

●画像診断

特徴的な画像経過を呈した乳癌の肺腫瘍塞栓の1例

大西 真裕^a 小林 哲^a 都丸 敦史^a 高橋 佳紀^a 藤原研太郎^a
 浦和 昌史^a 高木 健裕^a 小林 裕康^a ガバザ・エステバン^b
 田口 修^a

要旨：症例は44歳，女性。2006年，乳癌の診断で手術が施行され，以降薬物療法にて再発は認めず安定していた。2010年6月，血痰，胸痛が出現し，8月に三重大学医学部附属病院を紹介受診となった。胸部CTでは，両側胸膜直下に結節影を認め，経時的に改善と出現増悪を繰り返した。同部位はFDG-PET/CTでも軽度のFDG集積を認めた。胸腔鏡下肺生検にて，乳癌の肺腫瘍塞栓の診断に至った。多発する肺腫瘍塞栓はまれであり，さらにCT画像の経時的变化とFDG-PET/CTにおけるFDG集積を確認することができた。若干の文献的考察を加え報告する。

キーワード：乳癌，肺腫瘍塞栓，肺梗塞，CT，FDG-PET/CT

Breast cancer, Pulmonary tumor embolism, Pulmonary infarction, CT, FDG-PET/CT

緒言

多発する肺腫瘍塞栓を認めることは，比較的まれである。しばしば急速な転帰で致死的となることから，生前診断は困難とされる。今回，症状の出現から約3ヶ月間の，経時的画像変化を確認することができた症例を経験した。両側胸膜直下の多発結節影は，改善と出現増悪を繰り返す興味深いものであった。また同部位はFDG-PET/CTで軽度のFDG集積を認めた。若干の文献的考察を加え報告する。

症例

患者：44歳，女性。
 主訴：血痰，胸痛。
 既往歴：妊娠中毒症。
 喫煙歴：なし。
 家族歴：なし。

現病歴：2006年8月，他院で非定型的乳房切除術が施行され，浸潤性乳癌，pT2N1M0，stage IIBと診断された。術後化学療法の後，ホルモン療法〔クエン酸タ

モキシフェン (tamoxifen citrate)] が施行され，以降，病勢は安定していた。2010年になり，いったん低下していたCEAが上昇傾向を認めるようになり，6月には血痰，胸痛の症状が出現し，8月に精査加療目的に三重大学医学部附属病院を紹介受診となった。

身体所見：血圧135/79 mmHg，脈拍62/min，体温36.2℃，SpO₂ 99% (室内気吸入下)，呼吸数12/min，肺雑音なし，心雑音なし，頸静脈怒張なし，チアノーゼなし，下肢浮腫なし。

入院時血液検査所見 (表1)：D-dimer 0.88 mg/dl と若干の上昇，CEA 15.1 ng/ml と上昇を認めた。また血栓性素因に異常所見は認めなかった。

血液培養検査所見：陰性。

入院時胸部X線写真 (図1)：両側中下肺野に結節影を認める。

胸部CT画像経過 (図2)：両側肺野の胸膜直下に多発結節影を認める。大小さまざまで，台形，楔型など多彩であり，流入血管を確認できる箇所もある。経時的には，縮小，索状化，すりガラス様陰影を呈しているもの，消失しているものなど改善も認めるが，その一方で新規に出現している結節影も認める。全体的には個数が増え，経時的増悪傾向を示している。

造影CT所見 (図3)：肺動脈の拡張は認められない。また，肺動脈，右心系，下大静脈などに血栓や腫瘍血管浸潤は認められない。肝臓に多発腫瘤影を認める。

FDG-PET/CT (図4)：両側肺野の多発結節影にSUVmax 2.0の弱いFDG集積を伴う。病変によっては

連絡先：大西 真裕

〒514-8507 三重県津市江戸橋2-174

^a三重大学医学部附属病院呼吸器内科

^b三重大学医学部免疫学

(E-mail: m_o_0024_bassing@yahoo.co.jp)

(Received 16 May 2013/Accepted 19 Aug 2013)

