

原発不明肺門・縦隔リンパ節癌の2手術例

永島 明¹・中川 誠¹・吉松 隆¹

要旨 **背景**．原発不明の縦隔あるいは肺門リンパ節転移癌は稀な病態であり，症例報告が散見されるにすぎない．したがって，その病因論，治療，予後など不明な点が多い．我々は2例の切除症例を経験したので報告する．**症例**．症例1は73歳，男性．右上縦隔の腫瘍を摘出し，術中迅速病理組織診断にて癌のリンパ節転移と判断し，さらに縦隔リンパ節郭清を施行した．術後病理診断は低分化扁平上皮癌のリンパ節転移であった．術後の検索でも，原発巣の存在は確認できなかった．縦隔に放射線治療を行い，術後6年経過したが原発癌の顕性化もなく，無再発生存中である．症例2は54歳，男性．左肺門部腫瘍の切除を行い，術中迅速病理診断にて扁平上皮癌のリンパ節転移と診断した．左上葉切除，縦隔リンパ節郭清を行ったが，切除した上葉に原発巣を認めず，郭清した他の肺門・縦隔リンパ節に転移は認めなかった．その後の検索でも原発巣は不明であり，術後7ヵ月現在，原発癌の顕性化もなく，無再発生存中である．**結論**．原発不明の縦隔リンパ節あるいは肺門リンパ節癌は完全切除が可能であれば長期予後が期待し得る．(肺癌．2004;44:103-106)

索引用語 原発不明癌，縦隔リンパ節転移，肺門リンパ節転移，扁平上皮癌，T0肺癌

Metastatic Hilar or Mediastinal Lymph Node Carcinoma of Unknown Primary Site

Akira Nagashima¹; Makoto Nakagawa¹; Takashi Yoshimatsu¹

ABSTRACT **Background.** Cancer in hilar or mediastinal lymph nodes without a recognizable primary site is a rare clinical entity that has been described in several previous case reports. Its possible origins, treatment, and prognosis are unclear. We encountered two resected cases of metastatic hilar or mediastinal lymph node carcinoma in which the primary site was unknown. **Case.** Patient 1 was a 73-year-old man with a tumor in the right superior mediastinum. Total resection of the tumor was performed through a right thoracotomy. The intraoperative histological diagnosis was metastatic carcinoma in a lymph node, so mediastinal lymph node dissection was carried out. The final histological diagnosis was poorly differentiated, metastatic squamous cell carcinoma in the lymph node. In spite of various post-operative clinical examinations, the primary site was not determined. He received adjuvant radiotherapy to the mediastinum, and no further treatment. He is alive and well without recurrence or appearance of the primary site 6 years after resection. Patient 2 was a 54-year-old man with a left hilar mass. A total resection of the tumor was performed through a left thoracotomy. The intraoperative histological diagnosis was metastatic squamous cell carcinoma in a lymph node, so left upper lobectomy and systematic mediastinal lymph node dissection was carried out. The primary site was not found in resected left upper lobe. He received no further treatment, and is alive and well without recurrence or appearance of the primary site 7 months after resection. **Conclusion.** Good results may be obtained by operation for cancer in hilar or mediastinal lymph node with an unknown primary site. (JLCC. 2004;44:103-106)

KEY WORDS Cancer of unknown primary site, Mediastinal lymph node metastasis, Hilar lymph node metastasis,

¹北九州市立医療センター呼吸器外科．
別刷請求先：永島 明，北九州市立医療センター呼吸器外科，
〒802-0077 福岡県北九州市小倉北区馬借 2-1-1．

¹Department of Chest Surgery, Kitakyushu Municipal Medical Center, Japan.

Reprints: Akira Nagashima, Department of Chest Surgery, Kitakyushu Municipal Medical Center, 2-1-1 Bashaku, Kokurakita-ku, Kitakyushu 802-0077, Japan.

Received December 1, 2003; accepted February 9, 2004.

