

## 特徴的な肺血流シンチグラフィー 所見を認めた肺腫瘍塞栓症の1例

## Tumor Microembolism Presenting as Characteristic Patterns of Pulmonary Perfusion on Lung Scanning: A Case Report

水本 智咲  
原 正剛  
二井 理恵  
澤西 高佳  
白川 喜一  
下山 寿  
森川 雅  
富岡 宣良  
渡邊 裕  
田中 淳也\*<sup>1</sup>  
西田 修\*<sup>1</sup>  
雑賀 興慶\*<sup>2</sup>  
廣瀬 邦彦

Chisaki MIZUMOTO, MD  
Masatake HARA, MD  
Rie FUTAI, MD  
Takayoshi SAWANISHI, MD  
Kiichi SHIRAKAWA, MD  
Hisashi SHIMOYAMA, MD  
Masaru MORIKAWA, MD  
Nobuyoshi TOMIOKA, MD  
Yutaka WATANABE, MD  
Jun-ya TANAKA, MD\*<sup>1</sup>  
Osamu NISHIDA, MD\*<sup>1</sup>  
Tatsuyoshi SAIGA, MD\*<sup>2</sup>  
Kunihiko HIROSE, MD,

### Abstract

A 55-year-old man presented with tumor microembolism manifesting as characteristic patterns of pulmonary perfusion on lung scanning. He had a 2-week history of dyspnea and general fatigue. Echocardiography demonstrated right ventricular enlargement. Computed tomography of the chest was normal. Lung perfusion imaging showed multiple subsegmental peripheral defects, which were characteristic of tumor embolism. Ultrasonography and computed tomography of the abdomen revealed multiple enlargement of the lymph nodes. Upper gastrointestinal panendoscopy showed gastric cancer. At 10 days after admission, he suffered cardiac arrest and died despite resuscitative efforts. Histological examination revealed pulmonary arterial obstruction with tumor cells, and poorly differentiated adenocarcinoma in the stomach and lymph nodes. This case emphasizes the need to include tumor microembolism in the differential diagnosis of dyspnea, even if there is no evidence of an underlying malignant tumor.

J Cardiol 2005 Jan; 45(1): 33-39

### Key Words

■Pulmonary embolism

■Neoplasms (tumor microembolism, occult cancer)

■Radionuclide imaging

### はじめに

悪性腫瘍患者における呼吸不全の鑑別診断として肺腫瘍塞栓症は重要な疾患の一つである。肺腫瘍塞栓症

の生前診断は往々にして困難であり、剖検により判明することが少なくない<sup>1)</sup>。悪性腫瘍が潜在性であり明らかな症状を呈していない早期においても、肺腫瘍塞栓症が発症することがあると報告されているが<sup>2-5)</sup>、

大津赤十字病院 循環器科, \*<sup>1</sup>内科, \*<sup>2</sup>病理部: 〒520-0046 滋賀県大津市長等1-1-35

Departments of Cardiology, \*<sup>1</sup>Internal Medicine and \*<sup>2</sup>Pathology, Otsu Red Cross Hospital, Shiga

Address for correspondence: HARA M, MD, Department of Cardiology, Otsu Red Cross Hospital, Nagara 1-1-35, Otsu, Shiga 520-0046

Manuscript received March 16, 2004; revised June 3, 2004; accepted June 4, 2004



Fig. 1 Electrocardiogram showing T wave inversion in leads aVR, aVL, aVF and transition zone shift to V5

肺血栓塞栓症との鑑別が困難であり注意を要する疾患の一つである。

今回我々は、特徴的な肺血流シンチグラフィ所見を認めた肺腫瘍塞栓症の1症例を経験したので報告する。

### 症 例

症 例 55歳, 男性

主 訴: 呼吸困難。

既往歴: 高血圧を指摘されたことがあったが, 無治療。

家族歴: 特記すべきことなし。

嗜好品: 喫煙は20-30本/日, 飲酒は日本酒5-7合/日。

現病歴: 入院の約2週間前から労作時呼吸困難が出現, 次第に増悪するため救急車で来院し, 精査加療のため入院となった。

入院時現症: 血圧142/80mmHg, 脈拍89/min, 整。体温36.2℃。心音は正常で 音・音は聴取されず。胸骨右縁第2肋間にLevine 度の拡張期雑音を聴取した。

