

## 第153回 CPC（令和元年9月24日）

症例：70歳代，男性

臨床経過：2019年2月初旬，構音障害訴え近医を救急受診．精査の結果，左肺の異常陰影と同側の胸水が認められた．2月中旬，当院呼吸器外科を紹介受診となり入院．WBC12万，低Alb血症を認め全身不良状態であった．Alb輸血を施行．呼吸困難あり，入院後6日呼吸停止にて死亡．

司 会	呼吸器外科	稲葉 浩久
症例指導	呼吸器外科	稲葉 浩久
症例担当	研修医	近藤 萌
		高橋 巧
		高橋 洵行
病理担当	病理診断科部	笠原 正男

【症 例】70歳代，男性

【主 訴】体動困難

【現病歴】

2019年2月より構音障害を自覚した．数日後に体動困難を自覚し弟に連絡，救急要請となり前医の救急外来受診した．受診時バイタルはE4V5M6，BP158/114mmHg，HR114/min，BT37.1℃．頭部CT，MRIでは脳出血や急性期脳梗塞，占拠性病変なし．胸部レントゲンで左肺野に巨大な腫瘤影，気管支の圧排あり．胸部CTで左被包化胸水を認め，胸腔ドレナージ開始，1150ml血性胸水を認めた．同院呼吸器科入院となった．前医入院翌日に微熱，440ml血性胸水ドレナージ．やや活気に改善あるも食欲不振の自覚あり．前医入院8日目に精査加療目的に当院紹介となり入院した．

【既往歴】なし（定期受診なし）

【常用薬】なし

【入院時現症】身長157cm，体重45kg，意識：JCS I-1，BP：134/92mmHg，HR：125/min，RR：記載なし（頻呼吸），SpO<sub>2</sub>：96%（カヌーラ1L），BT：38.0℃，胸部：呼吸音・左弱，左側胸部痛あり，腹部：平坦・軟，下肢に浮腫あり

【入院時検査所見】表1参照

【心電図(図1)】HR:117/min, sinus, 正軸, RR整, narrow QRS, ST-T変化なし

表1 入院時検査所見

<末梢血液検査>	BUN 48.7mg/dL	<凝固検査>
WBC 119600/ $\mu$ L	CRE 0.89mg/dL	PT-INR 1.56
RBC $344 \times 10^4$ / $\mu$ L	CK 9IU/L	APTT 37sec
Hgb 10.5g/dL	Na 142.5mEq/L	
Hct 31.8%	K 4.7mEq/L	
PLT $18.6 \times 10^4$ / $\mu$ L	Cl 109.2mEq/L	
<生化学検査>	BS 155mg/dL	
TP 4.9g/dL	HbA1c 5.6%	
ALB 1.7g/dL	CRP 10.23mg/dL	
TB 0.7mg/dL	NT-ProBNP 1724.0ng/mL	
AST 16IU/L	CYFRA 2.3ng/mL	
ALT 16IU/L	proGRP 134pg/mL	
LDH 167IU/L	SLX 27U/mL	
ALP 379IU/L	SCC 3.5ng/mL	
GTP 49IU/L	CEA 2.28ng/mL	



図1 心電図

HR:117/min, sinus, 正軸, RR整, narrow QRS, ST-T変化なし

【胸部単純写真（図2）】 座位AP，ローテーション無し，気管は大きく右に偏位，分岐正常，傍気管腺正常，CTR計測不可，左肺は肺尖部を残して著明に透過性低下，右は縦隔の圧排あるが明かな浸潤影なし，右C-P Angleはsharp.



図2 胸部単純写真

座位AP，ローテーション無し，気管は大きく右に偏位，分岐正常，傍気管線正常，CTR計測不可，左肺は肺尖部を残して著明に透過性低下，右は縦隔の圧排あるが明かな浸潤影なし，右C-P Angleはsharp.

【胸部造影CT写真（図3ab）】 左胸腔内を占拠するような不整形陰影あり．辺縁の軟部影と内部の大量液体貯留を伴う．左肺は肺尖部で一部含気があるが大部分は含気なく，腫瘍により縦隔側に圧排され無気肺となっている．全体に胸膜に沿ったような形状.内部にairを伴う.

