

縦隔リンパ節に転移を認めた末梢型定型的肺カルチノイドの1例

石倉久嗣¹・木村 秀¹・沖津 宏¹・
湯浅康弘¹・篠原 勉¹・近藤治男¹

要旨 **背景**．末梢型の定型的カルチノイドで縦隔リンパ節に転移を認めるのは非常に稀であるため，若干の文献的考察を加えて報告する．**症例**．62歳，男性．発熱，肝機能障害で当院入院し加療を受けた際の胸部単純写真にて右肺に径約2cmの孤立陰影を認め，精査目的で当科紹介となった．胸部CTにて右中葉に1.8cm大の結節影がみられた．右B⁵よりの生検にて，小細胞癌疑いと診断され，手術施行．術中迅速診断にて小細胞癌であり，右中葉切除(ND2a)を施行し術後化学療法に備えた．病理所見では，細胞質の乏しい異型の少ない細胞の増殖で，壊死がなく，またmitosisが少ないことよりcarcinoid tumor (typical)と考えられた．免疫組織化学検査でクロモグラニンA，NSE，N-CAMが陽性であり，typical carcinoidとの診断を得たが，縦隔の分岐部リンパ節(#7)のみに転移を認めた．**結論**．術前に定型的カルチノイドと診断された場合には，縮小手術を基本とし，迅速診断で転移陽性例に対しては標準郭清を行うなどの工夫が必要であると思われた．(肺癌．2005;45:373-376)

索引用語 肺カルチノイド，定型的カルチノイド，縦隔リンパ節転移

Typical Pulmonary Carcinoid With Mediastinal Lymph Node Metastasis

Hisashi Ishikura¹; Suguru Kimura¹; Hiroshi Okitsu¹;
Yasuhiro Yuasa¹; Tsutomu Shinohara¹; Haruo Kondo¹

ABSTRACT **Background.** We report a rare case of typical pulmonary carcinoid with mediastinal lymph node metastasis. **Case.** A 62-year-old man was admitted to our hospital for further examination of an abnormal shadow on a chest roentgenogram. Chest CT scan showed a 18 × 18 mm tumor in the middle lobe. With a diagnosis of primary pulmonary small cell carcinoma, a middle lobectomy with mediastinal lymph node dissection was done. The pathological diagnosis of the resected specimen was typical carcinoid. All areas of the tumor was immunohistochemically positive for chromogranin A, NSE, and N-CAM. Subcarinal lymph nodes were metastatic from the carcinoid tumor. **Conclusion.** A limited operation is thought to be acceptable only in patients with typical carcinoid in a peripheral lesion without lymph node metastasis. Lobectomy with mediastinal lymph node dissection is necessary for possibly metastatic case. (JLCC. 2005;45:373-376)

KEY WORDS Pulmonary carcinoid, Typical carcinoid, Mediastinal metastasis

¹徳島赤十字病院呼吸器科。

別刷請求先：石倉久嗣，徳島赤十字病院外科，〒773-8502 徳島県小松島市中田町新開 28-1 (e-mail: sashi2000@mac.com)。

¹Department of Respiratory Medicine, Tokushima Red Cross Hospital, Japan.

Reprints: Hisashi Ishikura, Department of Chest Surgery,

Tokushima Red Cross Hospital, 28-1 Chuden-Cho, Shinbiraki, Komatsushima, Tokushima 773-8502, Japan (e-mail: sashi2000@mac.com)

Received November 22, 2004; accepted May 16, 2005.

