

急性瀰漫性肺線維症をうたがわれた転移性肺癌の1例

京都大学結核胸部疾患研究所内科 I (主任教授 内藤 益一)

津久間俊次, 中西 通泰, 山田 栄一, 梅田 文一

京都大学医学部病理学教室 (主任教授 翠川 修)

日 合 弘

京都大学医学部附属病院中央検査部 病理

高 橋 清 之

1944年 Hamman, L. 及び Rich, A.R.¹⁾ が最初に指摘して以来, 所謂 Hamman-Rich 症候群として報告された急性又は慢性瀰漫性間質性肺線維症は, 1962年までに世界で約100例²⁾, 1964年までにわが国で19例³⁾ に達しているが, この中には肺生検, 又は剖検がなく, 臨床像のみによって診断された症例も少なくない。もともと Hamman-Rich 症候群は, 次第に増強する呼吸困難, チアノーゼを主症状とし, 胸部レ線では線状~索状~網状乃至粟粒様の異常像を示すが, その他の臨床検査を含めて, 本症だけにみられる特異な所見と云うものがなく, 肺生検を行わない限り生前に確定診断を下すことは困難とされている。私共は死亡前約1ヶ月前のレ線で偶然骨破壊像を発見するまで, 急性瀰漫性間質性肺線維症ではないかと誤診していた転移性肺癌の1例を経験した。臨床上 Hamman-Rich 症候群と鑑別すべき疾患は少なくないが, 転移性肺癌が, Hamman-Rich 症候群と酷似したレ線所見を呈することは比較的少ないと思われるので, ここに報告する。

症 例

36才, 男, 薬剤師, 製薬会社勤務

住居歴, 職歴: 名古屋市生れ, 昭27年大学卒業後東京, 金沢, 大阪にいずれも外勤で勤務, 有毒ガス, 粉塵作業歴はない。

家族歴: 特記事項なし。

既往歴: 生来頑健で肥満型, 昭37年9月吐血し, 金沢市某病院で緊急手術を受け, 胃潰瘍の

診断で胃の大部分を切除された。

毎年春の定期検診で胸部異常なし, 昭41年2月8日胸部直接レ線も異常なし(写真1), ツ反応既陽性(陽転期不詳)。

現病歴: 昭和41年8月頃より僅かな粘性喀痰, 軽いせき, 労作時の息切れ, 全身倦怠感に気づくも放置。その後次第に強くなって来たので, 10月3日金沢市の某開業医に受診, 胸部レ線により肺結核を疑われた(写真2)。その時のレ線像には, 両肺門を中心として線状陰影の増強と, 小結節性乃至境界不鮮明な斑状陰影が右中~下肺野に認められた。以後就労しつつ Streptomycin-Isoniazid-Sulfa 剤による治療を, 11月1日大阪転勤後は Isoniazid-Sulfa 剤併用を, 12月1日からは更に, Kanamycin-Erythromycin を加えて化学療法がなされたが, 呼吸困難, 粘性痰, せきは次第に強くなって来た。12月7日京大結核胸部疾患研究所内科1外来に受診, %肺活量は45%で, 胸部レ線では肺門を中心にした線状~索状~網状陰影の著しい増強と微細な粟粒性瀰漫性陰影が認められ(写真3), 10月3日よりかなり増悪しているのが明らかとなり, 一方肺うっ血も否定出来ないで同日医学部内科第三講座外来へ紹介されたが, 肺うっ血を来たす程の心疾患は見られないとの返事であった。12月10日より大阪府済生会茨木病院に入院, 検査と共にデギタリス剤と対症薬の投与を受けたが症状更に悪化, 激しいせき, 多量の粘性痰, 安静時呼吸促進のため睡眠, 食事も障害されるに至り, 患者の希望で12月24日京大結核胸部疾患研

