

## 肺癌の上腕骨転移に対し，化学療法後に切除を行い 長期生存中の1例

原 政樹<sup>1</sup>・松崎泰憲<sup>1</sup>・清水哲哉<sup>1</sup>・  
富田雅樹<sup>1</sup>・綾部貴典<sup>1</sup>・鬼塚敏男<sup>1</sup>

**要旨** **背景**．遠隔転移を伴った肺癌症例は，一般に手術適応とはならない．肺癌原発巣切除後，左肩上腕骨骨頭転移に対し，化学療法施行後に切除を行い，長期生存を得た1例を経験したので報告する．**症例**．62歳男性．1999年10月に右肺上葉腫瘤に対して肺部分切除術を施行．術中病理検査にて原発性肺腺癌の診断を得，引き続き右肺上葉切除術と縦隔リンパ節郭清を行った．外来経過観察中，術前より骨シンチで異常集積がみられ，経過観察していた左上腕骨骨頭部がより明瞭化されてきたため，2000年1月に腫瘍生検を行い，転移性腫瘍との結果を得た．CDDP及びTXTの化学療法を2コース行い，2000年4月に左上腕骨骨頭切除及び人工骨頭置換術を行った．組織学上，摘出した骨転移部に腫瘍は認めず，Ef.3と考えられた．術後5年を経過した現在，無担癌生存中である．**結論**．肺癌骨転移症例で，化学療法と外科的切除により長期生存が得られたまれな1症例を経験した．(肺癌．2005;45:829-832)

**索引用語** 肺癌，骨転移，化学療法，長期生存

## Chemotherapy and Surgical Resection for Solitary Bone Metastasis of Lung Cancer Resulting in Long-term Survival

Masaki Hara<sup>1</sup>; Yasunori Matsuzaki<sup>1</sup>; Tetsuya Shimizu<sup>1</sup>;  
Masaki Tomita<sup>1</sup>; Takanori Ayabe<sup>1</sup>; Toshio Onitsuka<sup>1</sup>

**ABSTRACT** **Background.** Distant metastatic lesions of lung cancer are generally regarded as inoperable. This case report describes long-term survival achieved with surgical resection of primary and metastatic lesions in combination with perioperative chemotherapy. **Case.** A 62-year old man was referred to our institution with an irregularly shaped right upper lobe nodule in October 1999. Intraoperative frozen section of the nodule at the time of right upper lobectomy and mediastinal lymph node dissection confirmed adenocarcinoma of the lung. A left humeral head lesion identified by bone scintigraphy in January 2000 was confirmed to be metastatic adenocarcinoma by biopsy. Following 2 courses of chemotherapy (CDDP & TXT) the patient underwent left humeral head resection and reconstruction in April 2000. The final pathologic examination failed to demonstrate any malignant cells in the specimen, which was interpreted to indicate a complete histologic response to chemotherapy. Five years later, the patient is well without evidence of recurrence. **Conclusion.** Long term survival in a patient with primary lung cancer and a solitary bone metastasis was achieved through lobectomy, perioperative chemotherapy, and resection of the metastatic lesion.( *JJLC*. 2005;45:829-832 )

**KEY WORDS** Lung cancer, Bone metastasis, Chemotherapy, Long-term survival

<sup>1</sup>宮崎大学第二外科．

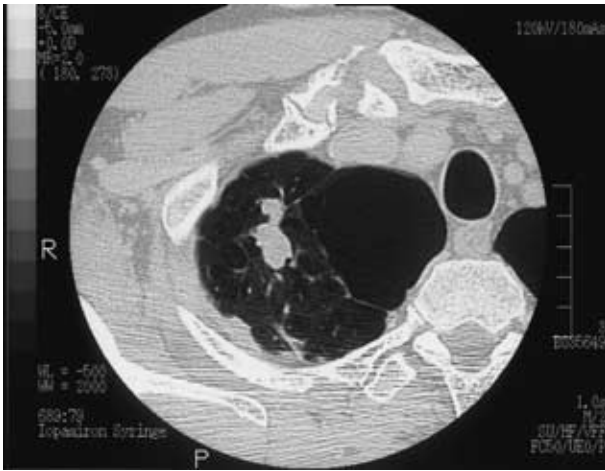
別刷請求先：原 政樹，宮崎大学第二外科，〒889-1692 宮崎県宮崎郡清武町大字木原5200．

<sup>1</sup>Department of Surgery II, Faculty of Medicine, University of Miyazaki, Japan.

