〈症例報告〉

癌性リンパ管症を呈した超高齢者盲腸癌の一部検例

松原 美穂 小原 克彦 伊賀瀬道也 上村 欣司
田口 敬子 山縣 英久 名倉 潤 三木 哲郎

〈要 約〉 症例は91歳の男性。陳旧性肺結核、高血圧症、胸腹部大動脈瘤を指摘されていた。平成11年3月はじめより、便秘が出現し、緩下剤を処方された後、水様下痢となり、脱水症状が進行し、さらに呼吸困難や腹水の出現も認められたため、平成11年3月24日、当科に入院した。入院時より、労作時の息切れが著明で、CA19-9の増加、血小板数の低下、フィブリノーゲンの減少、CRPの軽度増加を認め、悪性腫瘍による、播種性血管内凝固症候群（DIC）と考えられた。抗凝固療法、抗生剤投与、ステロイド投与、酸素投与を行ったが、呼吸不全が進行し、入院第8日目に死亡した。剖検にて、盲腸原発の低分化型腺癌を認め、多臓器への癌性リンパ管症の所見を認めた。特に、肺では、血行性、リンパ行性転移が著しく、末梢の肺血管の腫瘍塞栓とともに肺内リンパ管に著しい癌細胞の浸潤を認めた。老年者においても、DICを合併し、腫瘍マーカーが高値をとり、進行が急速な場合は分化度の低い癌を念頭に置くべきである。さらに、このような状態において、画像上明らかな異常がない場合でも、呼吸不全の増悪が急激に進行する場合は、肺塞栓や癌性リンパ管症を疑う必要があると考えられる。

Key words: 癌性リンパ管症、盲腸癌、低分化型腺癌、超高齢者、DIC

（日老医誌 2000；37：561—564）

はじめに

大腸癌の80%以上は高分化型腺癌に分類され、その予後は比較的良好である¹⁾。一方、低分化型腺癌は大腸癌のうち4%前後と報告されているが²⁾、著明なリンパ管侵襲を示すことが多い。超高齢者で、低分化型盲腸癌が原発巣であった癌性リンパ管症の一部検例を経験したので報告する。

症 例

患者：91歳、男性。

主訴：下痢、食欲不振、体重減少。

既往歴：20歳頃 肺結核、結核性肋膜炎、40歳頃 胃潰瘍、85歳 高血圧症、肺線維症、86歳 両膝人工関節置換術、88歳 胸腹部大動脈瘤を指摘されるが保存的治療にて経過観察中。

現病歴：平成11年3月はじめより、頑固な便秘のため、近医にて緩下剤を処方された。服薬後、水様下痢が約2週間持続し、食欲不振、5kgの体重減少を来とし、脱水症状が進行し、さらに呼吸困難や腹水の出現も認められ

たため、同年3月24日、当院に入院した。

入院時現症：身長151cm、体重56.5kg、体温36.3℃、血圧138/80mmHg、脈拍60/分・整、呼吸26回/分、胸部：心音 胸骨左縁第二肋間に最強点を持つ Levine 3/6度の収縮期雑音聴取、呼吸音 両側上肺野に軽度 wheeze 聴取、下肺野に coarse crackle 聴取、チアノーゼや起坐呼吸は認めず。

腹部：波動・腹水あり、腸ぜん動音微弱、圧痛なし、腹部血管雑音聴取せず、

神経学的所見：異常なし、リンパ節：触知せず。

嗜好歴：日本酒1合/日、タバコ20本/日×70年以上

入院後経過：入院時より水様下痢、食欲不振、腹水を認めた。入院時の検査所見では、CA19-9の増加をみると、血小板数の低下、フィブリノーゲンの減少、FDP-DDダイマーの増加があった。入院経過中にもDICの進行と共にCA19-9が1,668U/mlと著増し、悪性腫瘍による癌性腹膜炎と播種性血管内凝固症候群と考えた（Table 1）。91歳という超高齢者であり、直径5cm以上の胸腹部大動脈瘤を合併していたが、入院第4日目より絶食の上、輸液、ヘパリンの少量投与（3,000U/日）、アンチトロンビンIII、メシル酸ガベキサートによる治療を開始した。