#### 【来院後の経過】

画像所見からは悪性腫瘍を強く疑った．予後はきわめて不良と考えられ，全身状態不良であることから生検などの侵襲的な検査はためらわれた．本人・家族と相談し，全身状態改善や苦痛緩和のための治療・検査のみ施行する方針となった．

経過中，酸素投与量はおおむね1Lであった．入院直後より補液とCTRX1gq12hの投与開始し，アルブミン5%250mLを2本投与した．同日中は38℃前後の発熱を認めていたが，第2病日には37℃前後まで解熱し，採血ではWBC101300/ $\mu$ L，CRP8.63 $\mu$ g/dLと炎症反応の軽度改善がみられた．同日もアルブミン2本投与した．第3病日，入院時採血で凝固の延長もあったことから，カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム，トラネキサム酸投与を行った．午後より再度体温上昇あり，第4病日朝には38.5℃まで上昇した．採血ではWBC125700/ $\mu$ L，CRP14.52mg/dLと増悪を認めた．胸部XPでは右上肺野透過性の低下を認め

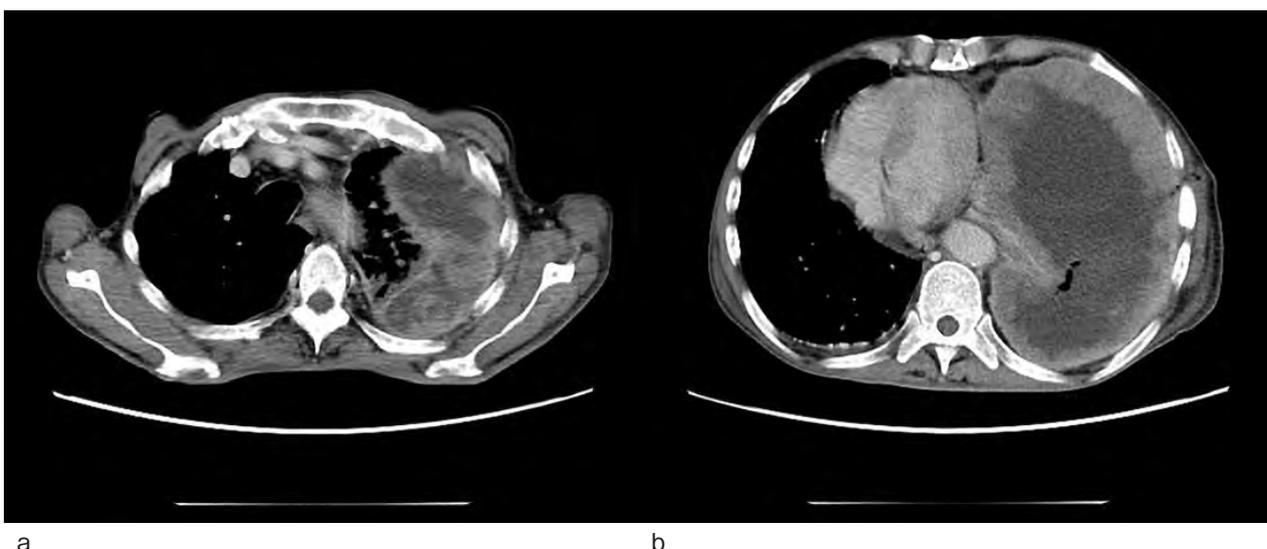


図3 胸部造影CT写真

左胸腔内を占拠するような不整形陰影あり．辺縁の軟部影と内部の大量液体貯留を伴う．左肺は肺尖部で一部含気があるが大部分は含気なく，腫瘍により縦隔側に圧排され無気肺となっている．全体に胸膜に沿ったような形状．内部にairを伴う．

た。本人・家族より胸水穿刺による原因検索の希望もあるも、処置による状態悪化が予想され見送る方針となる。また、入院時より経口摂取困難であったことから、経管栄養について提案するも希望されなかった。同日夜間に2Lへ酸素投与増量。第5病日、胸部Xpでは右肺のすりガラス影の軽度増悪を認めた。努力様呼吸も認め、呼吸困難の訴えがあった。症状緩和のため夕方よりモルヒネの投与を開始。その後SpO<sub>2</sub>低下あり酸素投与量を7Lマスクまで増量した。第6病日朝、意識レベルと心拍の低下を認め、心停止・呼吸停止となり死亡確認した。

#### 【臨床領域からの考察】

胸腔を占拠する腫瘍は大きく3つに分類されるが、今回の胸部CT所見からは胸膜由来の悪性腫瘍を強く疑っていた。WBCの100,000/ $\mu$ L以上の増加も認められているが、肺由来の腫瘍ではG-CSF産生によるWBC増加の報告も多く、末梢血中の

G-CSF濃度の測定は未実施であるが、臨床的に胸腔内腫瘍からのG-CSF産生の可能性が高いと考えた。また肺腫瘍の反回神経圧排による嘔声出現は有名であるが、本例では嘔声ではなく構音障害を認めている。腫瘍の中樞神経浸潤など認めていたのかもしれないが、精査に至ることはなかった。入院後にも胸部XPにて左胸腔内腫瘍の増大と右肺野の透過性低下を認め、腫瘍の圧排による心不全とそれに伴う肺水腫や肺炎、呼吸不全により死亡したと考える。

