

胃癌術後の孤立性肺転移切除例の検討

坂口幸治¹・山本 学¹・堀尾裕俊¹

要旨—— **目的.** 胃癌術後の胸部転移は、癌性リンパ管症や癌性胸膜炎で発症することが多く予後不良である。孤立性肺転移は比較的まれであるがその臨床像は知られていない。今回、当院で胃癌切除術を施行された症例を対象に、胃癌の孤立性肺転移切除術の意義を検討した。**対象と方法.** 対象は1986年7月から2006年6月までに当院で行われた胃癌手術3219例中、術後の孤立性肺転移7例である。それぞれの臨床パラメーター、予後について検討した。**結果.** 性別は男性4例、女性3例。胃癌の肉眼分類は7例中5例が2型病変。病理病期はIBが4例あった。胃癌術式は胃全摘術3例、幽門側胃切除術2例、残胃全摘術2例。肺転移出現時平均年齢70.1±10.2(57~84)歳。胃癌手術から肺転移出現までの期間は35±22(0~60)ヵ月。術前より肺転移が疑われた2例では区域切除が施行されているが、原発性肺癌と診断された5例中4例においては葉切除術が施行されていた。肺転移切除後の5年生存率は42.9%であった。**結論.** 胃癌術後の孤立性肺転移は、術前より転移であることを診断するのは困難である。しかし、癌性リンパ管症や癌性胸膜炎や胃癌多発肺転移と比較して予後良好なため、胃癌術後に孤立性肺病変を認めた場合、積極的に診断と治療のための肺切除が望まれる。(肺癌. 2007;47:323-326)

索引用語—— 胃癌, 孤立性, 肺転移, 外科切除

Resection of Solitary Pulmonary Metastasis from Gastric Cancer

Koji Sakaguchi¹; Manabu Yamamoto¹; Hirotoishi Horio¹

ABSTRACT—— **Objective.** Carcinomatous lymphangitis or carcinomatous pleuritis are usual forms of metastasis from gastric cancer, but these cases are inoperable and have poor prognoses. We report cases of resected solitary pulmonary metastasis from gastric cancers after curative resection. **Study Design.** Between July 1986 and June 2006, a total of 3219 patients underwent curative resection for gastric cancer in our hospital. Of these, 7 patients (0.21%; 4 men, 3 women) with pulmonary metastasis from gastric cancer underwent pulmonary resection. **Results.** The most common macroscopic finding for gastric cancer was ulcerative type (5/7 cases). In pathological TNM classification, 4 cases were stage IB. The method of gastric resection was total resection in 3 cases, remnant resection in 2 cases, and distal resection in 2 cases. The median age of patients was 70.1 ± 10.2 years (range, 57-84 years). The median tumor-free interval after initial gastric resection was 35 ± 22 months (range, 0-60 months). Cases with definitive diagnosis in the pre-operative period underwent local resection. However, many cases were diagnosed as primary lung cancer lobectomy was performed. The 5-year survival rate after lung resection was 42.9%. **Conclusion.** Solitary pulmonary metastasis from gastric cancer after curative resection is difficult to diagnose before pulmonary resection. However, prognosis is better for solitary pulmonary metastasis than for carcinomatous lymphangitis, carcinomatous pleuritis or multiple pulmonary metastases. We recommend immediately diagnosing solitary pulmonary lesions as suspected metastasis from gastric cancer and performing pulmonary resection. (*JJLC*. 2007;47:323-326)

KEY WORDS—— Gastric cancer, Solitary, Pulmonary metastasis, Surgical resection

¹東京都立駒込病院呼吸器外科。

別刷請求先：坂口幸治，東京都立駒込病院呼吸器外科，〒113-8677 東京都文京区本駒込3-18-22 (e-mail: gucci@cick.jp)。

¹Department of Thoracic Surgery, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital, Japan.

Reprints: Koji Sakaguchi, Department of Thoracic Surgery, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital, 3-18-22 Honkomagome, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8677, Japan (e-mail: gucci@cick.jp).

Received February 21, 2007; accepted May 24, 2007.

