

CASE REPORT

長期生存が得られた肺癌術後小腸転移の1切除例

喜多秀文¹・藤田 敦¹・中里宜正²・
白石裕治³・吉田 勤³・下田清美³

Long-term Survival After Surgical Resection for Small Bowel Metastasis of Lung Cancer

Hidefumi Kita¹; Atsushi Fujita¹; Yoshimasa Nakazato²;
Yuji Shiraishi³; Tsutomu Yoshida³; Kiyomi Shimoda³

¹Department of Thoracic Surgery, ²Department of Pathology, Gunma Prefectural Cancer Center, Japan; ³Section of Chest Surgery, Fukujiji Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Lung cancer metastasis to the small bowel has a poor prognosis, and long-term survival is extremely rare. We herein report a case of long-term survival after surgical resection for small bowel metastasis of lung cancer. **Case.** A 68-year-old man underwent left upper lobectomy for lung cancer, which was diagnosed on pathology as pleomorphic carcinoma, T1bN0M0, Stage IIA. He subsequently developed bloody stools and anemia six months after pulmonary resection. Abdominal computed tomography revealed intussusception of the small bowel, and a small bowel tumor was detected on upper gastrointestinal endoscopy. Partial resection of the jejunum was consequently performed. On pathology, the tumor was diagnosed as a metastatic lesion of the lung pleomorphic carcinoma; therefore, four cycles of platinum doublet chemotherapy were administered postoperatively. The patient remains alive without recurrence four years and nine months after undergoing resection of the small bowel tumor. **Conclusions.** Patients with small bowel metastasis of lung cancer have a poor prognosis. However, it has been reported that resection of the lesions may improve the quality of life (QOL) and prolong survival in extremely rare cases. Therefore, the possibility of surgical treatment in patients with bowel metastasis of lung cancer should be discussed positively.

(JJLC. 2014;54:784-789)

KEY WORDS — Pleomorphic carcinoma, Small bowel metastasis, Long-term survival

Reprints: Hidefumi Kita, Department of Thoracic Surgery, Gunma Prefectural Cancer Center, 617-1 Takabayashi-nishi-machi, Ota, Gunma 373-8550, Japan (e-mail: hikit@gunma-cc.jp).

Received May 20, 2014; accepted July 24, 2014.

要旨 — **背景.** 肺癌の小腸転移は非常に予後が不良であり、長期生存を成し得た症例は極めて稀である。今回我々は肺癌術後に小腸転移をきたした症例に対して外科的切除を施行し、長期生存が得られた症例を報告する。**症例.** 68歳、男性。左上葉切除術を施行し、最終病理検査結果にてT1bN1M0, Stage IIAの肺多形癌と診断された。肺癌術後6カ月後に血便と貧血を認めた。腹部CT所見にて腸重積を認め、小腸内視鏡検査にて空腸腫瘍と診断され、小腸部分切除術を施行した。病理検査にて肺

癌の転移腫瘍と診断されたため、プラチナダブルットによる化学療法を4クール施行した。小腸転移腫瘍切除後4年9カ月経過したが無再発生存中である。**結論.** 小腸転移病変の外科的切除後の予後は極めて不良であるが、病変の外科的切除により quality of life (QOL) の改善と、極めて稀に長期生存した報告もある。したがって小腸転移の治療については、外科的治療の可能性を積極的に検討すべきであると思われた。

索引用語 — 肺多形癌、小腸転移、長期生存

群馬県立がんセンター¹呼吸器外科、²臨床病理検査課；³複十字病院呼吸器外科。

別刷請求先：喜多秀文，群馬県立がんセンター呼吸器外科，

〒373-8550 群馬県太田市高林西町617-1 (e-mail: hikit@gunma-cc.jp).

