

CASE REPORT

診断時に胃転移を認めた小細胞肺癌の2例

岡崎彰仁^{1,2}・新屋智之¹・酒井麻夫²・
曾根 崇²・笠原寿郎²・藤村政樹²

Two Cases of Small Cell Lung Cancer with Metastasis to the Stomach at Initial Diagnosis

Akihito Okazaki^{1,2}; Tomoyuki Araya¹; Asao Sakai²;
Takashi Sone²; Kazuo Kasahara²; Masaki Fujimura²

¹Department of Respiratory Medicine, Komatsu Municipal Hospital, Japan; ²Department of Respiratory Medicine, Cellular Transplantation Biology, Graduate School of Medicine, Kanazawa University, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Evidence of gastric metastasis from lung cancer is rarely observed at initial diagnosis. **Case 1.** A 74-year-old woman with anorexia was referred to our hospital due to upper lobe atelectasis of the left lung noted on a chest X-ray film. Bronchoscopic examination revealed obstruction of the left upper bronchus by a tumor. A biopsy specimen from the mass demonstrated small cell cancer. Upper gastrointestinal endoscopy showed an elevated lesion forming a central depression (“bull’s eye”) in the antrum. Immunohistochemical examination confirmed metastasis from small cell lung cancer. Despite chemotherapy with carboplatin and etoposide, the patient did not respond to treatment and died of lung cancer 3 months after admission. **Case 2.** A 76-year-old man with a chief complaint of epigastralgia was given a diagnosis of small cell lung cancer of the right lower lobe. Endoscopic examination revealed an elevated lesion forming a “bull’s eye” in the gastric corpus. A biopsy specimen from the tumor demonstrated metastasis from small cell lung cancer, and he died of lung cancer 1 month after diagnosis. **Conclusion.** Opportunities to identify gastric metastasis from lung cancer are likely to increase with the increasing incidence of lung cancer. On diagnosis of gastric metastasis, upper gastrointestinal endoscopy is useful for proper staging and treatment. The possibility of gastric metastasis should be considered when patients complain of anorexia or epigastralgia at initial diagnosis.

(JJLC. 2012;52:220-225)

KEY WORDS — Small cell lung cancer, Gastric metastasis, Endoscopic examination

Reprints: Akihito Okazaki, 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: okazaki@med3.m.kanazawa-u.ac.jp).

Received December 1, 2011; accepted February 10, 2012.

要旨 — **背景.** 肺癌の初回診断時に胃転移が確認されることは稀である。 **症例 1.** 74歳、女性。胸部単純X線で左上葉無気肺を認め、気管支鏡で、左上幹を完全に閉塞する腫瘍性病変からの生検にて、小細胞肺癌と診断した。食欲不振の精査目的の胃内視鏡検査で胃前庭部に中心陥凹を伴う隆起性病変を認め、生検にて免疫染色で肺と同一の小細胞癌を認めたため、胃転移と診断した。カルボプラチン+エトポシド併用療法による全身化学療法を行うも無効で、3か月後に死亡した。 **症例 2.** 76歳、

男性。右下葉原発の小細胞肺癌の治療開始前に心窩部痛があり、胃内視鏡検査で胃体部に中心陥凹を伴う隆起性病変を認め、生検により小細胞肺癌の胃転移と診断した。原疾患の増悪により1か月後に死亡した。 **結語.** 食欲不振や心窩部痛のような消化器症状は化学療法の副作用と捉えられがちだが、初回診断時でも、有症状時には上部消化管の評価のため胃内視鏡検査を行うことは有用と考えられた。

