

CASE REPORT

## ダブルバルーン小腸内視鏡にて小腸転移と判明した肺腺癌の1症例

白山敬之<sup>1</sup>・緒方嘉隆<sup>1</sup>・南 誠剛<sup>1</sup>・  
岡藤浩平<sup>1</sup>・辻本正彦<sup>2</sup>・小牟田清<sup>1</sup>

### A Case of Small Bowel Metastasis from Lung Adenocarcinoma Diagnosed by Double-balloon Enteroscopy

Takayuki Shiroyama<sup>1</sup>; Yoshitaka Ogata<sup>1</sup>; Seigo Minami<sup>1</sup>;  
Kohei Okafuji<sup>1</sup>; Masahiko Tsujimoto<sup>2</sup>; Kiyoshi Komuta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Respiratory Medicine, <sup>2</sup>Department of Pathology, Osaka Police Hospital, Japan.

**ABSTRACT — Background.** Symptomatic gastrointestinal metastasis from primary lung cancer is very rare. **Case.** A 71-year-old man with melena was admitted to our hospital. No abnormalities were detected by gastroendoscopy or colon fiberscopy. Chest radiography and CT scanning revealed a small nodule in the right upper lung field. Abdominal CT scanning showed several low-density areas in the liver and thickening in the jejunal wall. 18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET) scanning showed a significantly high uptake in the right upper lung field, liver and jejunum. Double-balloon enteroscopy (DBE) was performed for persistent melena, and endoscopic findings showed multiple ulcerative tumors in the jejunum. Histopathological findings demonstrated moderate to poorly differentiated adenocarcinoma. We used immunohistochemical staining to distinguish primary lung cancer from primary small bowel cancer. Tumor cells showed positive staining for thyroid transcription factor-1 (TTF-1). Therefore, metastasis of lung cancer to the small bowel was diagnosed histologically. Fiberoptic bronchoscopy was performed, and the histological appearance of a small nodule in the right upper lobe obtained by transbronchial lung biopsy demonstrated adenocarcinoma (cT1N0M1: stage IV). **Conclusion.** FDG-PET, DBE, and immunohistochemical study for TTF-1 were useful to confirm small bowel metastasis from lung cancer.

(JLCC. 2010;50:303-307)

**KEY WORDS —** Lung adenocarcinoma, Small bowel metastasis, Double-balloon enteroscopy, 18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET), Thyroid transcription factor-1 (TTF-1)

Reprints: Takayuki Shiroyama, Department of Respiratory Medicine, Osaka Police Hospital, 10-31 Kitayama-cho, Tennouji-ku, Osaka 543-0035, Japan.

Received August 24, 2009; accepted April 23, 2010.

**要旨 — 背景.** 消化器症状から肺癌の小腸転移が発見されることは極めて稀である。**症例.** 71歳男性が下血を主訴に当院受診。上部・下部消化管内視鏡検査にて異常は認められなかった。胸部CTにて右上肺野に小結節影、腹部CTにて肝内に複数の淡い low-density area (LDA) を認めた他、小腸の壁肥厚が認められた。FDG-PETの結果、同部位に一致してそれぞれ異常集積が確認された。下血の継続と出血源の精査目的でダブルバルーン小腸内視鏡検査を施行した結果、空腸に潰瘍を伴う腫瘤が多数

認められた。小腸腫瘍生検の結果、中ないし低分化度を示す腺癌と診断された。小腸原発腫瘍と肺癌からの転移を鑑別する目的で thyroid transcription factor-1 (TTF-1) 免疫染色を行った。その結果 TTF-1 陽性が明らかとなり、肺癌の小腸転移の可能性が示唆された。気管支鏡検査にて右上葉の小結節影に対して生検施行し、肺腺癌 (cT1N0M1: stage IV) と確定診断された。**結論.** 消化器症状にて発見され、小腸内視鏡、FDG-PET、TTF-1 免疫染色が診断に有用であった肺癌の小腸転移の1症例を経

大阪警察病院<sup>1</sup>呼吸器内科、<sup>2</sup>臨床病理科。  
別刷請求先：白山敬之、大阪警察病院呼吸器内科、〒543-0035

大阪市天王寺区北山町10-31。  
受付日：2009年8月24日、採択日：2010年4月23日。

験した。

索引用語 —— 肺腺癌, 小腸転移, ダブルバルーン小腸内

視鏡, FDG-PET, TTF-1

## はじめに

肺癌の小腸転移は稀であり, 生前に診断されても予後は極めて不良と考えられている. 今回我々は, ダブルバルーン小腸内視鏡にて組織学的に小腸転移と診断することができた肺腺癌の1例を経験したので, 若干の文献的考察を加えて報告する.

