末梢組織では血管が拡張するなどの還流を増やす代償事態が生じるだろうか。また、動脈流には細動脈の末梢血管抵抗圧がかかるから、血液はより低圧のシャント静脈に多く向かってシャント動脈の血流量は解剖学的シャント開存量よりも多くなるので、末梢組織への血液量はさらに減る。シャント以遠の組織還流量を保つべく左心 CO は代償的補完して増しているはず。左心 CO の増大により右心への静脈還流量は増す。連鎖的に右心・肺動脈・左心の容量は増大する。この連鎖が一定に安定して、長年この回路は不全に陥らず破綻することなく機能してきた。

左心不全では：

*左心への静脈還流量が左心駆出の能力限界を超えるほどに増加すると、左心は相応する CO を提供できず、それまでの増加 CO はいったんは減少して回路不全は顕性化せずに保たれるだろう。しかし、能力限界の仕事持続が左心の駆出能力を減退させること、およびシャントの解剖学的開存量は不変のままで減じた左心からの血液量を相応に減じることなく右心に還流させ続けること、の要因で、ついに回路は不全となる。左房・肺静脈の鬱滞が生じて高じると肺鬱血肺水腫の臨床的左心不全症となる。

このとき左房容量 LAD は増加していなければならない。

*この患者は左心不全症ではない。

右心不全では：

*左心は駆出力が保たれていて右心の駆出力が減じると、還流された静脈血を左心へ駆出できずに、右室・右房・全身静脈に鬱血浮腫が生じ臨床的右心不全症となる。右室・右房・肺動脈は容量が増す。左心は送られてきた右心からの血液を駆出するので左房・肺は鬱血しない。

*この患者は右心不全は顕性化していなかったが、シャントによる右心への容量負荷は長く続いてあった。

本年の出来事：

*生来の片側下肢動静脈瘻。何年も変化なく安定していた高齢者（出産・手術・農作業・がん化学療法にも問題なし）に、日常労作量も少なくなった高齢になって顕性の心不全になった。明らかに右心疾患である。左心には異常はない。では何が起こったか？

*資料の吟味

{身体所見}

RightVentricular Heave+・前胸壁広範収縮期雑音+全身浮腫軽度（mild AR あるが拡張期血圧低値）

{胸部 XP}

心拡大：過去<本年 気管支分岐角拡大：過去<本年（LAD 増大は明白）

ところが UCG では、XP で明瞭な左房の増拡張を示していない。XP は実像そのままだが UCG は計測という作業の偏向が混じる。検査室の測定を単純に真とするのは躊躇われる。LAD の増大は確かであろう。また CT では切断面によっては口径は真値から常に増大の方向へずれる。

{UCG}

LAD：過去（55・58）＝本年（57）

LVDd：過去（54・57）＝本年（54）

IVC：過去（28・33）＝本年（31）

RAD (UCG 値) : 過去 (不明) 本年 (48)

RAD (CT 値) : 過去 (48・75・95) < 本年 (100)

RVD (CT 値) : 過去 (43・38・62) < 本年 (67)

PA 径 (CT 値) : 過去 (37・42・42) = 本年 (43)

TRPG : 過去 (37・32) < 本年 (49) 右室が左室を圧迫 推定 RVP64

* 左心系は過去から不変で安定。右心系では右室容量増・内圧上昇およびTRの増大は確か。ただし IVC 容量は過去と変わらない。PA 径は過去と変わらない。

「大静脈不変 右房拡張 右室拡張・内圧上昇 三尖弁閉鎖不全拡大 左房拡張 左室不変」のメカニズムを考える

1) AV シャント量が増大

右房への還流量増大して右室までも拡張。右室拡張が解剖的容量の限界に達して内圧が上昇。それで三尖弁輪開大して著明不全。右心血液は右室右房間を収縮拡張ピストン往復する。よって左房への還流量はその分は増すことなく、PA 口径 (ただし CT 値) も増拡張せず左室の駆出量は過去と変わらず保たれた。もしそうならばなぜ大静脈容量が相応に増加しないか。投与利尿剤によって排泄量増加していれば可能。

ただし、AV シャント量が作業労働減少の老年期に本年増大する要因が見当たらない。

2) 肺高血圧の出現

右室内圧の著増は、a 肺動脈弁狭窄 b 肺高血圧のいずれか。

肺動脈弁尖・弁輪の狭窄変化がこの患者で如何にして生じ得るか。右室への血液還流量が著増して肺動脈弁輪の開大可能限界を超えて機能的肺動脈弁狭窄 (relative PS) は生じるようなことがあるとすれば、右室不全徴候は絶大でなければならないだろう。

