

CASE REPORT

原発性肺癌に甲状腺癌の微小肺転移を併発した 1 例

多久和輝尚¹・橋本昌樹¹・奥村好邦¹・
近藤展行¹・田中文啓¹・長谷川誠紀¹

A Case of Coincidence of Primary Lung Cancer and Minimal Metastases of Thyroid Cancer

Teruhisa Takuwa¹; Masaki Hashimoto¹; Yoshitomo Okumura¹;
Nobuyuki Kondo¹; Fumihito Tanaka¹; Seiki Hasegawa¹

¹Department of General Thoracic Surgery, Hyogo College of Medicine, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Coincidence of a primary lung cancer and pulmonary metastases from other malignancies should be kept in mind at the time of pulmonary resection. **Case.** Chest CT revealed a small pulmonary nodule (5 mm) in the right upper lobe and swelling of the interlobar lymph node (20 mm) in a 71-year-old man. He underwent resection of the right upper and middle lobes with lymph node dissection. As expected, pathological diagnosis of the lung nodule and the lymph node revealed adenocarcinoma. In addition to the above lesions, multiple microscopic pulmonary metastases of thyroid cancer were found at the time of postoperative detailed histological investigation. No primary thyroid lesion was detected by postoperative examination. **Conclusion.** Through pathological examination revealed an otherwise undetectable coincident second malignancy.

(JLCC. 2009;49:868-871)

KEY WORDS — Lung cancer, Thyroid cancer, Minimal metastasis

Reprints: Teruhisa Takuwa, Department of General Thoracic Surgery, Hyogo College of Medicine, 1-1 Mukogawacho, Nishinomiya, Hyogo 663-8501, Japan.

Received October 3, 2008; accepted May 18, 2009.

要旨 — **背景.** 肺切除にあたっては原発性肺癌と、他臓器腫瘍の肺転移巣が併存する可能性があることを念頭に置く必要がある。**症例.** 71歳の男性。CT上、右肺上葉の小結節(5mm大)と腫大した葉間リンパ節(20mm大)を指摘された。右肺上中葉切除、1群リンパ節郭清を施行し、病理学的に肺腺癌の葉間リンパ節転移(pT1N1M0)

と診断された。しかし、切除肺には極めて微小な甲状腺癌の多発肺転移を認めた。現在甲状腺癌の原発巣は同定されていない。**結論.** 詳細な病理検索により、ともすれば見落とし兼ねない微小な甲状腺癌の肺転移巣を明らかにすることができた。

索引用語 — 肺癌, 甲状腺癌, 微小転移

はじめに

甲状腺癌の既往のある症例では、肺癌と甲状腺癌の肺転移を併発することは稀にある。本例は肺癌に対する肺葉切除後の病理学的検索時に、甲状腺癌の微小肺転移巣を認めたが、甲状腺癌の既往はなく、原発巣も特定されない特異な例である。また肺切除標本の病巣部以外の詳

細な検討は常に必要であることを改めて認識した1例であり、報告する。

症例

症例は71歳、男性。検診で右肺門部の異常陰影を指摘された。胸部CTおよびFDG-PET (fluorodeoxyglucose-positron emission tomography) 上、肺癌のリン

