

副鼻腔転移をきたした肺腺癌の1例

酒井麻夫^{1,3}・岩佐桂一¹・前田宜延²・
木村英晴³・笠原寿郎³・藤村政樹³

要旨 — **背景**. 肺癌の頭頸部への転移は比較的高い頻度で認められるが, 副鼻腔転移は極めて稀である. 今回われわれは, 経過中に副鼻腔転移を認めた症例を経験した. **症例**. 症例は56歳, 男性. 1年半にわたる肺癌治療経過中に鼻出血が出現した. 頭部CTでは両側前頭洞, 左側篩骨洞・上顎洞・鼻腔にかけて腫瘍性病変を認めた. 生検による病理組織像は原発巣と同一の腺癌であった. 初回入院時の頭部MRIをレトロスペクティブに検討したところ, 左篩骨洞に腫瘤陰影があり, 初診時にすでに副鼻腔転移を認めていたものと考えられた. **結論**. 副鼻腔転移は治療経過中に認められる報告が多いが, 初診時にも無症状の副鼻腔転移を有する場合があります. 慎重に診断して観察する必要がある. (肺癌, 2008;48:715-720)

索引用語 — 副鼻腔転移, 肺癌

A Case of Non-small Cell Lung Cancer with Paranasal Sinus Metastases

Asao Sakai^{1,3}; Keiichi Iwasa¹; Yoshinobu Maeda²;
Hideharu Kimura³; Kazuo Kasahara³; Masaki Fujimura³

ABSTRACT — **Background**. Even though the head and neck are common metastatic sites in lung cancer patients, paranasal metastases are rare. We report a patient with lung cancer who had paranasal sinus metastases. **Case**. A 56-year-old man with lung cancer presented with nasal hemorrhage 1.5 years after the initiation of chemotherapy. On CT, mass shadows were seen in bilateral frontal sinuses, maxillary antra, the left ethmoidal sinus, the sphenoidal sinus, and the nasal cavity. Biopsies of the lesion in the nasal cavity showed adenocarcinoma, confirming that the lesions in the paranasal sinuses were lung cancer metastases. The cranial MRI done at the time of the first admission was reviewed, and a small nodule was found in left ethmoidal sinus. **Conclusion**. Paranasal sinus metastases are found in a patient with NSCLC who don't have symptoms related to the paranasal sites. Paranasal sites should be carefully evaluated in patients with advanced NSCLC. (*JJLC*. 2008;48:715-720)

KEY WORDS — Paranasal metastasis, Lung cancer

はじめに

口腔・鼻腔・副鼻腔への転移性腫瘍は稀であるといわ

れている.^{1,4} 鼻腔, 副鼻腔の悪性腫瘍のうち転移性腫瘍は, 0.7% 以下との報告もある⁵が, 本邦における症例報告はわずか3例にすぎない.^{2,4} 今回われわれは, 肺癌の

富山赤十字病院 ¹内科, ²病理; ³金沢大学大学院細胞移植学呼吸器内科.

別刷請求先: 酒井麻夫, 金沢大学大学院細胞移植学呼吸器内科 (旧第3内科), 〒920-8641 石川県金沢市宝町13番1号 (e-mail: asakai@med3.m.kanazawa-u.ac.jp).

¹Department of Respiratory Medicine, ²Department of Surgical Pathology, Toyama Red Cross Hospital, Japan; ³Department of Respiratory Medicine, Cellular Transplantation Biology, Graduate

School of Medicine, Kanazawa University, Japan.

Reprints: Asao Sakai, Department of Respiratory Medicine, Cellular Transplantation Biology, Graduate School of Medicine, Kanazawa University, 13-1 Takara-machi, Kanazawa-shi, Ishikawa 920-8641, Japan (e-mail: asakai@med3.m.kanazawa-u.ac.jp).

Received December 26, 2007; accepted August 12, 2008.

