

CASE REPORT

原発性肺癌に膵腫瘍を合併した2剖検例

島津哲子¹・吉田憲生¹・宮沢垂矢子¹・
岡田木綿¹・鈴木嘉洋¹・松山恭士²

Two Autopsy Cases of Lung Cancer Complicated with Pancreatic Tumors

Satoko Shimadu¹; Norio Yoshida¹; Ayako Miyazawa¹;
Yu Okada¹; Yoshihiro Suzuki¹; Yasushi Matsuyama²

¹Department of Respiratory and Allergy Medicine, ²Department of Gastroenterology, Kariya Toyota General Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Background.** When a pancreatic tumor is found in a patient with lung cancer, it is difficult to determine whether it is double cancer with primary pancreatic cancer or metastasis to the pancreas from the lung. **Case 1.** A 69-year-old man visited another hospital to have an abnormal shadow on a chest X-ray film examined in October 2008. A chest computed tomographic (CT) scan and bronchoscopic lung biopsy demonstrated pulmonary adenocarcinoma. He was admitted to our hospital for treatment of his lung cancer with chemoradiotherapy from December 2008. In April 2009, positron-emission tomography (PET) with ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG) enhancement showed accumulation in a tumor in the pancreatic tail. We gave him gemcitabine and TS-1[®] because we could not determine whether it was a metastatic pancreatic tumor or primary pancreatic cancer. Obstructive jaundice developed in January 2010 and he died in April 2010. The eventual diagnosis on autopsy was double cancer of the lung and pancreas. **Case 2.** An 83-year-old man was admitted to our hospital because of an abnormal shadow found on a chest X-ray film in October 2009. A chest CT scan and bronchoscopic lung biopsy showed advanced squamous cell carcinoma. Conservative palliative care was administered. However, May 2010, a second abdominal CT scan showed a nodule in the pancreatic body. At the same time, achalasia due to metastatic mediastinal lymphadenopathy developed, and he died in September 2010. The pancreatic tumor was diagnosed histopathologically as a metastatic pancreatic tumor from lung cancer at autopsy. **Conclusion.** We encountered 2 autopsy cases of lung cancer, one with a primary pancreatic tumor and one with a metastatic pancreatic tumor. We should consider the possibility of both metastatic and primary tumors when treating patients with lung cancer complicated by a pancreatic tumor.

(JLCC. 2011;51:701-706)

KEY WORDS — Lung cancer, Pancreatic cancer, Double cancer, Metastatic pancreatic tumor, Autopsy case

Reprints: Norio Yoshida, Department of Respiratory and Allergy Medicine, Kariya Toyota General Hospital, 5-15 Sumiyoshi-cho, Kariya 448-8505, Japan.

Received February 18, 2011; accepted June 28, 2011.

要旨 — **背景.** 肺癌に膵腫瘍を併発した場合、膵癌との重複癌か、転移性膵腫瘍かの診断は極めて困難である。**症例 1.** 69 歳、男性。2008 年 10 月胸部 X 線異常で他院受診。胸部 CT、気管支鏡下肺生検を行い、肺腺癌と診断した。12 月当院へ紹介され、化学放射線療法を開始した。2009 年 4 月の FDG-PET/CT にて、膵尾部に集積を認めたが、画像検索では原発性膵癌か転移性膵腫瘍か鑑別が困難であったため、ジェムシタビンや TS-1[®]での治療を施行した。その後閉塞性黄疸を発症し、病状悪化にて

2010 年 4 月に死亡した。病理解剖にて肺癌と膵癌の重複癌と診断した。**症例 2.** 83 歳、男性。2009 年 10 月、胸部 X 線異常影を指摘され当院受診。胸部 CT、気管支鏡下肺生検にて肺扁平上皮癌と診断した。緩和治療を中心としていたが、2010 年 5 月腹部 CT にて膵腫瘍の出現を認めた。同時に縦隔リンパ節転移による食道通過障害を併発し、病状悪化にて同年 9 月に死亡した。病理解剖にて肺癌の膵転移と診断した。**結論.** 今回、肺癌と膵癌の重複癌の症例と、肺癌からの転移性膵腫瘍の 2 症例の剖検を