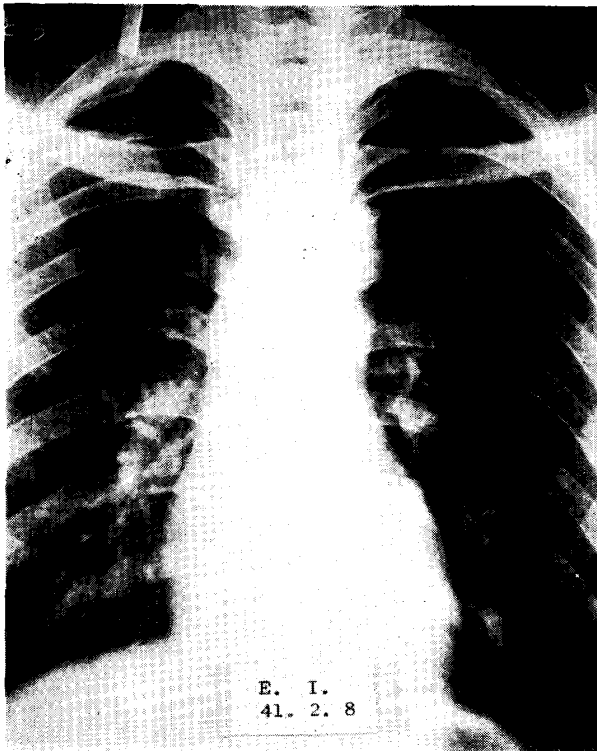


写真 1

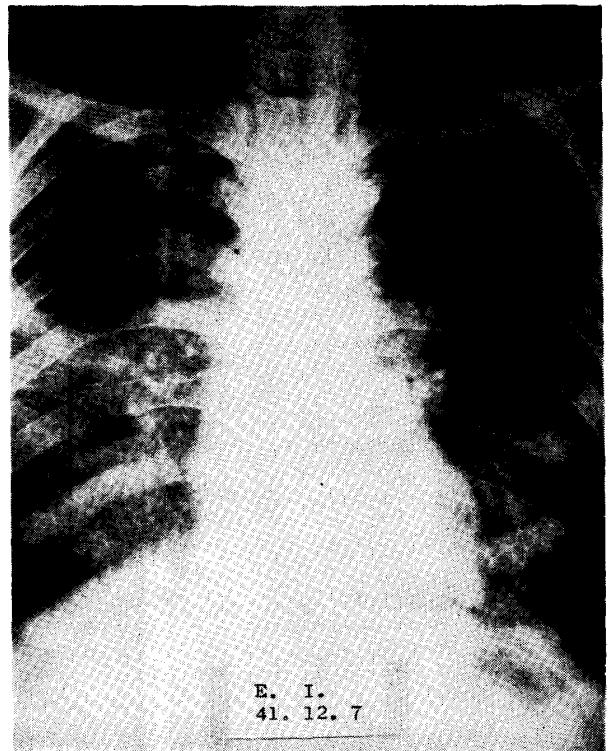


写真 3

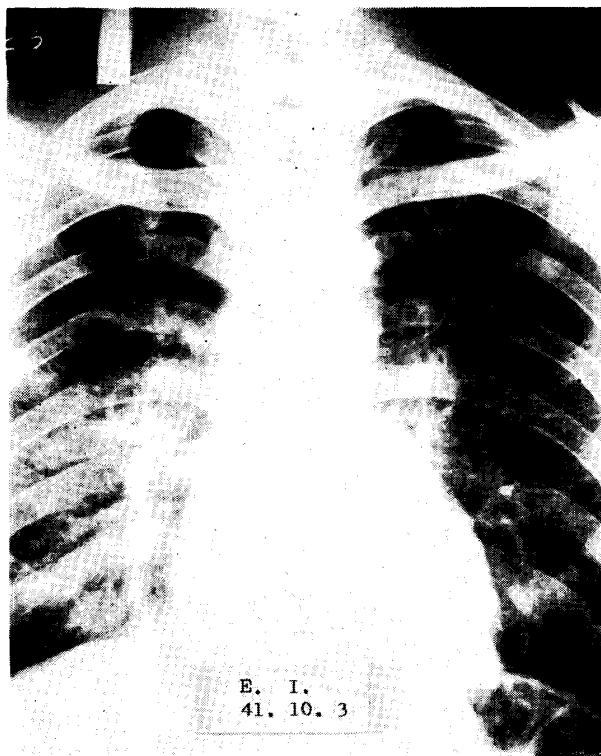


写真 2

究所内科 1 へ緊急転院した。

発症以来、発熱、胸痛、四肢痛、血痰、胃腸症状、神経症状いずれもなく、患者の自覚症状は呼吸器系に限られていた。

現症：12月24日18時30分担送入院，平熱，頻

整脈，激しい咳嗽，粘稠泡沫性喀痰があり，起坐呼吸の状態，意識明瞭，言語明確，体格中等，栄養低下，顔色蒼く，体動，咳嗽によって口唇四肢末端にチアノーゼを来たす。浮腫(-)，発疹(-)，表在性リンパ腺腫脹(-)，血圧98/48，眼，口腔異常なし。胸部：心音は純，右胸下部軽度濁音，全胸部に著明な捻髪音を聞く。腹部：肝，脾，腎ふれず。圧痛(-)，腫瘍(-)。四肢：鼓打指(-)，反射正常，食欲正常，便通普通，尿1日4～6回，要するに他覚的異常所見としては著明な捻髪音とチアノーゼを認めたのみである。

入院後の経過：一般経過，主要治療内容は図1に示した。

入院後直ちに Dexamethasone 8mg の点滴静注，酸素吸入，ジギトキシン，抗生物質 (Kanamycin + Ceforan) の投与を行ない，翌日より副「ホ」は Betamethasone 4mg の内服で継続した。12月26日の胸部レ線像では，12月7日に比して増悪し，全肺野に亘る網様及び亜細葉大の粟粒性瀰漫性陰影と境界不鮮明な小斑状陰影とが認められ(写真4)，断層では一面スリガラス様であった。入院後3日頃より捻髪音は著明に