© 2008 The Japan Lung Cancer Society

Table 1. Laboratory Data on Admission

< Urinalysis >		< Biochemistry >		BS	103 mg/dl
pH	6.0	AST	21 IU/l	CRP	0.1 mg/dl
Protein	(-)	ALT	22 IU/l	TP	7.1 g/dl
Sugar	(-)	γGTP	21 IU/l	Alb	4.1 g/dl
Urobilinogen	(±)	LDH	190 IU/l	T.chol	252 mg/dl
Blood	(-)	ALP	258 IU/l	TG	117 mg/dl
		T-Bil	0.8 mg/dl		
< Hematology >		D-Bil	0.2 mg/dl	< Tumor markers >	
WBC	7400/μl	CPK	175 IU/l	CEA	2.1 ng/ml
seg	60%	BUN	11 mg/dl	CYFRA	2.0 ng/ml
sta	12%	Cr	0.8 mg/dl	ProGRP	25.6 pg/ml
eos	2%	UA	5.7 mg/dl		
lym	19%	Na	139 mEq/dl		
RBC	5.64 × 10 ⁶ /μl	K	4.2 mEq/dl		
Hb	15.8 g/dl	Cl	101 mEq/dl		
Plt	12.7 × 10 ⁴ /μl	Ca	9.5 mg/dl		
Ret	1.1%	P	3.6 mg/dl		
		Amy	141 IU/l		

副鼻腔転移をきたした1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：56歳，男性。

主訴：血痰。

既往歴：HBV陽性，ガドリニウム造影剤アレルギーあり。

家族歴：特記すべき事項なし。

生活歴：喫煙30本/日，30年間。

職業歴：トラック運転手。

現病歴：生来健康であった。2004年11月上旬から血痰が出現し，近医を受診した。胸部X線写真で右中肺野に異常陰影を指摘され，肺癌が疑われてA病院呼吸器内科を紹介・受診した。11月末に気管支鏡検査を実施したところ，中葉支がほぼ完全に閉塞しており，同部の生検から小細胞肺癌と診断された。また，頭部MRIにて多発脳転移も認められ，進展型小細胞肺癌と診断された。同年12月上旬に精査加療目的に当科に紹介となった。

入院時現症：身長157.5cm，体重70.6kg，血圧142/86mmHg，脈拍92回/分，意識清明，表在リンパ節は触知しなかった。胸部では呼吸音正常で副雑音は聴取せず，心音に異常所見は認めなかった。腹部は平坦，軟で圧痛なく，腸音は減弱亢進なく，肝脾腎は触知しなかった。ばち状指，チアノーゼは認めなかった。神経学的所見に明らかな異常は認めなかった。PS (Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status) は1で，体重減少はなかった。

入院時検査所見をTable 1に示した。血中アミラーゼ，総コレステロールが高値を示していた。腫瘍マーカーでは，CEA，CYFRA，ProGRPは正常範囲内であった。

画像所見：入院時の胸部X線写真では，右中肺野から下肺野にかけて浸潤影を認め，右第2弓は不明瞭であった (Figure 1A)。胸部CT検査では，右肺門から中葉にかけて肺門リンパ節と一塊となる腫瘍，無気肺と，右下葉に結節性陰影を認めた。縦隔条件では，腫大した気管分岐部リンパ節を認め，転移と考えた (Figure 1B, 1C)。頭部造影MRIでは，レトロスペクティブな検討ではあるが，前頭洞および左篩骨洞に造影効果のある腫瘍陰影が認められた (Figure 2)。胸腹部CT，頭部MRI，骨シンチグラフィによる全身精査の結果，臨床病期T2N2M1と診断した。

入院後経過：2004年12月中旬からシスプラチン，イリノテカンの併用化学療法を行った。NCI-CTCのガイドライン評価ではSD (stable disease) であった。計3サイクル施行後，原発巣の変化はなかったが，肺内転移の病巣は増加・増大しPD (progressive disease) となった。2005年2月下旬から2次治療としてネダプラチン，アムルピシンの併用化学療法3サイクルを行い，効果はSDであった。脳転移巣は増大傾向にあったため5月上旬に脳転移巣3ヶ所に対してガンマナイフを施行した。脳転移巣は縮小して効果を認め，以後外来経過観察とした。その後の6月の経過観察のCTにて原発巣の増大を認め，再発と診断し，6月下旬から3次治療としてイリノテカン単剤治療を計4サイクル行ったがPDだった。2006年1月末から4次治療としてシスプラチン，イリノテカ