索引用語 — 小細胞肺癌、胃転移、内視鏡

¹国民健康保険小松市民病院呼吸器内科；²金沢大学大学院細胞移植学呼吸器内科。

別刷請求先：岡崎彰仁，金沢大学大学院細胞移植学呼吸器内科，

〒920-8641 石川県金沢市宝町13番1号 (e-mail: okazaki@med3.m.kanazawa-u.ac.jp)。

受付日：2011年12月1日，採択日：2012年2月10日。

はじめに

肺癌の胃転移は剖検例でも1~5%と報告されている。内視鏡検査の普及により生前に診断されるケースも増えているが、特に初回診断時に胃転移が確認されることは極めて稀である。今回我々は診断時に胃転移を認めた小細胞肺癌を2例経験したので報告する。

症例 1

症例：74歳，女性。

主訴：食欲不振，呼吸困難。

既往歴：19歳時に虫垂炎。

喫煙歴：10本/日×45年。

現病歴：2009年4月より食欲不振と呼吸困難を自覚し，近医を受診。上部消化管内視鏡検査にて胃前庭部に隆起性病変を指摘され，胸部単純X線写真で左上葉無気肺を指摘されたため，精査のため5月上旬に当院へ紹介入院となった。

入院時現症：身長154cm，体重59kg，体温36.9℃，血圧106/70mmHg，脈拍90回/分，SpO₂92%（室内気）。意識清明，眼瞼結膜貧血なし，眼球結膜黄疸なし。表在リンパ節触知せず。呼吸音は左全肺野で減弱。副雑音は聴取せず。心音は異常なし。腹部異常なし。両下腿に軽度の浮腫あり。

入院時検査所見：CRP10.95mg/dlと上昇，Alb2.7mg/dlと低下を認め，腫瘍マーカーではProGRP686pg/ml，NSE55ng/ml，CEA57.8ng/ml，CYFRA4.9ng/mlと上昇を認めた。

胸部単純X線（Figure 1）：左肺門部から広がる濃度上昇域を呈し，左上葉無気肺を認めた。

胸部CT（Figure 2）：左肺門部に肺門・縦隔リンパ節と一塊となった腫瘍と左胸水貯留を認めた。

気管支鏡および上部消化管内視鏡検査（Figure 3）：左上葉気管支に内腔をほぼ完全に閉塞する表面不整な隆起性病変を認めた。また前医の胃生検から神経内分泌腫瘍疑いが判明したため，再度上部消化管内視鏡検査を実施したところ，胃前庭部大弯側に，中心部に浅い陥凹を有する立ち上がり急峻な隆起性病変を認め，粘膜下腫瘍の形態を呈しており，それぞれの腫瘍性病変より生検を施行した。

病理組織検査：経気管支生検標本（Figure 4A）ではN/C比が高く小型で，類円形～紡錘形の異型細胞が胞巣状に見られた。免疫染色ではシナプトフィジン，NSE，CD56が陽性で，クロモグラニンAが陰性であり小細胞肺癌と診断された。胃生検標本（Figure 4B）では腺上皮は正常に保たれており粘膜下に同様の異型細胞を認めた。免疫染色の所見は一致しており，小細胞肺癌による胃転

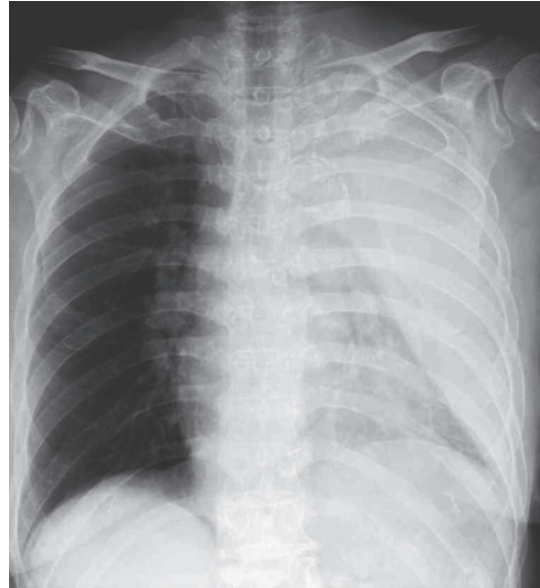


Figure 1. A chest X-ray film showing upper lobe atelectasis of the left lung.

