

●症 例

S 状結腸癌の初発症状として発症した癌性リンパ管症の 1 例

小口 展生 片山公実子 岡田あすか
村上 伸介 竹中 英昭 長 澄人

要旨：症例は 69 歳，女性。咳嗽と呼吸困難感の精査目的に当院紹介となった。胸部単純 CT で癌性リンパ管症が疑われたが，原発性肺癌を疑う陰影は認めなかった。経気管支肺生検と下部消化管内視鏡検査による大腸生検では腺癌を認め，それぞれ免疫染色の結果から大腸癌による癌性リンパ管症と診断した。癌性リンパ管症の原発巣としては肺癌，乳癌，胃癌の頻度が多いとされているが，大腸癌が原発であったとする報告は少ない。原発不明の癌性リンパ管症を認めた際には，経気管支肺生検を行うとともに，大腸癌の可能性を考慮する必要がある。

キーワード：癌性リンパ管症，大腸癌，免疫組織化学染色

Lymphangiosis carcinomatosa, Colon cancer, Immunohistochemistry

緒 言

癌性リンパ管症は，腫瘍細胞が肺内のリンパ管に浸潤することで発症し，咳嗽や呼吸困難感をきたし予後不良である。原発巣の診断に先行して発症する症例の報告が散見され，肺癌，乳癌，胃癌に多いとされているが，大腸癌が原発であることは比較的珍しい。今回我々は，癌性リンパ管症による咳嗽，呼吸困難感を主訴とし，経気管支肺生検やその免疫染色の結果から大腸癌の転移であることを確認できた 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者：69 歳，女性。

主訴：咳嗽，呼吸困難感。

既往歴：35 歳時に乳腺腫瘍摘出術，51 歳時に子宮筋腫摘出術。

内服薬：なし。

家族歴：特記すべきことなし。

生活歴：喫煙歴なし。

現病歴：3 日前からの咳嗽を主訴に近医を受診した。胸部 X 線写真にて両側下肺野に網状影を認めたため，肺炎が疑われ抗菌薬の点滴加療が開始となり，外来にて 10

日間投与されたが改善なく，呼吸困難感が出現したため当院紹介となった。来院時に低酸素血症を認め，胸部単純 CT で癌性リンパ管症が疑われたため入院加療となった。

初診時現症：意識清明，身長 145 cm，体重 35.5 kg，体温 37.2℃，血圧 124/89 mmHg，脈拍 103 回/min，経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO₂) 92% (室内気)。左下肺背側で吸気時に軽度 fine crackle を聴取した。心雑音は聴取せず，四肢に浮腫は認めなかった。

血液検査所見 (表 1)：左方移動を伴う白血球増多と C 反応性蛋白 (CRP) の上昇を認めた。KL-6 は 157 U/ml と上昇なく，BNP は 70.2 pg/ml と軽度上昇のみであった。腫瘍マーカーは CEA 15.1 ng/ml，CYFRA 86 ng/ml，CA19-9 308.0 U/ml とそれぞれ上昇を認めた。D-dimer は 5.4 μg/ml と上昇を認めたが，それ以外は凝固異常を認めず。血液ガス検査では pO₂ 59.2 Torr，pCO₂ 36.4 Torr と I 型呼吸不全を認めた。

胸部 X 線写真 (図 1)：両側下肺野を中心に粒網状影と左下肺野に浸潤影を認めた。

胸部単純 CT (図 2)：両側下葉を中心に小葉間隔壁の肥厚や気道壁の肥厚が目立ち，一部にはすりガラス影を認めた。胸膜直下を中心に小結節影と左 S8 には不整な濃い浸潤影もあり。左側優位の両側胸水と縦隔リンパ節腫大を伴っていた。後日行った胸部造影 CT では肺動脈に陰影欠損は認めなかった。腹部造影 CT (図 2)：腹部～両側鼠径部の多発リンパ節腫大あり。肝臓に腫瘤影を認めなかった。

左胸水所見：外観は黄色，滲出性胸水でリンパ球が

連絡先：小口 展生

〒564-0013 大阪府吹田市川園町 1-2

済生会吹田病院呼吸器内科

(E-mail: kogucci6@yahoo.co.jp)