入院時検査所見: 動脈血ガス分析(酸素6l/min投与下): pH 7.546, PaO<sub>2</sub> 112 Torr, PaCO<sub>2</sub> 26.2 Torr, BE -3.5 mEq/l。

血液検査所見: WBC 6,200/mm<sup>3</sup>, RBC 521 ×

10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>, Hb 16.4 g/dl, Ht 48.8%, Plt 15.9 × 10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>, GOT 207 IU/l, GPT 187 IU/l, LDH 597 IU/l, CK 1,784 IU/l, CRP 6.1 mg/dl, BUN 66.8 mg/dl, Cr 1.48 mg/dl, Glu 130 mg/dl, Na 134 mEq/l, K 4.3 mEq/l, Cl 98 mEq/l, PT 52%, APTT 37.3秒, D-ダイマー 11.1 μg/ml, TAT 15.5 ng/ml, ヒト脳性Na利尿ペプチド(human brain natriuretic peptide: hBNP) 873.9 pg/ml。肝障害を認め, hBNPが上昇していることから, 右心不全にうっ血肝が合併している可能性が示唆された。CK上昇と腎機能低下も認めた。D-ダイマー, TATの上昇を認め, 血栓の関与が示唆された。

12誘導心電図所見(Fig. 1): 心拍数93/minの洞調律。aVR, aVL, aVF誘導でP波の増高, ST低下, T波陰転化, V1, V2誘導にS波が認められ, 胸部誘導では移行帯がV5, V6に偏位していた。

胸部X線写真所見(Fig. 2): 心胸郭比は61%で, 左第2弓, 右第2弓の軽度突出が認められ, 肺動脈と右心房の拡大が示唆された。肺野にうっ血, 浸潤影は認められなかった。

経胸壁心エコー図検査所見(Fig. 3): 左室拡張末期径は39mm, 左室収縮末期径は27mmで, 左室駆出率は60%であり, 心室中隔壁厚は14mm, 左室後壁壁厚は14mmと左室肥大が認められた。右室は拡大し心室中隔の平坦化が認められた。また, 中等度の大動脈弁閉鎖不全と軽度の三尖弁閉鎖不全が認められた。左室

駆出率は正常下限であり、大動脈弁閉鎖不全の存在を考えると収縮能は低下している可能性が考えられた。

以上の右心負荷の所見より、肺血栓塞栓症を疑い胸



Fig. 2 Postero-anterior radiograph of the chest obtained on admission, showing mild dilation of the pulmonary artery and clear lung fields

部造影コンピューター断層撮影を行ったが、肺動脈に明らかな血栓像は認められなかった。下肢静脈エコーによっても血栓像は認められなかった。

入院後経過：第2病日に右心カテーテル検査を施行したところ、右房圧8mmHg、右室圧70/～4mmHg、肺動脈圧72/32(平均48)mmHgと著明な肺動脈圧の上昇が認められた。全身状態が不安定なため肺動脈造影は施行しなかった。原因不明の肺高血圧症と心不全として酸素吸入とドパミン、ミルリノン、フロセミドによる治療を開始した。第5病日に<sup>99m</sup>Tc-macroaggregated albumin肺血流シンチグラフィ( Fig. 4 )により両肺末梢にび漫性の微小欠損像が認められ、さらに同日施行した腹部エコー、コンピューター断層撮影( Fig. 5 - 左 )により傍大動脈リンパ節腫脹が多発していた。腹部悪性腫瘍を疑い、第7病日に施行した上部消化管内視鏡検査で胃癌 c 様病変( Fig. 5 - 右 )が認められた。以上より肺高血圧の原因として肺腫瘍塞栓症が考えられた。その後も心不全に対する治療を継続し、体血圧、動脈血酸素飽和度、尿量などの循環動態は安定していたが、呼吸不全の改善はみられなかった。第6病日に施行した心エコー図法により、三尖弁閉鎖不全の圧較差は68mmHgであり、肺高血圧は改善していないものと考えた。第10病日に突然強い呼吸困難を訴え、