表1 入院時血液検査所見

Hematology		Coagulation system	
WBC	9,740 / μ l	PT	10.9 s
Neutro	78.9%	APTT	31.7 s
Lymph	16.5%	D-dimer	0.88 mg/dl
Mono	3.1%	Serological findings	
Eosino	1.3%	CEA	15.1 ng/ml
Baso	0.2%	SLX	35 U/ml
RBC	422×10^4 / μ l	SCC	0.5 ng/ml
Hb	12.1 g/dl	ProGRP	36.1 pg/ml
PLT	19.3×10^4 / μ l	CA19-9	32.1 U/ml
Biochemistry		CA125	51.7 U/ml
TP	7.6 g/dl	CA15-3	15.1 U/ml
Alb	4.3 g/dl	IL-2R	211.4 pg/ml
T-Bil	0.6 mg/dl	Immunological findings	
AST	20 IU/L	MPO-ANCA	<1.3 EU
ALT	12 IU/L	PR3-ANCA	<1.3 EU
LDH	240 IU/L	ANA	80
ALP	159 IU/L	RF	<3
γ GTP	25 IU/L	Anti-DNA antibody	(-)
CRP	0.27 mg/dl	Anti-Jo-1 antibody	(-)
BUN	10 mg/dl	Anti-SS-A antibody	(-)
Cre	0.53 mg/dl	Anti-SS-B antibody	(-)
Na	139 mEq/L	Lupus anticoagulant	0.8
K	4.4 mEq/L	Antithrombin III	89.7%
Cl	102 mEq/L	Anti-CL antibody IgG	1 U/ml
T-chol	214 mg/dl	Anti-CL antibody IgM	1 U/ml
TG	74 mg/dl	Anti-CL/ β 2GPI antibody	<1.3 U/ml
Glu	112 mg/dl	Protein C	109%
HbA1c (NGSP)	5.1%	Protein S	112.4%



図1 入院時胸部X線写真. 両側中下肺野の胸膜直下に結節影を認める.

FDG集積を伴わない. また, 鎖骨下リンパ節にもSUV 2.5のFDG集積を認める.

心電図: 洞調律, 心拍数 72/min.

心臓エコー検査: 疣贅なし, 心内血栓なし, 右心負荷所見なし.

下肢静脈エコー検査: 深部静脈血栓なし.

気管支鏡検査所見: 気管に血液の付着を認め, また気管支肺泡洗浄液も淡血性であり, 活動性のある出血が示唆された. 細胞診, 細菌学的評価とも有意所見は得られなかった. 出血リスクを考慮し, 生検は施行しなかった.

以上の検査結果から, 乳癌再発, リンパ節転移, 多発肝転移を疑った. 肺病変に関しては, 血栓合併症の多い(0.1~5%)クエン酸タモキシフェンが投与されており, 血栓性塞栓と腫瘍性塞栓の鑑別が必要であったため, 胸腔鏡下肺生検(右S6部分切除)を施行した(図5). 肉眼診断で, 1.0×0.5 cm大の灰白色の腫瘍性病変と暗赤色の梗塞壊死巣を認め, 組織診断により, 多数の脈管内で腺癌成分とその末梢に出血壊死巣を認め, 腫瘍塞栓に伴う肺梗塞と診断した. HER-2陽性であり, 乳癌再発による肺腫瘍塞栓, 肺梗塞と診断した.

以降の治療は, 乳癌再発として紹介元に依頼した.

考 察

海外の報告では, 肺転移と肺腫瘍塞栓とは区別される. 肺転移は, 様式の一つとして, 癌細胞が血管内皮細胞に細胞接着し, 各蛋白分解酵素で細胞外基質を突破, 種々

