

CASE REPORT

松果体転移で発見された原発性肺小細胞癌の1例

西沢知剛<sup>1</sup>・横山琢磨<sup>1</sup>・高田佐織<sup>1</sup>・  
下山田博明<sup>2</sup>・滝澤 始<sup>1</sup>・後藤 元<sup>1</sup>

A Case of Small Cell Lung Carcinoma Metastasis to the Pineal Body

Tomotaka Nishizawa<sup>1</sup>; Takuma Yokoyama<sup>1</sup>; Saori Takata<sup>1</sup>;  
Hiroaki Shimoyamada<sup>2</sup>; Hajime Takizawa<sup>1</sup>; Hajime Goto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Respiratory Medicine, <sup>2</sup>Department of Pathology, Kyorin University School of Medicine, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** This report describes a case of primary lung carcinoma that initially presented as a pineal region tumor, an extremely rare region for metastasis. **Case.** A 68-year-old female was found to have headache, vomiting and consciousness disturbance, and a pineal region tumor was discovered on brain CT. Systematic investigations showed an abnormal lung tumor on chest imaging. We performed endoscopic third ventriculostomy and a biopsy in order to make a definitive diagnosis and provide symptomatic treatment. A histological examination revealed the tumor to consist of dysplastic cells with scanty cytoplasm. Based on the findings of immunostaining, we made a final diagnosis of small cell lung carcinoma metastasis presenting as a pineal region tumor. We administered chemotherapy and radiation therapy, with a marked improvement in the pulmonary and intracranial lesions. **Conclusions.** We herein present an extremely rare case of small cell lung carcinoma metastasis presenting as a pineal region tumor.

(JLCC. 2013;53:803-808)

**KEY WORDS** — Small cell lung carcinoma, Pineal metastasis

Reprints: Tomotaka Nishizawa, Department of Respiratory Medicine, Kyorin University School of Medicine, 6-20-2 Shinkawa, Mitaka, Tokyo 181-8611, Japan (e-mail: tn1230bungo@yahoo.co.jp).

Received June 10, 2013; accepted October 8, 2013.

**要旨** — **背景.** 原発性肺癌で極めて稀な、松果体転移を示した1例を経験したため報告する. **症例.** 68歳女性. 頭痛、嘔吐、意識障害が契機となり、松果体腫瘍、胸部異常陰影を指摘された. 確定診断と症状改善目的に、内視鏡下第三脳室開窓術、生検を行った. 腫瘍組織は、HE染色で小型の核と繊細な核クロマチンを有する、細胞質

に乏しい異型細胞を認めた. 免疫染色の結果と合わせて、肺原発小細胞癌の松果体への転移と診断した. 放射線治療、化学療法を行い、肺病変、頭蓋内病変ともに著明な縮小を認めた. **結論.** 極めて稀な、松果体に転移した小細胞肺癌の1例を経験した.

**索引用語** — 肺小細胞癌、松果体転移

はじめに

肺癌の松果体への転移は、これまで本邦ならび国外を含め十数例が報告されるにとどまり、極めて稀とされている. 今回我々はその1例を経験したので、報告する.

症例

症例: 68歳, 中国人女性.  
主訴: 頭痛, 嘔吐, 意識障害 (発語はあるがつつまの合わない発言).

杏林大学医学部付属病院 <sup>1</sup>呼吸器内科, <sup>2</sup>病院病理部.  
刷請求先: 西沢知剛, 杏林大学医学部付属病院呼吸器内科,  
〒181-8611 東京都三鷹市新川 6-20-2 (e-mail: tn1230bungo@yahoo.

co.jp).  
受付日: 2013年6月10日, 採択日: 2013年10月8日.

