

CASE REPORT

超音波内視鏡下穿刺吸引にて診断された肺癌術後膵転移の1症例

張 吉天¹・吉村誉史¹・寺田泰二¹・
松原義人¹・安原裕美子²

A Case of Postoperative Pancreatic Metastasis of Lung Cancer Diagnosed on Endoscopic Ultrasound-guided Fine Needle Aspiration

Jitian Zhang¹; Takashi Yoshimura¹; Yasuji Terada¹;
Yoshito Matsubara¹; Yumiko Yasuhara²

¹Department of Thoracic Surgery, Respiratory Disease Center, ²Department of Pathological Diagnosis, Kyoto Katsura Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Background.** In cases of primary lung cancer accompanying pancreatic tumors, it is extremely difficult to differentiate the primary and metastatic pancreatic tumors based only on CT or MRI images. However, the therapeutic strategy and prognosis of these diseases are significantly different. **Case.** A 63-year-old female underwent left lower lobectomy for pulmonary adenocarcinoma in June 2007 and was followed up as an outpatient. She consulted a gastroenterologist for abdominal pain in January 2012. Due to elevated hepatic enzyme levels, biliary dilatation and a 2-cm tumor in the pancreatic head, a diagnosis of pancreatic cancer was suspected. Although endoscopic brushing of the biliary duct failed to provide a definitive diagnosis, the patient was diagnosed with lung cancer metastasizing to the pancreas based on the results of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration (EUS-FNA). She received chemotherapy for lung adenocarcinoma, achieving a partial response and one year of disease control. **Conclusions.** Patients with pancreatic tumors and a history of lung cancer should actively undergo histopathological examinations via EUS-FNA.

(JLCC. 2013;53:836-839)

KEY WORDS — Lung cancer, Pancreatic metastasis, Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration (EUS-FNA)

Reprints: Jitian Zhang, Department of Thoracic Surgery, Respiratory Disease Center, Kyoto Katsura Hospital, 17 Yamada-Hirao-cho, Nishikyo-ku, Kyoto 615-8256, Japan.

Received June 4, 2013; accepted November 5, 2013.

要旨 — **背景.** 肺癌に膵腫瘍を併発した場合、肺癌の膵転移と原発性膵腫瘍との画像的鑑別は困難であるが、治療方針や予後が大きく異なる。**症例.** 63歳、女性。2007年6月に肺腺癌で左下葉切除術を施行後、外来にて経過観察されていた。2012年1月に腹痛で消化器内科を受診し、肝胆道系酵素の上昇と、腹部エコーで胆管の拡張を伴い、膵頭部に約2cmの腫瘍を認め、造影CTでは肝転移と腹部多発リンパ節転移を認めたため、膵癌が疑われた。中下部胆管にブラシ細胞診で悪性所見を認めなかつ

た。超音波内視鏡下穿刺吸引 (endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration ; EUS-FNA) を行い、病理組織診にて肺癌の再発膵転移と診断された。肺腺癌に対して化学療法を施行し、部分奏効 (partial response ; PR) 相当の縮小及び1年間の病勢制御が得られた。**結論.** 肺癌症例に膵腫瘍が認められた場合は、積極的にEUS-FNAで生検を行い、病理組織診を行うべきである。

索引用語 — 肺癌, 膵転移, 超音波内視鏡下穿刺吸引

はじめに

肺癌に膵腫瘍を併発した場合、治療方針を決定するためには原発性膵癌と転移性膵腫瘍の鑑別が必要である。超音波内視鏡下穿刺吸引 (EUS-FNA: endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration) は膵腫瘍に対して確実に組織が採取でき、癌の組織型を診断することが可能である。早期肺癌の術後に約5年間無再発で経過した後、膵癌が疑われた症例に対し、EUS-FNAで肺癌の再発膵転移と診断した症例を経験したので、報告する。

症例

症例: 63歳, 女性。

主訴: 腹痛, 背部痛, 食思不振。

既往歴: 特になし。

喫煙歴: なし。

現病歴: 2007年6月に肺腺癌で左下葉切除術を施行後(pT2aN0M0, stage IB), UFTを1年間投与されたところ、脂肪肝とALPの上昇を認めたため休業し、外来で経過観察されていた。2012年1月に腹痛と背部痛で近医を受診し、肝胆道系酵素の上昇を認め、当院消化器内科

を紹介され受診した。

身体所見: 心窩部と右季肋部に圧痛を認めた。

血液検査: ALP 1566 (104~338) IU/l, AST 297 (8~38) IU/l, ALT 535 (4~44) IU/l, γ GTP 617 (16~73) IU/l, CA19-9 5 (0~37) U/ml, CEA 156 (0~5) ng/mlと、膵癌の腫瘍マーカーは正常であるが、肝胆道系酵素とCEAの上昇を認めた(括弧内は基準値である)。