#### 【病理解剖の目的】

##### ①多型癌の範囲について

(胸腔内の壊死物、貯留した液体などは含まれるか)

##### ②病理学的な微小浸潤・転移の有無について

##### ③多型癌の進行は急性か慢性か

##### ④WBC異常高値に関連した所見の有無について

##### ⑤構音障害に関連した所見の有無について

## 病理解剖組織学的診断

病理番号：2019-2 剖検者：笠原正男，桑原一彦，大岩宏聡，松浦真典，芹澤 快，山田清隆

(胸腹部臓器)

#### 【主病変】

1. 肺癌，多形癌，左側下葉（重量未測定）  
転移・浸潤：左側臓側胸膜（瀰漫性），横隔膜（胸腔側）
2. 左側胸腔内に血性胸水（推定800ml）を伴う変性・壊死に陥った腫瘍塊にて充満（重量未測定）
3. 左側無気肺
4. 右側間質性肺炎，肺胞障害型+鬱血・水腫（760g）

#### 【副病変】

1. 粥状大動脈硬化
2. 動脈硬化症（冠動脈，頸動脈，腎動脈，脾臓動脈）
3. 心肥大（430g，左心室壁2.2cm，中隔2.0cm，右心室壁0.8cm）
4. 陳旧性心筋梗塞，中隔
5. 結腸の低異型度管状腺腫（長径8mm）

#### 6. 慢性膀胱炎

#### 7. 前立腺結節性肥大，腺性間質性混合型

#### 8. 骨髓過形成

#### 【直接死因】

左側下葉原発巣である多形癌が左側肺上・下葉の胸膜に瀰漫性浸潤し、腫瘍と胸水貯留により肺が圧排され無気肺となり、右側肺は肺胞障害型間質性肺炎と心不全により惹起された肺循環障害に起因する鬱血・水腫等が重積しその結果による呼吸器不全。

#### 【症例に対する考察】

剖検は約6時間後に施行。

一般外景，やや栄養不良を示す標準型体型，開胸すると左胸腔内は高度の壊死を伴う崩れやすい腫瘍塊が血性胸水を伴い充満し，壁側胸膜にも散在性小結節病変が認められた。左側肺は上・下葉は

ともに胸膜が幅約1cmの板状充実性組織で被包され萎縮し、下葉に幼児手拳大の結節性病変があり一部胸膜腫瘍との連続性が認められた。HE組織所見は紡錘形細胞が交錯状に走行し既存の胸膜を置換し浸潤増生が認められ、それらの中に核小体が大きく、明瞭な核を有する大型異型細胞の散在に認められた。

悪性中皮腫と肺癌とを考慮し、免疫染色を施行した。その結果は次の如くである

・calretinin (-), CA19-9 (-), WT-1 (-, 一部弱陽性), ER (-), D2-40 (-), TTF-1 (-), CK5/6(-), EMA(-), P53(a few+), BerEP4(-), Ki67 (20%), で中皮腫マーカー陰性, CK7 (+), CAM5.2 (+), AE1/AE3 (+) と上皮性マーカーの陽性結果がえられた。組織型は故にHEの所見, 即ち紡錘型細胞を主に孤立性配列をとる異型細胞等を考慮し腺管及び扁平上皮の形質を有しない多形癌と診断された。右肺も萎縮性で組織像は三葉とも浮腫と鬱血に加えて肺胞壁にフィブリン沈着が形成される間質性肺炎肺胞上皮障害型が認められた。間質性肺炎の原因は多くの症例で不明であるように本例でも不明である。肺の鬱血・水腫, 肝臓の軽度な, 脾臓, 消化管等に見られ鬱血等からterminal stageに生じた左心室不全の結果による病態で肺循環動態の異常もこれら一連の病態が示唆される。それらは粥状動脈硬化をはじめ全身動脈硬化症が存在し、特に冠動脈硬化による中隔に陳旧性梗塞があり、動脈硬化性高血圧による心肥大(420g)等を基盤として生じた左心不全の結果と結論される。

以上、左下葉を原発とする多形癌が胸膜に浸潤し胸腔内を占拠し左葉を無気肺に陥しいれ、右肺も萎縮性で且つ間質性肺炎肺胞障害型と心不全による鬱血水腫を併発したことに依る呼吸不全にて死亡したものである。

腫瘍の発育経過(急性か慢性か)は近医を受診時、すでに左側胸部全体の異常陰影が指摘され、腫瘍による変化と断定され、剖検所見から広範な死巣と融解とが認められ、腫瘍の発育という点からはすでに腫瘍細胞は静止期の状態が示唆され

