

気管支内転移を来した膵島細胞癌の 1 例

A Case of Endobronchial Metastasis From Pancreatic Islet Cell Carcinoma

西垣 豊・大崎能伸・中西京子・山本泰司・井手 宏・菊池健次郎

要旨: 症例は 48 歳, 男性. 平成 7 年 5 月, 膵島細胞癌にて膵脾合併切除術を受けた. 平成 10 年 2 月より咳嗽, 労作時呼吸困難感が出現し前医を受診. 胸部画像上, 左下幹入口部より左主幹内に進展, 閉塞する腫瘤影を認め, 当科を紹介された. 気管支鏡所見にて, 左主幹をほぼ閉塞するポリープ型腫瘤を認め, 生検病理組織所見にて膵島細胞癌の気管支内転移と診断された. 肝や骨に多発性の転移が認められたため, 気管支内腫瘤に対してレーザー焼灼術が施行され, 自覚症状の改善が得られた. 膵島細胞癌の肺や骨転移は少なく, また, 気管支内転移に言及した報告はない, 貴重な症例と考え報告した.

[肺癌 41(4) 333~336, 2001, JJLC 41: 333~336, 2001]

Key words: Islet cell carcinoma, Lung metastasis, Bone metastasis, Endobronchial metastasis

はじめに

特有の内分泌症状を呈し, 組織学的にほぼ共通する特徴を有する一群の膵腫瘍を膵島細胞腫瘍と呼ぶ. 膵島細胞腫瘍は全膵臓腫瘍の 1~3% を占めるとされるが¹⁾, 臨床的に発見される率は非常に低く, 人口 10 万人当たり 1 人以下との報告がある²⁾. 膵島細胞腫瘍の遠隔転移は, 所属リンパ節と肝が多く, その他の臓器への転移は稀とされている. 本症例は膵島細胞癌の手術時に所属リンパ節と多発性の肝転移があり, 経過中に肺および骨転移が出現した. 気管支内転移を含めた他臓器への転移を来した膵島細胞癌の 1 例を経験したので報告する.

症 例

症例: 48 歳, 男性.

主訴: 咳嗽, 呼吸困難感.

既往歴: 1995 年 5 月に膵体尾部膵島細胞癌 (非機能性) にて遠位膵切除および脾摘出術を施行された. 術中所見にて肝への多発性転移が確認され, 術後, ストレプトゾトシン, フルオロウラシルによる全身化学療法を, 1996 年 2 月には肝転移巣に対してシスプラチン, ストレプトゾトシンによる肝動脈注入化学療法が施行された.

家族歴: 特記すべきことなし.

生活歴: 喫煙; 20 本 × 26 年.

現病歴: 膵島細胞癌切除術後, 他院にて経過観察されていた. 1998 年 2 月頃より, 咳嗽, 呼吸困難感があり,

Table 1. Laboratory data

Hematology		glucagon	81 pg/ml
WBC	13300 / μ l	5-HT	185 ng/ml
neu	52.5%	5-HIAA(u)	8.0 mg/day
lym	32.6%	CPR(u)	51 μ g/day
mono	6.4%	Serology	
RBC	599 × 10 ⁴ / μ l	CRP	0.3 < mg/dl
Hb	17.1 g/dl	Tumor marker	
Plt	25.3 × 10 ⁴ / μ l	NSE	6.9 ng/ml
ESR	32 mm/h	CEA	4.4 ng/ml
Biochemistry		SCC	0.5 ng/ml
TP	7.3 g/dl	Urinalysis	
Alb	4.9 g/dl	protein	(-)
T-Bil	0.9 mg/dl	occult blood	(-)
GOT	21 IU/l	suger	(+ 2)
GPT	19 IU/l	Stool occult blood	(-)
LDH	345 IU/l	Blood gas analysis	
ALP	385 IU/l	pH	7.391
γ GTP	47 IU/l	PaCO ₂	41.7 torr
BUN	17 mg/dl	PaO ₂	76.0 torr
Cre	0.9 mg/dl	HCO ₃ ⁻	25.0 mEq/l
Na	139 mEq/l	Pulmonary function test	
K	4.9 mEq/l	VC	2610 ml
Cl	100 mEq/l	%VC	70.7%
FBS	214 mg/dl	FEV _{1.0}	1680 ml
		FEV _{1.0} %	75.3%

近医にて内服治療を受けるが, 徐々に症状が増強した. 前医での胸部画像上, 左下幹入口部より左主幹内へ進展, 閉塞する腫瘤影を認め精査加療を目的に当科を紹介された.