**Table 1.** Laboratory Data on Admission

(Blood cell counts)		(Biochemistry)	
WBC	5200/ $\mu$ l	CRP	0.1 mg/dl
RBC	$341 \times 10^4$ / $\mu$ l	Alb	3.7 g/dl
Hb	11.0 g/dl	BUN	15.1 mg/dl
Plt	$16.8 \times 10^4$ / $\mu$ l	Cre	0.6 mg/dl
		T-Bil	0.4 mg/dl
(Coagulation)		AST	27 mU/ml
PT	91.0 sec	ALT	33 mU/ml
INR	1.06	LDH	221 mU/ml
APTT	44.2 sec	ALP	212 mU/ml
Fib	346 mg/dl	$\gamma$ -GTP	11 mU/ml
D-dimer	1.12 $\mu$ g/ml	Na	141 mmol/l
		K	4.0 mmol/l
		Cl	106 mmol/l
		Ca	8.7 mmol/l
		(Tumor markers)	
		CEA	4.8 ng/ml
		SCC	1.8 ng/ml
		NSE	26.3 ng/ml
		ProGRP	2480 pg/ml

**Figure 1.** A chest X-ray film obtained on admission shows a mass shadow in the left upper lung field.

既往歴：肺結核（詳細不明）。

生活歴：喫煙歴なし，無職。

家族歴：特記すべき事項なし。

現病歴：20XX年6月下旬より頭痛が出現。7月下旬に眩暈，嘔吐が出現し，つじつまが合わない発言が認められたため近医を受診。頭部CTで脳室の拡大と，松果体に腫瘤病変を認め，松果体腫瘍による水頭症が疑われ，手術目的に当院脳神経外科へ入院となった。

入院時現症：意識レベルは，GCS E4V3M6と意識障害を認めた。呼吸音は左下肺野でfine cracklesを聴取。視野障害や四肢麻痺など，明らかな神経学的異常所見を認めなかった。

入院時検査所見（Table 1）：ALTが軽度上昇しており，腫瘍マーカーはNSE，ProGRPが著明な上昇を認めた。

髄液細胞診：class I。

胸部X線所見（Figure 1）：左肺門に，長径36 mm大の境界明瞭な腫瘤影を認めた。

胸部CT所見（Figure 2）：左肺門部に，肺動脈に接する長径36 mm大の腫瘤性病変を認めた。両側肺門部リンパ節腫大を認めた。胸水は指摘できなかった。

頭部CT所見（Figure 3）：頭部CTで松果体部に17 mm大の腫瘤，右視床に6 mm大の結節，脳室の拡大を認めた。

入院後経過：入院日に，緊急で穿頭脳室ドレナージ術を施行し，意識障害の改善を認めた。入院3日目に脳室

ドレーンの閉塞を認めたため，第三脳室底開窓術，松果体部の内視鏡下腫瘍生検を行った。

生検標本所見：弱拡大像では，腫瘍細胞がびまん性に増殖しており，強拡大では，小型の核と繊細な核クロマチンを有する，細胞質に乏しい異型細胞の充実性増殖が認められた（Figure 4a）。また，腫瘍に近接して正常の松果体の一部を認めたが，松果体への転移がmassiveで画像に示す部分を残すのみであった（Figure 4b）。免疫染色ではAE1/AE3，TTF-1が陽性，またsynaptophysin，CD56，chromogranin Aが陽性であり，小細胞肺癌の転移と診断した（Figure 5a～5d）。

治療経過：原発性肺癌T3N3M1bと診断し，入院15日目から転移性脳腫瘍に対して，全脳照射を合計30 Gy施行した。入院23日目からCarboplatin（AUC 5）+Etoposide（100 mg/m<sup>2</sup>）療法1コース目を施行。経過中に発熱性好中球減少を認めたため，Carboplatin（AUC 4）+Etoposide（75 mg/m<sup>2</sup>）に減量して2コース目を施行した。2コース終了後，頭蓋内病変，肺野病変はともに縮小を認め，また，腫瘍マーカーはNSE 26.3→8.4 ng/ml，ProGRP 2480→48.6 pg/mlと改善を認めた。