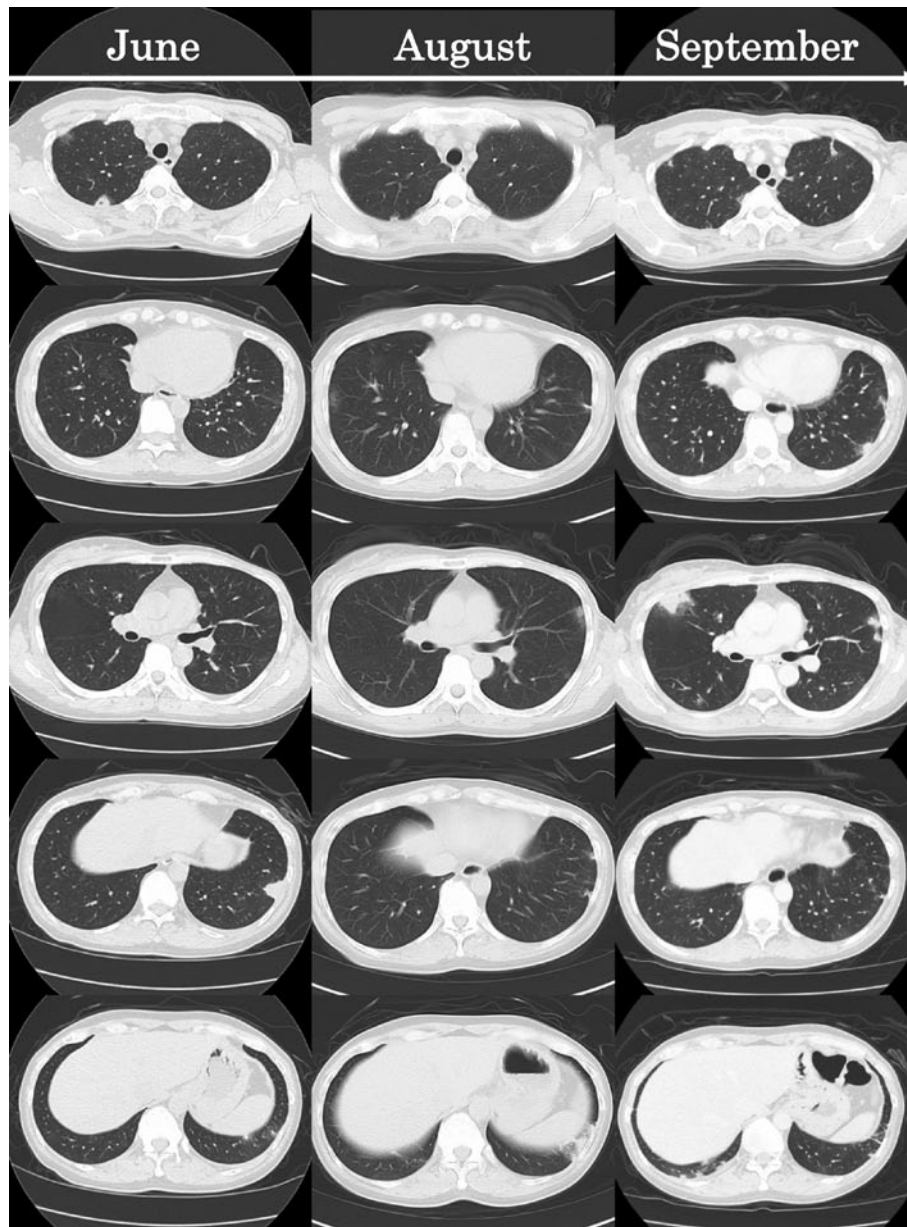


図2 胸部CT画像経過。両側胸膜直下に多発結節影を認める。3ヶ月間で、縮小、索状化、すりガラス様陰影に変化、消失などの改善所見を認める。その一方で、新規に結節影が出現している。全体的には個数が増え、増悪傾向である。

の増殖因子や血管新生因子で発育していく病態などとされる。一方、肺腫瘍塞栓はあくまで血流に乗った腫瘍片が肺血管に詰まる病態で、血流を受けている肺が出血壊死に陥る(肺梗塞)^{1)~3)}。塞栓子が大きければ、突然死に至る場合もあるが(macroembolism)、本例のように比較的小さな塞栓子の場合、末梢の細い血管が閉塞し、肺梗塞の病態が引き起こされる(microembolism)⁴⁾。塞栓子の大きさ、数、頻度によって、症状や二次的な病態(肺性心など)が異なってくる⁵⁾。原発巣としては、乳癌、胃癌、大腸癌が多いとされるが⁶⁾、肺まで還流する血流(主に静脈系)に、原発巣、肝転移巣、腫瘍血管浸潤などの