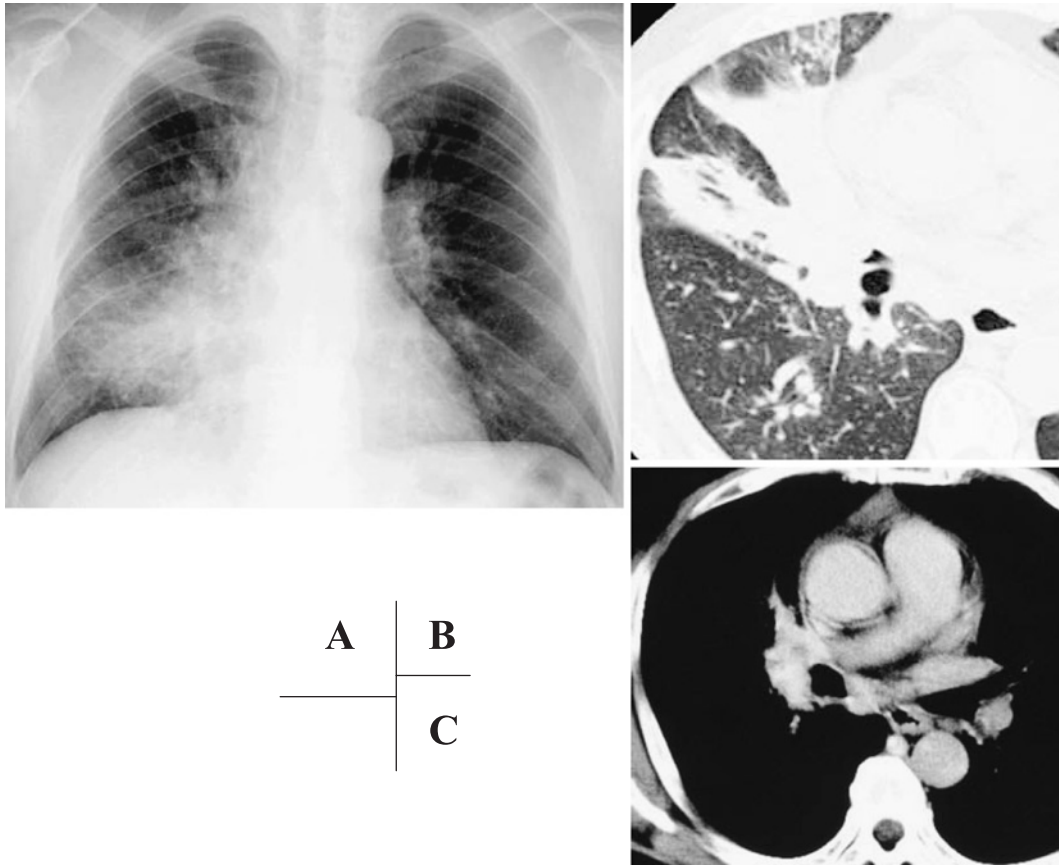


Figure 1. **A.** Chest roentgenogram on admission showing a consolidation shadow in the right lower lung field. **B.** Chest CT scan on admission showing a tumor mass in the middle lobe. **C.** Chest contrast-enhanced CT scan on admission showing an unevenly enhanced tumor mass.

ン、エトポシドの3剤併用化学療法を合計3サイクル施行した。治療効果はSDであり、退院となった。

しかし、6月初旬から左肩、左上腕、背部、胸骨周囲に痛みが出現し、MRIおよびCTにて多発骨転移による疼痛と診断した。小細胞肺癌に対する他の抗癌剤使用の選択がなく、全身状態も不良のPS3となったため、緩和治療を中心に行う方針となり、特に疼痛を強く認めていた左上腕骨、肩甲骨、頸椎に対して放射線治療（計30 Gy）を施行した。放射線治療後退院となったが、経過観察中に鼻出血が出現し、頭部CTおよび副鼻腔X線写真にて、左上顎洞および左篩骨洞に骨破壊を伴う低吸収域が確認され、副鼻腔転移が疑われた（Figure 3）。また、同時に右胸水の増加を認め、これまでの小細胞肺癌としての治療の反応性やマーカー、緩徐な経過から非小細胞肺癌の可能性も考え、胸腔穿刺を行った。胸水細胞診から腺癌と診断された。一方、副鼻腔腫瘍の生検結果からも腺癌が確認され、肺腺癌の副鼻腔転移と確定診断した。PS不良であったが、本人の治療に対する強い希望があり、間質性肺炎を含む副作用のリスクを十分に説明し、

