

CASE REPORT

稀な発育形式を呈した小細胞肺癌の1切除例

安部孝俊¹・松本 勲¹・小田 誠¹・
笠原寿郎²・曾根 崇²・渡邊 剛¹

A Case of Small-cell Lung Cancer with a Peculiar Progressive Pattern

Takatoshi Abel¹; Isao Matsumoto¹; Makoto Oda¹;
Kazuo Kasahara²; Takashi Sone²; Go Watanabe¹

¹Department of General and Cardiothoracic Surgery, ²Department of Respiratory Medicine, Kanazawa University, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Small-cell lung cancer is usually centrally located and grows rapidly, often metastasizing to the lymph nodes and other organs. **Case.** An 82-year-old male received chemoradiotherapy for laryngeal cancer. Five years after treatment, follow-up chest CT revealed a number of small areas of nodular opacity (maximum size: 0.5 cm) clustered at the periphery of the middle lobe of the right lung. Since inflammatory changes were suspected, periodic CT examinations were performed. However, the lung nodules slowly grew, and a year and a half later, all of the nodules were found to have consolidated into one large nodule measuring 2.4 cm in size; therefore, malignancy was suspected. The pathological findings obtained using a CT-guided needle biopsy of the lungs led to a diagnosis of small-cell cancer. Brain MRI and FDG-PET scans revealed no clinical metastasis (clinical stage IA: T1bN0M0). The patient underwent video-assisted right middle lobectomy of the lungs and lymph node dissection, and a definitive diagnosis of pathological stage IA (T1aN0M0) disease was made. **Conclusion.** We herein reported a case of small-cell lung cancer with a peculiar progressive pattern.

(JLCC. 2013;53:127-131)

KEY WORDS — Small-cell lung cancer, Peripheral type lung cancer, Tumor doubling time

Reprints: Isao Matsumoto, Department of General and Cardiothoracic Surgery, Kanazawa University, 13-1 Takara-machi, Kanazawa, Ishikawa 920-8641, Japan (e-mail: mat@p2223.nsk.ne.jp).

Received October 24, 2012; accepted March 28, 2013.

要旨 — **背景.** 小細胞肺癌は中枢型がほとんどで、発育が早く、多くは早期にリンパ節や他臓器に転移を認め、予後の悪い腫瘍である。**症例.** 82歳、男性。喉頭癌に対し放射線化学療法を行った後、経過観察の胸部CTスキャンにて右肺中葉末梢に集簇する複数の小結節影（最大径0.5 cm）を認めた。炎症性変化を疑い経過観察とされたが、経過でそれぞれの結節が徐々に増大し、1年半後に全ての結節が癒合して2.4 cmの結節となった。このため悪性腫瘍を疑い、CTガイド下肺針生検を施行したと

ころ、小細胞癌と診断された。頭部MRI、FDG-PET検査から臨床病期T1bN0M0、IA期と診断し、胸腔鏡補助下右肺中葉切除およびリンパ節郭清を施行した。病理病期T1aN0M0、IA期と診断された。**結論.** CT上、稀な発育形式を呈した小細胞肺癌切除例を経験したので、報告する。