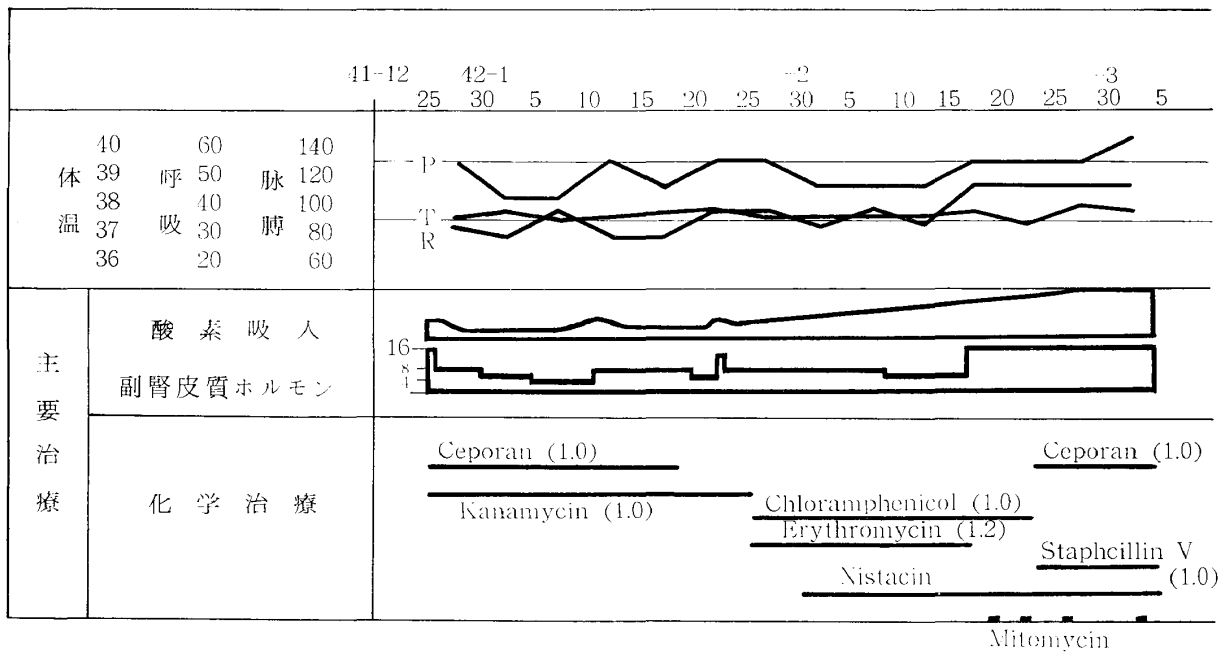


図 1 臨 床 経 過

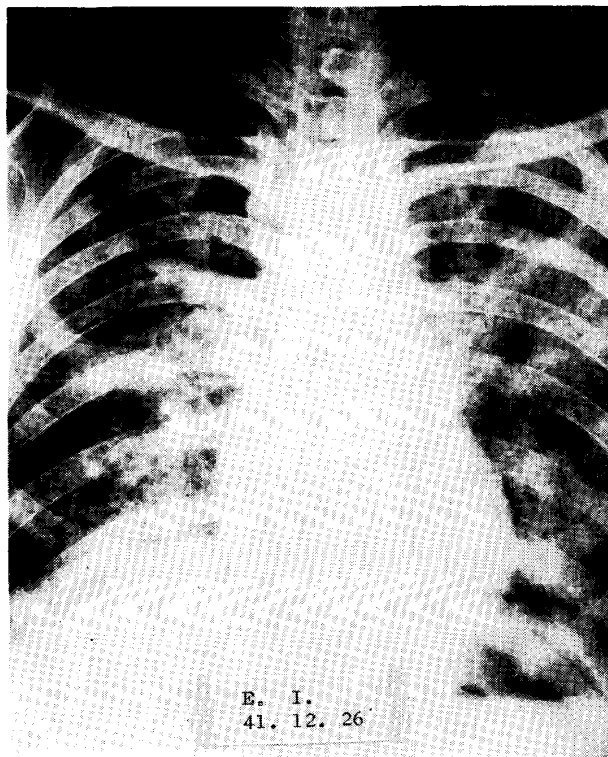


写真 4

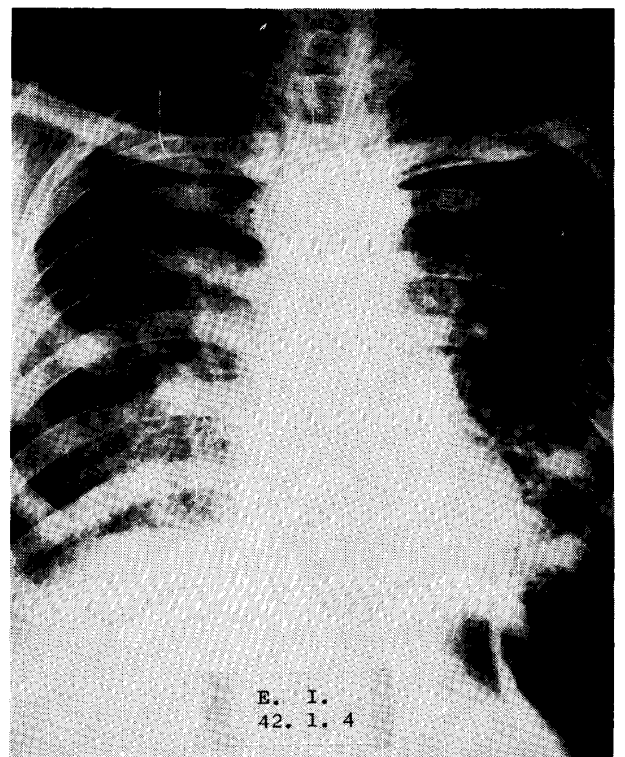


写真 5

減少し、呼吸困難、せき、喀痰も次第に減少し、42年1月4日のレ線像では微細粟粒性瀰漫性陰影がかなり減少し(写真5)、摂食も楽になり、睡眠良好、短時間の読書、筆記も可能、酸素吸入も咳嗽発作時のみの使用となったので、副「ホ」の減量を二度に亘って試みたが、その度に捻髪音の増加、呼吸困難、せき、たんの増強を来し

たので副「ホ」維持量を3~4mgとした。粘稠泡沫性喀痰に対しては、Acetyl-Cystein、蛋白溶解酵素、界面活性剤、エタノール水の吸入等を適宜使用したが、殆んど効果なく、1月下旬より屢々血性となった。2月3日のレ線では入院時よりもむしろ増悪、異常陰影は全肺野余すところなく拡がり、かつ線状陰影が索状に、微細

粟粒性陰影が小結節性へと、異常陰影を構成する諸要素が粗大となり、全肺野がまだら状を呈し(写真6)、呼吸困難もこの頃より次第に増強して来たので、抗生物質を Chloramphenicol + Erythromycin に変え、更に Nystatin を加え、又副「ホ」を Betamethasone 8~10 mg に増量し、酸素吸入を持続的に行なったが、呼吸困難は改善せず、患者は常時起坐呼吸となり、2月17日

から Mitomycin 間歇大量投与を、2月24日から再び Ceporan と Staphcillin V を投与したが、何らの効なく、3月5日換気不全で死亡した。

全経過を通じて、意識明瞭、37.5°C 以上の発熱、疼痛なく、患者の自覚症状は呼吸器系に限られていた。

検査成績は表1、2及び3に示した。その他の主要検査成績は次の通りである。

表 1 臨床検査成績(1)

検査名	41-12					42-1					-2							
	5	10	15	20	25	30	5	10	15	20	25	30	5	10	15	20	25	30
赤沈(1時間値)	53				40		30							14				
ASLO	166				166						166							166
RA	(-)				(-)						(-)							(-)
CRP	(-)				(+)		(+)				(+)							(+)
赤血球数	434万				337万		416				487							352
白血球数	7960				12800		13200				15400							12400
Ht	14.5				36.5		43.0				42.5							34.5
Hb	(91%)				(75%)		(84%)				(88%)							(77%)
白血球分析																		
Neutro	76%				85%		78%											
Stab.	{ 15				{ 6		{ 1											
Seg.	{ 61				{ 79		{ 76											
Eosino	1				1		2											
Baso	0				0		0											
Lympho	21				10		18											
Mono	2				4		3											
異常細胞	(-)				(-)		(-)											
尿	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.

1) 細胞診：喀痰については12月26日、27、28、29日、1月26日、2月14、15日に、末梢血については2月14日に検査したが、確実に悪性細胞と断定出来るものを発見出来なかった。2) 細菌学的検査：結核菌に対して、喀痰検査を再々行なったが、塗抹、培養共に陰性、真菌は血液、尿を含めて前後5回培養検査したが、陰性、又喀痰中の一般細菌の検査では、常に、ブドウ球菌をかなり多数検出した。3) 肋膜穿刺：12月26日右肋膜試験穿刺を行なった。穿刺液は淡黄色、透明、但しかなり多数の粗大な浮遊物あり、蛋白濃度 3.2mg/dl、検鏡で多数の内皮細

胞とその集団、少数のリンパ球、赤血球の他に、不明の上皮様細胞をみとめたが、腫瘍細胞の確診はなかった。又培養可能の微生物はなかった。4) 骨レ線像：2月3日の胸部レ線像で、第1、第2肋骨、及び肩胛骨の一部に濃淡があるのに気付き、2月15日の全身骨格の撮影で、脊椎骨、頭蓋骨、肩胛骨、骨盤骨及び上膊骨、大腿骨の軀幹に近い部分に境界不鮮明な斑状の脱灰像を認めた(写真7)。5) 骨髓生検：2月16日に行ない、赤血球生成促進、白血球成熟障害が認められたが、多発性骨髓腫は否定され、又腫瘍細胞も検出されなかった。6) ECG：r-

表 2 臨床検査成績(Ⅱ)

