

## 縦隔リンパ節転移が先行し後に肺原発巣が出現した 多発肺癌の1例

原 祐郁<sup>1</sup>・鈴木光隆<sup>1</sup>・高木 剛<sup>1</sup>・  
佐藤雄一郎<sup>2</sup>・三浦健次<sup>2</sup>・野村郁男<sup>2</sup>

**要旨**—— **背景**. 原発巣不明縦隔リンパ節癌は臨床上稀に経験し報告例も散見されるが, その多くは原発巣が不明のままである. 今回, 縦隔リンパ節転移より2年半後に原発巣と考えられる肺病変が出現した極めて興味深い多発肺癌症例を経験した. **症例**. 76歳男性. 胸部異常陰影にて左肺下葉の腺癌が発見され, 左肺下葉切除とND2a郭清を施行した. 同時に対側寄りの気管前リンパ節(#3)が腫大しており, 縦隔鏡下リンパ節生検で扁平上皮癌の診断を得て, 正中アプローチによる縦隔リンパ節郭清を行った. 結果2個のリンパ節(#3)に扁平上皮癌がみられた. 術前高値を示していたCYFRAも正常値近くまで下がり, 外来にて半年に1度のCT検査を行っていたところ, 2年半が経過しCYFRAの再上昇とともに右肺上葉に新たに結節影が出現した. 縦隔リンパ節転移の原発巣を第一に疑って右肺上葉切除とND1郭清を施行したところ, 組織学的に酷似する扁平上皮癌であった. **結論**. 原発巣不明縦隔リンパ節癌は他部位の原発巣不明癌や肺癌のN2症例と比較して予後良好であり, 可能であれば積極的な外科的切除が望ましい. また原発巣の出現を念頭に置き慎重に経過観察を行う必要がある. (肺癌, 2008;48:130-134)

**索引用語**—— 原発巣不明癌, 縦隔リンパ節転移, 多発肺癌

## A Case of Mediastinal Lymph Node Metastases Followed by Appearance of Primary Multiple Lung Cancer

Hiroiku Hara<sup>1</sup>; Mitsutaka Suzuki<sup>1</sup>; Takeshi Takagi<sup>1</sup>;  
Yuichiro Sato<sup>2</sup>; Kenji Miura<sup>2</sup>; Ikuo Nomura<sup>2</sup>

**ABSTRACT**—— **Background**. Cancer of unknown origin with mediastinal lymph node metastases is relatively rare. In most of reported cases, the primary lesions were unknown. We encountered an interesting case in which the primary lesion appeared on CT scan taken 30 months after resection of mediastinal lymph node metastases. **Case**. A 76-year-old man underwent left lower lobectomy + ND2a for adenocarcinoma. He had a solitary lymph node swelling in the contralateral mediastinal space and underwent biopsy via mediastinoscopy, which was diagnosed as a squamous cell carcinoma. Finally, squamous cell carcinoma was seen in 2 lymph nodes resected by mediastinal lymph node dissection via median sternotomy. CYFRA also dropped to near the normal cut-off line. CT scans were taken every half year, and a new lesion was developing in the right upper lobe along with an increase in CYFRA, 30 months after the mediastinal lymph node dissection. Assuming primary lung cancer, right upper lobectomy + ND1 were done. Pathologically, it was squamous cell carcinomas similar to the previously resected mediastinal lymph node metastases. **Conclusion**. Surgical resection is adequate strategy for cancer of unknown origin with mediastinal lymph node metas-

横浜栄共済病院 <sup>1</sup>胸部心臓血管外科, <sup>2</sup>呼吸器内科.

別刷請求先: 原 祐郁, 横浜栄共済病院胸部心臓血管外科,  
〒247-8581 横浜市栄区桂町 132.

<sup>1</sup>Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, <sup>2</sup>Department of Respiratory Medicine, Yokohama Sakae Kyosai Hospital, Japan.

Reprints: Hiroiku Hara, Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Yokohama Sakae Kyosai Hospital, 132 Katsura-cho, Sakae-ku, Yokohama 247-8581, Japan.