刈谷豊田総合病院¹呼吸器・アレルギー内科、²消化器内科。
別刷請求先：吉田憲生，刈谷豊田総合病院呼吸器・アレルギー

内科，〒448-8505 刈谷市住吉町 5 丁目 15 番地。
受付日：2011 年 2 月 18 日，採択日：2011 年 6 月 28 日。

経験することができた。肺癌に膵腫瘍を併発した場合は、どちらの可能性も考慮しながら治療を行う必要がある。

索引用語—— 肺癌, 膵癌, 重複癌, 転移性膵腫瘍, 剖検例

はじめに

肺癌の臨床経過においては、しばしば他臓器への転移を確認するが、膵臓への転移も稀に経験する。原発性肺癌治療中に判明する膵腫瘍においては転移性膵腫瘍か、原発性膵癌との重複癌かの診断は極めて困難である。今回、原発性肺癌に膵腫瘍を併発した2剖検例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例1：69歳，男性。

主訴：胸部異常影。

既往歴：2型糖尿病，高血圧。

喫煙歴：20本/日×50年。

現病歴：2008年10月の健診の胸部X線写真で右上肺野に結節影を指摘され前医受診。胸部CT検査にて右上葉に19×17mmの腫瘤影と、両肺門や気管分岐部のリンパ節腫大を認めた(Figure 1a, 1b)。気管支鏡下肺生検にて乳頭状腺癌と診断された。腹部CTでは明らかな転移所見は認めず(Figure 1c)。臨床的にT1N2M0 stage IIIA(肺癌取扱い規約 第6版)と診断された。加療目的に12月に当院を紹介され、翌年1月よりカルボプラチン AUC 5 day 1 とパクリタキセル 70 mg/m² day 1, 8, 15による全身化学療法を4コースと局所放射線療法を計60 Gy施行した。治療後肺病変は縮小を認めたが、放射線肺臓炎を合併し、辺縁不明瞭となった。その後4月に施行したPET-CTにて、新たに膵尾部に限局性の集積を認めたため(Figure 2)、精査を開始した。

検査所見：血算生化学検査では異常所見は認めなかった。腫瘍マーカーはCEA 0.8 ng/ml, CYFRA 3.1 ng/ml

と正常範囲内であったが、CA19-9は501 U/ml(基準値37 U/ml以下)と上昇していた。

FDG-PET/CT所見：右肺に放射線照射野に一致して浸潤影と集積亢進を認めた。また膵尾部に限局性の著明な集積亢進部分を認めた(Figure 2)。

腹部造影CT所見：膵尾部に18×17mm大の、周囲脾実質と比較し増強不良の領域を認めた。主膵管の拡張を認めず、腹腔内リンパ節腫大も認めなかった(Figure 3a)。

腹部MRI所見：膵尾部に15mm大の境界不明瞭な腫瘤性病変を認めた。T1強調像で低信号、T2強調像で軽度高信号を呈した(Figure 3b)。

治療経過：膵尾部腫瘍について、画像検索や腫瘍マーカーであるCA19-9では肺癌の膵転移か、原発性膵癌かの鑑別は困難であった。膵腫瘍を原発性膵癌と考えた場合、stage IIIに相当すると考え外科手術も考慮したが、本症例では画像上肺癌の残存の可能性が疑われたことから、膵腫瘍の外科的切除は根治的意義に乏しいと考え、肺癌と膵癌の両者に適応のあるジェムシタビンでの化学療法を7月より開始した。3コース目施行後第8病日より、AST, ALTの上昇と、全身性の皮疹が出現したため、抗癌薬による肝障害と薬疹を疑い、TS-1[®]に変更した。CA19-9は1739 U/mlまで上昇したのち、12月には292 U/mlまで低下した。しかし同時期より食欲低下が顕著となったためTS-1[®]を休薬した。その後2010年1月上旬より、黄疸の出現を認め、T-Bil 17.3 mg/dlまで上昇した。腹部CT検査では、膵腫瘍の増大に伴う閉塞性黄疸と考えた。その後施行した胃内視鏡検査では、体中部から体下部小弯にかけて襲集を伴う陥凹性病変を認めた(Figure 4)。同部位からの生検にて、粘膜下に腺癌細胞の