移と診断した。

入院後経過：初診時に合併していた閉塞性肺炎を抗生薬投与にて改善したのち，入院第18病日よりカルボプラチン（AUC5，day1）とエトポシド（80mg/m²，day1，2，3）による化学療法を開始したが，抗腫瘍効果が得られず原疾患の増悪により第86病日に永眠した。

症例 2

症例：76歳，男性。

主訴：全身倦怠，心窩部痛。

既往歴：71歳時に出血性胃潰瘍。

喫煙歴：30本/日×55年。

現病歴：2010年7月全身倦怠と心窩部痛を自覚し近医を受診した。同院での胸部単純X線で右胸水を認め，胸部CTでは右大量胸水および右下葉に腫大したリンパ節と一塊となった腫瘍を認めた。胸腔穿刺の結果小細胞肺癌と診断されたため，全身化学療法目的に8月当院へ紹介転院となった。

入院時現症：身長158cm，体重53kg，体温36.1℃，血圧104/55mmHg，脈拍88/分，SpO₂92%（室内気）。意識清明，眼瞼結膜貧血なし，眼球結膜黄疸なし。表在リンパ節は触知せず。呼吸音は右肺野で減弱。副雑音は聴取せず。心音は異常なし。腹部は心窩部に圧痛あり。下腿浮腫なし。

入院時検査所見：WBC11200/μl，CRP4.81mg/dlと軽度の炎症反応上昇と，Alb2.7mg/dlと低下を認めた。腫瘍マーカーはProGRP1310pg/ml，NSE93ng/mlと

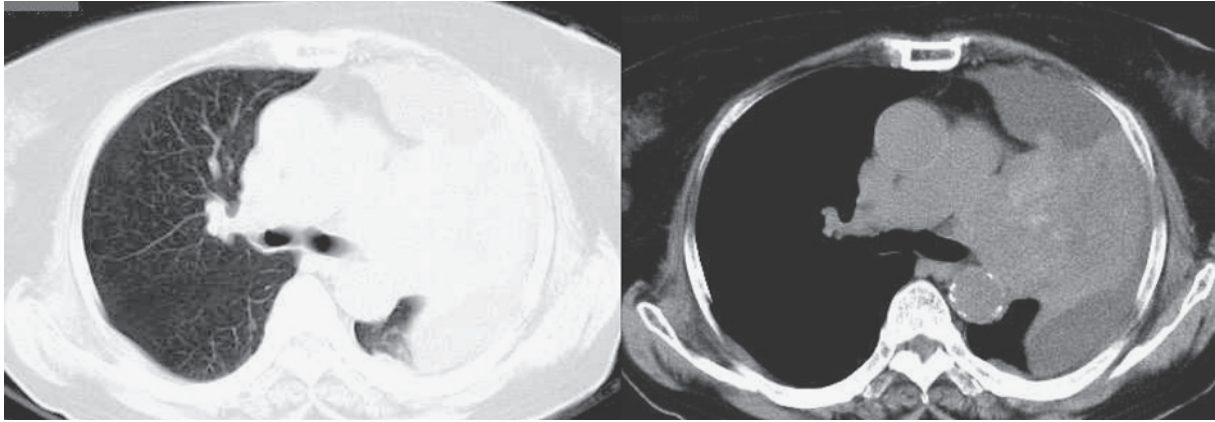


Figure 2. A chest CT scan showing a tumor located in the left pulmonary hilar region involving the surrounding lymph nodes.

