

2022 年 12 月 1 日
CPC : 剖検症例検討会

急激な LDH 上昇が出現した多発性肝腫瘍の 1 例

司会：消化器内科 伊早坂 舞 病理：臨床研修医 小 熊 倫 子
臨床：臨床研修医 小 熊 倫 子 臨床検査科 小 西 康 宏
消化器内科 小野寺 優 奈 臨床検査科 今 信 一郎

臨床経過

症例は、80 歳代女性。2 週間持続する食思不振と倦怠感を認めたため、当院消化器内科を受診した。身長は 145 cm、体重は 43 kg であった。初診時血液検査では、WBC は $4960/\mu\text{L}$ 、RBC は $2.85 \times 10^6/\mu\text{L}$ 、Hb は 9.3 g/dL、Plt は $93 \times 10^3/\mu\text{L}$ であった。TP は 5.9 g/dL、Alb は 2.9 g/dL と低値であった。T.Bil は 1.2 mg/dL、D.Bil は 0.5 mg/dL であった。AST は 80 U/L、ALT は 63 U/L とやや高かった。LDH は 1272 U/L、ALP は 619 U/L、 γ -GTP は 408 U/L と高値を示した。BUN は 16.6 mg/dL、Cr は 0.71 mg/dL であった。CRP は 7.43 mg/dL、HbA1c は 6.0% であった。凝固系は、PT-INR 2.30 INR、APTT 32.4 秒、FBG 370 mg/dL、D-dimer $20.4 \mu\text{g}/\text{mL}$ 、FDP $64.8 \mu\text{g}/\text{mL}$ であった。腫瘍マーカーは、CEA は 8.3 ng/mL で、CA19-9 は 59221.0 U/mL と著明高値を示した。AFP は 3.4 ng/mL、PIVKA は 26.2 mAU/mL であった。腹部 CT で多発性肝腫瘍、腓尾部には乏血性腓腫瘍を認めた。腹水も指摘された。MRCP では胆管、肝管の描出不良とリンパ節腫大を認めた。胸部 CT では両肺に多発結節影を認めた。上部消化管内視鏡で悪性所見は指摘できなかった。以上の所見から、初診時診断として、多発肝転移、多発肺転移を伴う腓尾部癌 (Stage IV) の診断となった。

入院時の血液検査で、Plt は $35 \times 10^3/\mu\text{L}$ の所見で、DIC の診断も加わった。治療方針としては、腓尾部癌と肝肺転移に対しては BSC and DNAR となり、DIC に対しては血小板凝固因子補充となった。

新鮮凍結血漿、濃厚血小板、ガベキサートメシル、フロセミドを投与していたが、入院 3 日目で LDH が 9394 U/L と上昇していた。入院 4 日目の CT で肝転移の増悪と脾臓の低吸収域を認めた。血液検査で、LDH は 5716 U/L であった。入院 10 日目の血液検査では、LDH は 3970 U/L とピークアウトしていた。入院 13 日で、手指と足趾の皮膚が黒色になり末梢循環不全の可能性があげられた。疼痛緩和のためモルヒネを投与し経過を観察していたが、入院 15 日目に死去された。

病理解剖診断

1. 腓癌 (腓尾部) 中分化型腺癌 転移：肝、両肺、胆嚢、腓周囲リンパ節、大動脈周囲リンパ節 2. 肺腫瘍 血栓性微小血管症 (PTTM) 3. 非細菌性血栓性心内膜炎 (NBTE) 4. 脾梗塞 (110 g) 5. 全身性黄疸 6. 虚血性心筋線維症+心肥大 (320 g、左室厚 15 mm 右室厚 5 mm) 7. 左腎乳頭状腺腫 (1.3 mm、左腎 80 g、右腎 80 g) 8. 胃潰瘍 (胃体部前壁、後壁、2 カ所とも UL-II) 10. 胆石症 11. 慢性腎盂腎炎+腎嚢胞 12. 子宮体部出血 13. 末梢指趾の虚血性変化 (皮膚)

病理解剖は、死後 2 時間 19 分で施行された。全身皮膚は、黄疸が高度であった。眼球結膜にも黄染が見られた。また末梢指趾の皮膚が濃紫色に変色し虚血性変化と考えられた。開腹すると、肝表面に、黄白色の腫瘍の多発が見られた。肝の断面では、9 cm 大、8.5 cm 大、5 cm 大の大型の腫瘍胞巣とそれより小型の腫瘍が多数見られ、正常の肝組織はごくわずかであった。

腓尾部に 4 cm 大の腫瘍性病変を認め、肝組織で認めた中分化型管状腺癌と類似した形態を示していた。肝腫瘍の形態からは、腓尾部原発の中分化型腺癌が、肝に多発性転移をおこしたと考えられる。肝の転移性腫瘍は高度の壊死を伴っていた。腓周囲リンパ節と大動脈周囲リンパ節にも多発性に転移を認め、胆嚢にもわずかに転移を認めた。癌の腹膜播種の像は認めなかった。