同レジメンを合計4コース施行し，Partial Responseを維持していたが，翌年2月の治療評価にて副腎転移を認め，Progressive Diseaseと診断した。2次治療としてAmrubicin療法を1コース施行。松果体腫瘍の局所的な増大や水頭症の悪化は認めなかったが，全身的な病勢悪化によりbest supportive careの方針となり，同年5月に死亡した。

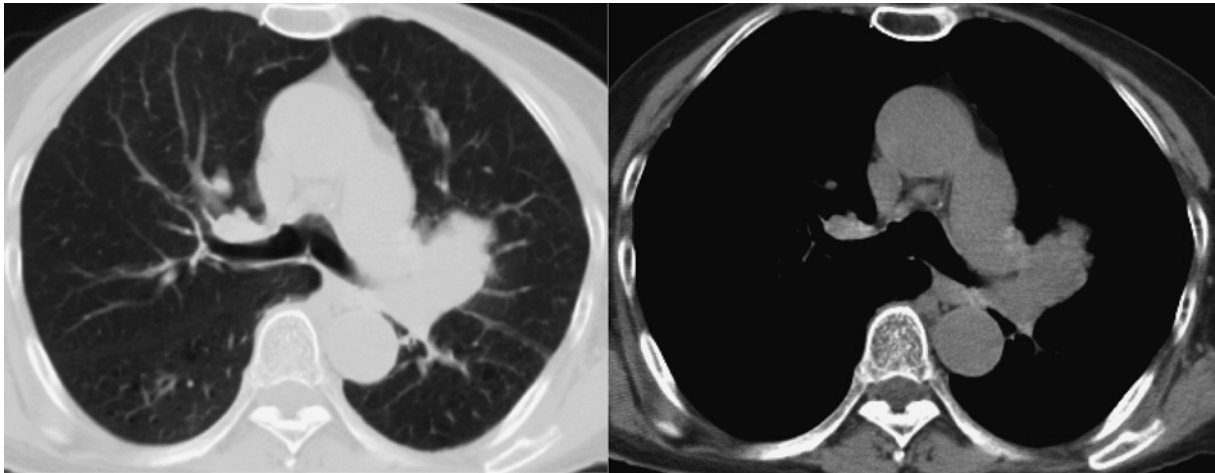


Figure 2. A chest computed tomographic scan performed on admission shows a mass lesion in the left hilar area.

