

## CASE REPORT

FDG-PET 検査により生前に診断した急速な肝障害を来した  
小細胞肺癌びまん性肝転移の 1 剖検例石濱孝通<sup>1</sup>・戸田道仁<sup>1</sup>・谷村卓哉<sup>1</sup>・  
鈴木智詞<sup>1</sup>・山本亜弥<sup>1</sup>・岩田 隆<sup>1</sup>An Autopsy Case of Diffuse Liver Metastasis  
of Small Cell Lung Cancer with Rapid Liver Injury  
Diagnosed by FDG-PET/CT Before DeathTakamichi Ishihama<sup>1</sup>; Michihito Toda<sup>1</sup>; Takuya Tanimura<sup>1</sup>;  
Satoshi Suzuki<sup>1</sup>; Aya Yamamoto<sup>1</sup>; Takashi Iwata<sup>1</sup><sup>1</sup>Department of General Thoracic Surgery, Kansai Rosai Hospital, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** Diffuse liver metastases are often not detected by computed tomography (CT) or ultrasonography and are rarely diagnosed before death. In this report, we describe a case in which diffuse liver metastasis of small cell lung cancer (SCLC) caused rapidly progressive liver dysfunction, which was diagnosed before death by fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/CT (FDG-PET/CT) and confirmed at autopsy. **Case.** A 58-year-old woman was referred to the Department of Gastroenterology in October of year X with a chief complaint of upper abdominal and back pain that had persisted for several months. A CT scan revealed a 37 mm tumor lesion in the left pulmonary hilar region and hepatomegaly. A bronchoscopic lung biopsy disclosed small cell carcinoma. An FDG-PET/CT scan showed diffuse FDG accumulation in the liver as well as in the thoracolumbar vertebral body, leading to a stage diagnosis of cT3N3M1c c-Stage IVB. At the time of the first visit, she was in good general condition, and chemotherapy was planned to be introduced. However, three days after the bronchoscopy, she was transported to the hospital due to rapid deterioration of her general condition and jaundice. She died of liver failure 12 days after her first visit. The autopsy revealed SCLC in the left pulmonary hilum and vertebral body, and in the liver, almost no normal parenchymal cells were found, which were replaced by numerous nodular metastases. **Conclusion.** We report a case in which diffuse liver metastasis of SCLC was diagnosed by FDG-PET/CT before death, but the patient died due to rapid deterioration of the liver function.

(JJLC. 2024;64:118-123)

**KEY WORDS** — Lung cancer, Liver metastasis, Positron emission tomography, Autopsy

Corresponding author: Takashi Iwata.

Received November 29, 2023; accepted January 16, 2024.

**要旨** — **背景.** びまん性肝転移は生前に腹部 CT や超音波検査など画像検査で診断されることは稀とされている。今回われわれは小細胞肺癌 (small cell lung cancer, SCLC) のびまん性肝転移を fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography (FDG-PET/CT) 検査により生前に診断し剖検で確認した症例を経験したので報告する。 **症例.** 58 歳女性。持続する上腹部痛と背部痛を主訴に X 年 10 月に当院消化器内科を受診。CT 検査で左肺門部に 37 mm の結節影と肝腫大を

認められた。気管支鏡下肺生検で小細胞癌を検出。FDG-PET/CT 検査では椎体のほか肝臓にびまん性の FDG 集積を認め cT3N3M1c c-Stage IVB と診断。化学療法導入を予定していたが、気管支鏡から 3 日後に全身状態の急激な増悪と黄疸を認め搬送、初診から 12 病日で原病死した。剖検では肝臓に正常実質細胞を完全に置換する無数の小結節状転移巣を認めた。 **結論.** SCLC のびまん性肝転移を FDG-PET/CT 検査で生前に診断し得たものの、急激な肝機能増悪により死亡した剖検例を経験した。

