

原発巣と同一肺葉内に多発する転移巣を有し 長期生存が得られた原発性肺癌の 1 切除例

A Case of Long Surviving Lung Cancer with Concomitant Multiple Intrapulmonary Metastasis

松本英彦・小川洋樹・豊山博信・柳 正和・西島浩雄・愛甲 孝

要旨：症例は 62 歳男性・微熱・血痰を主訴に来院した。胸部 X 線写真, CT で右肺門部の腫瘤影と下肺野に多発性の結節影を指摘された。縦隔リンパ節郭清を伴う右中下葉切除が施行され, 主病巣と同一肺葉内に多数の肺内転移をとめない p-T4N0M0, Stage IIIB 中分化型の扁平上皮癌と診断された。本症例の同一肺葉内の多発肺内転移様式として, 従来より提唱されている肺動脈を介しての肺内転移のみならず経気道性の播種性散布も示唆された。その根拠は主病巣が右 B⁸ と B⁹⁺¹⁰ 分岐の気管支壁より発生し B⁸ と B⁹⁺¹⁰ 気管支内腔へそれぞれ進展しており, 末梢 S^{8,9} の 2 区域内に多発する 12 個(最小 2×2mm, 最大 14×7mm)の肺内転移巣のうち数ヶ所に末梢気管支内腔からの気管支壁への腫瘍の浸潤が認められたことである。本症例は術後 12 年という長期にわたり生存した。

[肺癌 40(3): 213~218, 2000, JJLC 40: 213~218, 2000]

Key words : Intrapulmonary metastasis, Multiple nodules in the same lobe, Lung cancer, Long time survival

1. はじめに

右下葉原発の肺癌で同一肺葉に限局する多数の転移巣を有し, 切除により長期生存が得られた症例を経験したので報告する。

2. 症 例

患 者：62 歳, 男性

主 訴：微熱・血痰

既往歴：胃癌, 慢性副鼻腔炎

家族歴：特記すべき事なし

喫煙歴：1 日 20 本を 40 年間

現病歴：昭和 58 年 3 月, 感冒様の症状があり近医を受診したが, 特に胸部 X 線写真上の異常は指摘されなかった。昭和 59 年 5 月頃より微熱・全身倦怠感・血痰が出現したため再度近医を受診し, 胸部 X 線検査で右下肺野に多発する結節影を指摘され, 同年 7 月に精査治療の目的で当科に入院した。

入院時現症：身長 170cm, 体重 53.5Kg, 体温 37.0 度, 脈拍数 85/分(整), 血圧 100/60, 貧血・黄疸はなく全身状態は良好で, 表在リンパ節も触知しなかった。肺音・心音も正常でその他の身体的な異常所見もみられなかった。

入院時検査所見では 1 秒率が 69.4% と軽度の閉塞性呼吸障害を示す以外に特記すべき異常値は認めなかった (Table 1)。

入院時胸部 X 線写真正面像：右下肺動脈影と重なる

長径 15mm 大の結節影とさらに末梢に数個の小結節影を認めた (Fig. 1)。

正面断層写真：背側基準 11・12cm のスライスにおいて右 B^{8,9+10} 入口部の腫瘤影と S^{8,9} 領域に 6~7 個の結節影 (矢印) がみられた (Fig. 2)。

胸部 CT 所見：両肺野とも透過性がやや亢進し気腫性の変化が見られた。右下肺動脈の外側(肺底区支根部)付近の結節影 (Fig. 3A) とその末梢側 S^{8,9} 領域に数個の結節を認め (矢印) S¹⁰ には炎症性と思われる浸潤影が散在していた (Fig. 3B, C, D)。

気管支鏡検査所見：右肺底気管支の内腔をほぼ占拠するポリープ状の腫瘤を認めた。表面は小顆粒状の凹凸不整で発赤がみられ特に B⁸ の入口部は後方より圧排され著明に狭窄していた。同部位からの生検で扁平上皮癌の診断を得た。