検査名	41-12					42-1					-2					-3			
	5	10	15	20	25	30	5	10	15	20	25	30	5	10	15	20	25	30	
II	4~6	3	6																
CoR	3~4	-1	(2)	<2		<2			<2									<2	
CdR	7~8	10	12(14)	12(13)		12			10(11)									12(13)	
ZTT	4~12	4		7.4		9.5			5.8									4.0	
TTT	<4	1	1.6	1.2		1.9			1.4									0.9	
GOT	5~40		13	8		19			21									26	
GPT	8~35		5	27		24			23									31	
AIP	<10		19			43			47									92	
その他			Cholest. 216 (130~230)														Cholest. 237 Cholin-E 0.5		
血清蛋白 (Total)	6.5~8.2			5.6		6.5			5.7									5.5	
Albumin	68.2			36.9		45.4			38.7									43.0	
α ₁	3.3			7.8		7.0			7.6									9.1	
α ₂	8.0			24.8		21.0			22.6									18.2	
β	7.6			15.6		14.0			16.0									15.8	
γ	12.8			14.9		12.6			15.1									13.9	
A/G	1.0~1.8			0.58		0.83			0.63									0.75	
残余 N	25~4.0			36															
Na	135~152			134		134			137									134	
K	3.5~5.5			4.8		4.45			4.3									9.8	
Ca	4.5~5.5					4.65			5.0									4.2	
Cl	96~110					102.3			98.7									91.4	

BBB の他 1 月 16 日以降には軽い右心負荷像が認められた。7) その他 Malignolipin (2 月 15 日) 陽性, ツ反(+), 梅毒血清反応(12 月 26 日) 陰性。

肺生検は肺機能が極度に悪く, 遂に行なう機会を得なかった。

病理解剖学的所見

〔肉眼的所見〕

死後 4 時間で剖検を行なった。

外景一般: 剖検時身長 164cm, 体重 47kg でありそう著しく, 皮膚, 結膜は高度貧血性である。両下肢, 手背には浮腫を認める。右鎖骨下リンパ節には 2 個大豆大に腫脹しているが, 他の部にはリンパ節腫脹はみられない。出血斑は注射痕部に認められるのみである。

肺: 開胸すると胸腔中には左数 cc, 右 1300cc の黄色軽度混濁液が貯溜している。肺の重さは左 870g, 右 660g。全体に弾性硬で, 瀰漫性に小結節性硬結物が無数触知される。肋膜面は赤褐色調で, 多数の黄白色小結節が散在しており広

汎瀰漫性に悪性腫瘍の存在を思わせた。また肋膜表面には白色線条が網状に多数走行し, 一部出血を伴い, いわゆる癌性リンパ管炎の像を呈している(写真 8)。この様な肋膜面の所見より胸水貯留は癌性肋膜炎の結果と理解された。剖面では褐色乃至黄白色調の小結節が融合しつつ斑状に瀰漫性に全肺野を埋めつくし, 含気泡沫液は乏しく呼吸面積の減少を思わせる(写真 9)。この様な肺における腫瘍の瀰漫性増生はしばしば肺胞上皮癌の場合にみられる所見であるが, しかし肺剖面は全体にかなり粘稠性で, 腫瘍細胞の粘液産生ないしは粘液変性を思わせる点より, 直ちに肺胞上皮癌とは断定しがたく, 消化器等からの転移性癌の可能性も考慮された。

両側肺門部および気管分岐部リンパ節は小指頭大~小豆大腫脹が数個みられ腫瘍転移を認める。

心: 重量 250g, 右心の腔拡張が著しく, 心筋は貧血性で軽度の肥厚ならびに褐色色素沈着を認める。

表 3 呼吸機能検査 (42. 1.14)

肺 気 量

	実 測 値	予 測 値	%
肺 活 量 V.C.	1.750	3.850ml	45
深 吸 気 量 I.C.	700		
予 測 呼 気 量 E.R.V.	1.050		
機 能 的 残 気 量 F.R.C.	2.100		
残 気 量 R.V.	1.050	1500~2500ml	
全 肺 気 量 T.L.C.	2.800	4500~6000ml	
残 気 率 R.V./T.L.C.×100	37	<35%	

換気力学検査 (1)

	実 測 値	予測値又は正常値	%
M. B. C.	65	103ml	63
1 秒 量	1.200	2000~4000ml	
1 秒 率	68	>80%	
% V.C.×1 秒 率/100	3.060		
O ₂ Consump.	270		

肺内ガス分布

	実 測 値	正 常 値
He. 平 衡 時 間	80	<150

肺胞拡散能力

	実 測 値	正 常 値
D _{CO} (肺胞拡散能力)	11.4	20~45ml/min.
D _M (肺胞膜拡散能力)	55.5	40ml/min./mmHg
V _C (毛細血管内血液量)	19.1	50~90ml

胃：4年半前にうけた胃切除術により胃は噴門側 1/3 を残しているが、吻合部には異常所見はみられない。残胃には噴門部小湾側に胃空腸吻合部近辺におよぶ小手掌大の壁肥厚がみられた(写真10)。同所の粘膜はほぼ平滑であるが、断面は全体に灰白調で硬く、粘稠性をおびており、明らかに胃癌の存在を認める。小湾部リンパ節は梅指頭大~大豆大に数個腫脹し癌転移をみる。この様なリンパ節転移は腹腔中には肝門部、臍頭部、旁大動脈の各リンパ節にみられ、梅指頭大~小豆大に腫脹している。