入院時現症: 身長 166 cm, 体重 70 kg, 体温 36.8, 血圧 116/62 mmHg, 脈拍 80/分, 整, 呼吸数 16 回/分, 結膜に貧血, 黄疸なく, 表在リンパ節は触知しなかった. 胸部は左胸郭の肋間腔は狭小化し, 左気管支呼吸音は増強していた. 心音に異常はなかった. 腹部では正中に手

旭川医科大学第 1 内科

別刷請求先: 西垣 豊 旭川医科大学第 1 内科

〒078-8510 北海道旭川市緑が丘東 2 条 1 丁目 1 番 1 号

TEL: 0166-68-2442

FAX: 0166-68-2449

Fig. 1. Chest X-ray film on admission shows the tumor shadow in the left lower lung field that overlapping a thoracic descending aorta and cardiac silhouette.

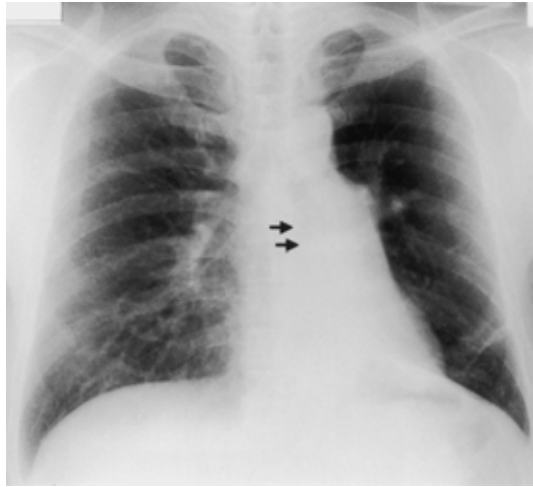
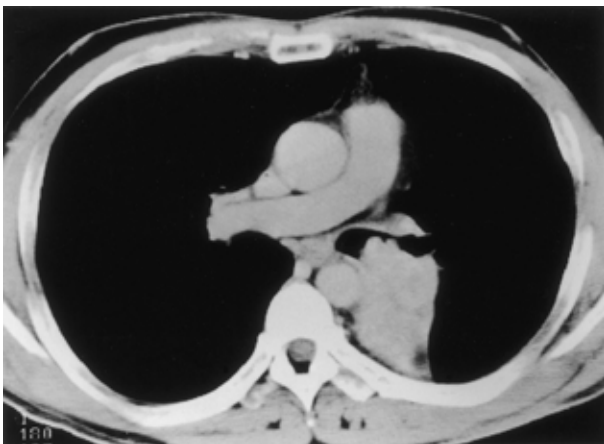


Fig. 2. Chest CT scan shows a tumor shadow is in the left lower lobe. The left main bronchus is almost occluded by a polypoid tumor.



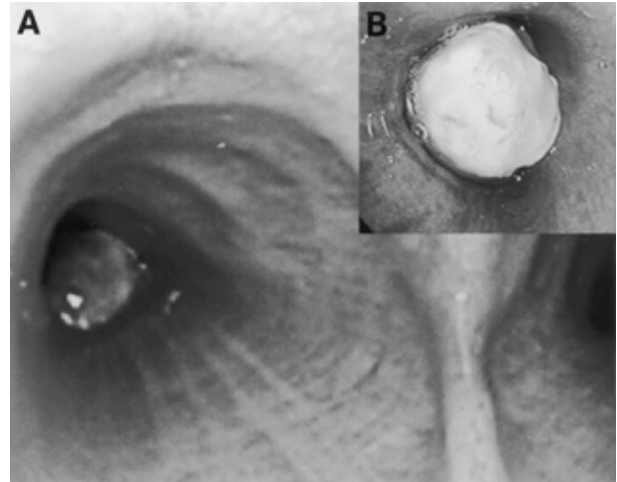
術痕があり、平坦、軟で肝脾を触知しなかった。浮腫はなく、手指、口唇にチアノーゼを認めなかった。

入院時検査所見：白血球数および赤血球数の増加とALP、 γ -GTP 値の上昇、空腹時血糖値の高値を認めた。グルカゴン、セロトニン、C-ペプチドや腫瘍マーカーに異常値はなかった (Table 1)。

入院時胸部単純X線所見：左肺野の透過性の亢進、肺血管影の減少、左主幹は上下幹分岐部の中枢側で途絶し、外側に上区支、舌支の透瞭像を認めた。左下幹は透見できず、下肺野内側では心陰影と重なる無気肺像を認めた (Fig. 1)。

胸部CT所見：腫瘍は左下幹入口部より左主幹内に進展閉塞する大きさ56 mm × 40 mmで、内部に石灰化および低濃度領域を認めた。左肺動脈は主幹部で腫瘍に巻き

Fig. 3. A) Bronchoscopic findings show almost total obstruction of the left main bronchus by a polypoid tumor with peripheral necrosis. B) A close-up view of the polypoid tumor.



