

症 例

肺腫瘍塞栓症による肺性心が初発徴候であった胃癌の1剖検例

松田 宏幸¹⁾ 千田 金吾¹⁾ 三輪 清一¹⁾ 中野 秀樹¹⁾ 桑田 博史¹⁾
 鈴木研一郎¹⁾ 横村 光司¹⁾ 朝田 和博¹⁾ 中村祐太郎¹⁾ 乾 直輝¹⁾
 須田 隆文¹⁾ 中村 浩淑¹⁾ 内藤 恭久²⁾ 梶村 春彦²⁾

要旨：肺腫瘍塞栓症による肺性心は悪性腫瘍の合併症として比較的まれな病態である。しかし、肺性心が悪性腫瘍の初発徴候として発症する例があり、診断に苦慮する場合も少なくない。今回我々は重篤で急激に進行した肺性心にて入院し、剖検にて胃癌による肺腫瘍塞栓症と診断した症例を経験したので報告した。症例は47歳の男性。咳嗽と呼吸困難を主訴に入院となった。入院時に著明な低酸素血症があり、胸部単純X線写真にて、心拡大と肺動脈の拡張、また両肺野に粒状陰影を認めた。心エコーでは著明な右室系の拡大があり、肺血流シンチグラムにて多発性の欠損像を認めた。以上より肺塞栓症による肺性心と診断し、各種の治療を行ったが反応せず死亡した。剖検にてBorrmann IV型の胃癌と末梢肺動脈内に腫瘍塞栓が証明された。急速に進行する肺性心を診断した場合、その原因として悪性腫瘍の既往の有無にかかわらず、肺腫瘍塞栓症も考慮する必要がある。

キーワード：肺腫瘍塞栓症，呼吸不全，肺性心，胃癌

Pulmonary tumor embolism, Respiratory failure, Cor pulmonale, Gastric cancer

緒 言

悪性腫瘍は種々の様式で肺に転移巣を形成する。しかし、肺腫瘍塞栓症により肺性心を呈し、それが死因となることは非常に稀である。また、肺性心が悪性腫瘍の初発徴候となる場合もあり、病状が急速に進行する場合には、その診断は極めて困難であり、剖検にて診断が確定される場合が多い。今回、我々は急速に進行する呼吸困難にて発症し、入院後に肺塞栓症による肺性心と診断したが治療に反応せず死亡し、剖検にて胃癌とそれに伴う肺腫瘍塞栓症と診断した症例を経験したので若干の文献的検索を含め報告する。

症 例

症例：47歳，男性。

主訴：呼吸困難，咳嗽。

既往歴：昭和60年より糖尿病を指摘され、経口血糖降下剤による内服治療中。

家族歴：特記すべきことなし。

喫煙歴：なし。

現病歴：平成11年4月より咳嗽が出現した。同年6

月に近医を受診し、喀痰検査を実施したが特記所見を認めなかった。症状が改善しないため、7月9日に当院を受診しロキシスロマイシンの投与を受けた。7月12日より体動時の呼吸困難が出現したため、7月15日に他院を受診し入院となった。抗生剤（パニペナム、ミノサイクリン）やステロイド剤の投与を受けるが、呼吸状態は改善せず、7月16日に当院に転院となった。

転院時現症：身長、体重は未検。体温36.6℃、脈拍120/分、整、血圧116/60 mmHg、呼吸数24回/分、貧血、黄疸、浮腫、チアノーゼなし。左頸部に弾性硬な径7 mmのリンパ節を1個触知する。胸部聴診上で呼吸音に異常所見なし。心音では右胸骨左縁にIII音を聴取する。腹部は平坦軟で肝脾は触知せず。神経学的に特記所見なし。

入院時検査所見（Table 1）：血算にて白血球の増加があり、生化学では総蛋白、アルブミンの低下とBUNの軽度上昇を認めた。またCRPが軽度上昇し、凝固機能ではFDP-D dimerの軽度の上昇を認めた。動脈血ガス分析は経鼻カニューレにて5 L/分の酸素吸入下でpH 7.445、PaO₂ 59 Torr、PaCO₂ 27 Torr、PaO₂ 59 Torrと低炭酸ガス血症を伴う著明な低酸素血症を認めた。心電図上は洞性頻脈及び右軸偏位、完全右脚ブロックを認め、またSITIII patternでV1からV3誘導にかけて陰性T波を認めた。