© 2007 The Japan Lung Cancer Society

はじめに

消化器系悪性腫瘍の孤立性肺転移は、結腸癌や直腸癌がほとんどであり、切除成績は比較的良好である。一方、胃癌術後の胸部転移は、癌性リンパ管症や癌性胸膜炎で発症することが多く、その経過は不良である。しかし、胃癌の孤立性肺転移は比較的新聞で、その病態についての報告は少ない。今回、当院で切除した胃癌術後の孤立性肺転移について検討した。

対象と方法

対象は1986年7月から2006年6月までに当院で施行された胃癌手術3219例中、肺転移切除が行われた胃癌術後の孤立性肺転移7例である。

年齢、性別、病理所見、胃癌の術式、胃癌術後の補助療法、肺転移出現時年齢、胃癌術後から肺転移出現までの期間、病変切除前の診断、肺切除術式、肺転移切除後の補助療法、術後経過などについて検討した。胃癌病期分類は日本胃癌学会胃癌取扱い規約にのっとった。予後

は生存曲線をKaplan-Meier法により求めた。

結果

当院で経験した胃癌術後孤立性肺転移7例の内訳を示す(Table 1)。性別は男性4例、女性3例であった。胃癌の肉眼所見は潰瘍限局型である2型病変が5例、3型が1例、0-IIc型が1例であった。深達度はss以上が5例、mpが1例であったが、smも1例認めた。胃癌手術施行時の病理病期はIB期が4例、II期が2例、IIIA期が1例であった。胃癌の術式は胃全摘術が3例、残胃全摘術(いずれも初回も胃癌で術後5年以上経過している)が2例、幽門側胃切除術が2例であった。胃癌術後に補助療法として化学療法が施行されていたのは、病理病期がIIIA期の症例3で、5FU+CDDPを17コース施行後、肺転移出現してからS-1内服に変更された。胃癌の病理組織学的所見(Table 2)においては、tub1が2例、tub2が3例、papが2例で印環細胞癌などの分化度の悪いものは認めなかった。リンパ節転移やリンパ管侵襲、静脈侵襲においては、ばらつきを認め一定の方向性を見いだ

Table 1. Characteristics of Primary Gastric Cancer

Patients	Sex	Macroscopic types	Depth of invasion (T)	Pathological stage	Type of gastrectomy	Adjuvant chemotherapy
1	Male	2	ss (T2)	IB	Total (R)	-
2	Female	2	ss (T2)	II	Total	-
3	Female	2	si (T4)	IIIA	Total (R)	5FU + CDDP S-1
4	Female	2	ss (T2)	IB	Total	-
5	Male	3	ss (T2)	II	Distal	-
6	Male	2	mp (T2)	IB	Distal	-
7	Male	0-IIc	sm (T1)	IB	Total	-

Type 2 indicates ulcerated carcinomas with sharply demarcated and raised margins, Type 3: ulcerated carcinomas without definite limits, infiltrating into the surrounding wall, Type 0-IIc: superficial depressed type, sm: submucosa, mp: muscularis propria, ss: subserosa, si: invasion of adjacent structures, Total: total gastrectomy, Total (R): total remnant gastrectomy, Distal: distal gastrectomy.

Table 2. Histological Characteristics of Primary Gastric Cancer

Patients	Histological type	Size (cm)	INF	n	ly	v
1	tub1	5.0	β	0	1	2
2	tub1	11.8	β	1	1	1
3	pap	3.5	α	2	3	1
4	tub2	7.5	α	1	2	0
5	tub2	5.5	β	1	3	0
6	pap	5.5	α	0	0	3
7	tub2	-	-	0	0	3

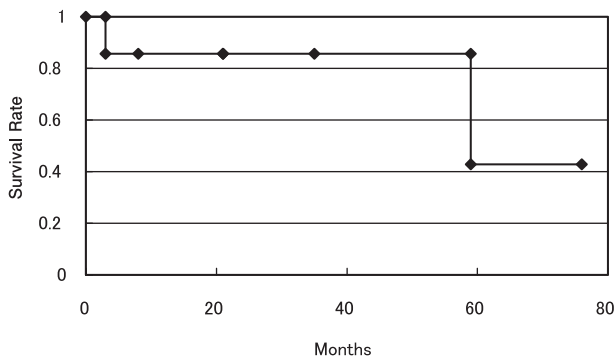
tub1 indicates tubular adenocarcinoma well differentiated type, tub2: moderately differentiated type, pap: papillary adenocarcinoma.