込まれていた。左下幹は腫瘍により閉塞しているが、上区支、舌支の開存を認めた (Fig. 2)。

気管支鏡所見：気管分岐部より5軟骨輪遠位部の左主幹には、ほぼ気管支を閉塞する表面平滑な白色苔を附着した腫瘍が中枢側に突出していた。周辺の気管支粘膜に異常所見は認めなかった (Fig. 3A, B)。

左主幹内腫瘍の生検病理所見：腫瘍細胞は比較的核の大小不同に乏しい多角形から円柱状でリボン状、小胞巣状配列および血管周囲性配列を示す (Fig. 4A)。

生検病理シナプトフィシン染色像：腫瘍細胞は陽性に染まり、内分泌系の腫瘍と考えられた (Fig. 4B)。膵原発巣の病理組織所見と同様であり転移性腫瘍と診断された。

骨シンチグラム：右第3後肋骨、左第7後肋骨に異常集積を認めた (Fig. 5)。

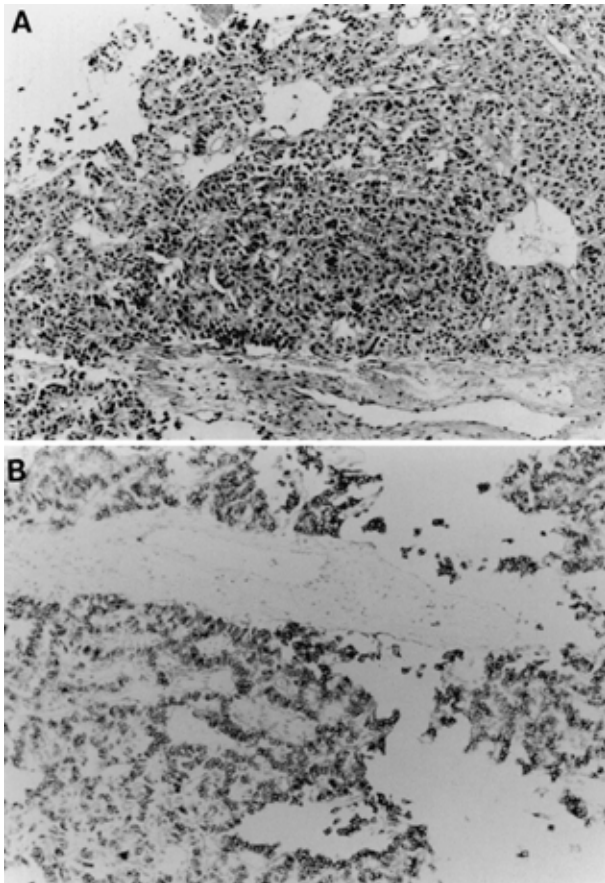
原発巣は切除されているが、肝、骨転移があり、肺転移巣については外科的切除の適応はないと考えられた。このため、まず、ストレプトゾトシンによる気管支動脈注入化学療法と気管支動脈塞栓術を行い、その後、Nd-YAGレーザーによる気管支内腫瘍の焼灼術を施行した。腫瘍焼灼により左主幹および上幹は開存し自覚症状は改善した。

考案

膵島細胞癌自体はPearseが提唱したAPUD系細胞群より発生する腫瘍 (APUDoma) の一員であると考えられている³⁾。APUD系細胞はアミン前駆体を取り込み、脱炭酸化する生化学的細胞光学的な機能特異性と、好銀性であり、神経内分泌顆粒をもつという形態学的特徴を備えており、全身に分布する。