受付日：2014年5月20日，採択日：2014年7月24日。

はじめに

肺癌術後経過中に小腸転移を認めることは稀である。また、小腸転移は出血や腸閉塞、穿孔をきたして外科的切除が行われているが、その予後は極めて不良である。今回我々は肺癌術後に小腸転移をきたした症例に対し、小腸転移病変の外科的切除を施行し、長期間の無再発生存をした症例を経験したので報告する。

症 例

症例：68歳、男性。

主訴：血便。

既往歴：特記事項なし。

喫煙歴：20本/日、48年間。

現病歴：2009年1月に左肺癌にて左上葉切除術、リンパ節郭清術 (ND2a-1) を施行した。最終病理診断にてT1bN1M0、Stage IIAの肺多形癌と診断され、同年2月よりCarboplatinとGemcitabineによる補助化学療法を4クール施行した。2009年7月より血便が出現し、同月当院を受診した。血液検査所見にて貧血も認め、精査、加療目的にて入院となった。

入院時理学的所見：腹部所見において、腹部の膨満や圧痛はなく、その他特に異常所見は認めなかった。

入院時検査所見 (Table 1)：血液検査においてHbが6.7 g/dlと、高度な貧血を認めた。また、CRPの上昇と、TPとALBの低下を認めた。腫瘍マーカーは基準値範囲内であった。

腹部CT所見 (Figure 1a)：小腸に腸重積を伴った腫瘍性病変を認めた。

上部消化管内視鏡所見：空腸内腔をほぼ閉塞する腫瘍病変を認めた (Figure 1b)。生検の結果、低分化型腺癌の所見を認め、切除した肺癌の組織像と類似していたこと

から、肺癌の小腸転移が疑われた。

Positron emission tomography CT (PETCT) 所見：肺癌術前 (2008年12月) の所見においては、左肺の腫瘍病変に一致してstandardized uptake valueの最大値 (SUVmax) が8.19、肺門リンパ節に一致してSUVmaxが3.14の集積を認めたが、その他の臓器に転移を示唆する所見は認めなかった (Figure 2a)。術後補助療法後 (2009年5月) の所見においては、再発を示唆する異常集積は認めなかった (Figure 2b)。

手術および肉眼所見：同年8月に空腸切除術を施行した。腫瘍はTreitz靭帯から約50 cm 肛門側に認めた。腫瘍より肛門側の空腸は腸重積となっていた。切除検体において、腫瘍から肛門側にかけて長さが約30 cmの腸管の拡張を認めた (Figure 3a)。腫瘍は有茎性のポリープ様の形態を成し、大きさは8×6×4 cm、表面には壊死を認めた (Figure 3b)。

病理組織所見：肺の切除検体の弱拡大の組織所見においては、壊死を伴い、肺組織を圧排して増殖する腫瘍組織を認めた (Figure 4a)。小腸の切除検体においては、粘膜下層以下で発育した腫瘍が粘膜を押し上げて腸管内腔に露出していた (Figure 4b)。肺の腫瘍組織像は、低分化腺癌を主体として、巨細胞と紡錘形細胞の成分を伴っていた (Figure 5a, 5b)。巨細胞と紡錘形細胞はともに免疫染色AE1/AE3にて、細胞膜辺縁に染色を認めた (Figure 5c)。一方、免疫染色TTF-1については、巨細胞の核は染色されたが、紡錘形細胞においては染色されなかった (Figure 5d)。小腸の腫瘍組織像は、肺組織で認めた巨細胞は認めたが、紡錘形細胞の成分は認めなかった (Figure 6a)。さらに巨細胞は免疫染色TTF-1にて核の染色を認め、肺癌の空腸転移と診断した (Figure 6b)。

術後臨床経過：2009年10月よりCisplatinとDocetaxelによる化学療法を4クール施行した。その後施行したPETCT所見にて明らかな再発所見は認めなかったため、追加治療は施行せずに経過観察となった (Figure 2c)。

肺癌に対して左上葉切除を施行後5年4カ月、小腸転移に対して小腸切除術を施行して4年9カ月経過したが、現時点において無再発生存中である。

考 察

肺多形癌は、1999年に世界保健機関 (WHO) の肺癌組織型分類で新しく定義された組織型である。¹ 肺多形癌の病理組織所見は、紡錘形細胞あるいは巨細胞を含む非小細胞癌、または紡錘形細胞あるいは巨細胞が少なくとも腫瘍全体の10%を占めていなければならない、と定義されている。² 本症例の肺腫瘍の組織像は、紡錘形細胞と多核を呈した巨細胞の成分が認められたことから多形癌