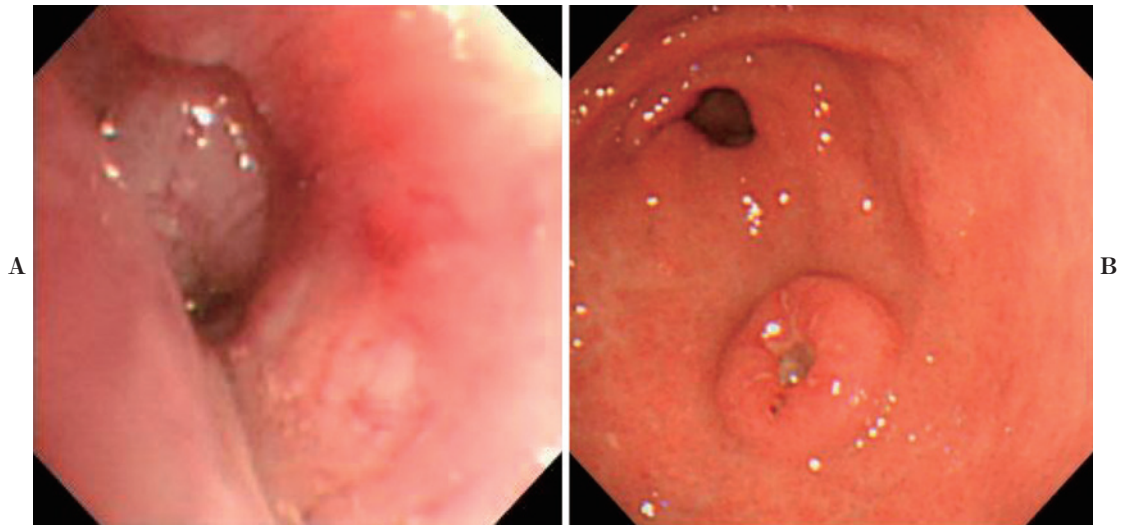


Figure 3. A) Bronchoscopic examination revealed the tumor to be completely occluding the orifice of the left upper bronchus. B) Upper gastrointestinal endoscopy demonstrated a submucosal tumor forming a central “bull’s eye” ulceration in the gastric antrum.

上昇を認めた。喀痰細胞診陽性で、小細胞癌を認めた。

胸部単純 X 線および CT 検査：胸部単純 X 線 (Figure 5A) では右大量胸水を認めた。胸部 CT (Figure 5B) では右中下葉根部にリンパ節と一塊になった 7.0 cm 大の腫瘤性病変を認め、胸膜結節、右胸水、多発肝転移を認めた。

上部消化管内視鏡検査 (Figure 6)：心窩部痛の精査目的に施行した上部消化管内視鏡検査では、胃前庭部小弯後壁に H1 ステージの胃潰瘍を認め、胃体部大弯には中心陥凹を伴う隆起性病変を認めた。同病変は表面に発赤を伴うものの不整はなく粘膜下腫瘍の形態を呈しており、同部から生検を行った。

病理組織検査 (Figure 7)：胃生検標本では腺上皮は保

たれており粘膜下に腫瘍細胞の増生を認め、形態から小細胞肺癌の胃転移と診断された。

入院後経過：悪性胸水の制御を得た後、化学療法を予定していたが、原疾患の急速な進行により全身状態が悪化し、緩和治療のみ継続した結果、入院第 31 病日に永眠した。剖検では右中下葉肺門部を中心に樹枝状に浸潤する径 11.5 cm 大の腫瘍を認め、右胸腔内への進展、右胸壁・右横隔膜・心外膜・食道外膜・固有筋層への直接浸潤と、右肺門リンパ節転移が認められた。遠隔転移は胃以外に肝・両側腎・甲状腺・椎体骨髄にも確認され、心嚢水中にも認められた。腫瘍細胞は免疫染色ではクロモグラニン A、シナプトフィジン、CD56、NSE、thyroid transcription factor-1 (TTF-1) がいずれも陽性であり、