肝：左葉を中心に一部右葉におよぶ癌転移巣がみられ、鶏卵大~小指頭大の黄褐色結節が多数散在している。癌転移のない部位の肝実質は軽度混濁し、実質変性を思わせる。

腎・尿管：尿管の腎盂に接した部位は両側とも壁肥厚が著しく、断面は白色調で硬く、内腔はきわめて狭小である。そのため腎盂は著明に拡張し水腎症の像を呈している。

腎は左 165g, 右 155g と増量し、実質は軽度混濁しており腎実質変性を認めるが、癌転移巣を思わせる所見はみられない。

膀胱：尿道口附近に小指頭大ポリープが、頂部には白色調粘膜肥厚が散在している。

骨髓：脊椎骨、肋骨、腸骨の骨髓は著しく低形成性で、全体に灰白色調で硬く、高度の瀰漫性癌転移を来たしている。

その他：脾は 55g, 軽度うっ血をみる。甲状腺は 10g, 副腎は左 7g, 右 5g でともに萎縮している。消化管にはカタル性変化が明らかであ

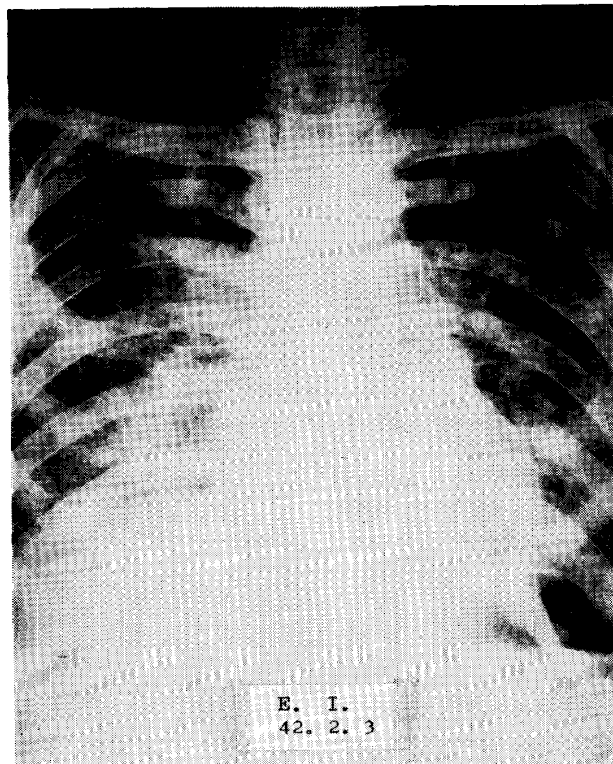


写真 6

る。その他脳、脾等の臓器には著変はみられない。

〔組織学的所見〕

胃：壁肥厚部の粘膜面は異型性のつよい、やや大型の癌細胞によって占められている。癌細胞は特別の構造を示さず、髓様癌ないし硬癌ともいふべき未分化癌の像を呈している(写真11)。しかし肺、肝、リンパ節等の転移部では一部腺様構造もみられかなりの多型性が認められた。また癌細胞には粘液産生像もみられいわゆる印環細胞が多数散見される。さらに腫瘍の変性壊死傾向も強く間質の増生顕著である。この様な癌細胞は粘膜下組織から筋層をこえ一部漿膜までつよく浸潤し、一部小血管ないしリンパ管中に癌細胞の集団を認める。

肺：肺全般に瀰漫性の癌転移によって占められており、肺固有構造はまったく消失し呼吸面積は著しく減少している(写真12)。癌細胞は髓様癌の形をとり、一部腺癌の像を呈している。血管、リンパ管中には癌細胞の集団が多数みられ、腫瘍栓塞の像を呈している。