Table 1. Laboratory Data on Admission

Hematology		Blood chemistry	
WBC	7910/μl	Na	141 mEq/l
RBC	260×10 ⁴ /μl	K	4.4 mEq/l
Hb	6.7 g/dl	Cl	103 mEq/l
Ht	23.2%	BUN	11 mg/dl
Plt	28.9×10 ⁴ /μl	Cr	0.76 mg/dl
		AST	11 IU/l
		ALT	7 IU/l
Serology		ALP	162 IU/l
CRP	5.43 mg/dl	LDH	110 IU/l
Tumor markers		T-Bil	0.2 mg/dl
CEA	1.5 ng/ml	TP	5.5 g/dl
SCC	0.2 ng/ml	Alb	3.1 g/dl
NSE	11.6 ng/ml	Glu	141 mg/dl

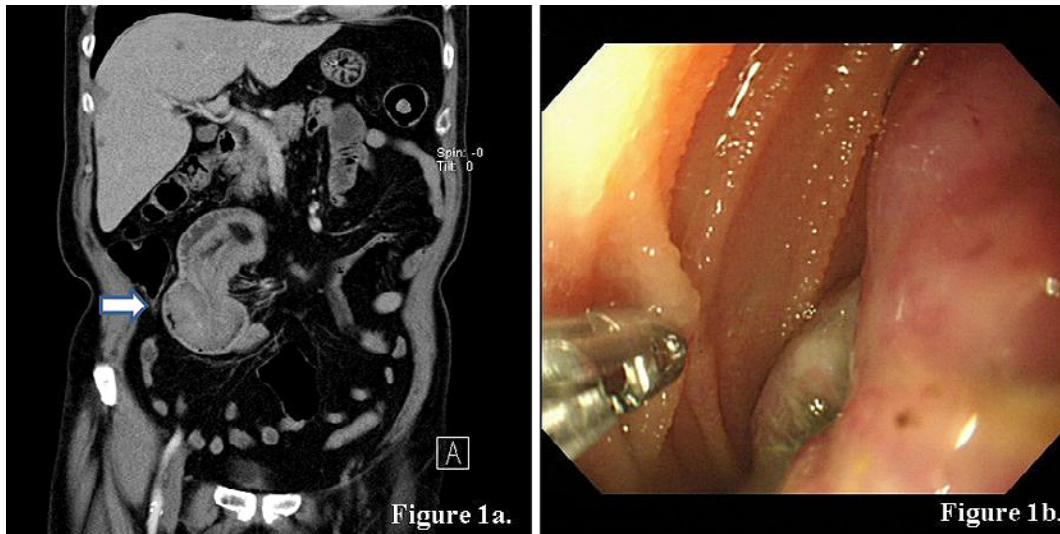


Figure 1. a) Abdominal computed tomography showed intussusception of the small bowel in the right lower abdomen. b) Upper gastrointestinal endoscopy showed that the tumor almost completely occupied the intestinal lumen in the jejunum.

