

FDG-PET により早期診断し得た肺小細胞癌胃転移の1例

小林美奈穂¹・磯部和順¹・清水邦彦¹・
木村一博¹・長谷川千花子²・本間 栄¹

要旨 — **背景**. 肺癌の胃転移を生前早期に診断することは稀である. **症例**. 71歳, 男性. 右肺下葉原発の小細胞癌の病期診断目的でFDG-PETを施行し, 原発巣と縦隔リンパ節の集積以外に上腹部正中位に異常集積を認めた. 胃内視鏡検査で胃体部に中心陥凹を伴う孤立性の隆起性病変を認め, 生検により肺小細胞癌の胃転移と診断した. その他の部位には遠隔転移を認めず, 進展型小細胞癌 (cT3N2M1) と診断し, CBDCA/CPT-11による化学療法を4コース行いCRを得た. **結論**. 近年普及したFDG-PET検査は従来の病期診断法では診断困難であった消化管転移の発見にも有用であり, 正確な病期診断と適切な治療が可能であった. (肺癌. 2006;46:759-764)

索引用語 — 肺癌, 胃転移, PET

A Case of Small Cell Lung Cancer with Metastasis to the Stomach Diagnosed Under FDG-PET

Minaho Kobayashi¹; Kazutoshi Isobe¹; Kunihiko Shimizu¹;
Kazuhiro Kimura¹; Chikako Hasegawa²; Sakae Homma¹

ABSTRACT — **Background**. Gastric metastases from lung cancer are uncommon. **Case**. Small cell lung carcinoma in the right lower lobe of the lung was diagnosed in 71 year-old man. FDG-PET for staging showed abnormal uptake in the middle upper abdominal position in addition to the lung primary lesion and the mediastinal lymph nodes. Gastric endoscopy showed a submucosal tumor in the gastric corpus. The biopsied specimen from gastric tumor showed metastatic small cell lung cancer. He was given a diagnosis of T3N2M1 extensive disease small lung cancer. Complete response was achieved after four cycles of systemic chemotherapy with carboplatin and irinotecan. **Conclusion**. FDG-PET is useful in evaluation of the metastatic gastrointestinal tract lesion of lung cancer which can be difficult to detect using conventional diagnostic methods such as computed tomography. Accurate diagnosis of metastatic lesions increases the likelihood of potentially curative therapy for lung cancer. (*JJLC*. 2006;46:759-764)

KEY WORDS — Lung cancer, Gastric metastasis, Positron emission tomography

はじめに

肺小細胞癌は, 病期診断時に既に脳, 骨, 肝臓などの遠隔転移を認めることが多い. しかし胃転移は稀で, 肺癌全体における合併頻度は5%以下と報告され,¹⁻³ 生前

診断されることは少ない.

今回, 肺小細胞癌の病期診断中に, ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) により胃転移を診断し得たので報告する.

東邦大学医療センター大森病院 ¹呼吸器内科, ²病理.
別刷請求先: 小林美奈穂, 東邦大学医療センター大森病院呼吸器内科, 〒143-8541 東京都大田区大森西 6-11-1 (e-mail: minahop6@gmail.com).

Department of ¹Respiratory Medicine, ²Pathology, Toho University Omori Medical Center, Japan.

Reprints: Minaho Kobayashi, Department of Respiratory Medicine, Toho University Omori Medical Center, 6-11-1 Omorinishi, Ota-Ku, Tokyo 143-8541, Japan (e-mail: minahop6@gmail.com).

Received June 19, 2006; accepted August 24, 2006.

© 2006 The Japan Lung Cancer Society

Table 1. Laboratory Data on Admission

< Hematology >		< Biochemistry >		< Tumor markers >	
RBC	3.81 × 10 ⁶ /mm ³	CRP	0.0 mg/dl	CA19-9	21.0 U/ml
Hb	13.2 g/dl	Na	135 mM	CEA	2.0 ng/ml
Plt	2.80 × 10 ⁵ /mm ³	K	3.5 mM	NSE	9.2 ng/ml
WBC	6200/mm ³	Cl	96 mM	CYFRA	2.2 ng/ml
Baso	0.3%	TP	7.7 g/dl	ProGRP	65.0 pg/ml
Eos	11.3%	Alb	5.0 g/dl		
Neut	50.6%	T-bil	0.4 mg/dl		
Lymp	30.3%	BUN	20 mg/dl		
Mono	7.5%	Cr	1.35 mg/dl		
ESR	35 mm/hr	GOT	19 IU/l		
		GPT	16 IU/l		
		LDH	375 IU/l		
		Glu	155 mg/dl		