入院時より、体動時の呼吸困難を認め、動脈血ガスは安静時、空気呼吸においてPaO₂ 53.2mmHgと低下して

M. Matusbara, K. Kohara, M. Igase, K. Uemura, K. Taguchi, H. Yamagata, J. Nakura, T. Miki: 愛媛大学老年医学講座

受付日：1999. 11. 15, 採用日：2000. 4. 20

Table 1 Laboratory data on admission. Abnormal data are shown with underlines

Hematology		Arterial blood gas	
WBC	6,400 / μ l	pO ₂	46.5 mmHg
RBC	4.31×10^6 / μ l	pCO ₂	28.1 mmHg
Hb	12.8 g/dl	pH	7.41
Ht	38.9 %	HCO ₃	17.5 mM/l
Plt	8.0 / μ l	BE	- 5.3 mM/l
Blood chemistry		SaO ₂	83.3 %
TP	6.2 g/dl	Tumor markers	
Alb	3.8 g/dl	AFP	< 5 ng/ml
T. Bil	0.6 mg/dl	CEA	15 ng/ml
GOT	51 IU	CA19-9	789 U/ml
GPT	29 IU	Infectious markers	
LDH	625 IU	HBs-Ag	(-)
ALP	825 IU	HCV-Ab	(-)
γ -GTP	99 IU	RPR	(-)
CK	115 IU	TPHA	(-)
BUN	20 mg/dl	Coagulation	
Crea	1.3 mg/dl	APTT	35.6 sec
Na	136 mEq/l	PT INR	2.1
K	4.3 mEq/l	Fibrinogen	66 mg/dl
Cl	109 mEq/l	AT-III	15.9 mg/dl
Ca	7.6 mg/dl	FDP-DDdimer	17.5 μ g/ml
CRP	2.44 mg/dl

Fig. 1 Chest CT scan on admission. No abnormal findings are observed except for old pleurisy.

いたが、入院時の胸部X線像と胸部CTでは、陳旧性肺結核と石灰化胸膜炎を認める以外には、明らかな異常は認められなかった (Fig. 1)。しかし、乾性咳嗽、呼吸時の喘鳴が強く、肺炎や喘息の合併を考え、マスクによる酸素吸入とステロイド点滴静注、抗生物質の投与 (塩酸セフトゾラン 1g/日、メロペネム三水和物合剤 1g/日) と、アミノフィリン 250mg/日を開始した。しかし、その後、呼吸困難は急速に増悪し、酸素投与にも反応せず、入院第8日目に死亡した。

剖検所見：回腸末端から上行結腸の一部に及ぶ瀰漫性

Fig. 2 a) Tumor lesion in ileocecum (H & E $\times 10$). b) Higher magnification showing poorly differentiated adenocarcinoma (H & E $\times 400$).
a
b **Fig. 3** Tumor thrombus and lymphangitis carcinomatosa of the lung. Metastatic tumor cells are present in the pulmonary arteries and veins and lymph ducts. (H & E $\times 40$).

の壁肥厚を認め、同部に粗造な粘膜を認めた。盲腸に病変の主座があり、Bauhin 弁より 3cm 口側、8cm 肛側に進展する全周性、びまん浸潤性の腫瘍であり、大腸癌取

り扱い規約による肉眼的分類は、CIA, Circ, 4 型, P0, H3, N (+), 組織学的所見は, poorly differentiated adenocarcinoma, depth: se(a2), ly3, v2, n (+) であり, 原発巣と考えられた (Fig. 2). 肺, 肝, 胆嚢, 脾, 腎, 副腎, 骨髄の脈管に腫瘍細胞が認められ, 今回の DIC の原因と考えられた. 肺では血行性転移とともにリンパ行性の転移が著しく, 末梢の肺血管の腫瘍塞栓と肺内リンパ管に著しい癌細胞の浸潤が見られ, 典型的な癌性リンパ管症の状態であった (Fig. 3).

考 察

一般的に高齢者の癌は高分化性, 限局性, 低成長性という性質を持つとされている. 一方では, 高齢者大腸癌には深達度の深いものが多く, 多臓器浸潤や肝転移の頻度も高いと報告されている³⁾⁴⁾. リンパ節転移には差は見られないという諸家の報告もあるが⁴⁾⁵⁾, 本症例は盲腸原発の低分化型腺癌であり, 超高齢者にもかかわらず, リンパ管及び脈管侵襲が著しく, 遠隔の臓器に広範に転移が認められた.

磯本ら⁶⁾が述べているように, 老年者大腸癌の予後を左右する因子としては, 癌の生物学的特性によることよりも, 老年者特有の諸臓器機能の低下, 侵襲に伴う回復の遅れ, 異常状態への適応能力の減退などがより重要と考えられる. さらに, 70歳以上では, なんらかの自覚症状を有していながら, 受診に至るまでの期間が長いこと, より進行した状態で発見される傾向がある. 本症例も, 入院時, 既に腹水が出現しており, 臨床的に DIC や癌性腹膜炎を合併していた. Ruschoff ら⁷⁾は, 大腸の低分化型腺癌においても, medullary の形態を示すものは, pleomorphic な形態を示すものに比し, リンパ節や血行性転移が少なく, 予後が良好であると報告している. 本例の組織所見は, medullary の形態を示しており, 彼らの報告とは一致しないが, 癌性リンパ管症をきたしたことより低分化型腺癌の特性が関連していたと考えられる.

本症例は入院時より, 消化器悪性腫瘍の存在を示唆する CA19-9 の高値を認めていたが, 急速に DIC が進行すると共に, CA19-9 も著増した. CA19-9 (シリアル Le^a 抗原) は, 血管内皮細胞の細胞接着因子 ELAM (endothelial leukocyte adhesion molecule)-1 のリガンドであると報告され, 神奈木ら⁸⁾は, CA19-9 に対する抗体が大腸癌細胞株の細胞接着を強く抑制することから, CA19-9 陽性の癌患者は転移を起こしやすい可能性を示唆しており, また, Shimono ら⁹⁾は, 大腸癌患者の術後予後において CA19-9 の発現の強い群で有意に予後が悪い

ことを明らかにしている.