© 2004 The Japan Lung Cancer Society

Squamous cell carcinoma, T0 lung cancer

はじめに

原発不明の縦隔・肺門リンパ節癌は稀であり、症例報告が散見されるにすぎない。したがって、その病因論、治療、予後など不明な点が多い。我々は外科切除を行った原発不明癌の肺門・縦隔リンパ節転移症例を2例経験したので報告する。

症例

症例1

患者：73歳，男性。

主訴：症状なし。

既往歴：30歳時に広島で原爆に被爆している。63歳より高血圧に対して投薬治療中であった。

喫煙歴：30本×38年間。

現病歴：1997年4月，胸部X線写真で右肺門部腫瘤影を指摘された。当院紹介受診後CTを施行し，手術を目的に入院となった。

入院時現症：特に異常所見を認めなかった。

入院時検査成績

血液生化学検査：Hb 9.4 g/dl，RBC $268 \times 10^4/m^3$ と貧血を認めた。その他の血液生化学検査に異常値を認めなかった。腫瘍マーカーはCEA 1.9 ng/ml（基準値 < 5.0），SCC 1.4 ng/ml（ < 1.5），シフラ 4.2 ng/ml（ < 2.0），NSE 5.0 ng/ml（ < 10.0），ProGRP 18.2 pg/ml（ < 46.0）であり，シフラのみが高値であった。

胸部CT：気管の右前方に類円型で内部均一な3×2.5



Figure 1. Chest CT scan of patient 1 showed a superior mediastinal mass that abuts the trachea, superior vena cava, and azygos vein.

cmの腫瘤を認めた（Figure 1）。

手術：右後側方切開にて開胸した。腫瘍は上大静脈の背側，奇静脈の頭側に存在し，縦隔胸膜，奇静脈への浸潤性発育が疑われ，これらとともに切除した。術中迅速病理組織で癌のリンパ節転移と判断し，右上縦隔，気管分岐部，下縦隔のリンパ節郭清を施行し手術を終了した。

病理：切除された腫瘍は分化の低い癌でほとんど置き換えられたリンパ節であった。免疫染色では，low molecular weight cytokeratin（35βH11）陰性，high molecular weight cytokeratin（34βE12）陽性であり，低分化扁平上皮癌のリンパ節転移と診断した（Figure 2）。郭清した他の縦隔リンパ節に転移は認めなかった。

術後経過：術後経過は良好で，術後15病日にはシフラは1.0 ng/mlと正常化した。原発部位の検索のため頸部，腹部，骨盤CT，腹部超音波検査，消化管内視鏡検査等を