同意を得た上で、9月初旬からイレッサ®単剤による治療を開始した。胸部CTでは胸骨転移は一旦縮小し、鼻出血の頻度も減少し、臨床的に抗腫瘍効果を認めた。間質性肺炎、皮疹、下痢などの重篤な副作用はみられず退院し、外来治療継続となった。しかし、その後、再び原発巣の増大を認めたために再入院となり、全身状態の悪化、病勢の進行により2006年11月初旬に永眠された。

病理学的所見：再入院時に下鼻道にまで突出した左鼻腔腫瘍の一部を生検した（Figure 4A, 4C）。中型から大型の充実性胞巣をなす腺癌の増殖を認め、一部管腔形成も認めた。胸水細胞診からの腺癌とも類似し、また、原発の肺病理組織標本および免疫染色（Figure 4B, 4D）と同一の所見であることから、肺癌の副鼻腔転移と診断した。

考 察

肺癌の転移病巣としては、脳転移、骨転移、肝臓転移が多い。肺癌の頭頸部への転移の一つとして頸部リンパ節への転移は高頻度に見られるが、口腔、鼻腔、副鼻腔

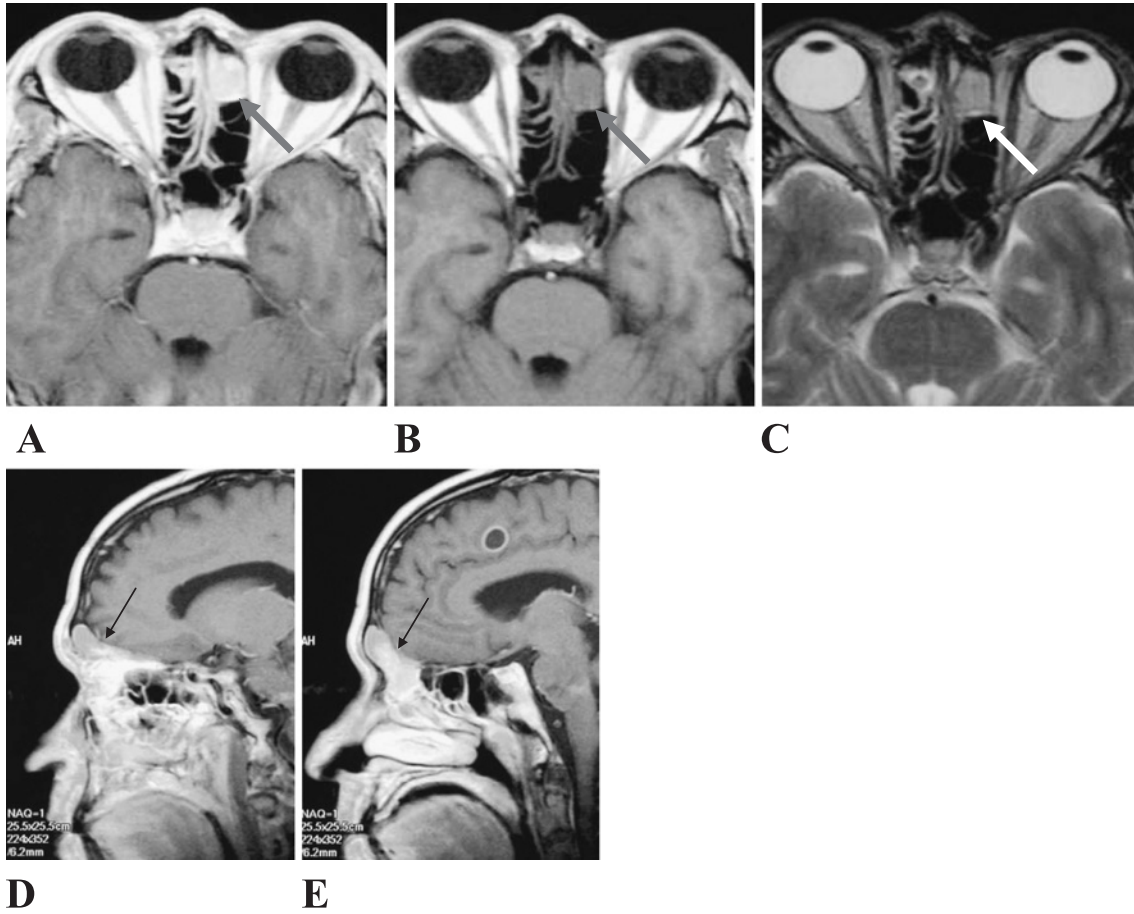


Figure 2. Brain MRI. **A:** Enhanced brain MRI on admission (T1-weighted scan with