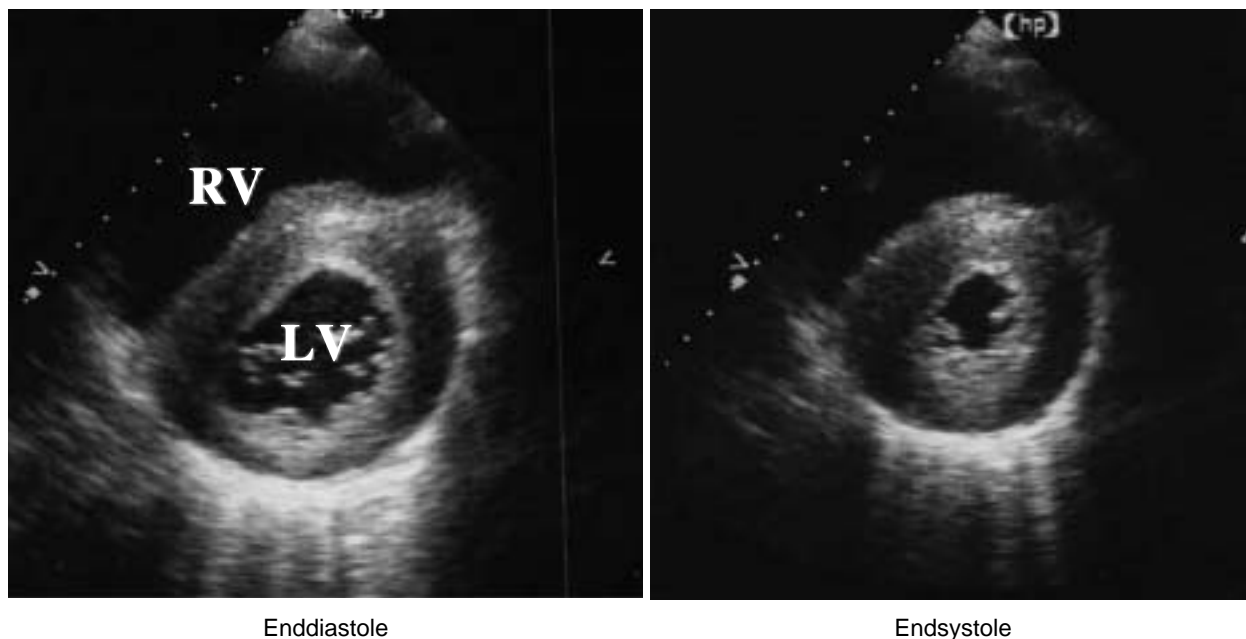
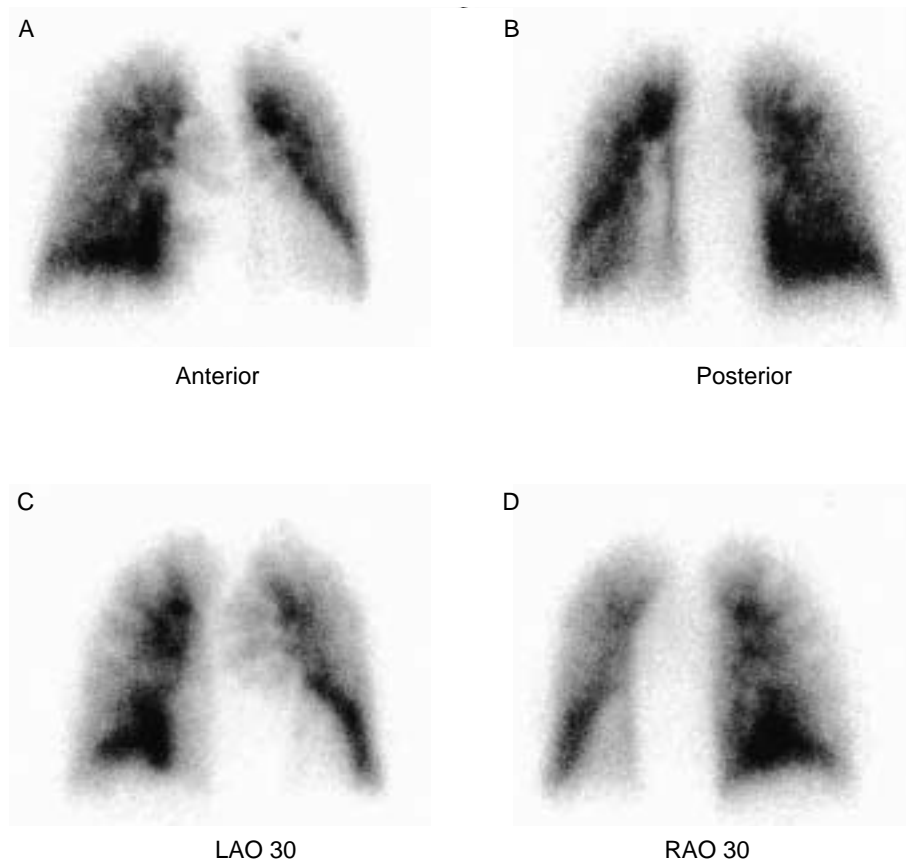
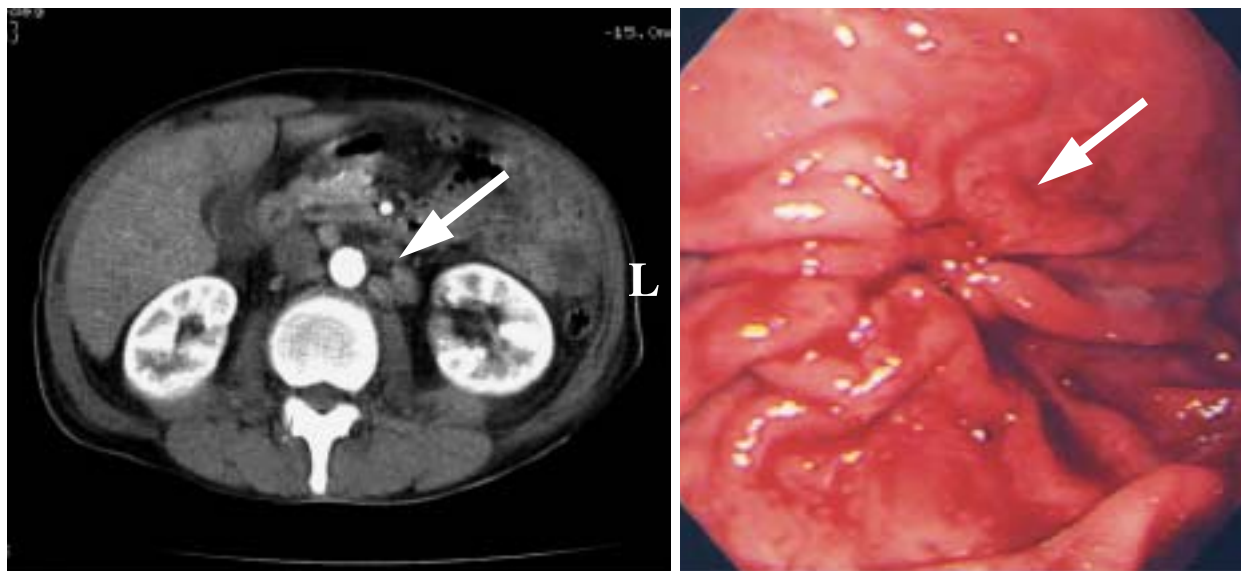