本症例は, 入院時より労作時の息切れ, 頻呼吸, 低酸素血症を認めたが, 基礎疾患として, 陳旧性肺結核や肺線維症はあったが, 入院時の胸部 X 線像や胸部 CT でも癌性リンパ管症による間質性変化を診断することが困難であった. 癌性リンパ管症の X 線所見としては, 典型的には両側肺門から末梢側に進展する線状網状影, 末梢肺野にみられる Kerley の B line をともなうこと, 肺門縦隔リンパ節の腫大, 胸水などで, 通常は両側対称性に病変が認められることが多い. 癌性リンパ管症の X 線診断は容易ではないといわれており, 現在は, 診断には CT の感度のほうが高いのは当然であるが, CT でも診断が困難なことがある. その理由は, 1) 限局性, 瀰漫性, 非対称の分布がある, 2) 肺内の間質でも, 症例により主に侵される間質に差があること, 3) 病変の程度に差があること, などがあげられている¹⁰⁾. 本例においても, 胸部 CT において癌性リンパ管症を示す典型的な所見は認められなかった.

本例は, 進行性に呼吸不全が増悪したが, 画像上, 肺には明かな異常を認めず, 剖検により初めて癌性リンパ管症と診断できた興味ある症例であった. 老年者においても, DIC を合併し, CA19-9 高値をとり, 進行が急速な場合は分化度の低い癌を念頭に置くべきである. さらに, このような状態において, 画像上明かな異常がない場合でも, 呼吸不全の増悪が急激に進行する場合は, 肺塞栓や癌性リンパ管症を疑う必要があると考えられる.

謝辞: 本症例の剖検をしていただいた愛媛大学病理学 木藤克巳先生, 貴重なコメントをいただきました, 愛媛大学放射線医学 池添潤平教授に深謝いたします.

文 献

- 1) 金城福則, 新村政昇, 大城淳一: 大腸癌 老化と疾患 1998; 11: 199-204.
- 2) 中村恭一, 熊谷二郎, 寺田充彦, 岡安 勲, 伴 慎一, 大倉康男: 大腸癌の組織型—その癌組織診断基準と発生部位と—, 総合臨床 1992; 41: 203-214.
- 3) 待木雄一, 太田博俊, 畦倉 薫, 関 誠, 上野雅資, 西 満正, 加藤 洋: 高齢者大腸癌の臨床的検討. 日本消化器外科学会雑誌 1991; 24: 81-88.
- 4) 太田邦夫: 高齢者の癌の特徴. 癌と化学療法 1986; 13: 3105-3108.
- 5) 安富正幸, 松田泰次, 相良憲幸, 進藤勝久: 高齢者直腸癌手術の問題点とその対策. 外科治療 1988; 58: 441-448.
- 6) 磯本浩晴, 白水和雄, 藤吉 学, 緒方 裕, 梶原賢一郎, 掛川暉夫: 外科治療. 老年消化器病 1989; 2: 27-33.

- 7) Ruschhoff J, Diemaier W, Luttges J, Seitz G, Bocker T, Zirngibl H, et al.: Poorly differentiated colonic adenocarcinoma, medullary type: clinical, phenotypic, and molecular characteristics. *Am J Pathol* 1997; 150: 1815—1825.
- 8) 神奈木玲児: 細胞接着分子と癌転移. *Molecular Medicine* 1995; 32: 348—355.
- 9) Shimono R, Mori M, Akazawa K, Adachi Y, Sugimachi K: Immunohistochemical expression of carbohydrate antigen 19-9 in colorectal carcinoma. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 101—105.

Abstract

A Very Elderly Autopsy Case of Cecal Cancer with Pulmonary Lymphangitis Carcinomatosa

Miho Matsubara, Katsuhiko Kohara, Kinji Uemura, Keiko Taguchi, Michiya Igase,
Hidehisa Yamagata, Jun Nakura and Tetsuro Miki

A 91-year-old man was admitted with colliquative diarrhea, anorexia and weight loss. He had a history of healed tuberculosis, hypertension and atherosclerotic abdominal aortic aneurysms.

On admission, shortness of breath without cough, exertional dyspnea, and ascites were also noticed. His chest X-ray and CT showed almost normal findings in the lung fields except for calcified old pleurisy. Since laboratory tests revealed thrombocytopenia, low fibrinogen, and increased CA19-9, DIC induced by an unknown cancer was diagnosed. He died on the eighth day due to progressive respiratory failure which did not respond to oxygen therapy.

Autopsy revealed that he had a poorly differentiated adenocarcinoma in the cecum complicated with pulmonary lymphangitis carcinomatosa. Lymphangitis should be considered in the case of unexplained progressive respiratory failure developing in patient with cancer, even in the absence of X-ray findings.

Key words: *Lymphangitis carcinomatosa, A poorly differentiated adenocarcinoma in cecum, Very elderly, DIC*
(*Jpn J Geriatr* 2000; 37: 561—564)

Department of Geriatric Medicine, Ehime University School of Medicine