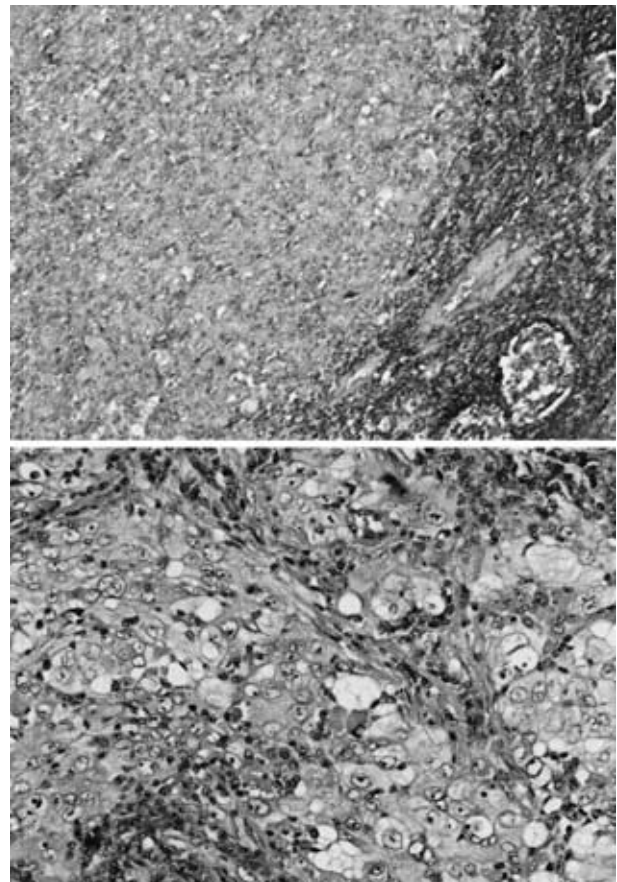


Figure 2. Microscopic findings of patient 1 revealed poorly differentiated squamous cell carcinoma that replaced most of the lymph node（H.E. ×75，×300）

行ったが異常を認めず、原発は不明であった。術後縦隔に計 40 Gy の放射線治療を行い、その後無治療で経過観察を行っている。術後 6 年経過したが、原発癌の顕性化もなく、無再発生存中である。

症例 2

患者：54 歳，男性。

主訴：症状なし。

既往歴：25 歳時に脊椎カリエス，腸結核，腎結核に罹患。

喫煙歴：60 本 × 30 年間。

現病歴：2003 年 3 月，健康診断の胸部 X 線写真で右肺門部腫瘤影を指摘された。前医で施行された CT にて左肺門の腫瘤を指摘され，手術を目的に当科入院となった。

入院時現症：特に異常所見を認めなかった。

入院時検査成績

血液生化学検査：血液生化学検査に異常値を認めなかった。腫瘍マーカーは CEA 2.1 ng/ml (基準値 < 5.0)，SCC 1.0 ng/ml (< 1.5) であり，異常を認めなかった。

胸部 CT：左主肺動脈，A³ に接する，境界明瞭な 3.8 × 2.0 cm の内部均一な low-density mass を認めた (Figure 3) MRI では T1 強調画像で低信号，T2 強調画像では中等度の信号強度で，ガドリニウムによりゆっくりと造影された。

手術：腫瘍は充実性で肺癌取扱い規約上の #12 U に相当するリンパ節と思われた。完全切除のために上大区域切除を行い，術中迅速病理組織にて扁平上皮癌のリンパ節転移との診断を得た。T0 肺癌の可能性も考え，最終的に左上葉切除および系統的縦隔リンパ節郭清 (ND2a) を行った。

病理：切除された腫瘍は低分化扁平上皮癌の転移を伴

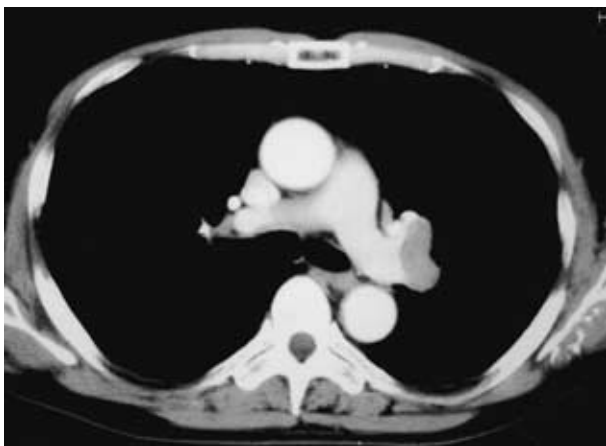


Figure 3. Chest CT scan of patient 2 showed a left hilar homogeneous low-density mass that abuts the pulmonary artery.