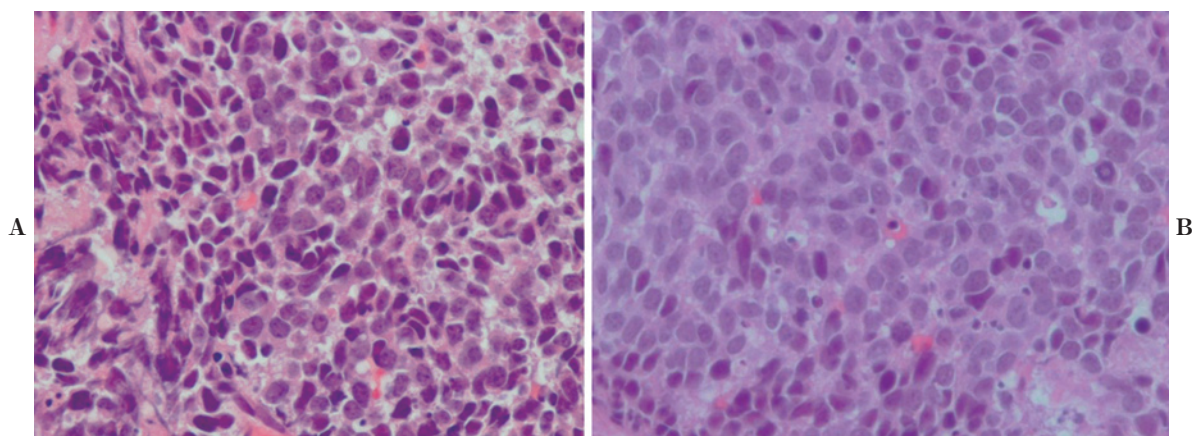


Figure 4. Histological examination. **A)** Transbronchial biopsy specimen revealing small cell cancer. **B)** A biopsy specimen from the gastric tumor showing small cell cancer (Hematoxylin and eosin stain, $\times 400$).

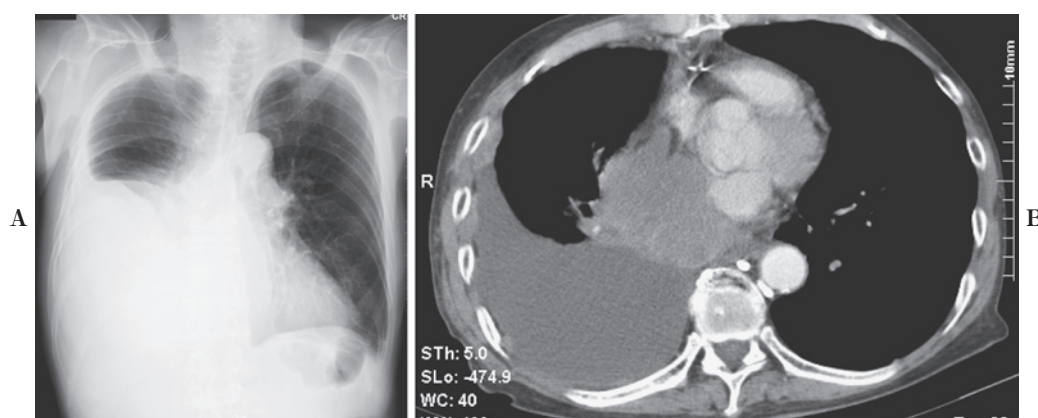


Figure 5. **A)** A chest X-ray film showing right massive pleural effusion. **B)** A chest CT scan revealed a 7-cm tumor in the middle and lower lobe of the right lung, with right pleural effusion.