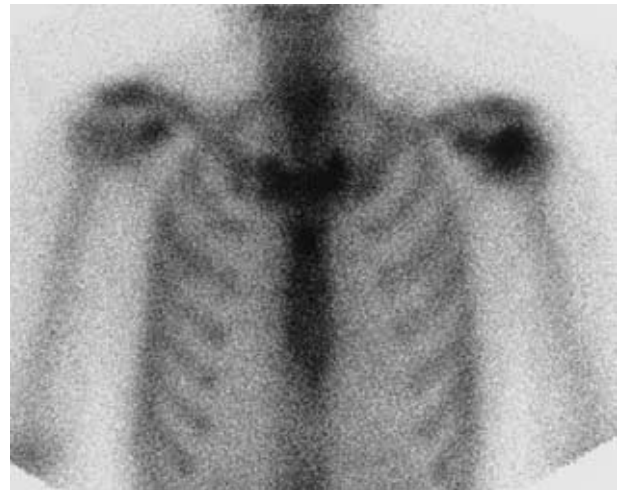
Reprints: Masaki Hara, Department of Surgery II, Faculty of Medicine, University of Miyazaki, 5200 Kihara, Kiyotake, Miyazaki-gun, Miyazaki 889-1692, Japan.

Received May 19, 2005; accepted August 17, 2005.

© 2005 The Japan Lung Cancer Society



**Figure 1.** Chest CT shows a right upper lobe nodule measuring 20 mm in length with surrounding emphysematous change.



**Figure 2.** Bone scintigraphy shows abnormal uptake in the head of the left humerus.

## はじめに

非小細胞肺癌の手術適応は、一般に Stage IIIA までとされており、遠隔転移を来した症例では手術により切除するのは困難と考えられている。今回われわれは、結果的に右肺上葉原発の遠隔転移を有する (Stage IV) 肺癌患者に対し、右肺上葉切除術を施行し、その後単発骨転移巣を化学療法治療後に切除し、長期生存を得たので報告する。

## 症例

症例：62 歳・男性・理容師。

主訴：胸部異常陰影。

既往歴：1996 年 1 月の健診で肺結核と診断され 6 ヶ月間内服治療し軽快した。

家族歴：特記すべきことなし。

喫煙歴：20 歳から今回入院まで 30 本/日。

現病歴：1999 年 7 月の胸部 X 線写真、胸部 CT にて右肺野の結節影を指摘され、近医で気管支鏡検査を施行されたが確定診断に至らなかった。1999 年 8 月 30 日の胸部 X 線写真、胸部 CT にて、同陰影のサイズの増大を認めため、1999 年 9 月 18 日入院となった。

入院時現症：身長 169 cm、体重 62 kg。胸部聴診上心雑音、ラ音は聴取せず、表在リンパ節も触知しなかった。

入院時検査所見：一般血液検査、生化学検査に異常は認められなかった。腫瘍マーカーは CEA、SCC、CYFRA、NSE、Pro-GRP のいずれも正常範囲であった。