Received October 4, 2007; accepted January 22, 2008.

© 2008 The Japan Lung Cancer Society

tases, because the prognosis is good compared with other unknown origin cancers or N2 primary lung cancers. It is necessary to carefully observe cancer of unknown origin with mediastinal lymph node metastases for appearance of the primary lesion. (*JJLC*. 2008;48:130-134)

**KEY WORDS** — Cancer of unknown primary site, Mediastinal lymph node metastasis, Multiple lung cancer

## はじめに

原発巣が分からず縦隔リンパ節への転移で発見される癌は「原発巣不明縦隔リンパ節癌」と称され、臨床上稀に経験し報告例も散見される。今回、縦隔リンパ節転移より2年半後に原発巣と考えられる肺病変が出現した、極めて興味深い多発肺癌症例を経験したので報告する。

## 症 例

患者：76歳，男性。

主訴：胸部異常陰影の精査。

家族歴：特記すべき事項なし。

既往歴：特記すべき事項なし。

喫煙歴：1日40本を50年間継続。

職業歴：元機械製造業。

現病歴：2004年9月、胆石症にて当院消化器内科で入院加療中に胸部異常陰影を指摘され、精査加療目的に紹介された。

入院時現症：身長161cm，体重46kg，血圧140/75mmHg，脈拍74/分。表在リンパ節触知せず。心音・呼吸

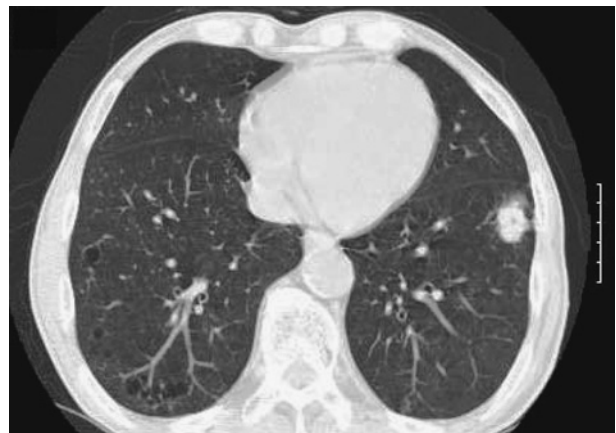
音に異常認めず，Performance status 0，Hugh-Jones 分類 I。

血液検査所見：腫瘍マーカーでCEA 8.1 ng/ml（正常値5.0 ng/ml未満），CYFRA 4.5 ng/ml（正常値3.5 ng/ml未満）と高値を示した以外，胆道系酵素を含め異常値はみられなかった。

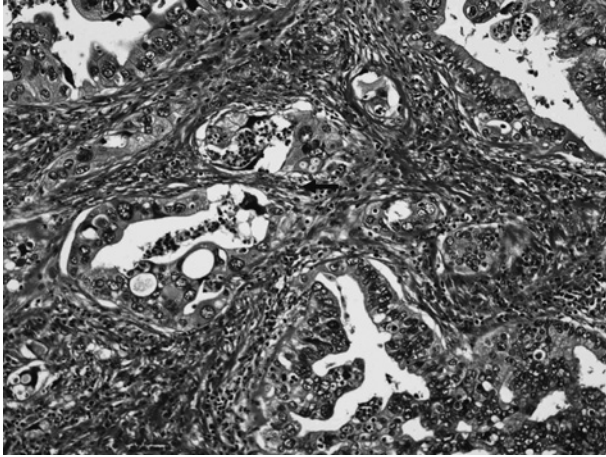
胸部単純X線写真で左下肺野の異常陰影を指摘され（Figure 1），CT検査上同部位S<sup>8</sup>に最大径25mmの境界不明瞭で胸膜陥入像を伴う腫瘤影を認めた（Figure 2）。経気管支的生検で腺癌の診断を得て，胸腔鏡補助下に左下葉切除と#4～#7と左側寄り#3リンパ節の郭清（ND 2a）を施行した。最終病理組織学的診断は乳頭型腺癌（Figure 3）で，扁平上皮癌の成分は認めずpT1N0M0 IAであった。また同時に右側寄りの#3リンパ節が最大径15mmに腫大しており（Figure 4），本来であれば先にこちらの評価を行うべきであったが，インフォームド・コンセント上の問題で後日に縦隔鏡下リンパ節生検を施行し，扁平上皮癌の診断を得た（Figure 5）。体幹CT検査ならびに上部消化管内視鏡検査ではリンパ節転移の原発巣は特定できず，この時点では原発巣不明のまま胸骨正中切開による#1～#3リンパ節の郭清を行った。大小7個のリンパ節を摘出し，うち#3領域の2個に扁平上皮癌を認めた。腫瘍マーカーは左肺下葉切除後にCEAが正常値に戻り，CYFRAは縦隔リンパ節郭清後に低下し



