

PTTM

(pulmonary tumor thrombotic microangiopathy)
(肺腫瘍血栓微小血管症)

施設名 市立福知山市民病院 総合内科

作成者：北村 友一

分野：呼吸器、循環器、腫瘍
テーマ：診断

症例

96歳女性 A医院より紹介

- ・長女さんと来院
- ・車椅子で入室

【主訴】 食思不振

(腹部エコーで肝内に多発腫瘤あり精査依頼)

【プロファイル】

A医院かかりつけ

生活:独居

ADL:自立

症例

【現病歴】

来院1ヶ月前より食思不振が出現。

A医院で腹部エコー施行され、肝内に多発腫瘍を認めた。

A医院でACPについて相談され、高齢でもあり延命などは希望されなかつたが、予後の評価のために身体に負担のかからない方法での精査が必要と説明され、紹介受診。

症例

【既往歴】

急性心膜炎(3年前に当院循環器科入院)

心不全

高血圧

【常用薬】

カンデサルタン(8mg) 1T

バイアスピリン(100mg) 1T

アムロジピン(5mg) 1T

ランソプラゾール(15mg) 1T

症例

#食思不振

#多発肝腫瘍

付添いで来院された御本人、娘さんと相談。

胃カメラは希望されず、採血、造影CTで精査することとなつた。

採血

【血算】

WBC 7810 / μ l

Neut 78.7 %

Lymp 12.0 %

Mono 8.2 %

Baso 0.5 %

RBC 385 万/ μ l

Hgb 11.1 g/dl

HCT 35.4 %

MCV 91.9 μ 3

PLT 20.7 万/ μ l

【生化学】

TP 6.8 g/dl

Alb 3.4 g/dl

T.Bil 0.7 mg/dl

GOT 25 U/L

GPT 16 U/L

LDH 353 U/L

ALP 346 U/L

γ -GTP 32 U/L

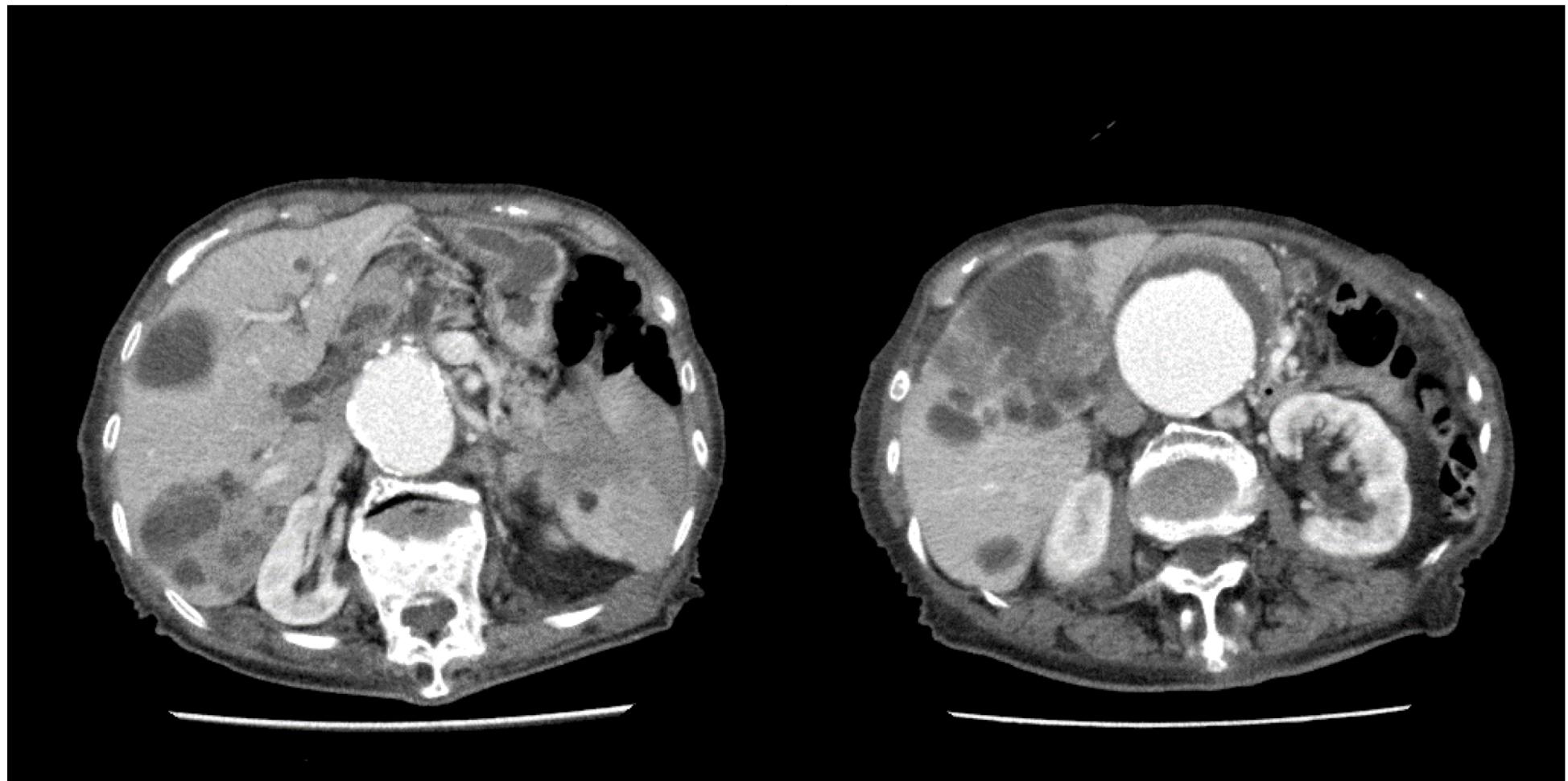
CPK 47 U/L

HBsAg (-)