胸部単純X線：他院に入院時の胸部単純X線写真（Fig. 1）では両肺野にびまん性小粒状影と、両下肺に

〒431 3192 静岡県浜松市半田山1 20 1

¹⁾浜松医科大学第2内科

²⁾同 第1病理

（受付日平成14年1月10日）

Table 1 Laboratory findings on admission

Hematology		Serology	
RBC	505 × 10 ⁴ /mm ³	CRP	2.6 mg/dl
Hb	14.2 g/dl	Coagulation	
Ht	43.7 %	%PT	79 %
WBC	12,800 /mm ³	%APTT	107 %
seg	90 %	FBG	369 mg/dl
band	4 %	FDP-DD	11.6 μg/ml
eosin	0 %	Urinalysis	
bas	0 %	protein	(-)
lymph	5 %	glucose	(++)
mon	1 %	blood	(-)
Plt	26.9 × 10 ⁴ /mm ³	Arterial blood gas analysis	
Biochemistry		(5L/min)	
TP	6.1 g/dl	pH	7.445
Alb	3.2 g/dl	PaCO ₂	27.0 Torr
T. Bil	0.8 mg/dl	PaO ₂	58.7 Torr
GOT	18 IU/l	Electrocardiogram	
GPT	21 IU/l	sinus tachycardia	
LDH	238 IU/l	right axis deviation	
ALP	219 IU/l	CRBBB	
γ-GTP	72 IU/l		
ChE	0.75 ΔpH		
CK	125 IU/l		
BUN	24.5 mg/dl		
Crt	0.69 mg/dl		
Na	136 mEq/l		
K	4.3 mEq/l		
Cl	103 mEq/l		
Ca	4.7 mEq/l		

CRBBB: complete right branch bundle block



Fig. 1 Chest radiograph showing bilateral micronodular shadows and Kerly B line in both lungs, and enlargement of the pulmonary artery can be seen.



Fig. 2 An enhanced chest CT film taken at admission. Enlargement of both pulmonary arteries can be seen, but no filling defects are visible.

Kerley B line を認めた。また両側の肺動脈は肺門部にて拡張していた。当院に転院時の胸部単純 X 線写真では、近医に入院した時と同様に両肺野に小粒状影が存在し、また肺動脈の拡張に加えて、軽度の心拡大を認めた。

入院後経過：入院後に施行した胸部造影 CT (Fig. 2) では、中枢肺動脈は拡張していたが、中枢肺動脈内に明らかな塞栓は認めなかった。また、両側肺門、縦隔リンパ節の腫大を認めた。高分解能 CT (Fig. 3) では両肺にびまん性に微細小粒状影を認め、末梢肺動脈陰影の増強を認めた。心エコーでは右心系、肺動脈の拡大を認め、右室の拡大と左室中隔面の平坦化を認めた。右心カテテルによる心内圧測定では右房圧が 13 mmHg、右室圧が 75/12.5 mmHg、肺動脈圧が 75/45 mmHg、平均圧 55 mmHg と右心系と肺動脈の圧が著明に上昇していた。肺動脈楔入圧は正常であった。肺血流シンチグラム (Fig. 4) では、両肺の末梢に多発性に小欠損像を認めた。以上より肺塞栓症による肺性心と診断し、肺血栓塞栓症も否定できないため、ウロキナーゼによる血栓溶解療法とヘパリンによる抗凝固療法を開始した。また、肺動脈圧低下のためニトログリセリンやプロスタグランジン E

1 等の薬剤を併用した。しかし、肺動脈圧は徐々に上昇し、呼吸状態も悪化した。左心不全も併発し、カテコラミン製剤の投与をしても改善なく、入院 3 病日目に死亡した。