Table 3. Clinicopathological Characteristics Before Pulmonary Resection

Patients	Age (yrs)	Disease-free interval (months)	Clinical diagnosis before resection	Type of pulmonary resection
1	84	19	Primary lung cancer	Lobectomy
2	76	0	Primary lung cancer	Lobectomy
3	67	49	Metastasis of gastric cancer	Segmentectomy
4	57	20	Primary lung cancer	Lobectomy
5	57	48	Primary lung cancer	Partial resection
6	75	60	Metastasis of gastric cancer	Segmentectomy
7	75	48	Primary lung cancer	Lobectomy

Table 4. Clinicopathological Characteristics After Pulmonary Resection

Patients	Size of resected nodule (cm)	Metastasis of lymph node	Adjuvant chemotherapy	Outcome after pulmonary resection
1	5.2	Mediastinal region	-	Died at 3 months
2	3.2	-	-	Died at 59 months
3	1.6	-	-	Alive at 76 months
4	2.4	-	-	Alive at 21 months
5	2.4	-	-	Alive at 21 months
6	2.5	-	-	Alive at 33 months
7	1.8	-	-	Alive at 8 months

**Figure 1.** Overall survival curve of patients after pulmonary resection. 5-year survival after lung resection was 42.9%.

せなかった。肺転移出現時平均年齢は 70.1 ± 10.2 (57~84) 歳で、胃癌手術から肺転移出現期間は平均 35 ± 22 (0~60) ヶ月であった (Table 3)。肺病変の大きさは 3 cm 以下が 5 例 (Table 4) であった。肺病変に対する術前診断は、原発性肺癌 5 例、転移性肺腫瘍 2 例であり、原発性肺癌と診断された 5 例中 4 例に対し葉切除、術前より肺転移が疑われた 2 例に対しては区域切除施行された (Table 3)。肺転移切除後に補助療法として化学療法が行われた症例はなかった。5 年生存率は 42.9% (Figure

1) で、肺切除後の経過は、症例 2 の死因が不明であった。症例 1 は肺炎による死亡で、剖検では胃癌再発所見は認めなかった。症例 3 は術後 6 年 4 ヶ月現在生存中である (Table 4)。

考 察

胃癌における血行性転移は、一般的に肝、肺、骨、皮膚、副腎、脳などの臓器への転移を指すが、¹ 肝転移や骨転移は転移や再発形式として高頻度であるため、数多くの研究や報告がなされている。胃癌からの肺転移は、剖検では 22.4~52.4% 見られたという報告²⁴ があるが、そのほとんどは癌性リンパ管症や癌性胸膜炎の形態であり、孤立性肺転移は 0.1%⁵ と極めて少ない。当院での孤立肺転移症例も全体の 0.21% にすぎなかった。

孤立性肺転移を起こした胃癌原発巣については、浸潤潰瘍型に多いとの報告や静脈浸潤にはあまり関連がないなどの報告^{6,7} があるが、いずれも少数での検討でしかなく、まとまった報告は少ない。当院での 7 症例では、進行病期やリンパ管侵襲や脈管侵襲にはばらつきがあったものの、胃癌主病巣は限局潰瘍型が多く、組織型も比較的高分化型に多く認められた。胃癌肝転移の場合でも分化型癌に多いとされており、⁸ 孤立性胃癌肺転移症例においても同様の傾向があると思われた。

今回、胃癌手術から肺転移出現まで 3 年以上経過した

症例が多かった。荒井ら¹は、血行性転移における臓器別の再発までの期間について、肺>骨>皮膚>肝>脳の順に長かったと述べている。梅原ら⁹が、同一症例での肝再発の carcinoembryonic antigen (CEA) の doubling time と、肺再発のそれとを比較し、肺再発が2倍の長さであったことを報告しており、興味深い。

肺への転移経路としては、(1)胃の静脈から門脈系を介して肝臓に至り肝臓から肺へ至る血行性経路や(2)所属リンパ節である腹腔リンパ節から乳糜槽、胸管を経て肺に至る経路が考えられる。しかし、自験例では胃全摘や残胃全摘術後の症例に多いことから、左胃/短胃静脈から食道静脈叢を経て奇静脈、上大静脈から肺に至る経路も推察された。