HCVAb (-) HbA1c 6.8 %

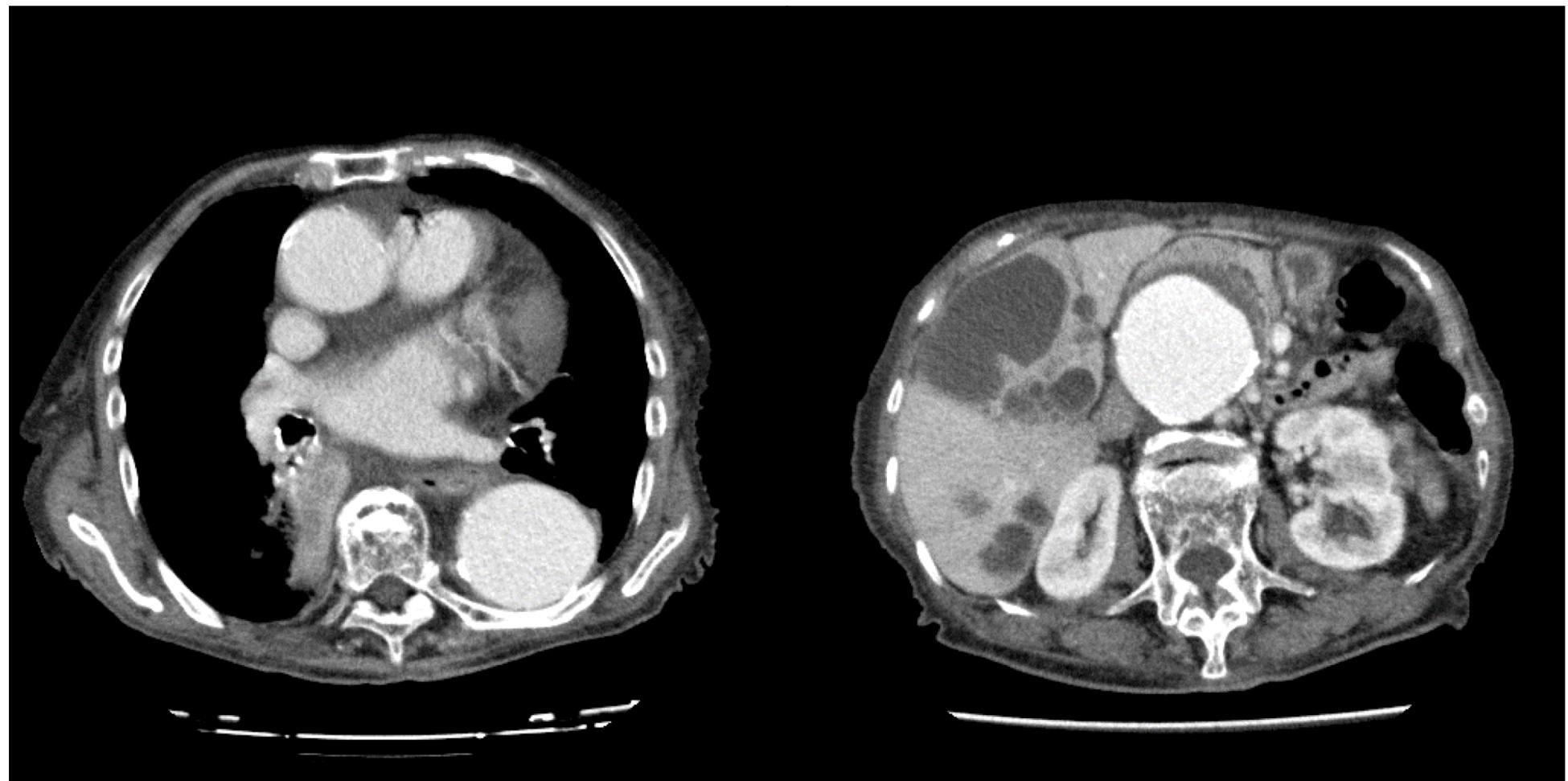
胸腹部造影CT

肺癌+肝转移



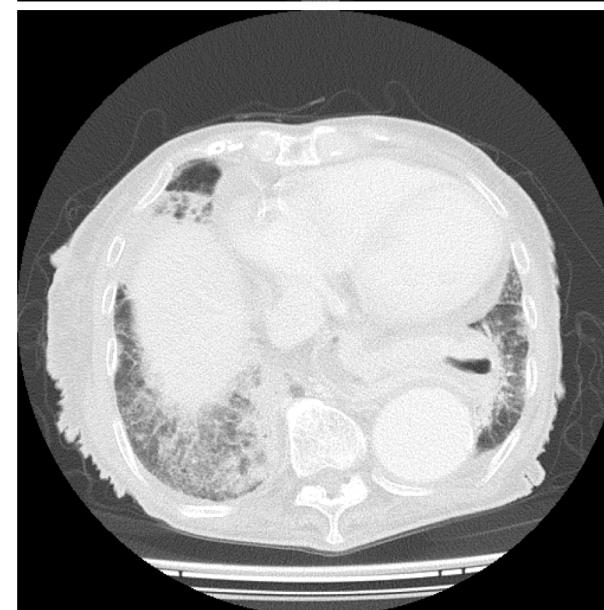
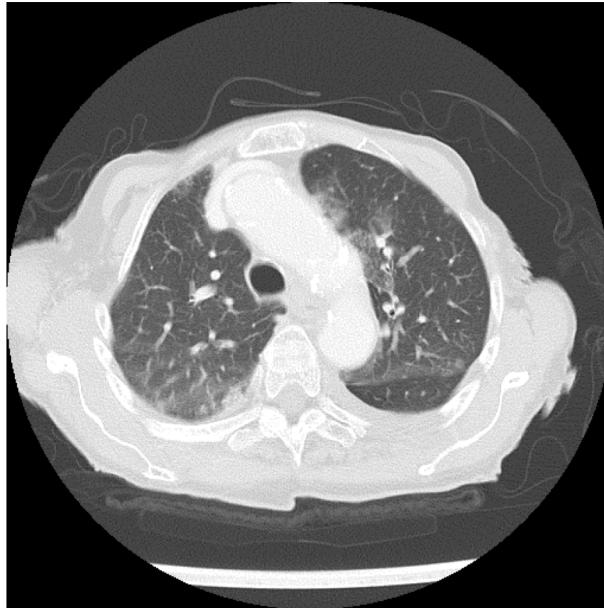
胸腹部造影CT

胸腹部大動脈瘤



胸腹部造影CT

肺水腫…？



症例

同日 消化器内科に対診依頼

以下の内容で病状説明あり、そのまま帰宅

「超高齢で臓器障害も認めず、腫瘍による食思不振かは定かではありません。

もし膵癌が原因であれば予後は1-2ヶ月程度とお話ししました。

幸い強い苦痛はなく、自宅で経過を診て頂き、苦痛があればA医院で相談し当院受診含めご検討頂くようお伝えしました。

なお娘様の希望で本人には病名は伝えておりません。」

症例

翌日(土曜日) 早朝

呼吸困難感を主訴に当院ER受診

【現病歴】

前日の病院受診後～再診当日朝までは普通に過ごしていた。

再診当日 午前5時ごろに呼吸苦が出現した。しばらく様子をみていたが、14時半頃に娘が様子を見に行つたところ、しんどそうにしていたためER受診。

症例

【身体所見】

General Appearance: しんどそう

BP156/59mmHg HR72/min 整

RR30/min SpO₂:89%(room air)

BT37.0°C

胸部:呼吸音清, crackles-, wheeze- 心雜音-

腹部:平坦、上腹部に拍動性腫瘤を触知

下腹部は軟

採血

【血算】

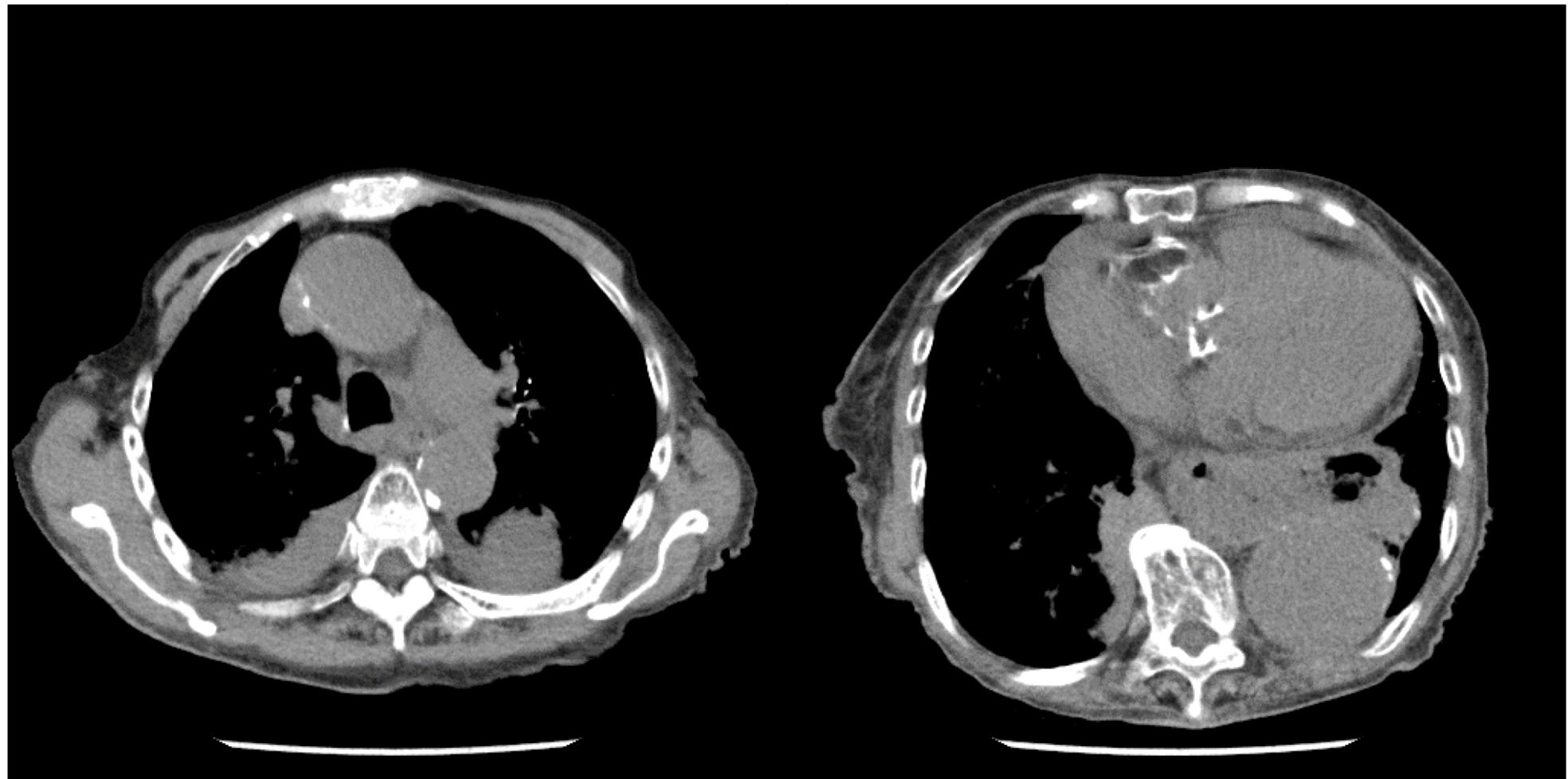
WBC	7830	/μl	TP	6.6	g/dl	BUN	19	mg/dl
Neut	78.7	%	Alb	3.3	g/dl	CRE	0.81	mg/dl
Lymp	12.0	%	T.Bil	0.6	mg/dl			
Mono	8.2	%	GOT	47	U/L	Na	139	mEq/l
Baso	0.5	%	GPT	26	U/L	K	4.2	mEq/l
RBC	359	万/μl	LDH	240	U/L	Cl	104	mEq/l
Hgb	10.4	g/dl	ALP	326	U/L	CRP	3.75	mg/dl
HCT	32.5	%	γ-GTP	28	U/L	【ABG】		
MCV	90.5	μ3	CPK	45	U/L	Room air	RR	28/min
PLT	19.3	万/μl				pH	7.486	

【生化学】

pO2	48.4	mmHg
pCO2	30.7	mmHg
HCO3 ⁻	22.7	mEq/L

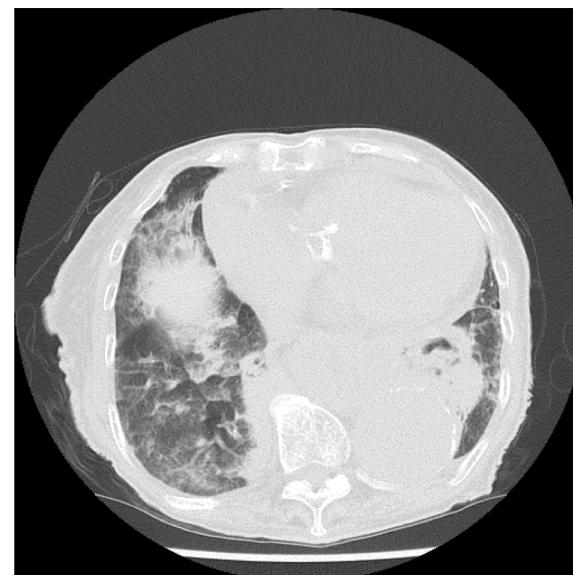
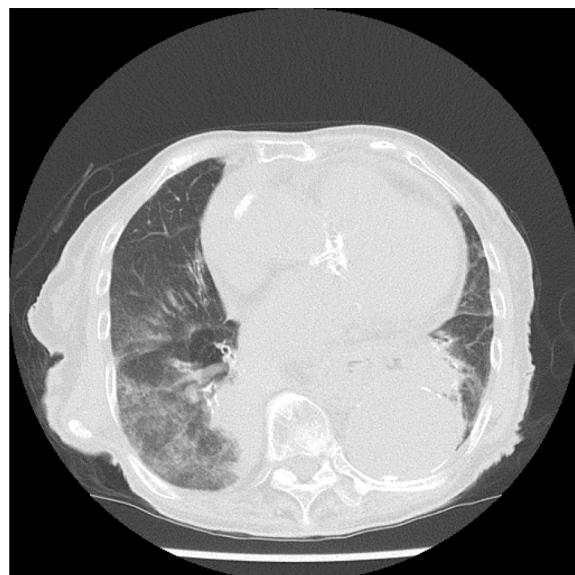
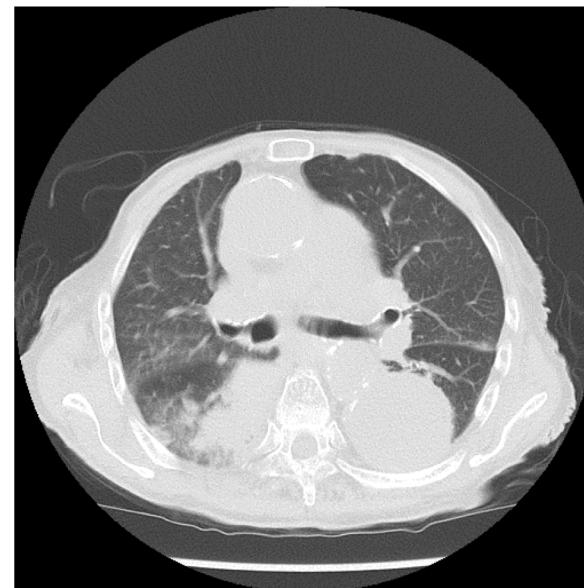
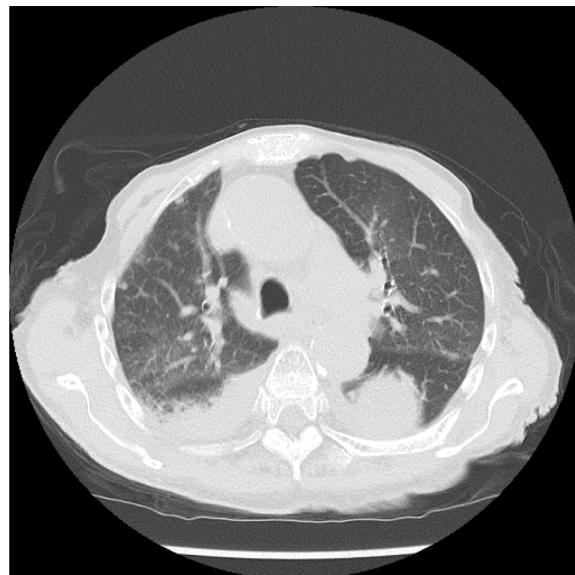
CT再検(胸腹部単純)