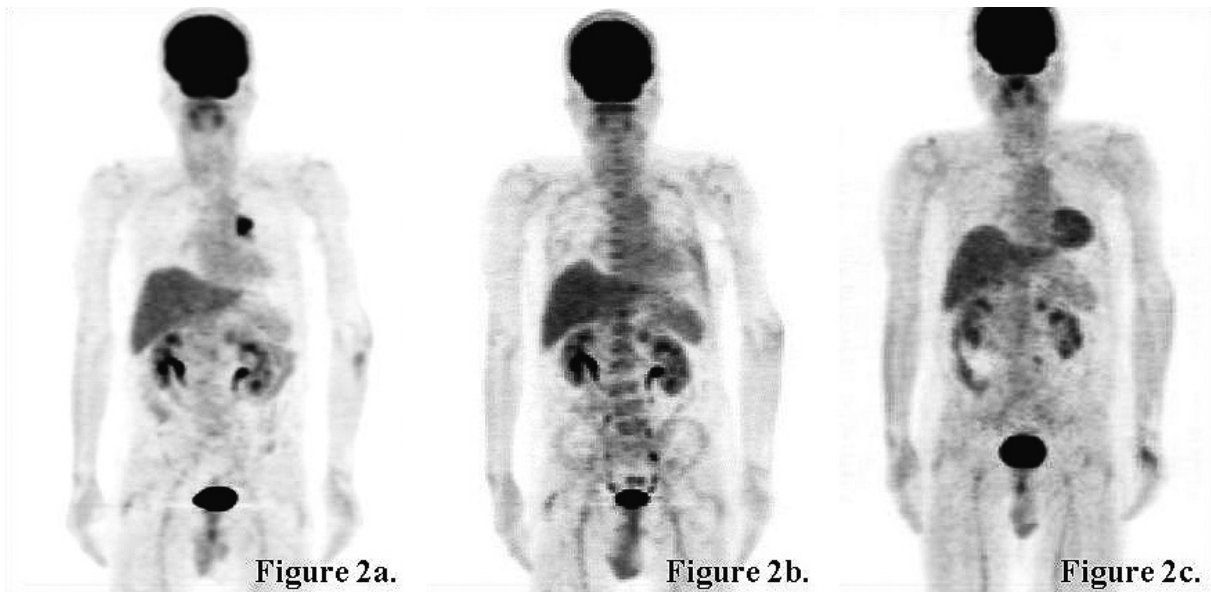


Figure 2. a) Positron emission tomography CT (PETCT) performed preoperatively (December, 2008) showed enhancement and intense foci of an abnormal tracer uptake in the left upper lung and hilar lymph node. b) PETCT performed after the administration of gemcitabine and carboplatin combination chemotherapy (May, 2009) showed no foci of abnormal tracer uptake. c) PETCT performed after the administration of docetaxel and cisplatin combination chemotherapy (July, 2012) showed no foci of abnormal tracer uptake.

と診断された。小腸腫瘍の組織像については、紡錘形細胞は認めず、巨細胞の成分のみが認められた。おそらく小腸には巨細胞の成分のみが転移したものと考えられる。Fishback ら³は、肺多形癌 78 例の検討において 5 年生存率が 12%、生存期間の中央値が 10 カ月、病期が II 期以上の進行症例で 5 年生存した症例が皆無であった

ことから、肺多形癌の予後は不良であると報告している。さらに肺多形癌は進行が早いことから、根治切除を施行した症例においても術後早期に遠隔臓器に再発した例が報告されている。⁴⁵ 本症例についても、術前と術後補助化学療法後の PETCT では小腸の転移病巣は確認されなかったが、術後補助化学療法後に施行した PETCT から

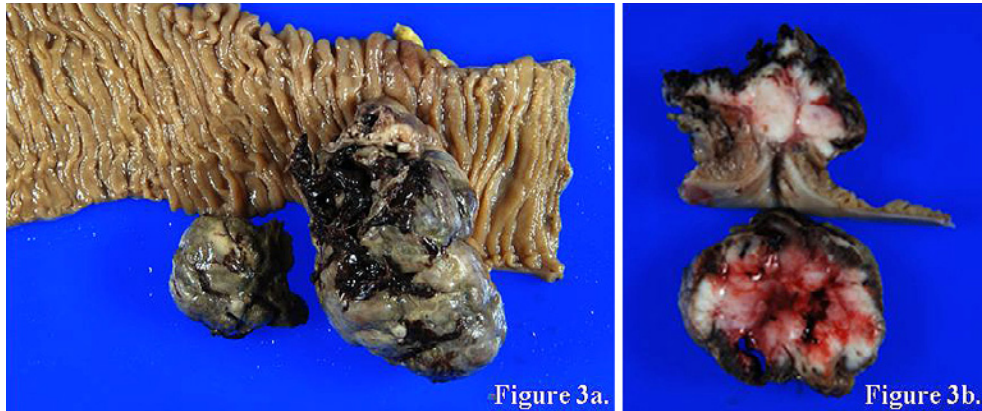


Figure 3. a) A 30-cm long area of intussusception caused by the tumor in the jejunum located 50 cm from the ligament of Treitz was observed. b) The microscopic findings of the small bowel tumor showed a polypoid lesion with a necrotic surface measuring 8×6×4 cm in size.