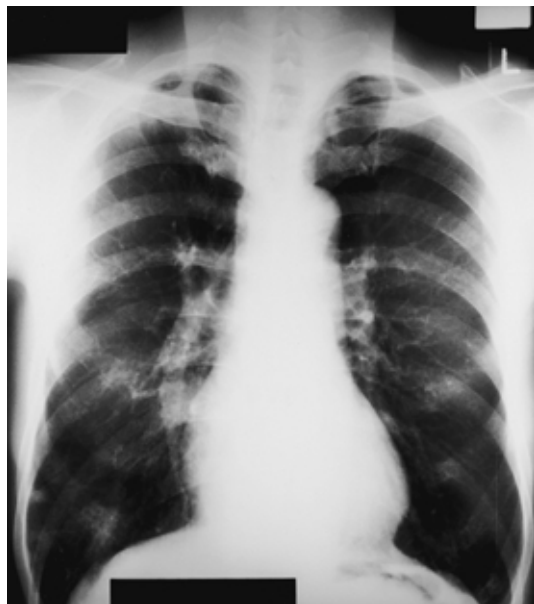
頭・腹部 CT, 骨シンチなどで遠隔転移を示唆する所見を認めず, 肺葉切除により病巣が切除し得ると判断されたため昭和 59 年 7 月 26 日手術を施行した。術中, 葉気管支間リンパ節 (11i) の右中葉気管支への強固な癒着と腫大がみられたため右中下葉切除および縦隔リンパ節郭清を施行した。

切除肺断面の肉眼所見：右 B⁸ と B⁹⁺¹⁰ 分岐の間に 14×12mm の充実性腫瘤を認め B^{8,9+10} の区域気管支壁を破壊し壁外へも浸潤していた (Fig. 4A)。さらにその末梢 S^{8,9} に多発する 12 個の肺内転移巣がみられた (Fig. 4B)。S^{8,9} の結節は最小 2×2mm, 最大は 14×7mm で合計 12 個認められた (Fig. 5)。

主病巣の病理組織像：腫瘍組織は気管支内腔へ露出,

Table 1. Laboratory findings

Hematology		Tumor marker	
WBC	5,600 × 10 ² /mm ³	CEA	1.8 ng/ml
RBC	460 × 10 ⁴ /mm ³	Respiratory Function	
Hb	14.4 g/dl	VC	2.75 L
Ht	40.7 %	%VC	106.5 %
Plt	21.2 × 10 ⁴ /mm ³	FVC	3.6 L
Biochemistry		FEV _{1.0}	2.5 L
GOT	58 KaU	FEV _{1.0%}	69.4 %
GPT	42 KaU	DLco	16.3 ml/min/mmHg
LDH	250 W-U	%DLco	62.7 %
T. Bil	1.0 mg/dl	%DLco/VA	66.8 %
T.P	7.7 g/dl	BGA (room air)	
Alb	52.8 %	pH	7.38
BUN	10.1 mg/dl	Po ₂	88 Torr
Cr	0.8 mg/dl	Pco ₂	39 Torr
Na	144 mEq/l	B.E	- 0.1
K	4.5 mEq/l		
Cl	102 mEq/l		
FBS	84 mg/dl		
CRP	(-)		

Fig. 1. Chest X-ray on admission, showing a mass shadow near the right inferior pulmonary artery shadow and multiple nodules in the right lower lung field.