胸腔内は前日と著変なし
大動脈瘤破裂の所見はなし



CT再検(胸腹部単純)

前日の検査と比較;右下葉、左上葉の間質性陰影および小葉間隔壁の肥厚所見が短時間に増悪



症例

- ・ 急性心不全として入院
 - ・ ラシックス20mg/日 静注で治療開始
呼吸状態に著変なし
尿量も200-300ml/日程度で推移
- ⇒本当に急性心不全なのか…

症例

週明け 放射線科にCT読影依頼

「前日の検査と比較しました。

右上葉大動脈周囲の浸潤性腫瘍、右下葉S10の
浸潤性腫瘍は変化ありません。

下行大動脈に動脈瘤認めます。Ruptureの所見
はありません。

前日の検査に比し、右下葉、左上葉の間質性陰
影および小葉間隔壁の肥厚所見が短時間に増
悪しており、PTTMの可能性が疑われます。

単なる肺水腫にしては分布が不均一です。」

PTTMって確か…肺の腫瘍塞栓だっけ…

癌性リンパ管症とは違うのかな…

Clinical Question

①PTTMとは？

②症状から癌性リンパ管症と鑑別は可能か？

③PTTMの診断は？

④PTTMの治療は？

⑤PTTMの予後は？

Clinical Question

①PTTMとは？

②症状から癌性リンパ管症と鑑別は可能か？

③PTTMの診断は？

④PTTMの治療は？

⑤PTTMの予後は？

①PTTMとは？

- 1990年 von Herbayらにより最初に報告
- 肺動脈の微小腫瘍塞栓により肺高血圧症を来す病態で、急激に呼吸困難を来す
- 基礎疾患
 - 胃癌が最多(腺癌;とくに印環細胞癌)
 - しかし胃癌以外にも多くの癌が報告されている

Cancer. 1990;66(3):587-592.

①PTTMとは？

PTTMの原発巣

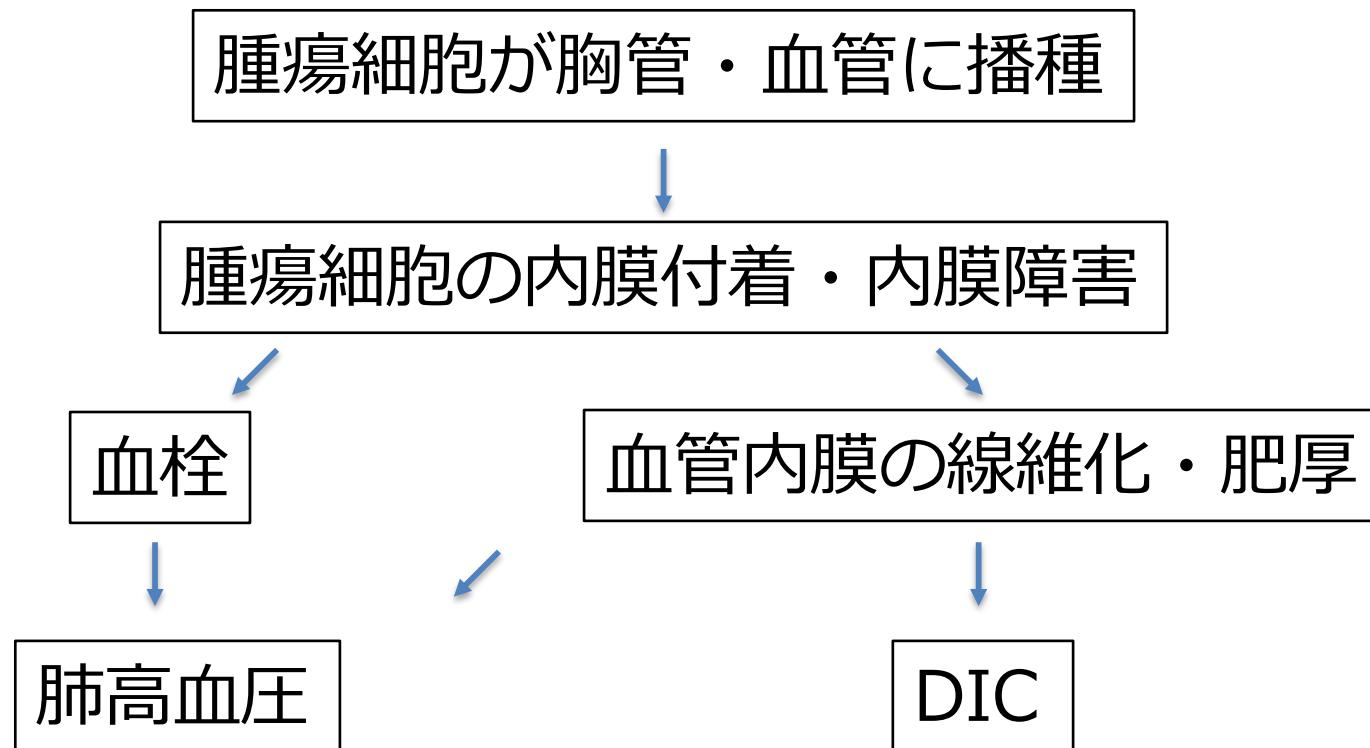
原発巣	症例数	%
胃	94	59
乳	16	10
肺	10	6
尿路上皮	6	4
原発不明	4	3
卵巣	4	3
膵臓	3	2
食道	3	2
前立腺	2	1
大腸	2	1
胆嚢	2	1
*その他	1	1

*その他の原発として報告されたもの
肝細胞癌
耳下腺/唾液腺の重複癌
肝細胞癌/胆管癌の重複癌
胃/十二指腸の重複癌
胆管癌
蝶形骨洞癌
胃食道接合部癌
乳房外Paget病
唾液腺癌
MDS
線維形成性小細胞腫瘍
血管肉腫
腎悪性ラブドイド腫瘍
乳頭状腎細胞癌

①PTTMとは？

機序

完全には解明されていないが、以下のようなものが想定されている



Cancer. 1990;66(3):587-592.
Fig5を一部改変

①PTTMとは？

- 最初の報告では剖検例の3.3%
その後の日本の報告では剖検例の0.9-1.3%
→近年報告が増加
- 数週間以内の経過で急速に病状が悪化することが多く、予後は不良なまま

Cancer. 1990;66(3):587-592.

日本呼吸器学会雑誌. 2009;47(11):1030-1035.

Pulm Circ. 2019;9(2):2045894019851000.

Clinical Question

①PTTMとは？

②症状から癌性リンパ管症と鑑別は可能か？

③PTTMの診断は？肺水腫との違いは？

④PTTMの治療は？

⑤PTTMの予後は？

②症状から癌性リンパ管症と鑑別は可能か?

症状 多くは非特異的、無症候性は稀

- 進行性かつ説明のつかない呼吸困難
 - 最も高頻度;症例の最高60%
 - 亜急性（数週間）の進行が多い
 - 急速進行（数日間）のこともある
 - 胸膜性胸痛;癌性リンパ管症で多い
 - 胸膜のリンパ管が腫瘍で閉塞
- * 咳、喀血、易疲労感、体重減少;低頻度
- * ショック;稀 急性かつ広範囲の腫瘍塞栓による

Pulmonary tumor embolism and lymphangitic carcinomatosis in adults: Diagnostic evaluation and management In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on October 11, 2019.)

②症状から癌性リンパ管症と鑑別は可能か?

身体所見

- 通常 頻呼吸、頻拍、微熱がみられる
- 伝統的には下記のように考えられているが
両者の臨床的、病理的overlapが多い

PTTM	静脈塞栓 の特徴を 呈しやすい	<ul style="list-style-type: none">肺高血圧、右心負荷の所見頸静脈怒張肺性心(Ⅱp↑、右室拡大、チアノーゼ)胸部画像は正常
癌性 リンパ管症	間質性肺疾患 の特徴を 呈しやすい	<ul style="list-style-type: none">Crackle、副雜音;頻度少ない胸部画像で両側浸潤影

Pulmonary tumor embolism and lymphangitic carcinomatosis in adults: Diagnostic evaluation and management In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on October 11, 2019.)

②症状から癌性リンパ管症と鑑別は可能か?

- ・癌患者222症例の剖検の前向き研究

- 全例の情報を記録

- 臨床データ;呼吸困難、チアノーゼ、右心不全、

- 頸静脈怒張、末梢浮腫

- 形態データ;右心室の壁の厚さ/容積、動脈硬化、肺梗塞の有無

- PTTMが判明 19例 (8.5%)

- 癌性リンパ管症が判明 44例 (19.8%)

- PTTMと癌性リンパ管症で症状所見に有意差なし
症状、所見からPTTMと癌性リンパ管症を

鑑別するのは困難

Arch Pathol Lab Med.
1993;117(8):827-831.

Clinical Question

①PTTMとは？

②症状から癌性リンパ管症と鑑別は可能か？

③PTTMの診断は？

④PTTMの治療は？

⑤PTTMの予後は？

③PTTMの診断は?