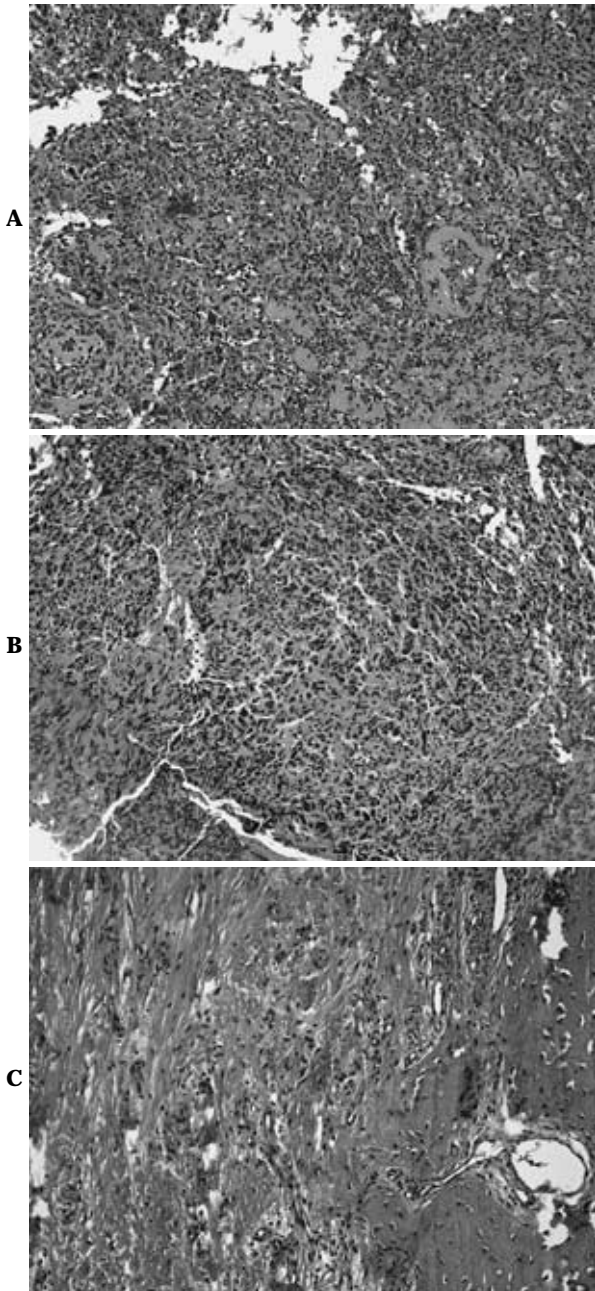
胸部 CT 検査：右肺上葉に 20 × 12 mm の内部が不均一に増強される腫瘤あり、周囲肺は気腫状であった (Fig-

ure 1)。

骨シンチ：左上腕骨骨頭に異常集積を認めた (Figure 2)。

入院後経過：気管支鏡下肺生検で診断が確定しなかったため、診断確定も含めて同年 10 月 5 日に開胸肺部分切除を行った。術中病理にて、原発性非小細胞肺癌の診断を得ため、引き続き右肺上葉切除、縦隔リンパ節郭清 (ND2a) を施行した。摘出標本では、1.1 × 1.1 × 0.7 cm の充実性の腫瘤を認めた (t1)。組織学的にはクロマチンに富む腫大した核を持つ細胞が不規則に集簇しており、未熟な管状構造を呈す部分も混在し、未分化腺癌であった (Figure 3A)。免疫組織染色では、EMA、ケラチン陽性、第 VIII 因子及び CD34 陰性であった。所属リンパ節に転移を認めなかった (n0)。

術前にみられた骨シンチでの集積は、野球の練習中に、左肩の打撲の既往があるとのことで、経過観察とした。その後、左肩痛が出現し、同年 12 月の骨シンチにて術前よりみられた左上腕骨骨頭の異常集積亢進部がより明瞭化してきた。同部位の CT 検査でも同部位に 2.2 × 2.0 × 1.2 cm の腫瘤を認め (Figure 4)、骨転移を疑った。2000 年 1 月 31 日に全身麻酔下に腫瘍生検を行った。組織検査で切除した肺癌組織に類似しており、転移性腫瘍との結果を得た (Figure 3B)。同年 2 月 16 日より CDDR (80 mg/m<sup>2</sup>, day 1) 及び TXT (60 mg/m<sup>2</sup>, day 1) の化学療法を 2 クール行い、その後、脳 MRI、胸部 CT、骨シンチを行い、転移部位が限局していることを確認後、同年 4 月 17 日に左上腕骨骨頭切除及び人工骨頭置換術を行った。摘出腫瘍組織は、繊維化及び肉芽組織に置換されており、骨新生も認められたが、癌細胞は認められなかったことより Ef.3 と診断された (Figure 3C)。追加の局所放射線療