<sup>1</sup>関西労災病院呼吸器外科。  
論文責任者：岩田 隆。

受付日：2023 年 11 月 29 日，採択日：2024 年 1 月 16 日。

索引用語 — 肺癌, 肝転移, PET 検査, 剖検

## はじめに

小細胞肺癌 (small cell lung cancer, SCLC) は進行が早く, また肺癌の中でも肝転移を来す頻度が高いと言われ, 診断時に肝転移を伴うことは稀ではない. 肝転移はほとんどの場合で結節病変を呈するが, その場合, CT や MRI 検査, 超音波検査などで診断することが容易である. 一方, びまん性肝転移を来した場合は肝結節性病変が画像上指摘されないため画像診断は困難であるとされる. 担癌患者でウイルス性肝炎や薬物性が除外される場合はびまん性肝転移を鑑別する必要があると Miyaaki らの報告では考察されているが,<sup>1</sup> びまん性肝転移は診断時にすでに肝障害を伴っていることが多く, 肝不全や全身状態の低下を来している場合には治療選択肢はかなり制限されることから一般に予後は不良である. 急速に肝不全が進行し死に至ることが多いため生前に診断されることは稀で, 急性肝不全として発症した剖検症例が少数報告されているのみである.<sup>2,3</sup>

今回われわれは SCLC のびまん性肝転移を生前に fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography (FDG-PET/CT) 検査で診断し, 剖検で確認できた稀な症例を経験したため若干の文献的考察を加えて報告する.

## 症 例

症例: 58 歳女性.

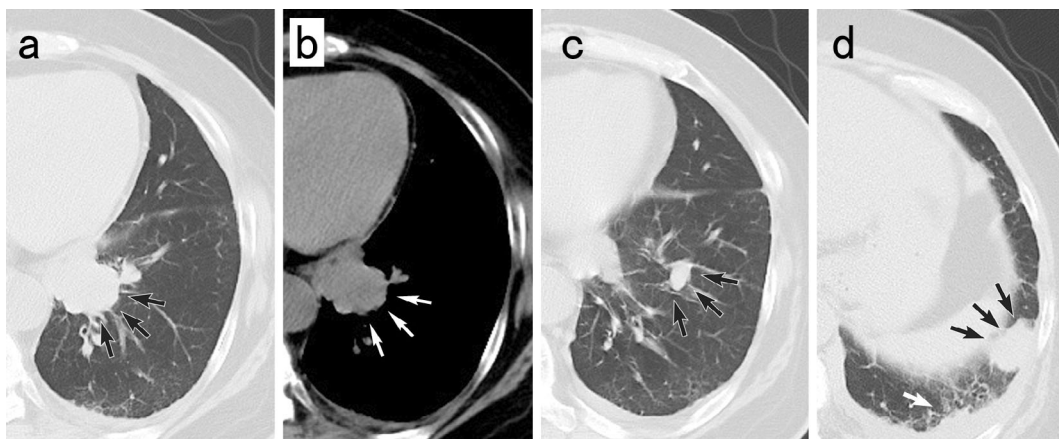
主訴: 上腹部痛.

既往歴: 肺気腫, 糖尿病, 脂質異常症, 逆流性食道炎, 不安神経症.

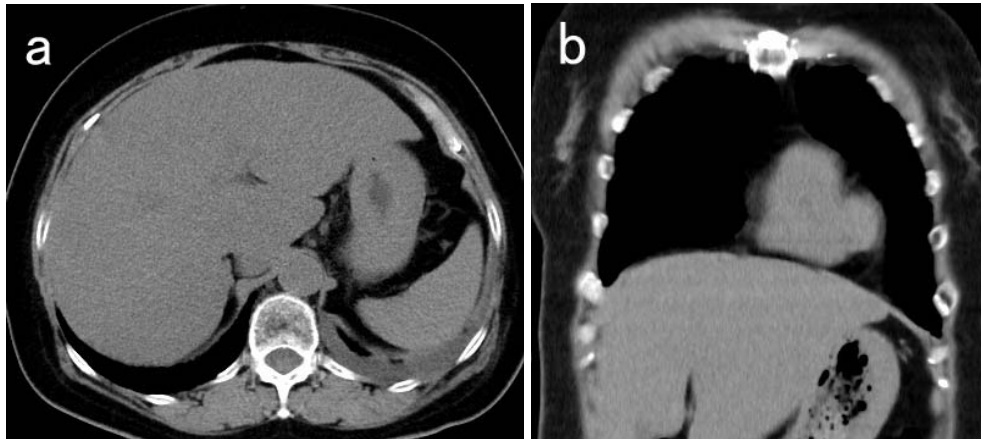
家族歴: 特記すべき事項なし.