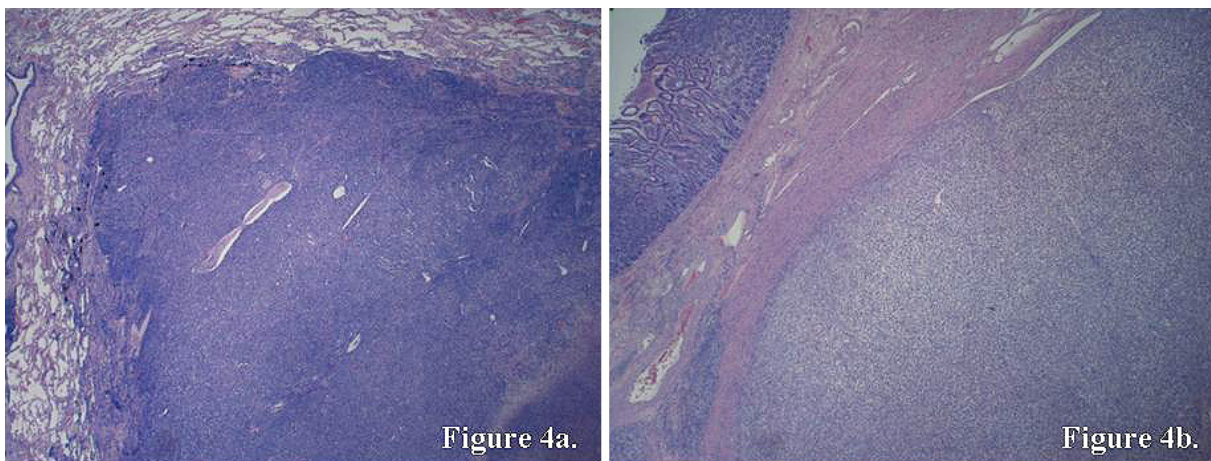


Figure 4. a) The histological findings of the lung tumor showed tumor growth excluding the lung tissue (HE staining). b) The histological findings of the small bowel showed that the tumor had invaded the submucosa and bowel lumen (HE staining).

わずか2カ月で血便を認め、小腸転移の出現が確認された。

肺癌の小腸転移は、剖検例において2.8～4.5%⁶⁻⁸と稀である。さらに、臨床経過中に小腸転移を認める頻度は0.1～0.5%と報告⁹されており、極めて稀である。小腸転移の多い肺癌の組織型は、未分化癌や大細胞癌、低分化型扁平上皮癌、低分化型腺癌など、分化度の低いものが多いと報告¹⁰されている。肺多形癌においては、他の組織型と比べて消化管転移が多いと報告¹¹されている。吉川ら¹²は、肺多形癌30例の報告例中、20例、46部位の転移のうち、消化管転移が最多の20.0%であったとし、森田⁶が報告した肺癌全体に占める消化管転移の割合の8.8%と比較して大きく上回ると報告¹²している。したがって分化度の低い肺癌、特に肺多形癌については、常に術後

の消化管への転移を念頭において経過観察する必要があると思われた。

肺癌の小腸転移をきたした症例の治療について、小腸転移病変の外科的切除は出血、腸閉塞、穿孔などに対して行われている。中川らは肺癌小腸転移術後の予後について術後3カ月未満で63%、1年未満で88%が死亡していると報告¹³している。肺癌の小腸転移病変の外科的切除例の予後は極めて不良であり、外科的切除による治療は不良姑息的なものとして考えられている。一方で、外科的切除によって一時的ではあるがquality of life (QOL)の改善した報告¹⁴もある。また、極めて稀ではあるが、本症例と同様に小腸転移病変切除後に長期生存した報告^{9,15}もあり、他の臓器への転移がない症例については長期予後も期待できる。したがって、切除が可能と判