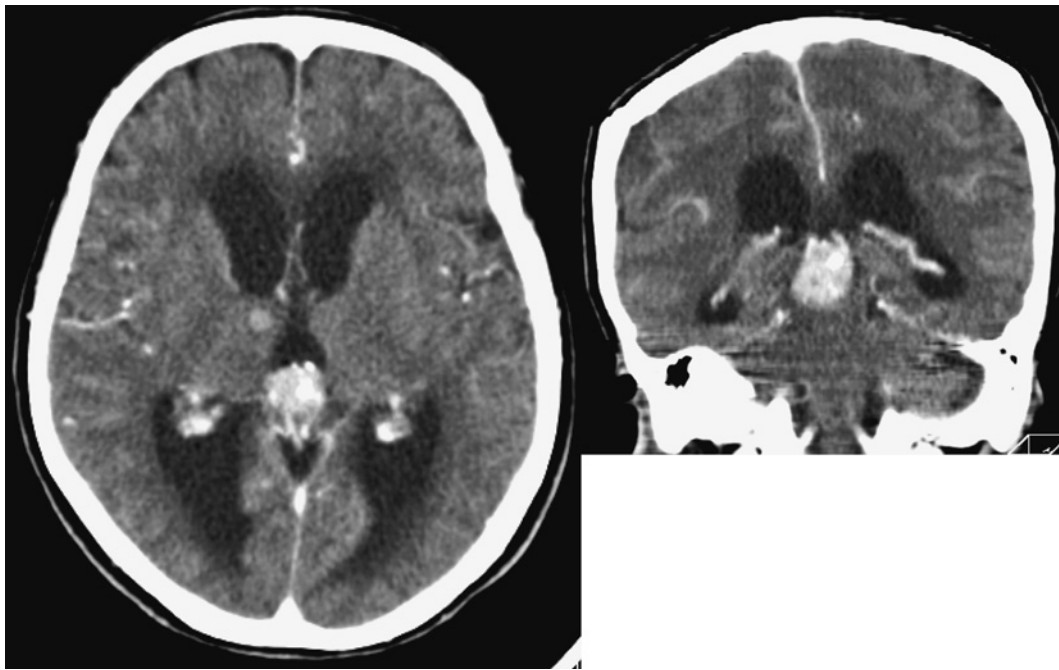


Figure 3. A brain computed tomographic scan performed on admission shows a 17-mm mass lesion in the pineal body and a 6-mm nodular lesion in the thalamus.

## 考 察

本症例では、頭痛、嘔吐、意識障害が契機となり松果体に転移性腫瘍が見つかった。松果体腫瘍の症状は、頭痛や嘔吐など頭蓋内圧亢進症状が最も多いとされている。<sup>1</sup> 本症例も水頭症症状で発症した。

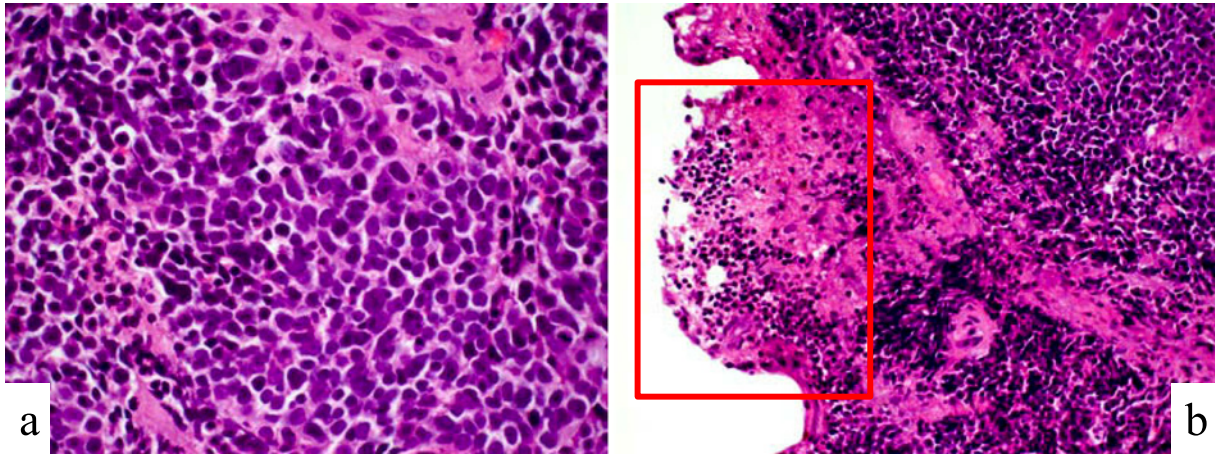
また本症例で認められた松果体腫瘍は、小細胞肺癌に対する化学療法と放射線療法に奏功を示した。