腹部エコー所見: 胆嚢, 胆管の拡張, 膵頭部に約2cmの腫瘍を認めた。

胸腹部CT所見: 膵頭から体部にかけて35mm大の腫瘍と肝転移(Figure 1a), 総胆管, 胆嚢の拡張と門脈-腸間膜静脈の浸潤(Figure 1b), 腹腔内多発リンパ節転移が認められ, 進行膵癌との診断であった。

入院後経過: 膵癌の疑いで当院消化器内科に入院し, ERCP (endoscopic retrograde cholangiopancreatography) で中下部胆管に13mmの平滑な狭窄を認めたが, ブラシ細胞診で悪性所見を認めなかった。EUS-FNAで膵頭体部の腫瘍に針穿刺を行い(Figure 2), 細胞診で腺癌細胞を認めた。HE (hematoxylin-eosin) 染色では, 肺癌の手術検体と類似しており, 免疫染色では, TTF-1とnapsin Aによる二重染色及びCK7の染色では陽性,

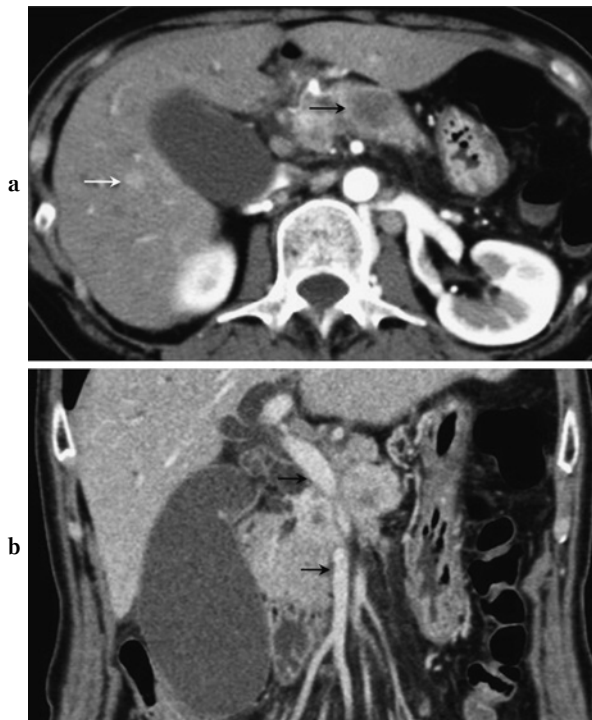


Figure 1. a. Abdominal CT revealed a 35-mm tumor (black arrow) in the pancreatic head and body and a metastatic liver tumor (white arrow). b. Coronal CT also showed biliary dilatation, cholecystectasia and portal-mesenteric vein (arrows) invasion by the tumor.

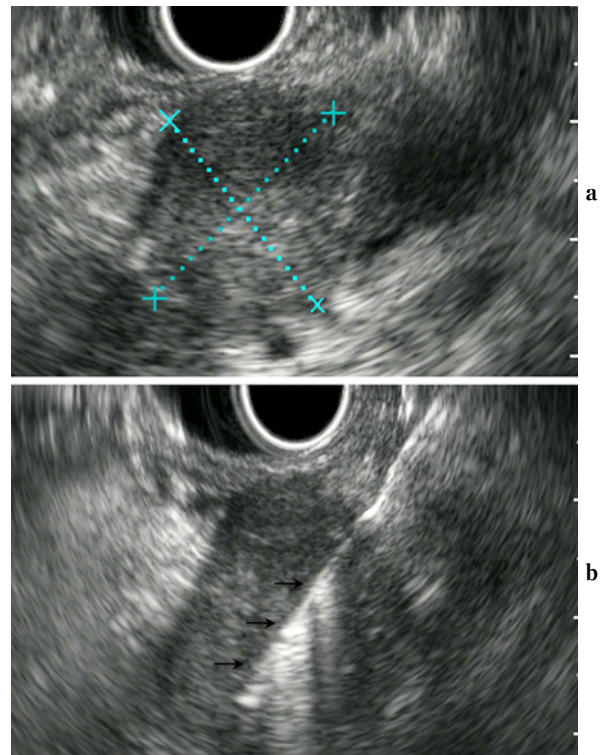


Figure 2. a. An echogram showed a 22-mm hypoechoic solid tumor in the pancreatic head. b. Endoscopic ultrasound-guided fine needle (arrows) aspiration (EUS-FNA) of the pancreatic tumor was performed.