## 症例

症例: 71歳, 男性.

主訴: 下血.

既往歴: 胃潰瘍 (50歳).

家族歴: 特記すべきことなし.

嗜好歴: タバコ 60本/日×40年間 (30~69歳), 飲酒なし.

現病歴: 2007年10月よりタール便を認め, 近医にて上部下部消化管内視鏡検査を施行するも異常を認めず. 胸部CTにて, 右上葉に結節影, 腹部CTにて肝内に複数の淡い low-density area (LDA) を認めた他, 小腸の壁肥厚が認められた. 18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET) の結果, 同部位に一致してそれぞれ異常集積が確認された. 胸部異常影に関して, 肺癌の可能性が考えられたが, 下血が続き貧血が遷延していたため, 消化管出血の診断・治療が優先され, 当院消化器内科へ紹介となった. その後, 胸部陰影に関して当科へ院内紹介となった.

入院時現症: 身長 160.7 cm, 体重 42.0 kg, 血圧 120/58 mmHg, 脈拍 72/分, 整, 眼瞼結膜に貧血を認めた. 腹部腫瘍やその他表在リンパ節の腫大なし. 心雑音なし, 呼吸音ラ音なし, 神経学的異常なし.

入院時検査所見 (Table 1): 末梢血液検査では, Hb 9.3 g/dl と貧血を認めた. その他, 肝腎機能に異常は認められなかった. 腫瘍マーカーも正常であった.

画像所見: 初診時胸部単純 X 線 (Figure 1) では右上肺野に径 16×9 mm 大の辺縁不整な腫瘍影が認められた. 胸部 CT (Figure 2) にて, 同部位 (右 S<sup>2</sup>) に結節影が認められた. 腹部 CT (Figure 3) では, 肝内に複数の淡い LDA を認めた他, 小腸の壁肥厚が認められた. FDG-PET (Figure 4) では, 同部位に一致してそれぞれ異常集積が認められた. FDG-PET からは肺癌, 小腸癌および腸管リンパ節転移, 転移性肝腫瘍が疑われた.

入院後経過: 消化管の出血精査のために再度上部内視鏡検査を施行した. 4 mm 大の食道粘膜下腫瘍, 食道裂孔ヘルニアを認めたが出血所見は認めなかった. 下部内視鏡検査にて異常が認められなかったことより, 貧血の原因として小腸からの出血の可能性が考えられ, 診断および止血治療目的でダブルバルーン小腸内視鏡 (double-



Figure 1. Chest X-ray film on admission shows a nodule in the right upper lung field.

Table 1. Laboratory Findings on Admission

Hematology		Biochemistry	
WBC	5700/mm <sup>3</sup>	TP	5.8 g/dl
RBC	3.35×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	Alb	3.9 g/dl
Hb	9.3 g/dl	AST	15 IU/l
Ht	30.3%	ALT	12 IU/l
MCV	90.4 fl	LDH	166 IU/l
MCH	28.4 pg	ALP	279 IU/l
Plt	18.4×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	γGTP	22 IU/l
Tumor markers		T-bil	0.7 mg/dl
CEA	3.9 ng/ml	sAMY	57 IU/l
CA19-9	5 U/ml	BUN	11.7 mg/dl
Serology		Cr	0.8 mg/dl
CRP	0.05 mg/dl	Coagulation	
		PT	80.0%
		PT-INR	1.16

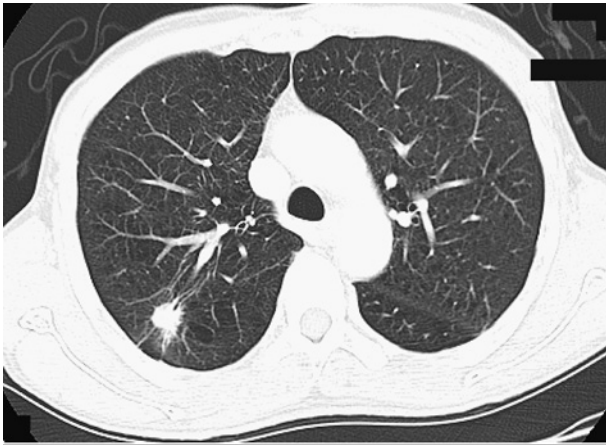


Figure 2. Chest CT scan shows a nodule in the right S<sup>2</sup>.