小細胞肺癌であることが再確認された。

考 察

原発性肺癌は比較的早期に遠隔転移をきたす悪性腫瘍であるが、消化管への転移も決して稀ではない。肺癌剖検例の検討では胃転移の頻度は2.6~4.2%¹⁴と報告されている。しかし自験例のように生前に胃転移が発見されるのは稀であり、その報告例は自験例を含めて69例と少なく、⁵長谷川ら³の報告では生前診断率は0.4% (2/473)であった。また梁ら⁴によると、肺癌組織型別の胃転移率は大細胞癌3.7%、腺癌2.4%、小細胞癌1.7%、扁平上皮癌0.7%で、大細胞癌に多く扁平上皮癌に少ないとされている。

本邦で、生前に内視鏡的に胃転移が確認された小細胞肺癌の症例は、検索した限りでは自験例を含めて12例報

告されている (Table 1)。文献検索は、医学中央雑誌で「肺小細胞癌」「胃転移」をキーワードに1983年以降2011年まで検索を行い、さらにその文献報告から検索を加えた。性別では男性10名、女性2名と男性に多く、肺癌初回診断時の発見例は9例であった。部位としては胃体部に好発し、単発が多い傾向があり、内視鏡所見はこれまでの報告同様 bull's eye 型の粘膜下腫瘍が最も多く報告されていた。

臨床上的問題点として、小細胞肺癌の胃転移は胃原発の小細胞癌との鑑別が挙がるが、胃小細胞癌の腫瘍形態はBorrmann 2型・3型が多いが転移性胃腫瘍と同様に粘膜下腫瘍様の形態を示すものも多い。⁶免疫染色ではTTF-1が肺と甲状腺に特異的に発現しており肺原発の腫瘍であることの確認に有用とされている。しかしCheukら⁷は肺原発の小細胞癌と肺以外的小細胞癌の

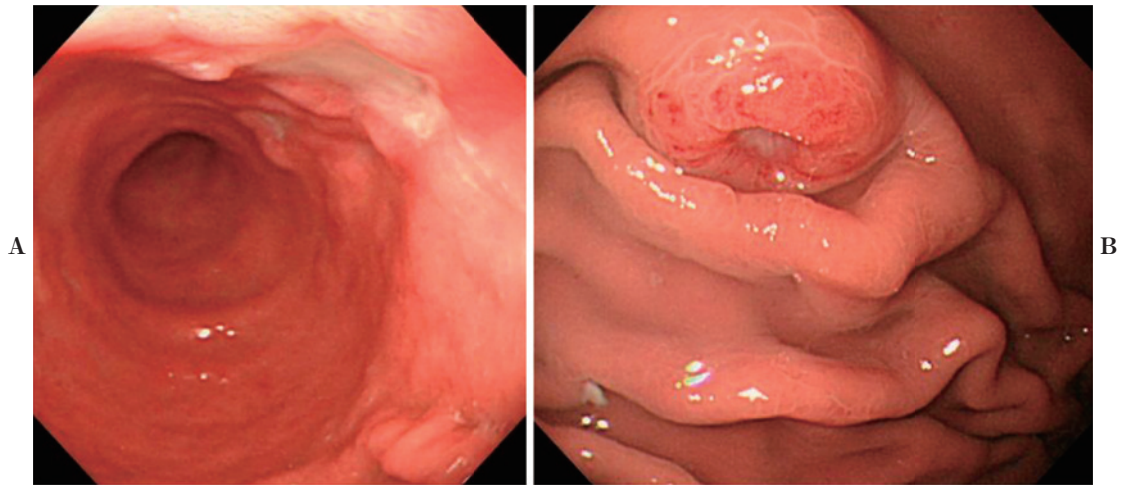


Figure 6. Endoscopic examination. **A)** H1-stage gastric ulcer in the gastric antrum. **B)** Submucosal tumor forming a central ulceration in the corpus of the stomach.