Gd-DTPA). **B:** T1-weighted scan. **C:** T2-weighted scan. Large arrow shows the tumorous mass. **D, E:** Sagittal section of the MRI demonstrating a tumorous swelling with Gd-DTPA enhancement in the frontal sinus (small arrows).

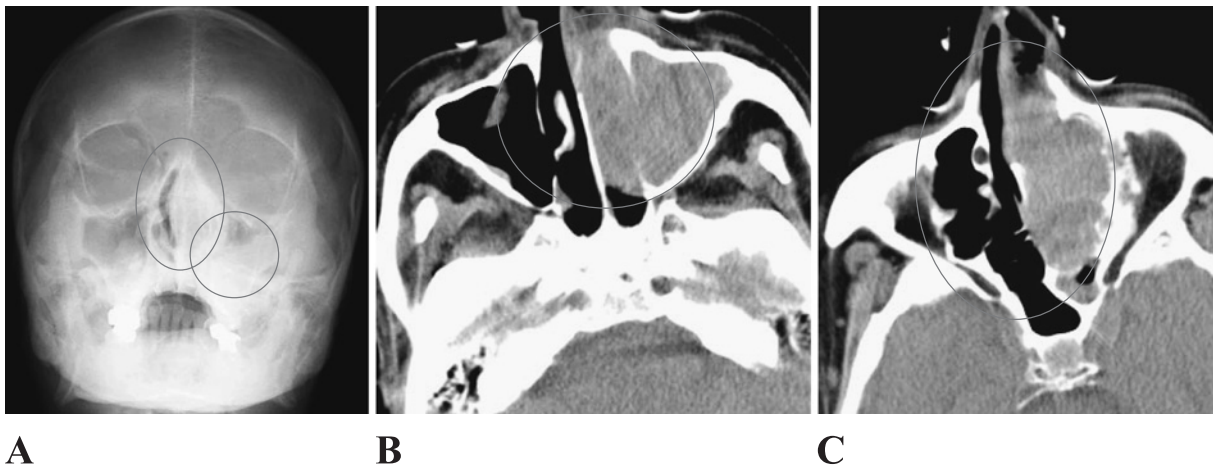


Figure 3. **A:** A Water's projection showing the left maxillary sinus and ethmoidal sinus almost filled by a soft tissue mass. **B, C:** Brain CT scan during the patient's hospitalization showing that the left maxillary wall is destroyed, and there is increased density in the left maxillary sinus.