索引用語 — 小細胞肺癌、肺野末梢型肺癌、腫瘍倍加時間

はじめに

小細胞肺癌の発生部位は90~95%が中枢型、5~10%

が肺野末梢型と報告されている。¹ その発育は早く、多くは早期にリンパ節や他臓器に転移を認め、肺癌の中でも予後の悪い組織型である。今回、稀な形態と緩徐な発育

金沢大学¹心肺・総合外科、²呼吸器内科。
別刷請求先：松本 勲，金沢大学心肺・総合外科，〒920-8641

石川県金沢市宝町13-1 (e-mail: mat@p2223.nsk.ne.jp)。
受付日：2012年10月24日，採択日：2013年3月28日。

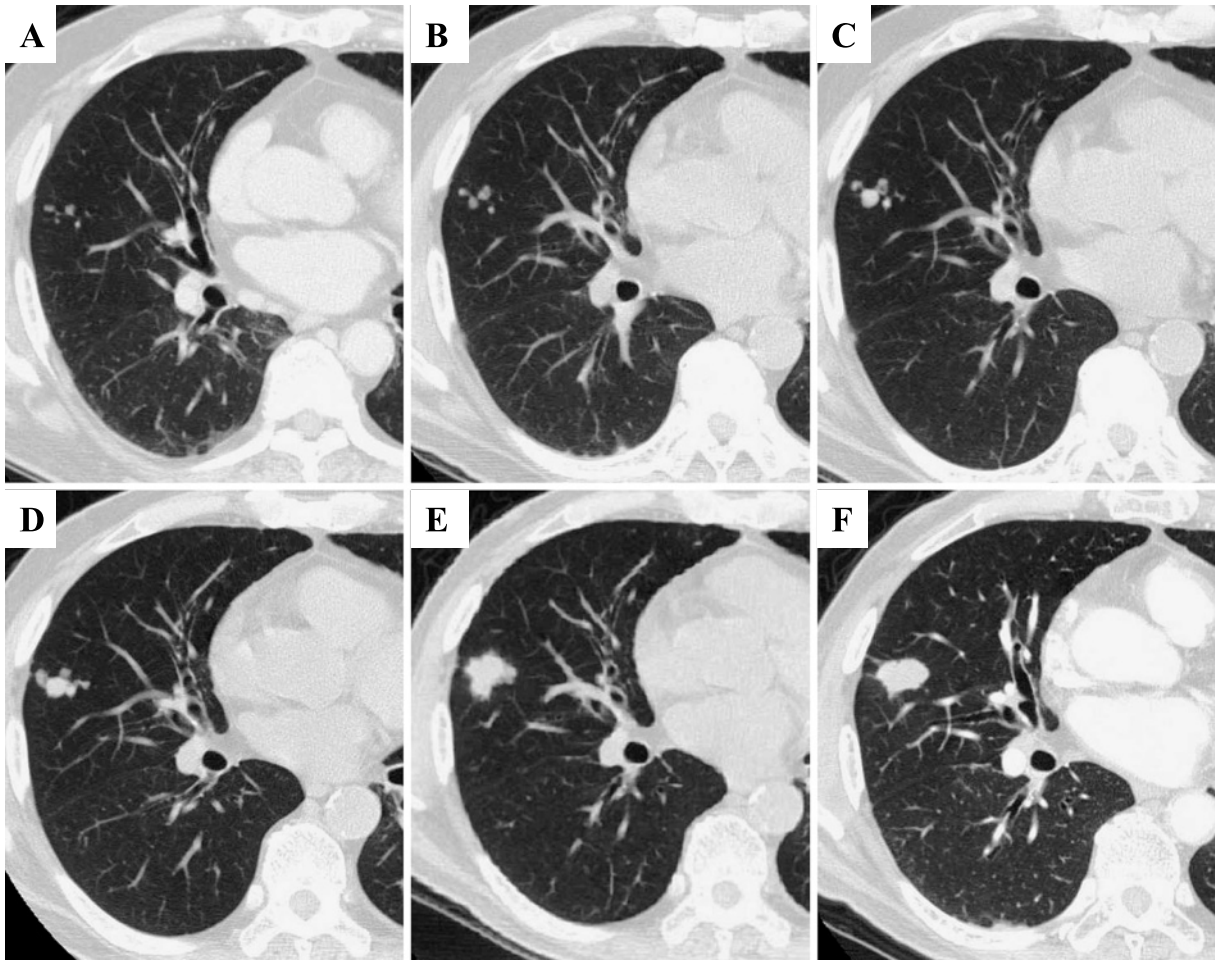


Figure 1. CT findings showing the progressive growth of the nodules. **A:** At the initial detection of the nodules detected. **B:** Five months later. **C:** Nine months later. **D:** 12 months later. **E:** 18 months later. **F:** 20 months later.

を示し、経過を観察できた肺野末梢型小細胞肺癌手術症例を経験したので、報告する。

症 例

症例：82歳，男性。

主訴：胸部異常陰影。

既往歴：喉頭癌（放射線化学療法後），舌癌（舌部分切除後），慢性骨髄性白血病（ニロチニブ内服中），胸部大動脈瘤，早期食道癌，早期胃癌。

喫煙歴：60本/日×50年。

現病歴：喉頭癌に対する放射線化学療法後5年目の，経過観察の胸部CTスキャンにて，右肺中葉末梢に複数の集簇する小結節影（最大径0.5cm）を認めた。炎症性変化を疑い経過観察とされたが，経過でそれぞれの結節が徐々に増大し，1年半後に全ての結節が癒合して2.4cmの結節となった（Figure 1）。悪性腫瘍を疑い，CTガイド下肺針生検を施行したところ，小細胞癌と診断され当科紹介となった。

入院時身体所見：身長160.2cm，体重51.4kg，SpO₂98%（室内空気）。眼瞼結膜に貧血を認めた。体表リンパ節は触知せず。胸部聴診上，心肺音に異常所見を認めず。