る。厳密に発生時期が不明であり時間的経過を把握出来ないと言う条件下から、組織的に考察すると剖検組織から核分裂が殆ど検索されないことから増殖が静止した状態が指摘される。

広範の転移巣が見られない事は何故か。

転移の機序を考えると腫瘍胞巣から離れた腫瘍細胞がリンパ液或るいは血流に乗り、血管内皮細胞に定着し、その後、それらの壁から組織へと遊走し、組織に腫瘍細胞が定着、そこで増殖し転移が完成する。この現象を基盤に考察すると細胞側の問題と組織側の条件が考えられる具体的証明は、現時点では困難であるが、細胞に定着しても増殖因子と反応するだけの細胞活性が存在したのか定かでない。剖検時の腫瘍細胞組織から増殖能の低下が推測される。以上これらの二つの条件が総和し遠隔転移が検索されなかったのではないだろうか。

十万余を示したleucocytosisの原因は何か。剖検から2つの組織。臓器はそれらを示唆される病態が検索される。すなわち、骨髄の過形成と脾臓尾部に見られた白血球からなる結節性増殖巣(通常にも壊死巣には反応する好中球が見られるがそれと比較しより著明に目立つ)。以上から条件が悪く直接に腫瘍組織から証明が出来なかったが腫瘍細胞からG-CSFの産生の可能性は否定できない。なお感染巣は検索されていない。

構音障害を受診当初に認められていた。本症例は脳の解剖はされていないので詳細は不明である。多形肺癌と構音障害との関連文献は検索範囲では遭遇出来なかった。構音障害の考察は前述のごとくで臨床的情報を参考すると脳動脈硬化症に起因するラクナ梗塞が痙性構音障害、すなわち舌下神経系統に機能障害を誘発したことが疑われる。

【病理解剖並びに組織学的所見】

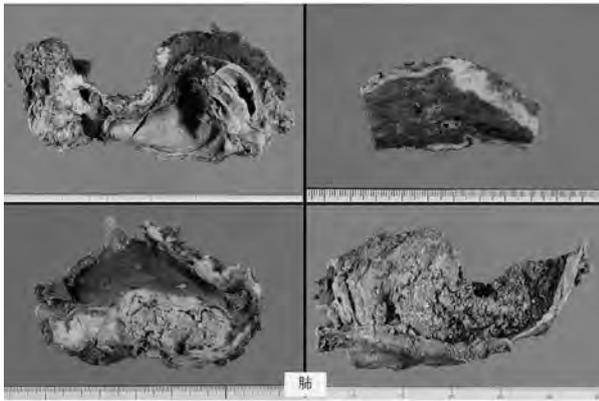


図4 原発性肺癌の肉眼所見

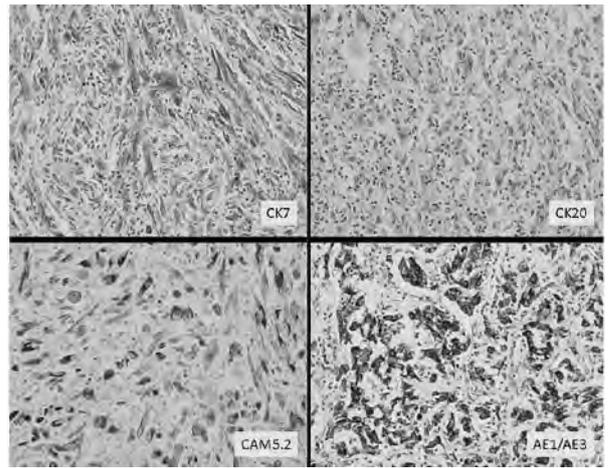


図7 原発性肺癌の免疫組織化学染色 (左上: CK7×400 左下: CAM5.2×400 右上: CK20×400 右下AE1/AE3×400)

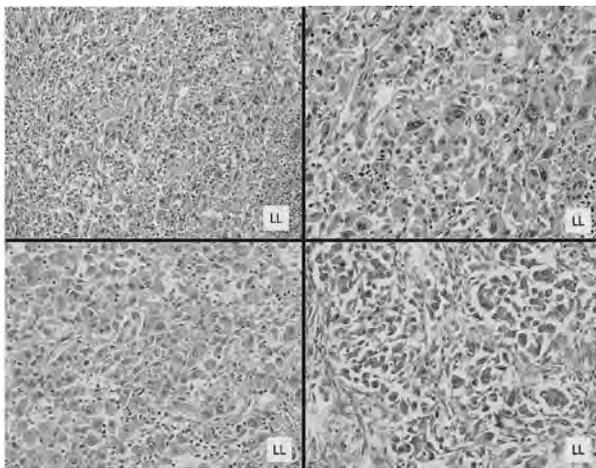


図5 原発性肺癌・多型癌の組織像 (HE染色 左上×100 左下・右×400)