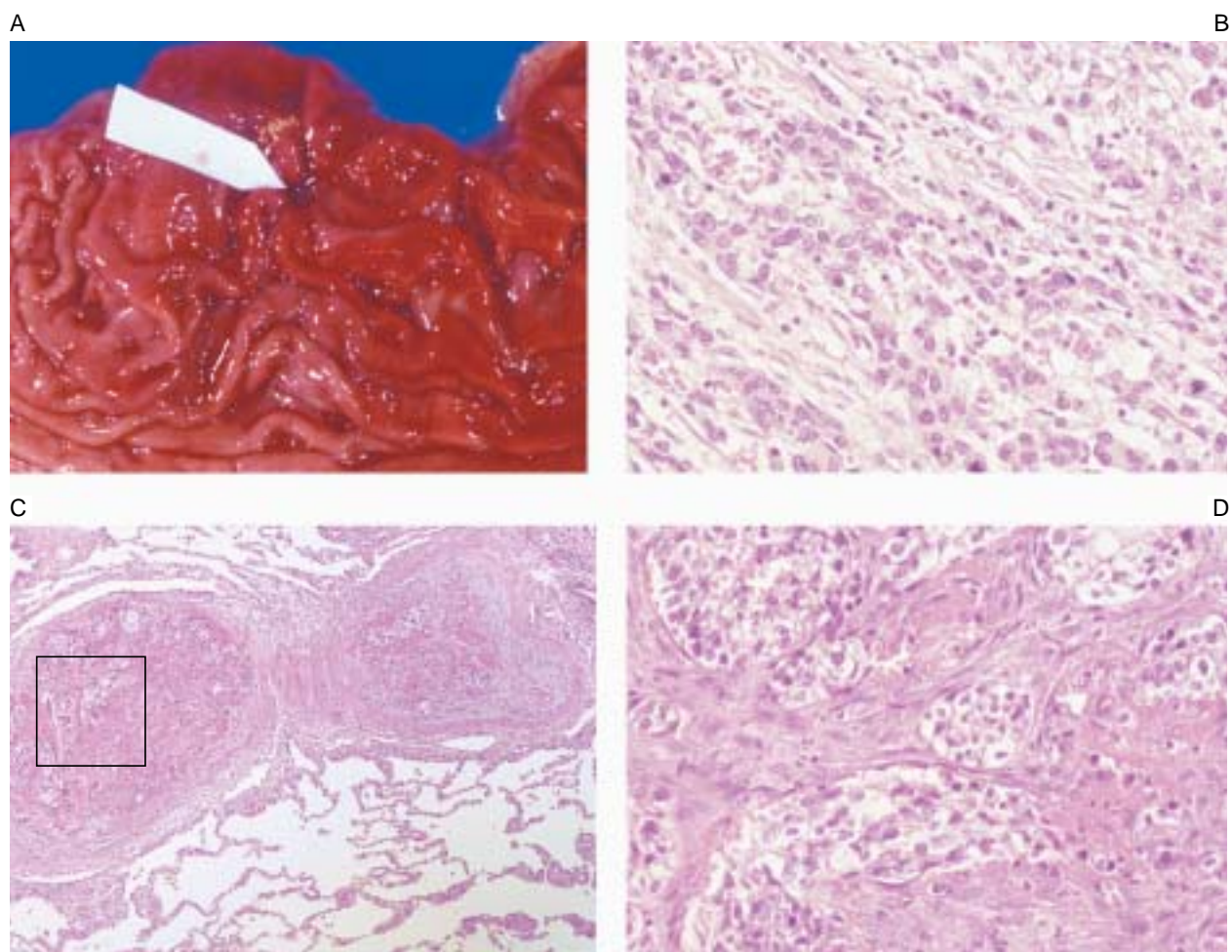
Fig. 3 Transthoracic echocardiograms showing marked dilation of the right ventricle, suggesting pulmonary hypertension  
RV = right ventricle; LV = left ventricle.