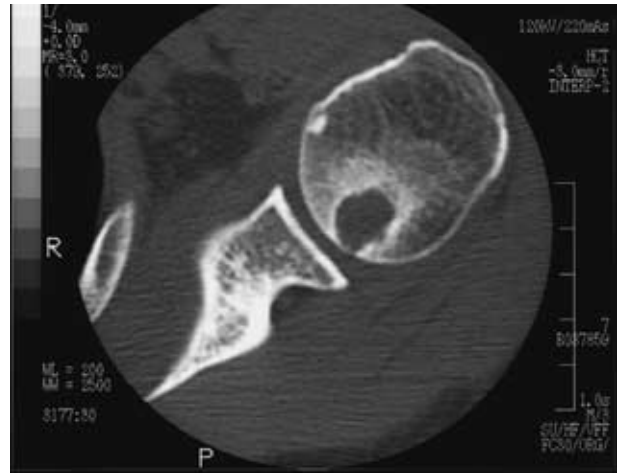
**Figure 3.** Histopathological findings of the resected tumor (A) and bone biopsy (B) show poorly differentiated adenocarcinoma. Resected bone tumor (C) shows fibrosis, granulation tissue formation and new bone formation. However no malignancy was identified.

法は行わなかった。術後経過良好で、肩関節のリハビリテーション後、術後44日目に退院した。

上腕骨転移部の手術5年後再発はみられていない。

### 考 察

近年肺癌は増加傾向で、癌死亡の第1位を占めてい



**Figure 4.** CT of the left humeral head shows an osteolytic lesion.

る！しかしながら、肺癌と診断された段階で、切除可能な症例は、わずかに20%程度にすぎず、その他の症例に対しては、化学療法や放射線療法などが単独あるいは複合して用いられている<sup>2,3</sup>。外科切除により、癌病巣を完全に切除することが肺癌の最も有効な治療法である。その意味から考えて、通常骨転移を来した症例は、全身性の血行性転移が既におこっていると考えられるため、手術適応外となる。実際、肺癌術後、初発再発の発見時に骨転移が単独であっても、死亡時には多発転移が観察されることが多く、肺癌骨転移に対して、根治や腫瘍縮小を目的として外科治療を選択すべきではないという意見が一般的である<sup>4</sup>。骨転移症例の予後は悪く、生存期間中央値はIV期非骨転移症例では、7.3~7.5ヶ月であるのに対し、骨転移例では5~5.5ヶ月と報告されている<sup>5,6</sup>。本症例では、右肺上葉腫瘍に対して手術を行い、術中診断が確定したことにより、引き続き肺癌に対して根治術を施行した。術前、骨シンチにて上腕骨骨頭に異常集積を認めたが、野球で左肩打撲の既往があるとのことで、経過観察とした。しかし、同部位が3ヶ月後に組織学的に転移を示したことから、手術時には転移が既に存在しており、IV期であったと思われる。肺癌の手術前の骨シンチの集積像を、古い打撲・骨折や変形として臨床面から判断することも少なからず経験する。本症例において、肺腫瘍術前に、骨シンチ集積部に対し、MRIによる評価を行っていただければ、肺病変に対し、気管支鏡またはCTガイド下生検を行い、また、骨病変に対し骨生検を行い、術前組織診断を確定し、Stage IVを確定した上で、放射線化学療法を施行した可能性もあったと思われる。

最近、非小細胞肺癌のN2症例に対して、術前化学療法が多く報告されているが、その有効性に関しては、未だ

一致した見解を得ておらず、検証が続いている<sup>7-9</sup>しかし、いずれの立場を採る報告においても、化学療法後にdown stagingした症例では予後良好であるということは一致する見解である。従って、化学療法が有効な症例に限って考えれば、手術前に化学療法を行うことは予後改善に有効であると思われる。本症例においては、肺病変のみで考えた場合に、T1N0と原発巣に関しては根治手術がなされた可能性が高く、初回手術から3ヶ月経過後も左上腕骨骨頭転移以外に遠隔転移を認めなかったため骨転移巣に対し手術を行った。術前に骨転移巣及び他の部位の潜在的な転移巣の縮小を目的とした化学療法を行った後、全身評価を行い、他に転移がみられないことを確認後、骨転移巣摘出術を施行した。摘出した腫瘍組織は、繊維化及び肉芽組織に置換されており術前化学療法に著効したと思われた。

