

CPC 解説

呼吸困難増悪で来院して、DIC にて入院三日後に死亡した肺癌の 1 剖検例： 第 18 回 CPC 解説

笹生俊一¹⁾，米澤美希²⁾，和田百合子²⁾，工藤温子³⁾，田口雅海⁴⁾

八戸赤十字病院 病理診断科¹⁾，初期研修医²⁾，呼吸器内科³⁾，放射線科⁴⁾

Key words：肺癌，気管支癌，播種性血管内凝固症候群（DIC）

はじめに

肺癌は胸部 X 線写真にて病変が不明瞭で、肺癌の診断が遅れる時がある。本例は、胸部 X 線写真で変化がなく、気管支喘息として加療されていたところ、喘鳴等の症状悪化、右頸部リンパ節腫大から肺癌が疑われて入院し、三日後に播種性血管内凝固症候群で亡くなった例で、2 年半前の胸部 X 線写真および CT 検査を再検討しても病変を同定できなかった。病理解剖にて主病変と直接死因を明らかにできた例であった。CPC での検討症例として提示した。

症 例

症 例：62 歳，男性

既往歴：脳腫瘍摘出術（星細胞腫）（60 歳）

家族歴：父 肺癌，脳腫瘍（詳細不明）

生活歴：喫煙 20 本 / 日（20 歳～初診時まで）

飲酒 ビール 2 杯 / 日（20 歳～60 歳）

現病歴

2013 年に当院脳神経外科にて脳腫瘍摘出術を施行し、星細胞腫の診断であり、経過は良好であった。脳外科手術時の胸部 X 線写真と胸部単純 CT 検査では異常は見られなかった。脳外科入院以前より咳嗽、喘鳴を自覚し、近医耳鼻科にて気管支喘息の診断で投薬加療を受けて

いたが、胸部 X 線写真には特に変化は認められなかった。咳嗽、喘鳴については近医内科にて喘息として加療されていたが、咳嗽、喘鳴の悪化と右頸部リンパ節腫脹を認め、2016 年 2 月、呼吸器専門医を紹介された。CT 検査で、多発肺門縦隔リンパ節腫大および左気道狭窄、心嚢液貯留を認めたため、2 月 26 日当院呼吸器内科に紹介された。緊急気管支鏡検査にて、左主気管支の高度狭窄が認められ、窒息の危険性があるため気管内挿管（右肺挿管）をして、呼吸器内科に入院した。

入院時現症

身長：170cm，体重 75kg

血 圧：120/86 mm Hg，心拍数 126 回 / 分，

SpO₂ 94% (O₂ 2L)，体温 36.6℃

GCS 15 (E4, V5, M6)

呼吸音：wheeze を聴取した。

心 音：心雑音なし

心電図：sinus, 123 bpm, 正軸, S-T change (-)

