

切除 14 年後に肺転移を認めた耳下腺原発腺様嚢胞癌の 1 例

杉山 文¹・江川博彌¹・村井 博¹・
濱井宏介¹・向田秀則²・金子真弓³

要旨—— **背景**. 唾液腺原発の腺様嚢胞癌は高率に肺転移をきたすが, 14 年という長期経過後に孤立性肺転移を発見された症例は稀である. **症例**. 症例は 74 歳男性. 1992 年に左耳下腺腫瘍の摘出術が施行され, 腺様嚢胞癌の組織診断がなされた. 1994 年の受診時には再発・転移所見を認めず, 以降は経過観察を行われていなかった. 2006 年に施行された CT 検査にて, 偶然左肺下葉に 6 cm 大の境界明瞭な腫瘤影を発見された. CT ガイド下針生検の結果, 腺様嚢胞癌と診断された. 全身検索を行ったがその他の部位に遠隔転移はなく, 左肺底区域切除術を施行した. 摘出標本において本腫瘍は気管支との連続性を欠いており, 耳下腺原発腺様嚢胞癌の肺転移と診断した. **結論**. われわれは原発巣術後 14 年目に孤立性肺転移を発見した腺様嚢胞癌の 1 例を経験した. 術後 10 年以上で発見された腺様嚢胞癌肺転移症例を検討し, 術後の経過観察ならびに再発時の治療法について考察した. (肺癌, 2008;48:290-294)

索引用語—— 耳下腺, 腺様嚢胞癌, 肺転移

A Case of Adenoid Cystic Carcinoma of the Parotid Gland, Metastasizing to the Lung 14 Years After Surgical Resection

Aya Sugiyama¹; Hiromi Egawa¹; Hiroshi Murai¹;
Kosuke Hamai¹; Hidenori Mukaida²; Mayumi Kaneko³

ABSTRACT—— **Background**. Adenoid cystic carcinoma (ACC) of salivary-gland origin often metastasizes to the lungs, but discovery of a solitary lung metastasis 14 years after surgical resection of such a tumor is a rare event. **Case**. A 74-year-old man had undergone surgical removal of a left parotid gland tumor in 1992, with histological diagnosis of ACC. In a 1994 screening, there was no sign of local recurrence or distant metastasis, and subsequently the patient was no longer followed-up. In 2006, however, when the patient underwent computed tomography (CT) scanning, a single round tumor was discovered in the left lower lung measuring 6 cm in diameter with distinct and smooth margins. CT guided needle biopsy was then performed and histological examination of the tumor revealed ACC. Whole body examination revealed no sign of any other metastasis, and segmentectomy of the left lower lung was carried out. Because the resected specimen showed no relationship with any bronchi, we diagnosed the tumor as metastatic lung cancer from the original parotid gland ACC. **Conclusion**. We reported a case of solitary lung metastasis from a parotid gland ACC, 14 years after resection of the primary tumor. We presented a review of reported cases of ACC metastasizing to the lungs more than 10 years after the initial operation, and discussed follow-up after surgery for ACC and treatment for the occurrence of metastases. (*JJLC*. 2008;48:290-294)

KEY WORDS—— Parotid gland, Adenoid cystic carcinoma, Metastatic lung cancer

広島市立安佐市民病院 ¹内科, ²外科, ³病理.

¹Department of Internal Medicine, ²Department of Surgery,

³Department of Pathology, Hiroshima City Asa Hospital, Japan.

Received December 6, 2007; accepted June 6, 2008.

© 2008 The Japan Lung Cancer Society

はじめに

腺様嚢胞癌は唾液腺に好発する悪性腫瘍である。本症は、臨床経過は長い浸潤・破壊性に増殖し、高率に遠隔転移を認めることが知られている。¹

今回われわれは原発巣切除14年後に孤立性肺転移を認めた、耳下腺原発腺様嚢胞癌の1例を経験したので、若干の考察を加えて報告する。

症 例

症例：74歳，男性。

主訴：特になし。

既往歴：1992年，左耳下腺腺様嚢胞癌手術。

家族歴：特記事項なし。

喫煙歴：5本/日，20歳より54年間。

現病歴：1992年7月，A病院耳鼻咽喉科にて左耳下腺腫瘍の摘出術が施行され，組織学的に耳下腺原発の腺様嚢胞癌と診断された。術後放射線療法（左耳下腺部に計70 Gy）ならびに化学療法（テガフル・ウラシル300 mg/日，経口投与2ヶ月）が追加された。1994年の受診時には再発・転移所見を認めず，以後経過観察は行われていなかった。2006年12月に腹痛を主訴に当院を受診した。その際に施行されたCT検査にて，偶然左肺下葉に6 cm大の境界明瞭な腫瘍を発見されたため，精査加療目的にて入院となった。