診断-総論

確定診断は病理

- 剖検;これまでの研究では最多多いとされる
*剖検で見つかった例が少なかったという報告もある

65181例の癌患者の剖検(2006年、日本)

- 腫瘍塞栓 0.19%
- 大静脈への腫瘍浸潤 0.11%

Circ J. 2006;70(6):744-749.

- 経気管支的 or 外科的肺生検

③PTTMの診断は?

診断-総論

- ・存命中の診断は稀、剖検まで診断がつかないことも多い
- ・経験的に複数の画像検査が施行されるが、その間に症状進行し侵襲的検査のリスクup
⇒検体が得られず診断が遅れる
ということがよくある
- ・存命中に診断できるかどうかは…
疾患初期で臨床的に強く疑い、肺生検or肺動脈カテーテルを行えるかどうかで決まる

③PTTMの診断は?

診断-総論

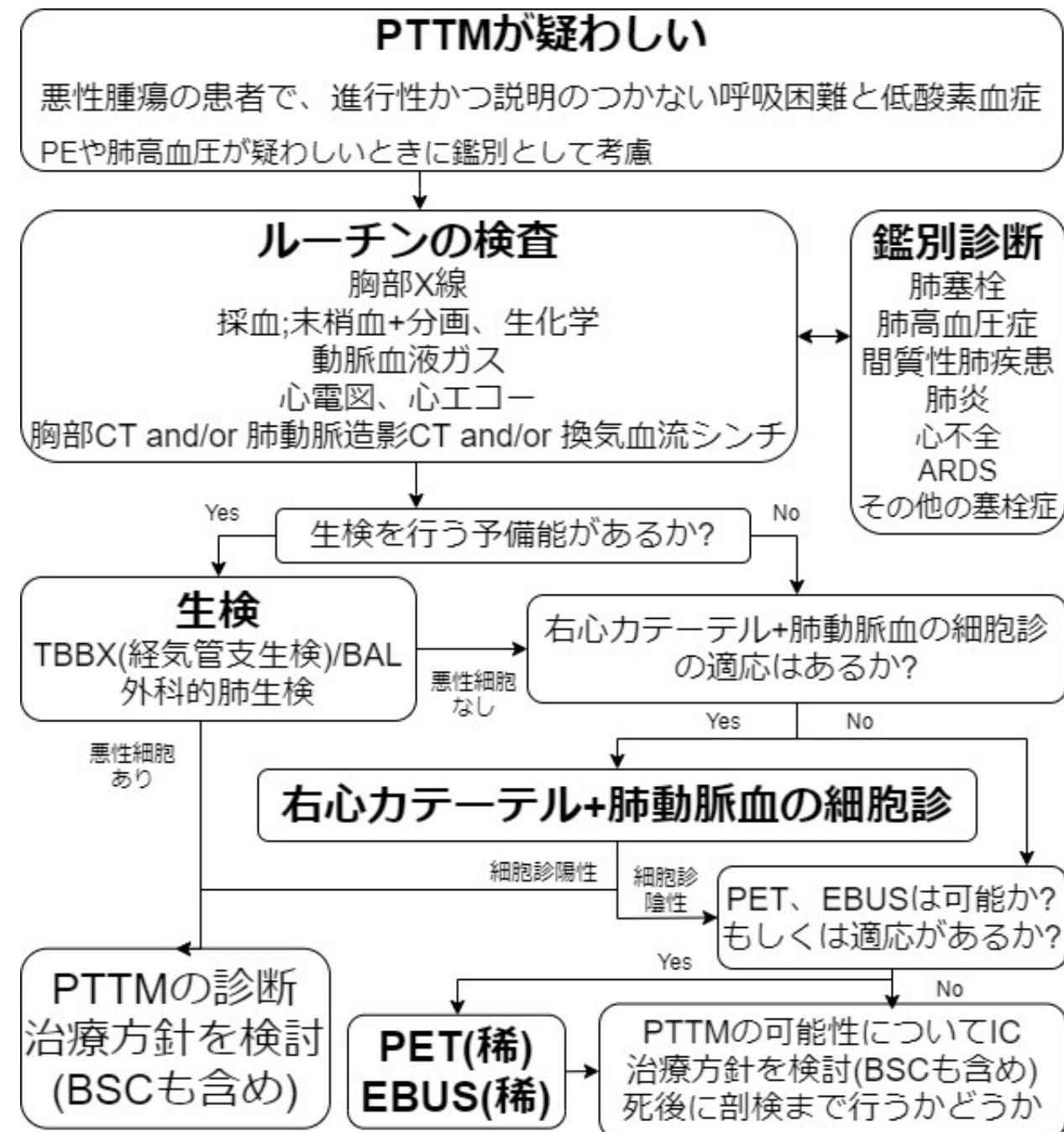
- PTTMと癌性リンパ管症は別々の疾患単位だが、同一検体内で両者がみられる事が多い
- von Herbayの初期の報告でも、PTTM21症例中18症例で癌性リンパ管症の所見を認めている

Cancer 1990;66:587-92.

③PTTMの診断は?

診断アプローチ

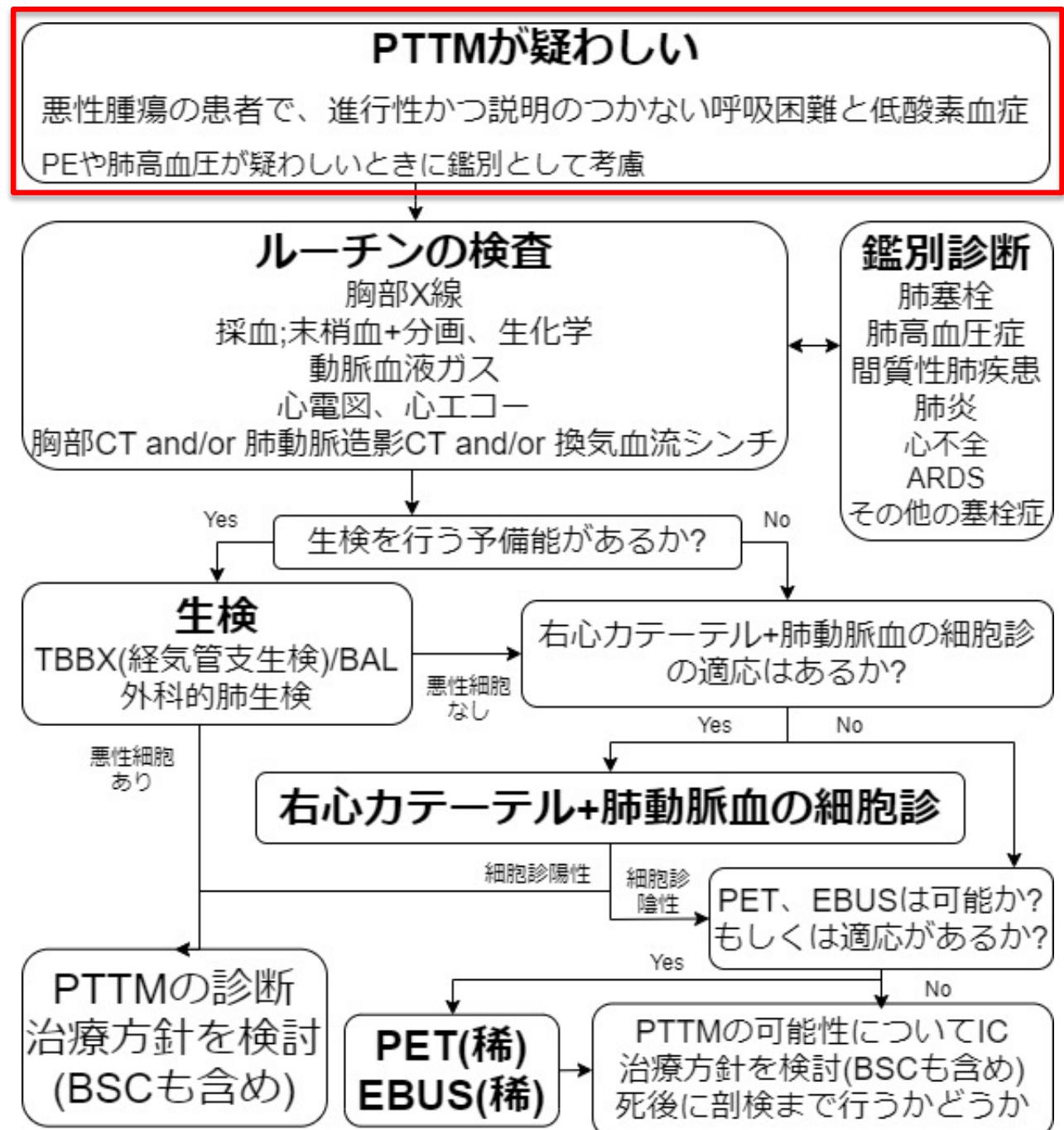
UpToDate
内容まとめ



③PTTMの診断は?