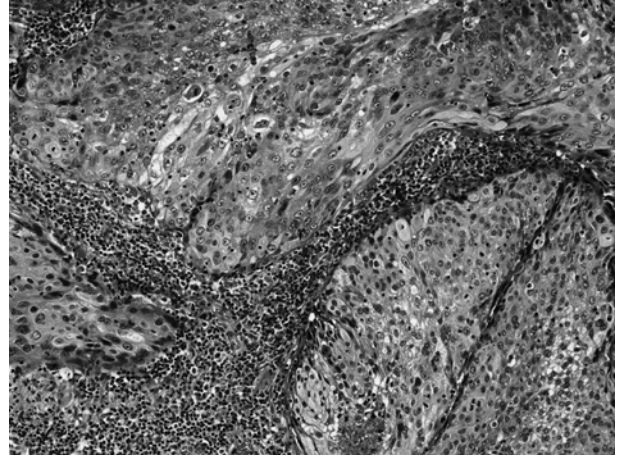
**Figure 1.** Chest X-ray on the first admission shows an abnormal shadow in the left lung field.



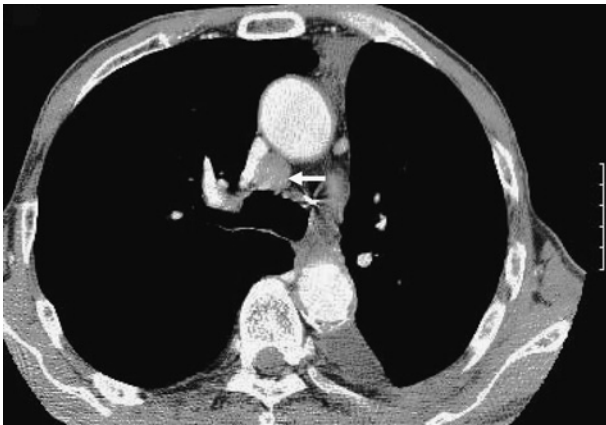
**Figure 2.** Chest CT scan shows a solid nodule in the left lower lobe (S<sup>8</sup>) in September 2004.



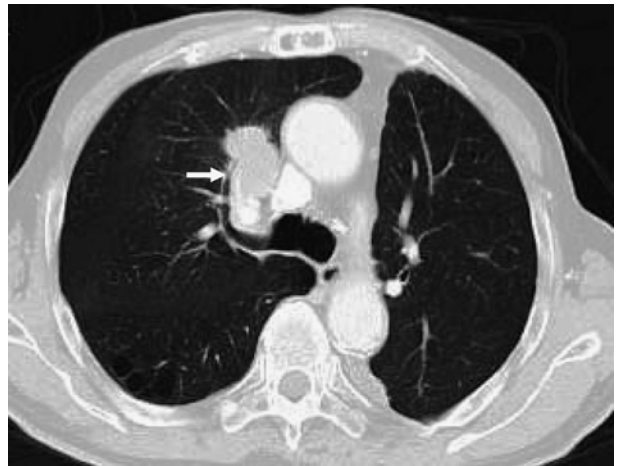
**Figure 3.** Microscopic appearance of tumor in the left lower lobe (S<sup>8</sup>), diagnosed as well differentiated papillary adenocarcinoma (HE stain ×200).