脳転移に関しては、その後のQOLを高める上で、転移巣に対する手術が積極的に行われ、比較的良好な予後が得られている<sup>10</sup>。一方、単発性の骨転移に対して長期予後が得られたとの報告も最近散見されるようになった<sup>11,12</sup>。小橋ら<sup>13</sup>は、臨床病期III期以上の非小細胞肺癌に対して化学療法または化学療法と放射線療法にて長期生存を得られた症例の検討を行い、転移部位が骨もしくは肺で病巣の範囲が局限していた例が多いとの結果を得ている。本症例も、原発巣手術後3ヶ月経過時点で、転移巣は画像上骨病変1カ所に局限していた。現在、骨転移に関しては、一般に手術適応は無いとされているが、今後、本症例を含めた単発性の骨転移症例において、長期予後も期待できるため、術前化学療法も含めた切除術も考慮してもよいのではないかと思われ、さらなる症例の集積が必要と考えられた。

## REFERENCES

1. 原 信之, 中西洋一 本邦臨床統計集 1. II 悪性新生物 肺癌. 日本臨床 2001;59(Suppl 7)322-328.
2. 福瀬達郎, 和田洋巳 [肺癌] 非小細胞肺癌の手術適応と外科療法 進歩と成績(解説/特集). Medical Practice. 2004;21:1317-1320.
3. 山下純一, 藤野 昇, 最勝寺哲志, 他. 特集 増え続ける肺癌 診断と治療の最前線 肺癌の治療方針. 外科治療. 1999;80:1178-1185.
4. 佐川元保, 斎藤泰紀, 高橋里美, 他. 肺癌骨転移に対する外科治療の意義. 胸部外科. 1994;47:1001-1005.
5. 梁 英富, 酒井 洋, 米田修一, 他. 肺癌の骨転移に関する検討. 日呼吸会誌. 1998;36:317-322.
6. 川崎雅之, 原 信之, 一瀬幸人, 他. 肺癌骨転移の検討. 肺癌. 1990;30:359-364.
7. Machtay M, Lee JH, Stevenson JP, et al. Two commonly used neoadjuvant chemoradiotherapy regimens for locally advanced stage III non-small cell lung carcinoma: long-term results and associations with pathologic response. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;127:108-113.
8. Betticher DC, Hsu Schmitz SF, Totsch M, et al. Mediastinal lymph node clearance after docetaxel-cisplatin neoadjuvant chemotherapy is prognostic of survival in patients with stage IIIA pN2 non-small-cell lung cancer: a multicenter phase II trial. *J Clin Oncol.* 2003;21:1752-1759.
9. Taylor NA, Liao ZX, Cox JD, et al. Equivalent outcome of patients with clinical Stage IIIA non-small-cell lung cancer treated with concurrent chemoradiation compared with induction chemotherapy followed by surgical resection. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004;58:204-212.
10. Nakagawa H, Miyawaki Y, Fujita T, et al. Surgical treatment of brain metastases of lung cancer: retrospective analysis of 89 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1994;57:950-956.
11. 樋口光徳, 大杉 純, 塩 豊, 他. 長期生存中の肺癌骨転移の1切除例. 日本呼吸器外科学会雑誌. 2001;15:791-795.
12. Higashiyama M, Kodama K, Takami K, et al. Surgical treatment of bone metastasis followed by a primary lung cancer lesion: report of a case. *Surg Today.* 2004;34:600-605.
13. 小橋吉博, 藤田和恵, 狩野孝之, 他. 臨床病期III期以上の非小細胞肺癌長期生存例の検討. 肺癌. 1999;39:275-281.