© 2005 The Japan Lung Cancer Society

はじめに

末梢型の定型的カルチノイドで縦隔リンパ節に転移を認めるのは非常に稀である。今回我々は、郭清した気管分岐部リンパ節に転移を認めた定型的カルチノイドを経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症例

患者：62歳，男性。

主訴：無症状，胸部異常陰影。

家族歴，既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成15年10月，発熱，肝機能障害で当院入院し加療を受けた際の胸部単純写真にて右肺に径約2cmの孤立陰影を認め，精査目的で当科紹介となった。

理学的所見：特記すべきことなし。

入院時検査所見：末梢血検査，生化学検査，凝固系を含め，異常なし。proGRPは337 pg/ml (<46)と上昇し，

Table 1. Laboratory Data on Admission

WBC	7390/ μ l	CRP	0.1 mg/dl
RBC	502 10^4 / μ	T-Bil	0.8 mg/dl
Ht	42.9%	D-Bil	0.2 mg/dl
Hb	14.5 g/dl	TP	8.6 g/dl
Plt	25.8 10^4 / μ	CK	88 U/l
GOT	34 U/l	proGRP	337 pg/ml
GPT	32 U/l	CEA	1.1 ng/ml
γ -GTP	27 U/l	CA19-9	21 U/ml
LDH	205 U/l	NSE	8.7 ng/ml
Na	147 mEq/l	SCC	1.2 ng/ml
K	4.1 mEq/l	CYFRA	1.2 ng/ml
Cl	107 mEq/l		
BUN	1.1 mg/dl		
Cr	1.1 mg/dl		