膵の原発腫瘍は剖検例では0.5~1.5%に認められ、そ

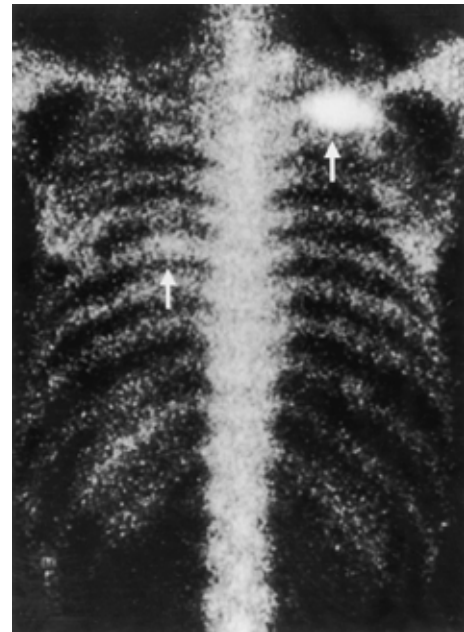
Fig. 4. A) Histological findings of the tumor specimen obtained by transbronchial biopsy show cords and solid sheets of small cells with round regular nuclei. (H.E. stain)
B) Immunohistochemical findings of the tumor specimen stained with synaptophysin. Tumor cells stain strongly.



のほとんどは臨床的に非機能性腫瘍とされるが、非機能性腫瘍のうち、免疫染色でどのホルモン産生細胞も存在しないものは約 10% と少ないとの報告がある¹⁾。本症例の場合、膵原発巣の免疫染色ではシナプトフィシンは陽性であったが、ガストリン、グルカゴン、ソマトスタチンは疑陽性、インスリン、VIP、膵ポリペプチドは染色されなく、臨床的にも過剰なホルモン産生の所見や症状がないことより、非機能性腫瘍と診断された。

膵島細胞癌症例の遠隔転移は消化管カルチノイドと同様に、所属リンパ節と肝が多く、その他の臓器への転移は希とされる。欧米の膵島細胞癌の集計検討をみると、肝転移は 60~70% 前後と高率に認めるものの、肺転移、骨転移は 20 症例中に各々 1 例²⁾、98 症例中に肺転移が 9 例、骨転移が 7 例³⁾、また、73 症例中に肺転移が 2 例、骨転移が 6 例にみられたとの報告⁷⁾があり、いずれの報告をみても、肝転移に比べ肺や骨への転移の頻度はかなり少ない。また、近年の気管支ファイバースコープの普

Fig. 5. Bone scintigram shows multiple lesions with increased uptake of Tc-HMDP in the right 3rd rib and the left 7th rib.



及に伴い、本症例のごとく、内視鏡可視範囲内の気管支腔内性に増殖する気管支内転移例の報告は増加しているが⁸⁾、気管、気管支壁へ直接転移を来した症例の頻度は転移性肺腫瘍の 4% 前後と考えられている⁹⁾。気管支内転移の原発巣については乳癌、大腸、直腸癌や腎癌の頻度が高いとされているが¹⁰⁾、膵島細胞癌については肺転移の報告自体少なく、気管支内転移に言及したものは検索し得た範囲では認められなかった。本症例の場合、画像上、縦隔および肺門リンパ節の腫脹はなく、腫瘍の進展様式から左下幹入口部に血行性に転移を起し気管支腔内とともに末梢へ進展増殖し、無気肺を来したものと考えられた。

本症例において、肺病変が転移性腫瘍か肺原発カルチノイド腫瘍か、との判断が問題となった。カルチノイド腫瘍も膵島細胞癌と同様に APUDoma の一員であり、光学顕微鏡レベルでの病理組織像はほぼ同様であることから鑑別は困難である。転移性腫瘍との判断は膵原発巣と組織像が同様であり、膵原発巣では脾静脈への浸潤を認めていたこと、臨床経過とその他の全身臓器(骨)への転移を認めたことなどからである。

膵島細胞癌の根治的治療は腫瘍の手術的切除と考えられている。腫瘍径 1 cm までであれば 90% 以上の治癒切除が可能であるが、2 cm を越えたものでは約 95% に転移病巣の存在の危険性があるとされる¹¹⁾。病変の進展増大に伴い、周辺臓器や脈管浸潤の頻度も増すことが考えられ、本症例の場合にも、膵原発巣は 4.5 × 3.6 × 2.0 cm と大きく、手術治療時には所属リンパ節、肝への転移が

あり、脾静脈への浸潤を認めた。

進行症例に対しては、膵島細胞癌が抗癌剤に感受性があることから、標準的治療としてストレプトゾトシンとドキシソルピシンによる化学療法が行われており、奏効率69%、中間生存期間は2.2年との報告がある¹²⁾。また、膵島細胞腫瘍自体が緩やかな経過をとるため¹³⁾、局所病変に対する放射線治療や¹⁴⁾、肝転移巣に対する姑息的治療としての肝動脈塞栓術のみを施行し長期生存を得たとの報告¹⁵⁾もある。