松果体は概日リズムを調節するメラトニンを産生する

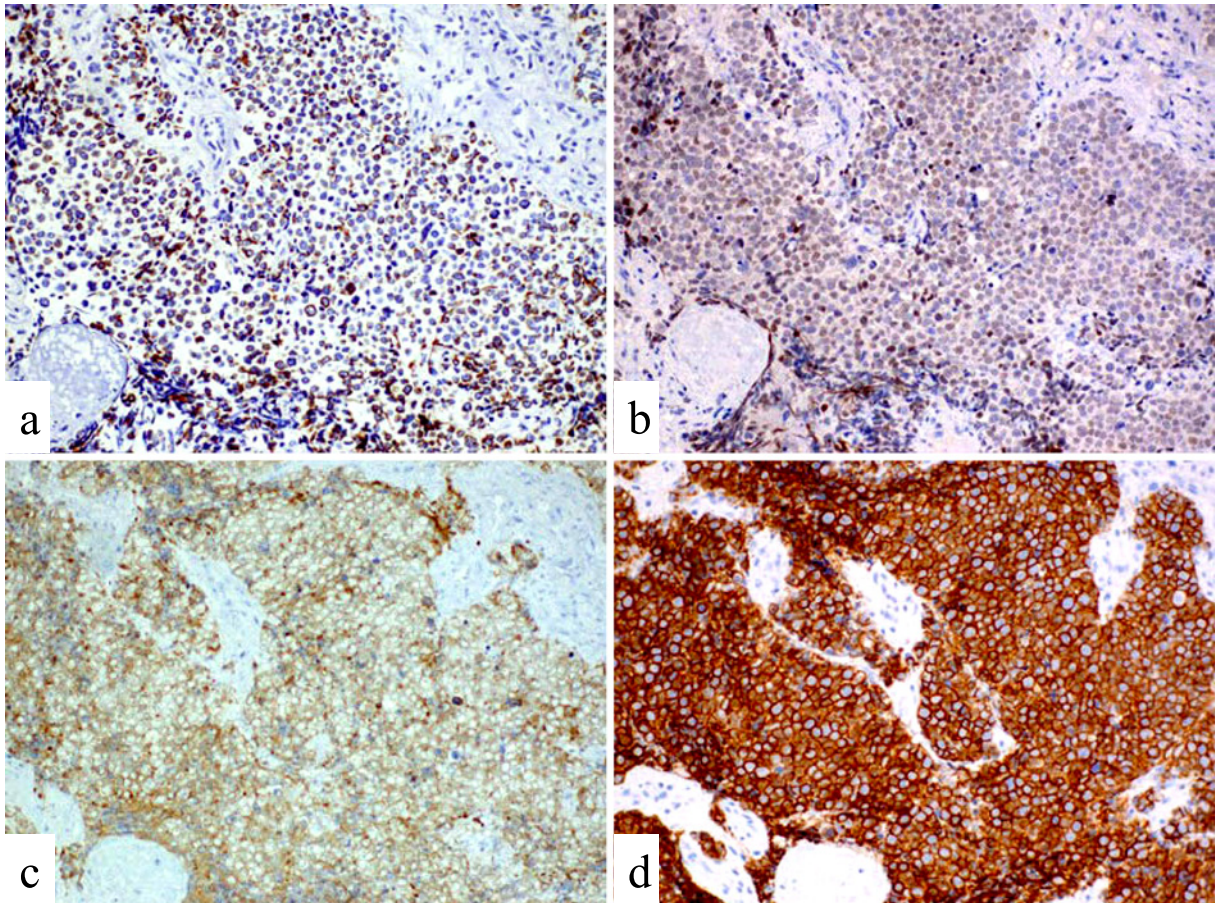
臓器であるが、文献的には睡眠障害などの報告はなく、初発症状は頭痛や歩行障害など水頭症症状が多い。<sup>1</sup>

転移性松果体腫瘍の原発巣として最も多いのが肺癌であり、さらに組織型では本症例のように小細胞癌が最も多いとされる。<sup>2</sup> 以前は剖検で発見されていた。<sup>3-5</sup>

これまでに生前に診断された肺癌の松果体転移は11症例が報告され、これに自験例を含めた12症例<sup>1-3,6-13</sup>の特徴をTable 2に示した。生前に松果体転移と診断されたのは1989年が最初の報告であり、それ以前は剖検例の



**Figure 4.** Pathological findings of the tumor. (a) A high-power view of the tumor shows atypical cells with spidery nuclear chromatin and scanty cytoplasm (original magnification  $\times 40$ , HE). (b) A normal pineal body is present within the red framework (original magnification  $\times 20$ , HE).