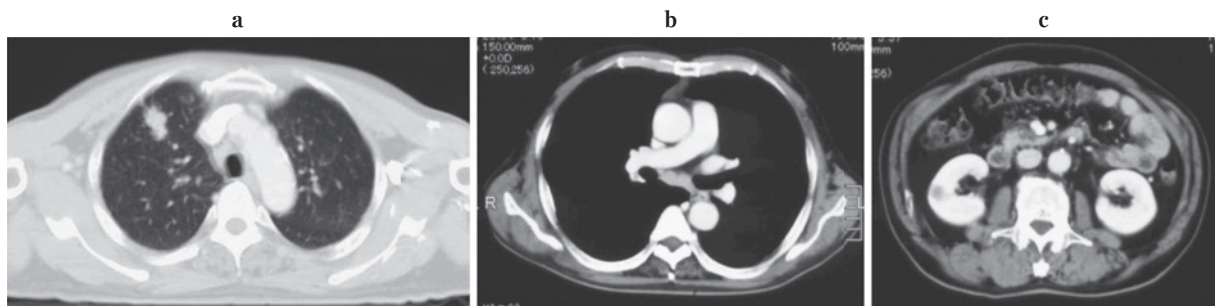


Figure 1. a: Chest computed tomographic (CT) scan shows a tumor in the right upper lobe. b: Chest CT scan shows the hilar and mediastinal lymph nodes. c: Abdominal CT scan does not show any evidence of metastatic tumor.

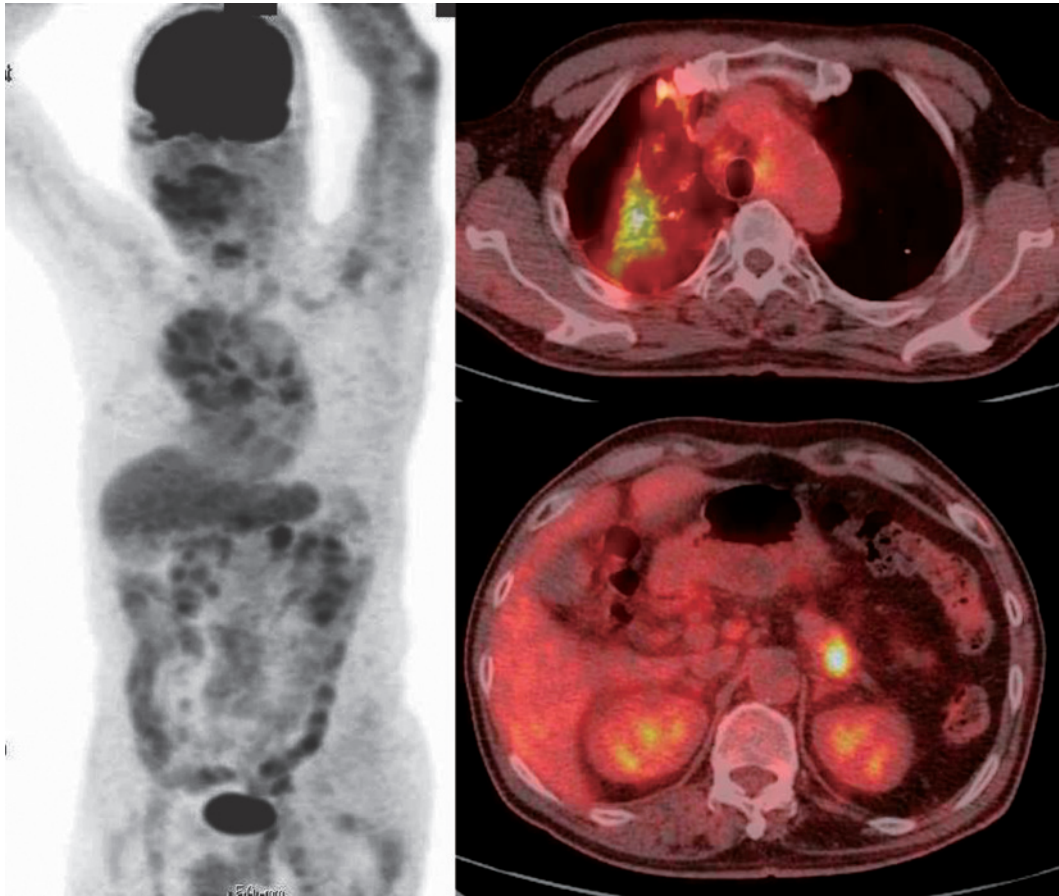


Figure 2. Positron-emission tomography (PET) with ^{18}F -fluorodeoxyglucose (FDG) shows accumulation in a tumor in the right upper lobe, the pancreatic tail and in the mediastinal lymph nodes.