肺高血圧は既存肺疾患の血管変質・スパズムで生じ得る。あるいは特発性ないしは新規肺血管の変質狭窄による。

右室内圧上昇し内腔拡大して高じて三尖弁閉鎖不全が生じる。右房拡張して大静脈拡張せねばならないが、利尿剤による増排泄で緩和されることは可能。肺高血圧ありとすれば、新規肺内血管の異常が示されねばならない。CT で見る肺内小血管の不規則不整な増強所見がそれかもしれない。

ただし、CT 口径所見では肺動脈内腔が過去と不変。CT 計測は真値から増方向へずれるので新たな増加はないことになる。急激な血圧上昇では、すでに拡張してしまっている肺動脈のさらなる拡張は急には起こらないことは可能か。もし肺疾患肺高血圧だけとすれば、左房拡張は如何にして生じたか？

近年に肺血管に異常が生じ得る事態としてトラスズマブの投与がある。

直近の状態：

CT 計測――

RAD : 本年 (100) = 本年値より 4 ヶ月後の直近 (99)

RVD : 本年 (67) > 本年値より 4 ヶ月後の直近 (60)

LAD : 本年 (63) > 本年値より 4 ヶ月後の直近 (60)

LVD : 本年 (66) > 本年値より 4 ヶ月後の直近 (62)

AV シャント閉鎖術前のカテ所見 (人為的な AV シャント変更はない時点)

直近値より 2 週後

PA(mmHg)	10-20	21
PAWP(mmHg)	6-12	11
RV(mmHg)	15-25	38
RA(mmHg)	0-7	7
CO	4-8	8.57
CI	2.4-4.5	5.74

* 左心系は左房圧が正常と知られる。左室駆出の増大は AV シヤントによるが、左房圧正常であれば駆出は不変か減少したかであろう。いっぽう右心系では、右室圧は上昇しているにもかかわらず右房圧は正常。TR 激減か？ 肺動脈圧は正常上限にとどまり、圧格差が 17mmHg もある。肺高血圧症は軽減し PS が出現した？

さらに、この 21 日後＝閉鎖術 19 日後では左室駆出も減少していて他のすべての指標は正常化している。

21 日後＝閉鎖術 19 日後

PA(mmHg)	18
PAWP(mmHg)	5
RV(mmHg)	26
RA(mmHg)	1
CO	7.79
CI	5.22

CT 計測値と心カテ計測値を時系列で並べると右心系の異常指標は半年前頃の本年値をピークとして漸減してきていることがわかる。心カテ計測値を真値とすれば、半年後の現在ではほぼ正常化した。このようにみるとシャント閉鎖術は本態的には右心疾患の軽減には関わっていないと考えられる。疾患は緩徐に一過性で自然経軽快であろうか。

胸部 XP と心電図を除き、他の計測値はすべて計器の調整具合と計測法の誤差と人為的偏向をはらんでいる。

* 事態は判然としない。閉鎖術前の心カテ時期の他の所見と心カテ所見の照合及び、まさに現時点の所見（すなわち経過）＜身体所見（雑音・触診）・胸部 XP・UCG・CT（肺血管・心室心房）＞によって解明されるだろうか。

付) <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0012369215000264>

Telangiectasia and Pulmonary Arterial Hypertension Following Treatment With Trastuzumab Emtansine: A Case Report

その後のその後：

以下、循環器内科・乳腺外科カルテより：

当科退院以降は循環器内科へ通院。当科への受診なし。

1/16 に発熱・咳出現。CT で両肺下葉に気管支透亮像を伴う濃い濃度上昇が出現。WBC:9700, CRP:10.6, BNP:403。

循環器内科入院。セフトリアキソン静注開始。発熱・咳消失。セフトリアキソンは 7 日間投与して終了。1/30 胸部 CT で両肺下葉の濃度上昇は消失。

その後は徐々に食事量低下し、倦怠感も強くなり、ベッドで過ごす時間も多くなった。

2/5 乳腺外科へ入院。入院後はほぼ食事とれず、寝たきり状態。2/20 から「息が苦しい」と訴える。頻呼吸あり。BT:39.0 度、SpO2:94%(room air), BP:80/50mmHg, PR:110。2/23 4:00 血圧 50 台。5:53 死亡。病理解剖未施行。

<その後の身体所見・経過変化知る検査 記述なし。委細不明に終わった。>