肝：転移部では癌細胞は大型のものが多数散見され、髓様ないし細腺管様構造を示し周囲肝細胞を圧迫しながら増生している。癌転移のな

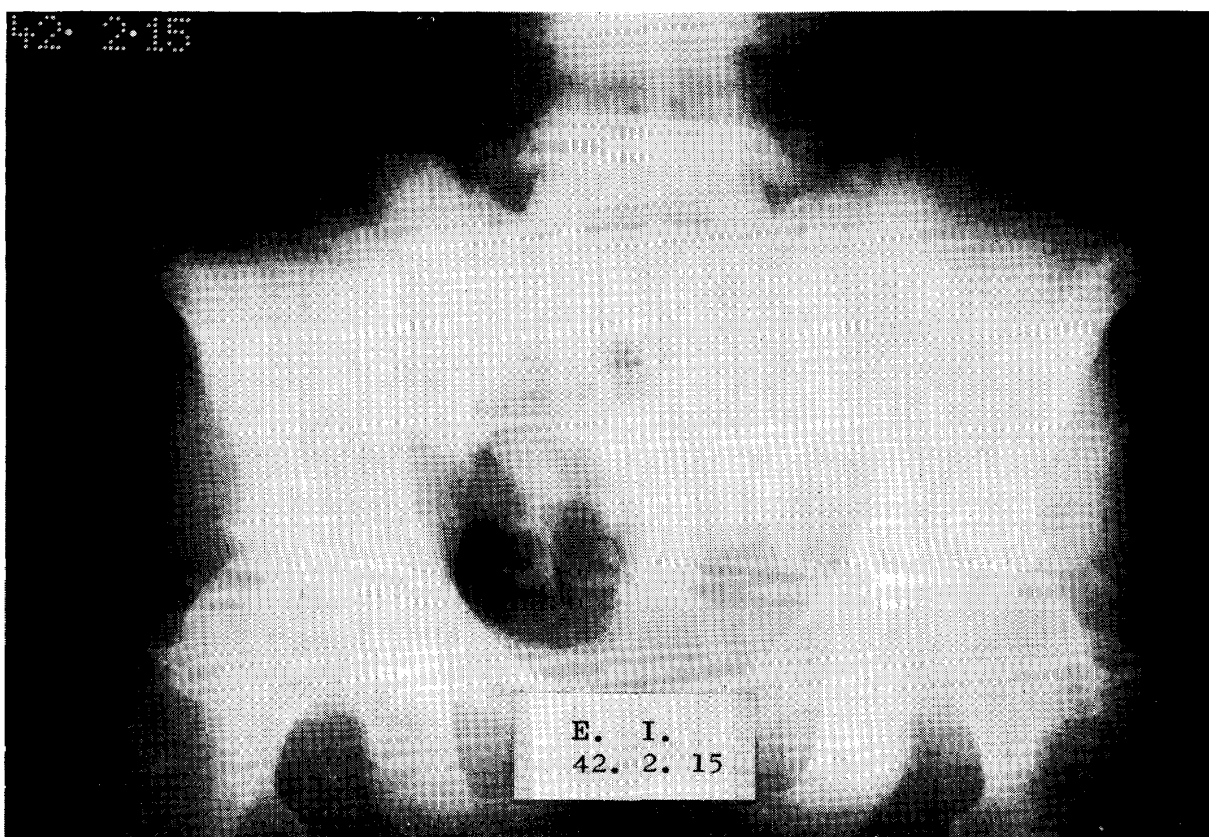


写真 7

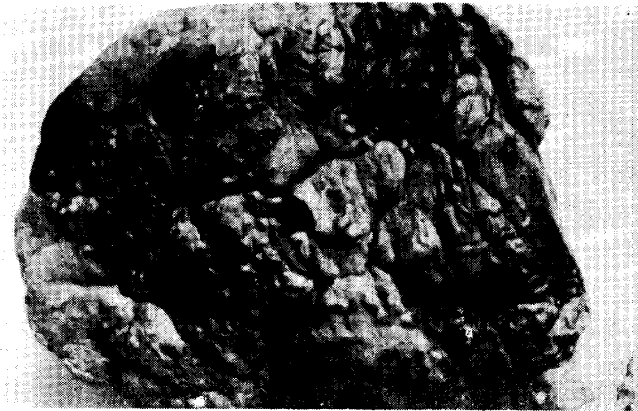


写真 8 肺肋膜面。表面には白色線条が網状に走行し、癌性リンパ管炎の像を示している。



写真 9 肺剖面。全肺野にわたり褐色ないし黄白色調小結節が融合しつつ斑状にみられ、悪性腫瘍のびまん性浸潤増生像を示している。



写真 10 残胃。右方の食道直下より吻合部にかけての小彎側（点線で示す部）は粘膜および壁肥厚が顕著で、癌の存在をみる。

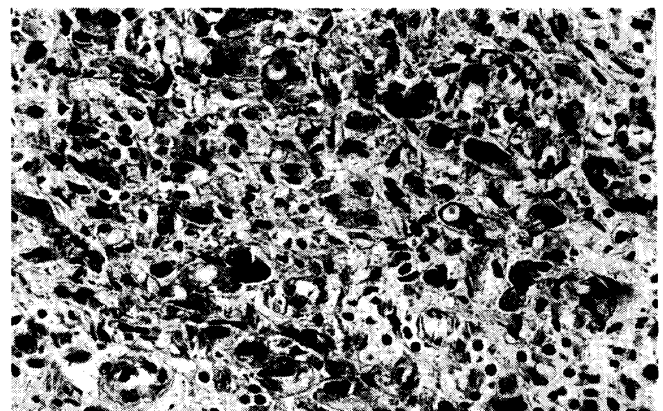


写真 11 胃癌組織像。硬癌し癌細胞はやや大型で異型性つよく特定の構造を示さずびまん性に浸潤している。印環細胞も多数散見される。

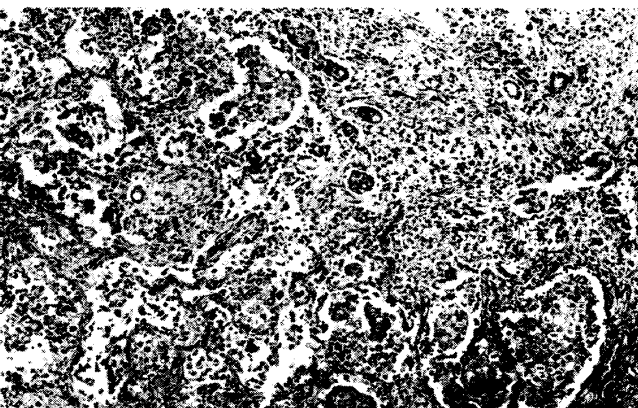


写真 12 肺組織像。肺胞壁、間質とも癌細胞の転移により占められ、肺固有構造はほとんど消失している。癌細胞は一部腺様構造を示している。

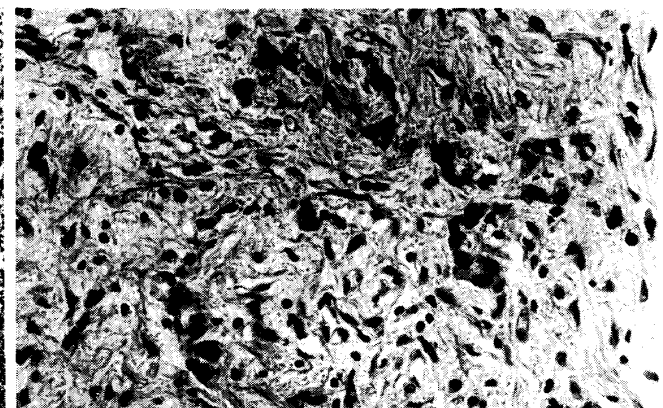


写真 13 手術時切除胃組織像。小型の異型性のつよい癌細胞が小集団をなして線維束間に浸潤している。硬癌の像である。

い部では肝細胞の軽度実質変性ならびに中等度のうっ血がみられる。

尿管：腎盂に接近した壁肥厚部には粘膜から筋層にかけて未分化癌の転移を認める。

腎：尿細管は水腎症性で、管腔は軽度拡張し

ており、尿細管上皮には混濁腫脹、空胞変性がみられ、一部蛋白円柱、石灰円柱が存在している。また一部に軽度うっ血をみる。

膀胱：肉眼的にポリープおよび粘膜肥厚がみられた部位には、粘膜から粘膜下組織にかけ未

分化癌の浸潤性増生を認める。

以上の剖検所見を要約すると次のようである。

1. 胃癌(噴門部小湾側を中心に壁肥厚, 未分化癌)
2. 同転移 i) 両肺(瀰漫性), 肝, 骨髓, 膀胱, 尿管, ii) 両側癌性肋膜炎(胸水: 黄色軽度混濁, 左数 cc, 右 1300cc) iii) リンパ節(胃小湾側, 肝門部, 膈頭部, 旁大動脈, 肺門部, 気管分岐部, 右鎖骨下)
3. 全身貧血ならびに悪液質
4. 右心拡張性肥大(250g)ならびに心褐色々素沈着(軽度)
5. 水腎症(両側)
6. 肝実質変性ならびに腎実質変性
7. 臓器うっ血(脾, 肝, 腎)
8. 内分泌臓器萎縮(軽度, 甲状腺 10g, 副腎左 7g, 右 5g)
9. 浮腫(両側下肢, 手背)
10. カタル性胃腸炎
11. 胃部分的切除術(胃潰瘍), Braun 氏吻合術術後状態

考 按

臨床の立場から:

本症例は, 病理解剖によって胃癌, 及び肺, 肝, 骨髓, 膀胱, 及び尿管への転移と判定された。しかし, 臨床的には, 肺生検が出来なかった為とはいえ, 最後まで診断に迷い, 正しく診断することの難しさを身にしみて感じた。今, 経過と共に, 私共とくに著者の一人津久間が本症をどの様に考えていたかをふり返って見たい。

入院当初は肺循環障害, 肺胞毛細管ブロック, 肺胞～小気管支系の滲出性変化, 感染症の合併等を想定して, とりあえず酸素吸入と共に, digitoxin, Ceporan (1gr), Kanamycin (1gr), 副「ホ」(大量)を投与した。12月26日の胸部レ線像では, 肺門を中心として線状～索状～網状陰影の著しい増強と, 微細な粟粒性瀰漫性陰影と境界不鮮明な斑状陰影とが全肺野に見られ, 断層でも一面スリガラス状の混濁で透亮は見られなかった。この様なレ線像は表4⁴⁾の如き多数