(Received 29 Mar 2016/Accepted 10 Aug 2016)

表1 初診時血液検査所見

Hematology		Coagulation	
WBC	10,300/ μ l	PT	72.3%
Neut	80.6%	INR	1.18
Lym	9.9%	APTT	28.5 s
Eos	3.3%	D-dimer	5.4 μ g/ml
Mon	5.7%	Tumor marker	
Bas	0.5%	CEA	15.1 ng/ml
RBC	432 $\times 10^4$ / μ l	CYFRA	86 ng/ml
Hb	12.5 g/dl	Pro-GRP	62.9 pg/ml
Plt	32.9 $\times 10^4$ / μ l	CA19-9	308 U/ml
Biochemistry		CA125	317.5 U/ml
TP	6 g/dl	sIL-2R antibody	929 U/ml
Alb	2.7 g/dl	Arterial blood gas (ambient air)	
AST	21 IU/L	pH	7.456
ALT	9 IU/L	PaO ₂	59.2 mmHg
LDH	650 IU/L	PaCO ₂	36.4 mmHg
Glu	115 mg/dl	HCO ₃ ⁻	25.1 mmol/L
BUN	15.1 mg/dl	B.E.	1.4 mmol/L
Cr	0.38 mg/dl		
Na	137 mEq/L		
K	3.9 mEq/L		
Cl	103 mEq/L		
CRP	5 mg/dl		
KL-6	157 U/ml		
BNP	70.2 pg/ml		



図1 初診時の胸部X線写真所見。両側下肺野を中心に肺野全体に粒状網状影と左下肺野に浸潤影を認めた。

84.3%を占めた。胸水中 CEA 444 ng/ml, 胸水細胞診は class III であった。

入院後経過：胸部単純 CT では癌性リンパ管症を強く疑い、それによる呼吸不全と判断したが、原発性肺癌を疑う結節影は認めなかった。腹部造影 CT でも原発巣は不明であった。消化管内視鏡検査を予定するとともに、気管支鏡検査を行った。気管支は全体的にやや浮腫状であった。左 S8 に認めていた濃い浸潤影に対して左 B8a

より、またランダムに左 B4a より経気管支肺生検を行い腺癌と診断した。上部消化管内視鏡検査では穹窿部に IIc 型早期胃癌を認めたが、早期であり胃原発とは考えにくく、下部消化管内視鏡検査で S 状結腸に 2 型進行癌を認めた。免疫化学染色を行った結果は肺、大腸それぞれの腫瘍において thyroid transcription factor-1 (TTF-1) 陰性、cytokeratin (CK) 7 陰性、CK20 陽性、CDX2 陽性 (図 3) であったため、大腸癌による癌性リンパ管症と診断した。RAS 遺伝子変異は認められなかった。呼吸不全に対してステロイド投与、在宅酸素療法を導入しいったん退院となり、後日消化器内科に入院し、ベバシズマブ (bevacizumab) + カペシタビン (capecitabine) 療法開始となるも効果乏しく、初診より 2ヶ月後に死亡した。

考 察

癌性リンパ管症は転移性肺腫瘍の 6~8% でみられ、原発巣としては胃癌、乳癌、肺癌が多く合わせて 80% を占め、大腸癌は 2.0~3.6% と比較的まれとされる¹⁾²⁾。癌性リンパ管症の症状は、主に咳嗽や呼吸困難感であるが、原発巣の診断に先行してこれら癌性リンパ管症の症状が出現することがあり、報告も散見されるが、本症例のように大腸癌の初発症状が癌性リンパ管症であったもの