¹兵庫医科大学呼吸器外科。
別刷請求先：多久和輝尚，兵庫医科大学呼吸器外科，〒663-8501

兵庫県西宮市武庫川町1-1。
受付日：2008年10月3日，採択日：2009年5月18日。

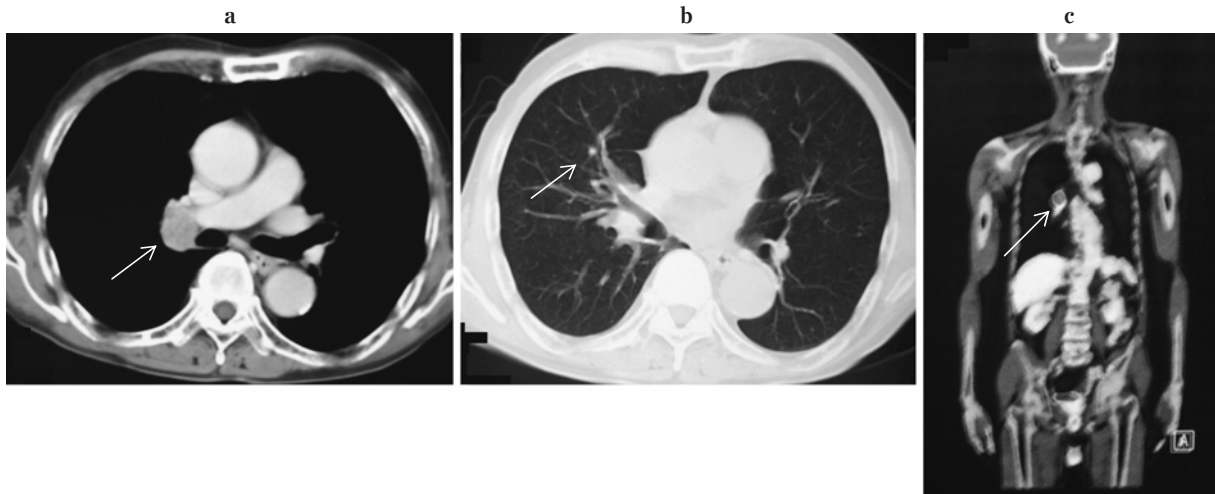


Figure 1. (a) (b) Chest CT revealed a swelling of an interlobar lymph node and a small pulmonary nodule in the right upper lobe. (c) FDG-PET images showed foci of abnormal uptake only in the interlobar lymph node.

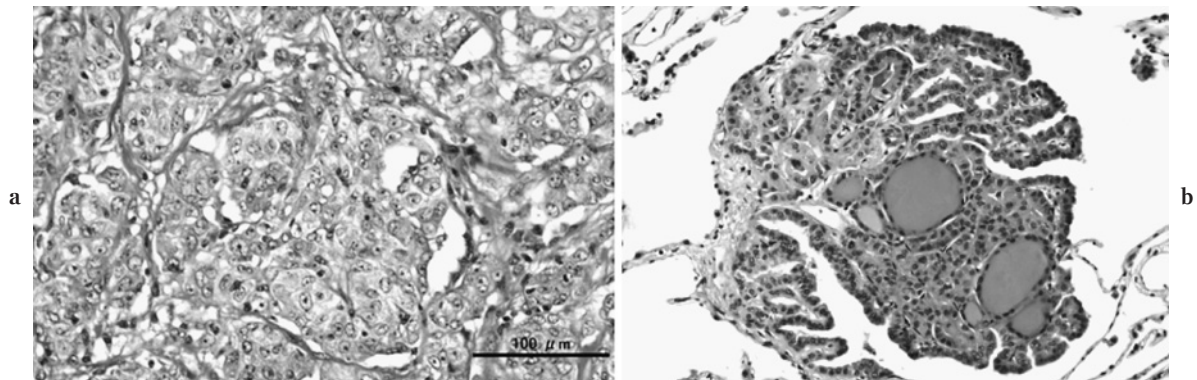


Figure 2. (a) Pathologic diagnosis of the lymph node revealed lung adenocarcinoma. (b) Other microscopic pulmonary malignant lesions were found.

パ節転移が疑われ、当科を受診した。胸部CTにて右上中葉間リンパ節 (#11) が径 20 mm 大に腫大し、右肺上葉に径 5 mm 大の小結節を認めた (Figure 1a, 1b)。FDG-PET では同葉間リンパ節にのみ集積があった (Figure 1c)。なお、2 年前に下咽頭癌に放射線治療を行い、完全寛解である他に既往疾患はない。

右肺上葉の小結節を原発巣とする、肺癌の葉間リンパ節 (#11) 転移、または下咽頭癌の転移再発を疑い、手術を行った。まず、腫大した葉間リンパ節の一部を摘出し、迅速診断で肺腺癌リンパ節転移の診断を得た。小結節を原発巣とする肺癌のリンパ節転移との術中判断で右肺上中葉切除、1 群リンパ節郭清を行った。

病理組織学的に、5 mm の小結節は HE 染色で腺管状、乳頭状の増殖を示す腺癌組織像を示していた。20 mm の葉間リンパ節も HE 染色で同様の腫瘍性増殖を示していた (Figure 2a)。免疫染色上、5 mm の小結節と 20 mm