の疾患に於いて認められている。さて入院後3日余りで臨床検査成績も大体揃った処で, 私共は, Hamman-Rich 症候群(急性型)と肺胞上皮癌の2つを想定した。その理由は, 1)胸部以外に自他覚的な異常所見は殆んど発見出来なかったので, 恐らく肺自体の疾患であり, 2)職歴, 住居歴, 経過から塵肺その他有害物吸入による肺疾患は否定出来, 喀痰, 血液所見から真菌症, 寄生虫症の可能性は極めて低く, 3)白血球増多症(好中球)については, 喀痰にブドウ状球菌は多いが, 急性感染症状, とくに熱発, 膿性痰等がないので, 感染が主因とは考えられず, 4)抗結核剤は無効であり, 5)心音正常, レ線で心臓陰影正常, ECG は r-BBB のみで, デギタリス無効の点から心疾患が原因ではなく, 6)その他の稀有疾患も症状, 経過, 検査成績から概ね否定出来るので, 急性瀰漫性間質性肺線維症(Hamman-Rich 症候群の急性型)と結局悪性腫瘍の二つが残ったのである。

さて悪性腫瘍でこの様なレ線像を示すのは, 肺胞上皮癌と転移性肺癌とである。私共も転移性肺癌も考え, 4年前に胃切除術を行なった金沢市の主治医に連絡, 手術時所見が胃潰瘍であったことを再確認し, 一応胃癌を除外, その他の臓器にも原発性並びに転移による異常を発見出来なかったので, 悪性腫瘍とすれば, 肺胞上皮癌であろうと考えていた。しかし, 喀痰並びに肋膜穿刺液に, 確かに悪性腫瘍と云える様な細胞を検出出来ず, 急速に進行して来た呼吸困難, 中, 下肺野から始ったレ線上の線状～網状影の著明な増強, 微細な粟粒性瀰漫性陰影, 副「ホ」による呼吸困難, せき, 痰, チアノーゼ, 捻髪音等の自他覚的所見の改善, Co-R, Cd-R の左側反応などから, 悪性腫瘍よりもむしろ Hamman-Rich 症候群の方を強く疑ったのである。又この頃茨木病院長村上博士から同院入院中の経過報告があり, 退院時臨床診断として Hamman-Rich 症候群と記されてあった。

その後, 1月4日のレ線での瀰漫性陰影の減少, 副「ホ」減量による呼吸困難の増強と増量による減弱の繰返し, 1月14日の肺機能検査での肺胞毛細管ブロックの確認等によって, Hamman-

表 4 DIFFUSE DISSEMINATED RETICULAR AND MILLAR LESIONS

Bacterial infections (brucella, tularemia, shigella, salmonella, pertussis, streptococcus, staphylococcus, Friedländer bacillus)
Tuberculosis (miliary, acinonodular)
Viral and Rickettsial infections (varicella pneumonia, giant cell pneumonia in measles, influenza pneumonia, psittacosis, Q-fever, Rocky-mountain fever, PPLO infection, infectious mononucleosis)
Parasitic diseases (Schistosomiasis, Toxoplasmosis, interstitial plasma cell pneumonia due to pneumocystis cranii)
Fungus diseases (histoplasmosis, coccidioidomycosis, blastomycosis)
Harmful pneumoconiosis (silicosis, talc, asbestosis, berylliosis, Bauxite fibrosis, siderosis, stannosis, baritosis)
Inhalation (bagassosis, byssinosis, hair-spray thesaurosis, Farmer's lung, maple bark disease)
Aspiration (Mendelsohn syndrome, iodized oil, lipid pneumonia, Kerosene pneumonitis)
Cardiovascular diseases (rheumatic pneumonia, pulmonary venous congestion, enlarged pulmonary arteries, mitral stenosis and secondary pulmonary hemosiderosis, idiopathic pulmonary hemosiderosis, Goodpasture's syndrome, diffuse interstitial fibrosis in pulmonary venous stenosis)
Allergic diseases (asthmatic pneumonia, Löffler's syndrome, tropical eosinophilia, hexamethonium lung)
Hematological diseases (polycythemia vera, leukemia, lymphoma)
Malignant diseases (alveolar cell carcinoma, lymphangitis carcinomatosa, blood borne pulmonary metastasis)
Collagen diseases (rheumatic pneumonitis, rheumatoid arthritis, systematic lupus erythematoses, polyarteritis nodosa, scleroderma, dermatomyositis, Wegner's granulomatosis)
Acute and Chronic bronchial diseases (acute bronchiolitis, cystic bronchiectasis, mucoviscidosis, diffuse peribronchiolar infiltrations due to bronchopneumonia)
Sarcoidosis
Histiocytosis (primary pulmonary histiocytosis, disseminated histiocytosis, Niemann-Pick's diseases)
Idiopathic pulmonary fibrosis (Hamman-Rich syndrome)
Miscellaneous diseases (primary amyloidosis, pulmonary alveolar microlithiasis, pulmonary alveolar proteinosis, radiation pneumonia, Sjögren's syndrome)
G.A. Lillington & R.W. Jamplis: A Diagnostic Approach to Chest Diseases 参考

Rich 症候群への疑いを益々強くした次第である。

しかし副「ホ」の高い維持量にもかかわらず、呼吸困難は1月20日頃より日毎に増強し、2月3日の胸部レ線像では、肺内陰影の増悪の他に、重要な所見が認められた。即ち、網状～境界不鮮明な斑状陰影が肺外である第1肋骨、及び第2肋骨の辺縁部、肩胛骨の一部にも認められたのである。ついで2月15日の全身レ線撮影で骨盤骨その他にも同様の所見が発見された。即ち Hamman-Rich 症候群であろうとの推定は否定

され始めた。この時点に於いても、患者の訴えは呼吸困難に限られ、喀痰、末梢血の悪性細胞診もやはり陰性、理学的にも胸部以外に異常を見出せなかったが、もはや悪性腫瘍の骨転移であることに疑問の余地がなかった。

ここで再び肺胞上皮癌か転移性肺癌かに迷ったが、本来両者共喀痰細胞診で悪性細胞を検出することが比較的難かしく、又患者の状態も悪化し、諸種の検査に耐えなくなり、結局3月5日死亡時の臨床診断は「肺胞上皮癌及びその転移」とした。

即ち、本症例は、昭和41年10月3日より12月7日迄肺結核症、42年2月初めまで Hamman-Rich 症候群(急性型)、3月5日の死亡まで肺胞上皮癌(又は原発巣不明の転移性肺癌)と推定されたが、剖検によって、胃癌及びその転移であることが判明したのである。