入院時検査所見：血液生化学検査ではHb8.6g/dlと貧血を認めたが，他に異常値はなかった。腫瘍マーカーはCEA5.5ng/ml（正常値：5.0ng/ml以下），SCC2.0ng/ml（正常値：1.5ng/ml以下）と軽度上昇していたが，NSEとProGRPは正常範囲内であった。術前の精密呼吸機能検査では%VC：121%，FEV_{1.0}：2.92l，FEV_{1.0}%：81%，%DLco：54%であった。心機能評価として心電図，心エコーを行ったが，虚血性変化や心筋壁運動の異常を認めなかった。

胸部CT：右肺中葉の小結節は緩徐に増大した。発見時は右肺中葉末梢に最大径0.5cmの複数の小結節影が集簇していた（Figure 1A）。その9か月後から小結節が癒合し（Figure 1B, 1C），1年半後には最大径2.4cmの1つの結節となった（Figure 1D, 1E, 1F）。当初認めた結節のそれぞれの倍加時間は45～771日（平均値209.8

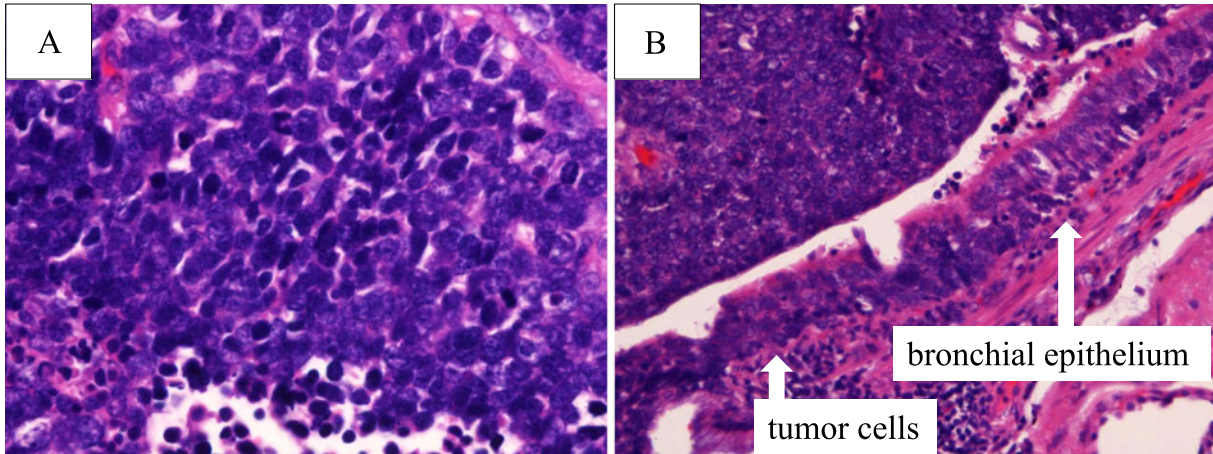


Figure 2. **A:** Hematoxylin and eosin (H&E)-stained sections revealed nests of monotonous, small, round cells with scant cytoplasm and frequent mitotic figures in the tumor (H&E ×400). **B:** The tumor cells progressed in the bronchial epithelial layer (H&E ×200).

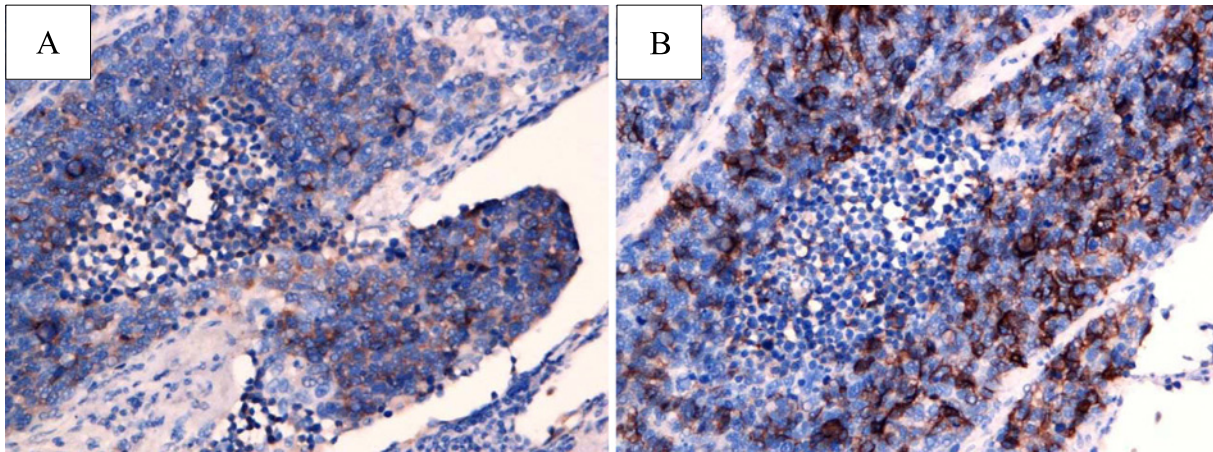


Figure 3. A neuroendocrine origin was suspected due to positive synaptophysin (**A**) and CD56 (**B**) immunostaining.