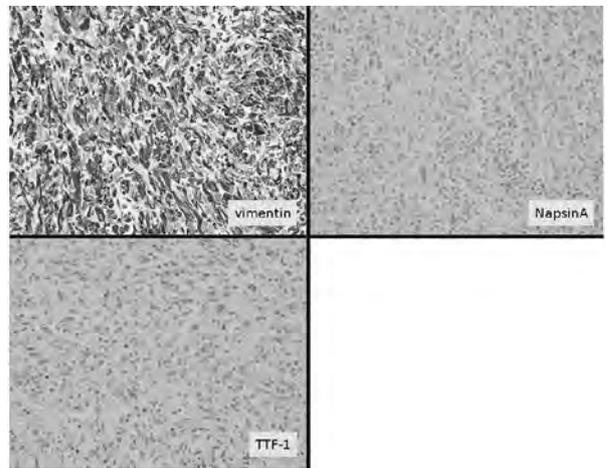


図8 原発性肺癌の免疫組織化学染色 (左上: vimentin×400 左下: TTF-1×400 右上: NapsinA×400)

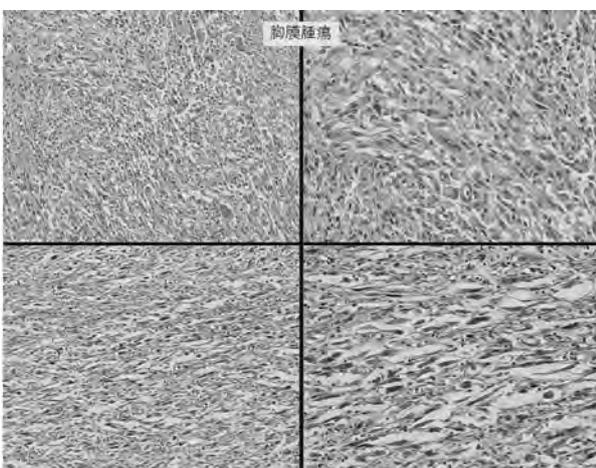


図6 胸膜腫瘍の組織像 (HE染色 左×200 右×400)

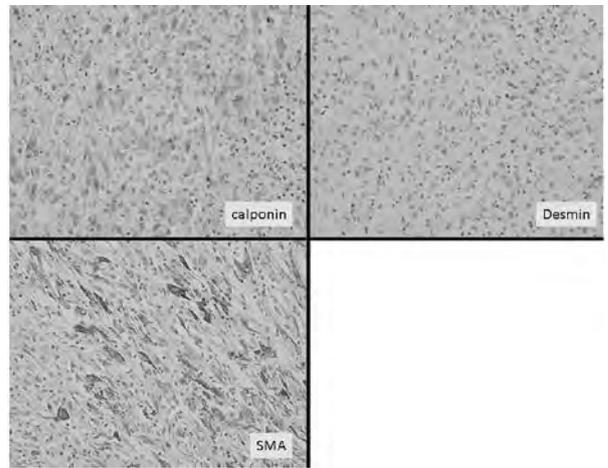


図9 原発性肺癌の免疫組織化学染色 (左上: calponin×400 左下: SMA×400 右上: Desmin×400)

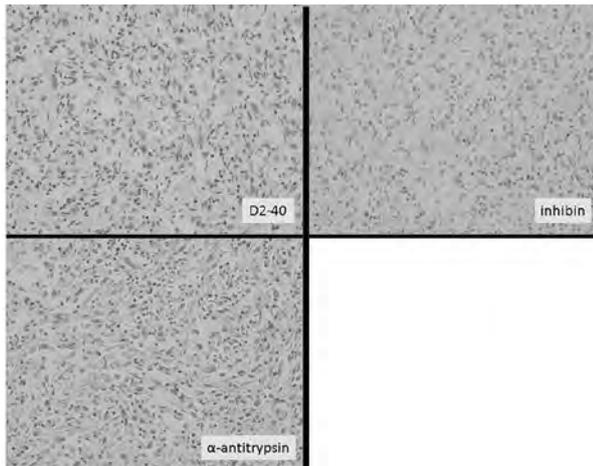


図10 原発性肺癌の免疫組織化学染色 (左上: D2-40×400 左下: α-antitrypsin×400 右上: inhibin×400)

(B) 考察

● 胸膜中皮腫

(1) 胸膜 (胸腔) の組織像 (臓器胸膜)