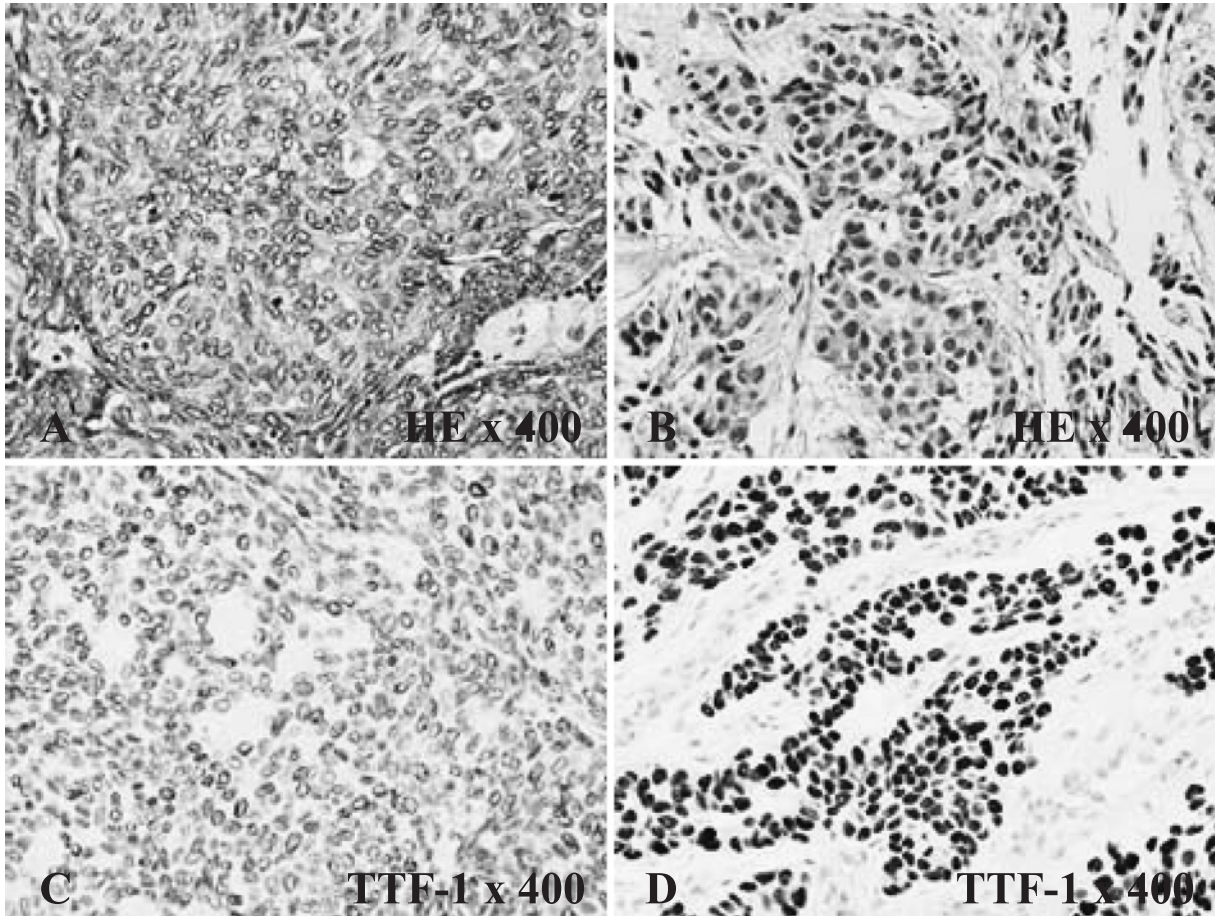


Figure 4. Microscopic findings of the histopathological specimens. **A:** H&E staining of the paranasal specimens showing adenocarcinoma. **B:** H&E staining of the primary tumor specimens showing adenocarcinoma. **C:** Positive TTF-1 staining of the paranasal specimens is positive. **D:** TTF-1 staining of the primary tumor specimens is positive.

Table 2. Japanese Reports Concerning the Paranasal Metastases of Lung Cancer

No.	Sex	Age	Histology	Metastatic Site (s)	Presenting Symptoms	Treatment of Metastases	Survival Time* (month)
1	Male	79	Small	Paranasal	Nasal hemorrhage	No medication	0.5
2	Male	36	Adenoca.	Rt. paranasal	Nasal hemorrhage	Hemostasis astriction radiation	5
3	ND	ND	ND	Paranasal	ND	No medication	0
Present case	Male	56	Adenoca.	Lt. paranasal maxillary ethmoidal	Nasal hemorrhage	Hemostasis astriction	3

*Survival time after diagnosis of paranasal metastasis.

ND: not detailed, Adenoca.: adenocarcinoma, Small: small cell carcinoma.

への転移は稀である。一方、転移性副鼻腔腫瘍の原発部位は、Berstein ら¹の報告によると腎癌が48.7%と最も多く、次いで肺癌(12%)、乳癌(9.7%)、精巣(7.3%)の