診断アプローチ

UpToDate
内容まとめ



③PTTMの診断は？

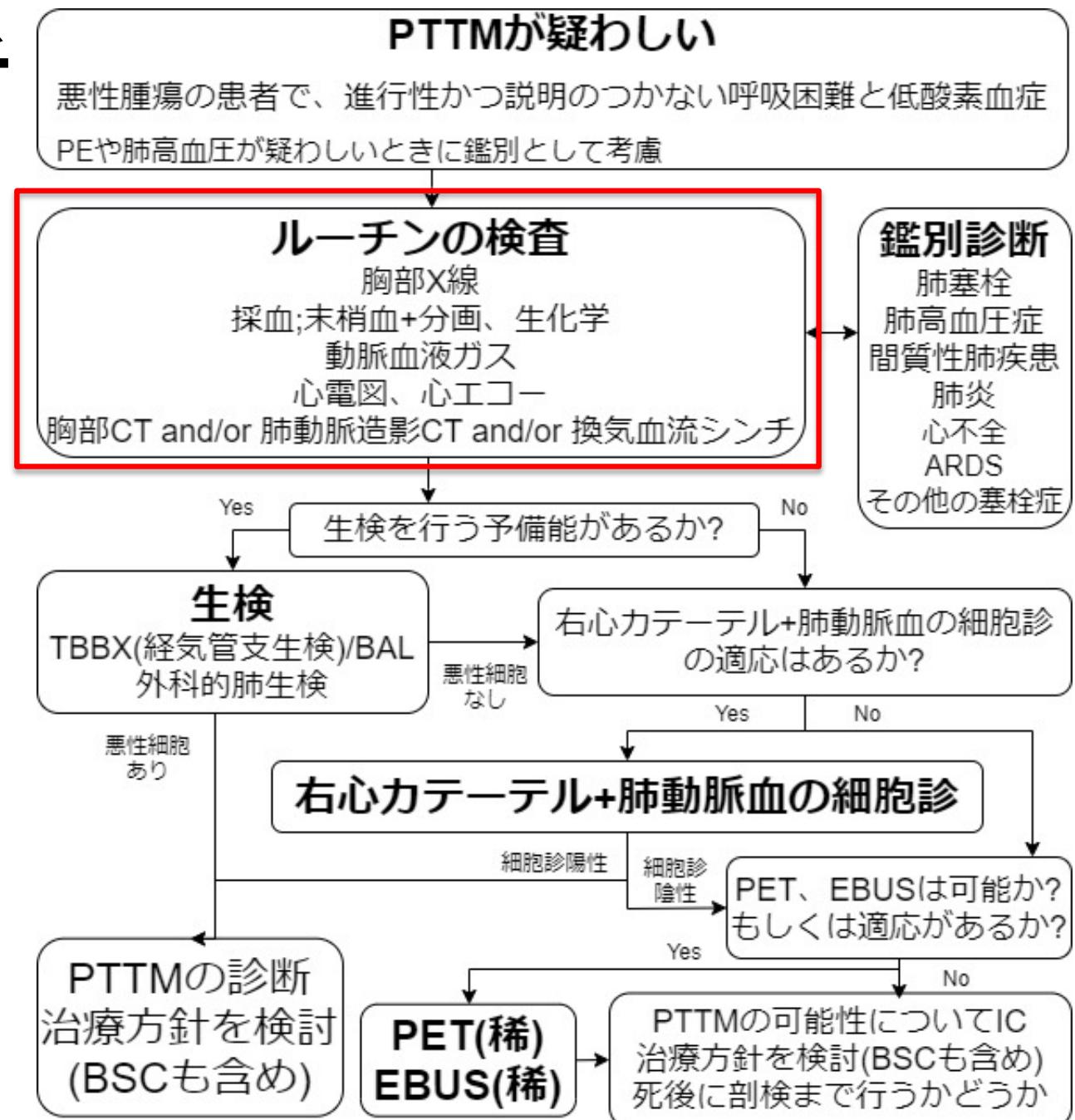
いつPTTMや癌性リンパ管症を疑うか？

- ・ 悪性腫瘍の患者で、進行性かつ説明のつかない呼吸困難と低酸素血症があれば疑う
- ・ PEや肺高血圧を疑うとき、鑑別として考慮
 - PE;急性/亜急性の呼吸困難、低酸素血症、胸痛、微熱
and/or
 - 肺高血圧;呼吸困難感、Ⅱ音亢進、頸静脈圧の上昇、下肢浮腫、右室拡張

③PTTMの診断は?

診断アプローチ

UpToDate
内容まとめ



③PTTMの診断は?

初期検査

- 肺生検以外、多くの検査は非特異的
- しかし検査により以下のことが期待できる
 - 疾患の疑いが強まる
 - 侵襲的検査をするかどうかの判断材料
- ルーチンの評価
 - 胸部X線
 - 胸部CT ± 肺動脈造影CT ± 換気血流シンチ
 - 採血 末梢血+分画、生化学
 - 動脈血ガス分析
 - 心電図、心エコー

③PTTMの診断は?

画像検査

- ・ 全般的に感度が低い
- ・ しかし(特に病初期は)他疾患と鑑別が必要
→画像検査が施行されることが多い
- ・ 通常診断を確定しない;最高50%で正常
- ・ commonな疾患が除外された状況では、
画像検査によってPTTMやリンパ管症の疑い
が強まることもある

③PTTMの診断は?

画像検査-胸部X線

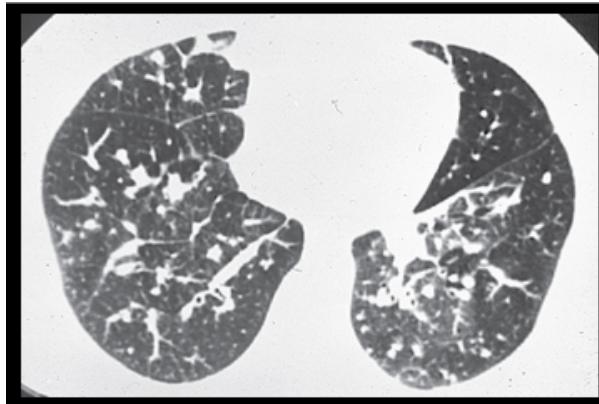
- 70%で何らかの異常が見つかる
- 病初期はしばしば正常
- 疾患進行に伴い下記所見(リンパ管浮腫を示唆)
 - 広汎な網状影、結節影、浸潤影、気管支血管束の肥厚、Kerley B line
 - リンパ節腫脹、胸水も見られる
- しかしPTTMに特異的な所見はない

**担癌患者の急速な呼吸状態悪化をみたら
胸部X線正常でもPTTMを疑い
CT、心エコーを行うのが大事**

③PTTMの診断は?

画像検査-胸部CT

- ・癌性リンパ管症>PTTMで特徴的な所見
平滑 or 不規則な小葉間隔壁の肥厚
 - 癌性リンパ管症と他の間質性肺疾患を区別可能
 - しかし、他疾患とのoverlapもしばしばある
(サルコイドーシスやアスベスト肺など)



Pulmonary tumor embolism and lymphangitic carcinomatosis in adults: Diagnostic evaluation and management In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on October 11, 2019.)

③PTTMの診断は?

画像検査-胸部CT

- PTTM>癌性リンパ管症で特徴的な所見
造影CTで肺動脈の拡張、tree-in-bud
- PTTM,癌性リンパ症の両者でみられる所見
すりガラス影(=間質浮腫)、肺門リンパ節腫脹、滲出液

③PTTMの診断は?

画像検査-胸部CT

PTTMのCT所見(2019年のsystematic review)

原発巣	GGO	結節	Tree in bud	小葉間 隔壁の 肥厚	縦隔/肺門 リンパ節 腫脹	Infiltrate/ consolidation	胸水
胃	10%	14%	6%	12%	16%	7%	5%
乳	4%	4%	0%	1%	2%	2%	1%
肺	2%	1%	2%	2%	1%	2%	2%
胃以外							
全て	18%	10%	5%	5%	3%	8%	8%
全体	28%	24%	11%	17%	19%	15%	13%

③PTTMの診断は?

画像検査-換気血流シンチ

- 末梢に複数の欠損を認める
脂肪塞栓 or 特発性肺高血圧症と類似しているが、静脈塞栓で典型的に見られるパターンとは異なる
- 正常のこともある

Clin Nucl Med. 1982;7(7):320-322.
J Nucl Med. 1984;25(8):877-880.

血液検査

③PTTMの診断は?

ほとんど診断確定につながらない

白血球増加

軽度の上昇はよくある
腫瘍に対するストレス応答を意味する

好酸球増加

稀(癌性リンパ管症でみられた報告あり)
基礎にある悪性腫瘍による可能性もある

Dダイマー

急性肺高血圧症、急性右心不全の合併で上昇
しかしその他のでも上昇=非特異的

動脈血液ガス

疾患が進行すると低酸素血症、呼吸性アルカ
ローシス、A-aDO₂開大
ショック状態では乳酸アシドーシスもある
しかし、いずれの所見も非特異的

③PTTMの診断は?

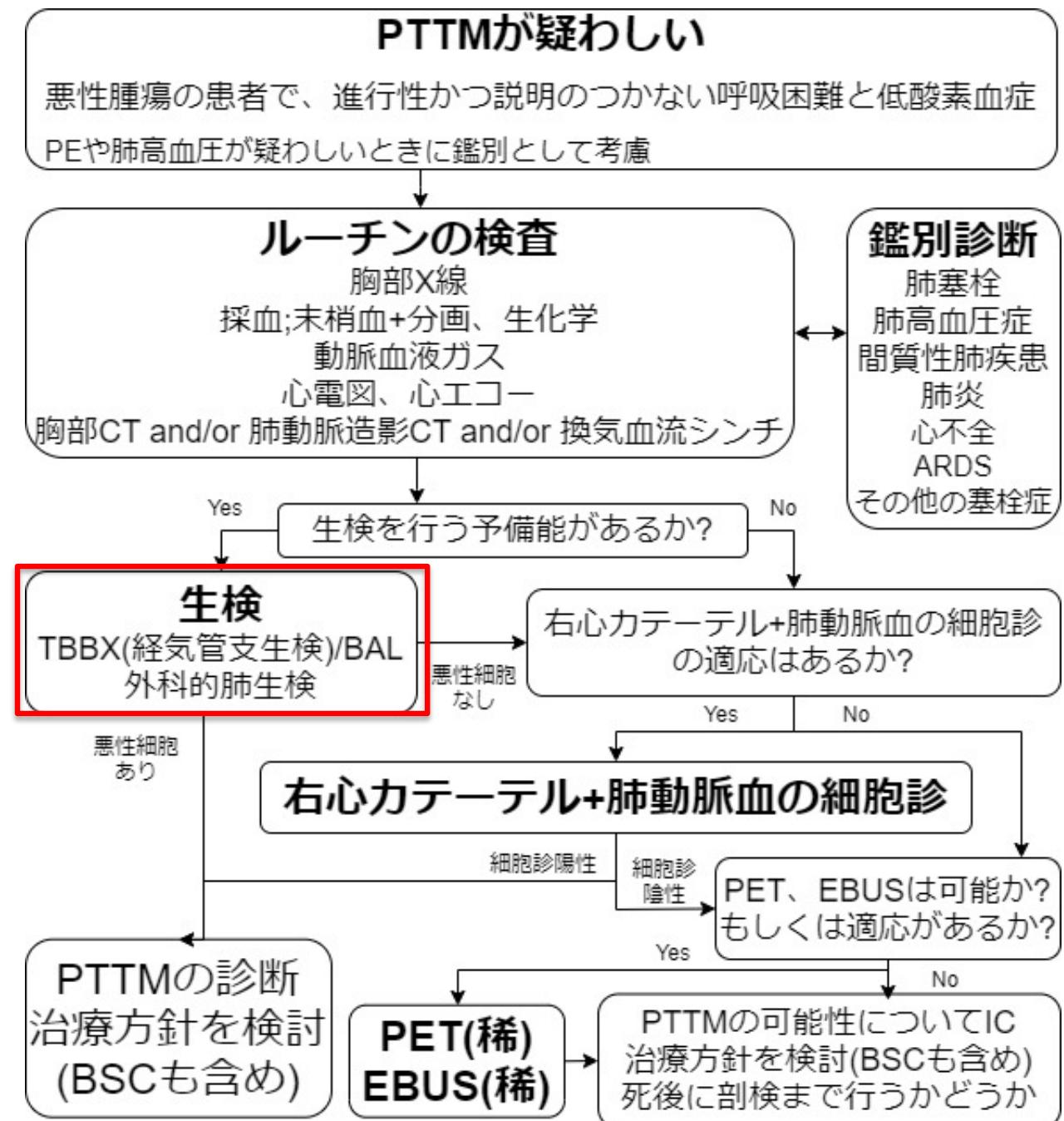
その他の検査

- 肺機能検査
 - 正常のこともある
 - 疾患が進行すると肺活量低下、拡散能低下などの拘束性パターン
- 心電図、心エコー
 - 正常のこともある
 - 疾患が進行すると頻拍、徐脈、心房細動などの不整脈
 - 肺高血圧症 (PH) →右心負荷の所見

③PTTMの診断は?