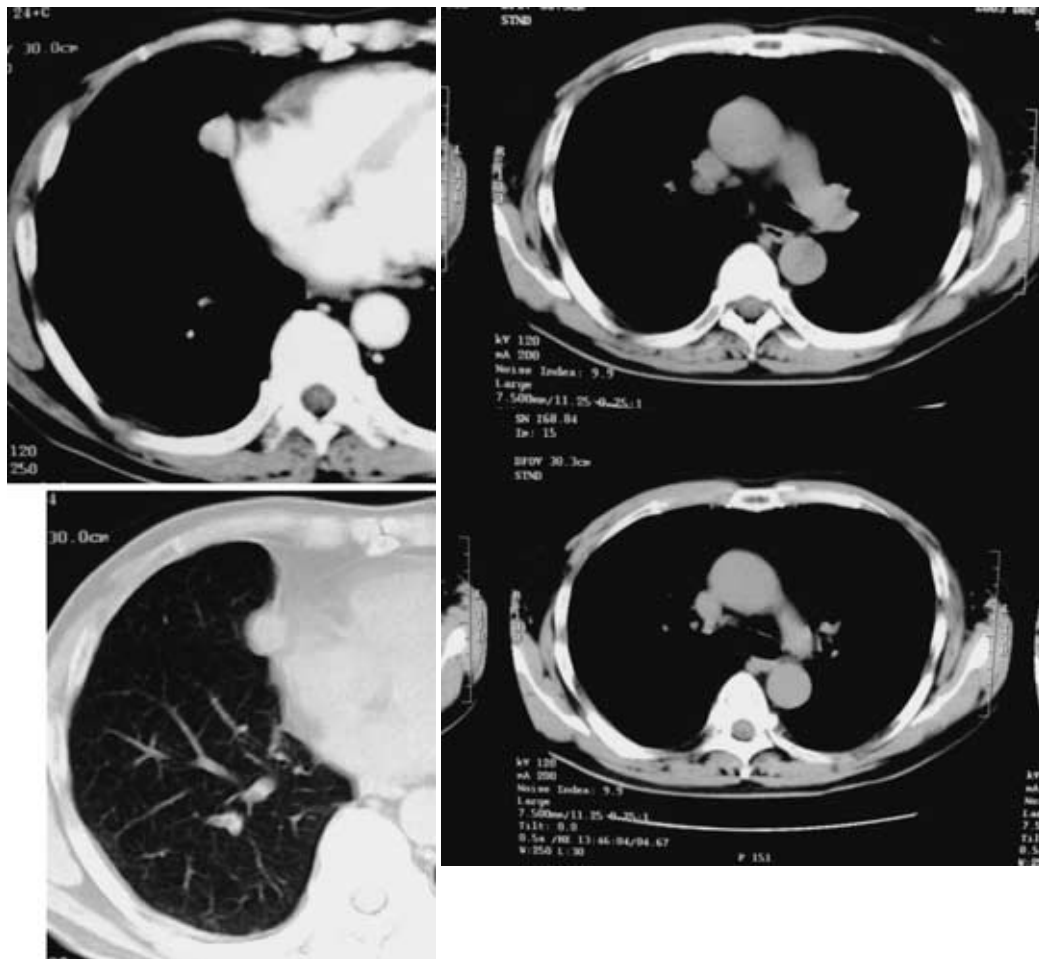


Figure 1. Chest CT scan shows a clear nodule about 1.8 cm in diameter in the middle lobe (A). No subcarinal lymph node swelling was recognized (B).

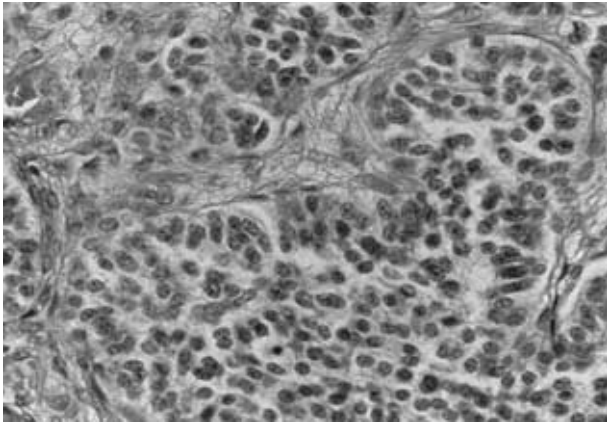


Figure 2 . Histological findings of a specimen show carcinoid morphology and little mitosis without necrosis (H.E. stain $\times 200$)

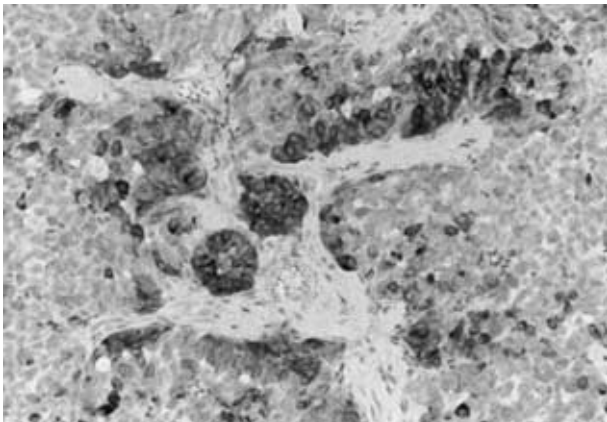


Figure 3 . Immunohistochemical staining for Chromogranin A ($\times 200$)

その他の腫瘍マーカーは正常であった (Table 1) .

胸部 CT 検査 : 右中葉に 1.8 cm 大の結節影がみられた . 充実性の腫瘍で , 癌であれば低分化型と推測された (Figure 1A) . 気管分岐部 (#7) のリンパ節腫大は CT 上認められなかった (Figure 1B) .

気管支鏡検査 : 右 B⁵ よりの生検にて , 小細胞癌疑いと診断された .

手術所見 : 小細胞肺癌 (cT1N0M0 , stage IA) の診断のもと , 平成 16 年 1 月手術施行 . 術中迅速診断にて小細胞癌であり , 右中葉切除 (ND2a) を施行し術後化学療法に備えた . 摘出標本の断面は白色充実性であった .

病理所見 : 細胞質の乏しい異型の少ない細胞の増殖で , 壊死がなく , また mitosis が少ないことより typical carcinoid と考えられた (Figure 2) . また図には示さないが , 一部にリボン様の構造もみられた .