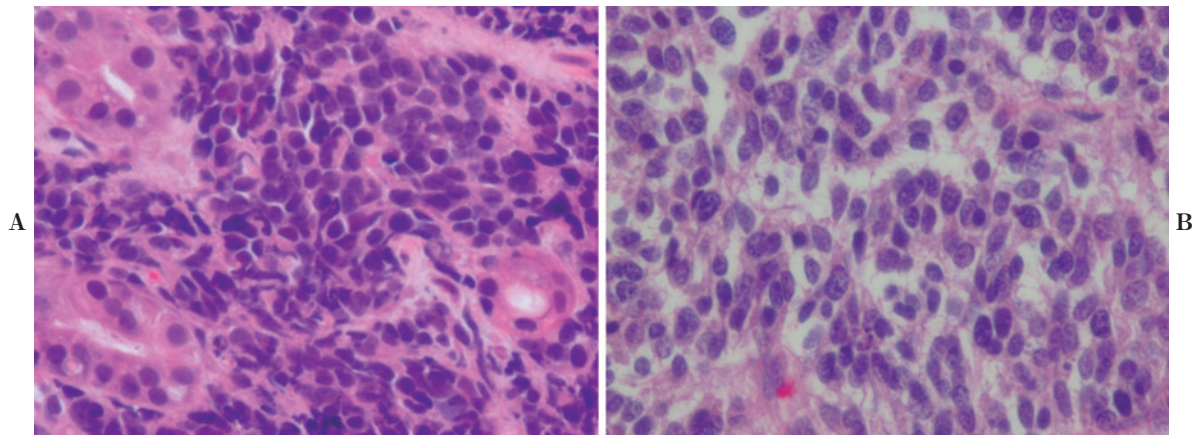


Figure 7. Histological examination. **A)** A gastric mucosal biopsy specimen showing small cell cancer. **B)** A postmortem specimen from the right lung showing small cell cancer.

TTF-1 陽性率はそれぞれ 83~100%, 42% であり, 前者で優位に高率に陽性となるものの小細胞癌では TTF-1 は発生部位の鑑別には有用でないと報告している. ただし胃原発の小細胞癌は全胃癌中の 0.2% と極めて稀であり,⁶ 臨床経過および画像所見から自験例はいずれも肺原発と診断した.

また胃転移の生前診断が少ない理由として, 血行性またはリンパ行性に粘膜下層や筋層に転移が形成され粘膜下腫瘍の形態をとるため, 粘膜表層が侵されるのが遅く自覚症状に乏しいこと, 仮に症状が出現しても化学療法副作用と判断され上部消化管の検索が積極的に行われないこと, 病期診断において上部消化管内視鏡が必須ではないことなどが考えられる. 自験例においては, 2 例とも自覚症状が乏しかったため上部消化管内視鏡検査を施行す

ることにより診断し得た. また近年肺癌診療において, 良悪性の鑑別や遠隔転移診断目的に ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) が頻用されているが, 小林ら⁸は FDG-PET を施行することにより小細胞肺癌の胃転移を早期診断し得たと報告している. Hayasaka ら⁹も FDG-PET を施行した 308 例の肺癌のうち, 消化管転移 3 例(腺癌 2, 扁平上皮癌 1), 4 病変(胃転移 2, 十二指腸転移 1, 空腸転移 1)を同定し得たと報告している. 胃は小腸と比較して内腔が広く壁も厚いため閉塞や穿孔による症状を呈しにくいとされているが, 出血コントロール目的に手術を必要とした報告¹⁰もあり, 頻度は低いながらも合併症予防のため消化管転移を念頭においておく必要があると考えられる. また治療経過で胃転移が発見されるケースもあり, 少なくとも上

Table 1. Previously Reported Cases of Small Cell Lung Cancer with Metastases to the Stomach in Japan (Original Reports)

No.	Year	Author	Age/Sex	1 st evaluation for SCLC	Location	Growth type	No. of lesions
1	1986	Yoshimoto	40/M	○	M (G)	Borrmann 2	1
					M (L)	SMT	1
2	1989	Ikeda	74/F	○	C-M (G)	Polyp	4
					M (G)	SMT (B)	1
3	1993	Nagatomi	60/M	○	C	SMT (B)	1
4	1993	Ueno	72/M	○	M (G)	SMT (B)	1
					A	SMT (B)	1
5	1995	Inoue	62/M	○	M (A)	SMT (B)	1
6	2002	Fuchino	64/M		M (G)	SMT (B)	1
7	2004	Ishioka	66/M		M (G)	SMT (B)	1
8	2005	Akagi	78/M		M (P)	Polyp	1
					M (G)	Borrmann 2	2
					M (A) (G)	SMT (B)	2
9	2009	Kobayashi ⁸	71/M	○	M (G)	SMT (B)	1
10	2011	Kikuchi ⁵	67/M	○	M (A) (P)	SMT (B)	Multiple
11	2012	Case 1 (present)	74/F	○	A	SMT (B)	1
12	2012	Case 2 (present)	76/M	○	M (G)	SMT (B)	1