の葉間リンパ節はともに napsin A 陽性、TTF-1 (thyroid transcription factor-1) 陽性、thyroglobulin 陰性であった (Figure 3)。さらに、肺組織内には極めて微小な腫瘍病変を数個認めた (Figure 2b)。これは、術前、術中には指摘できず、術後に初めて確認できた病変であった。この病変の一部には濾胞構造がみられ、この異型腺上皮細胞には核内封入体や核溝を認めた (Figure 2b)。肺内微小病変は napsin A 陰性、TTF-1 陽性、thyroglobulin 陽性であった (Figure 4)。

以上の結果より、病理組織学的に肺癌 (adenocarcinoma, mixed subtypes, pT1N1M0)、葉間リンパ節 (LN #11) 転移、および甲状腺癌肺転移の併発症例と診断した。甲状腺癌の原発巣は CT、超音波検査上指摘できない。肺癌に対しては術後化学療法 (cisplatin, docetaxel, UFT®) を行い、術後 14 ヶ月、肺癌の再発は認めない。甲状腺癌の多発肺転移巣も胸部 CT 上は指摘できない。

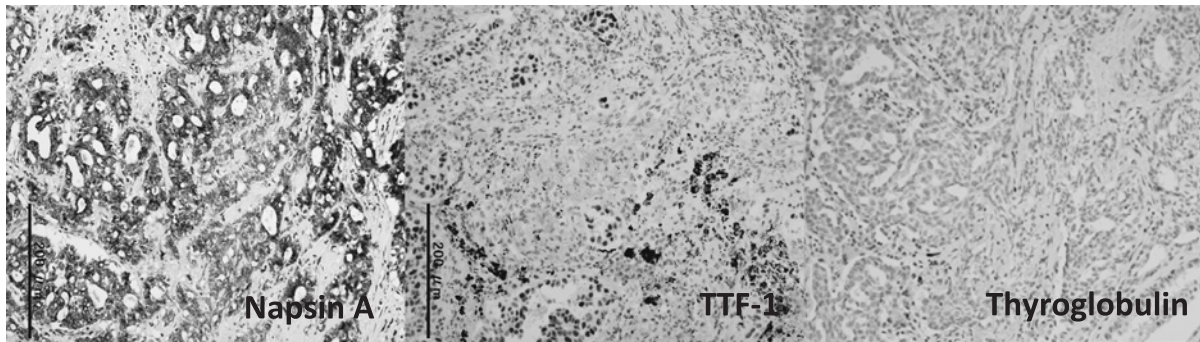


Figure 3. Immunostaining of the lung nodule: napsin A positive, TTF-1 positive, thyroglobulin negative.

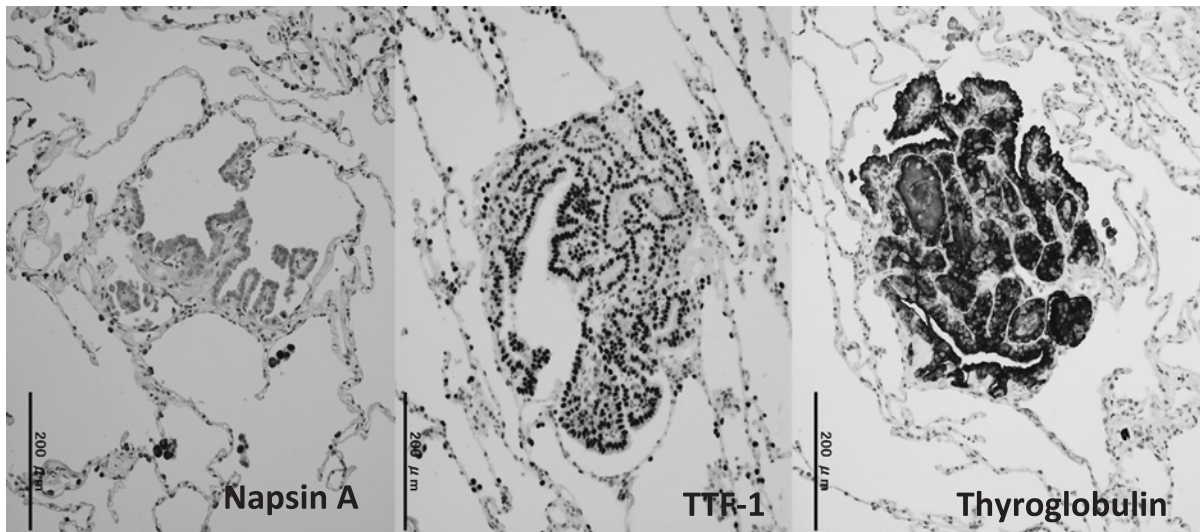


Figure 4. Immunostaining of the microscopic pulmonary malignant lesion: napsin A negative, TTF-1 positive, thyroglobulin positive.