症 例

患者：71 歳，男性。

主訴：咳嗽。

現病歴：2004 年 12 月頃から乾性咳嗽が出現したため某医を受診。胸部 X 線で右下肺野に腫瘤影を指摘され、精査ならびに加療の目的で当院に入院。

既往歴：60 歳，糖尿病。65 歳，左腎細胞癌で左腎摘出。

嗜好品：喫煙歴 20 本/日 × 36 年。飲酒歴 1 合/日 × 40 年。

職業歴：鉄鋼業，石綿吸入歴あり。

入院時身体所見：身長 163 cm，体重 67 kg，体温 36.7℃，脈拍 82 回/分・整，血圧 148/84 mmHg，呼吸数 20 回/分。眼瞼結膜貧血無し，眼球結膜黄染無し，表在リンパ節触知せず，右肺野で呼吸音の減弱を認める，心雑音無し，腹部平坦かつ軟，下肢浮腫無し。

入院時検査所見 (Table 1)：生化学では BUN 20 mg/dl，Cr 1.35 mg/dl と軽度の腎機能障害を認め，随時血糖値は 155 mg/dl であった。

また，腫瘍マーカーでは ProGRP が 65.0 pg/ml と上昇を認め，NSE は 9.2 ng/ml と正常値であった。便潜血検査は施行していない。

入院時胸部 X 線写真および CT (Figure 1, 2A)：右 S⁶ に辺縁不整な 26 × 28 mm 大の腫瘤影を認め，右肺門，縦隔リンパ節の腫脹を伴っていた。

気管支鏡検査では右 B⁶ 入口部粘膜は腫脹し，内腔は狭窄していた。同部位より生検を施行した。

肺生検組織所見 (Figure 3A)：クロマチン濃縮状態で N/C 比が高く，小型で類円形～紡錘形の異型細胞が認められた。免疫染色では，小細胞 (未分化) 癌マーカーの CD56，Cluster 1 が陽性であり，リンパ球系マーカーである CD57，CD45 は陰性であった。以上より，肺小細胞癌



Figure 1. Chest roentgenogram showed a tumor shadow in the right middle lung field.

と診断した。

FDG-PET：右下葉から右肺門，縦隔にかけて広範に高集積 (SUV：4.9) が認められた。また，上腹部正中に結節状の高集積 (SUV：5.7) が認められた (Figure 4A)。生理的な集積とは形状が異なる点と，FDG 静注 2 時間後の後期像で同部位の集積が増強 (SUV：7.7) されることより悪性腫瘍が疑われた (Figure 4B)。腹部 CT では PET の異常集積部位に明らかな異常は認められず胃内視鏡検査を行った。

胃内視鏡検査所見 (Figure 5A)：胃体下部大彎側に，孤立性で中心陥凹を伴う立ち上がりかなだらかな 10 × 10 mm 大の隆起性病変が認められ，粘膜下腫瘍が疑われた。