**Figure 5.** Immunohistochemical findings of the tumor. The tumor cells were positive for AE1/AE3 (a), thyroid transcription factor-1 (TTF-1) (b), CD56 (c) and chromogranin A (d).

報告のみである。これは、現在通常に行われている CT や MRI が 1980 年代後半より普及するようになり、生前

診断が困難であった松果体転移が早期に診断されるようになったためと考えられる。これらの画像診断の進歩に

**Table 2.** Summary of Reported Cases of Metastatic Pineal Tumors of Lung Cancer Cases Diagnosed While the Patients Were Still Alive

Case	Year	Author	Age/Sex	Pathology	Primary diagnosis preceded	Manifestations	Chemotherapy	Radiotherapy	Survival period (months)
1	1989	Kashiwagi <sup>6</sup>	66/M	Small	No	Headache, diplopia, dementia, gait disturbance, vertical gaze palsy	Yes	Yes (US)	4
2	1989	Keyaki <sup>7</sup>	70/F	Small	No	Headache, gait disturbance, vertical gaze palsy, consciousness disturbance	Yes	Yes (WB)	9
3	1989	Weber <sup>8</sup>	62/M	Small	Yes	Gait disturbance, confusion	No	Yes (WB)	2
4	1991	Vaquero <sup>9</sup>	64/M	Squamous	No	Headache	No	No	1
5	1994	Suganuma <sup>10</sup>	73/M	Small	Yes	Fatigue, loss of weight	Yes	Yes (US)	10
6	1996	Borghini <sup>11</sup>	50/M	Adeno	No	Headache, vertical gaze palsy, epileptic attacks	No	No	2
7	2003	Kakita <sup>3</sup>	75/M	Adeno	Yes	Headache, consciousness disturbance	No	No	3 days
8	2005	Ahn <sup>12</sup>	82/M	Small	No	Gait disturbance, vertical gaze palsy	Yes	Yes (WB)	5
9	2010	Grozinsky-Glasberg <sup>13</sup>	71/M	Small	Yes	Headache	No	Yes (US)	NA
10	2010	Hanada <sup>1</sup>	69/M	Small	No	Gait disturbance, dementia, urinary incontinence	No	Yes (WB)	4
11	2011	Samanci <sup>2</sup>	53/M	Adeno	No	Headache, vertical gaze palsy, diplopia	NA	NA	NA
12	2013	Present case	68/F	Small	No	Headache, vomiting, consciousness disturbance	Yes	Yes (WB)	10

US: unspecified, WB: whole brain, NA: not available.

よって、今後、松果体転移の生前診断は増加する可能性が考えられる。

また、一般的に肺癌の脳転移は予後不良因子とされ、2009年に提唱された小細胞肺癌/非小細胞肺癌の脳転移の予後分類である Diagnosis-Specific Graded Prognostic Assessment では、全生存期間中央値は小細胞肺癌で4.9ヵ月、非小細胞肺癌で7ヵ月と報告されている。<sup>14</sup> Table 2に示した小細胞肺癌7症例と非小細胞肺癌3症例の全生存期間中央値は、それぞれ5ヵ月、1ヵ月であり、小細胞肺癌では全身化学療法が奏功すれば、脳転移を合併した小細胞肺癌と変わらない予後が期待できると考えられる。

Table 2に示した小細胞肺癌のうち、5例に全脳照射が施行されている。小細胞肺癌は脳転移が好発であり、全脳照射は有効な治療であるが、生涯1回に限定される。

また自験例は、2個の脳転移が確認されているが、単発脳転移の症例に関しては、全脳照射に stereotactic radiosurgery などの定位放射線照射を追加することで、予後の延長が示されており、<sup>15</sup> 松果体にのみ転移したような症例では予後の延長の期待できる可能性が考えられる。Table 2に示した放射線治療を行った7症例と、行われていない3症例の全生存期間中央値は、それぞれ5ヵ月、1ヵ月であった。このことより、中枢神経症状のコントロールができれば予後の延長につながる可能性がある。