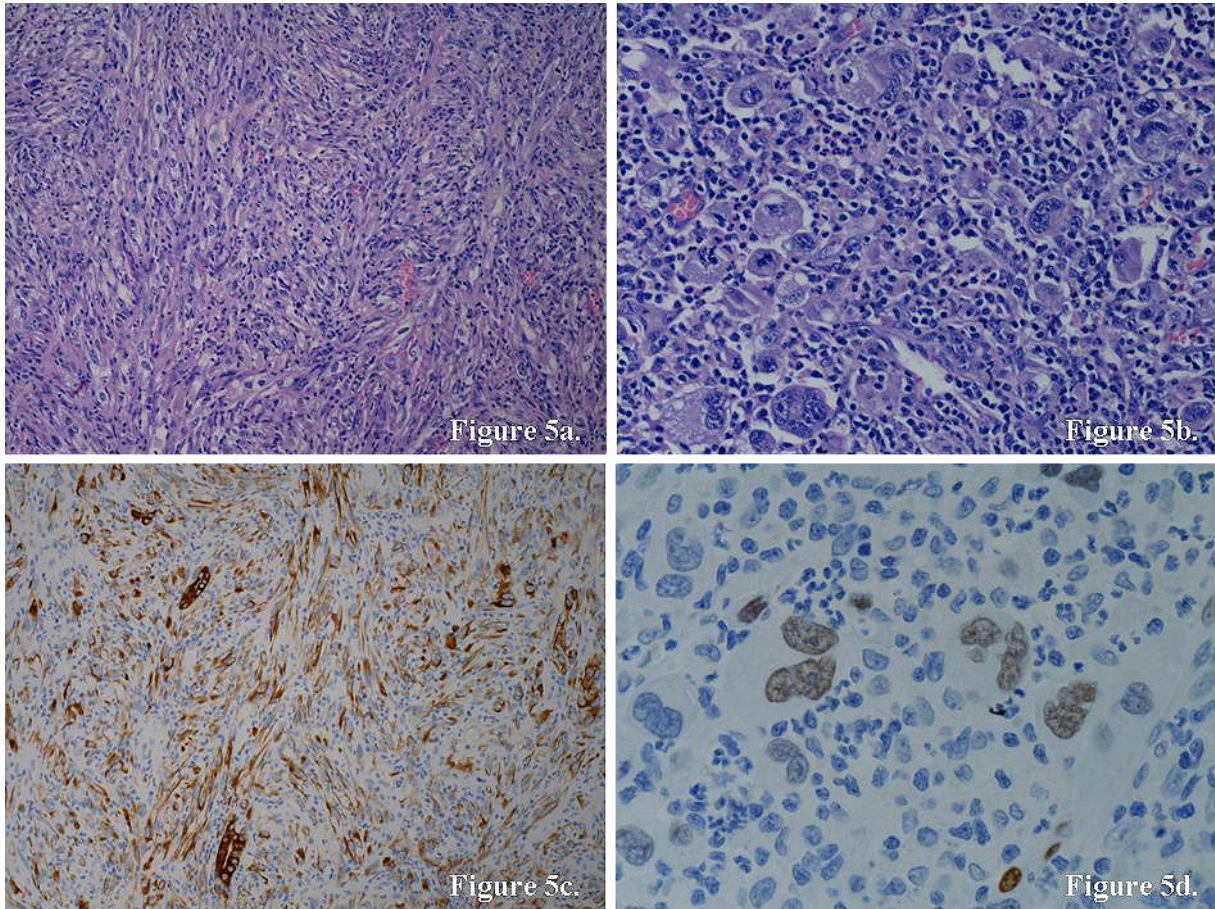


Figure 5. **a, b)** The histological findings of the lung tumor showed the specimen to be composed primarily of poorly differentiated adenocarcinoma with spindle cells and giant cells (**a, b**: HE staining). **c)** Both the spindle cells and giant cells were pancytokeratin (AE1/AE3)-positive (**c**: AE1/AE3 immunohistochemical staining). **d)** The giant cells were thyroid transcription factor-1 (TTF-1)-positive, whereas the spindle cells were TTF-1-negative (**d**: TTF-1 immunohistochemical staining).