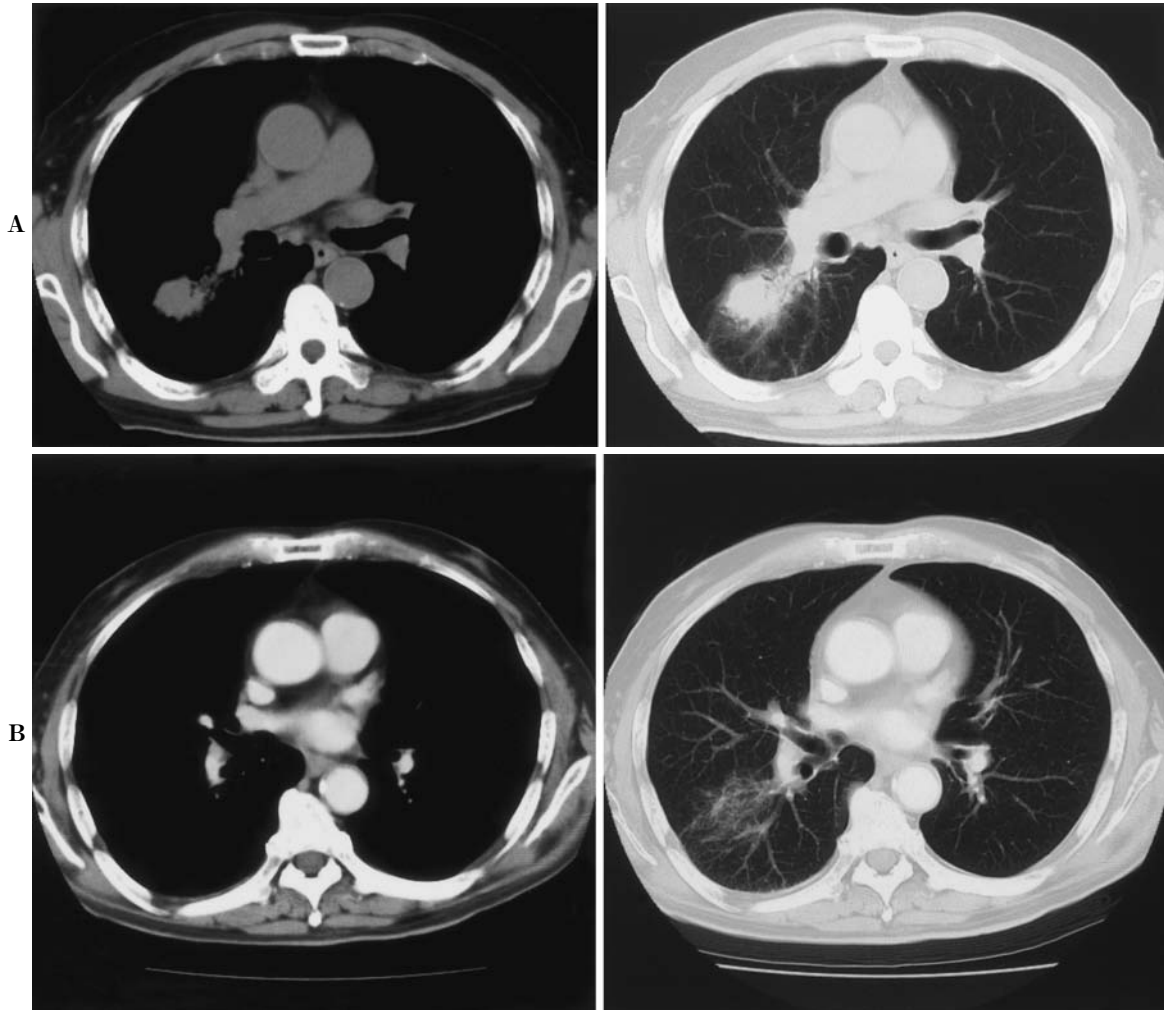


Figure 2. A) Chest CT showed a tumor shadow in right S⁶ before chemotherapy. B) The tumor shadow disappeared after four cycles of chemotherapy.