喫煙歴: 18 歳より 38 歳まで 1 日 30 本. 以降は禁煙.

現病歴: 1 ヶ月前から上腹部痛と背部痛を自覚, X 年 10 月に近医より当院消化器内科を紹介された. 身長 165 cm, 体重 66.1 kg, BMI 27.58, 肥満度 31.35%. HBs 抗原および HCV 抗体は陰性. 胸部 CT 検査では左肺下葉に径 37 mm 大の腫瘤性病変 (Figure 1a, 1b) および肺内転移 (Figure 1c) のほか随伴する末梢の間質性陰影を指摘された (Figure 1d). 腹部には肝腫大を認めるのみで上腹部痛の原因となるような病変は指摘されなかった (Figure 2a, 2b). 腹部超音波検査では両葉に内部エコーとともに様々な大小の占拠性病変を多数認められ, 転移性腫瘍のほか肝嚢胞, 過誤腫が疑われた (Figure 3a, 3b). 全体的なエコーレベルは上昇していたが肝腎コントラストは陽性であり脂肪肝の影響と考えられた. 肺腫瘤性病変に対して精査目的に X 年 11 月に当科紹介. 血液生化学検査では pro-GRP と CA19-9 の上昇を認め (Table 1), 喫煙歴があることから肺癌を疑い 5 日後に気管支鏡下肺生検を行った. 病理組織検査では N/C 比の高い異型細胞



**Figure 1.** Chest computed tomography revealed the following: **a)** Lung window: a well-defined mass lesion of 37 mm in size is observed in the left pulmonary hilar region (indicated by black arrows). **b)** Mediastinal window: the same tumor is visualized, showing clear margins (white arrows). **c)** Intrapulmonary metastasis is evident (black arrows). **d)** Additional intrapulmonary metastasis (black arrows) is accompanied by peripheral interstitial changes (white arrow).



**Figure 2.** Chest computed tomography with (a) axial and (b) coronal sections shows diffuse hepatomegaly. No localized low-density areas are seen.



**Figure 3.** Abdominal ultrasonography detected multiple space-occupying lesions of varied sizes in both liver lobes. Internal echoes exhibit variability, indicative of cysts or hamartomas, rather than metastatic disease. While the overall echo level is elevated, hepatorenal contrast is positive. This is potentially attributable to fatty liver.

の集簇がみられ、免疫染色では CD56, chromogranin A, synaptophysin 陽性であり、原発性 SCLC と診断。さらに 2 日後には FDG-PET/CT 検査を施行し椎体および肝へのびまん性の集積を認め (Figure 4a, 4b), 臨床病期 cT3N3M1c c-Stage IVB の進展型 SCLC と診断した。肝酵素の異常高値は初診時より認めていたが、脂肪肝などによる肝障害の併発と考えられたほか、この時点では performance status は 0 と保たれていたことから、入院