気管支壁を破壊し壁外へも進展していた。周囲に炎症細胞や出血を伴い一部に角化や壊死を認め、中分化型の扁平上皮癌と診断された (Fig. 6A, B)。さらに肺内転移巣も同様の分化傾向を示し主病巣と類似していたが (Fig. 6C), 転移巣の一部の気管支壁への内腔からの腫瘍細胞の浸潤もみられた (Fig. 6D)。なお中枢の肺動脈への浸潤や腫瘍塞栓は明らかでなく、気管支壁のリンパ管内への

腫瘍細胞の浸潤や気管支動脈の腫瘍塞栓も認められなかった。同時に切除した右中葉への進展や肺門・縦隔リンパ節転移を認めず術後病期分類では p-T4N0M0 Stage IIIB であった。術後緑膿菌による膿胸を併発したが抗生物質投与とドレーン再挿入・洗浄などで軽快し 9 月 14 日に紹介医へ転院となり、術後の補助療法として CDDP, 5-Fu, MMC による全身化学療法を 2 コールを施行した。患者は 12 年後の 1996 年 10 月 17 日心不全にて死亡した。

3. 考 察

従来より、肺内転移については Stage IV の中でも予後が良好なことから、遠隔転移とみなすか否かで議論されてきた。1993 年の UICC の新分類では同一肺葉内の pm 症例は T 因子を一つ繰り上げるという分類がなされ¹遠隔転移ではないとの見解が示された。我が国では 1999 年の肺癌取り扱い規約 (第 5 版)²で同一肺葉内の肺内転移は pm1 で T4 他肺葉 (対側を含む) への転移は pm2 で M1 に分類され主病巣と同一肺葉内の肺内転移はあくまで T 因子の延長と考え同側他肺葉あるいは対側の肺内転移のみ M 因子として遠隔転移の範疇に入れることになった。一般に肺内転移の機序としては末舂³によると、①転移リンパ節からリンパ行性に上大静脈 右心室 肺、②血行性に肺静脈 左心・大動脈 気管支動脈 肺③肺静脈 大循環 右心系 肺、④直接に肺動脈 末梢肺内へ局所進展の 4 つが考えられており、それ以外にも⑤逆行性のリンパ行性の転移や⑥経気道性の播種性転移、さらに可能性として気管支静脈から奇静脈 右心という経路も考えられる。本症例の肺内転移巣については、

Fig. 2. Chest tomography, showing a mass shadow in the right B⁸ bronchus and multiple nodules (arrows) in the S⁸ and S⁹ areas.