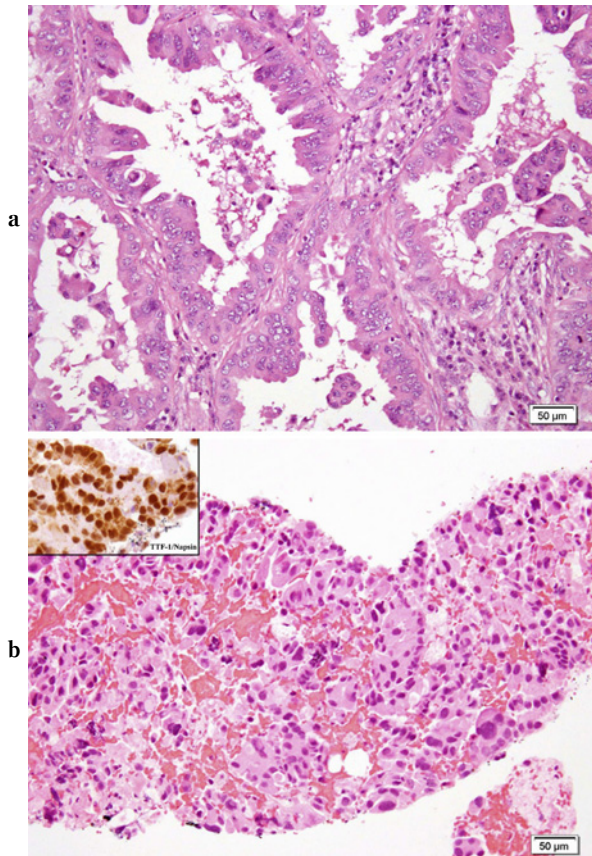


Figure 3. a. HE staining of the resected lung cancer specimen. b. HE staining of the EUS-FNA specimen showed a similar morphology to that of the resected specimen, and TTF-1 and napsin A double staining (left upper) therefore suggested lung adenocarcinoma.

CK20の染色では陰性のパターンを呈し、肺癌の腭転移と確定診断された (Figure 3)。その後、腭転移やリンパ節転移による閉塞性黄疸が出現し、ERCPにて内視鏡的乳頭切開術を施行し、メタリックステントを留置した。胆道閉塞の症状が消失後、当科に転科した。EGFR 遺伝子変異と EML-ALK 融合遺伝子とも陰性であり、cisplatin (CDDP)-based doublet の化学療法を行った。CDDP と docetaxel (DOC) を 3 コース施行し、治療効果は stable disease (SD) であり、CDDP+pemetrexed (PEM) + bevacizumab (Bev) を 3 コース施行して partial response (PR) が得られ、2013年2月現在無症状で PEM+Bev の維持化学療法を外来で継続中である。CEA 値は 350 ng/ml 台の高値から低下し、10 ng/ml 以下で推移している。

考 察

肺癌の他臓器転移は肺、骨、肝、副腎、脳などに多く

見られる。原田らの報告では肺癌剖検 787 例で遠隔転移が認められた臓器を調べた結果、腭転移の頻度は 11% で、臓器別では大脳、心臓に続き 8 番目である。¹ 腭腫瘍の外科切除症例では、転移性腭腫瘍は 1~2% で、切除例は腎癌原発が半数以上を占めると報告されている。² 剖検例での転移性腭腫瘍の発現率は、悪性腫瘍剖検例の 15% に認められその中で胃原発が 20% で最も多く、次に肺 18%、肝外胆管 13% と報告されており、³ 終末期の肺癌では腭転移の頻度は低いと考えられる。