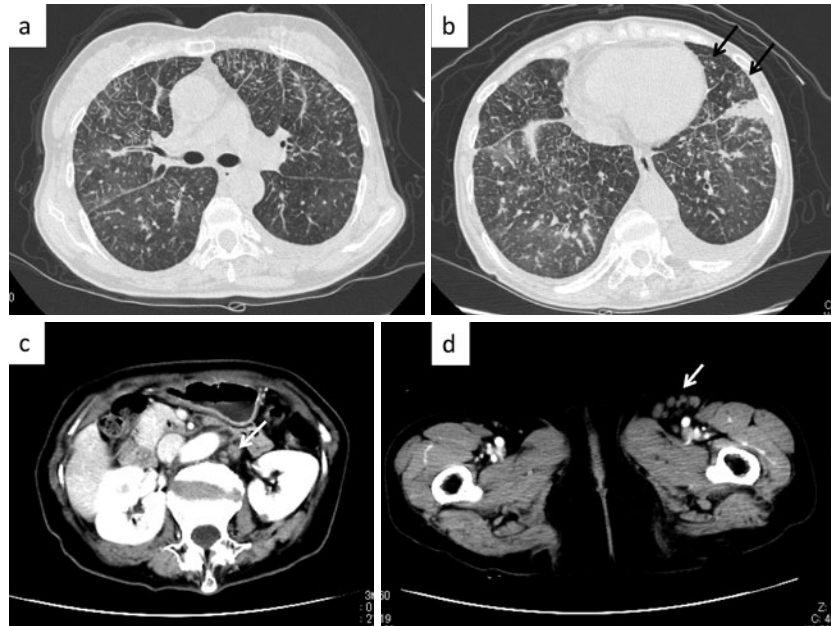


図2 (a, b) 初診時の胸部CT所見. 両側肺野に小葉間隔壁の肥厚や気道壁の肥厚が目立ち, 一部にはすりガラス影を認めた. 胸膜直下を中心に小結節影(黒矢印)があり, 左S8領域には不整な濃い浸潤影を認めた. 左側優位の両側胸水と縦隔リンパ節腫大を伴っていた. (c, d) 初診時の腹部造影CT所見. 腹部～両側鼠径部の多発リンパ節腫大(白矢印)を認めたが, 腸管に腫瘤影は認めず. 肝臓にも腫瘤影を認めなかった.

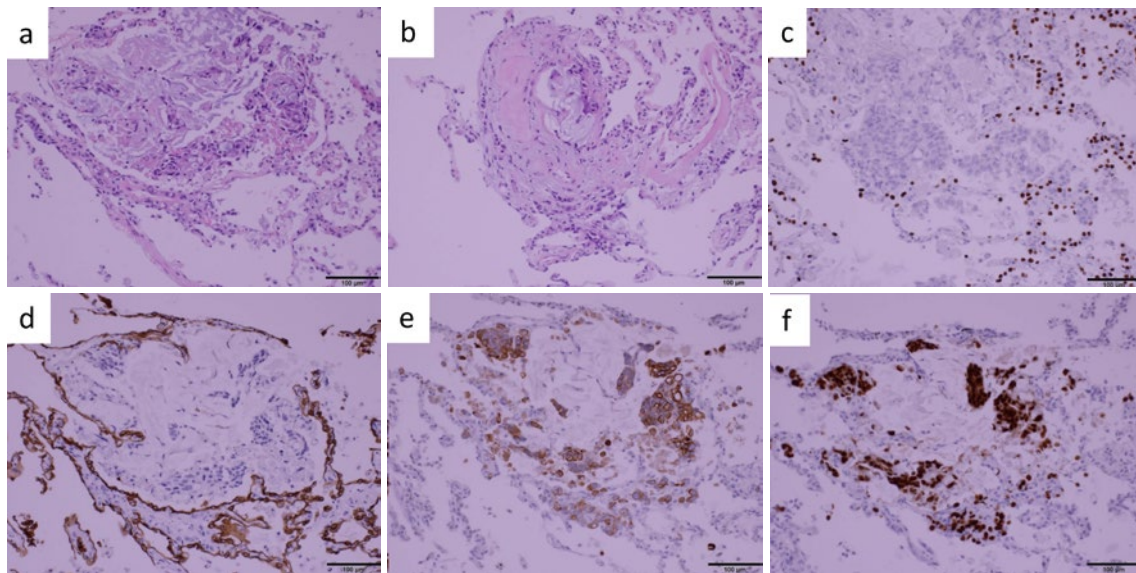


図3 (a, b) 経気管支肺生検検体のhematoxylin-eosin染色. (c) TTF-1陰性. (d) CK-7陰性. (e) CK-20陽性. (f) Cdx-2陽性. 経内視鏡的大腸生検でも同様の結果であった(いずれもスケールバー:100 μ m).