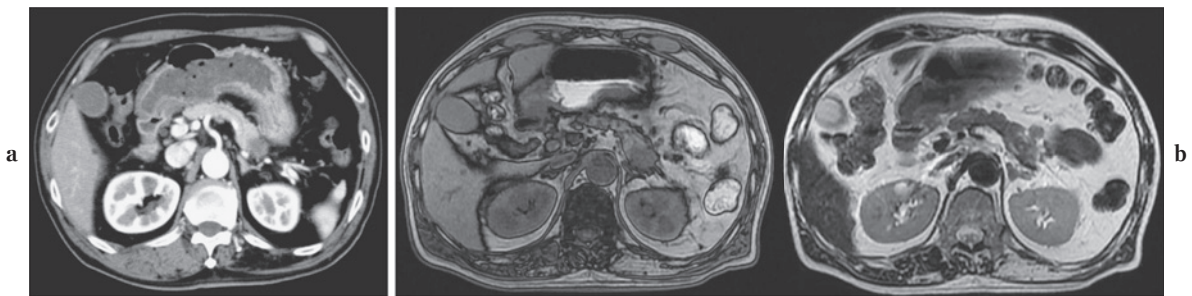


Figure 3. **a:** Abdominal enhanced CT shows an 18-mm nodule in the pancreatic tail, with poor contrast enhancement in the tumor. **b:** Abdominal magnetic resonance imaging shows a low intensity mass on a T1-weighted image and a high intensity mass in the pancreatic tail on T2-weighted image.

浸潤を認め、膵癌の胃浸潤と診断した。その後全身状態の悪化にて4月下旬に死亡された。

病理解剖所見：右上葉は放射線照射に伴う線維性変化のみで肺癌は消失し、縦隔リンパ節転移も認めなかった。膵尾部から体部にかけて最大径4.5×5 cmの粗大な腫瘤を認めた。腫瘍は直接胃体部後壁や後腹膜に浸潤し、膵

頭部の後腹膜から肝門部にかけても腫瘍の浸潤があった。また肝実質内にも膵癌の多発転移病変を認めた。

肺原発巣の前医での病理組織所見は乳頭状腺癌であり (Figure 5a)、病理解剖における膵腫瘍の組織所見は粘液産生腺癌であった (Figure 5b)。肺癌と膵癌の組織像は異なり、最終的に肺癌と膵癌の重複癌と診断した。

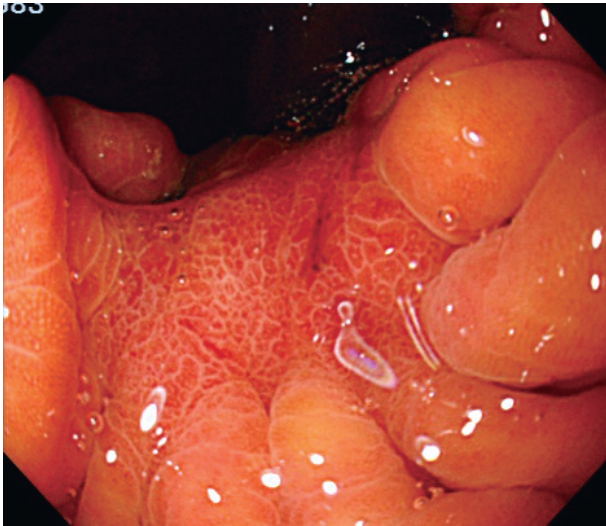


Figure 4. Gastrointestinal fiberoptic image shows a stage IIb + IIc-like lesion in the stomach.