による化学療法の導入を予定した。

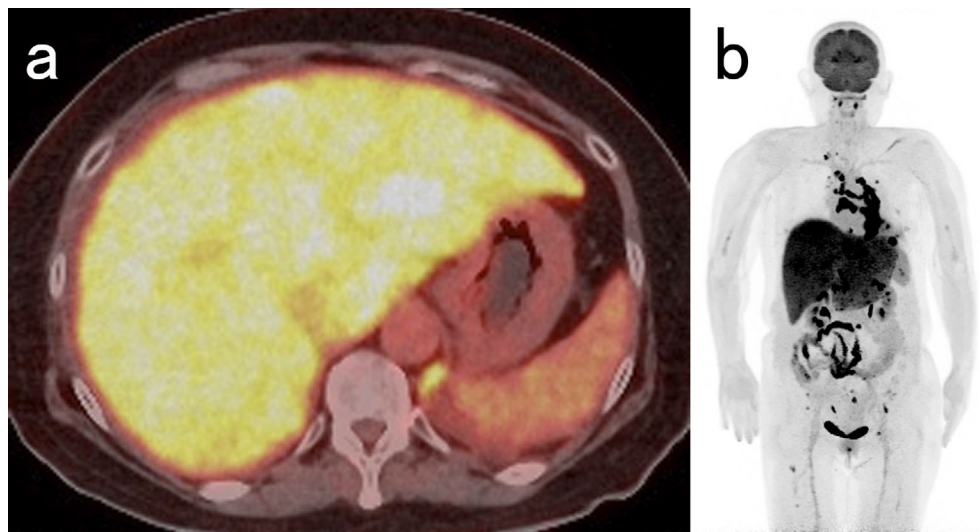
しかしながら初診 8 日後に突然呼吸困難が出現し、当院救急外来に搬送。以前からみられた上腹部痛が増悪していたほか、数日前から食思不振や倦怠感などが出現し日常生活動作は制限されるようになっていたとのことであった。搬送時の血液生化学検査所見や胸部 CT 検査、ベッドサイドで施行された心臓超音波検査所見より肺炎や心不全、肺血栓塞栓症などの疾患の関与は否定的と考えられ、上腹部痛の増悪、急激な肝障害の進行、画像での肝腫大所見、PET/CT 検査での広汎な FDG 集積などから、びまん性肝転移の増悪により呼吸困難を来したものと判断した。また、搬送時の血液検査では血清総ビリルビン値の上昇など肝機能障害の急速な進行を認めたため (Table 2), 化学療法の導入は困難である旨を本人および家族に告知し、そのまま症状緩和を主体とした best supportive care のみへと方針を変更し入院加療を継続した。

入院日よりオキシコンチンを 1 日あたり 20 mg とレスキューとしてオキノーム散 2.5 mg の服用を開始したところ症状の緩和と酸素需要の軽減が得られた。しかし入院 3 日目より内服困難となったため静注薬へと切り替えた。引き続き症状緩和に努めたが、徐々に傾眠となり翌日に肝不全による原病死となった。

家族希望により行われた病理解剖では淡血性の腹水を 400 ml 認めたほか、肝は 3250 g と腫大し表面にはびまん性に小結節がみられた (Figure 5a)。マクロの剖面でも同様に肝実質全体に小結節性病変が集簇しており、正常肝組織はごくわずかしか確認できなかった (Figure 5b)。これらの結節像は病理組織学的には原発巣と同様に SCLC であり、弱拡大 (Figure 5c)、強拡大像 (Figure 5d) ともに多数のリンパ管や静脈、類洞への浸潤を認めたが、

**Table 1.** Results of Blood Analyses on Admission

Blood cell counts		Coagulation fibrinolysis analyses	
WBC	9900/ $\mu$ l	PLT	$170 \times 10^3$ / $\mu$ l
RBC	$377 \times 10^4$ / $\mu$ l	PT	80%
Hb	13.5 g/dl	APTT	25.8 sec
Biochemical analyses		Infections	
T-Bil	1.2 mg/dl	HBsAg	(-)
D-Bil	0.7 mg/dl	HCVAb	(-)
AST	233 U/l		
ALT	282 U/l	Tumor markers	
LDH	1175 U/l	KL-6	167 U/ml
ALP	93 U/l	CEA	19.7 ng/ml
$\gamma$ -GTP	592 U/l	CA19-9	175.1 U/ml
TP	6.4 g/dl	SCC	0.5 ng/ml
Alb	3.8 g/dl	CYFRA21-1	7.5 ng/ml
Na	137 mmol/l	Pro-GRP	10600 pg/ml
K	3.4 mmol/l	SLX	17 U/ml
Cl	94 mmol/l		
UA	5.2 mg/dl		
BUN	13.9 mg/dl		
Cre	0.63 mg/dl		
eGFR	74 ml/min		
CK	408 U/l		
CRP	0.3 mg/dl		



**Figure 4.** The PET CT findings: **a)** Widespread intense accumulation of fluorodeoxyglucose throughout the entire liver in the axial scan. **b)** A maximum intensity projection scan also reveals focal accumulations in the vertebrae and lymph nodes, concurrent with the involvement of the entire liver.