SMT: submucosal tumor, (B): bull's eye sign, C: cardia, A: antrum, M: body angle, (G): greater curvature, (A): anterior, (P): posterior.

部消化管症状を呈する場合には初回診断時にも胃内視鏡検査を施行することは有用と考えられる。

まとめ

診断時に胃転移を認めた小細胞肺癌2症例を経験した。肺癌患者がますます増加している現在、胃転移を含めた消化管転移も今後増加することが予測される。初回診断時でも、有症状時には最適な治療を行うため上部消化管内視鏡検査を施行しておくことは、患者にとって大きな有益性があると考えられる。また化学療法中の消化器症状に関しても、治療による副作用以外に時には重篤な合併症をきたしうる消化管への転移を考慮することが望ましい。

本論文内容に関連する著者の利益相反：笠原寿郎〔委受託研究（治験等）〕(株) キアゲン

REFERENCES

- 森田豊彦. 教室における最近17.5年間の肺癌剖検例—肺癌399例の臨床病理学的解析—. 癌の臨床. 1976;22:1323-1337.
- 上原克昌, 飯島耕作, 長谷川紳治, 須田昭男, 中里洋一. 肺癌の消化管転移—肺癌剖検例1775例の検討—. 外科. 1979;41:1364-1367.
- 長谷川直樹, 山澤文裕, 金沢 実, 川城丈夫, 菊池功次, 小林紘一, 他. 原発性肺癌の胃転移についての検討. 日本胸部疾患学会雑誌. 1993;31:1390-1396.
- 梁 英富, 酒井 洋, 池田 徹, 日比野俊, 後藤 功, 米田修一, 他. 肺癌における消化管転移の検討. 日本胸部疾患学会雑誌. 1996;34:968-972.
- 菊池由直, 廣瀬元彦, 大塚隆文, 竹内 基, 五十嵐良典, 住野泰清, 他. 転移性胃腫瘍—特に肺癌領域での生存期間の検討—. 東邦医学会雑誌. 2011;58:35-49.
- 杉本弥子, 片岡幹統, 河合 隆, 野中雅也, 原田明日香, 塚本咲貴子, 他. 胃小細胞癌に対し化学療法が奏効した1例. Progress of Digestive Endoscopy. 2009;75:76-77.4.
- Cheuk W, Kwan MY, Suster S, Chan JK. Immunostaining for thyroid transcription factor 1 and cytokeratin 20 aids the distinction of small cell carcinoma from Merkel cell carcinoma, but not pulmonary from extrapulmonary small cell carcinomas. Arch Pathol Lab Med. 2001;125:228-231.
- 小林美奈穂, 磯部和順, 清水邦彦, 木村一博, 長谷川千花子, 本間 栄. FDG-PETにより早期診断し得た肺小細胞癌胃転移の1例. 肺癌. 2006;46:759-764.
- Hayasaka K, Nihashi T, Matsuura T, Yagi T, Nakashima K, Kawabata Y, et al. Metastasis of gastrointestinal tract: FDG-PET imaging. Ann Nucl Med. 2007;21:361-365.
- 大森里紗, 土肥弘義, 柳川達郎, 森川賢一, 野津史彦, 吉川望海, 他. 急速発育した肺大細胞癌の胃転移の1例. Progress of Digestive Endoscopy. 2010;76:62-63.3.