うリンパ節であった (Figure 4)。リンパ節の皮膜は保たれており，癌はリンパ節内に限局していた。郭清した他の肺門・縦隔リンパ節に転移は認めず，切除した上葉に原発巣を認めなかった。

術後経過：術後経過は良好で，原発部位の検索のため頭頸部，上部消化管の検索を行ったが異常を認めず，原発は不明であった。追加治療は行わず経過観察中であるが，術後 7 ヶ月現在，原発癌の顕性化もなく，無再発生存中である。

考 察

原発不明癌とは臨床的に転移巣の治療開始時点で原発巣が発見されていない症例であり，その頻度は癌患者の 2~4% 程度と報告されているが，意外にも，報告の年代による頻度の差はない¹⁻³ 近年の病理診断，画像診断の進歩にもかかわらず，原発巣の発見率は未だに低く，剖検例でも 70% は原発不明のままであると言われている³。

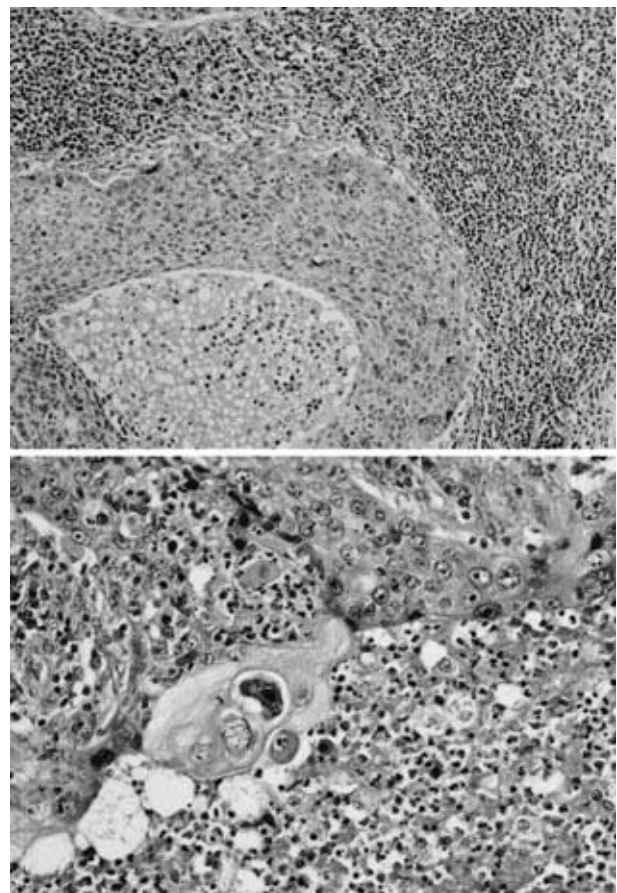


Figure 4. Microscopic findings of patient 2 revealed metastatic foci of poorly differentiated squamous cell carcinoma in the lymph node (H.E. × 75, × 300)

原発不明癌の中でも、縦隔リンパ節転移で発見されることは稀であり、Holmes ら¹の報告では686例の原発不明癌のうち縦隔リンパ節転移は9例(1.3%)のみである。真崎ら⁴は原発不明肺門・縦隔リンパ節癌の本邦報告の36例を集計しており、その後守尾ら⁵は肺門リンパ節転移を伴わない、縦隔リンパ節転移のみを呈する原発不明癌の本邦報告の21例を集計している。Riquet ら⁶は8例の肺門・縦隔リンパ節転移症例を報告している。これらの集計や報告から共通する患者背景は平均年齢58歳で男性が多いことである。病変の局在部位の左右比は真崎ら⁴の集計では3:26、守尾ら⁵の集計では2:18、Riquet ら⁶の集計では2:6である。その理由は不明であり、このことに言及した報告もないが、局在は明らかに右側に多い。

免疫組織学的検索は原発不明癌の原発臓器の同定に有用であり、電子顕微鏡による検索、分子生物学的アプローチも行われている。これらの手法を駆使することで原発不明癌の約20%においてその原発臓器が同定可能であると言われている。³ 川野ら⁷は2例の肺門・縦隔リンパ節転移腺癌において抗 surfactant apoprotein 抗体が陽性であったことより、T0肺癌との判断をしている。Riquet ら⁶は2例の腺癌について thyroid transcription factor-1 陽性、thyroglobulin 陰性であり、免疫組織学的検索にて肺原発であることを確認したと述べている。我々の症例はいずれも扁平上皮癌であり、肺原発であることを特異的に示すような抗体の存在は知られていない。