胸部 X 線写真および CT 検査所見（2 月 26 日）

胸部 X 線写真（写真 1）：心拡大を認めた。肺野には肺うっ血像と胸水貯留を認めた。

胸部 CT 検査所見（写真 2a, b）：左主気管支周囲に腫瘤を認め、左主気管支の高度の狭窄を見た。両側胸水貯留と心嚢液貯留を認めた。

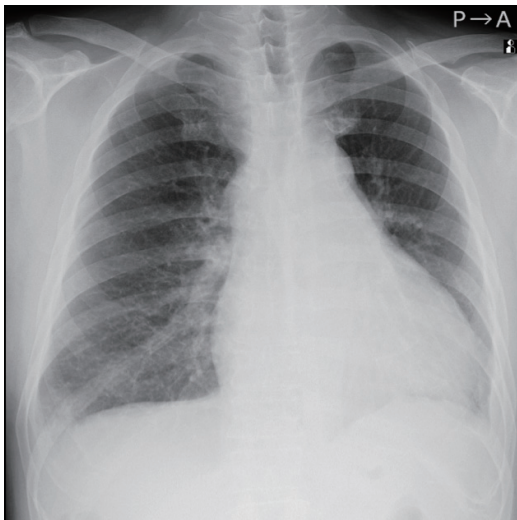


図1：入院時胸部X線写真。CTR63%で、心拡大を認める。

縦隔内リンパ節の腫大をみた。

剖検後に、脳腫瘍摘出のため脳外科に入院した時の胸部X線写真および胸部CT検査所見を再検索したが、肺野には特記すべき変化は認められなかった（写真3a, b）。

入院後経過

2月26日、入院後、鎮静の上、酸素投与のみで加療を開始した。挿管チューブより血痰の

吸引があり、止血剤が投与された。2月27日、尿量減少、血圧低下、 SpO_2 低下を認めた。補液、利尿薬とステロイドの投与がなされた。2月28日、呼吸状態と循環状態がさらに悪化し、看取りの方針となった。2月29日、尿量減少、血圧低下があり、呼吸状態が増悪し死亡した。

臨床診断

- # 1 左主気管内腔への肺癌浸潤疑い
- # 2 縦隔悪性リンパ腫疑い
- # 3 心嚢液貯留

問題点

1. 呼吸困難の原因は？
2. 呼吸困難と縦隔リンパ節腫大との関連性は？
3. 本症例の死因は？

病理解剖所見

肺（図4）：左肺門部で、左主気管支を取り囲み、大動脈に接する9.5×8cm大の灰白色を呈する硬い癌巣を認めた。癌組織は左主気管支壁を取り囲むようにあり、気管支内面に露出し、気管支内腔は著しく狭小化していた。その末梢部の気管支内には粘液が充満していた。左肺は