日, 中央値 116 日), 癒合した後は 321 日であった。肺門・縦隔リンパ節腫脹はなく, 他部位に転移を疑わせる所見は認められなかった。

頭部 MRI: 明らかな転移所見を認めなかった。

CT ガイド下肺針生検の病理診断: 線維性間質を伴った腫瘍細胞が胞巣状・充実性に増殖していた。腫瘍細胞は N/C 比が大きく, 角化や細胞間橋は見られなかった。免疫染色では, 腫瘍細胞は CK5/6(-), p63(-), TTF-1(-), napsin A(-), synaptophysin(+), CD56(very focal+), chromogranin(very focal+), LCA(-)であった。以上から小細胞癌と診断された。

FDG-PET: 右肺中葉の結節に SUVmax が 5.2 の FDG 集積亢進を認めた。肺門・縦隔リンパ節や, 他臓器には FDG 集積亢進を認めなかった。

以上の結果から, 臨床病期 T1bN0M0, IA 期の小細胞

肺癌と診断し, 高齢であったが performance status が良く (PS 1), 手術を行った。

手術所見: 全身麻酔, 分離肺換気で左側臥位とした。胸部側方に 8 cm の皮膚切開を置き第 4 肋間開胸を行い, 胸腔鏡補助下に手術を行った。胸水や胸膜播種はなかった。手術は右肺中葉切除とリンパ節郭清 (ND2a) を施行した。

病理診断: 肉眼的には, 剖面で 1.8×1.3 cm 大の境界明瞭な灰白色充実性腫瘍を認めた。腫瘍は複数の結節ではなく 1 個の結節であった。組織学的には N/C 比が大きく細胞質がごく少量であった (Figure 2A)。腫瘍細胞が気管支粘膜を置き換えるように気管支上皮層内へ浸潤する所見を認めた (Figure 2B)。また, synaptophysin や CD56 が陽性であり神経内分泌への分化を認めたことから小細胞癌と診断した (Figure 3)。腫瘍の近傍に線維化巣を認

めたが、その周囲には画像上の結節に一致するような炎症性変化はなかった。リンパ節転移は認めなかった。病理病期は pT1aN0M0, IA 期となった。

術後経過：術後経過は良好で術後第 10 病日に退院した。退院後は消化器内科で早期胃癌と早期食道癌に対して内視鏡下粘膜切除を行い、呼吸器内科に転科の上、カルボプラチンとエトポシドの術後化学療法を施行した。術後 1 年間経過した現在、再発の兆候なく外来にて化学療法継続中である。

考 察

一般的に小細胞肺癌は非小細胞肺癌に比べ増殖速度が速く、² 診断時にはすでにリンパ節転移や遠隔転移が認められることが多い。また、化学療法・放射線療法に対する高い感受性を持つため、I 期以外では外科的切除の適応となる症例は少ない。小細胞肺癌は肺野末梢型でも発育が早く、感染や炎症性病変と誤診されやすいことも発見が遅くなる原因の 1 つである。³ 小細胞肺癌に限ったことではないが、肺野末梢型の小型肺癌は診断がつきにくく、気管支鏡検査での偽陰性率は高い。最大径が 2 cm 以下のものでは偽陰性率は 15% 程度あり、手術による肺切除生検を行って初めて肺癌と診断されることが多い。⁴

本症例では CT による 1 年半の経過観察により、肺野末梢の炎症を疑わせる複数の結節がそれぞれ異なる速さで増大した後に癒合して 1 つの結節となるような画像所見を呈した。肺癌の倍加時間の平均値は、Arai らの報告² では全組織型で 166.3 日、腺癌 221.6 日、扁平上皮癌 115.2 日、大細胞癌 67.5 日、小細胞癌 86.3 日、その他 225.2 日となっており、小細胞肺癌は肺癌の中では倍加時間が早い組織型である。本症例ではそれぞれの小結節が独立した癌であるとすると、癒合するまでは 40 日から 771 日の倍加時間で増大しているが、癒合した後は倍加時間が 321 日で、緩徐に増大したといえる。