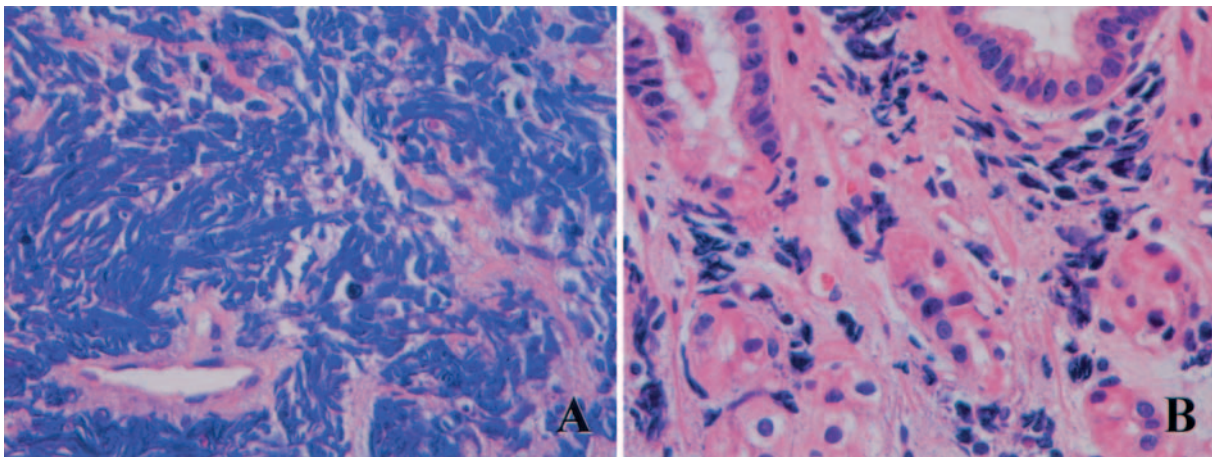


Figure 3. A) Transbronchial tumor biopsy showed small cell carcinoma. B) Gastric mucosal biopsy revealed metastatic tumor of the stomach from small cell lung cancer (H.E. stain, $\times 400$).

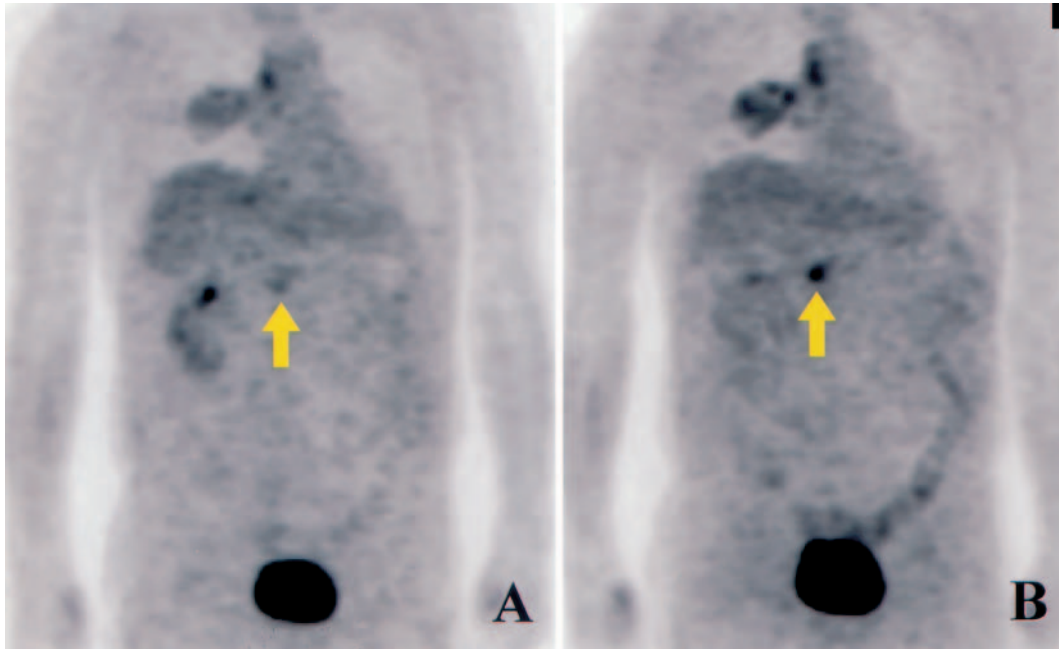


Figure 4. FDG-PET showed abnormal accumulation in the middle upper abdominal region (arrow) in addition to the primary middle lung field site and the mediastinal lymph nodes (A: early phase, B: late phase).