入院時現症：身長162 cm，体重53 kg，体温36.2℃，血圧100/60 mmHg，脈拍80/分整，身体所見に異常を認め

なかった。左頸部に手術痕を認めた。

入院時検査所見：血算・生化学検査とも異常を認めず，腫瘍マーカー（CEA，NSE，SCC）の上昇も認めなかった。

胸部単純写真：左下肺野に境界明瞭な円形腫瘍あり（Figure 1）。

胸部単純CT検査：左S⁹に6 cm大の境界明瞭な円形腫瘍を認め，分葉やspiculaを認めなかった（Figure 2）。縦隔および肺門リンパ節に腫大なし。

気管支鏡検査：可視範囲に異常なし。

FDG-PET検査：左下葉の6 cm大の腫瘍に一致し，SUV 4.6と比較的淡い集積を認めた。その他の部位に異常集積は認められなかった。

経過：入院後CTガイド下針生検を施行した結果，腺様嚢胞癌の組織診断を得た。気管支原発の腺様嚢胞癌の



Figure 1. Chest X-ray on admission showing a well-defined round shadow in the left lower lung field.

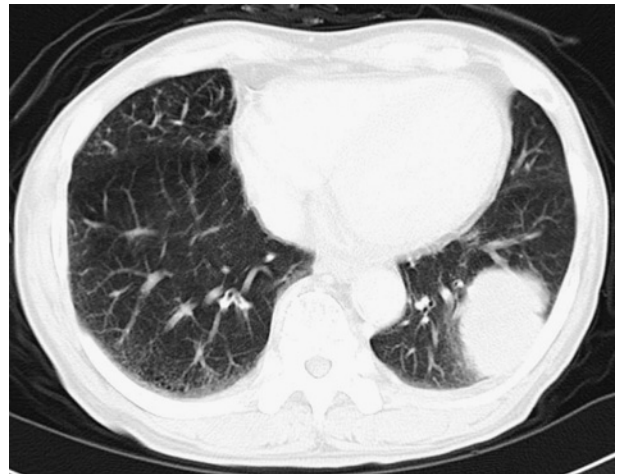


Figure 2. Chest computed tomography demonstrating a single round tumor in the left lower lung. It was 6 cm in diameter with a distinct and smooth margins, with no lobulation or spiculation.

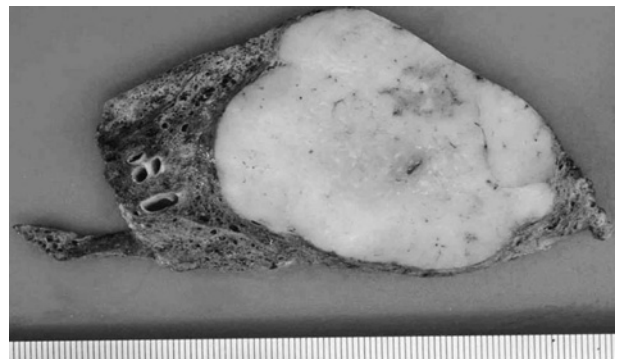


Figure 3. Macroscopic findings of the resected lung specimen.