**Figure 5.** Microscopic appearance of the mediastinal lymph node, diagnosed as poorly differentiated squamous cell carcinoma, different from the previously resected tumor in the left lower lobe (HE stain ×200).



**Figure 4.** Chest CT scan after left lower lobectomy shows a swollen mediastinal lymph node.



**Figure 6.** Chest CT scan shows a new mass in the right upper lobe (S<sup>3</sup>) in June 2007.

たものの、こちらは正常値には至らなかった。その後、外来にて半年に1度のCT検査を行っていたところ、縦隔リンパ節郭清から2年半が経過して右肺上葉(S<sup>3</sup>)に最大径35mmの腫瘤影が新たに出現した(Figure 6)。過去に行ったCT検査を遡ってみても同部位での異常は指摘できなかった(Figure 7)。同時にCYFRAも再上昇したため、以前に切除した縦隔リンパ節転移の原発巣を第一に疑って右上葉切除を施行した。既に#1~#7の縦隔リンパ節郭清は済んでおり、#10~#12の肺門リンパ節の郭清(ND1)を行った。病理組織学的には前回の縦隔リンパ節と酷似する扁平上皮癌(Figure 8)で、#11sリンパ節に転移を認めた。手術は左下葉切除後であったが、通常通りの片肺換気が高頻度ジェットベンチレーター

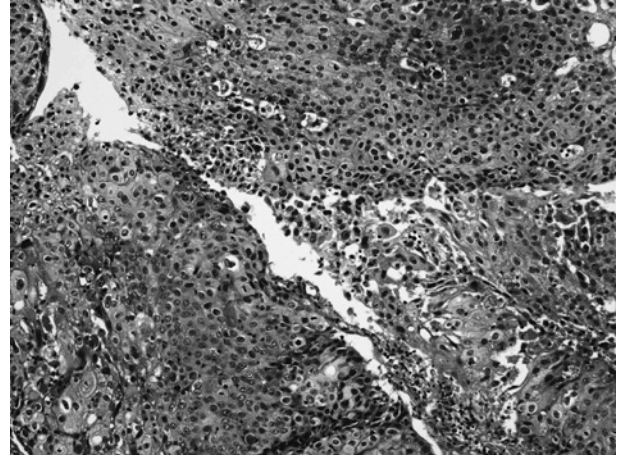
(Hyper-frequency jet ventilation, 以下HFJV)を右主気管支で間欠的に用いることにより、術中酸素化に支障をきたすことなく完遂できた。経過は良好で術後にCYFRAも速やかに正常値に戻った(Figure 9)。術後補助化学療法は患者側の同意が得られなかったため行わず、現在外来にて経過観察中であるが無再発生存中である。

### 考 察

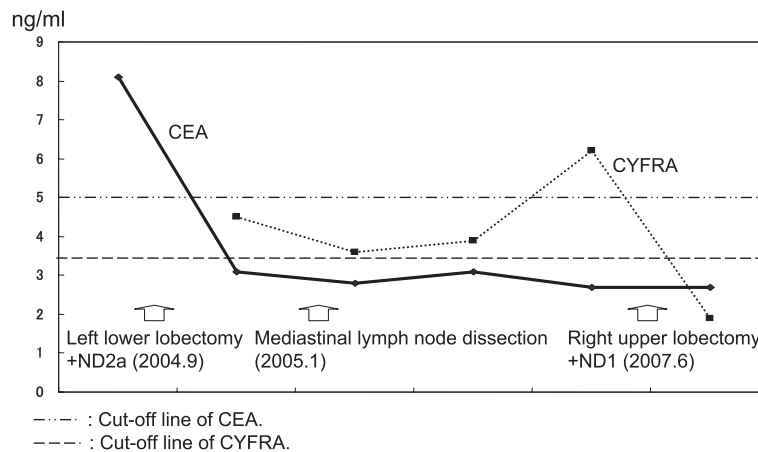
原発巣が不明でリンパ節転移が先行して発見される場合の大半は頸部リンパ節で、縦隔リンパ節は比較的稀である。<sup>1,2</sup> Didolkarら<sup>3</sup>によるとこのような原発巣不明癌



**Figure 7.** Chest CT scan shows no masses in the right upper lobe (S<sup>3</sup>) in November 2006.



**Figure 8.** Microscopic appearance of tumor in the right upper lobe (S<sup>3</sup>), diagnosed as poorly differentiated squamous cell carcinoma similar to the previously resected mediastinal lymph node (HE stain ×200).