症例 2：83 歳，男性.

主訴：胸部異常影.

既往歴：陳旧性脳梗塞，前立腺肥大.

喫煙歴：40 本/日×50 年.

現病歴：2009 年 10 月，健診の胸部 X 線写真にて右下肺野に結節影を指摘された。胸部 CT 検査では，右下葉 S8 に胸膜の巻き込み像を伴う 36×32 mm 大の腫瘤性病変と，気管分岐部や気管前のリンパ節の腫大を認めたため (Figure 6a, 6b)，原発性肺癌を疑われ，当院を紹介された。左 S8 病変より気管支鏡下肺生検を施行し，扁平上皮癌と診断した。腹部 CT では明らかな転移所見は認めず (Figure 6c)，T2N2M0 stage IIIA (肺癌取扱い規約第 6 版) と診断した。高齢であり，外来で経過観察していたところ，2010 年 5 月頃より，食欲低下と心窩部痛が出現した。腹部 CT にて臍体部に腫瘤影の出現を認め，精査目的で同年 5 月下旬に入院となった。

検査所見：血算生化学検査では異常は認めなかった。

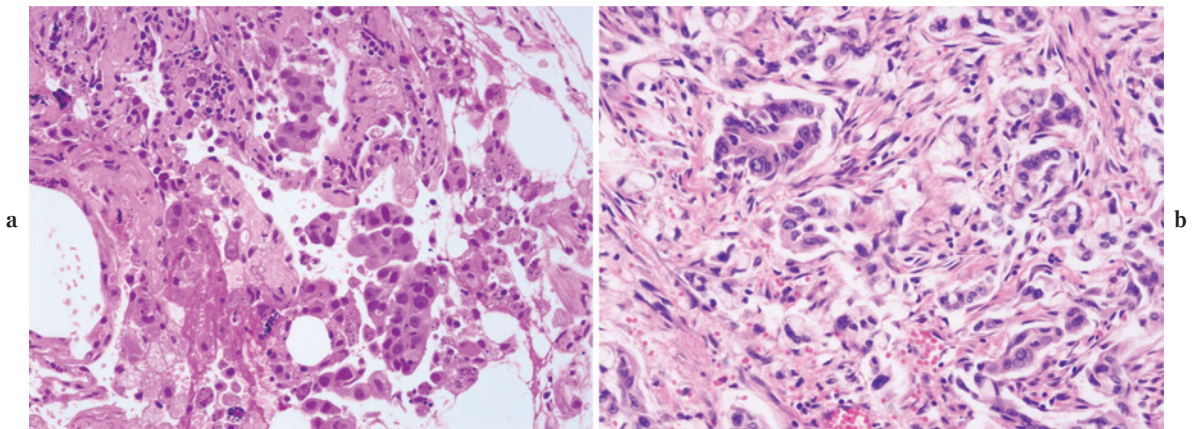


Figure 5. Microscopic findings of a transbronchial lung biopsy specimen demonstrate a papillary adenocarcinoma (a). On autopsy, the pancreatic tumor appeared to be a mucinous adenocarcinoma (b). This case was eventually diagnosed as the cancer of the lung and the pancreas.

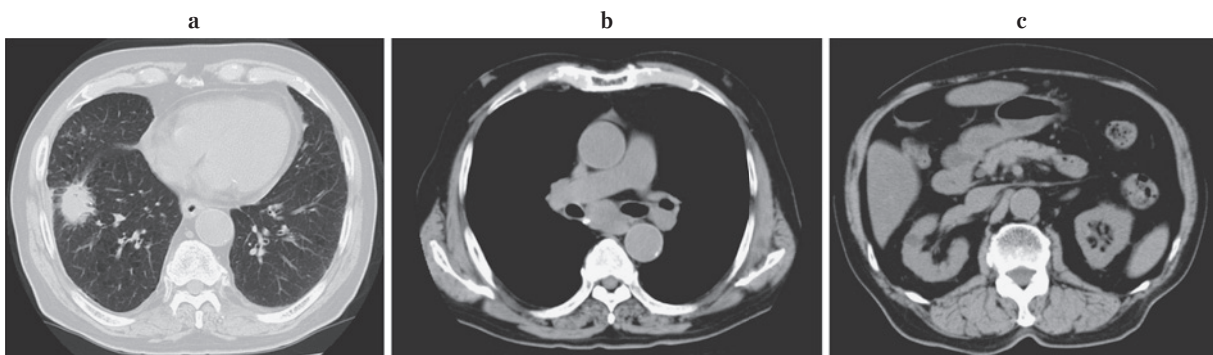


Figure 6. a: Chest CT scan shows a tumor in the right lower lobe. b: Chest CT scan shows hilar and mediastinal lymph nodes. c: Abdominal CT scan does not show any evidence of metastatic tumor.