存在を確認することが大切である。本例は、乳癌原発巣は過去に外科的切除されており、塞栓源は肝転移巣と考えられた。

臨床像としては、胸痛、血痰など、急性発症することが多く、それに伴い酸素飽和度の低下、頻呼吸、頻脈などの所見を呈する⁶⁾。急速な転帰をとることが多く、生前診断は難しいとされる。血清学的に特異度の高いものはないが、凝固系、血栓性素因、腫瘍マーカーの評価は必要である。血液培養検査、下肢静脈や心臓エコー検査にて、その他の肺塞栓症の除外も行うべきである。

肺腫瘍塞栓のCT画像所見の特徴としては、病変に流

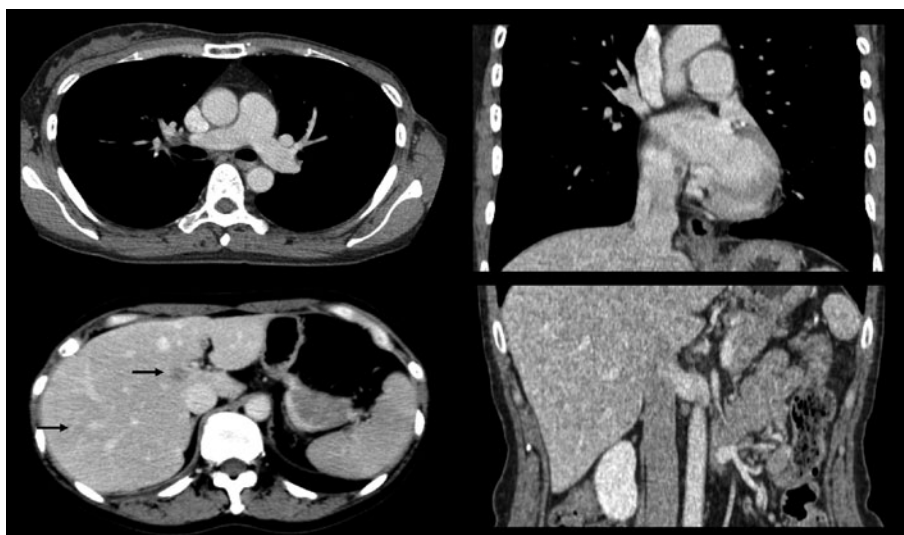


図3 造影CT所見. 肺動脈の拡張は認められない. また, 肺動脈, 右心系, 下大静脈などに血栓や腫瘍血管浸潤は認められない. 肝臓に多発腫瘤影を認める (矢印).



図4 FDG-PET/CT. 鎖骨下リンパ節にSUV 2.5のFDG集積を認める (矢印). 両側肺野多発結節影にSUVmax 2.0のFDG集積を認める (矢頭).

入する血管を指摘できることと (feeding vessel sign), 病変が胸膜直下に台形, 楔形など直線的に区画化されて描出されること (peripheral wedge-shaped opacity) であるが, 病変が指摘できないことも多い⁷⁾⁸⁾. 本例において興味深かったのは, CT画像経過を追跡できた点である. おおむね結節影は収縮し, やがて索状化, 消失している箇所も認めた. その改善過程で, すりガラス様陰影を呈している箇所もある. すりガラス様陰影の存在が画像診断を混乱させるという報告もあり⁹⁾, また間質影を伴った報告例では, 肺梗塞による出血がその陰影の原因と考察されている¹⁰⁾. 出血に加えて, 本例のように肺梗塞巣の改善過程をとらえていた可能性もある. 本例は急速な悪化を認めなかった点も特徴的であるが, おそらく塞栓子が微小であり, かつ時間的に間隔を空けて断続的に肺腫瘍塞栓をきたしたためと思われる. よって各肺梗塞巣が吸収される過程が観察できたものと考察する. また一方で, 結節影の改善と同時に複数の新規陰影の出現を認めており, 次々に肺腫瘍塞栓が起こっている過程が観察される. 次にFDG-PET/CT画像所見の特徴であるが, 肺腫瘍塞栓の報告例は少ないが, 肺血栓性塞栓ではFDG集積を伴うと報告されている. これは肺梗塞での炎症に対するFDG集積を意味している¹¹⁾. 本例ではSUVmax 2.0と弱いFDG集積であり, また部位によってSUV値に差を認めたが, これは炎症の程度や, 時相による差をみているものと考察した. 一方, 画像診断 (CT, FDG-PET/CT, 肺換気血流シンチグラフィ) は, 病態の把握に重要であるが, そのいずれもが診断を確定させるものではない. 血栓性か腫瘍性かで治療方針が異なる点から, 最終的には組織診断が必要である^{12)~14)}. 本例は, 胸