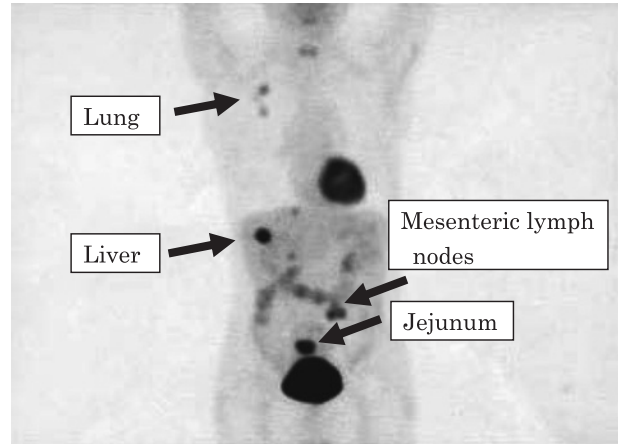


Figure 4. A 18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET) scan shows remarkably high uptake in the right upper lung field, liver, jejunum and mesenteric lymph nodes.

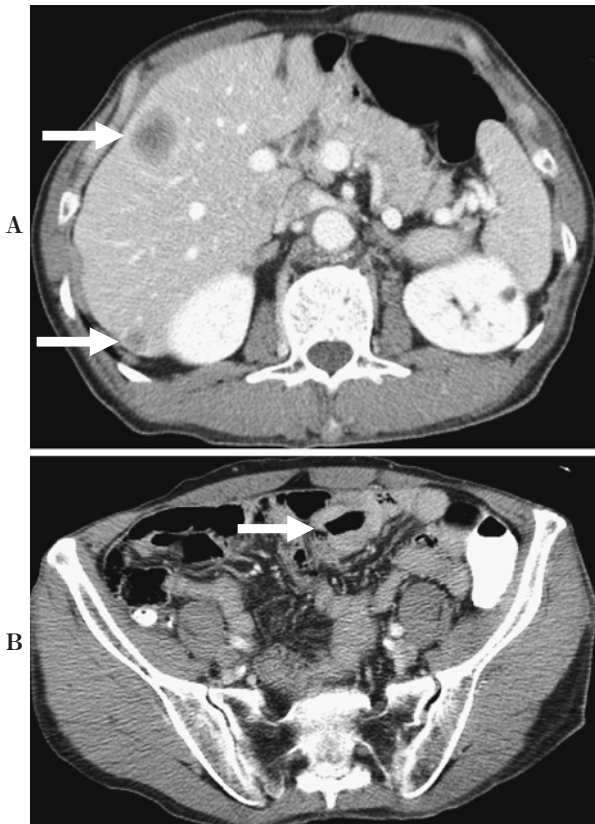


Figure 3. An abdominal CT scan shows several low-density areas in the liver (A) and thickening in the wall of the jejunum (B).