は, 我が国では検索しえた範囲で4例の報告^{3)~6)}があるのみであった.

癌性リンパ管症では, 胸部単純CTにおいて特徴的変化がみられる⁷⁾. 本症例では, 両側肺野に小葉間隔壁の肥厚や気管支血管束の肥厚を認め, 肺野には一部にすり

ガラス陰影や小結節がみられ, 癌性リンパ管症の画像的特徴を有していると思われた. 左胸水については滲出性胸水でリンパ球優位であり, 細胞診ではclass IIIであったもののCEAが高値であり, 癌性胸水と考えた.

癌性リンパ管症は画像上, サルコイドーシスとの鑑別

が難しく、サルコイドーシスとして経過観察されている例⁸⁾や、本症例のように胸部 X 線写真のみで細菌性肺炎と診断され、抗菌薬にて加療されている例もしばしばみられ、注意が必要である。確定診断には経気管支肺生検が有用であり、鑑別のため積極的に行う必要があると思われる。

癌性リンパ管症の発生機序に関しては、①原発腫瘍から血行性に肺へ転移し、肺末梢血管から肺内リンパ管に進展する血行性進展説、②リンパ行性に縦隔や肺門リンパ節に転移が起こり、その転移巣より逆行性に肺内リンパ管に進展するリンパ行性転移説が考えられている⁹⁾。リンパ行性転移の場合、腹腔内および骨盤腔内臓器からのリンパの流れは胸管に合流し、最終的に静脈角に流入するため、通常胸管と前縦隔の間には直接の交通はないが、リンパ管造影の検討において胸管から縦隔への逆行性の経路が正常のおよそ 10% 前後に認められることから¹⁰⁾¹¹⁾、腹腔内および骨盤腔内臓器のリンパ節から縦隔リンパ節への転移機序を、胸管の弁機構の破綻による胸管から縦隔リンパ節経路への逆行性の腫瘍細胞の流入によるものと推測した報告もある¹²⁾。本症例では、両側びまん性に左右対称に癌性リンパ管症を認めたためリンパ行性転移による癌性リンパ管症と考えたが、一部に小結節影と左 S8 に濃い浸潤影を認め、血行性転移も否定できないと考えた。胃粘膜生検からも腺癌細胞を認めているが、早期胃癌であったことから胃癌からの肺転移とは考えにくく、重複癌と判断した。癌性リンパ管症は消化管では特に胃癌からの転移であったとの報告が多いが、胃癌の場合これらの経路に加え、経横隔膜的な経路で順行性にリンパ管を経由して発症したと考えられる報告¹³⁾もあり、頻度が高いと考えられる。

原発性肺癌と転移性肺腫瘍の区別は、その後の治療のためにも重要である。それらにはいくつかの組織学的特徴があるが、経気管支肺生検で得られる小さな検体では、その区別は難しい。そのため免疫染色が行われるが、原発性肺癌と転移性肺腫瘍の鑑別には TTF-1 に加えて CK7 や CK20 が有用であり¹⁴⁾、さらに TTF-1 の陽性率が低い粘液産生肺腺癌の場合には、CDX2 も大腸癌との鑑別に有用であると報告されている¹⁵⁾。これらの報告からは大腸癌による転移性肺腫瘍の場合、TTF-1 陰性、CK7 陰性、CK20 陽性、CDX2 陽性になることが多いとされており、本症例でも同様であった。大腸生検でも同様の結果を確認した。

一般に癌性リンパ管症は呼吸状態の悪化が著明であり、治療も奏効しない例も多く、平均生存期間は約 3 ヶ月とされている¹³⁾。本症例でも、大腸癌に対して bevacizumab + capecitabine 療法を行ったが、効果は乏しく、初診より 2 ヶ月後に死亡した。