**Figure 9.** Tumor markers (CEA, CYFRA) reflected clinical course.

で後に原発巣が明らかになったのは30%で、そのうち40%が肺で胃、膵臓、腎、卵巣、結腸と腹部臓器がこれに続く。しかし、肺門ならびに縦隔リンパ節に限って見た場合、本邦でのいくつかのまとまった報告<sup>47</sup>では後に原発巣が明らかになったのは0~10%と極めて少なく、いずれも原発臓器は肺であった。このような病態の発生機序に関して、真崎ら<sup>4</sup>はリンパ節に迷入した気管支上皮や胸腺といった鰓弓原性臓器から発癌するいわゆる「リンパ節原発説」を唱えており興味深い。しかし、仮に自験例をこれに当てはめた場合、リンパ節に発生した癌が血行性肺転移をきたしたことになるが、これでは複数の縦隔リンパ節や肺門リンパ節に癌が認められたことは説明し辛い。自験例においてはやはり肺に発生した癌が

臨床的に明らかになる前にリンパ節に転移し、それが先に増大し、後になって原発巣が臨床明らかなったと考える「リンパ節転移説」の方が適切である。今回のような肺に原発巣が出現した症例は、調べた限り自験例を含め本邦で6例報告されており<sup>8-12</sup> (Table 1)、全て右側で1例を除き上葉原発であった。これは右上葉から上縦隔に流れやすい何かしらの解剖学的特徴を有したリンパ経路が存在する可能性も否めない。またリンパ節転移から原発巣出現までの時間が長いほど予後良好な傾向がみられ、一般的に原発巣不明縦隔リンパ節癌の予後は、他部位を含めた原発巣不明癌全体の5年生存率2~6%、平均生存期間2~7ヶ月<sup>1-3</sup>と比較し良好とされている。<sup>47</sup> また肺癌のN2症例と比較しても良好で、真崎ら<sup>4</sup>が「リ

**Table 1.** Clinical Features of Patients with Occult Lung Cancer Presenting Mediastinal and Hilar Lymph Node

Case	Author	Age/Sex	Meta site/size	Primary site	Histology	Interval	Therapy	Outcome
1	Kita	61/male	Rt. mediastinum/30 mm	RUL	ad	18 M	lobectomy	18 M died
2	Matsuge	64/male	Rt. mediastinum/30 mm	RUL	la	2 M	chemotherapy	28 M died
3	Sakuraba	63/male	Rt. hilum/35 mm	RUL	sq	34 M	pneumonectomy	13 M alive
4	Chen	68/male	Rt. mediastinum/40 mm	RUL	sq	14 M	pneumonectomy	9 M died
5	Suzuki	41/male	Rt. hilum/35 mm	RLL	ad	84 M	lobectomy	24 M alive
6	present case	76/male	Rt. mediastinum/15 mm	RUL	sq	30 M	lobectomy	6 M alive

RUL: right upper lobe, RLL: right lower lobe, ad: adenocarcinoma, la: large cell carcinoma, sq: squamous cell carcinoma, M: months.