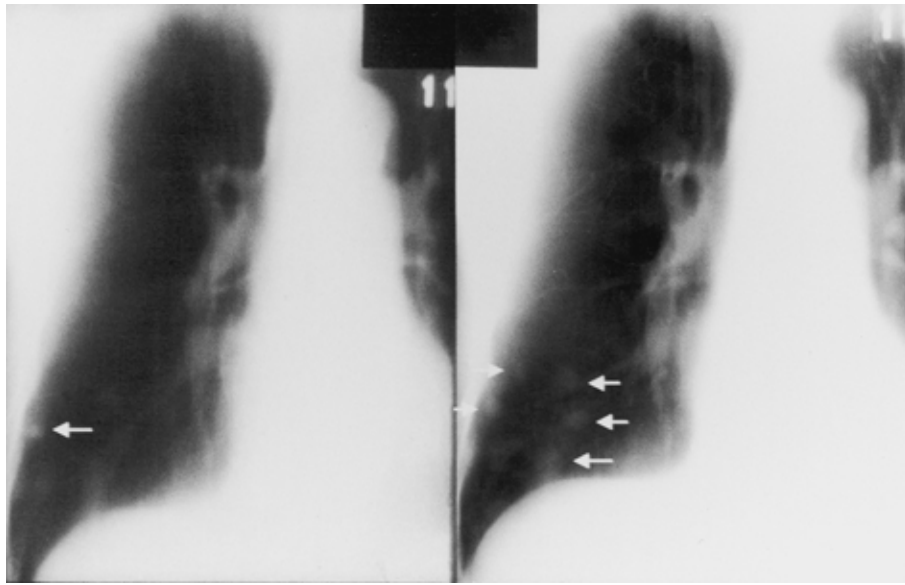
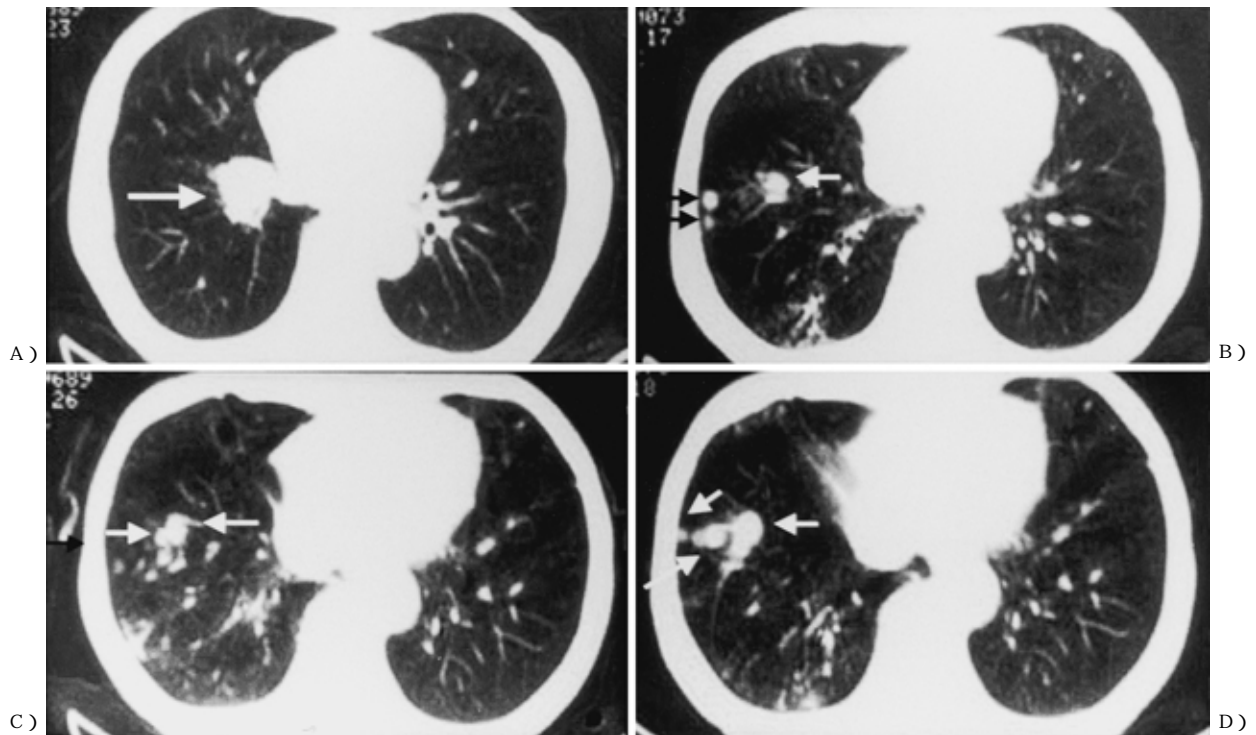


Fig. 3. Chest CT scan, showing a right hilar mass A) and multiple nodules in the same lobe B) C) D)



リンパ節転移や癌性リンパ管症の所見がないことから①・⑤の可能性は低く右肺下葉S^{8,9}に限局していることから②・③の可能性も考えにくく、主病巣と転移巣が同一肺葉内にあることから④⑥が考えられた。まず、主病巣

の中枢気管支内の露出と気管支壁の破壊ならびに外壁への病巣進展と末梢の転移巣の一部の気管支壁への腫瘍細胞の内腔からの浸潤がみられたことから⑥の経気道性の播種性散布後の転移巣形成の可能性も考えられる。この

Fig. 4. Cut surface of the right lung. A) The primary lesion 14 × 12mm in size was found in the right hilum(between B⁸and B⁹⁺¹⁰)invading the bronchial wall(arrow) . B) Multiple intrapulmonary metastases were located in the peripheral regions of S⁸ and S⁹.