肝梗塞を示唆するような門脈や肝動脈の閉塞はみられなかった。胸部では原発巣および縦隔、肺門リンパ節のほか胸椎にも転移を認めた。以上より肺原発 SCLC による広汎な肝転移により肝不全死したものと診断した。

## 考 察

Guerriero らは 2019 年にびまん性肝転移を有する SCLC で劇症肝不全を呈した 25 論文 35 例中、9 例では

前触れもなく突然発症し、その後すぐに死亡していたと報告している。<sup>4</sup> 同報告によると入院から死亡までは1時間から14日間で平均7.1日であった。35例中24例は剖検での診断であり、そのような症例では肝腫大の原因は死亡時点では不明であったと記載されている。1例のみ経静脈的に生検を施行し診断した症例が報告されているが、手技には習熟した技量が求められまた血栓症などの侵襲も考えられることから一般的な手法とはいえない。<sup>5</sup>

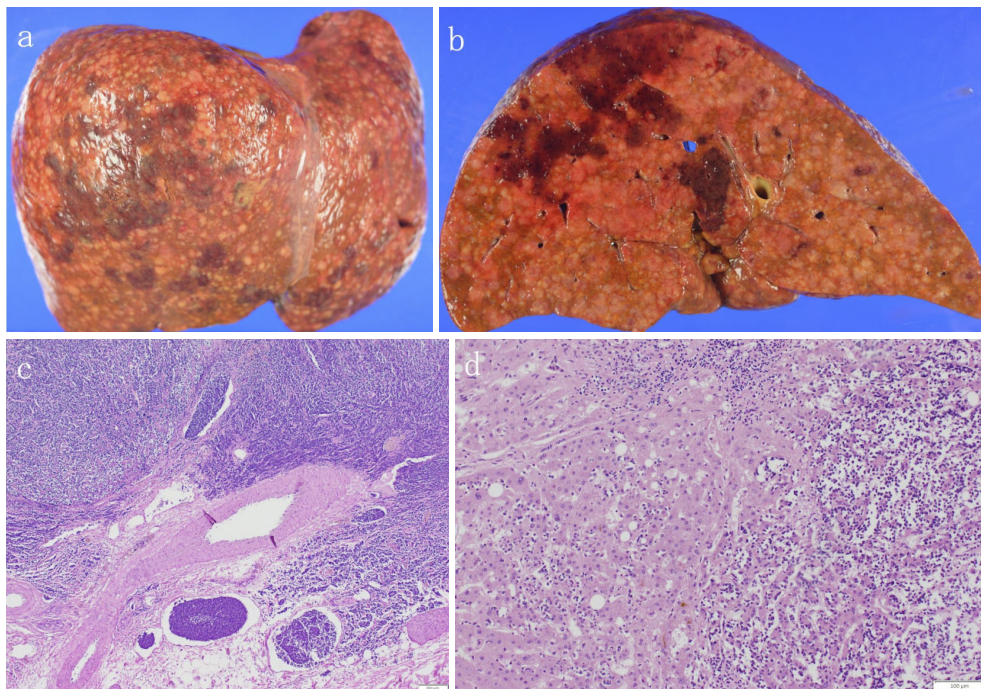
またSCLCのびまん性肝転移が急性肝不全を呈する機序として、Satoらは多量の腫瘍細胞によるびまん性類洞浸潤、肝血管（門脈）の閉塞性浸潤による血栓閉塞お

よび肝梗塞、正常肝実質細胞の腫瘍細胞への置換の3通りを挙げており、これらの複合的な影響によりびまん性に肝細胞の虚血と壊死が起こるとしている。<sup>6</sup> 自験例では剖検所見において肝組織内に肺からの転移によるものと思われる多量の腫瘍細胞を検出しており、正常肝細胞はほとんどが腫瘍細胞に置き換えられていたために、急速に肝不全死に至ったと推察した。