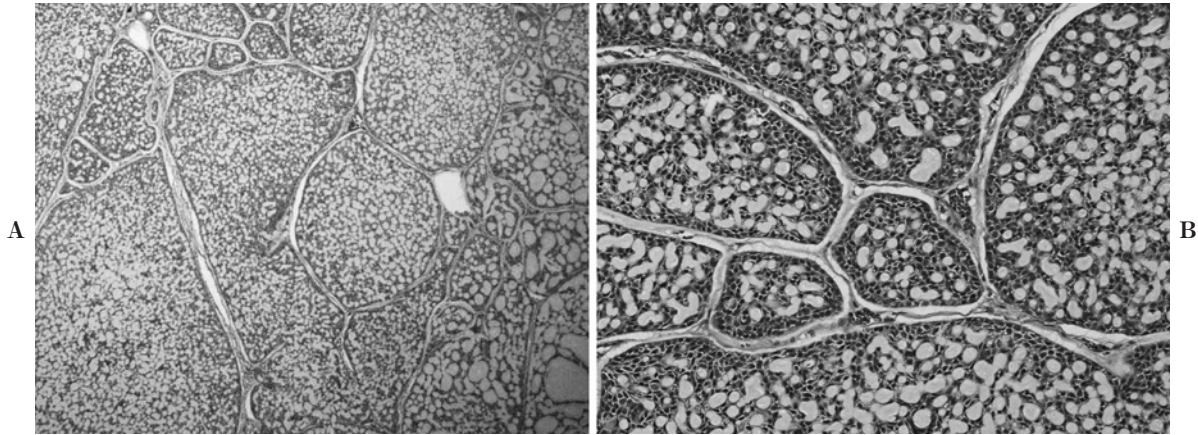


Figure 4. Histologically, the tumor shows typical cribriform pattern of adenoid cystic carcinoma, and it was the same histological pattern as the left parotid gland tumor that had been resected 14 years previously. **A)** HE stain $\times 4$. **B)** HE stain $\times 20$.

発生母地とされる粘液腺は、大部分は4次気管支までに存在し、7次以下の末梢気管支には存在しないと考えられており、² 本症例は末梢肺に発生した腺様嚢胞癌であること、また耳下腺腺様嚢胞癌手術の既往があることより、孤立性ではあるが肺原発の腺様嚢胞癌ではなく、耳下腺腺様嚢胞癌の肺転移と臨床的に診断した。その後全身検索を行ったが、その他の遠隔転移および耳下腺局所再発所見は認めず、左肺底区域切除術を施行した。摘出標本の病理組織は偽嚢胞形成を伴う典型的な篩状型腺様嚢胞癌であり、14年前に摘出された耳下腺腺様嚢胞癌と一致する病理組織像であった (Figure 3, 4)。また、本腫瘍は気管支との連続性を欠いており、耳下腺原発の腺様嚢胞癌肺転移と診断した。

考 察

腺様嚢胞癌は唾液腺の代表的な癌腫である。5年生存率は60～70%と比較的良好だが、周囲組織への浸潤傾向が強く高率に遠隔転移をきたすため、10年生存率30～40%、20年後には10%前後に低下するとの報告がある。³ 本症は緩徐発育性で再発までの期間が長く、Khanら⁴は頭頸部腺様嚢胞癌68症例を平均13.2年間調査した結果、遠隔転移発見まで平均7.6年であったと報告している。また、本症は血行性転移が多く、転移先は肺が最多であるが、他に骨・脳・肝臓などに転移することもある。¹ 局所や所属リンパ節の状況が必ずしも進行していなくても遠隔転移をきたすことがあり、遠隔転移例の5年生存率は約20%とされる。¹ 一般的に腺様嚢胞癌に対する治療は外科手術に加え、進行例では残存腫瘍の制御に放射線照射が併用される。¹ しかしながら有効な化学療法はいまだ確立していない。

本症例は耳下腺腺様嚢胞癌切除後14年という長い経過の後に、偶然孤立性肺転移が発見された。本症例の場合、原発巣切除後3年目以降の経過観察が行われておらず、14年後に発見された際に腫瘍径はすでに6 cmと巨大であった。腺様嚢胞癌の発育速度が非常に緩徐であることを考えると、肺転移は無症状のまま徐々に増大していたものと推測される。