また、甲状腺癌は耳鼻咽喉科で定期的に原発巣の検索を行っている。

考 察

術前に第1に予想していた診断は、上葉5 mm 大の小結節（主病巣）を原発巣とする肺癌の葉間リンパ節転移であったが、径20 mm 大に腫大したリンパ節に対し、主病巣は径5 mm 大と比較的小さく典型的ではなかった。さらに切除肺の病理組織学的検索で、術前検査では指摘できなかった極めて微小な肺内の病変を複数認めた。肺内微小病変はHE染色で甲状腺癌の肺転移が疑われた。甲状腺の超音波検査、CTで甲状腺癌の原発巣は認めなかったが、免疫染色を行うことで各々の病変の由来を正確に特定することができた。

肺腺癌のマーカーとしてはTTF-1が用いられ、他臓器からの肺転移の鑑別にも有用であるが、甲状腺癌にも陽性を示すために、肺腺癌と甲状腺癌肺転移の鑑別には無

効である。¹ 一方、napsin Aは肺、腎に現れる蛋白分解酵素であり、2型肺胞上皮および肺腺癌で陽性を示し、肺腺癌の診断に有用である。^{2,3} 甲状腺癌のマーカーとしてはTTF-1およびthyroglobulinが用いられている。⁴

まず、主病巣はnapsin A陽性、TTF-1陽性かつthyroglobulin陰性を示すことから原発性肺癌と診断できた。さらに径20 mmの葉間リンパ節も同様の染色パターンを示しており、上葉の5 mmの小結節（主病巣）を原発巣とするリンパ節転移であると診断できた。

肺内微小病変は免疫染色でthyroglobulin陽性、TTF-1陽性かつnapsin Aは陰性で、先の腫瘍とは異なった染色パターンをとっており、転移性甲状腺癌であると診断できた。

甲状腺癌は、原発巣が画像診断では指摘できず、甲状腺の生検時に偶然発見されることがある。⁵ また、甲状腺癌の既往例では、肺癌と甲状腺癌の肺転移を同時併発した報告はある。^{6,7} しかし、甲状腺癌の既往がなく、原発巣

が特定されず、肺癌手術時に甲状腺癌の肺転移を初めて発見された報告は検索上認めなかった。

肺癌の切除後の病理組織学的検索ではとかく主病巣に目が向き、残存する正常肺部分の検索は疎かになることがある。本例では、主病巣以外の部分を詳しく検討したため、甲状腺癌の微小肺転移をみつけることができた。切除標本の病巣部以外の詳細な検討が必要であることを改めて認識した1例であり、報告する。

REFERENCES

1. Moldvay J, Jackel M, Bogos K, Soltész I, Agócs L, Kovács G, et al. The role of TTF-1 in differentiating primary and metastatic lung adenocarcinomas. *Pathol Oncol Res.* 2004; 10:85-88.
2. Ueno T, Linder S, Elmberger G. Aspartic proteinase napsin is a useful marker for diagnosis of primary lung adenocarcinoma. *Br J Cancer.* 2003;88:1229-1233.
3. Hirano T, Gong Y, Yoshida K, Kato Y, Yashima K, Maeda M, et al. Usefulness of TA02 (napsin A) to distinguish primary lung adenocarcinoma from metastatic lung adenocarcinoma. *Lung Cancer.* 2003;41:155-162.
4. 安岡弘直, 中村靖司, 覚道健一. 甲状腺・副甲状腺. 病理と臨床. 2006;24:127-133.
5. Ito Y, Higashiyama T, Takamura Y, Miya A, Kobayashi K, Matsuzuka F, et al. Prognosis of patients with benign thyroid diseases accompanied by incidental papillary carcinoma undetectable on preoperative imaging tests. *World J Surg.* 2007;31:1672-1676.
6. Tamura M, Ohta Y, Tsunozuka Y, Sato H. Metastasis of thyroid cancer to primary lung cancer. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;52:41-44.
7. Saito Y, Omiya H, Shomura Y, Imamura H, Okamura A. Surgery for "double jeopardy" in the lung: lung cancer and multiple lung metastases of papillary carcinoma of the thyroid. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;118:747-748.