肺癌に腭腫瘍を併発した場合、原発性腭腫瘍と転移性腭腫瘍との鑑別が必要だが、画像的診断は極めて困難である。腭臓の術前に EUS-FNA で診断がついた報告もあるが、⁴ 最近の報告でも手術症例⁵⁻⁷ や剖検例⁸ で診断されたものがほとんどである。単発性の腭腫瘍の切除症例では、腎癌からの腭転移は比較的前後良好であり、肺癌からの腭転移は、切除後長期生存の報告もあるが、⁹ 一般的に予後不良である。¹⁰ 膵管の擦過細胞診で小細胞癌の腭転移と診断された報告もあるが、¹¹ 多くは腺癌であるから、³ 細胞診では悪性の診断ができて、肺癌の腭転移と診断できない。化学療法を行う場合は、原発性腭腫瘍か肺癌の腭転移かによって、使用する抗癌剤が異なる。確定診断がつかず、両者に効果が期待される gemcitabine (GEM) による単剤化学療法を行った報告もあるが、¹² 近年の肺癌の化学療法の進歩を考えれば、組織型や原発臓器の同定のため、組織生検が必須であると考えられる。EUS-FNA は腭病変検体採取率が 92~100%、良悪性の鑑別診断能は感度が 80~92%、特異度が 100%、正診率が 85~95% と報告されている。¹³ Ardengh らは 1986 例の固形の腭腫瘍を調べ、転移性腭腫瘍の 32 例の中で EUS-FNA にて 30 例の組織診断が得られ、転移性腭腫瘍に対して EUS-FNA による免疫染色を含めた組織診での感受性、特異性と正診率は、各々 93.8%、60%、89% と報告した。¹⁴ 転移性腭腫瘍の確定診断においては、EUS-FNA が最も低侵襲かつ有用な方法と言える。EUS-FNA の合併症としては、感染、出血、膵炎と十二指腸穿孔などがあげられ、発症率は約 1~2% で固形病変より嚢胞性病変の方が多いと報告されている。¹⁵ 膵頭部腫瘍に対する経十二指腸壁の穿刺は、穿刺部位の腸壁が後日の手術で切除されるので播種のリスクが軽減される。それに対して、体部と尾部の腫瘍、特に粘液性嚢胞性病変に対する経胃壁の穿刺は、播種のリスクを考慮した上慎重に施行するべきである。¹³

結 語

今回、肺癌術後 5 年目に発症した腭腫瘍に対して、EUS-FNA を施行して肺癌の再発腭転移と診断でき、化学療法が奏効し経過良好である症例を経験した。原発性

膵腫瘍と肺癌の転移性腫瘍では、治療方針や予後が大きく異なるので、肺癌症例で膵腫瘍が認められた場合は、積極的に EUS-FNA を行うべきである。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

REFERENCES

1. 原田 徹, 河上牧夫, 氏田万寿夫, 齊藤祐二, 尾高 真, 佐藤修二, 他. 原発性肺癌の臓器転移に関する解析(第二報). 東京慈恵医大誌. 2006;121:223-240.
2. 吉富秀幸, 木村文夫, 清水宏明, 吉留博之, 大塚将之, 加藤 厚, 他. 転移性膵腫瘍に対する治療戦略. 臨床外科. 2009;64:1539-1545.
3. 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.
4. 三澤一成, 清水泰博, 安井健三. 肺癌膵転移の1切除例. 日消外会誌. 2006;39:334-339.
5. 渡辺卓央, 森永聡一郎, 沼田正勝, 三箇山洋, 田村周三, 玉川 洋, 他. 転移性膵腫瘍切除例の検討. 癌と化学療法. 2011;38:2068-2070.
6. 末岡 智, 梶川真樹, 小西 滋, 出口智宙, 伊藤浩明, 原田明生. 肺癌膵転移の1例. 日臨外会誌. 2011;72:2639-2643.
7. 野竹 剛, 中山 中, 竹内信道, 辻本和雄, 伊藤憲雄, 高砂敬一郎. 肺小細胞癌膵転移の1例. 日臨外会誌. 2011;72:2400-2404.
8. 島津哲子, 吉田憲生, 宮沢亜矢子, 岡田木綿, 鈴木嘉洋, 松山恭士. 原発性肺癌に膵腫瘍を合併した2剖検例. 肺癌. 2011;51:701-706.
9. 位田歳晴, 吉田正史, 内藤恵一, 飯塚 恒. 肺原発転移性膵腫瘍切除後8年生存中の1例. 日臨外会誌. 2006;67:1894-1897.
10. Konstantinidis IT, Dursun A, Zheng H, Wargo JA, Thayer SP, Fernandez-del Castillo C, et al. Metastatic tumors in the pancreas in the modern era. *J Am Coll Surg.* 2010;211:749-753.
11. 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.
12. 窪田哲也, 池添隆之, 原田良司, 仲田秀史, 小林 誠, 田口博國. 膵転移により著明な閉塞性黄疸を呈した原発性肺癌の1剖検例. 日呼吸会誌. 2003;41:917-921.
13. Yamao K, Sawaki A, Mizuno N, Shimizu Y, Yatabe Y, Koshikawa T. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy (EUS-FNAB): past, present, and future. *J Gastroenterol.* 2005;40:1013-1023.
14. Ardengh JC, Lopes CV, Kemp R, Venco F, de Lima-Filho ER, Dos Santos JS. Accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in the suspicion of pancreatic metastases. *BMC Gastroenterol.* 2013;13:63.
15. Wiersema MJ, Vilmann P, Giovannini M, Chang KJ, Wiersema LM. Endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy: diagnostic accuracy and complication assessment. *Gastroenterology.* 1997;112:1087-1095.