**Fig. 4** Technetium-99m-macroaggregated albumin lung perfusion images showing bilateral multiple small subsegmental defects, which are not typical of the findings of thromboembolism  
LAO = left anterior oblique; RAO = right anterior oblique.



**Fig. 5** Computed tomography scan (left) of the abdomen showing enlargement of the paraaortic lymph nodes (arrow) and upper gastrointestinal panendoscopy view (right) showing depression of the gastric mucosa (arrow) suggesting early gastric carcinoma



**Fig. 6 Photograph of the gastric mucosa and photomicrographs of the stomach and the lung**

A: Photograph at autopsy revealing gastric carcinoma with ulceration of the gastric mucosa.

B: Photomicrograph of the stomach showing poorly differentiated adenocarcinoma (  $\times 200$ , hematoxylin-eosin stain )

C, D: Photomicrographs of the lung showing small pulmonary artery obliterated by cancer cells ( hematoxylin-eosin stain, C:  $\times 40$ , D:  $\times 200$  )

直後にショック状態から心肺停止となり、蘇生術に反応せず死亡した。

剖検所見：胃幽門部前壁に0.8cm大の潰瘍形成を伴う胃癌が認められ( Fig. 6 - A )，鏡頭像で漿膜に達する低分化型腺癌が認められた( Fig. 6 - B )。また，胃周囲，大網，脾周囲および大動脈周囲に著明なリンパ節腫脹と腫瘍細胞の浸潤が認められた。下大静脈壁への腫瘍浸潤は認められなかった。肺には肉眼的レベルでの肺動脈内血栓は認められなかったが，鏡頭像では小動脈内腔が腺癌細胞とその周囲の器質化で完全に閉塞していた( Figs. 6 - C , D )。肺リンパ管内に腫瘍細胞は認められず，肺実質の転移巣も認められなかった。