- ①中皮 ②中皮下層 ③結合織 ④脂肪組織層 ⑤外弾性膜 ( ⑤胸郭壁は胸内腔に相当, 横隔膜は横膈膜筋層に相当)

(2) 臓器胸膜

- ①中皮 ②中皮下層 ③外弾性膜 ④間質層 ⑤内弾性膜

(3) 中皮腫の肉眼所見

- (a)悪局性 (良性, 反応性との鑑別) (b)彌漫性 (悪性) 胸膜表面に融合する線維性腫瘍で胸膜全体を覆うように増殖する一部は肺実質へ浸潤する。→肺原発悪瘍が胸膜へ浸潤したのが問題となる。

(4) 悪性中皮腫の分類

- (a)上皮型 (tubula papillary pattern, solid pattern,)
- (b)肉腫型 (striform pattern, pattern less pattern)
- (c)混合型 (二相性)

特殊悪性中皮腫として decidua mesothelioma, small cell mesothelioma, pleomorphic mesothelioma, malignant mesothelioma in situ, mesothelioma with clear cell feature, adenomatoid tumor, mesothelioma of the tenia vaginalis, localized malignant mesothelioma

(C) (考察) 細胞骨格 Cytoskeleton

細胞質には線維状の構造がある。

役割: 細胞の運動, 形態の保持, 細胞小器官の細胞内輸送の運動

種類: 線維の太さから①繊維 (microfilament), ②中間線維 (intermediated filament) ③微小管 (microtubule)

- ・ microfilament: actin fiber (横紋筋は actin と myosin)

- ・ intermediated filament: 筋細胞 (desmin),

- 上皮 (keratin)

- 間葉系 (vimentin)\*

- 神経系 (neurofilament)

- \*分子量 (KD) にて約10種類分けられている。CK7, CK20など

- ・ microtubule: 細胞内分泌空胞の移動, 細胞形態の保持, 細胞分裂の際の染色体移動, 鞭毛, 繊毛の運動に関与する

(A) 考察

● 肺腫瘍の病理組織像 (HE染色): 多形癌 Pleomorphic carcinoma

\* 肉腫様癌 Saccomatoid carcinoma

① 多形癌

紡錘細胞または巨細胞を含む扁平上皮, 腺癌, 肉腫または肉腫様成分を含む低分化非小細胞癌, 或いは紡錘細胞と巨細胞からのみなる癌, 紡錘細胞, 巨細胞の成分は腫瘍全体の10%以上を占める事。多形とは「多形」の多形ではなく多形腫瘍の多形である, 即ち多形に富む細胞からなる癌腫と異なる。紡錘形細胞と巨細胞のみからなる癌は多形癌とする。

2) 紡錘細胞癌 Spindle cell carcinoma

紡錘形細胞のみからなる癌腫

3) 巨細胞癌 Giant cell carcinoma

多核, 単核で好酸性大型多角形の細胞質, 多形性に富む核を有し, 腫瘍細胞間の結合性の低下, 癌巢内に多核白血球やリンパ球浸潤を認めることが多い。

4) 癌肉腫 Carcinosarcoma

非小細胞癌と異所性成分を含む肉腫 (骨格筋, 軟骨, 骨と言った明らかに間葉系への分化を示す肉腫成分), との混在からなる悪性腫瘍

5) 肺芽腫 Pulmoblasmoma

肺腫瘍と悪性中皮腫の免疫染色的比較

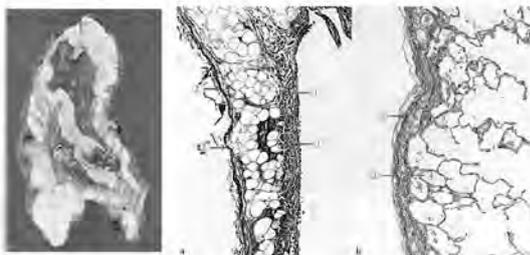
免疫染色の種類

抗体	TTF-1	Napsin-A	CK7	CK20	CAE2	AE1/AE3	vimentin	αSMA	Desmin
肺腺癌	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)
本例(多形癌)	(-)	(-)	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)
中皮腫(悪性)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
紡錘細胞癌(本例)	(-)	(-)	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)

抗体	Desmin	vimentin	Caldesin	DE-40	α-antitrypsin
肺腺癌	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
本例(多形癌)	(+)	(-)	(-)	(+)	(-)
中皮腫(悪性)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)
紡錘細胞癌(本例)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