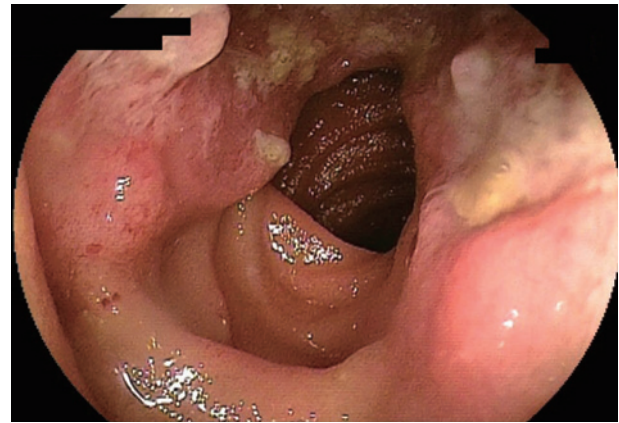
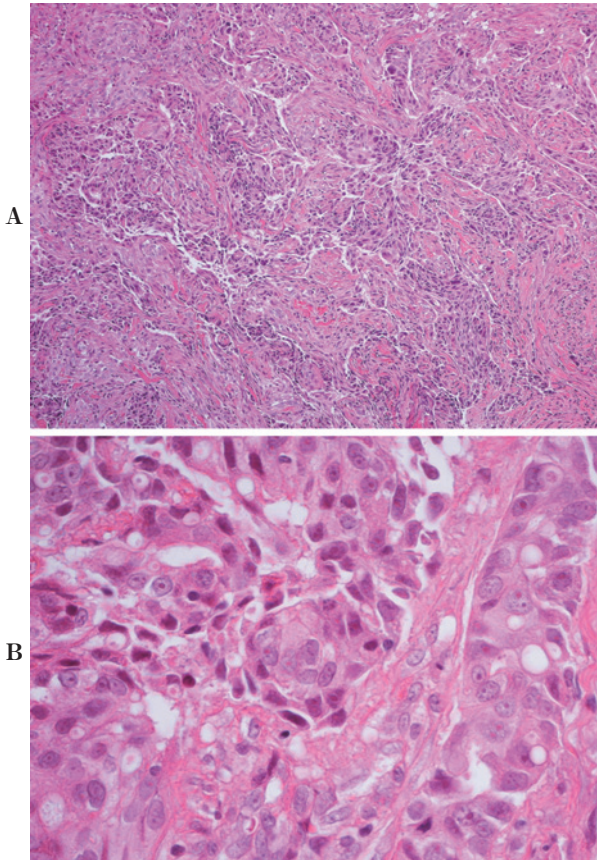


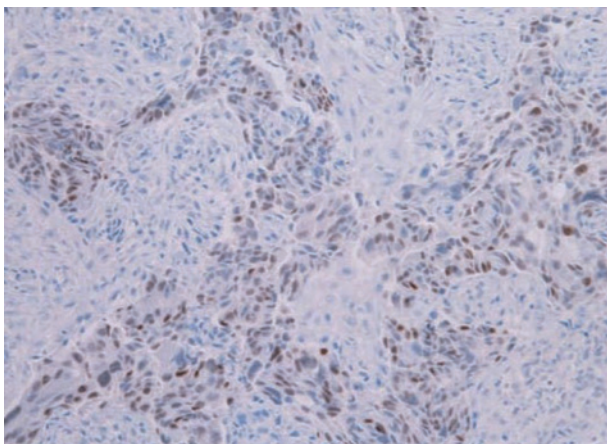
Figure 5. Endoscopic findings by double-balloon enteroscopy showing multiple ulcerative tumors in the jejunum.

balloon enteroscopy : DBE)検査を施行した。その結果、空腸下部に多発する潰瘍を伴う腫瘍 (Figure 5) が認められた。活動性出血はなかったため、止血処置は施行せず同部位からの生検を施行した。空腸病変からの生検の結果、大型の核を有する腫瘍細胞が索状～不整管状構造を

呈し、増殖・浸潤する像が認められ、中～低分化腺癌と診断 (Figure 6) された。小腸腫瘍はそのほとんどが他臓器からの転移であることより免疫染色を施行した。免疫染色では、thyroid transcription factor-1 (TTF-1) (+), CK7 (+), CK20 (±) であった。TTF-1 は甲状腺癌、小細胞肺癌などでも陽性となるが、HE 標本の形態から除外した。肺腺癌に特異性の高い TTF-1 陽性が確認されたことより肺原発の転移性小腸癌が疑われた (Figure 7)。その後、右 S<sup>2</sup> の腫瘍陰影に対して気管支鏡下生検が施行され、大型の核を有する腫瘍細胞が、肺胞上皮置換あるいは乳頭状増殖に浸潤する像が認められ、肺原発の腺癌 (cT1N0M1, IV 期) と診断された (Figure 8)。以上より肺腺癌の小腸転移と確定診断された。手術適応はなく、全身化学療法が適応と判断したが、Hb 8.0 g/dl