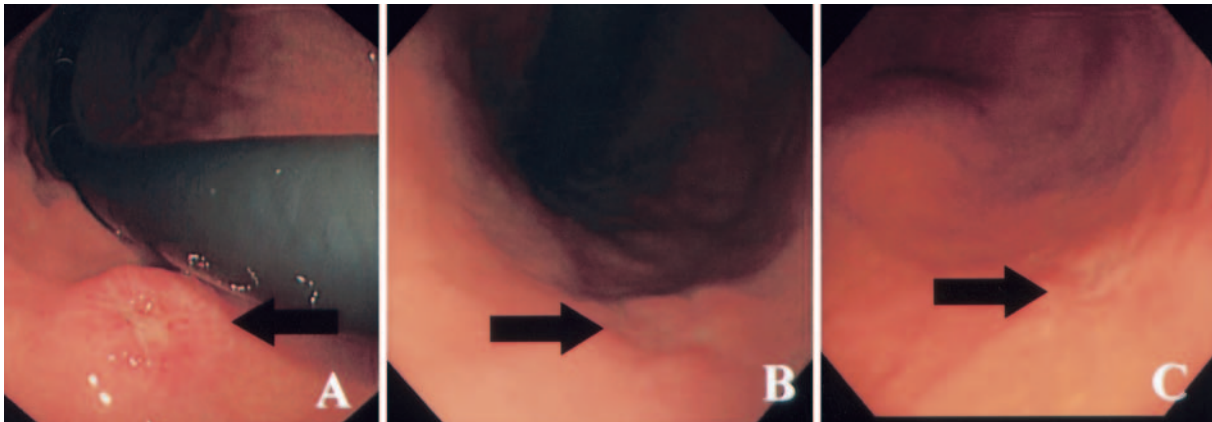


Figure 5. A) Gastric endoscopic findings revealed submucosal tumor with central ulcerative lesion in the body of the stomach. B) The lesion showed slight depression after two cycles of chemotherapy. C) The lesion almost completely disappeared after four cycles of chemotherapy.

胃生検組織所見 (Figure 3B)：胃粘膜間質に浸潤する小型の異型細胞は気管支鏡下腫瘍生検による原発巣の組織像と免疫染色の結果も含め一致していたことより、肺小細胞癌の胃転移と診断した。

治療経過：以上の検査結果より右 S⁶ 原発の進展型小細胞癌 (cT3N2M1, stageIV, ED) と診断し、2005年3月上旬より、カルボプラチン (AUC 5, 300 mg/body) と CPT-11 (60 mg/m², 100 mg/body) での化学療法を施行

した。2コース終了後の効果判定 CT では原発巣は癒痕状にまで縮小し (Figure 2B), また胃転移巣も隆起病変は浅い陥凹性病変を認めるのみにまで縮小を認めた (Figure 5B)。4コース終了後には、原発巣と胃転移巣は消失を認め (Figure 5C), complete response と判定し、現在外来経過観察中である。

Table 2. Reported Cases of Small Cell Lung Cancer with Metastasis to the Stomach

No.	year	author	age	sex	symptom (examination)	location	endoscopic findings	number	therapy	response of chemotherapy	prognosis
1	1979	Kikuchi	40	M	epigastralgia	C (P)	SMT (B)	1	ND	ND	ND
2	1986	Yoshimoto	64	M	free (hemocult test)	M (G)	borrmann 2	1	VEMP	Complete Response	26 Months (dead)
						M (L)	SMT (B)	1			
3	1988	Fukai	82	F	nausea	M (G), M (A)	polyp	2	ND	ND	5 Months
4	1989	Ikeda	74	F	free (MDL)	C-M (G)	polyp	4	COMP	Complete Response	10 Months (alive)
						M (G)	SMT (B)	1			
5	1992	Miyake	60	F	nausea	ND	SMT	multiple	ND	ND	ND
6	1993	Nagatomi	60	M	free (hemocult test)	C	SMT (B)	1	CDDP/VP-16	Complete Response	8 Months (dead)
7	1993	Ueno	72	M	free (MDL)	M (G), A	SMT (B)	2	AVEC	Complete Response	ND
8	1995	Inoue	62	M	free (FGS)	M (A)	SMT (B)	1	CDDP/VP-16	Partial Response	4 Months
9	1995	Goto	60	M	epigastralgia	M (G)	SMT (B)	1	BSC	ND	16 Days
10	1995	Kato	64	M	anemia	M	SMT (B)	multiple	BSC	ND	21 Days
11	1999	Mizoda	74	M	appetite loss	C	SMT (B)	4	ND	ND	ND
12	1999	Takamura	59	M	epigastralgia	M (L)	IIC	1	ND	ND	ND
13	2000	Hirazaki	68	M	epigastralgia	M	SMT (B)	multiple	CODP	Partial Response	ND
14	2001	Suzuki	ND	ND	epigastralgia	M	SMT (B)	ND	ND	ND	ND
15	2002	Asano	71	M	epigastralgia	M	Tumor-ulcer	1	ND	ND	ND
16	2002	Fuchino	64	M	nausea	M (G)	SMT (B)	1	BSC	ND	12 Days
17	2002	Furukawa	79	M	epigastralgia	ND	ulcer	1	CBDC/VP-16	ND	ND
18	2004	Isioka	66	M	hematemesis	M (G)	SMT (B)	1	CDDP/CPT-11	Complete Response	8 Months (dead)
19	2005	Akagi	78	M	hematemesis	M (P)	SMT (B)	2	ND	ND	20 Days
						M (G)	polyp	2			
						M (G), M (A)	borrmann 2	2			
20	2005	Present case	71	M	free (PET)	M (G)	SMT (B)	1	CBDC/VP-16	Complete Response	16 Months (alive)