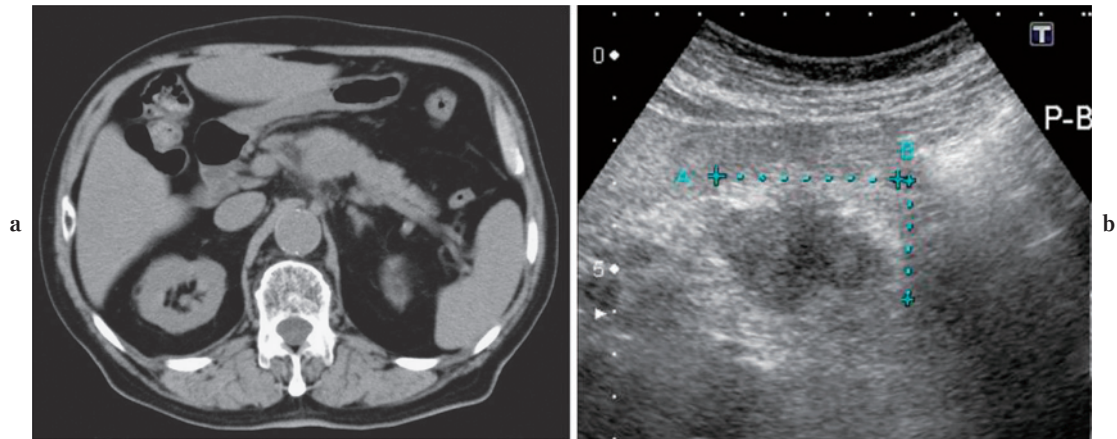


Figure 7. a: Abdominal CT scan shows a 25-mm nodule in the pancreatic body. b: Abdominal ultrasonography shows a hypoechoic tumor in the pancreatic body.

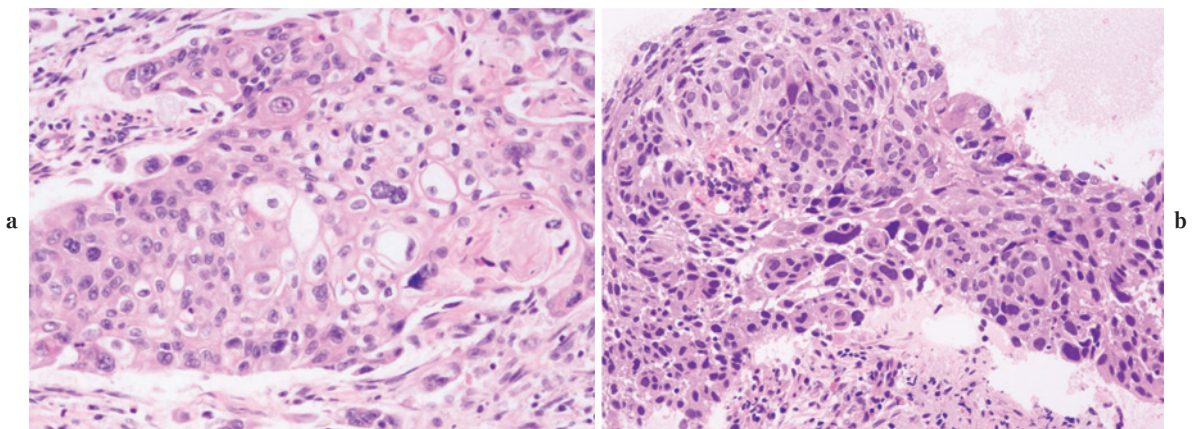


Figure 8. On autopsy, both microscopic examinations of the lung tumor (a) and the pancreatic tumor (b) demonstrated squamous cell carcinoma. Subsequently, the metastatic pancreatic tumor from lung cancer was diagnosed histopathologically.