● 以上の結果から胸膜腫瘍は肺多形癌の胸膜浸潤と診断される。

(B) 考察 中皮組織と悪性中皮腫



(D) 考察 ● 胸膜悪性中皮腫の組織

診断

- (a)線維性 (器質化) 胸膜炎と線維形成性中皮腫
- ・線維形成性中皮腫はWHOでは線維結合性の増殖の強い肉芽腫型中皮腫である。
- ・反応性中皮腫は良性石棉肺水, 膠原病 (SLE, RA など) Tbc が原因で発症する。

線維性 (器質化) 性胸膜炎

- ・ 深部に向かい細胞浸潤低下
- ・ 膠原線維の増加
- ・ 表面細胞の異型性あり
- ・ 胸膜表面の毛細血管は垂直に走行
- ・ 脂肪織に進展なし
- ・ 壊死巣なし
- ・ 芽生癌所見なし
- ・ 間質 (脂肪織) への結節性進展なし

線維形成性中皮腫

- なし
- なし
- 異型性低い
- なし
- あり
- あり
- あり
- あり



**胸膜中皮種**

**概要**

胸膜に発生する悪性腫瘍

70~80%の症例においてアスベスト曝露との関連性が疫学的に証明されている

**症状**

初期は無症状であるが、胸水の増加に伴い胸部圧迫感や労作時呼吸困難が出現

**検査**

胸水貯留と胸膜肥厚が高頻度に認められる

確定診断は胸膜生検が一般的

**治療**

病期に応じ、手術、化学療法、放射線療法を単独、もしくは組み合わせて実施する

**・形態学的特徴：**

末梢発生の大きな充実性腫瘍<sup>7)</sup>

しばしば内部に壊死などによる低吸収域を認める<sup>7)</sup>

初診時に5cm以上の大きな腫瘍であった症例が多い<sup>8)9)10)</sup>

増大した状態で発見されることが多く進行の速さのためと推測される<sup>4)</sup>

**・浸潤・転移：**

血管・胸膜など局所浸潤傾向が強い<sup>4)</sup>

医中誌の報告30症例の検討では、20症例で転移を認めた、

消化管転移が最多の20%、その他脳、骨、肝、脾、腹膜、肺転移などを認めた<sup>11)</sup>

1) 日本肺癌学会 肺癌診療ガイドライン2018  
2) 日本肺癌学会 肺癌診療ガイドライン2018  
3) 日本肺癌学会 肺癌診療ガイドライン2018  
4) 日本肺癌学会 肺癌診療ガイドライン2018  
5) 日本肺癌学会 肺癌診療ガイドライン2018  
6) 日本肺癌学会 肺癌診療ガイドライン2018  
7) 日本肺癌学会 肺癌診療ガイドライン2018  
8) 日本肺癌学会 肺癌診療ガイドライン2018  
9) 日本肺癌学会 肺癌診療ガイドライン2018  
10) 日本肺癌学会 肺癌診療ガイドライン2018  
11) 日本肺癌学会 肺癌診療ガイドライン2018

**孤立性線維性腫瘍(solitary fibrous tumor: SFT)**

- ・低悪性度線維性腫瘍
- ・頻度は2.8人/10万人で中高年に多い
- ・CD34免疫染色が陽性
- ・無症状で増大、胸腔内を圧迫し咳嗽、胸痛、呼吸困難が出現する
- ・CTでは平滑でしばしば分葉状の腫瘍を認める
- ・腫瘍が大きい場合は内部に変性・壊死・出血を伴う場合がある
- ・10-15%のSFTは再発、または肺、肝、骨への遠隔転移を来す

**3. 本症例の疑問点について**

**疑問点①急性か慢性か**

非常に大きな肺病変でほとんど片肺状態であったにもかかわらず、直前まではADLが保たれ呼吸困難の訴えもなかった。

→慢性の経過を示唆？

呼吸困難の欠如は心不全状態に覆れていたから？

内部の出血等により増大し症状悪化した？

**疑問点②転移を認めないのはなぜか**

巨大な肺多型癌であるが激しい局所浸潤や遠隔転移を認めなかった。

→巨大な肺多型癌で転移を来さなかった症例報告は見つからなかった。

**2. 肺多型癌とは**

**定義：**

紡錘細胞あるいは巨細胞を含む扁平上皮癌・腺癌・未分化非小細胞癌、あるいは紡錘形細胞あるいは巨細胞のみからなる腫瘍<sup>1)</sup>

紡錘細胞・巨細胞の成分が腫瘍全体の10%以上を占めるもの<sup>2)</sup>



1) World Health Organization: Histological typing of lung and pleural tumours. 3rd ed. Berlin: Springer-Verlag, 1978.  
2) Travis WD, et al. J Thorac Oncol. 2015;10:1243-1260.