順である。肺癌の副鼻腔転移に関する本邦での報告例は稀であり、われわれの検索し得た限りでは自験例を含めて Table 2 の如く4例のみであった。^{3,4,7}

性別は男性に多い。発見動機および症状に関しては、Bernstein らによると、腎癌の転移では血流が豊富なために鼻出血が多いが、肺癌の転移では鼻出血のほか、鼻腫脹や鼻腫瘤が最も多いと報告されている。¹ 転移経路に関する検討は、肥後らの剖検例で血行性の転移であったとの報告があるが、² 本症例では剖検の同意は得られず施行し得なかったものの、画像上では頭頸部への明らかなリンパ節転移を認めなかったことや副鼻腔腫瘍の血管組織が豊富であること、⁶ 脳転移を認めていたことを踏まえると血行性に転移したものと考えられた。診断は、同部位の病理組織検査によって確定される。鼻副鼻腔転移に対する治療は、小さな転移巣で出血をきたし易い病変に対して、症状緩和の目的で放射線治療や外科的摘出手術は意義があると考えられている。³ 特に副鼻腔転移の組織型は腺癌が多く、⁸ 放射線感受性が低いと考えられることから、手術療法を優先させた方がよいとの意見もあるが、臨床的な意義は確立していない。自験例では、発見時には全身状態が不良(PS 3)の状態であり、摘出手術の適応がなく、また原発巣の増大による呼吸困難も強く認めていたため、タンポンによる圧迫止血を行い、イレッサ®による全身化学療法を行う方針とした。これまでの報告では、進展例に発見されることが多いため、転移巣に対する積極的かつ有効な治療を実施できない場合が多い^{3,4} が、自験例では、その後、一時的ではあるが鼻出血の頻度が減少し、症状の改善が得られた。

副鼻腔転移巣発見後の予後は悪く、3ヶ月以内の報告が多い。^{3,4,7} 本症例では、経過から推察するところ、初診時にすでに副鼻腔転移があったと考えられるが、他の症例と同様に副鼻腔転移の確定診断後の生存期間は短かった。Rombaux らも前頭洞転移による腫瘍を初発症状として診断がついたと報告しており、⁹ 初診時に副鼻腔転移をきたすこともあり、無症状でも副鼻腔の慎重な観察が重要であると考えられた。また、自験例では経過中に組織診断が変更されたが、より早くに非小細胞癌の診断がついていれば、他の化学療法やイレッサ®による効果

をより期待できた可能性がある。ProGRP などの小細胞肺癌マーカーの上昇がなかったこと、治療の反応性が乏しかったことから、より早い時点で再度病理診断をすべきであったと考えられた。

結 語

肺癌の副鼻腔転移の症例を経験した。

肺癌の副鼻腔転移の報告は本邦では稀であり4例目であった。

本症例では、他の報告と同様に確定診断後の予後は不良であったが、肺癌初診時にすでに副鼻腔に転移していたと考えられた。

REFERENCES

- Bernstein JM, Montgomery WW, Balogh K Jr. Metastatic tumors to the maxilla, nose, and paranasal sinuses. *Laryngoscope*. 1966;76:621-650.
- 肥後隆三郎, 山唄達也, 菊池 茂. 多発性に副鼻腔転移を来した肺癌症例. *耳鼻咽喉科臨床*. 1993;67:20-21.
- 宮原 裕, 馬谷克則, 仙波 治, 吉野邦俊, 佐藤武男. 頭頸部領域への転移癌—6例の経験と文献的考察. *日本耳鼻咽喉科学会会報*. 1983;86:951-957.
- 伊井敏彦, 道津安正, 芹谷淳一, 谷口治子, 志摩 孝, 坂本 晃, 他. 鼻咽頭および副鼻腔に多発性転移を認めた若年者肺腺癌の1症例. *日胸疾会誌*. 1992;30:1884-1888.
- 石川和郎, 滝沢昌彦, 加藤明夫, 酒井 昇, 犬山征夫, 豊田健一, 他. 腎癌の鼻腔・上顎洞転移の1症例—治療上の問題点について—. *耳喉頭頸*. 1991;63:513-516.
- 世良公志, 夜陣紘治, 田頭宣治, 平川勝洋, 永澤 容, 原田康夫, 他. 転移性上顎洞癌の一例. *耳鼻咽喉科臨床*. 1988;27:89-96.
- 甲能直幸, 犬山征夫, 中下浩壮, 浅岡一之, 中島康夫. 鼻副鼻腔領域における転移癌について. *鼻副鼻腔*. 1977;16:124.
- Jortay AM. Metastatic tumors in oral cavity pharynx and paranasal sinuses. *Acta Chir Belg*. 1971;70:715-728.
- Rombaux P, Hamoir M, Liistro G, Bertrand B. Frontal sinus tumor as the first sign of adenocarcinoma of the lung. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;132:816-817.