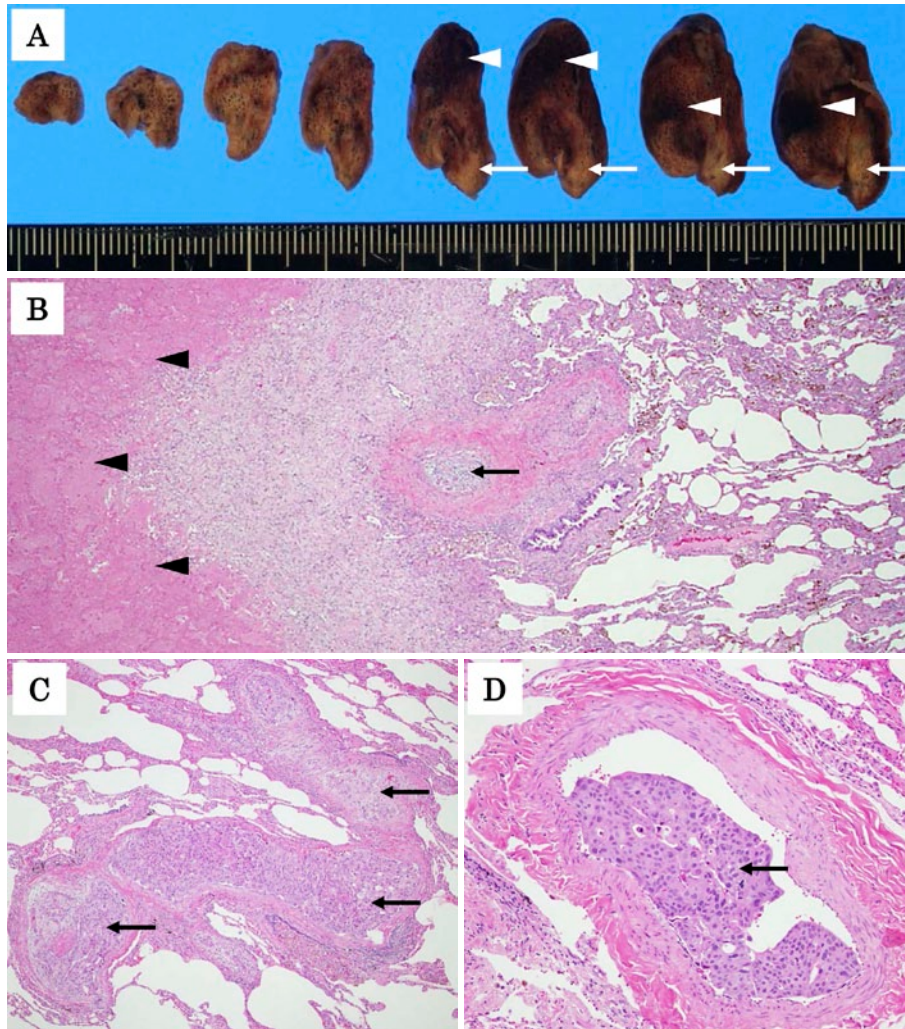


図5 胸腔鏡下肺生検による病理組織所見。(A)肉眼診断. 灰白色の小結節(矢印)と暗赤色の梗塞壊死巣(矢頭)を認める。(B~D)組織診断. 肺動脈の腫瘍塞栓(矢印)と, その末梢側の肺梗塞(矢頭)を認める(hematoxylin-eosin, B: $\times 10$, C: $\times 10$, D: $\times 40$).

胸腔鏡下肺生検にて肺腫瘍塞栓と組織診断した. なお, 本例の鑑別として pulmonary tumor thrombotic microangiopathy (PTTM) があるが, 病理学的にその所見はなく, 症状経過からも否定的である.

治療に関しては, 塞栓源を断つことであり, 外科的治療ができる症例は, 推奨される⁴⁾. しかし進行期悪性腫瘍に合併することが多く, 化学療法がその中心となる. 奏効例も報告されるが, 発症すると数週の単位で進展し, 治療介入できずに死亡に至ることも多く¹⁾⁴⁾⁶⁾, 注意が必要である.