**疑問点③WBC異常高値の原因について**

**白血球増多症の鑑別**

- ・腫瘍性増多
  - 急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病、真性多血症、本態性血小板血症、骨髄線維症など
- ・反応性増多
  - 感染症：細菌、真菌など
  - 炎症性疾患：熱傷、術後、血管炎、膠原病など
  - 悪性腫瘍：肺癌、胃癌、脳腫瘍、G-CSF産生腫瘍など
  - 薬剤性：ステロイド、エビネフリン、G-CSFなど
  - その他：ストレス、けいれん発作、喫煙など

- ・頻度：
  - 全肺悪性腫瘍の約0.3%ときわめて稀とされている<sup>3)</sup>
  - また77例の非小細胞癌の検討において6.4%、非手術症例では13.2%であったとの報告もある<sup>4)</sup>
- ・診断：
  - 胸部XP検診や血痰などで発見されることが多い<sup>5)</sup>
  - 組織全体の検討が必要なため治療前の診断率は非常に低い<sup>4)</sup>
- ・予後：
  - 極めて不良
  - 生存中央値は手術例で5ヶ月、非手術例で3ヶ月との報告も<sup>10)</sup>

**WBC 100,000/ $\mu$ L以上を認める病態**

- ・急性骨髄性白血病のFLT3/ITD変異陽性例
  - LDH正常値、末梢血中の好中球増多のため否定的
- ・急性単球性白血病(FAB M4)
  - LDH正常値であり否定的
- ・慢性骨髄性白血病
  - LDH正常値、末梢血分画で好塩基球の増加がなく否定的
- ・G-CSF高値
  - 測定していないが可能性あり

### G-CSF産生腫瘍の診断

- ① 著大な白血球増加
  - ② G-CSF活性の上昇
  - ③ 治療による白血球数、G-CSF活性の減少
  - ④ 腫瘍細胞におけるG-CSF産生の証明
- ②と④を認めればG-CSF産生腫瘍とする意見もあるが、本症例では除外的に肺多形癌からG-CSFが産生され末梢血中にWBCの増多が認められたと考える。

### 頭蓋底転移

#### 概要

斜台から頸静脈孔周囲への転移では第VI脳神経以降の脳神経障害（複視、顔面神経麻痺、難聴、嚔下・構音障害）を認める。第IX、X、XII脳神経の障害に伴って嚔下・構音障害がみられる。

悪性腫瘍の骨転移のうち頭蓋骨転移は約10%にみられ、頭蓋底については約4% [Laigle-Donadey F. J Neurooncol. 2005 ;75(1)]

頭蓋底転移をきたす悪性腫瘍としては、乳癌、前立腺癌および肺癌で頻度が高いと報告されている [Laigle-Donadey F. J Neurooncol. 2005 ;75(1)] [Greenberg HS. Neurology. 1981. 31]

### 疑問点④構音障害の原因について

#### 肺癌の合併症として生じうる構音障害

- 錐体路、神経核の障害
  - 凝固異常による脳血管障害、脳転移
  - MRI, CTより否定的
- 小脳症状としての構音障害
  - 傍腫瘍性小脳変性症
- 脳神経の障害
  - 頭蓋底転移、癌性髄膜炎

### 癌性髄膜炎

#### 概要

頭痛、嘔気、嘔吐、嚔下障害、歩行困難など多彩な神経症状を呈する。原発巣としては、固形癌では肺癌、胃癌、乳癌に多い [Wasserstrom WR. Cancer. 1982.15;49(4)]

肺癌の組織型別では腺癌、小細胞癌に多い [Wasserstrom WR. Cancer. 1982.15;49(4)] [Chamberlain MC. Arch Neurol. Apr;55(4)] 進行非小細胞癌の3~5%で生じる [Remon J. Cancer Treat Rev. 2017 ;53]

#### 検査

髄液検査の感度は約50% [Thomas JE. Arch Pathol Lab Med. 2000 ;124(5)] 造影MRIでの脳溝や髄膜の造影効果増強、あるいは水頭症が見られることがある

### 傍腫瘍性小脳変性症

#### 概要

担癌患者に自己免疫学的機序で生じる疾患  
肺小細胞癌や婦人科癌、ホジキンリンパ腫などに合併  
急速に進行する小脳失調症状を特徴とする  
過半数で神経症状が腫瘍の発見に先行 [Gratwohl RS. Curr Opin Neurol. 2018 Nov 10;20(11):92]  
多型癌での報告はない

#### 検査

頭部MRIでは発症早期には通常、異常を検知しない  
まれに造影により小脳皮質が増強効果をしめす  
約半数の症例で抗神経抗体を検出する [Babalier L. Semin Neurol. 2004 ;24(4)]

(担当研修医 近藤 萌・高橋 巧・高橋洵行)