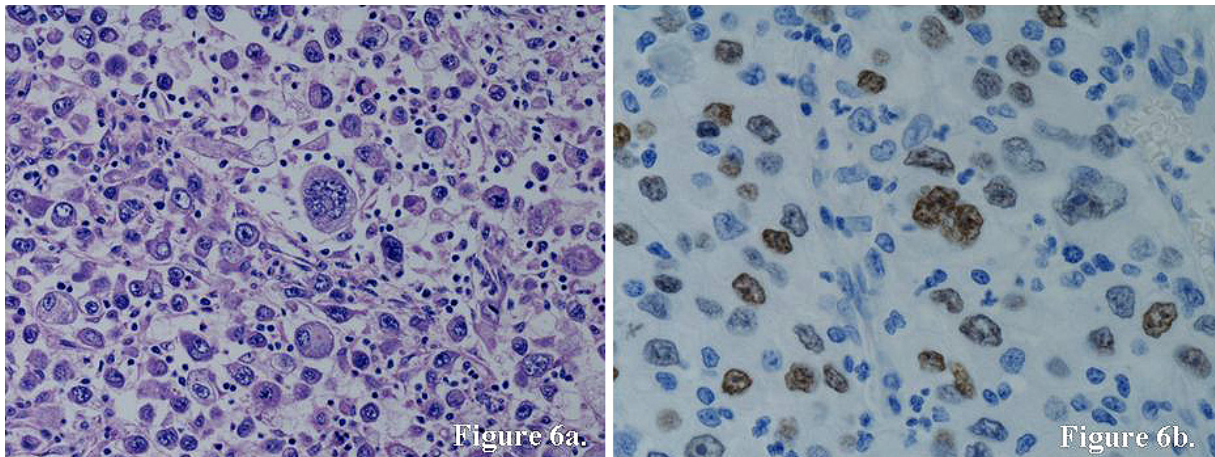


Figure 6. **a)** The histological findings of the small bowel tumor showed the giant cells to be similar to those of the lung tumor (**a**: HE staining). **b)** The giant cells were TTF-1-positive (**b**: TTF-1 immunohistochemical staining).

断した場合は、積極的に小腸転移巣の外科的切除を適応とすべきであると思われた。

結 論

今回、長期生存が得られた肺癌術後小腸転移の切除例を経験した。肺多形癌は消化管転移のリスクが高いことを考慮する必要があると思われた。また、肺癌の小腸転移症例に対する治療については、QOLの改善が見込まれると判断した場合や、他の臓器に転移がない場合においては長期予後の可能性もあることから、積極的に外科的切除の適応とすべきであると思われた。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

REFERENCES

- World Health Organization. *Histological typing of lung and pleural tumors*. 3rd ed. Berlin: Springer; 1999.
- 肺癌取り扱い規約. 日本肺癌学会, 編集. 第7版. 東京: 金原出版; 2010.
- Fishback NF, Travis WD, Moran CA, Guinee DG Jr, McCarthy WF, Koss MN. Pleomorphic (spindle/giant cell) carcinoma of the lung. A clinicopathologic correlation of 78 cases. *Cancer*. 1994;73:2936-2945.
- 小山孝彦, 藤本博行, 山本 学, 尾之内誠基, 亀山洋樹, 中山莊平, 他. 根治手術後半年で発見された肺多形癌小腸転移. *胸部外科*. 2012;65:566-569.
- Chang YL, Lee YC, Shih JY, Wu CT. Pulmonary pleomorphic (spindle) cell carcinoma: peculiar clinicopathologic manifestations different from ordinary non-small cell carcinoma. *Lung Cancer*. 2001;34:91-97.
- 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*. 1976;41:1364-1367.
- 原岡誠司, 岩下明德, 中山吉福. 病理から見た消化管転移性腫瘍. *胃と腸*. 2003;38:1755-1771.
- 永島 明, 田嶋裕子, 吉松 隆, 大崎敏弘. 長期生存が得られた肺癌小腸転移切除の一例. *日呼外会誌*. 2003;17:683-685.
- 小林道也, 緒方卓郎, 荒木京二郎, 松浦喜美夫, 金子 昭, 杉藤正典, 他. 肺癌転移による小腸穿孔の 1 例. *日消外会誌*. 1993;26:952-956.
- Yuki T, Sakuma T, Ohbayashi C, Yoshimura M, Tsubota N, Okita Y, et al. Pleomorphic carcinoma of the lung: a surgical outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;134:399-404.
- 吉川 茜, 猶木克彦, 似鳥純一, 藤井知紀, 岡本浩明, 渡辺古志郎. 肺多形癌空腸腸間膜転移の 1 例—転移部位 30 例の検討—. *肺癌*. 2009;49:187-192.
- 中川勝裕, 安光 勉, 古武彌宏, 福原謙二郎, 上島成幸, 小川達司. 肺癌小腸転移手術例—自験 7 例と本邦 126 例—. *肺癌*. 1996;36:319-324.
- 大谷 裕, 岡 伸一, 倉吉和夫, 河野菊弘, 吉岡 宏, 金山博友. 転移巣切除によって症状が緩和された非小細胞肺癌小腸転移の 1 例. *日臨外会誌*. 2010;71:2310-2315.
- Richie RE, Reynolds VH, Sawyers JL. Tumor metastases to the small bowel from extra-abdominal sites. *South Med J*. 1973;66:1383-1387.