以上, 画像経過を確認しえた乳癌の肺腫瘍塞栓の1例を経験した. さらに胸腔鏡下肺生検での組織診断にて確定診断ができた, 示唆に富む症例と考えられ報告した.

著者のCOI (conflicts of interest) 開示: 本論文発表内容に関して特に申告なし.

引用文献

- 1) Bassiri AG, et al. Pulmonary tumor embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 2089-95.
- 2) Schmitt M, et al. Clinical impact of the plasminogen activation system in tumor invasion and metastasis. *Thromb Haemost* 1997; 78: 285-96.
- 3) Goldhaber SZ, et al. Clinical suspicion of autopsy-proven thrombotic and tumor pulmonary embolism in cancer patients. *Am Heart J* 1987; 114: 1432-5.
- 4) Jorens PG, et al. Nonthrombotic pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2009; 34: 452-74.
- 5) Lambert-Jensen P, et al. Subacute cor pulmonale due to microscopic pulmonary tumour cell embolization. *J Intern Med* 1994; 236: 597-8.
- 6) Roberts KE, et al. Pulmonary tumor embolism: a re-

- view of the literature. *Am J Med* 2003; 115: 228-32.
- 7) Shepard JO, et al. Pulmonary intravascular tumor emboli: dilated and beaded peripheral pulmonary arteries at CT. *Radiology* 1993; 187: 797-801.
 - 8) Rossi SE, et al. Nonthrombotic pulmonary emboli. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 174: 1499-508.
 - 9) Yang Y, et al. A case report of breast cancer with extensive pulmonary lymphovascular tumor emboli. *J Breast Cancer* 2012; 15: 128-132.
 - 10) Yamamoto M, et al. Multiple Pulmonary Tumor Embolisms Showing Radiographic Findings Similar to Interstitial Lung Disease in a Patient with Bladder Cancer. *J Jpn Soc Respir Endoscopy* 2009; 31: 165-8.
 - 11) Wittram C, et al. 18F-FDG PET of Pulmonary Embolism. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189: 171-6.
 - 12) 岩本博志, 他. 肺血流シンチおよび経気管支肺生検によって診断し得た微小多発肺腫瘍塞栓の1例. *日呼吸会誌* 2009; 47: 687-91.
 - 13) 宇留賀公紀, 他. CTガイド下肺生検にて診断しえた pulmonary tumor thrombotic microangiopathy を伴った原発性肺腺癌の1例. *日呼吸会誌* 2008; 46: 928-33.
 - 14) Masson RG, et al. Pulmonary microvascular cytology. A new diagnostic application of the pulmonary artery catheter. *Chest* 1985; 88: 908-14.

Abstract

Pulmonary tumor embolism from recurrent breast cancer with longitudinal computed tomography evaluation

Masahiro Onishi^a, Tetsu Kobayashi^a, Atsushi Tomaru^a, Yoshinori Takahashi^a, Kentaro Fujiwara^a, Masahito Urawa^a, Takehiro Takagi^a, Hiroyasu Kobayashi^a, Gabazza Esteban^b and Osamu Taguchi^a

^aDepartment of Pulmonary and Critical Care Medicine, Mie University Graduate School of Medicine

^bDepartment of Immunology, Mie University Graduate School of Medicine

A 44-year-old woman with a diagnosis of breast cancer was treated with chemotherapy and endocrine therapy after resection of the tumor in 2006. The disease control was good for 4 years. In June 2010, she had a sudden onset of chest pain and bloody sputum. Chest CT scan showed multiple pleural nodular shadows. She was followed up under close clinical observation because the symptoms disappeared, but she was admitted to our hospital in August 2010 for a recurrence of symptoms. Chest CT revealed an appearance of new lesions with partial improvement. Furthermore, FDG-PET/CT showed a focal slight increase in FDG uptake. We performed an open-lung biopsy to confirm the etiology. The histopathological diagnosis was pulmonary tumor embolism and pulmonary infarction caused by recurrent breast cancer. Multiple pulmonary tumor embolism is a rare clinical case. Longitudinal evaluation of CT findings and FDG uptake in FDG-PET/CT are presented.