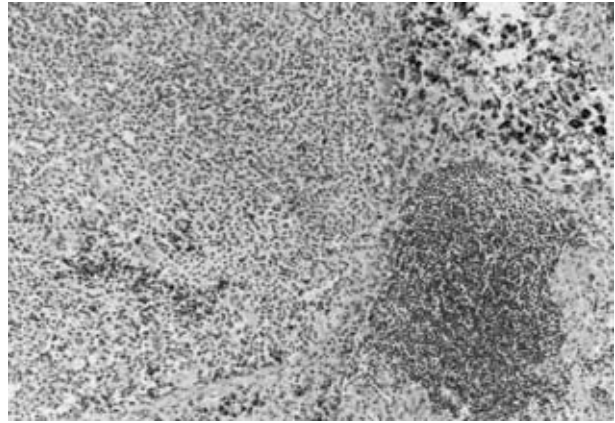


Figure 4 . Subcarinal lymph node (#7) show metastatic carcinoid feature ($\times 100$)

免疫組織化学検査 : クロモグラニン A (Figure 3) , NSE , N-CAM に陽性を示した .

最終診断にて typical carcinoid との診断を得たが , 縦隔の分岐部リンパ節 (#7) のみに転移を認めた (Figure 4) . #3 , #4 , #8 , #9 , #10 , #11i には転移はみられなかった (pT1N2M0 , stage IIIA) .

経過は良好であり , 第 10 病日軽快退院となった . 術後 3 ヶ月で proGRP は正常域に復した .

考 察

肺カルチノイドは , 肺癌の中でも比較的稀な低悪性度の腫瘍として扱われている . 臨床的には進行が遅いが , 局所浸潤やリンパ節転移 , 血行性転移を起こすことがあるため , 悪性腫瘍に準じて取り扱われている .

発生部位は一般に中枢発生とされているが , 71% は末梢発生とする浜田らの報告もある ¹ . 文献的には区域気管支より末梢の肺野発生型は 52% ² 63%³ との報告もあり , 肺野型カルチノイドの頻度は決して低くないと思われる .

定型的カルチノイドのリンパ節転移の頻度は 0 ~ 11%^{1,2,4,6} で , 縦隔リンパ節転移はほとんどない (Table 2) . 定型的 , 非定型的の区別のない報告でも , 縦隔リンパ節転移の頻度は , 3 ~ 13.7%^{2,3,7} と低い . 一方 , Martini ら³ のリンパ節転移 25 例の報告では定型的カルチノイド 12 例のうち N1 が 5 例 , N2 が 7 例 , 非定型的カルチノイドでは N1 が 5 例 , N2 が 8 例であり , 頻度としては不明であるが , 定型的カルチノイドにも N2 が報告されていた . リンパ節転移の有無での 5 年生存率の差は , 定型 , 非定型の区別はないものの , 転移ありが 56 ~ 75% , 転移なしが 95 ~ 97% と差がある ^{2,4,8}

また , リンパ節転移の有無による比較において , 定型

Table 2. Frequency of Lymph Node Metastasis (%)

	lymph node metastasis of typical carcinoid	mediastinal metastasis of typical carcinoid	mediastinal metastasis of typical and atypical carcinoid
McCaughan (1985)	11		13.7 (13/95)
Rea (1989)	0 (0/42)	0	
Smolle-Jüttner(1993)	0 (0/32)	0	
Martini (1994)			9 (15/167)
Marty-Ane (1995)	3.8 (2/52)	0	
Hamada (2000)	0 (0/3)	0	
Schrevens (2004)			3 (2/67)

的カルチノイドは手術のみで比較的良好な成績が得られているのに対して、非定型的カルチノイドでリンパ節転移陽性症例の63.6%がsystemic diseaseに発展し、そのほとんどが死亡しているとの報告がある⁹ことから確定診断、特に定型か非定型の鑑別が、予後を予見する意味でも非常に重要である。

