

膀胱全摘後14カ月目に顕微鏡的肺腫瘍塞栓症にて死亡した1例

医仁会武田総合病院泌尿器科 (副院長: 東 義人)

小堀 豪, 山田 仁, 平井 慎二*, 東 義人

A CASE OF MICROSCOPIC PULMONARY TUMOR EMBOLI 14 MONTHS AFTER TOTAL CYSTECTOMY

Go KOBORI, Hitosi YAMADA, Sinji HIRAI and Yoshihito HIGASHI

From the Department of Urology, Ijinkai Takeda General Hospital

A 70-year-old man was admitted with slight dyspnea and fever up. The patient had had total cystectomy for urothelial carcinoma of urinary bladder 14 months earlier and had a ureterocutaneostomy. At 2 days after the admission, he had a sudden attack of dyspnea. He was transferred to the intensive care unit, and mechanical ventilation was initiated. The pulmonary arterial pressure was measured at 65/30 mmHg, but the etiology for the pulmonary hypertension was unclear. Although highly suggestive of pulmonary embolism, chest roentgenogram and chest computed tomography (CT) showed clear lung fields. Pulmonary angiography disclosed no evidence of embolism. Despite anticoagulation therapy he died of respiratory failure. Autopsy revealed diffuse microscopic pulmonary tumor embolism with urothelial carcinoma in the pulmonary arterial vasculature. Microscopic pulmonary tumor embolism has rarely been reported with urothelial carcinoma.

(Acta Urol. Jpn. 50: 279-281, 2004)

Key words: Urothelial carcinoma, Microscopic pulmonary tumor embolism

緒 言

顕微鏡的肺腫瘍塞栓症はすべての悪性腫瘍で起こりうるが、尿路上皮癌における報告は少ない。また、特徴的な画像所見が乏しく、診断が非常に困難である。われわれは膀胱全摘後14カ月目に顕微鏡的肺腫瘍塞栓症にて死亡した1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 70歳, 男性

既往歴: 狭心症, 気管支喘息

現病歴: 1995年7月近医にて右腎盂腫瘍に対し右腎尿管全摘除術施行。病理診断は尿路上皮癌, grade 2, pT3, NO, MO, pV1であった。術後補助療法は施行されず。その後、腎結石があり当科外来にて加療経過観察中, 1999年1月より膀胱内腫瘍再発を認め、経尿道的膀胱腫瘍切除術を繰り返していた(尿路上皮癌, grade 1>2, pTa)。しかし、2001年6月浸潤性膀胱腫瘍(尿路上皮癌, grade 2, pT1以上)を認めため、同年7月膀胱尿道全摘除術、左尿管皮膚瘻造

設術を施行。病理診断は尿路上皮癌, grade 2, pT2, pN0, pL1, pV0であった。

腫瘍の再発、転移なく外来にて経過観察中, 2002年7月胃潰瘍による吐血にて近医入院。呼吸困難, 軽度の発熱が続くため2002年9月5日当科転院となる。

入院時現症: BP 106/68 mmHg, HR 98/min, BT 37.2°C, 動脈血酸素飽和度 (SpO₂) 98% (2l/分酸素経鼻投与下), 胸部聴診上異常認めず

血液生化学検査: WBC 9,100/ μ l, Hb 9.3 g/dl, Ht 29.8%, Plt 11.1万/ μ l, ALP 2,971 IU/l (110~350), LDH 904 IU/l (120~260), GOP 39 IU/l, GPT 14 IU/l。腹部CT 胸部CT (近医より持参) 腫瘍の明らかな再発, 転移を認めず

入院後経過: 入院2日目夜間, 突然呼吸困難出現。SaO₂ 低下 収縮期血圧も 60 mmHg 台に低下しショック状態となったため, ICU 入室の上, 気管内挿管, 人工呼吸を開始, 肺梗塞または右室梗塞の疑いで抗凝固 血栓溶解療法を開始したがその後 Vital signs が悪化したため, 人工心肺の導入となる。

ICU入室後検査: 胸部レントゲンでは, 入院時と比べて大きな変化を認めなかった (Fig. 1)。心電図にて右脚ブロック, 心エコーにて右心系の拡張, またスワンガンツカテーテルにて肺動脈圧 65/30 mmHg

* 現: 宇治武田病院泌尿器科

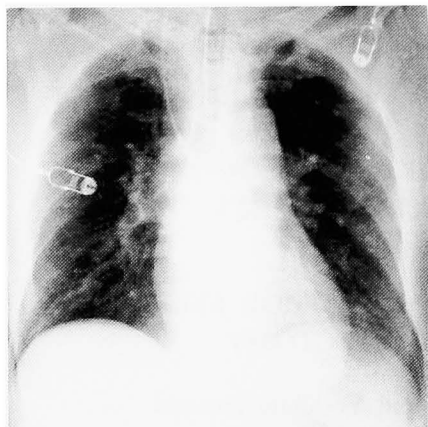


Fig. 1. Chest roentgenogram showed clear lung fields.