肺切除時の診断は、術前診断では原発性肺癌として手術されるケースが多い。^{7,10} 当院でも7症例中5症例は術前に原発性肺癌と診断されている。特に胃癌術後から3年以上経過している症例において、孤立性肺転移の頻度も極めてまれなこともあり、術前より胃癌肺転移を想定し診断することは困難と思われた。

転移性肺腫瘍の手術適応に関しては、Thomfordら¹¹が205例の悪性腫瘍の肺転移切除の経験から5生存率30%を得て、手術適応とすべき条件を報告した。その後手術適応はさらに拡大されつつあり、当院では以下の条件を採用している。(1)原発巣が治癒しているかコントロールされている。(2)患者が手術に耐えうる状態で、術後の予測肺機能が認容できる。(3)肺以外の転移巣が治癒しているかコントロールされている。(4)肺転移の個数や片側/両側は問わないものの完全切除が期待できる。今回の症例においては上記条件を満たしていた。

外科的治療が施行された症例の治療成績は不良との報告⁵⁻⁷もあるが、当院での5年生存率は42.9%で、2年以上の生存症例は3例あった。近年S-1やタキサン系抗癌剤の投与が有効であるとの報告¹²⁻¹⁵もあるが、孤立性肺転移は癌性リンパ管症や癌性胸膜炎や胃癌多発肺転移と比較して予後良好なため、肺切除は治療法として有効と思われる。

最後に、胃癌術後は定期的な胸部の経過観察が必要であり、孤立性肺病変を認めた場合、原発性肺癌の可能性

も含めて積極的に確定診断を行い、孤立性胃癌肺転移でも肺切除施行が望まれる。

REFERENCES

1. 荒井邦佳, 北村正次, 岩崎善毅. 胃癌の血行性転移における治療と問題点. 日本外科系連合学会雑誌. 1997;22:8-11.
2. Dupont JB, Lee JR, Burton GR, et al. Adenocarcinoma of the stomach: review of 1,497 cases. *Cancer*. 1978;41:941-947.
3. Ishii T, Ikegami N, Hosoda Y, et al. The biological behaviour of gastric cancer. *J Pathol*. 1981;134:97-115.
4. 森 亘, 足立山夫, 岡辺治男, 他. 悪性腫瘍剖検755例の解析: その転移に関する統計的研究. 癌と臨床. 1963;9:351-374.
5. Kanemitsu Y, Kondo H, Katai H, et al. Surgical resection of pulmonary metastases from gastric cancer. *J Surg Oncol*. 1998;69:147-150.
6. 澤田貴裕, 小池加保児, 佐藤雅美, 他. 結節性陰影を呈した胃癌肺転移の2症例. 日呼吸外会誌. 2006;20:686-693.
7. 田村光信, 廣島健三, 杉田和彦, 他. 胃癌の孤立性肺転移巣を切除した4症例の検討. 肺癌. 2002;42:611-613.
8. Ming SC. Gastric carcinoma. A pathobiological classification. *Cancer*. 1977;39:2475-2485.
9. 梅原靖彦, 木村泰三, 吉田雅行, 他. 肝転移, 肺転移巣に由来すると思われる血清 carcinoembryonic antigen のダブルリングタイムを比較できた再発胃癌の1例. 日消外会誌. 1992;25:860-863.
10. 吉岡 孝, 張田信吾. 胃癌切除後5年目に気管支内腔のポリープ状腫瘍で発症した肺転移の1例. 気管支学. 2005;27:447-451.
11. Thomford NR, Woolner LB, Clagett OT. The surgical treatment of metastatic tumors in the lungs. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1965;49:357-363.
12. 下山理史, 近藤 建, 片岡政人, 他. TS-1/Weekly CDDP併用療法により肺転移巣が消失した進行再発胃癌の1例. 癌と化学療法. 2004;31:103-105.
13. 石黒 聡, 岩淵宏明, 磯辺直基, 他. TS-1が有効であった胃癌・肺転移の1例. 癌と化学療法. 2004;31:1233-1235.
14. 竹村雅至, 大杉治司, 李 榮柱, 他. Low-Dose Paclitaxel療法が有効であった胃癌皮膚・肺転移の1例. 癌と化学療法. 2004;31:2187-2189.
15. 岩下俊光, 末原伸泰, 阿南敬生, 他. Paclitaxel Weekly投与が有効であった胃癌肺転移の2例. 癌と化学療法. 2004;31:2179-2181.