本症例においても、平成11年および平成12年に気管支内腫瘍の再増大による狭窄を来し、光線力学的治療による再開術を施行。同時に、肝転移巣に対する肝動脈注入化学療法と骨転移に対する放射線治療が行われ、平成13年1月現在、担癌状態ではあるが5年以上の長期生存しており、経過観察中である。

以上、気管支内転移を来した膵島細胞癌の貴重な症例を経験したので、若干の考案を加え報告した。

文 献

- 1) 黒田 慧, 木村 理, 森岡恭彦: 膵内分泌腫瘍に関する最近の動向. 胆と膵 7: 1385, 1986.
- 2) Moldrow RE, Connelly RR: Epidemiology of pancreatic cancer in Connecticut. Gastroenterology 55: 677-686, 1968.
- 3) Friesen SR: Tumors of the endocrine pancreas. N Engl J Med 306: 580-590, 1982.
- 4) Kloppel G, Heitz PU: Pancreatic endocrine tumors. Pathol Res Pract 183: 155-168, 1988.
- 5) Donald GK, Geregorio C, Richard AP: Islet cell carcinoma of the pancreas. The American Surgeon 55: 325-332, 1986.
- 6) Swamy VM, Nelson GO, Jaffer A, et al: Islet cell carcinoma of the pancreas. A study of 98 patients. Cancer 65: 354-357, 1990.
- 7) Douglas BE, John MS, Jeffrey EL, et al: Nonfunctioning islet cell carcinoma of the pancreas. Surgery 114: 1175-1182, 1993.
- 8) Oshikawa K, Ohno S, Ishii Y, et al: Evaluation of bronchoscopic findings in patients with metastatic pulmonary tumor. Intern Med 37: 349-353, 1998.
- 9) Braman SS, Whitcomb ME: Endobronchial metastasis. Arch Intern Med 135: 543-547, 1975.
- 10) Salud A, Porcel JM, Roviro A, et al: Endobronchial metastatic disease: analysis of 32 cases. J Surg Oncol 62: 249-252, 1996.
- 11) Anthony A, Jaffer AA: Pancreatic islet cell and carcinoid tumors. MD. Anderson's Medical Oncology 1993/1994: 187-196.
- 12) Moettel CG, Lefkopoulo M, Lipsitz S, et al: Streptozocin-doxorubicin, streptozocin-fluorouracil or chorozotocin in the treatment of advanced islet cell carcinoma. N Engl J Med 326: 519-523, 1992.
- 13) Ajani JA, Carrasco ANA: Therapeutic options in patients with advanced islet cell and carcinoid tumors. Reg Cancer Treat 3: 235-242, 1991.
- 14) Rich TA: Radiation therapy for pancreatic cancer: eleven year experience in the JCRT. Int J Radiat Oncol Biol Phys 11: 759-763, 1985.
- 15) Ajani JA, Carrasco CH, Charnsangavej C, et al: Islet cell tumors metastatic to liver: effective palliation by sequential hepatic artery embolization. Ann Intern Med 108: 340-344, 1988.

(原稿受付 2001年1月22日/採択 2001年6月7日)

A Case of Endobronchial Metastasis From Pancreatic Islet Cell Carcinoma

*Yutaka Nishigaki, Yoshinobu Ohsaki, Kyoko Nakanishi, Yasushi Yamamoto,
Hiroshi Ide and Kenjiro Kikuchi*

First Department of Internal Medicine, Asahikawa Medical Collage

Background: Islet cell tumor is a rare tumor of pancreatic origin. Spread of islet cell tumor is usually found in regional lymph nodes and the liver. Metastasis to the lung is uncommon.

Case: A 48-year-old man with wheezing and dyspnea on effort was admitted. Chest radiography and computed tomography revealed a large mass shadow with a low density area in the left lower lung field. Bronchoscopy showed obstruction of left main bronchus by a polypoid tumor accompanied by necrosis. Histological findings of the transbronchial biopsy specimen showed the tumor to consist of cords and solid sheets of small cells with round regular nuclei. Tumor cells positively stained for synaptophysin immunostaining. These histological findings resembled those of the pancreatic primary lesion. Bone scintigram showed multiple abnormal uptake areas. We concluded that the pulmonary lesion was an endobronchial metastatic islet cell tumor. The patient was treated with Nd YAG laser and the polypoid tumor in the left main bronchus decreased in size.

Conclusion: We encountered a rare case with lung and bone metastases from pancreatic islet cell tumor. In this case, the endobronchial metastatic lesion decreased in size following laser therapy.

[JJLC 41: 333 ~ 336, 2001]