以上より肺癌の松果体転移は、水頭症に対する脳室ドレナージ、放射線治療などの適切な局所療法と全身化学

療法を行うことで、予後の延長が期待できる。

## 結語

意識障害、水頭症症状を伴う松果体転移を契機に診断された、小細胞肺癌の1例を経験した。松果体病変は化学療法と放射線治療に奏功を示した。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

謝辞：本症例の病理組織診断に際しご指導を賜りました。東京女子医科大学八千代医療センターの廣島健三先生に深謝いたします。

本論文の要旨は、第165回日本肺癌学会関東支部会にて発表された。

## REFERENCES

- Hanada T, Oyoshi T, Hirano H, Arita K. Metastatic pineal tumors treated by neuroendoscopic surgery—two case reports. *Neurol Med Chir.* 2010;50:232-236.
- Samanci Y, Iplikcioglu C, Ozek E, Ozcan D, Marangozoglu B. Lung carcinoma metastasis presenting as a pineal region tumor. *Neurocirugia.* 2011;22:579-582.
- Kakita A, Kobayashi K, Aoki N, Eguchi I, Morita T, Takahashi H. Lung carcinoma metastasis presenting as a pineal region tumor. *Neuropathology.* 2003;23:57-60.
- Halpert B, Erickson EE, Fields WS. Intracranial involvement from carcinoma of the lung. *Arch Pathol.* 1960;69:93-

- 103.
5. Ortega P, Malamud N, Shimkin MB. Metastasis to the pineal body. *AMA Arch Pathol.* 1951;52:518-528.
  6. Kashiwagi S, Hatano M, Yokoyama T. Metastatic small cell carcinoma to the pineal body: case report. *Neurosurgery.* 1989;25:810-813.
  7. Keyaki A, Makita Y, Nabeshima S, Tei T, Takahashi J, Nioka H, et al. Pineal metastatic tumor from lung cancer initially caused by neurological abnormalities of pineal body tumor. *No Shinkei Geka.* 1989;17:495-499.
  8. Weber P, Shepard KV, Vijayakumar S. Metastases to pineal gland. *Cancer.* 1989;63:164-165.
  9. Vaquero J, Martínez R, Magallón R, Ramiro J. Intracranial metastases to the pineal region. Report of three cases. *J Neurosurg Sci.* 1991;35:55-57.
  10. Suganuma H, Yoshimi T, Kita T, Okano H, Suzuki Y, Oki Y, et al. Rare case with metastatic involvement of hypothalamo-pituitary and pineal body presenting as hypopituitarism and diabetes insipidus. *Intern Med.* 1994;33:795-798.
  11. Borghi L, Ballotta MR, Panzavolta R. Metastases to pineal gland as first symptom of bronchogenic carcinoma: report on an case. *Pathologica.* 1996;88:137-138.
  12. Ahn JY, Chung YS, Kwon SO, Huh R, Chung SS. Isolated pineal region metastasis of small cell lung cancer. *J Clin Neurosci.* 2005;12:691-693.
  13. Grozinsky-Glasberg S, Fichman S, Shimon I. Metastatic bronchial neuroendocrine tumor to the pineal gland: a unique manifestation of a rare disease. *Hormones.* 2010;9:87-91.
  14. Sperduto PW, Chao ST, Sneed PK, Luo X, Suh J, Roberge D, et al. Diagnosis-specific prognostic factors, indexes, and treatment outcomes for patients with newly diagnosed brain metastases: a multi-institutional analysis of 4,259 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;77:655-661.
  15. Andrews DW, Scott CB, Sperduto PW, Flanders AE, Gaspar LE, Schell MC, et al. Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: phase III results of the RTOG 9508 randomised trial. *Lancet.* 2004;363:1665-1672.