腫瘍マーカーは CEA 5.3 ng/ml, CYFRA 10.0 ng/ml と上昇を認めたが, CA19-9 は 8 U/ml と正常範囲内であった。

腹部単純 CT 所見: 膵体部に 25 mm 程度の不整形の腫瘍状構造を認めた。また腎動脈下の大動脈周囲のリンパ節腫大を認めた (Figure 7a)。

腹部エコー所見: 膵体部背側に 25 mm 程度の充実性腫瘍を認めた。形状不整で、境界明瞭、内部エコー不均一であった (Figure 7b)。

経過: 画像所見から原発性膵癌が疑われたが、肺癌の縦隔リンパ節転移の進行による食道狭窄が判明し精査困難と考え、膵腫瘍に関しては経過観察とした。食道の狭窄に対し、症状緩和目的で縦隔への放射線治療を計 50 Gy 施行したが、食道の通過障害は改善せず、その後全身状態の悪化にて 9 月に死亡された。

病理解剖所見: 右下葉の原発性肺癌と、縦隔リンパ節転移による食道や気管支への圧迫を認めた。膵体部に 5×4 cm 大の白色の結節性病変と、腹腔内リンパ節の腫大を認めた。

病理組織学的に、膵腫瘍 (Figure 8a) は肺癌の組織像 (Figure 8b) と同一の扁平上皮癌であり、最終的に原発性肺癌の膵転移と診断した。

考察

原発性肺癌の治療中に出現した膵腫瘍は、重複癌か、原発性肺癌の膵転移かの診断に苦慮することが多い。

重複癌とは、1) 各腫瘍が悪性像を示す、2) 各腫瘍は互いに離れた部位に存在する、3) 一方が他方の腫瘍の転移でない、と定義されている。¹ 一般的に肺と膵の重複癌は稀であり、日本剖検輯報によれば、剖検 477702 例中 35

例 (0.007%) に過ぎない。² 膵臓癌症例からみると、膵臓癌 137 例の内 18 例 (13.1%) が重複癌であったとの報告があり、その内、肺癌との合併は 2 例 (1.5%) あった。組織型は腺癌と扁平上皮癌であった。³ 肺と膵の重複癌の報告例が少ない理由として多くの症例が発見時すでに膵癌が進行しており、かつ予後不良であるために他臓器の検索が施行されていなかったり、臨床的に膵癌の診断に至っても病理学的には確定診断が困難であったことなどが挙げられる。

重複癌や転移性膵腫瘍を疑う場合、診断治療目的の外科切除の適応については、原発巣を含め転移巣も根治切除可能であり、他の遠隔転移がない場合とされている。^{4,7} 症例 1 では、化学放射線療法後における肺癌の残存の可能性が PET-CT での画像上否定できなかったため、膵切除は施行しなかった。ただし剖検結果から考えれば、肺癌がこの時点で CR であったならば、外科的切除も適応となったものと考えられた。

一方、肺癌の膵転移においては、二次性膵腫瘍の剖検例 103 例での原発癌の報告では、肺癌は 18 例 (17.5%) であった。⁸ また、肺癌の膵臓転移は、古澤らの報告 16 症例において、男女比は 10 対 6 で、平均年齢は 52.2 歳 (41 歳から 74 歳)、組織型は、小細胞癌 8 例、腺癌 3 例、扁平上皮癌 2 例、大細胞癌 2 例、腺扁平上皮癌 1 例であった。転移巣は単発が多く、部位は本症例と同じ膵体尾部が 6 例であった。⁹

肺癌経過中に合併した原発性膵癌と転移性膵腫瘍の鑑別診断の手技は、検索しえた範囲では、全例が外科的手術か剖検であった。症例 1 では、CA19-9 高値から重複癌の可能性を考慮して化学療法のレジメン選択をしたが、結局剖検によって重複癌と確認した。症例 2 では画像所見からは膵癌を疑われたが、剖検にて肺癌の膵転移と確認された。