以上より胃癌からの広範な肺動脈腫瘍塞栓症による呼吸循環不全が直接死因と考えられた。

## 考 察

悪性腫瘍患者における呼吸不全の原因として，肺血栓塞栓症や癌性リンパ管症とともに肺腫瘍塞栓症もけしてまれではなく<sup>6,7)</sup>，鑑別診断として臨床的に重要な疾患である。Kaneら<sup>6)</sup>は1,085例の固形悪性腫瘍患者の剖検例を検討したところ，26例(2.4%)に肺腫瘍塞栓が認められたと報告した。また，von Herbayら<sup>7)</sup>は癌患者630例の連続剖検例中，21例(3.3%)に肺腫瘍塞栓が認められたとしている。進展経路としては，主

に1)腫瘍が大静脈系へ直接浸潤する経路,2)腫瘍が所属リンパ管から胸管,上大静脈へと進展する経路が報告されている.本症例ではリンパ節に腫瘍細胞が浸潤していたのに対して,大静脈系への腫瘍直接浸潤は認められなかった.これらから,2)の所属リンパ管からの経路をとって腫瘍塞栓症が発症したものと思われる.原発巣は胃癌,乳癌,肺癌,前立腺癌に多いとされている<sup>6,7)</sup>.

本症例においては,潜在的悪性腫瘍の存在が当初は予測されていなかった.それにもかかわらず生前診断が可能であった理由の一つに,肺血流シンチグラフィにおける特異な所見が認められたことが挙げられる.肺腫瘍塞栓症における肺血流シンチグラフィ所見は,以下の3点で肺血栓塞栓症と鑑別が可能であると報告されている<sup>8,9)</sup>.1)陰影欠損が小さい,2)多発性である,3)両肺に生じる.これらの所見は肺動脈の血管炎や原発性肺高血圧症,脂肪塞栓,静脈内カテーテルによる再発性もしくは敗血症性肺塞栓症,経静脈的薬物常習者などにおいても認められることがある<sup>9)</sup>.しかし,これらの疾患は臨床的に比較的鑑別が容易であり,腫瘍塞栓症の鑑別診断は困難ではない.肺血栓塞栓症においても同様の所見を呈することがあるが,このような肺血流シンチグラフィ所見が認められた際には,肺腫瘍塞栓症を念頭に置いて検索を進める必要があると思われる.当症例と同様の肺血流シンチグラフィ所見を呈しても必ずしも生前に肺腫瘍塞栓症と診断されているわけではない<sup>2,4)</sup>.悪性腫瘍を念頭において検索することで肺腫瘍塞栓症の診断率は向上すると考えられる.しかし,肺血栓塞栓症を思わせるような区域性の欠損像を呈することもあるので<sup>10)</sup>,肺腫瘍塞栓症が必ずしも上述の所見を呈す

るわけではないことに注意する必要がある.

近年,肺動脈に楔入させたカテーテルより吸引した血液の細胞診断から肺腫瘍塞栓症を診断する方法も考案されており,鑑別診断に有用であると報告されている<sup>11)</sup>.また,経気管支肺生検が有用であったとの報告もある<sup>12)</sup>.本症例におけるhBNP上昇は肺腫瘍塞栓症による右心不全に伴うものと考えられるが,大動脈弁閉鎖不全の影響もあるものと思われる.

当症例においては,肺高血圧による右室負荷が認められるような病期においても肺実質への転移は認められなかった.これはなぜであろうか.肺腫瘍塞栓症による肺高血圧の発症機序として,腫瘍塞栓による機械的閉塞以外に,肺動脈内膜炎による肺血流の閉塞や血管周囲の癌性リンパ管症による血管圧迫などが関与しているとされている<sup>13)</sup>.いずれにしても,肺動脈に腫瘍細胞が血行性に移動することが必要であり,肺腫瘍塞栓症と腫瘍血行転移の機序は類似していると考えられる.症例により肺高血圧が臨床的に前面に現れる理由として,1)腫瘍細胞が大量に血行性に肺動脈に塞栓される,2)何らかの機序で肺動脈内膜炎が生じやすい状態にあるなどを推測している.

