

設問1. 呼吸不全を来たす疾患を10個あげなさい。

呼吸不全（困難）dyspnea と息切れ breathlessness はほぼ同義語として使われており、呼吸に際して感ずる窒息感、空気飢餓感、胸部緊搏感などの不快感、つまり患者の自覚する広義の息苦しさを意味している。安静時にも自覚する息苦しさは安静時呼吸困難、運動時にはじめて感じる息苦しさは労作時呼吸困難といわれる。

呼吸困難は呼吸器疾患のみでなく、心疾患や脳・神経・筋疾患、代謝異常、血液疾患などいろいろな場合にみられる。臨床の場では呼吸器疾患が最も多く、次いで心疾患である。

呼吸困難の分類と原因

- 1) 発作性呼吸困難：気管支喘息
- 2) 突発性呼吸困難：気胸、異物吸引、肺塞栓症（長期臥床中、術後）、肺炎、気管支喘息（最初の発作）、急性心筋梗塞、狭心症
- 3) 急性の呼吸困難：肺水腫、肺炎、過敏性肺臓炎、び慢性細気管支炎、過喚起症候群、肺胞タンパク症、肺出血、胸膜炎、中枢神経障害（脳出血、脳炎、脳腫瘍など）
- 4) 慢性の呼吸困難：肺気腫、慢性気管支炎、び慢性汎細気管支炎、び慢性間質性肺炎、塵肺症、肺結核、肺癌、原発性肺高血圧症、神経筋疾患

設問2. 本症例の血液ガス分析からどういった病態、あるいは病変が予測されるか。

血液ガス分析は、肺の最も重要な機能である酸素、炭酸ガスの交換能を測定し、酸塩基平衡を診断するうえで不可欠の検査法である。血液ガス分析（橈骨動脈、上腕動脈で採血する）で直接測定するのは、pH、酸素分圧（ PaO_2 ）、炭酸ガス分圧（ PaCO_2 ）の3指標である。血漿重炭酸イオン（ HCO_3^- ）や塩基過剰（base excess: BE）は計算で求める。

正常値は以下の通りである。

PaO_2 ：年齢により変化するといわれるが、実用上、若年者では80mmHg以上、老年者では70mmHg以上としてよい。低酸素血症の原因としては、①肺胞低換気、②拡散障害、③換気血流比の不均衡分布、④シャントがあげられる。

PaCO_2 ：肺胞低換気があると上昇する。 PaO_2 の低下をきたす疾患においては、初期には PaCO_2 は低下しているが、 PaO_2 の低下が進行するにつれて、肺胞換気が低下し、 PaCO_2 が上昇してくる。正常値は $40 \pm 5\text{mmHg}$ である。

pH：酸塩基平衡の指標として重要である。生体のpHは PaCO_2 や HCO_3^- できまる。pHの正常範囲は7.35～7.45である。動脈血のpHの低下はアシドーシス、上昇はアルカローシスと呼ぶ。呼吸性と代謝性とがある。

HCO_3^- ： CO_2 は血液中では、 $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$ の形で存在する。pHと PaCO_2 を実測し、ヘンダーソン・ハッセルバルクの式から算出する。正常では HCO_3^- は22～28mmol/l、腎臓での調節を受けている。

BE : PaCO₂40mmHg, 37°Cの条件下で, 細胞外液の pH を 7.40 に戻すのに必要な塩基の量を表している. 塩基が過剰のときは base excess, 不足のときは base deficit と呼ぶ. これは PaCO₂, pH, Hb から計算する. 正常は±2.5mmol/l である.

本症例では血液 pH の上昇がみられ, アルカローシスの傾向がうかがわれる. また PaO₂ の低下と HCO₃⁻ の上昇, それに伴って BE の上昇, 酸素飽和濃度 (O₂SAT) の低下が観察される. 軽度のアルカローシスは, 低酸素と肺組織からの刺激により換気が増加し発生する. 気管支喘息や肺塞栓症では急性のアルカローシス, 肺線維症や間質性肺炎では慢性の代償された呼吸性アルカローシスがみられる.

設問 3. 血液生化学的検査所見における異常値はどれか.

個々のデータの詳細な解説は省略するが, 以下に 2 項目のみ解説する.

本症例で重要な鍵となるデータは, FDP (fibrin degradation product) と D-dimer の上昇である. FDP や D-dimer の測定は血液中の線溶系の動態を把握するために行われる. D-dimer は安定化フィブリン分解産物のひとつであり, 特に DIC などの 2 次線溶の亢進で特異的に増加する. 本症例における両者の増加は全身の線溶系の亢進を示している. すなわち, 全身の血管内のどこかで血液凝固が異常に起こっている可能性が示唆される. なお線溶系とは, 止血機構の最終段階で発動する生理反応であり, 凝固系の最終産物であるフィブリン (線維素) を分解する作用から「線維素溶解系」のことを示し, 略して「線溶系」と呼ぶ.

設問 4. 代表的な腫瘍マーカーを 5 個以上あげ, 予測される腫瘍を述べなさい.

腫瘍マーカーは, 悪性腫瘍の際に腫瘍自身が作り出すか, または生体がそれに反応して産生, 増量する物質であって, 血液, 尿, 胸水, 腹水などの体液中から測定し得るものである. これにより, 腫瘍の存在が推測されるが, 種類によっては必ずしも特異性が高いわけではない. 代表的なものを以下にあげる.