近藤らは肺野末梢型小細胞肺癌の CT 画像所見を、notch・分葉所見を認めるもの (80%)、内部低濃度領域を認めるもの (36%)、周囲血管・気管支の収束像を認めるもの (24%)、だるま状形態・気管支腔内進展を認めるもの (24%)、spiculation を認めるもの (16%)、air-bronchogram を認めるもの (12%)、pleural indentation を認めるもの (8%) に分類している。⁵

本症例の腫瘍は組織学的に大部分が肺実質に充実に浸潤していたが、同時に気管支粘膜を置き換えるように気管支上皮層内への進展を認めており、小細胞癌としては非典型的な発育であった。また充実性腫瘍周囲に線維化巣があり、気管支閉塞による変化も軽度認められた。これらのことより、本症例のような画像所見が得られた

理由として、①気管支上皮に沿って発育したひとつながりの腫瘍の一部が若干離れた場所で増大し、複数の結節を形成した、②気管支上皮に沿った腫瘍によって気管支が部分的に閉塞し、無気肺や mucoïd impaction が生じ、複数の結節影を呈した、③発育速度の異なる複数の小細胞癌が発生し癒合した、などが挙げられる。その後、腫瘍の発育とともに 1 個の結節を呈する画像所見となったと考えられる。

小細胞癌に対する外科的治療においては、I 期および II 期の一部の症例では非小細胞癌と同等な根治性を得ることが可能といわれている。⁶ Schreiber らの報告では、限局した小細胞肺癌に対して外科治療を行った場合 5 年生存率は 44.8% で、特に葉切除術後では 52.6% であった。⁶ 同様に、早期の限局した小細胞癌については外科的治療を行うべきであるとする報告が多い。⁷⁻⁹ 当科でも病理病期で I 期の患者の外科的治療後の 5 年生存率は、IA 期で 76.7%、IB 期で 50.5% であり、10 年生存者も存在する。また、80 歳以上の高齢者においても心肺機能と performance status がともに良好である場合は 80 歳以下と同等の手術を行えると考えている。⁷

外科的治療の適応となる早期の小細胞癌を診断するためにも、今回の症例のような進展形式もあるということ念頭に置いて経過を診る必要がある。また、今後進展形式や病変の局在と発育の速さとの関連性が判明すれば、早期の小細胞癌の診断や、治療方針の決定に有用となる可能性がある。

結 語

稀な形態と緩徐な発育を示した小細胞肺癌手術症例を経験した。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

本症例の要旨は第 66 回日本肺癌学会北陸支部会で報告した。

REFERENCES

1. Chong S, Lee KS, Chung MJ, Han J, Kwon OJ, Kim TS. Neuroendocrine tumors of the lung: clinical, pathologic, and imaging findings. *Radiographics*. 2006;26:41-58.
2. Arai T, Kuroishi T, Saito Y, Kurita Y, Naruke T, Kaneko M. Tumor doubling time and prognosis in lung cancer patients: evaluation from chest films and clinical follow-up study. Japanese Lung Cancer Screening Research Group. *Jpn J Clin Oncol*. 1994;24:199-204.
3. Harris K, Khachaturova I, Azab B, Maniatis T, Murukutla S, Chalhoub M, et al. Small cell lung cancer doubling time and its effect on clinical presentation: a concise review. *Clin Med Insights Oncol*. 2012;6:199-203.

4. Mori K, Yanase N, Kaneko M, Ono R, Ikeda S. Diagnosis of peripheral lung cancer in cases of tumors 2 cm or less in size. *Chest*. 1989;95:304-308.
5. 近藤哲郎, 村上修司, 齋藤春洋, 尾下文浩, 野田和正, 中山治彦, 他. 末梢型小細胞肺癌における臨床病理学的所見と TS-CT 画像所見の検討. *CT 検診*. 2009;16:65-71.
6. Schreiber D, Rineer J, Weedon J, Vongtama D, Wortham A, Kim A, et al. Survival outcomes with the use of surgery in limited-stage small cell lung cancer: should its role be re-evaluated? *Cancer*. 2010;116:1350-1357.
7. Cooper S, Spiro SG. Small cell lung cancer: treatment review. *Respirology*. 2006;11:241-248.
8. Ju MH, Kim HR, Kim JB, Kim YH, Kim DK, Park SL. Surgical outcomes in small cell lung cancer. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;45:40-44.
9. Koul PA. Surgery in limited-disease small-cell lung cancer. *Lung India*. 2012;29:2-3.