ンパ節原発説」を主張する根拠もここにある。三好ら<sup>6</sup>は単一リンパ節と複数リンパ節に分けて検討を行い、前者は切除のみで全例 21~108 ヶ月非担癌生存しているのに対し、後者は生検と放射線化学療法を施行し全例 1 年以内に癌死したと報告している。治療戦略に関しては他にも完全切除例で長期生存が報告されており、<sup>13</sup> 切除可能であれば積極的に行うべきであることに今のところ異論はないと思われる。術式はリンパ節郭清と同時に肺切除を行っても原発巣が発見されなかったり、<sup>14</sup> 後になって切除した肺葉以外に病変が出現した報告<sup>8</sup>もあることから、安易な肺切除は控えるべきである。最初はリンパ節郭清に留め、原発巣が出現する可能性を十分念頭に置き、慎重に経過観察を行うことが重要である。今回は半年に 1 度の CT 検査で原発巣を切除可能な段階で発見できたが、同時に腫瘍マーカーの動向が病状をよく反映していた。また自験例は多発肺癌症例で右上葉病変が出現する前に既に左下葉切除を行っており、術中片肺での酸素化の維持が危惧されたが、HFJV を用いることにより問題なく施行できた。HFJV は最近増えている多発肺癌の対側手術時に有効な方法であり、当施設でも使用機会が増えている。術前の呼吸機能をさえ保たれていれば対側一葉での葉切除も十分に可能である。

## 結 語

多発肺癌でありかつ、縦隔リンパ節転移が先行し後に肺原発巣が出現した極めて稀な症例を経験した。原発巣不明縦隔リンパ節癌であっても、積極的な外科的切除を行い、原発巣の出現を念頭に置き慎重に経過観察する必要がある。

謝辞：稿を終えるにあたり、病理所見に関して御指導と御助言を頂きました横浜栄共済病院病理部松下和彦先生に深謝いたします。

## REFERENCES

- Holmes FF, Fouts TL. Metastatic cancer of unknown primary site. *Cancer*. 1970;26:816-820.
- Greager JA, Wood D, Das Gupta TK. Metastatic cancer from an undetermined primary site. *J Surg Oncol*. 1983;23:73-76.
- Didolkar MS, Fanous N, Elias EG, Moore RH. Metastatic carcinomas from occult primary tumors. A study of 254 patients. *Ann Surg*. 1977;186:625-630.
- 真崎義隆, 五味淵誠, 田中茂夫, 笹井 巧. 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.
- 守尾 篤, 宮元秀昭, 泉 浩, 王 志明, 山崎明男, 細田泰之. 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.
- 三好健太郎, 奥村典仁, 古角祐司郎, 松岡智章, 亀山耕太郎, 中川達雄. 原発不明肺門縦隔リンパ節癌の検討. *肺癌*. 2007;47:245-250.
- 林 亨治. 原発不明縦隔リンパ節癌の長期生存例—本邦報告例 31 例の検討—. *日呼外会誌*. 2007;21:624-629.
- 北 雄介, 近藤大造. サルコイド—シス合併, 原発不明縦隔リンパ節癌切除後 18 ヶ月目に発見された肺癌の 1 例. *日呼外会誌*. 1996;10:488-493.
- 松毛真一, 細川誉至雄, 佐藤一人, 村上洋平, 山川智士, 畠山広巳, 他. 縦隔リンパ節転移を初発症状とした large cell neuroendocrine carcinoma の 1 例. *日胸*. 1999;58:668-672.
- 櫻庭 幹, 前 昌宏, 大貫恭正, 新田澄郎. 原発巣不明肺門縦隔リンパ節癌の 3 症例. *日本呼吸会誌*. 1999;37:72-77.
- 陳 豊史, 辰巳明利, 新居英二, 田中弘樹, 六車博昭, 土居裕幸, 他. 縦隔転移で発見された原発巣不明癌の 4 例. *日本呼吸会誌*. 1999;37:1003-1007.
- 鈴木喜裕, 小川伸郎, 石和直樹, 伊藤隆明. 原発不明肺門リンパ節癌切除後に原発巣と考えられる肺腫瘍を切除した 1 例. *肺癌*. 2002;42:283-287.
- 笠島 学, 杉山茂樹, 松井一裕, 山本恵一, 龍村俊樹, 池谷朋彦, 他. 原発不明縦隔リンパ節転移の 1 長期生存例. *日呼外会誌*. 1993;7:76-81.
- 近藤 薫, 浦上年彦, 春日井敏夫, 中村 敦. G-CSF を産生した原発巣不明縦隔リンパ節大細胞癌の 1 例. *肺癌*. 1997;37:371-377.