診断アプローチ

UpToDate
内容まとめ



③PTTMの診断は?

生検

どこまで積極的に病理診断を追求するかは、通常個別に検討

- 具体的には以下の要因を考慮
 - 背景にある腫瘍
 - 病気の重症度
 - 肺高血圧症の有無
 - 患者のゴールや好み
 - 各検査の有益性とリスク
 - 検査の診断率

③PTTMの診断は?

生検

肺生検(通常TBBX(軽気管支生検) or VATS)

- ・侵襲的処置が行える程度に状態が安定した患者では最も行われる
- ・リスクは高いが、肺動脈カテーテルによる血液の細胞診より診断率は良好
- ・疾患の初期に行うべき

③PTTMの診断は?

生検

気管支鏡-経気管支生検(TBBX)

- 通常、第一選択として考慮される
 - 外科的肺生検より低侵襲
 - 経胸壁肺生検より気胸のリスクが低い
- 診断率は不明
 - 癌性リンパ管症;(おそらく)診断率は高い
(特に画像でびまん性肺疾患の所見がある場合)
 - PTTM;(おそらく)診断率は低い
- 施行できないこともある(人工呼吸管理など)

③PTTMの診断は?

生検

外科的肺生検

- ・リスクは最も高いが、診断率も最も高い
- ・適応となる状況
 - TBBXが陰性でも臨床的に疑いが残る場合
 - 気管支鏡やTBBXが禁忌の場合

経胸壁針吸引/生検

- 肺組織の採取は可能だが、気胸のリスクが高い

③PTTMの診断は?

BAL(気管支肺胞洗浄液)

- ・ 診断率は低い=陰性でも除外できない
(腫瘍細胞が証明された報告はあるが)
- ・ 肺生検と相補的;BAL陰性なら肺生検を検討
- ・ BALで肺胞内の腫瘍細胞の有無はわかるが
リンパ管内や血管内腔は調べられない
- ・ BAL陽性=抗腫瘍治療を行う根拠として十分
- ・ 感染症との鑑別に有用なこともある

Acta Cytol. 1995;39(3):472-477.
Eur Respir J. 1991;4(10):1296-1298.

③PTTMの診断は?

BAL(気管支肺胞洗浄液)

- 症例報告
 - BALで好酸球上昇があり、急性好酸球性肺炎との鑑別が困難だった
 - しかし癌性リンパ管症を示唆するCT所見があり、確定診断のため肺生検→癌性リンパ管症と診断

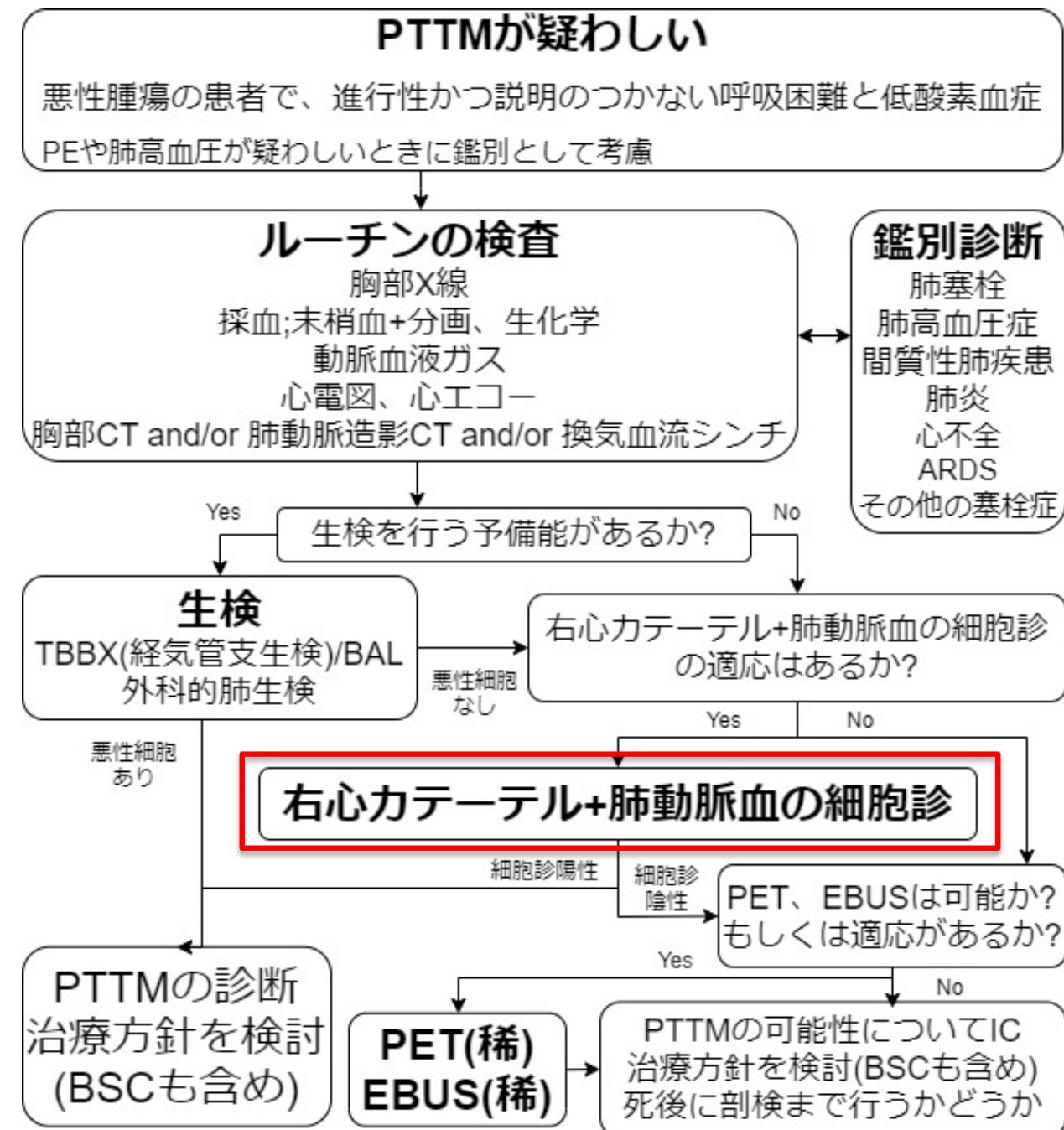
J R Coll Surg Edinb. 1996;41(1):7-13.

BALで好酸球=腫瘍隨伴性の現象を示唆

③PTTMの診断は?

診断アプローチ

UpToDate
内容まとめ



③PTTMの診断は?

診断アプローチ

右心カテーテル+肺動脈血の細胞診

- ルーチンでは行われない
- 以下のような場合には適応
 - 生検を受けるには状態が悪すぎる
 - 生検を希望しない
 - PHを疑う所見があり、PHの診断目的にすでにカテーテルの適応がある場合も有用

*PHがあると肺生検の合併症のハイリスクになる

Chest. 1985;88(6):908.

N Engl J Med. 1989;321(2):71.

③PTTMの診断は?