今回我々は,胃癌の初発症状として肺腫瘍塞栓症を発症した症例を経験した.胃癌による症状はなく,呼吸困難が初発症状であった.著明な肺高血圧と特徴的な肺血流シンチグラフィ所見に加えて,胃内視鏡により胃癌が認められたことから,腫瘍塞栓症と生前に確定診断することができた.これらのことから,悪性腫瘍の既往のない場合においても,呼吸困難の鑑別診断として肺腫瘍塞栓症を常に念頭に置く必要があると考えられる.

## 要 約

特徴的な肺血流シンチグラフィ所見を認めた肺腫瘍塞栓症の1症例を報告する.症例は55歳,男性.2週間前からの呼吸困難と全身倦怠感が次第に増悪し来院した.心エコー図法で右室の拡大を認めたため,胸部造影コンピューター断層撮影を施行したが,明らかな肺血栓塞栓は認められなかった.肺血流シンチグラムでは両葉末梢にび漫性の微小欠損が認められ,多発性肺微小塞栓の存在が示唆された.一方,エコーとコンピューター断層撮影により腹腔内多発リンパ節腫脹が認められ,さらに上部消化管内視鏡で潜在性の胃癌が認められた.第10病日に突然ショック状態となり蘇生術に反応せず死亡した.剖検により末梢肺動脈内に腫瘍塞栓が,また胃病変と腹腔内リンパ節に低分化型腺癌が確認された.既往に悪性疾患がなくとも,突然の呼吸困難の原因として肺腫瘍塞

栓症は、常に鑑別診断に挙げるべき疾患と考えられた。

*J Cardiol* 2005 Jan; 45(1): 33 - 39

## 文 献

- 1) Cheung TC, Ng FH, Chow KC, Maw CK, Ng WF: Occult gastric cancer presenting as cor pulmonale resulting from tumor cell microembolism. *Am J Gastroenterol* 1997; **92**: 1057 - 1059
- 2) Ando H, Ootake Y, Asaka S: Subacute pulmonary hypertension due to pulmonary tumor microembolism as a clinical manifestation of occult gallbladder adenocarcinoma. *Jpn Circ J* 1997; **61**: 82 - 86
- 3) Hibbert M, Braude S: Tumour microembolism presenting as " primary pulmonary hypertension ". *Thorax* 1997; **52**: 1016 - 1017
- 4) 松田宏幸, 千田金吾, 三輪清一, 中野秀樹, 桑田博文, 鈴木研一郎, 横村光司, 朝田和博, 中村祐太郎, 乾直輝, 須田隆文, 中村浩淑, 内藤恭久, 梶村春彦: 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. *日呼吸会誌* 2002; **40**: 910 - 913
- 5) 久良木隆繁, 小林英夫, 河合俊明, 永田直一: 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. *日胸疾患会誌* 1997; **35**: 641 - 643
- 6) Kane RD, Hawkins HK, Miller JA, Noce PS: Microscopic pulmonary tumor emboli associated with dyspnea. *Cancer* 1975; **36**: 1473 - 1482
- 7) von Herbay A, Illes A, Waldherr R, Otto HF: Pulmonary tumor thrombotic microangiopathy with pulmonary hypertension. *Cancer* 1990; **66**: 587 - 592
- 8) Crane R, Rudd TG, Dail D: Tumor microembolism: Pulmonary perfusion pattern. *J Nucl Med* 1984; **25**: 877 - 880
- 9) Bennink R, Van Wijngaerden E, De Roo M, Mortelmans L: Pulmonary tumor microembolism. *Nuklearmedizin* 1998; **37**: 153 - 155
- 10) Moores LK, Burrell LM, Morse RW, Belgrave CH, Balingit AG: Diffuse tumor microembolism: A rare cause of a high-probability perfusion scan. *Chest* 1997; **111**: 1122 - 1125
- 11) Bhuvaneswaran JS, Venkitachalam CG, Sandhyamani S: Pulmonary wedge aspiration cytology in the diagnosis of recurrent tumour embolism causing pulmonary arterial hypertension. *Int J Cardiol* 1993; **39**: 209 - 212
- 12) 高木康伸, 安部克己, 牛見尚史, 田中智香子, 伊藤治彦, 鎌田憲子, 小室泰司: 肺動脈腫瘍塞栓症の1例. *臨放線* 2004; **49**: 190 - 194
- 13) He XW, Tang YH, Luo ZO, Gong LD, Cheng TO: Subacute cor pulmonale due to tumor embolization to the lungs. *Radiology* 1989; **40**: 11 - 17