剖検所見：剖検では、胃体下部小弯から幽門部にかけて 9 × 13 cm の Borrmann IV 型の腫瘍を認めた。胃の鏡頭像 (Fig. 5) では膠原線維の増生があり、その中に散在性に印環細胞癌を認め、組織学的に scirrhous type と考えられた。また、腫瘍細胞の所属リンパ管内への浸潤を認めた。肺の肉眼標本では全肺にわたりびまん性に黄色調の径が数ミリ大の小結節を認め、鏡頭像 (Fig. 6) では、小動脈や細動脈内に腫瘍細胞の集塊があり、内腔

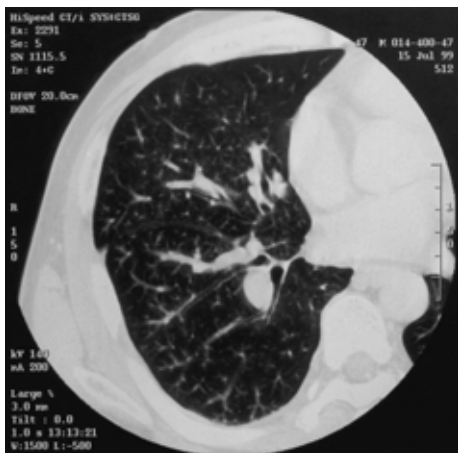


Fig. 3 High-resolution CT showing dilatation of the peripheral pulmonary arteries.

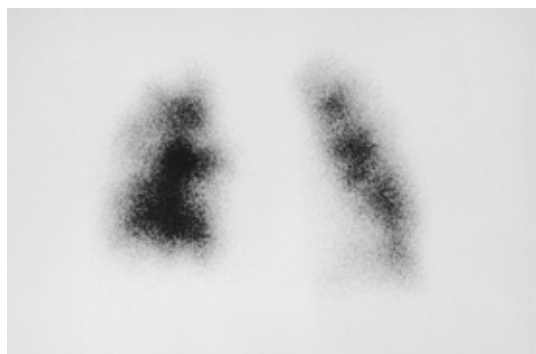


Fig. 4 Perfusion radionuclide lung scan revealing multiple peripheral perfusion defects.

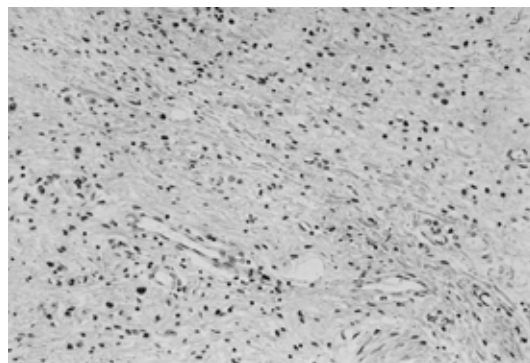


Fig. 5 Photomicroscopic specimens of the stomach. Poorly differentiated adenocarcinoma is seen in the gastric pylorus. (HE stain, $\times 20$)

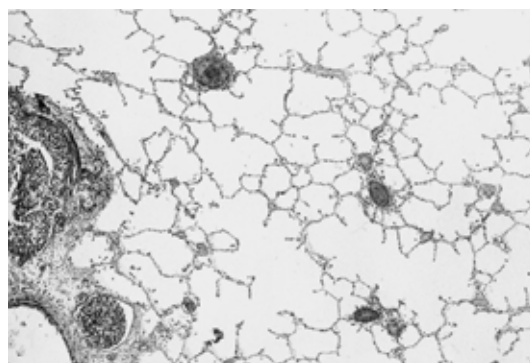


Fig. 6 Photomicroscopic specimens of the lung. Multiple tumor emboli in the peripheral pulmonary arteries and carcinomatous lymphangiosis can be seen. (HE stain, $\times 100$)

をほぼ閉塞する所見を認めた。また、動脈周囲のリンパ管内にも腫瘍細胞が存在したが、肺実質内には明らかな転移巣は認めなかった。以上より胃癌による肺動脈腫瘍塞栓、癌性リンパ管症と診断し、直接死因は広範囲の肺腫瘍塞栓による呼吸循環不全と考えられた。