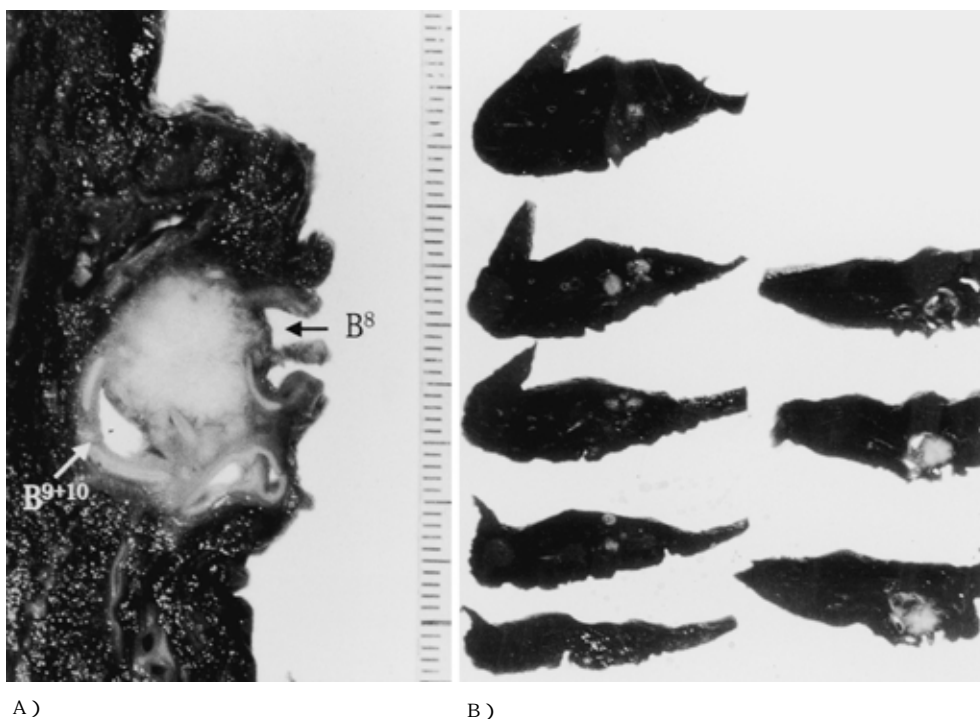


Fig. 5. Number and size of pulmonary metastases in the right lower lobe (S^{8,9})

Size(mm)	number
14×7	1
10×7	1
7×6	2
5×4	3
5×3	1
4×4	1
4×3	1
2×2	1
3×2	1

ような肺内転移様式は細気管支肺胞上皮癌において比較的高頻度にみられるが、他の組織型での報告は少ない。しかし本症例では所見が明らかでなかったが、通常このような肺内転移を認めた場合④の中枢の肺動脈を介しての肺内転移の可能性がまず考慮され山岡ら⁴⁾も同一肺区域内に限局する肺内転移を認めた場合、肺動脈を介する血行性転移が最も考えやすいと述べている。同一肺葉内の肺内転移は必ずしもまれではなく⁵⁾⁻⁷⁾、術後10年経過例の報告も見られる⁴⁾が、本症例のように10個以上の同一肺区域内の肺内転移巣を有し、術後10年以上経過例というのは検索しえた限り報告がない。一般に、長期