図2a：

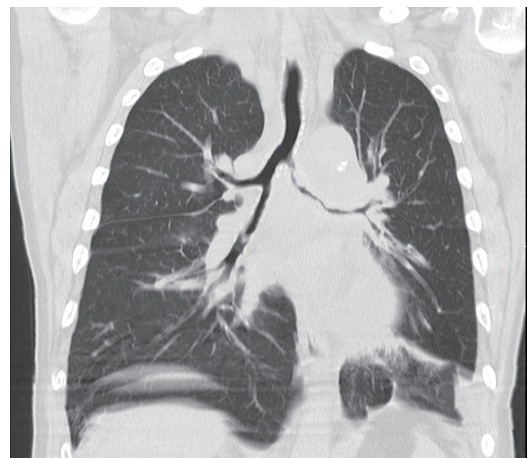


図2b：

入院時胸部CT写真。左主気管支に高度な狭窄を見る。縦隔リンパ節腫大を認める。

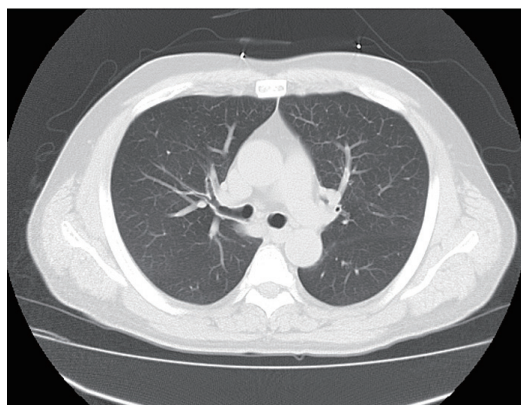


図 3a：2013 年脳外科入院時胸部 CT 写真

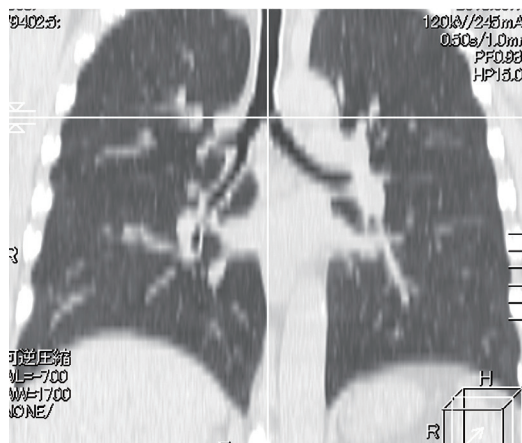


図 3b：2013 年脳外科入院時胸部 CT 写真

やや無気肺状で、全体に暗赤色調だが、下葉の暗赤色調が強かった。両側胸腔に黄色透明の胸水が貯留していた（左 900 ml, 右 990 ml）。

組織学的に、左気管支部の癌は、一部癌真珠を伴う中分化型扁平上皮癌（図 5）で、周囲組

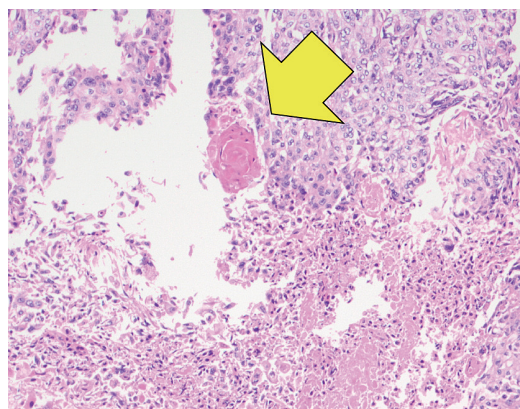


図 5：癌の組織像。一部癌真珠を伴う中分化型扁平上皮癌。

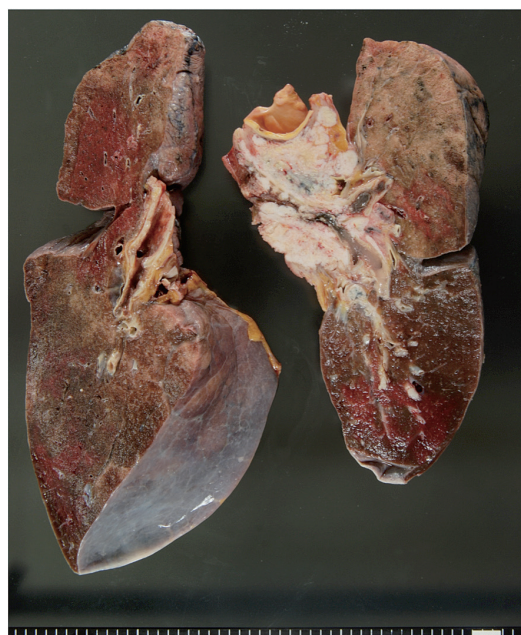


図 4：肺。左肺門部で、左主気管支を取り囲み、大動脈に接する 9.5 × 8cm 大の灰白色を呈する硬い癌巣を認める。癌組織は左主気管支壁を取り囲むようにあり、気管支内面に露出し、気管支内腔は著しく狭小化していた。

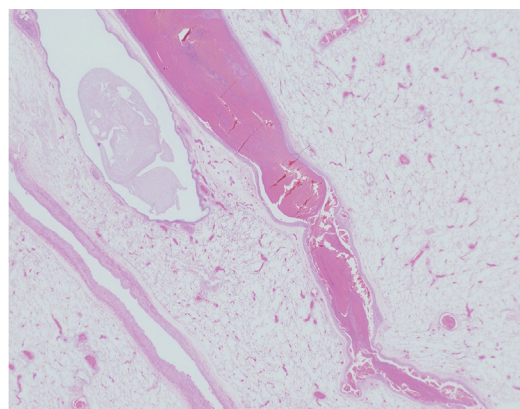


図 6：肺動脈に血栓形成を見る。

織を含む縦隔内に浸潤増殖し、気管支内腔にも露出して増殖していた。気管支壁内で、癌の静脈侵襲が散見された。この腫瘍塞栓部には血栓が認められた。癌は、肺門リンパ節に転移し、この一部が心外膜に及び、心嚢腔内に露出していた。両肺で、広く肺動脈に血栓形成を見た(図6)。癌は、右鎖骨下リンパ節にも転移していた。

心嚢と心臓：心嚢液は、血性で、650ml 貯留し、剖検中に施行された心嚢液細胞診で、扁平上皮癌細胞が検出された。心臓は肥大し(410g)、心外膜は不規則に暗赤色調を示し、一部不整で、ザラザラしていた。組織学的に、