MDL: margen durchleuchtung, FGS: fiber gastroscope, PET: positron emission tomography, C: cardia-fomix, M: body-angle, ND: not described, A: antrum-pyroric ring, (P): posterior wall, (G): greater curvature, (L): lesser curvature, (A): anterior wall, SMT: submucosal tumor, (B): Bull's eye sign, CDDP: cisplatin, VP-16: etoposide, CBDC: carboplatin, CPT-11: irinotecan, VEMP: vincristine, cyclophosphamide, 6-mercaptopurine, prednisolone, COMP: cyclophosphamide, vincristine, methotrexate, procarbazine, AVEC: adriamycine, vincristine, etoposide, cisplatin, CODP: cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin, procarbazine, BSC: best supportive care.

考 察

原発性肺癌の転移臓器は肺、肝、副腎、脳、骨に多く、消化管転移の頻度は少ない。剖検例において消化管転移は約10%で、うち胃転移の頻度は1~5%と報告されている。¹⁻³ また、胃転移の生前診断はさらに稀であり、生前診断率は0.7%で小腸転移よりも生前診断率が低いとされる。³ 生前診断が困難な原因としては、肺癌の従来の病期診断検査では胃内視鏡検査が行われないこと、消化器

症状が出現しても化学療法の副作用と考えられ消化管検査が行われないなどの理由が考えられる。

本邦で、1979~2005年までに生前診断された肺小細胞癌の胃転移例は本症例を含め20例報告されている (Table 2)。平均年齢は66.7歳 (40~82歳)、男性16例、女性3例であった。初期症状では嘔気、食欲不振、心窩部痛といった消化器症状が14例と多く、自覚症状は無く検診などで胃転移が疑われた症例が6例であった。また、胃体部に好発し、単発が多い傾向にあった。内視鏡的所

見では Bull's eye と呼ばれる潰瘍を伴った隆起病変が大部分の症例に認められた。その他の内視鏡所見としては Borrmann 2 型, polyp などが認められた。化学療法が行われた症例は 9 例で、原発巣、胃転移巣ともに PR 以上の効果が認められ、うち 6 例は CR で、予後は 8 ヶ月から 26 ヶ月で 1 例生存のみであった。予後、治療法の記載の無い 10 例を除く 3 例では best supportive care が選択され予後はいずれも 1 ヶ月未満であった。FDG-PET により診断されたものは本症例のみであったが、本症例の内視鏡所見、治療経過は過去の報告例の特徴に一致していた。

肺癌の消化管転移はしばしば緊急処置を要することがある。肺癌胃転移では吐血や幽門狭窄のために緊急内視鏡処置を行った症例が報告されている。^{4,6} また、肺癌の小腸転移の中には、穿孔性腹膜炎や腸重積を来して緊急手術を行った症例もみられる。^{7,8} 本症例でも胃転移が発見されなかった場合、限局型肺小細胞癌としての治療が選択され、治療効果判定を誤った可能性や、経過中に緊急処置を必要とする病態を招いた可能性が考えられる。頻度が低いためにスクリーニングの対象からは外れるが、常にその存在には留意しておく必要がある。

肺癌の胃転移における FDG-PET の有用性を検討した報告はみられない。原発性胃癌における PET の検出率は約 60% と低いが、⁹ 肺癌の胃転移に対する検出率はこれより高いことが期待される。原発性胃癌で検出率が低くとどまるのは、印環細胞癌などの粘液を含む組織型や早期胃癌で陽性率が低いためであり、⁹ 粘液癌の頻度が少ない肺癌では検出され易いことが考えられる。また、FDG-PET が大量吐血、穿孔などを起こし得る病変をスクリーニングする目的であれば、早期胃癌のような微小病変を検出する必要性は少ないと考えられる。