両肺は、肉眼的に 2 mm 大程度の微小腫瘍が触知され、組織学的には、中分化型管状腺癌の組織像であった。免疫染色で、癌細胞は、CK7 がびまん性に陽性を示し、CK20 は部分的に陽性を示した。CA19-9 はびまん性に陽性で、CEA は部分的に陽性を示した。以上の所見からは、肝転移とともに腓尾部癌の肺転移と考えられた。肺の転移は、組織学的に、多数の微小転移で、末梢の肺動脈に腫瘍塞栓を形成していた。また、末梢の血管が血栓で閉塞したり、血栓と腫瘍塞栓を示さず、血管内膜の肥厚により微小血管が閉塞している血管もあった。これらの所見は、PTTM (Pulmonary tumor thrombotic microangiopathy) の像と考えられた。

脾梗塞は、6 cm 大と比較的大きな梗塞巣で、NBTE の大動脈弁の血栓が末梢動脈に血栓塞栓をおこし、脾梗塞に至った可能性がある。

LDH と AST がピークアウトした原因としては、腫瘍

細胞の増大とそれに伴う正常細胞の減少が考えられた。

死因としては、膵癌の著明な肝転移による肝不全が死因と考えられた。

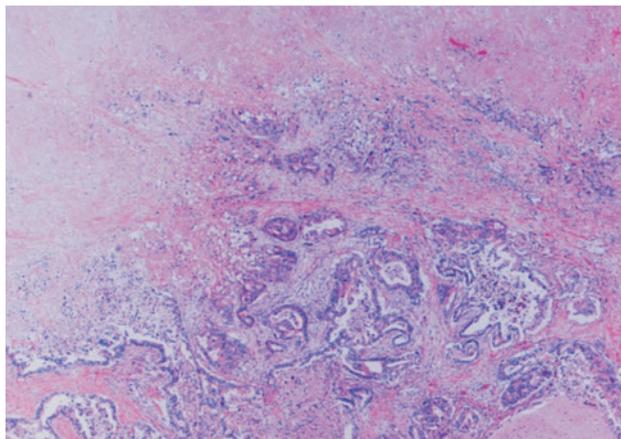


図1 膵腫瘍の HE 標本像
浸潤性膵管癌（中分化型腺癌）の増殖像を認める。
壊死を伴っている。



図2 肝の肉眼像
膵癌の多発性転移像を認める。

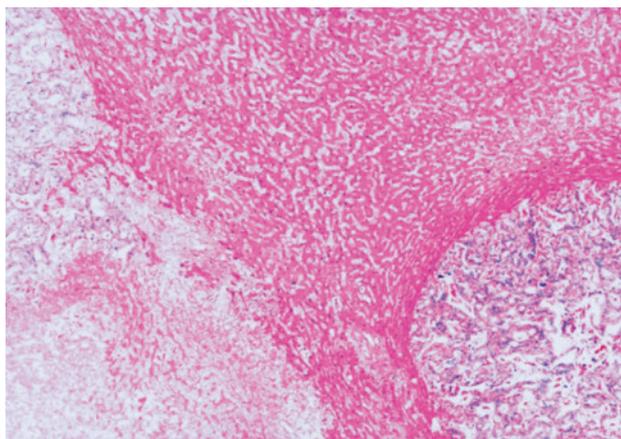


図3 肝の HE 標本像
腺癌の転移（右下、左上）と壊死（左下）を認める。

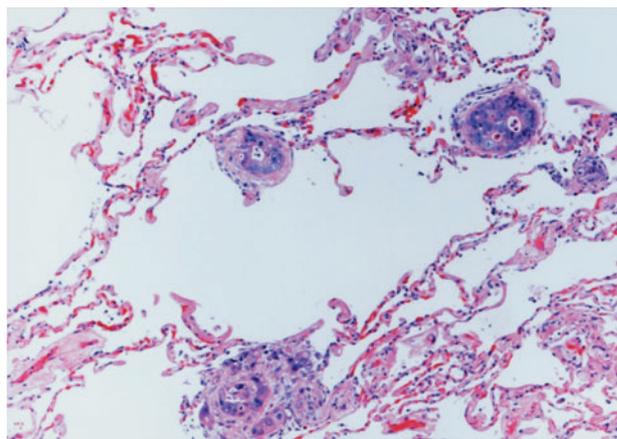


図4 肺の HE 標本像①
肺末梢血管に腫瘍塞栓を認める。

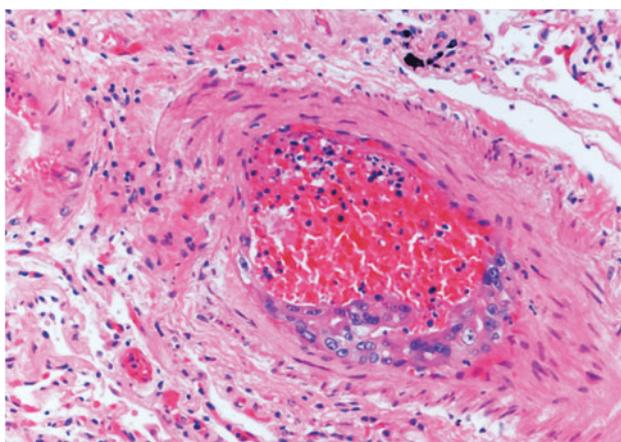


図5 肺の HE 標本像②
肺末梢血管に腫瘍塞栓と一部新鮮血栓の形成像を認める。



図6 大動脈弁の肉眼像
非細菌性血栓性心内膜炎（NBTE）の像を認める。