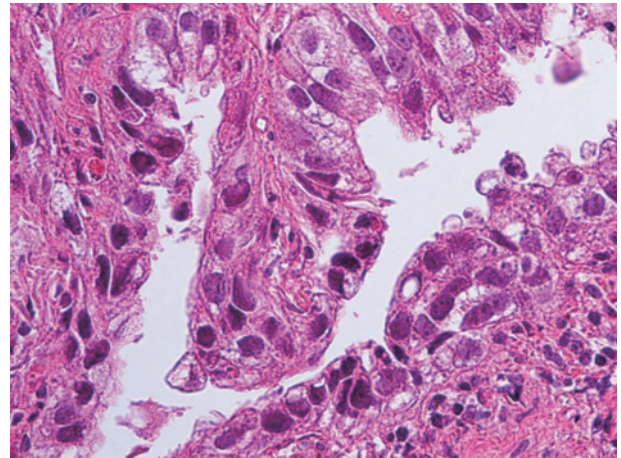


**Figure 6.** Histopathological features of the jejunum tumor demonstrated moderately to poorly differentiated adenocarcinoma (HE stain, **A**: low magnification, **B**: high magnification).



**Figure 7.** Immunohistochemistry for thyroid transcription factor-1 (TTF-1) of the jejunum tumor. Tumor cells were positive for TTF-1.

と貧血が遷延し、全身状態が不良（performance status 3）であることを考慮し、緩和医療目的で他院へ転院となった。



**Figure 8.** Histological appearance of the lung cancer lesion sample obtained by transbronchial lung biopsy demonstrated adenocarcinoma (HE stain, high magnification).

**Table 2.** Number of Cases of Metastatic Small Bowel Cancer Diagnosed by DBE in Our Hospital from 2004 to 2007 (Out of 455 Examinations)

Total number	4 (0.9%)
Symptoms	Bloody stool 4
Primary sites	Lung cancer 2 Thymic cancer 1 Hepatocellular carcinoma 1
Metastasis sites	Jejunum 4
Treatments	Best supportive care 2 Chemotherapy 1 Surgical resection 1

DBE: double-balloon enteroscopy.

## 考 察

肺癌の消化管転移は稀であり、Yang ら<sup>1</sup>の報告では 339 症例のうち消化管転移は 6 例（1.77%）でそのうち胃転移は 3 例、小腸転移は 3 例であった。日本病理学会による剖検輯報（2006 年）<sup>2</sup> では、悪性腫瘍剖検症例 10148 例中肺癌は 2041 例で、消化管転移は食道 161 例（7.9%）、胃 85 例（4.2%）、小腸 116 例（5.7%）、結腸・直腸・虫垂 59 例（2.9%）であった。肺癌の消化管転移の中でも小腸転移の診断は難しく、消化管の穿孔<sup>34</sup>・腸重積<sup>5</sup>・腸閉塞などによる緊急手術にて診断される症例が多い。しかし、DBE が開発され、肺癌小腸転移についても小腸造影では診断し得なかった転移病巣が明らかとなり、治療方針決定に役立つことが報告されている。<sup>6</sup> 当院消化器内視鏡センターにおいて 2004 年から 2007 年まで施行した小腸内視鏡検査（Table 2）は 455 症例で、そのうち小腸腫瘍