ひるがえって、転移性肺癌との診断がおくれた原因を考えてみたい。

第1に胸部研入院時には既に換気能の低下が著しく、肺生検が出来ず、又生検に適当なリンパ節腫大がなかったことである。第2に胸部レ線上の線～索～網状影を癌性リンパ管炎よりもむしろ肺線維症と誤認したのが誤診の最大の原因とみなすことができる。第3に Alkaliphosphatase (ALP) が初期より漸次高くなっていることを重視しなかったことである。ALP は周知の如く閉塞性黄疸の他、骨組織の破壊的症変で高値を示すが、若し ALP の高値に注意していれば、系統的な骨検査によって、もっと早く悪性腫瘍の診断を下しえたかもしれない。第4に肺機能検査で肺胞毛細管ブロックが証明され、これを Hamman-Rich 症候群と強く関係づけたことである。元来肺胞毛細管ブロックは、Hamman-Rich 症候群に特徴的なものでなく、如何なる原因であれ、気管支肺胞系一肺循環系間の disorder によって発生するものである。第5に副「ホ」は、一般に癌に対して有害とされているが、本症例の如く若年者の癌には一時的な効果を示す場合があることに留意しなかったことである。

若し私共がこれらの点を考慮し、頻回の細胞診の陰性を逆の意味で注意していたならば、胃癌原発は無理としても、もっと早期に転移性肺癌を推定し、無駄の少ない適確な治療を行ない得たのではなかったかと思ひ深く反省している。

それにしても私共臨床家には不可解な点が残っている。つまり Corticosteroid による臨床症状、レ線像の改善の機序、第2に肺、肝、骨髓に見られた癌病巣の瀰漫性進展様式が何故若年者に多いかと云う点、第3にこの様な全身転移を起しながら癌転移のみられたのは肺、肝、骨

髓、尿管、膀胱、及び所属リンパ腺のみであり、その他の臓器は異常がないという癌転移に於ける臓器親和性の問題である。しかしながらこれらの諸点についての論議は本報告の範囲外であり、又不明の点が多く、今後の研究にまつべき所である。

病理の立場から：

上述のごとく本例は生前、胸部レ線像より Hamman-Rich 症候群ないし肺胞上皮癌を疑わせたが、剖検の結果、肉眼的ならびに病理組織学的所見から胃原発の癌であることは間違いのないところである。ことに癌細胞は大部分遊離性で未分化癌の所見を示し、粘液変性像がつよくところどころに印環細胞の出現をみることから、容易に胃癌細胞と診断され、単なる胃癌の肺転移で、病理解剖学的に特別に意味ある症例とはみなされない。

若年者の胃癌は一般に予後不良とされており、組織学的には未分化癌ことに硬癌の形をとるものが多い。本症例もこの様な予後不良の若年者胃癌の特長を有し、硬癌ないし髓様癌の像を呈し、肺、骨髓をはじめ全身に瀰漫性の転移を来たし死の転帰をとった例である。悪液質および内分泌臓器萎縮がかなり強度にみられるが、このものは癌の増殖、ことに骨髓、肺、肝を中心とした胃癌の広範な全身転移による結果である。肺への高度の転移は肺循環障害をもたらし右心の拡張を招き、さらに肝、脾、腎等の臓器うっ血を来たしたものである。また胃癌の尿管壁への転移の結果、同部の狭窄がおこり水腎症を惹起している。両下肢、手背の浮腫も循環障害ならびに栄養障害によるものである。

さて、本症例において病理学的に一番問題とされるのは胃癌の発生時期である。即ち4年半前に胃潰瘍と診断された切除胃にすでに胃癌の発生はみられなかったのかという疑問がもたれる。そこで胃切除術を行なった病院より切除胃の組織標本を取寄せ検討した。その結果、胃粘膜には浅い潰瘍形成がみられ、顕微鏡学的に同潰瘍底を中心に小型の異型性のつよい癌細胞の集団が認められ、粘膜下組織から筋層、一部漿膜にかけ線維束間に散在性に小集団をなして浸

潤しており、硬癌の像が認められた(写真13)。この様な型の胃癌はわれわれ病理学者でも検鏡にさいして時に誤診に陥る危険の多いものであるが、肉眼的に明瞭な腫瘍の形成はなく外科医によっても手術時しばしば見逃されることが多いものである。それで4年半前の手術時にはすでに胃癌の発生がみられ、かなり広範に浸潤しており、残胃にも癌浸潤が残存し、その部より胃癌の再発、転移を来たしたもので、生前、胸部レ線像により Hamman-Rich 症候群をつよく疑わしめた本症例も、手術時に適確なる組織診断が下されていたならば、胃癌の肺転移であることは容易に診断されたものである。

ただ胸部研内科に入院して以後も、副腎皮質ホルモンの投与によって一時症状が好転したごとくにみえ、この点も Hamman-Rich 症候群に有力な根拠を与えるものである。腫瘍に対する副腎皮質ホルモンの影響はまことにいろいろで一律には結論を下すことが出来ないが、白血病あるいはとくに分化の程度の低い癌に対して、時にその発育を抑制し制癌作用を示すことがあることはよく知られている。一方、副腎皮質ホルモンは炎症病巣における滲出を抑制する作用もあるので、一時的に本例においては副腎皮質ホルモン投与後、臨床症状が好転したものと思われる。

いずれにしても、肺の広汎な瀰漫性転移病巣のレ線所見が Hamman-Rich 症候群のそれに近

い所見を示すことがあるという事実は、今後大いに注意されなければならない。

結 語

Hamman-Rich 症候群の報告例には、かなり多くの組織学的確認のない症例が含まれているが、私共も最近死亡前約3週間まで臨床的経過から Hamman-Rich 症候群(急性型)と推定診断し、死後剖検によって胃癌から転移性肺癌と判明した一例を経験し、臨床診断の難かしさを痛感した。本報告では症例の経過、経過に伴う推定診断の推移、診断遅延の考察及び若年者癌に対して著者等の疑問とする2, 3の点について記載した。

謝辞：本症例の診療、検査、剖検、並びに報告作成に当り、御助言、御協力を頂いた京大医内科(I)山本講師、内科(III)熊谷講師、大阪済生会茨木病院村上院長、京大結研外科佐川、岡田両講師に感謝します。

文 献

- 1) Hamman, L., & Rich, A.R.: Acute diffuse interstitial fibrosis of the lungs, Bull. Johns Hopkins Hosp., 74 : 177, 1944.
- 2) Gross, P.: The concept of the Hamman-Rich syndrome, A clinic, Amer. Rev. Resp. Dis., 85 : 828, 1962.
- 3) 岩宮 緑, 花園直人, 井上 勉: Hamman-Rich 症候群の1例, 最近医学, 13 : 373, 昭39.
- 4) Lillington, G.A. & Jamplis, R.W.: A diagnostic approach to chest diseases, Williams & Wilkins Co., 1965.