肺門・縦隔リンパ節転移癌の病因論としてそもそも原発巣は他に存在せず、リンパ節の迷入上皮より発生したリンパ節原発癌であるとの仮説も唱えられている。^{4,8} この仮説を支持する直接的な根拠は得られていないが、肺内リンパ節に正常の腺組織の迷入があることは組織学的に示されている。^{6,9}

予後に関してはまとまった報告はなく不明であるが、Riquet ら⁶の8例では5年生存率62.5%であり、原発不明癌全体の予後が5年生存率5~6%と不良であるのに対し、^{1,2} 比較的良好である。本邦報告例を見ても、報告の時点での予後からの推測ではあるが、他の原発不明癌、あるいはN1、N2非小細胞肺癌の成績と比べても予後は良好であるとされている。^{4,5} このことがT0肺癌よりリンパ節原発癌を病因論としてあげる根拠の一つとなっている。我々の症例も1例は良好な長期予後が得られており、また2症例ともに転移リンパ節は大きかったが、転

移は1ヵ所に限局していた。予後およびリンパ節の転移形式ともに一般のN1、N2非小細胞肺癌とは異なる印象を与える。いずれにしろ原発不明肺門・縦隔リンパ節転移は切除により良好な予後が期待し得ると思われ、完全切除を心がける必要がある。

術式に関しては症例2では結果的には区域切除で完全切除が可能であったが、T0肺癌の可能性を考え、上葉切除術を施行した。果たして上葉切除が必要であったかどうかは不明であるが、現状では今後も同様の術式選択となるであろう。症例1と同様に縦隔リンパ節のみに転移を認めた症例で術後肺に原発巣の出現を認めたとの報告もあるが、^{10,11} 肺門、肺内リンパ節転移を伴っていなければ、肺全摘術を選択することは困難で、転移リンパ節の摘出と縦隔リンパ節郭清にとどめるべきであろう。

REFERENCES

1. Holmes FF, Fouts TL. Metastatic cancer of unknown primary site. *Cancer*. 1970;26:816-820.
2. Altman E, Cadman E. An analysis of 1539 patients with cancer of unknown primary site. *Cancer*. 1986;57:120-124.
3. Pavlidis N, Briasoulis E, Hainsworth J, et al. Diagnostic and therapeutic management of cancer of an unknown primary. *Eur J Cancer*. 2003;39:1990-2005.
4. 真崎義隆, 五味淵誠, 田中茂夫, 他. 原発巣不明肺門縦隔リンパ節癌の本邦報告例の検討. 胸部外科. 1997;50:743-747.
5. 守尾 篤, 宮元秀昭, 泉 浩, 他. 原発不明縦隔リンパ節転移腺癌の1治験例 本邦報告例21例の検討. 肺癌. 2001;41:73-78.
6. Riquet M, Badoual C, le Pimpec BF, et al. Metastatic thoracic lymph node carcinoma with unknown primary site. *Ann Thorac Surg*. 2003;75:244-249.
7. 川野亮二, 羽田圓城, 坂口浩三, 他. 肺門縦隔リンパ節転移で発見されたT0肺癌の2手術例. 日呼外会誌. 2003;17:117-122.
8. Gould VE, Warren WH, Faber P, et al. Malignant cells of epithelial phenotype limited to thoracic lymph nodes. *Eur J Cancer*. 1990;26:1121-1126.
9. Lin CS. Benign glandular inclusions. *Am J Surg Pathol*. 1980;4:413.
10. 北 雄介, 近藤大造. サルコイドーシス合併, 原発不明縦隔リンパ節癌切除後18ヵ月目に発見された肺癌の1例. 日呼外会誌. 1996;10:488-493.
11. 陳 豊史, 辰巳明利, 新居英二, 他. 縦隔転移で発見された原発巣不明癌の4例. 日呼吸会誌. 1999;37:1003-1007.