肺癌診療における FDG-PET の役割は、腫瘍の良悪性の質的診断、病期診断(リンパ節診断と遠隔転移の診断)、治療効果判定、再発診断に、大きく分けられる。¹⁰ その中でも、遠隔転移の診断における感度は 82%、特異度は 93%、また遠隔転移正診率は 91% と従来の病期診断法(頭部 MRI、胸部 CT、腹部 CT または腹部超音波、骨シンチ)の 80% より高いとされ、全身撮影可能な FDG-PET の有用性が報告されている。¹¹ 特に、骨転移と副腎転移について FDG-PET の特異度は高く、非特異的な集積の多い骨シンチや、副腎腺腫が鑑別困難な腹部 CT より優れていることが報告されている。¹²⁻¹⁴

FDG-PET を従来の病期診断法に取り入れることにより、肺癌の遠隔転移の診断において骨転移、副腎転移などの頻度の高いものの鑑別診断に有用なだけでなく、頻

度が低いながらも時に重篤な病態を招き得る消化管転移を同時にスクリーニングできる点で、有用であると考えられた。

まとめ

FDG-PET にて生前胃転移を診断し得た肺小細胞癌の 1 例を経験した。FDG-PET を追加したことにより、従来の病期診断法では診断困難であった消化管転移が発見でき、正確な病期診断と治療方針の決定に有用であった。

謝辞：本症例の診断に際し、貴重な御指導、御助言を賜りました当院呼吸器外科秦美暢先生、ゆうあいクリニック小澤武彦先生、川本雅美先生、桑田由希子先生に深謝いたします。

REFERENCES

1. 山際裕史, 洞山典之, 斉木和生, 他. 胃腸管への転移をきたした肺癌—胃腸管への転移頻度. 総合臨牀. 1976;25:1396-1401.
2. 長谷川直樹, 山澤文裕, 金沢 実, 他. 原発性肺癌の胃転移についての検討. 日本胸部疾患学会雑誌. 1993;31:1390-1396.
3. 梁 英富, 酒井 洋, 池田 徹, 他. 肺癌における消化管転移の検討. 日本胸部疾患学会雑誌. 1996;34:968-972.
4. Altintas E, Sezgin O, Uyar B, et al. Acute upper gastrointestinal bleeding due to metastatic lung cancer: an unusual case. *Yonsei Med J*. 2006;47:276-277.
5. 赤木純兒, 米野利英, 猪山賢一. 吐血で発見された肺小細胞癌胃転移の 1 例. 日本消化器内視鏡学会雑誌. 2005;47:2166-2171.
6. Higgins PM. Pyloric obstructions due to a metastatic deposit from carcinoma of the bronchus. *Can J Surg*. 1962;5:438-441.
7. 際本拓未, 遠藤健夫, 関沢清久. 穿孔性腹膜炎を来した肺腺癌小腸転移の 1 例. 日本胸部臨牀. 2004;63:996-1001.
8. 高橋 徹, 高田譲二, 岡村幹郎, 他. 肺癌の小腸転移による成人腸重積症の 1 例. 北海道外科雑誌. 2004;49:47-51.
9. 村上康二. PET による転移性病変と原発早期癌に対する診断: 消化器癌. 臨床画像. 2005;21:1304-1312.
10. 原 真咲, 白木法雄, 北瀬正則, 他. 肺癌診療に対する FDG-PET の有用性と問題点. 肺癌. 2006;46:65-74.
11. Salvatierra A, Baamonde C, Llamas JM, et al. Extrathoracic staging of bronchogenic carcinoma. *Chest*. 1990;97:1052-1058.
12. Weder W, Schmid RA, Bruchhaus H, et al. Detection of extrathoracic metastases by positron emission tomography in lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 1998;66:886-892.
13. Bury T, Barreto A, Daenen F, et al. Fluorine-18 deoxyglucose positron emission tomography for the detection of bone metastases in patients with non-small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med*. 1998;25:1244-1247.
14. 出村芳樹, 藤田匡邦, 水野史朗, 他. 肺癌に合併した胸腔外悪性腫瘍の検出に対する全身 FDG-PET の有用性. 肺癌. 2001;41:201-205.