原発巣切除後10年以上で発見された腺様嚢胞癌肺転移の症例報告は自験例を含め10例であった (Table 1)。⁵⁻¹³ その内訳は男性5例、女性5例、肺転移発見時の平均年齢は59.7歳 (40～78歳)であった。原発巣に対してはいずれも手術療法が施行されており、1例に化学療法を、1例に放射線療法を、1例には化学療法および放射線療法が追加されている。肺転移はいずれも本例と同様、検診や他疾患の検査中に偶然発見されており、肺転移による症状が発見契機となった症例はなかった。肺転移発見までの平均期間は15年 (10～28年)であり、肺転移は孤立性5例、多発性5例であった。3例に局所再発、2例に肺外転移 (頭蓋骨、壁側胸膜)を同時に認めた。多発肺転移2例を含む7例に手術療法が施行され、7例とも完全切除が行われていた。術後経過は、4例は不明、1例は術後2年無再発生存中、1例は術後1年無再発生存中、1例は術後1年にて再々発を認めたが再手術後7ヶ月無再発生存中である。転移巣の根治的手術がなされなかった3例についてみると、1例は重複癌 (十二指腸癌)の全身転移により1ヶ月後に死亡し、1例は未治療で6ヶ月以降の経過は不明、1例は化学療法が施行されたが効果なく4ヶ月以降の予後は不明である。

Locatiら¹⁴は腺様嚢胞癌肺転移症例に対する手術療法の有効性を評価する目的にて20症例の検討を行い、転移

Table 1. Reported Cases of Adenoid Cystic Carcinoma Metastasizing to the Lungs More Than 10 Years After Resection of the Primary Tumor

Author	Age, Sex	Primary Site	Initial Treatment	Detection of Lung Metastases	Time to Relapse (Years)	Lung Metastasis Size (cm)	Local Recurrence	Distant Metastasis in Other Organs	Treatment for Metastases	Outcome After Diagnosis of Lung Metastasis
1 Tomizawa ⁵	78, M	Hard Palate	Op	Another Disease	28	Right 11, Left 3.5	(-)	(-)	Supportive Care	Dead of Duodenal Cancer (1 M)
2 Taniguchi ⁶	70, F	Tongue	Op	Another Disease	20	Multiple, Bilateral	(+)	(-)	Chemo*	Alive with Disease (4 M)
3 Pappo ⁷	43, M	Scalp	Op	Another Disease	18	Multiple, Bilateral	(-)	(-)	None	Alive with Disease (6 M)
4 Okaniwa ⁸	40, F	Lacrimal Gland	Op	Screening	15	Right 1.3	(-)	(-)	Op	Not Described
5 Present Case	74, M	Parotid Gland	Op, Rad, Chemo	Another Disease	14	Left 6	(-)	(-)	Op	Alive with Disease (1 Y)
6 Ueshima ⁹	58, M	Lacrimal Gland	Op	Screening	13	Left 4	(-)	Parietal Pleura	Op+Re-Op [†] + Chemo [‡]	Alive with Disease (1 Y 7 M)
7 Hashimoto ¹⁰	65, F	Lacrimal Gland	Op, Rad	Bone Metastasis	12	Right 3, Left 1	(-)	Skull Bone	Op	Alive with Disease (2 Y)
8 Sanderson ¹¹	57, F	Scalp	Op	Local Recurrence	10	Multiple, Right	(+)	(-)	Op	Not Described
9 Akahagi ¹²	50, M	Submandibular Gland	Op	Screening	10	Left 2	(+)	(-)	Op	Not Described
10 Watanabe ¹³	62, F	Bronchus	Op, Chemo	Screening	10	Right 2	(-)	(-)	Op	Not Described

* Etoposide 25 mg/day per os, 21 days.

[†] 3 Pulmonary Metastases and 2 Pleural Metastases.

[‡] Tegafur Gimeracil Oteracil Potassium (S-1) 120 mg/day per os.

Op: Operation, Rad: Radiation, Chemo: Chemotherapy, Another Disease: Whole Body Examination for the Another Disease, Bone Metastasis: Whole Body Examination for Bone Metastasis, Local Recurrence: Whole Body Examination for Local Recurrence.

巣を完全切除された症例においては median freedom from progression (FFP), overall survival (OS) ともに改善したとしている。しかし肉眼的残存腫瘍を認めた症例では保存的治療を行った場合と予後に差がなかったとしている。本症例は肺転移巣切除後 1 年非再発生存中であり、今後も長期の経過観察を要する。有効な化学療法が確立されていない現在、根治的切除が可能な症例では手術療法が第一選択と考える。

本稿で収集した 10 症例にはいずれも肺転移に伴う症状は認めなかった。Sung ら¹⁵ も 94 症例の検討において自覚症状は肺転移発見契機とならなかったとし、肺転移発見までの期間は 12~136 ヶ月 (平均 47.7 ヶ月) であったと述べている。早期に転移を発見し手術療法を逸しないためには、術後定期的に胸部単純 X 線検査などを実施し長期に経過観察を行う必要がある。