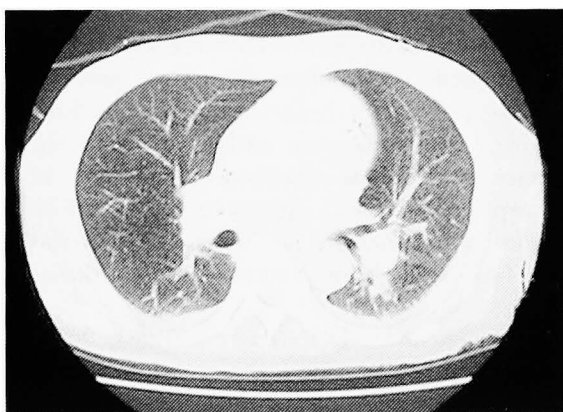


Fig. 2. Chest CT showed clear lung fields.

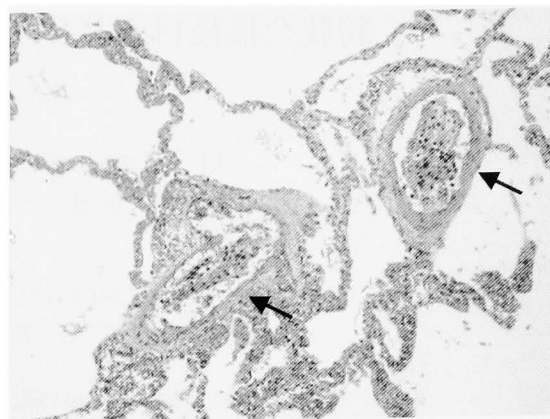
(正常値：収縮期 15～30 mmHg)と著明な上昇を認めた。以上より肺梗塞およびそれに伴う肺高血圧症、右心不全を疑い胸部造影 CT を施行。しかし、肺動脈に明らかな異常所見を認めず (Fig. 2)。右室梗塞も否定できないため、心臓カテーテル検査を施行したが冠動脈に異常を認めなかった。また、その際に施行した肺動脈造影にても肺梗塞の所見は認めなかった。

入室後4日目より徐々にガス交換低下 全身状態も改善傾向認めず。家人の同意のもと、9月11日人工心肺停止、ICU入室後6日目に死亡した。

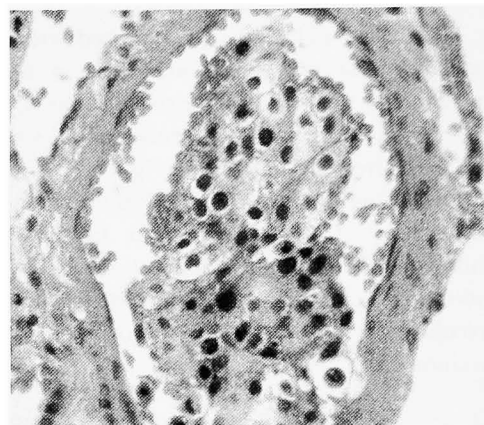
病理所見：死後家人の承諾のもと採取した肺の組織を検討したところ、多くの肺動脈末梢および毛細血管内に腫瘍塞栓を認めた。このことが肺高血圧症の直接の原因と考えられた。その他に血栓や炎症性変化は認めなかった (Fig. 3a, 3b)。肺動脈内の腫瘍細胞は、2001年膀胱全摘時の膀胱腫瘍に非常に類似しており腫瘍塞栓は尿路上皮癌由来と考えられた (Fig. 4)。

考 察

顕微鏡的肺腫瘍塞栓症の頻度は、Kane らの報告によると固形悪性腫瘍患者1,085人の剖検中26人 (2.4%) に認められたとされ¹⁾、原発巣としてはすべ



a



b

Fig. 3a, b. Histological findings revealed diffuse microscopic pulmonary tumor embolism with urothelial carcinoma in the pulmonary arterial vasculature. HE stain (3a: low power field, 3b: high power field).

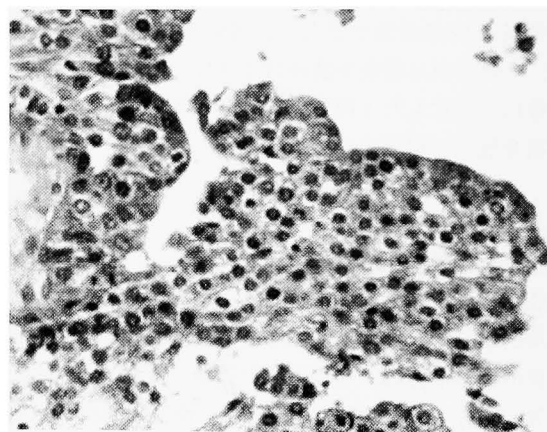


Fig. 4. Histological findings of urothelial carcinoma of urinary bladder after total cystectomy. HE stain (high power field).