診断アプローチ

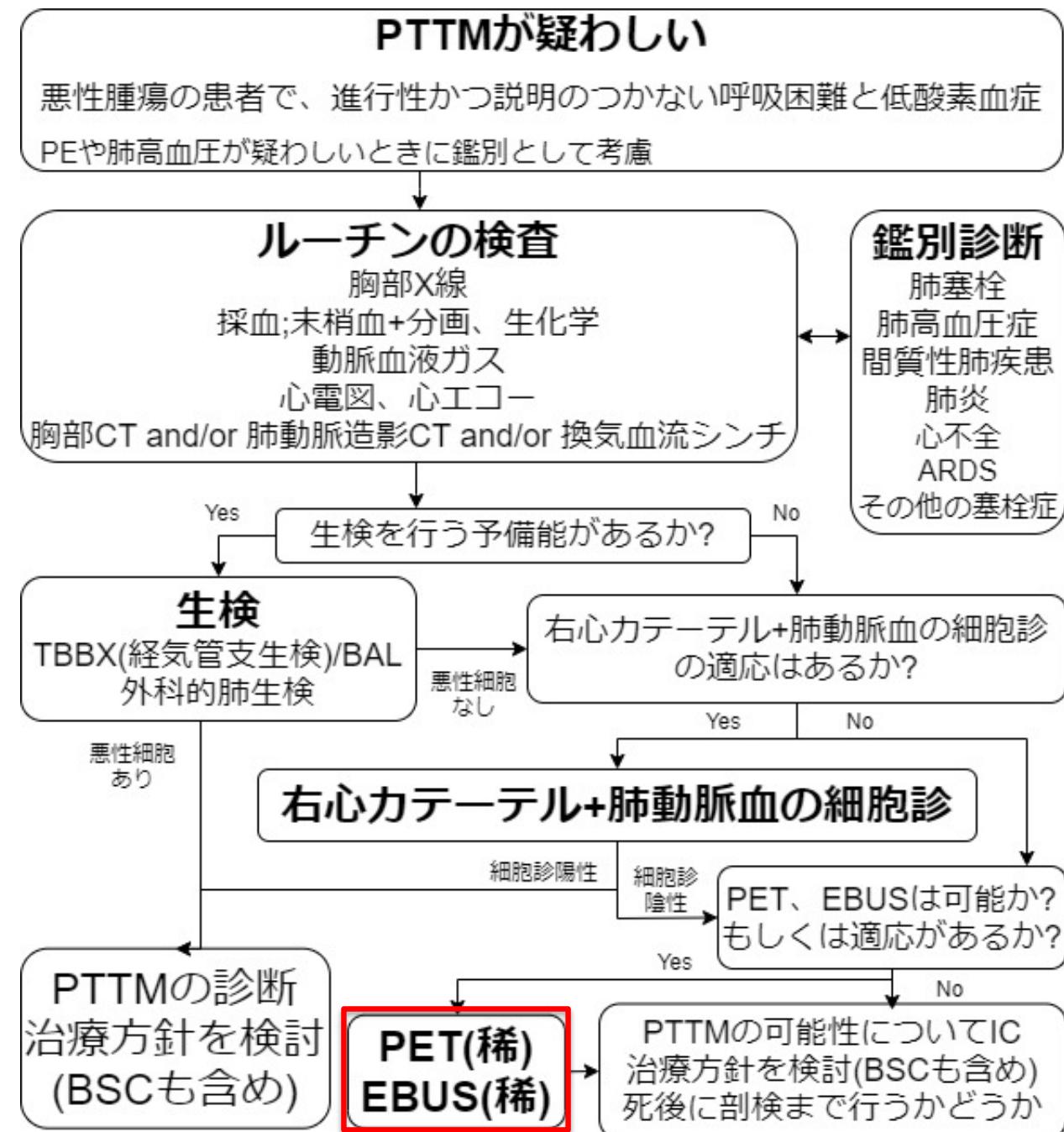
右心カテーテルからの血液の細胞診

- 平均肺動脈圧 $> 50\text{mmHg}$ でPTTMの可能性↑
 - PEで平均肺動脈圧 $> 50\text{mmHg}$ は少ない
 - 平均肺動脈圧 $> 50\text{mmHg}$
→PTTMやその他の原因によるPHを示唆
- 精度は不明(最高90%で有効という報告あり)
- 細胞診陰性でも診断にはならない
- 偽陽性もあり
(巨核球と悪性細胞を間違えやすい)

③PTTMの診断は?

診断アプローチ

UpToDate
内容まとめ



③PTTMの診断は?

画像検査-その他(PET、EBUS)

○通常行われないが、症例報告はある

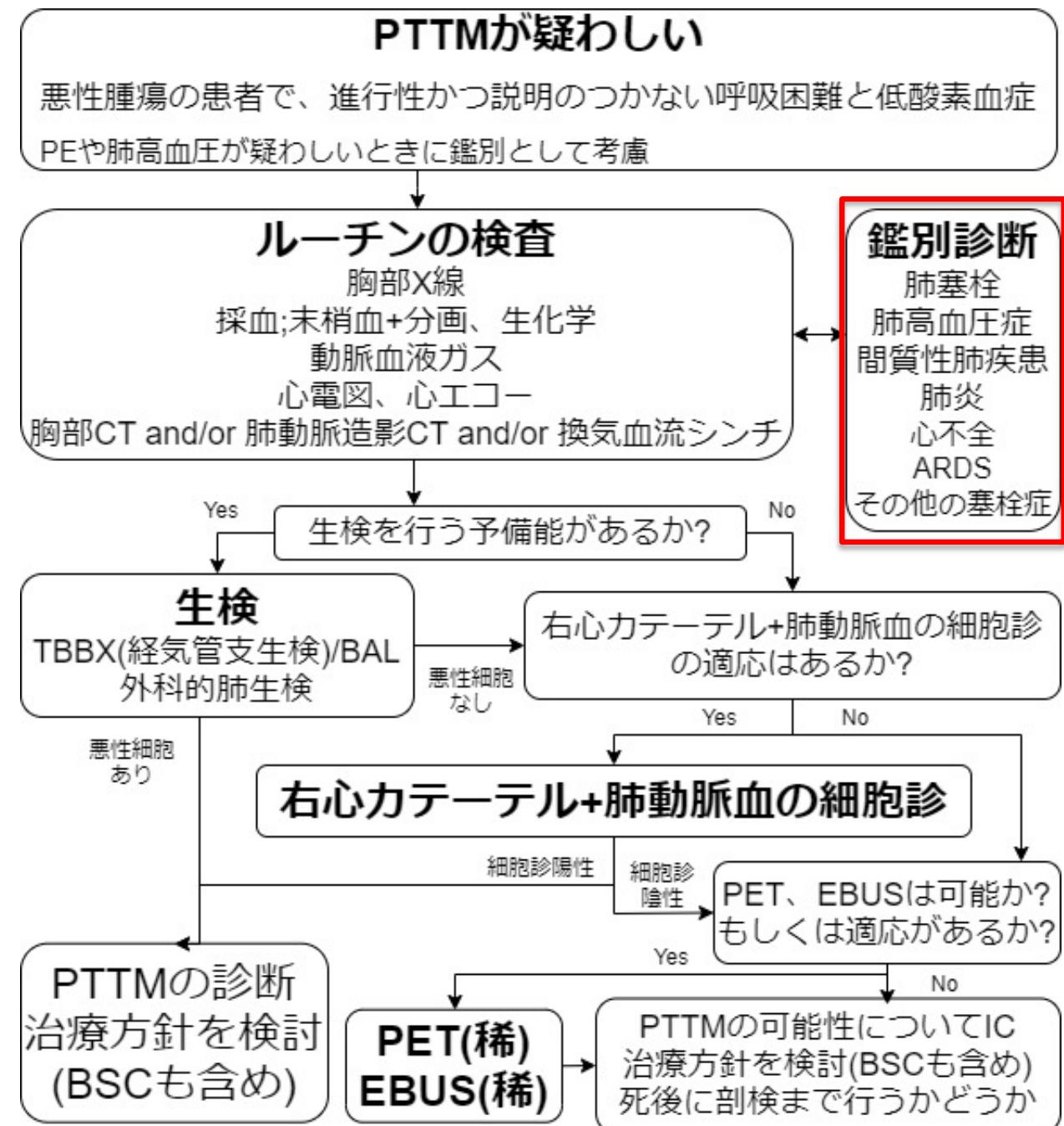
=症例によっては適切な場合もある

- PET
 - 血管内の腫瘍細胞を含む沈着物がある程度大きければ、肺でFDG取り込みがみられる
 - しかし、沈着物が小さいと検出できない
 - EBUS(超音波気管支鏡)
 - 中枢側の肺動脈の腫瘍塞栓が同定された報告あり
 - しかし、第2分岐より末梢の肺動脈では腫瘍塞栓を同定しづらく、腫瘍と凝血塊を区別できない
- Clin Nucl Med. 2009;34(3):175.
J Bronchology Interv Pulmonol.2015;22(4):e16-9.

③PTTMの診断は?

診断アプローチ

UpToDate
内容まとめ



③PTTMの診断は?

鑑別診断

- 主要なもの
 - 肺動脈塞栓症 (PE)
 - 肺高血圧症 (PH)
 - 間質性肺疾患 (ILD)
- その他鑑別として考慮されるもの
 - 肺炎
 - 心不全
 - ARDS
 - その他の塞栓症 (羊水、流体、脂肪、異物)

③PTTMの診断は?

鑑別診断

- PTTM PHの所見を示しやすい
- 癌性リンパ管症 ILDの所見を示しやすい
- しかし両者の違いは臨床的に不明確で overlapがよくある
- 両者の鑑別は病理学的になされるが
臨床的には鑑別は重要でない
(評価や治療法が同一のため)

③PTTMの診断は?

鑑別診断-肺塞栓

- 呼吸困難感、低酸素血症、右心負荷の所見があるが、肺の画像検査では異常なし
→PE or PTTMを示唆
- 臨床的にPEとPTTMとの鑑別は難しい

固形腫瘍患者の剖検; PE 56例、PTTM 17例

- 呼吸数、心拍数、WBC、Bil、LDHに有意差なし
- 呼吸困難感、胸膜性or非胸膜性の胸痛、喀血、発熱、チアノーゼの頻度も有意差なし

Am Heart J. 1987;114(6):1432-1435.

③PTTMの診断は?

鑑別診断-肺塞栓

- DVTを合併⇒PEの疑いが強まる
- 換気血流シンチ and/or 肺血管造影CT
 - PE除外のためしばしば必要
 - 陰性→PTTM/癌性リンパ管症の疑いが強まる
- PET
 - PE/PTTM/癌性リンパ管症の評価としては、稀
 - 肺でびまん性に陽性→塞栓の可能性は低い

③PTTMの診断は?

鑑別診断-肺塞栓

- 心エコーの平均肺動脈圧 (mPAP)

<40mmHg- 急性PEを示唆

>40mmHg- PTTMを示唆

しかしこの所見は非特異的

例えば…もともとPHがあり、他の原因による
低酸素血症が合併⇒肺動脈圧がさらに上昇

③PTTMの診断は?

鑑別診断-肺高血圧(PH)

- 呼吸困難感、低酸素血症、右心負荷があり、画像所見で肺に異常がない→PHを示唆
- PH;呼吸困難は慢性のことが多い
- PHの基礎疾患として悪性腫瘍は(通常)ない

*例外;肺静脈閉塞症

(pulmonary veno-occlusive disease, **PVOD**)

- PHの稀なタイプ
- 悪性腫瘍の既往 or 悪性腫瘍の治療中の (=PH のハイリスク) 人に発症しやすい

③PTTMの診断は?

鑑別診断-肺高血圧(PH)

- 右心カテーテル
 - PHの診断を確定できる
 - しかしPTTM/癌性リンパ管症と、その他疾患を鑑別できない
- 換気血流シンチ
 - まだらな欠損
 - ⇒PTTMでも特発性肺高血圧症でも見られる

③PTTMの診断は?

鑑別診断-間質性肺疾患

- ILD
 - 症状;亜急性/進行性の呼吸困難感
 - CT;すりガラス影
 - 通常悪性腫瘍の既往はない
- 急性/亜急性発症のILDの鑑別
 - 急性好酸球性肺炎
 - 特発性器質化肺炎
 - 結合組織病（CTD）関連のILD
 - 稀;過敏性肺炎、サルコイドーシス

③PTTMの診断は?

鑑別診断-間質性肺疾患

鑑別診断の助けとなる所見

- 補助的な臨床的特徴
(例;crackle,好酸球増加,基礎にあるCTD)

or

- 古典的なCT所見
(例;癌性リンパ管症/PTTMにおける結節性の中隔肥厚)

しかしoverlapも多い

③PTTMの診断は?