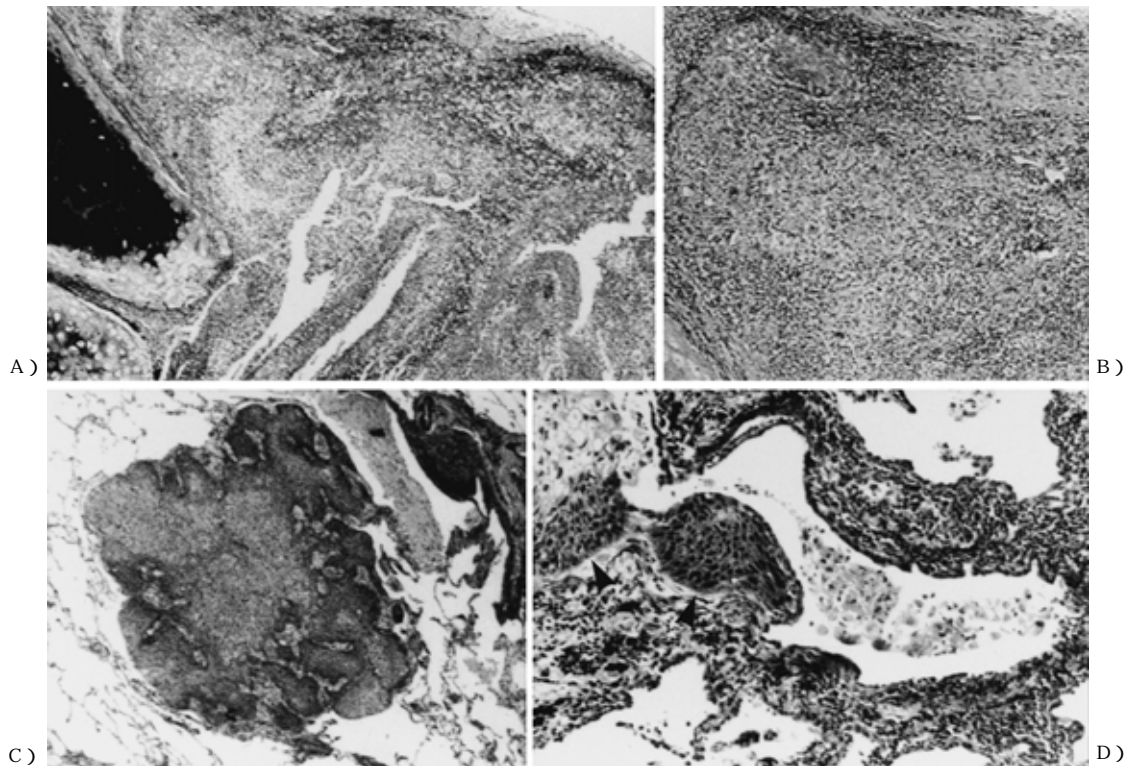
生存の肺内転移例は遠隔転移というよりはむしろ局所進展例と考えられ⁴⁾、同一肺葉内の転移は扁平上皮癌の頻度が高く⁸⁾同側他肺葉転移例よりも良好な予後であると報告されている⁹⁾。

術前に肺内転移が示唆される症例については、その外科治療の適応が問題となる。中田ら¹⁰⁾はT1 or T2 かつN0 or N1 で肺内転移単発ならば外科的切除により良好な予後が期待できるとし、またリンパ節転移がない¹¹⁾あっても肺門までにとどまる症例が予後良好であるとされる⁸⁾¹²⁾。諸家の報告をまとめると肺内転移症例全体としては、N0 か N1 で T2 までの扁平上皮癌に長期生存例が多いようであるが、同一肺葉内の転移であれば N2 であっても標準手術により予後が期待できるとの報告も見られる⁴⁾。一方、肺内転移個数は予後に影響を及ぼす一因子である⁹⁾とされるが、本症例の場合12個と転移巣が多発しており、その肺内転移が同一肺葉内にとどまっていたことから、局所進展例という範疇に入り肺葉切除により治療に導けたと考えられる。今後も同様の症例に遭遇した場合、長期生存が充分期待できることから、積極的な切除を考慮すべきであると思われた。

4. まとめ

右下葉原発の扁平上皮癌で右S^{8,9}に限局する12個の転移巣を有し、切除により12年の長期生存が得られた症例を経験したので報告した。

Fig. 6. Microscopic view of the main tumor (A) B) and one of the nodular lesion (C) in the right S^{8,9}. Both are moderately differentiated squamous cell carcinomas (H. E stain, $\times 100$) Cancer cells infiltrated the bronchial wall from the peripheral bronchial lumen at one of the peripheral nodules (arrow) D \times Victoria blue stain, $\times 200$)