S 状結腸癌による癌性リンパ管症の 1 例を経験した。大腸癌が原発の癌性リンパ管症は日常臨床では比較的珍しく、さらに本症例では消化器症状がなく、呼吸器症状から癌性リンパ管症が判明し、大腸癌の診断に至った。原発不明の癌性リンパ管症を認めた際には、それが初発症状であったとしても大腸癌の可能性を考慮すべきである。

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) Bruce DM, et al. Lymphangitis carcinomatosa: a literature review. *J R Coll Surg Edinb* 1996; 41: 7-13.
- 2) Yang SP, et al. Lymphangitic carcinomatosis of the lungs. The clinical significance of its roentgenologic classification. *Chest* 1972; 62: 179-87.
- 3) 増田大機, 他. mFOLFOX6 + Bevacizumab が有用であった直腸癌肺転移, 癌性リンパ管症, 骨転移の 1 例. *Jpn J Cancer Chemother* 2012; 39: 2264-6.
- 4) 尾崎邦博, 他. 化学療法が癌性リンパ管症に著効し, かつアナフィラキシーを来した直腸癌の 1 例. *Jpn J Cancer Chemother* 2015; 42: 2481-3.
- 5) 山岸庸太, 他. mFOLFOX が著効したびまん浸潤型直腸癌による癌性リンパ管症の 1 例. *Jpn J Cancer Chemother* 2008; 35: 1959-63.
- 6) 松尾 潔, 他. 肺の癌性リンパ管症を初発症状として発症した結腸癌の 1 例. *日本気管支研究会雑誌* 2008; 30: 383-7.
- 7) Herold CJ, et al. Lung metastases. *Eur Radiol* 1996; 6: 596-606.
- 8) Thomas A, et al. Pulmonary lymphangitic carcinomatosis as a primary manifestation of colon cancer in a young adult. *CMAJ* 2008; 179: 338-40.
- 9) 河端美則, 他. 癌性リンパ管症の病理一進展形式を中心に. *肺癌* 1982; 22: 27-34.
- 10) Baltaxe HA, et al. Mediastinal lymph node visualization in the absence of intra thoracic disease. *Radiology* 1968; 90: 94-8.
- 11) Rosenberger A, et al. The thoracic duct: Structural, functional, and radiologic aspects. *CRC Crit Rev Radiol Sci* 1972; 3: 523-41.
- 12) 北見明彦, 他. 大腸癌術後縦隔リンパ節転移の 2 例. *日臨外医会誌* 1995; 56: 2595-8.
- 13) 増田貴史, 他. 両肺の癌性リンパ管症を初発症状とした進行胃癌の 1 例. *日呼吸誌* 2014; 3: 599-602.
- 14) Su YC, et al. Role of TTF-1, CK20, and CK7 immunohistochemistry for diagnosis of primary and secondary lung adenocarcinoma. *Kaohsiung J Med Sci* 2006; 22: 14-9.

- 15) Reda SS, et al. Usefulness of Cdx2 in separating mucinous bronchioloalveolar adenocarcinoma of the lung from metastatic mucinous colorectal adenocarcinoma. *Am J Clin Pathol* 2004; 122: 421-7.

Abstract

A case of pulmonary lymphangiosis carcinomatosa as a primary manifestation of sigmoid colon cancer

Nobuo Koguchi, Kumiko Katayama, Asuka Okada,
Shinsuke Murakami, Hideaki Takenaka and Sumito Cho
Department of Respiratory Medicine, Saiseikai Suita Hospital

A 69-year-old woman was admitted to our hospital because of cough and dyspnea. Chest CT scan revealed lymphangiosis carcinomatosa, but no masses considered as primary lung cancer was seen. Both results of trans-bronchial lung biopsy (TBLB) and colon biopsy showed adenocarcinoma, and immunohistochemistry results diagnosed primary colon cancer with lung lymphangiosis carcinomatosa. Lymphangiosis carcinomatosa is mostly associated with primary lung, breast, and gastric cancer, but pulmonary lymphangiosis carcinomatosa caused by colon cancer is rare. When pulmonary lymphangiosis carcinomatosa is detected, we should consider the possibility of colon cancer, and TBLB should be performed.