食道癌	SCC
肺癌	CA-125, CEA (腺癌)
	CYFRA, SCC (扁平上皮癌)
	NSE (小細胞癌)
肝細胞癌	AFP, PIVKA-II
胆道系の癌	CA19-9, CEA
胃癌, 大腸癌	CEA
膵癌	CA-125, CA19-9, CEA, Du-Pan-2
乳癌	CA-125, CA-153, CEA
卵巣癌	CA-125
絨毛癌	β-HCG
前立腺癌	PSA
神経芽細胞腫	NSE

設問 5. 画像所見からは何が予測されるか.

- 1) 胸部 X 線写真では特に異常は指摘されていない
- 2) 胸部 CT では、肺動脈本幹が描出されているが、血栓の形成等の異常は確認されない。胸水貯留もみられない。
- 3) 腹部 CT では、胃壁の肥厚と傍大動脈リンパ節の腫大が認められる。胃癌、膵癌などの悪性腫瘍が疑われる所見である。肝臓、脾臓は著変はみられない。

設問 6. 胃にみられた病変について説明しなさい。

肉眼的には、胃体上部に周堤（潰瘍を取り囲む粘膜の盛り上がり）を伴わない広範な潰瘍形成性の病変が存在する。潰瘍を中心に粘膜ひだ（fold）の集中がみられる。潰瘍が治癒過程で癒痕形成する際にひだの集中（ひきつれ）を生じる。潰瘍が生じる病変としては、良性の胃潰瘍と早期癌の IIc 型、III 型、進行癌としての Borrmann 2 型、3 型がある。ひだの集中は早期癌 III 型ではみられず、Borrmann 2 型、3 型では少ない。従って、良性潰瘍と IIc 早期癌が残る。両者の鑑別には、集中するひだの所見が重要なポイントである。良性胃潰瘍ではひだは先細りするが、癌ではひだの癒合、棍棒化が観察される。ひだの棍棒化をみたら、がん細胞が粘膜下層に浸潤している可能性が示唆される。本症例ではこの所見が存在することから、早期癌 IIc 型であると診断できる。なお、良性潰瘍や IIc 型であっても、ひだの集中を伴わない場合もあるので注意が必要である。

本症例では、潰瘍のやや肛側にもう一つ IIa 型に分類される隆起性病変（いわゆるポリープ）が存在する。肉眼所見のみでは腫瘍性か否か、腫瘍性であれば良性か悪性かは判断困難である。一般的には、内視鏡的に生検することにより診断を確定する。

設問 7. 設問 6 の病変において、肉眼的な分類を図示して説明しなさい。

省略。

早期癌、進行癌の肉眼分類を各自図示できるように確認しておくこと。

設問 8. 胃癌の増殖、進展過程について説明しなさい。

A. 胃壁内（局所浸潤）

上皮性悪性腫瘍である胃癌は、粘膜上皮（胃の腺管）内に発生する。腺管内で増殖した癌は、まず free space である胃の内腔面に向かって成長する。同時に、周囲の間質（すなわち粘膜固有層）にこぼれ落ちて徐々に拡がっていく。その後、隆起を形成したまま成長するか、潰瘍を形成するかによって腫瘍の肉眼形態が決まってくる。一方、癌は上方への増殖、進展と同時に胃壁内においても下方（深部）へと浸潤していく。浸潤の深さにより、粘膜内癌→早期癌→進行癌となることはいうまでもない。

B. 転移

胃癌が胃以外の臓器に、原発腫瘍と連続性を持たずに拡がることをいう（連続性がある場合は“浸潤”といわれる）。

- 1) リンパ行性
- 2) 血行性
- 3) **播種性**：腹腔内に癌細胞がばら撒かれ，**腹膜癌腫症**の原因となる

設問 9. 傍大動脈リンパ節の所見を述べなさい.

るいるいと腫大したリンパ節が多数観察される. この肉眼所見のみで, まず腫瘍性病変と判断できる. すなわち, 悪性腫瘍 (ほとんどは癌) の転移か, 悪性リンパ腫と診断される.

設問 10. 肺にみられた病変について説明しなさい.

剖検時の肺重量は左 330 g, 右 370 g と少し重くなっていたが, 肉眼的には, 腫瘍の転移, 梗塞, 肺炎などの明らかな異常所見は認められない.

組織学的には, 肺動脈の末梢枝に多数の血栓の形成が観察される. 血栓は新しいものから, 古くなって器質化されたものまで様々である. さらによく観察すると, 血栓の一部にはフィブリンと絡み合った異型細胞も存在する. 明らかな核異型や腺管形成を思わす像がみられることから, 胃癌細胞と判断される. すなわち, 胃に原発した腫瘍が多数の腫瘍血栓となって, 肺動脈末梢枝に閉塞していることがわかる. 血管以外の肺実質内には転移はみられなかった. また, 多数の肺動脈枝が閉塞しているにもかかわらず, 梗塞巣も観察されなかった.

設問 11. 血栓と塞栓の違いを述べよ.

血栓とは, 血管内で血液が凝固して塊となったものである. 主に血管壁が傷害されることにより起こる. **塞栓**とは, 血流にのってそれができた場所から離れた部位の脈管 (動脈, 静脈, リンパ管) を閉塞する可能性のある物質をいう. 固形や液体, あるいは気体のこともある. 血管を閉塞している状態を塞栓症と呼び, 閉塞物を塞栓 (子) という. 血栓, 腫瘍塞栓, 空気塞栓, 脂肪塞栓, 骨髓塞栓, 羊水塞栓などがある. 塞栓子が血栓である場合は血栓塞栓症と呼ばれる. 塞栓症は動脈, 静脈, リンパ管のいずれにも起こる. 静脈性は肺と肝に起こりやすく, 動脈性は脳, 心, 腎, 脾などが好発臓器である.

設問 12. 本症例の死因について, 総合的に判断し考察しなさい.

総括を参照.