謝辞 本論文作成にあたり、特に組織学的所見について御教示頂きました鹿児島大学第2病理松下能文先生に深謝いたします。

文 献

- 1) Mountain CF : Lung cancer staging classification. Clinics Chest Medicine 14 : 43 - 53, 1993.
- 2) 臨床, 病理 肺癌取り扱い規約(改訂第5版) : 日本肺癌学会編, 金原出版, 東京, 28 - 29 頁, 1999.
- 3) 末舛恵一 : 癌の転移, A 肺癌 . 中山書店, 東京, 51 頁, 1972.
- 4) 山岡憲夫, 内山貴堯, 中村昭博, 他 : 肺癌切除例の肺内転移の診断と治療・予後 . 肺癌 35 : 749 - 758, 1995.
- 5) 小幡賢一, 内田和仁, 檀原 高, 他 : 原発巣と同一肺葉内に多発性の転移巣を認めた原発性肺癌(扁平上皮癌)の一例 . 肺癌 32 : 109 - 114, 1992.
- 6) 成毛韶夫, 山崎左雪 : 肺内転移を伴う肺癌症例の手術成績 . 治療学 23 : 193 - 197, 1989.
- 7) Deslauriers J, Brisson J, Cartier R, et al : Carcinoma of the Lung. Evaluation of satellite nodules as a factor influencing prognosis after resection. J Thorac Cardiovasc Surg 97 : 504 - 512, 1989.
- 8) 赤荻栄一, 三井清文, 鬼塚正孝, 他 : 同側肺内転移を持つ肺癌切除例の検討 . 肺癌 34 : 483 - 488, 1994.
- 9) 藤澤武彦, 山口 豊, 斉藤幸雄, 他 : 肺非小細胞癌切除例における肺内転移と予後に関する検討 . 肺癌 35 : 247 - 252, 1995.
- 10) 中田昌男, 粟田 啓, 佐伯英行, 他 : 同側肺内転移を有する肺癌切除例の検討 手術適応の観点から . 肺癌 35 : 917 - 921, 1995.
- 11) 木下 巖, 松原敏樹, 中川 健, 他 : 肺癌切除肺における肺内転移の検討 . 日胸外会誌, 31 : 2020 - 2026, 1983.
- 12) 佐藤雅美, 斉藤泰紀, 蒲田勝男, 他 : 肺癌切除例におけるpm症例の検討 特に多発癌の可能性の観点から . 肺癌 30 : 913 - 919, 1990.

(原稿受付 2000年1月21日/採択 2000年3月8日)

A Case of Long Surviving Lung Cancer with Concomitant Multiple Intrapulmonary Metastasis

*Hidehiko Matsumoto, Hiroki Ogawa, Hironobu Toyoyama, Masakazu Yanagi,
Hiroh Nishijima and Takashi Aikou*

First Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kagoshima University

Background : Generally, lung cancer with pulmonary metastasis has poorer prognosis than cases without metastasis. We report a long-surviving lung cancer with pulmonary metastasis.

Case : A 62-year-old man was admitted because of slight fever and hemoptysis. Chest X-ray and chest CT film revealed a right hilar mass shadow and multiple nodular shadows in the right lower lobe of the lung. Right middle and lower lobectomy was done, and histological examination of the right hilar tumor and 12 nodules in the right S⁸ segment revealed moderately differentiated squamous cell carcinoma, probably due to intrabronchial metastasis from primary hilar tumor. The patient survived more than 12 years and died of cardiac failure.

Conclusion : We report a long surviving lung cancer patient with concomitant multiple intrapulmonary metastases.

[JJLC 40 : 213 ~ 218, 2000]