鑑別診断-その他

羊水、空気、脂肪、異物塞栓症

- ・進行性呼吸困難感と低酸素血症を呈する
- ・換気血流シンチでまだら模様の所見

③PTTMの診断は?

鑑別診断-その他

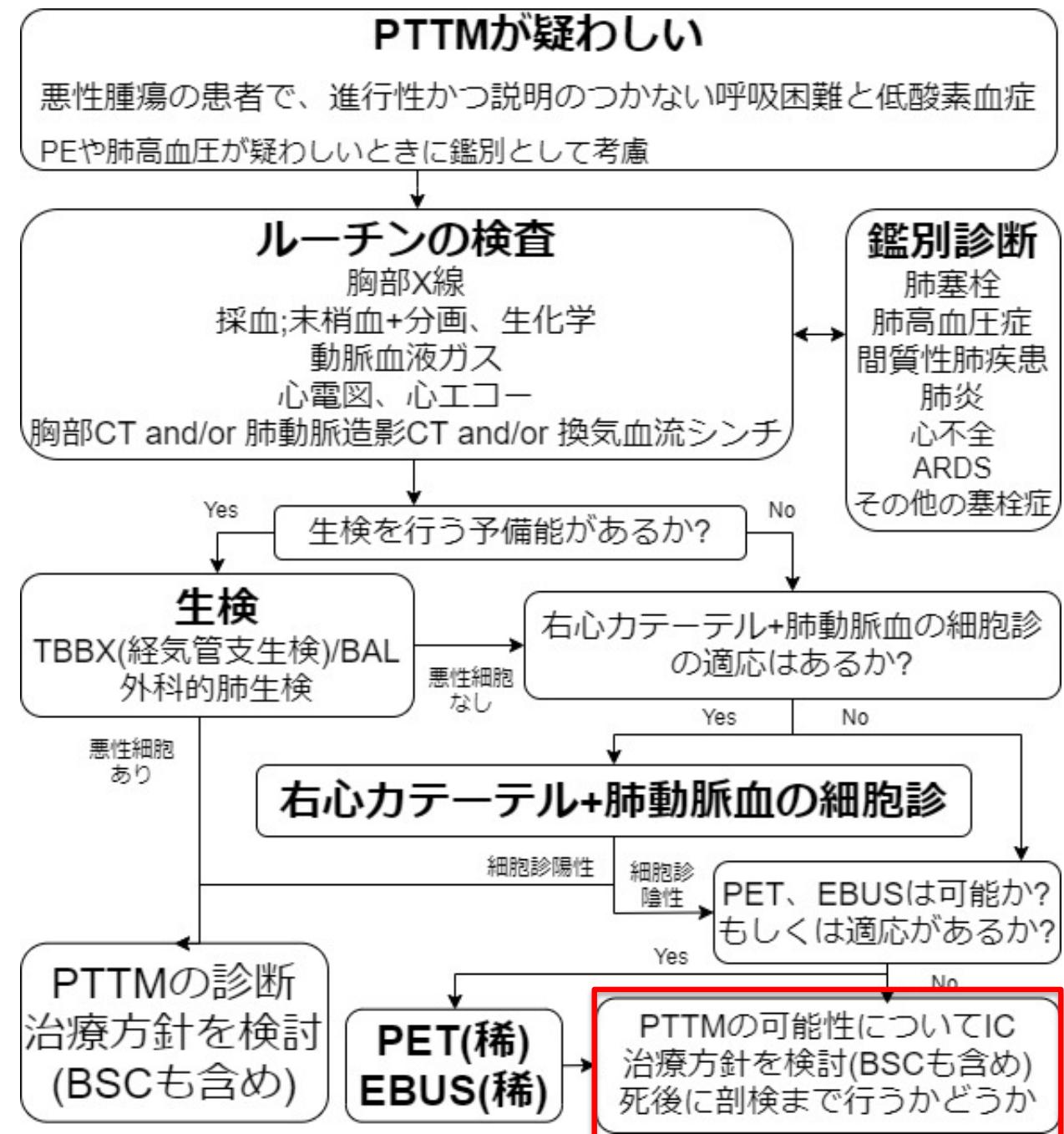
癌性リンパ管症

- 心不全に類似することがある
 - Crackles、異常な浸潤影
- ARDSに類似することがある
 - トリガーとなるイベント後に低酸素血症、異常な浸潤影が亜急性に出現

③PTTMの診断は?

診断アプローチ

UpToDate
内容まとめ



③PTTMの診断は?

診断-推定診断

- ・組織診断が理想的だが、状態が悪く生検ができない患者で推定診断を行うこともある
- ・推定診断の役割
 - 侵襲的検査のリスクを免れる
 - 抗腫瘍治療を正当化できる

例;BALや右心カテーテルで腫瘍細胞を同定
→確定診断とはならないが、治療の選択や予後
の判断材料となる

③PTTMの診断は?

診断-剖検 肺腫瘍塞栓

- 肉眼所見
 - 正常 or 可視範囲の肺動脈で帯状、塊状腫瘍
- 顕微鏡的所見
 - 大小の動脈や毛細血管で腫瘍細胞が塞栓を形成
 - 腫瘍細胞は血栓と混ざり、閉塞性動脈炎と関連
 - (原則)腫瘍細胞は血管壁や間質に浸潤しない
 - 典型的には両肺にびまん性の病変がみられるしかし左右で病変の程度が異なることもある

③PTTMの診断は?

診断-剖検 癌性リンパ管症

- 肉眼所見
 - 正常 or 胸膜、肺の剖面に微細な白い線状斑紋
(=腫瘍によるリンパ管拡張)
 - 線状斑紋は肺門から末梢に及ぶこともある
- 顕微鏡的所見
 - 腫瘍細胞によるリンパ管の閉塞と拡張
 - 病変; 胸膜、気管支/血管周囲、胸膜下リンパ管
 - (原則)腫瘍細胞は血管壁や間質に浸潤しない

Clinical Question

①PTTMとは？

②症状から癌性リンパ管症と鑑別は可能か？

③PTTMの診断は？

④PTTMの治療は？

⑤PTTMの予後は？

④PTTMの治療は?

治療-原則

- PTTM/癌性リンパ管症の決定的な治療
=原発の腫瘍の治療
=外科切除、化学療法、放射線治療およびそれらの組合せ
- O2投与,人工呼吸を含む支持的治療も考慮
- 治療により完全に治癒することはなく、ほぼ全ての症例で悪性腫瘍が再発ないし進行

④PTTMの治療は?

治療-原則

- ・ 抗腫瘍治療ができない患者
→侵襲的な検査は好まない
(検査してもアウトカムが変わらないため)
- ・ 化学療法が「有効な悪性腫瘍」と診断された患者
or
悪性腫瘍疑いの患者
→積極的な検査や抗腫瘍治療が正当化される

④PTTMの治療は?

治療-原則

- ・ 治療オプションについて、患者や他のメディカルスタッフと相談
⇒好みも含めて詳細に議論する
- ・ 例;進行性かつ末期の悪性腫瘍がある患者
⇒侵襲的処置を回避し、支持療法を選ぶ

治療-各論

④PTTMの治療は?

原発性腫瘍の完全切除

- 心房粘液腫、腎細胞癌では特異的治療なしで腫瘍塞栓が緩徐に消失した報告あり

South Med J. 1985;78(8):992-994.

Ann Thorac Surg. 1977;24(2):178-181.

Am J Respir Crit Care Med. 1997;155(6):2089-2095.

- しかし主幹肺動脈に浸潤する腫瘍は、大出血のハイリスクのため切除できない

治療-各論

④PTTMの治療は?

化学療法 治療反応性のよい腫瘍で効果的
(例;Wilms腫瘍、 級毛性の悪性腫瘍)

- 呼吸状態が改善した報告 (肺癌、 前立腺癌)

日本呼吸器学会雑誌. 2011;49(9):681-687.
Urol case reports. 2020;29:101098.

- イマチニブ投与で肺高血圧が改善した報告
(胃癌、 原発不明癌) 心臓. 2013;45(7):906.
BMJ Case Rep. 2017;2017.
日本集中治療医学会雑誌 2019;26(1):45-46

⇒原発不明でもイマチニブ投与を検討する余地あり

*ただしイマチニブは保険診療の範囲での使用ができない可能性があり、注意が必要

④PTTMの治療は?

治療-各論

支持療法 検査や治療と並行して行われる

- ・抗腫瘍治療に反応がある間 or 死亡するまで継続される
- ・酸素投与、機械的人工呼吸、強心薬によるサポートも含む
- ・VA-ECMOで数日間存命した報告もある

Medicine (Baltimore). 2018;97(37):e12169.

④PTTMの治療は?

治療-各論

支持療法

- ステロイド
 - ヒドロコルチゾン 50-100mg静注 6-8時間毎
 - 有効性を裏付けるエビデンスはない
 - (例えばリンパ腫患者で)息切れの一過性および主観的な改善は観察されたという逸話?もある
- 抗菌薬、抗凝固薬;ルーチンには投与しない

④PTTMの治療は?

治療

支持療法

- 利尿剤、強心薬 and/or NO(一酸化窒素)
肺高血圧症、非代償性右心不全、ショック
患者では適切なこともある
- 塞栓切除術、下大静脈フィルタ留置
横隔膜下に腫瘍があり、大きな中枢性塞栓
がある患者で行うことはあるが稀

Clinical Question

①PTTMとは？

②症状から癌性リンパ管症と鑑別は可能か？

③PTTMの診断は？

④PTTMの治療は？

⑤PTTMの予後は？

④PTTMの予後は?

- 典型的には悪性腫瘍の末期徵候
=治療の有無にかかわらず、通常予後不良
- 典型的には治癒はなく、大部分の患者は発症12カ月以内に死亡
- 治療により寛解維持できた報告もあるが稀
- 背景にある腫瘍の治療反応性にも関連しているかもしれない

症例の転帰

- ・娘さんにPTTM、がん性リンパ管症の可能性が高いことをお伝えした
- ・ご本人への病名告知は希望されなかった
- ・補液、酸素投与で経過をみたが呼吸困難、低酸素血症が遷延した
- ・第3病日- 塩酸モルヒネ持続静注を開始
- ・第18病日に永眠された

Take Home Message

- 担がん患者の急性-亜急性の呼吸困難や低酸素血症をみたら、鑑別としてPTTMや癌性リンパ管症を挙げる
- 他疾患との鑑別が難しい
⇒普段腫瘍の診療に携わることの少なくても症例を担当することがありますので、疾患について理解しておく必要がある