考 案

悪性腫瘍に伴う肺腫瘍塞栓症は、固形悪性腫瘍患者の剖検例の2.4~26%に認められ^{1,2)}、また、そのうち肺腫瘍塞栓症が直接死因となる場合は2.8%と報告されている²⁾。肺腫瘍塞栓症の原発巣としては、Bassiriらによれば、乳癌が30%と最も多く、肺癌、前立腺癌が続き、胃癌は全体の9%を占めていた³⁾。Winterbauerらは、胃癌100例の剖検例のうち12例(12%)に肺腫瘍塞栓症を認め、また、肝転移が存在すると腫瘍塞栓の発生頻度が増大すると報告している²⁾。肺腫瘍塞栓症の臨床経過は亜急性の経過を呈し、本症例のように入院後短期間で死亡する症例も認められる⁴⁾⁻⁹⁾。

肺腫瘍塞栓症の進展経路については、1)大静脈系へ腫瘍が直接に浸潤し右心系から肺動脈に至る経路と、2)腫瘍が所属リンパ管を通じ、胸管から上大静脈より右心系を経由して肺動脈へ進展する経路が考えられている²⁾。肝癌や腎癌などは直接大血管に浸潤するため、前者のように進展し、それに対し乳癌や胃癌などは、リンパ管浸潤が多いことから、後者のように進展することが考えられている。本症例では、胸管については、剖検時に摘出されず、組織学的な検討はできなかった。また、鎖骨上窩リンパ節については明らかな腫大は認めなかった。しかし、左頸部リンパ節には多数の転移を認め、右頸部リンパ節には転移を認めなかったことは、腫瘍が胸管を経由して左頸部リンパ節に逆行性に転移をきたした可能性が考えられた。加えて、実質臓器には明らかな転移巣がなく、胃の原発巣周囲に著明なリンパ節転移があることを考えると、所属リンパ管から胸管、上大静脈の経路を通じて、本症例の肺腫瘍塞栓症が発症した可能性が推察された。肺腫瘍塞栓症の進展様式を解明するため

にも、今後は胸管を含めた転移経路の詳細な組織学的検討が必要と考えられる。

本症例のように、亜急性から急性の肺性心を呈する症例の重要な鑑別疾患の1つとして、肺血栓塞栓症が挙げられる。本症例では、生前に胃癌の診断がなされなかったこと、肺血栓塞栓症が完全に否定できなかったことより、抗凝固療法や血栓溶解療法を開始した。しかし、癌の診断がなされた場合でも、担癌状態では、凝固・線溶物質の産生や放出の過剰などによる凝固系の亢進のため、血栓塞栓症の危険が増大すると言われており、担癌患者での血栓症の頻度は1~11%とされている¹⁰⁾。そのため、腫瘍塞栓もしくは血栓塞栓のいずれかが肺性心の原因になっているのかを鑑別することは治療の本幹にも関わるため、非常に重要である。Goldhaberらは、剖検にて診断した固形悪性腫瘍に伴う56例の肺血栓塞栓症と17例の肺腫瘍塞栓症との比較検討を行っているが、咳嗽や不整脈では有意差を認めたと、それ以外の臨床症状、臨床徴候、検査成績、合併症に明らかな相違を認めなかったと報告している¹¹⁾。

実際、悪性腫瘍患者において肺動脈腫瘍塞栓症と肺血栓塞栓症との鑑別が困難な場合は少なくない。肺動脈腫瘍塞栓症の確定診断には開胸肺生検や経気管支生検が必要となるが、患者の病状が重篤な場合が多く、ごく限られた症例のみが施行されるにすぎない。したがって、本症の生前診断は、特に本症例のように悪性腫瘍が不明の症例では、極めて困難である⁴⁾⁻⁹⁾。しかし、最近になり、肺動脈血細胞診を実施し悪性細胞を検出することにより、肺動脈腫瘍塞栓症¹²⁾や癌性リンパ管症¹³⁾の診断が可能であるとの報告もある。肺動脈血細胞診は開胸肺生検や経気管支生検に比べ侵襲の少ない検査であり、本症では施行しなかったが、原因不明の進行性の肺性心に対しては考慮すべき検査と考えられた。