結語

今回われわれは原発巣切除 14 年後に肺転移を発見した耳下腺原発腺様嚢胞癌の 1 例を経験した。

術後 10 年以上で発見された腺様嚢胞癌肺転移の症例を収集し検討した結果、いずれも肺転移は無症状に経過

し検診などで偶然発見され、10 例中 7 例に根治的手術療法が施行されていた。根治的手術により FFP, OS を改善できたとする報告¹⁴ も認められることから、腺様嚢胞癌の術後には胸部 X 線検査などによる長期の経過観察を行い肺転移を早期に発見し、根治手術が可能な場合には手術療法が必要と考えられる。

本例の要旨は第 46 回日本肺癌学会中国・四国支部会で報告した。

REFERENCES

1. 二階宏昌. 腫瘍鑑別診断アトラス「唾液腺」. 東京: 文光堂; 2006:96-105.
2. 北村 亘. 気管支腺の組織構成と病理形態学. 癌の臨床. 1973;9:166-169.
3. 藤田信行. 腹部 CT 診断学. 東京: 中外医学社; 1996:65-70.
4. Khan AJ, DiGiovanna MP, Ross DA, Sasaki CT, Carter D, Son YH, et al. Adenoid cystic carcinoma: a retrospective clinical review. *Int J Cancer*. 2001;96:149-158.
5. 富澤貞夫, 木村 丹, 松島敏春, 仙石宣彦, 伊藤慈秀. 16 年間の経過で緩徐に進展し、巨大塊状陰影を呈した硬口蓋腺様嚢胞癌の肺転移のなかに十二指腸癌の転移を認め

- た1例. 呼吸. 1994;13:399-404.
6. 谷口治子, 増本英男, 脇坂ありさ, 芦谷淳一, 迎 寛, 松倉 茂, 他. 20年の経過で局所再発し, 多発肺転移でみつかった舌原発腺様嚢胞癌の1例. 宮崎医学会誌. 1995; 19:113-116.
 7. Pappo O, Gez E, Craciun I, Zajicek G, Okon E. Growth rate analysis of lung metastases appearing 18 years after resection of cutaneous adenoid cystic carcinoma. Case report and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med.* 1992;116:76-79.
 8. 岡庭群二, 守屋 明, 近藤 丘, 藤村重文. 15余年後に肺転移を来たした涙腺原発腺様嚢胞癌の1治験例. 外科診療. 1982;24:1149-1153.
 9. 上島康生, 常塚啓彰, 門谷弥生, 山下哲郎, 小出一真, 塩飽保博, 他. 肺, 胸膜転移で再発した涙腺腺様嚢胞癌の1例. 京府医大誌. 2007;116:263-268.
 10. 橋本勇一, 杉山茂樹, 森田弘之, 北沢慎次, 山本恵一, 三崎拓郎, 他. 両側胸腔鏡下肺楔状切除術を施行した涙腺原発転移性腺様嚢胞癌の1例. 日胸. 1995;54:676-679.
 11. Sanderson KV, Batten JC. Adenoid cystic carcinoma of the scalp with pulmonary metastasis. *Proc R Soc Med.* 1975;68:649-650.
 12. 赤萩栄一, 半田政志, 今井 督, 斎藤泰紀, 須田秀一, 佐藤博俊, 他. 原発性肺癌として切除した顎下腺腺様嚢胞癌の肺転移. 日胸疾会誌. 1982;20:701-704.
 13. 渡辺進一郎, 渡辺洋宇, 清水淳三, 坪田 誠, 徳楽正人, 龍沢泰彦, 他. Sleeve Lobectomy 10年後の再発に対し Completion Pneumonectomy を施行した腺様嚢胞癌の1例. 胸部外科. 1990;43:1076-1079.
 14. Locati LD, Guzzo M, Bossi P, Massone PP, Conti B, Fumagalli E, et al. Lung metastasectomy in adenoid cystic carcinoma (ACC) of salivary gland. *Oral Oncol.* 2005; 41:890-894.
 15. Sung MW, Kim KH, Kim JW, Min YG, Seong WJ, Roh JL, et al. Clinicopathologic predictors and impact of distant metastases from adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;129:1193-1197.