は4例(0.9%)であり、すべて転移性腫瘍で原発臓器は肺癌2例、胸腺癌1例、肝臓癌1例で、転移部位は4例とも空腸であった。小腸に転移する肺癌の組織別転移頻度は大細胞癌、腺癌、扁平上皮癌、小細胞癌の順に多く、低分化なものほど転移を起こしやすいと言われている。<sup>7</sup> 小腸への転移経路としては、大循環系を介しての血行性転移、縦隔から後腹膜さらに腸間膜へのリンパ行性転移、また肺靭帯から腹腔内リンパ行性に小腸粘膜下層や筋層に初発転移巣を形成すると考えられている。<sup>8</sup> 最近、FDG-PETを用いた画像診断により肺癌の治療経過および治療効果判定が積極的に行われている。肺癌の診断においてFDG-PETを施行する場合は縦隔リンパ節転移の有無や肺野の微小結節影の手術適応を決める判断の根拠とすることが多い。本症例は下血の出血源の精査および転移の有無を確認する目的でPETを使用し、小腸に異常集積を認めたことより小腸転移が疑われ、積極的に小腸内視鏡を施行し確定診断に至った。小腸腫瘍は転移性腫瘍であることが多いことより小腸に腫瘍が発生した場合、原発巣か、転移巣か否かの診断をするには組織学的に鑑別する必要がある。転移性か否かの補助診断として、肺腺癌に特異性が高いTTF-1が本症例において有用であった。TTF-1は、甲状腺・肺・脳で認められる遺伝子調節蛋白であり、甲状腺・肺以外の臓器の腺癌では陽性率がほとんどみられないとされている。<sup>9</sup> よって、TTF-1は臓器特異性が極めて高く、肺および甲状腺由来の腫瘍を同定するために用いられる。特に肺腺癌において特異性が高く62.5~72%、扁平上皮癌では5~11%の陽性率と報告されている。<sup>10</sup> 小腸腫瘍は転移性がほとんどであることおよび小腸組織におけるTTF-1の免疫染色が陽性であったことから原発性肺癌(肺腺癌)からの小腸転移が強く示唆され、気管支鏡検査にて肺腺癌の確定診断(T1N0M1, IV期)がなされた。肺癌の小腸転移は発見時すでに多臓器へ転移していることが多く、2年生存率25%と予後は極めて不良である。穿孔症例では、60%が30日以内に死亡し、1年生存率は2%と言われている。<sup>5</sup> 本症例は臨床病期IV期でありプラチナ製剤+新規抗がん剤による全身化学療法が標準的治療であるが、貧

血の持続および全身状態不良にて化学療法施行の適応はないと判断した。

## 結 語

DBEを用いて組織学的に肺癌小腸転移と診断し得た1症例を経験した。

謝辞：小腸カメラを施行していただいた消化器内視鏡センター部長阿部孝先生、消化器内科部長尾下正秀先生に深謝いたします。

## REFERENCES

1. Yang CJ, Hwang JJ, Kang WY, Chong IW, Wang TH, Sheu CC, et al. Gastro-intestinal metastasis of primary lung carcinoma: clinical presentations and outcome. *Lung Cancer*. 2006;54:319-323.
2. 日本病理剖検輯報第49輯. 東京：日本病理剖検輯報刊行会；2006.
3. 中川勝裕, 安光 勉, 古武彌宏, 福原謙二郎, 上島成幸, 小川達司. 肺癌小腸転移手術例—自験7例と本邦126例—。肺癌. 1996;36:319-324.
4. 長島康洋, 岡本浩明, 成田裕介, 檜田直也, 猶木克彦, 国兼浩嗣, 他. 肺癌の小腸転移から消化管穿孔に至った2自験例と国内で報告された48例の文献的考察. 日呼吸会誌. 2007;45:430-435.
5. 伊藤博道, 加藤昭紀, 野崎礼史, 淀縄 聡, 小川 功. 化学療法中に小腸穿孔をきたしたIV期肺癌の1例. 日臨外会誌. 2008;69:1651-1654.
6. 吉岡弘鎮, 石田 直, 林 秀敏, 山本正樹, 石井知也, 橋本 徹. ダブルバルーン小腸内視鏡にて診断された肺癌小腸転移の2症例. 肺癌. 2008;48:135-140.
7. 境 雄大, 小倉雄太, 若山文規, 兒玉博之, 成田淳一. 進行肺癌術後に小腸転移による腸重積をきたした1例. 日臨外会誌. 2009;70:772-777.
8. 村橋邦康, 水山陽子, 日月亜紀子, 西野光一, 青木豊明, 曾和融生. 病期IB期肺癌の小腸転移切除の1例. 日外科連会誌. 2007;32:34-38.
9. 石和直樹, 中谷行雄, 稲山嘉明, 渡部克也, 前原孝光, 林康史, 他. 原発性肺癌におけるThyroid Transcription Factor-1(TTF-1)発現の免疫組織化学的検討. 肺癌. 2001;41:45-49.
10. 藤田和恵, 栗原武幸, 本多宣裕, 沖本二郎. Thyroid transcription factor-1(TTF-1)の免疫染色が診断に有用であった肺腺癌小腸転移の1例. 肺癌. 2004;44:49-54.