今回経験した 2 症例では、原発性膵癌と転移性膵腫瘍の鑑別は、画像上困難であった。CT 画像では、膵癌と転移性膵腫瘍はともに血管新生に乏しく、等～低吸収領域として認められる。¹⁰ またエコー画像でも、両者は低エコーの所見を取るため、画像での両者の鑑別は困難である。¹¹ また CEA や CA19-9 は、両者で上昇することがあり鑑別診断の手段としては不適切である。^{12,13} 本症例において画像や臨床経過と剖検所見を後から振り返ると、原発性膵癌は腫瘍部で主膵管が途絶しており、経過中に閉塞性黄疸が出現し、剖検所見でも肝十二指腸間膜への浸潤を認めたのに対し、転移性膵腫瘍は主膵管の拡張はなく、膵体部背側を主座とする病変でありながら脈管浸潤に乏しいなどの違いが挙げられる。原発性肺癌治療中

に遭遇する膵腫瘍においては、肺腫瘍と膵腫瘍が切除可能であれば、第一に外科的切除を考慮すべきと考えるが、完全切除が困難である場合、ジェムシタビンや TS-1[®] のような肺癌と膵癌の両者に適応のある抗癌薬を用いた化学療法を考慮すべきと考える。

結 語

肺癌に膵腫瘍を併発した場合、重複癌か転移性膵腫瘍かの診断は難しい。肺癌に膵腫瘍を併発した場合、どちらの可能性も考慮し、病期にあった治療を行う必要がある。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

REFERENCES

- Warren S, Gates O. Multiple primary malignant tumors. A survey of the literature and a statistical study. *Am J Cancer*. 1932;16:1358-1414.
- 大西義久, 渡辺 恒, 小林 寛. 肺癌を含む重複癌—新潟大学における 22 年間の統計とその病理学的検討—。癌の臨床. 1983;29:196-201.
- 大池信之, 田村靖子, 劉 鵬. 膵癌を含む重複癌の臨床病理学的検討. 昭和医会誌. 1998;58:35-43.
- 河邊統一, 劉 崇正, 藤田昌宏. 転移性膵腫瘍の 1 治験例. 膵臓. 1993;8:39-46.
- 大多和孝博, 青山俊子, 吉川啓一. 甲状腺乳頭癌の膵転移の 1 切除例—本邦切除例の検討—。胆と膵. 1997;18:199-203.
- 石樽 清, 川瀬義久, 金住直人, 大島健司, 小竹克博, 粕谷英樹, 他. 切除しえた転移性膵腫瘍の 3 例. 日消外会誌. 2000;33:1686-1690.
- Azzarelli A, Clemente C, Quagliuolo V, Baticci F. A case of pancreatoduodenectomy as resolute treatment for a solitary metastasis of breast cancer. *Tumori*. 1982;68:331-335.
- Nakamura E, Shimizu M, Itoh T, Manabe T. Secondary tumors of the pancreas: clinicopathological study of 103 autopsy cases of Japanese patients. *Pathol Int*. 2001;51:686-690.
- 古澤浩一, 堀口明彦, 水野謙司, 石原 慎, 伊東昌広, 岩瀬祐司, 他. 肺癌膵転移の 1 切除例. 肝胆膵治療研究会誌. 2004;2:46-52.
- 関 誠, 堀 雅晴, 上野雅資, 太田博俊, 高橋 孝, 二宮栄司, 他. 転移性膵癌の画像診断上の特徴—原発性膵癌と鑑別はどこまで可能か—。膵臓. 1995;10:437-446.
- 権藤守男, 加藤 洋. 転移性膵腫瘍 11 例の超音波所見の検討. 胆と膵. 1995;16:777-781.
- 宮垣博道, 中森正二, 柏崎正樹, 池永雅一, 辻仲利政, 真能正幸. 膵炎症状により発見された小細胞肺癌膵転移の 1 例. 日本臨床外科学会雑誌. 2008;69:160-165.
- 磯部和順, 後町杏子, 佐野 剛, 杉野圭史, 濱中伸介, 清水邦彦, 他. 膵転移にて再発した肺小細胞癌の 1 例. 癌の臨床. 2007;53:71-77.