本論文の要旨は第76回日本呼吸器病学会東海地方会において発表した。

文 献

- 1) Kane RD, Hawkins HK, Miller JA, et al: Microscopic pulmonary tumor emboli associated with dyspnea. *Cancer* 1975; 36: 1473-1482.
- 2) Winterbauer RH, Eifenbein IB, Ball WC Jr.: Incidence and clinical significance of tumor embolization to the lung. *Am J Med* 1968; 45: 271-290.
- 3) Bassiri AG, Haghighi B, Doyle RL, et al: Pulmonary tumor embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 2089-2095.
- 4) Cheung TC, Ng FH, Chow KC, et al: Occult gastric cancer presenting as cor pulmonale resulting from tumor cell microembolism. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1057-1059.
- 5) 久良木隆繁, 小林英夫, 永田直一, 他: 胃癌による広範な肺腫瘍塞栓のため入院後20時間で死亡した1剖検例. *日胸疾会誌* 1997; 35: 641-643.
- 6) Schriener RW, Ryu JH, Edwards WE: Microscopic pulmonary tumor embolism causing subacute cor pulmonale: a difficult antemortem diagnosis. *Mayo Clin Proc* 1991; 66: 143-148.
- 7) Margolis ML, Jarrell BE: Pulmonary tumor microembolism. *South Med J* 1985; 78: 757-758.
- 8) Hirata K, Miyagi S, Tome M, et al: Cor pulmonale due to tumor cell microemboli. Report of a case with occult gastric carcinoma. *Arch Intern Med* 1988; 148: 2287-2289.
- 9) Veinot JP, Ford SE, Price RG: Subacute cor pulmonale due to tumor embolization. *Arch Pathol Lab Med* 1992; 116: 131-134.
- 10) Minna LD, Bunn PA Jr: Paraneoplastic syndromes. In: De Vita VT Jr., Hellman S, Rosenberg SA, eds, *Cancer: principles and practice of oncology*. 3rd ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1989: 1920-1940.
- 11) Goldhaber SZ, Dricker ED, Buring JE, et al: Clinical suspicion of autopsy-proven thrombotic and tumor pulmonary embolism in cancer patients. *Am Heart J* 1987; 114: 1432-1435.
- 12) Bhuvaneshwaran JS, Venkitachalam CG, Sandhyamani: Pulmonary wedge aspiration cytology in the diagnosis of recurrent tumour embolism causing pulmonary arterial hypertension. *Int J Cardiol* 1993; 39: 209-212.
- 13) Masson RG, Krikorian J, Lukl P, et al: Pulmonary microvascular cytology in the diagnosis of lymphangitic carcinomatosis. *N Engl J Med* 1989; 321: 71-76.

Abstract

**An Autopsy Case of Cor Pulmonale due to a Pulmonary Tumor Embolism
as the First Clinical Manifestation of Occult Gastric Cancer**

Hiroyuki Matsuda¹⁾, Kingo Chida¹⁾, Seiiti Miwa¹⁾, Hideki Nakano¹⁾, Hirofumi Kuwata¹⁾,
Kenichiro Suzuki¹⁾, Koshi Yokomura¹⁾, Kazuhiro Asada¹⁾, Yutaro Nakamura¹⁾,
Naoki Inui¹⁾, Takafumi Suda¹⁾, Hirotohi Nakamura¹⁾,
Yasuhisa Naito²⁾ and Haruhiko Sugimura²⁾

¹⁾Second Division, Department of Internal Medicine, ²⁾First Department of Pathology, Hamamatsu
University, School of Medicine, Hamamatsu, Shizuoka 431 3192, Japan

A 47-year-old man was admitted to our hospital because of progressive dyspnea and cough. Physical examination and chest radiographs showed the signs of cor pulmonale. A lung scan using perfused radionuclide revealed multiple peripheral perfusion defects and catheterization of the right heart showed severe pulmonary hypertension. A diagnosis of severe pulmonary embolism was made. Despite intensive care with anti-coagulation therapy, the patient died on the third-hospital day. Autopsy disclosed gastric cancer in the pylorus with metastases to the regional lymph nodes. There were no macroscopic pulmonary artery emboli or parenchymal lesions, but more than 60% of the small arteries and arterioles were occluded by casts of tumor cells. Cor pulmonale due to a pulmonary tumor embolism is a rare complication of cancer. This case is particularly unusual because the embolus-caused cor pulmonale was the initial manifestation of clinically occult, but pathologically advanced, gastric cancer.