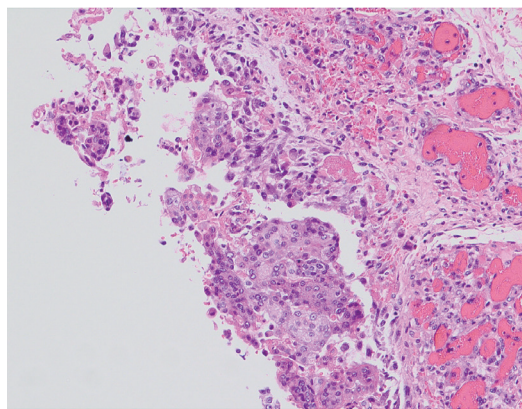


図7：心外膜。心外膜に浸潤している。

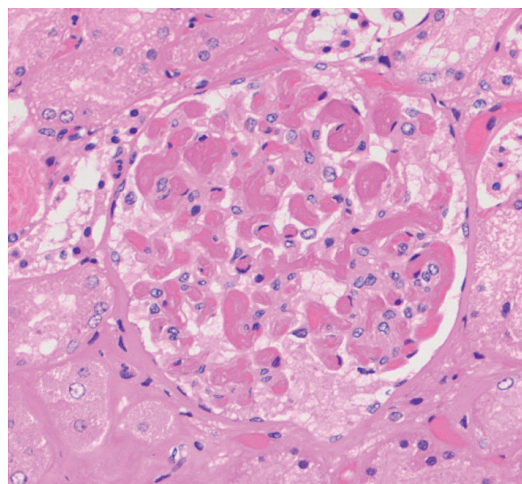


図8：糸球体毛細血管内にフィブリン血栓を認める。

心外膜に癌の増殖部を見た(図7)。心外膜下の多数の静脈に腫瘍塞栓を見た。

腎臓：やや暗赤色調を呈していた。組織学的に、すべての糸球体毛細血管内にフィブリン血栓を認めた(図8)。

その他の所見：胃と十二指腸、回腸の粘膜にやや広い出血を見た。肝臓はうっ血を示していた。大動脈の動脈硬化は軽度であったが、右冠動脈は強い動脈硬化像を呈していた。脳は解剖されなかった。

考 察

呼吸困難と縦隔リンパ節腫大

咳嗽と喘鳴は死亡2年前の脳腫瘍切除術施行以前より認められていたが、脳腫瘍切除術施行時の胸部X線写真および胸部CT検査では異常を確認できず、喘息として加療されていた。前回の胸部CT検査の2年後、今回の入院時の胸部CT検査で、左気管支を閉塞させる腫瘍を確認され、気管支鏡検査でも左気管支の高度狭窄が認められた。病理解剖にて、左主気管支を高度に狭窄させている9.5×8.0 cmの扁平上皮癌を認めた。肺癌の中でも扁平上皮癌では癌の直接的な影響が臨床症状に関連すると言われており¹⁾、本例でも癌による気管支狭窄が咳嗽と喘鳴、呼吸困難の原因であった。これらは肺癌の一般的な症状であり、教科書では、最も多い症状は咳嗽(55%)と呼吸困難(45%)、疼痛(38%)、羸瘦(36%)と言われる²⁾。本例の主癌巣は肺門部に存在し、扁平上皮癌であった。肺扁平上皮癌は、肺末梢部にも発生するが、通常、扁平上皮癌の多くは(60から80%)はsquamous metaplasia-dysplasia-carcinoma in situ sequence (squamous carcinoma in situ)を経て、気管支の近位部に発生する³⁾。本例では、気管支近位の癌主病巣から肺門リンパ節に転移があり、右頸部リンパ節へも転移をみた。さらに肺門リンパ節転移巣から連続性に心嚢への浸潤をみた。そのため、癌性心外膜炎となり血性心嚢液が貯留していた。Klatt and Heitz⁴⁾

は、1029 例の剖検例中 10.7% に心臓への転移をみ、心臓でも心外膜が多く、その原発巣として肺が最も多かった（36.4%）と報告した。本例は扁平上皮癌であったが、心外膜に転移する肺癌は腺癌が多いと言われる⁵⁾。その他心臓に転移する悪性腫瘍で多いものは、食道癌と悪性リンパ腫がある⁵⁾。本例の心嚢液は血性であったが、心嚢液貯留を見る場合、心嚢液の検索は重要である。外傷のない場合に血性心嚢液は悪性例や急性心筋梗塞の合併症が考えられる⁶⁾ので、細胞診を含めて心嚢液を検査する必要がある。

