

平成26年度 第5回剖検検討会 (CPC)

症 例：直腸癌術後に多発脳転移、骨転移を認めた1例
報告者：大村 一史 指導医：柴田 敏朗

【症例】年齢:85歳 性別:女性

【入院年月日】平成25年5月某日

【死亡年月日】入院第67日

【病理解剖日】死亡同日

【主治医】柴田 敏朗、中島 大樹

【主訴】意識消失

【現存症】高血圧症

【既往歴】平成13年頃大腸癌手術(久美愛病院)

【現病歴】

平成25年1月(入院5カ月前)から腰の痛みを自覚し、下肢(とくに左下肢)が動かしにくいことを自覚していた。平成25年4月初旬(入院1カ月前)から、なんとなくぼーっとすることがあった。入院前日、夜間転倒し、頭部を打撲した。入院当日朝、トイレにて意識消失しているのを、家族が発見し救急要請され、当院救急搬送となった。意識消失は5、6分でその間体動はなかった。

【生活歴】飲酒:なし、喫煙:30歳から50歳まで5本×20年、アレルギー:なし

【常用薬】

カルフィーナ(1.0)1錠 デイオバン(40)1錠 メバン(5)1錠

プロチゾラム(0.25)1錠 セレコックス(100)1錠頓用 モーラステープL(40)

【身体所見】身長145cm 体重42.7kg BMI20.3、体温37℃、血圧146/93mmHg、脈拍83/min、呼吸数18回/分、SpO₂ 94%(Room Air)

結膜：眼球-黄疸なし 眼瞼-貧血徴候なし 頸部：甲状腺腫大なし、リンパ節腫脹なし

胸部：心音-整 雑音なし 呼吸音-清 副雑音なし

腹部：平坦で軟 腸蠕動音聴取 右下腹部に手術痕あり 四肢：明らかな浮腫なし

神経：眼球運動障害なし 対光反射両側迅速 3mm/3mm 顔面自覚両側迅速

軟口蓋挙上良好 舌偏位なし 上腕二頭筋・三頭筋反射亢進減弱なし 膝蓋腱反射亢進減弱なし アキレス腱反射亢進減弱なし 明らかな麻痺なし 失調なし

【検査所見】(入院時)

胸部X-p)心胸郭比60% 両側CP angle dull 左肺野に胸水を疑う透過性の低下あり

頭部CT)右視床、右後頭葉、左頭頂葉にLDAあり、腫瘍内出血も認める 右前頭葉にごく軽度の外傷性SAHあり

胸腹部骨盤CT)両側胸水あり 左肺下葉に25mm大の結節影あり

心電図)洞調律、心拍67回/分、明らかなST変化なし

血液検査)T-Bil 1.3mg/dL TP 6.8g/dL Alb 3.7g/dL ALP 1000IU/L AST 72IU/L ALT 15IU/L LDH 761IU/L γ -GTP 18IU/L CK 82IU/L Na 143mEq/L K 3.7mEq/L Cl 105mEq/L Ca 9.8mg/dL BUN 12.7mg/dL Cre 0.56mg/dL e-GFR 75.5 AMY36U/L CRP 1.18mg/dL WBC 7100/ μ l RBC 505 \times 10⁴/ μ l Ht 46% Hb 15.8g/dL Plt 11.8万/ μ l

【臨床経過】

脳腫瘍の疑いにて入院加療となった。

入院第2日目に左上肢MMT4/5 左下肢MMT3/5と巣症状の進行をみとめ、脳浮腫の影響と考えリンデロン4mg/day開始した。開始後、症状は改善を認めた。頭部造影CTにてリング状に造影される多発性の

腫瘍あり、転移性の脳腫瘍と診断した。

入院第5日目の血液検査にてCEA 1979.3ng/ml CA19-9 23909.4U/ml SCC 0.6ng/ml SLX 780 U/ml シフラ 43ng/ml Pro-GRP 46.1Pg/ml NSE 81.5ng/mlと腫瘍マーカーの上昇を認めた。左肺には結節影・胸水貯留を認めはしたが、入院時よりSpO₂ 95%以上を保っており、酸素吸入の必要はなかった。入院第26日目に胸水穿刺を検討したが、超音波検査にて胸水量は多くなかったため胸腔穿刺はできなかった。喀痰細胞診はClass Iで悪性像は認めなかった。入院時よりALPの著明な上昇を認めたため、骨転移を疑い骨シンチを施行した。脊椎・右大腿骨などに多発して集積認め多発骨転移と診断した。疼痛の訴えもあり、セレコックス(200)2錠を内服で開始した。その後、トラマール(25)4錠も追加内服し疼痛コントロールを行った。

入院第38日目に再検したCTにて入院時には認めなかった肝臓に多発する低吸収域を認め転移性の肝腫瘍と判断した。入院第40日目の血液検査にてCEA 4066.0ng/ml CA19-9 47659.9U/ml SLX 820U/ml シフラ 210ng/ml NSE 181ng/mlと上昇を認めた