また自験例では初診時のperformance statusが良好であったことから化学療法の導入を検討しており、全身検索目的のFDG-PET/CT検査を施行した。その結果、肝へのびまん性集積の所見を得ることとなり、肝腫大を伴う肝機能障害の原因として生前にびまん性肝転移を疑うことが可能であった。びまん性肝転移がFDG-PET/CT検査で生前診断された症例は本報告が初であり極めて稀である。ただし、診断されたとしても予後改善効果を明確に示すような抗がん治療が行われうるかは根拠に乏しく、和文で1例の症例報告がみられるのみである。<sup>7</sup> FDG-PET/CT検査自体が医療経済の観点から高い費用を要する検査であることから、今後どのような症例に対して行うべきかについては、全身状態の低下した肝不全の患者に対しても行いうるより低侵襲な治療が開発されてから本格的に議論されることになるであろう。

**Table 2.** Changes in Laboratory Values

		Day 1	Day 4	Day 5	Day 9
PLT	( $\times 10^3 / \mu\text{l}$ )	170	166	107	82
AST	(U/l)	233	223	232	367
ALT	(U/l)	282	257	214	269
LDH	(U/l)	1175	1329	1605	2413
T-Bil	(mg/dl)	1.2	2.0	3.4	7.6
PT	(%)	80.0	79.0	70.0	70.0



**Figure 5.** A (a) gross view and (b) cross-section of the liver showing diffuse small white nodules replacing the normal liver structure. Both (c) low-power and (d) high-power images show lymphatic vessels, veins, and sinusoids filled with numerous small cell carcinoma metastases, but no obstruction of the portal vein or hepatic artery suggesting hepatic infarction is observed.

肝腫大を伴い急速に全身状態が悪化するびまん性肝転移という病態があることをわれわれは日常診療を行う上で念頭に置き、効果的な治療ができないまでも家族や患者が残されたわずかな時間を有意義に過ごせるよう適切な対応を行うことが肝要であると考える。

## 結 語

画像診断にて診断困難な肝不全を伴う原発性 SCLC のびまん性肝転移を FDG-PET/CT 検査で生前に診断し得た 1 剖検例を経験した。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

## REFERENCES

1. Miyaaki H, Ichikawa T, Taura N, Yamashima M, Arai H, Obata Y, et al. Diffuse liver metastasis of small cell lung cancer causing marked hepatomegaly and fulminant hepatic failure. *Intern Med*. 2010;49:1383-1386.
2. Ihara N, Yashiro N, Kinoshita T, Yoshigi J, Ouchi T, Narita M, et al. Diffuse intrasinusoidal liver metastasis of small cell lung cancer causing fulminant hepatic failure: CT findings—a case report. *Radiat Med*. 2001;19:275-277.
3. Nakano S, Suzuki T, Takase Y, Ito M, Osaki T, Yoshii A, et al. Pseudocirrhosis caused by lung adenocarcinoma with diffuse liver metastasis: An autopsy case report. *Thorac Cancer*. 2021;12:2046-2049.
4. Guerriero M, Carbone A, Colasurdo F, Pellegrini V, Pollio AM. Sudden onset acute liver failure in a patient with clinically occult small cell lung carcinoma: autopsy report and review of the medical literature. *Autops Case Rep*. 2019;9:e2019089.
5. Mishima S, Nozaki Y, Mikami S, Kihira E, Iikura M, Koketsu R, et al. Diffuse liver metastasis of small-cell lung cancer presenting as acute liver failure and diagnosed by transjugular liver biopsy: a rare case in whom nodular lesions were detected by enhanced CT examination. *Case Rep Gastroenterol*. 2015;9:81-87.
6. Sato K, Takeyama Y, Tanaka T, Fukui Y, Gonda H, Suzuki R. Fulminant hepatic failure and hepatomegaly caused by diffuse liver metastases from small cell lung carcinoma: 2 autopsy cases. *Respir Investig*. 2013;51:98-102.
7. 森本健司, 森本吉恵, 吉田理愛, 伊達紘二, 河野秀彦, 高山浩一. びまん性肝転移によって重篤な肝障害を呈した小細胞肺癌に対し, 早期化学療法で救命し得た 1 例. *肺癌*. 2020;60:396-400.