死因について

本例では、入院し間もなくして急に容体が悪くなり、診断が確定する前に死亡した。病理解剖で、肺動脈に広く血栓形成が認められ、さらにすべての腎糸球体の毛細血管に血栓形成が見られ、播種性血管内凝固症候群（DIC）の状態であった。DIC は癌、感染症、外傷や産科的

合併症の際によく見られ、癌を有する多くの患者は凝固亢進状態にあると言われる。悪性腫瘍では、急性前骨髄性白血病、膵臓癌、胃癌のような粘液産生癌や卵巣癌の際によく見られるが、非粘液産生腫瘍でも凝固亢進状態にあると言われている。この時凝固を促進させる物質として大きな働きをするのが組織因子と言われる。DIC は臓器の機能不全を起こす。特に、腎不全、肝不全、急性肺障害、神経障害や副腎不全を起こす。腎不全は急性 DIC の 25 から 40% に起こると言われる^{7) 8)}。肺癌でも、他の悪性疾患と同様に血栓症が起きやすい²⁾。本例では、肺動脈で、肺門部の太い部位から細動脈まで広く血栓形成を認めた。このために高度の呼吸障害が生じたと考えられた。また、腎臓の糸球体毛細血管に血栓形成が見られ、これによる腎不全も起きていたことが考えられた。本例では、このように、DIC による多臓器不全が起きたことが考えられた。そのため、経過が急激であり、DIC が直接死因であったと考えられた。

血液検査所見 入院時

血液一般		生化学	
WBC	8000 / μ l	TP	6.6 g/dl
RBC	432×10^3 / μ l	BUN	34.0 mg/dl
Hb	12.9 g/dl	Cre	0.91 mg/dl
Ht	37.8	Na	133 mEq/l
PLT	21.1×10^3 / μ l	K	4.6 mEq/l
		Cl	98 mEq/l
凝固系		T-Bil	0.8 mg/dl
PT	51.6 %	AST	384 IU/l
PT-INR	1.32	ALT	341 IU/l
APTT	34.2 秒	LDH	711 IU/l
Fbg	418.9 mg/dl	CK	94 IU/l
D-D	2.4 μ g/ml	γ -GT	168 IU/l
		CRP	7.23 mg/dl
		血糖	
		HbA1c	6.1 %
		BNP	61.3 pg/ml

文 献

- 1) Coby, TV, Koss MB and Travis WD : Atlas of Tumor Pathology, Tumors of the lower respiratory tract. P108, AFIP 3rd Ed. 1995
- 2) Overview of the risk factors, pathology, and clinical manifestations of lung cancer. By Midthun, DE, Lelenbaum, RC, www.uptodate.com 2016 UpToDate
- 3) Pathology of lung malignancies. By Tazelaar, AD, Nicholson, A., Jett, JR, Lilenbasum, RC. www.uptodate.com Updated : Sep 14, 2016
- 4) Klatt EC and Heitz DR. Cardiac metastases. Cancer. 1990 ; 65 : 1456-s1459.
- 5) Lam KY, Dickens P, Chan AC. Tumors of the heart. A 20-year experience with a review of 12,485 consecutive autopsies. Arch Pathol Lab Med. 1993 ; 117 : 1027-1031.
- 6) Atar S, Chiu J, Forrester JS, Siegel RJ. Bloody pericardial effusion in patients with cardiac tamponade : is the cause cancerous, tuberculous, or iatrogenic in the 1990s? Chest. 1999 ; 116 : 1564-1569.
- 7) Pathogenesis of the hypercoagulable state associated with malignancy. By Bauer KA, Leung LLK. www.uptodate.com 2016 UpToDate).
- 8) Clinical features, diagnosis, and treatment of disseminated intravascular coagulation in adults. By Leung LK, Mannucci PM. www.uptodate.com UpToDate Aug 23, 2016