入院第27日目に左下肢の著明な浮腫が出現し、FDP 140.8 μg/ml DDdimer 62.4 μg/mlと高値を認めた。また、エコー検査にて左大腿静脈まで血栓形成を認めたため深部静脈血栓と診断した。また、出血傾向や臓器症状の臨床症状なかったがFDP 140.8 μg/ml PT-INR 1.25% Plt6.5万/μと急性期DICの診断基準を満たし、悪性腫瘍・深部静脈血栓によるDICと診断した。出血のリスクを考慮し、血栓溶解療法・抗凝固薬内服などの治療は行わず経過観察とした。

入院後は食事全量摂取可能でバイタルサインも安定していたが、徐々に意識は低下していき傾眠傾向を認めた。また、一時は改善認めた左片麻痺も増悪し左半身は自発的に運動することは困難になっていった。入院第60日目には開眼・食事摂取困難となった。同日施行した頭部CTにて脳溝の狭小化を認め、脳浮腫の増悪傾向がみられた。

その後も意識の改善なく、入院第67日目午前5時20分頃より心拍低下、6時36分に死亡確認となった。

【臨床診断】#1.転移性脳腫瘍 #2.原発性肺癌疑い #3.骨転移 #4.DIC #5.深部静脈血栓症

【臨床上問題となった事項】

急激な転帰に至った直接的な死因は脳腫瘍か、肺癌はあったのか、脳転移・骨転移の原発はどこなのか(肺か大腸か)、多血症の傾向がありreticulocyteの増加もあったか、またそれは腫瘍に関連した変化であったか。

【病理解剖結果】

・主剖検診断 二重癌

1.大腸癌術後(10年前、他院にて詳細不明)、再発なし2.左下葉、肺線癌、同転移:大脳、肝臓、左副腎、骨髄、リンパ節(肺門部・縦隔)

臓器:甲状腺・両側肺・心臓・肝臓・脾臓・両側腎臓・両側卵巣・両側卵管・子宮

・副病変

1.脳ヘルニア、2.DIC、3.左胸水、両側無気肺、微小血栓症(DIC)(L260、R300g)、4.心肥大、大動脈弁疣贅、微小血栓症(DIC)(420g)5.肝うっ血、脂肪肝(950g)、6.両側腎微小血栓症(DIC)(L120g、R110g)、7.左下腿腸骨静脈以下血栓症、8.大動脈粥状硬化症、9.貧血

・備考

左肺・肝・左副腎の免疫染色は、いずれもCK7+、CK20-、TTF-1+、CDX2-を示し、左肺癌の転移と判断します。大腸には再発を示唆する所見はありません。直接死因は、肺癌の多発脳転移に伴う脳ヘルニアが示唆されます。

【考察とまとめ】

今回の症例の直接死因は、肺癌の多発脳転移に伴う脳ヘルニアと判明した。

転移性脳腫瘍は体に転移する全てのがんの1/4に起こるとされており、人口10万人に4人の頻度となる。原発巣としては肺癌が最も多く、次いで、乳癌、消化器癌、などの順とされている。組織学的には腺癌が最も多く、血行性に転移し、80%以上は大脳半球、特に、中大脳動脈灌流領域の皮髄境界部に認められ、

硬膜、下垂体、松果体、脈絡叢などにもみられる。ある程度の大きさになると頭蓋内圧亢進症状と転移巣の存在する部位の局所症状が出現するが、症状のみで早期発見は困難である。特異的なことに、20-30%で精神症状の出現を認め、多発性転移の場合は複雑な神経症状を呈することから、癌の既往があり、精神症状などが進行する症例には、CT・MRIなどの画像検査が必要である。最近では肺癌症例全例のスクリーニング検査として脳CTを実施することも多くなり無症状での脳転移例も増加している。原発巣治療から脳転移診断までの平均時間は肺癌で7カ月、乳癌では40から60カ月と報告されている。治療法としては癌の脳転移はステージ4の進行であり、確立された治療方針はなく、個々の患者の症状や訴えに基づいて、手術、放射線治療、化学療法などが組み合わせて考慮される。手術適応については単発性で他臓器転移がなく、原発巣が治療されていることであるが、実際には、全身状態や他の転移巣の状況なども加わり、その判断は容易ではない。本症は原発巣のコントロールがされておらず、緊急に生命の危機的な状況ではなかったため手術適応ではなかったと推測される。

内科的な治療は血管新生抑制作用と抗TNF α 作用をもつサリドマイドが一部の脳転移に有効とする報告もあるが、一般には血液脳関門の問題から、薬物の全身投与は無効と考えられ、脳浮腫に対する副腎皮質ホルモンなどの補助療法が中心となる。

【文献】

吉田誠一：がん脳転移の治療 県立がんセンター新潟病院医誌 44：10-13、2005

多田敦彦、瀧川奈義夫、他：肺癌の診断時における脳転移の頻度 肺癌 43：259-264、2003