一方、原発腫瘍の大きさあるいは局在は、リンパ節転移の有無に関係がなかった⁷とする報告もみられ、術前後の経過観察をする上で参考になると考えられる。

定型的カルチノイドの治療方針としては、全例リンパ節転移を起こさず、縮小手術が可能で、リンパ節郭清の必要もなしとする報告^{10,11}や、約5%以下のリンパ節転移を認めたため肺葉切除及び縦隔リンパ節郭清が必須である^{3,12}との報告もみられ、一定の見解はない。

ただし、術前診断では、カルチノイドの診断は難しく、本症例のごとく小細胞癌と誤診することもある。一方、小細胞癌の中には、カルチノイドと診断した方がよいと思われるものが10%散見され、特に針生検や経気管支生検などでとられた小組織片の検鏡では、挫滅やサンプリングの不十分さから、いずれかの診断が困難なことがある¹³。術前に小細胞肺癌の疑いと診断された場合には、標準郭清が選択されることとなる。

以上、定型的カルチノイドの治療方針としては縮小手術を基本とするが、稀ではあるが縦隔リンパ節転移を伴うこと、転移を認めた場合でもリンパ節郭清を行うことにより局所制御が可能で長期生存が得られる^{3,9}ことから、術中に縦隔リンパ節の迅速診断などを行い、転移陽性例に対しては標準郭清を行うなどの工夫が必要であると思われた。

謝辞：本例の病理学的診断を詳細にご検討いただいた当院病理部の藤井義幸先生に深謝いたします。

REFERENCES

1. 浜田芳郎, 川島 修, 坂田修治, 他. 肺カルチノイドに対する外科治療. 胸部外科. 2000;53:857-861.
2. MaCaughan BC, Martini N, Bains MS. Bronchial carcinoids. Review of 124 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1985;89:8-17.
3. Martini N, Zaman MB, Bains MS. Treatment and prognosis in bronchial carcinoids involving regional lymph nodes. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994;107:1-7.
4. Rea F, Binda R, Spreafico G, et al. Bronchial carcinoids: a review of 60 patients. *Ann Thorac Surg.* 1989;47:412-414.
5. Smolle-Jüttner FM, Popper H, Klemen H, et al. Clinical features and therapy of "typical" and "atypical" bronchial carcinoid tumors (grade 1 and 2 neuroendocrine carcinoma). *Eur J Cardio thorac Surg.* 1993;7:121-125.
6. Marty-Ane CH, Costes V, Pujol JL, et al. Carcinoid tumors of the lung: do atypical features require aggressive management? *Ann Thorac Surg.* 1995;59:78-83.
7. Schrevens L, Vansteenkiste J, Deneffe G, et al. Clinical-radiological presentation and outcome of surgically treated pulmonary carcinoid tumours: a long-term single institution experience. *Lung Cancer.* 2004;43:39-45.
8. Francioni F, Rendina EA, Venuta F, et al. Low grade neuroendocrine tumors of the lung (bronchial carcinoids) 25 years experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1990;4:472-476.
9. Thomas CF Jr, Tazelaar HD, Jett JR. Typical and atypical pulmonary carcinoids: outcome in patients presenting with regional lymph node involvement. *Chest.* 2001;119:1143-1150.
10. 稲垣雅春, 赤萩栄一, 三井清文, 他. 気管支カルチノイドに対する縮小手術の適応. 日胸外会誌. 1995;43:37-42.
11. 早川正宣, 前田 元, 澤端章好, 他. 気管支, 肺カルチノイドの手術例の臨床的検討. 胸部外科. 2001;54:769-772.
12. 上吉原光宏, 平井利和, 川島 修, 他. 縦隔リンパ節転移をきたした定型的肺カルチノイドをもつ多発肺癌の1例. 日呼外会誌. 1998;12:672-675.
13. 下里幸雄, 編集. 肺 腫瘍鑑別診断アトラス. 東京: 文光堂; 1996:112-125.