ての悪性腫瘍で起こりうる。肝細胞癌、胃癌、乳癌、前立腺癌の報告が多いが、尿路上皮癌は稀である。

われわれの調べた範囲では、自験例を含めて、本邦6例、海外4例の報告のみであった。報告例の多く

は肝転移(40%)やリンパ節転移(40%)を認めており、画像上明らかな腫瘍の存在を認めていない例は記載のない2例を除いて本症例を含めた2例のみであった。

手術より腫瘍塞栓発症までの期間は、4日から24カ月(平均14カ月)であり、本症例の14カ月が特別に遅いというわけではなかった。術後4日目に発症した症例に関しては術中の血管内腫瘍播種が原因と考えられた。

腫瘍塞栓の生じる経路としては、主にA) 原発巣での血管内浸潤、B) 原発巣でのリンパ管浸潤、C) 肝転移を経由する経路が考えられ、肝細胞癌はA)、胃癌、乳癌、前立腺癌はB)が多いとされている²⁾。本症例では、家人から全身解剖の承諾がえられなかったため、塞栓を来した経路は明らかではない。膀胱全摘時の病理所見から、原発巣でのリンパ管侵襲は明らかであるが、摘出後1年以上経て発症していることから、上記A)、B)の経路は考えにくい。また、CT上肝に明らかな腫瘍を認めず、血液生化学上も肝の異常が示唆されないことから、C)の経路も考えにくい。ALP高値より骨転移の存在を考えたが、ALPアイソザイムで骨系の上昇を認めず、CTの骨条件でも体幹の骨に異常を認めず、明らかな骨転移があったと言ひ難い。一方、画像上明らかな腫瘍の存在を認めていない症例の報告³⁾では、剖検にて、高分化尿路上皮癌(腎盂癌, grade 1>2)が下大静脈から肺動脈の血管内膜上を進展してゆき、塞栓子を形成し、顕微鏡的肺腫瘍塞栓で死亡したとされている。本症例も、高分化尿路上皮癌であり、画像上明らかな転移巣を認めないことから、同様の経路で発症した可能性が示唆される。

顕微鏡的肺腫瘍塞栓症の症状としては、亜急性(数日から数週)に進行する呼吸困難が特徴であるが、診断は困難なことが多く、ほとんどが剖検によって診断されている。画像所見では心エコーなどにて肺高血圧症、右心不全の所見がえられるが、胸部レントゲン、胸部CT、血管造影、肺血流シンチなどでは本症例のように肺野に異常所見を認めないことが多く、確定診

断には病理検査を用いるしかない。しかし開胸肺生検や経気管支肺生検は侵襲的であり、有用とは考えにくい。スワングアンツカテーテルを用いた肺動脈血の細胞診にて8例中7例が診断可能であったという報告⁴⁾があり、これは有用な検査である可能性が示唆される。鑑別疾患には、血栓塞栓症、癌性リンパ管症、心不全などが挙げられるが鑑別困難なことが多い。治療は非常に困難であるが、確定診断のついた例では抗癌剤の全身投与が有用であったという報告⁵⁾もある。

結 語

膀胱全摘後14カ月目に肺腫瘍塞栓にて死亡した1例を経験した。悪性腫瘍の既往のある患者において、徐々に進行する呼吸困難、右心不全、ほぼ正常な肺の画像所見を認めた場合、本疾患を念頭において諸検査を進める必要がある。

文 献

- 1) Kane RD, Hawkins HK, Miller JK, et al.: Microscopic pulmonary tumor emboli associated dyspnea. *Cancer* **36**: 1473-1482, 1975
- 2) 松田宏幸, 千田金吾, 三輪清一, ほか: 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例. *日呼吸会誌* **40**: 910-914, 2002
- 3) Kobayashi H, Tamashima S, Shigeyama J, et al.: Vascular intimal carcinomatosis: an autopsy case of unusual form of pulmonary metastasis of transitional cell carcinoma. *Pathol Int* **47**: 655-657, 1997
- 4) Bassiri AG, Haghighi B, Doyle RL, et al.: Pulmonary tumor embolism. *Am J Respir Cell Mol Biol* **155**: 2089-2095, 1997
- 5) Fitzpatrick TM, Covelli HD and Tenholder MF: The acute and insidious onset of pulmonary metastatic transitional cell carcinoma. *Chest* **99**: 498-500, 1991

(Received on November 14, 2003)

(Accepted on January 12, 2004)