

CASE REPORT

出血性胃十二指腸潰瘍の形態で再発を来し、 化学療法が奏効した肺腺癌の1例

野島雄史¹・清水克彦¹・湯川拓郎¹・
前田 愛¹・最相晋輔¹・中田昌男¹

A Case of Recurrent Lung Adenocarcinoma Complicated by a Hemorrhagic Ulcer Arising from Gastroduodenal Metastasis

Yuji Nojima¹; Katsuhiko Shimizu¹; Takuro Yukawa¹;
Ai Maeda¹; Shinsuke Saisho¹; Masao Nakata¹

¹Department of General Thoracic Surgery, Kawasaki Medical School, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Gastroduodenal metastasis of lung cancer is thought to be uncommon. In particular, the formation of a hemorrhagic ulcer arising from duodenal metastasis is extremely rare. **Case.** A 69-year-old man underwent right middle lobectomy, resulting in a pathological diagnosis of stage IB (T2aN0M0) lung adenocarcinoma. Two years and nine months after the surgery, he developed a hemorrhagic ulcer and was diagnosed as having multiple metastases in the stomach, duodenum and small intestine. He subsequently received chemotherapy with carboplatin and pemetrexed, and all of the metastatic lesions disappeared completely. **Conclusions.** We herein report a rare case of recurrent lung adenocarcinoma with a hemorrhagic ulcer arising from gastroduodenal metastasis. In this case, chemotherapy was successful in obtaining a good response, although the further accumulation of similar cases is required.

(JJLC. 2014;54:974-977)

KEY WORDS — Lung adenocarcinoma, Recurrence, Gastroduodenal metastasis, Hemorrhagic ulcer, Chemotherapy

Reprints: Katsuhiko Shimizu, Department of General Thoracic Surgery, Kawasaki Medical School, 577 Matsushima, Kurashiki, Okayama 701-0192, Japan (e-mail: kshimizu@med.kawasaki-m.ac.jp).

Received July 17, 2014; accepted October 30, 2014.

要旨 — **背景.** 肺癌の胃十二指腸転移は頻度が低く、なかでも出血性潰瘍の形態にて発症した報告は稀である。**症例.** 69歳男性。肺腺癌にて根治手術を施行し、2年9カ月後に出血性潰瘍にて発症し、胃および小腸の多発転移と診断された。全身化学療法（カルボプラチンとペメトレキセド併用療法）を4コース施行したところ、胃と

十二指腸の潰瘍性病変はすべて癒着化し、小腸病変も消失した。**結論.** 出血性潰瘍の形態にて発症した肺癌の胃小腸転移の症例を経験した。本症例は化学療法が著効した稀な症例であり、文献的考察を加えて報告する。

索引用語 — 肺腺癌、再発、胃小腸転移、出血性潰瘍、化学療法

はじめに

肺癌は脳や骨および副腎などへの遠隔転移を起しやすいたことが知られているが、一方で消化管への転移の頻

度は低いとされる。^{1,2} 消化管転移の好発部位は小腸>結腸>胃の順とされるが、十二指腸への転移の報告は極めて稀である。^{2,3} なかでも出血性潰瘍の形態で発症した十二指腸転移症例は、数例の報告があるのみである。⁴

¹川崎医科大学呼吸器外科。
別刷請求先：清水克彦，川崎医科大学呼吸器外科，〒701-0192

岡山県倉敷市松島 577 (e-mail: kshimizu@med.kawasaki-m.ac.jp).
受付日：2014年7月17日，採択日：2014年10月30日。

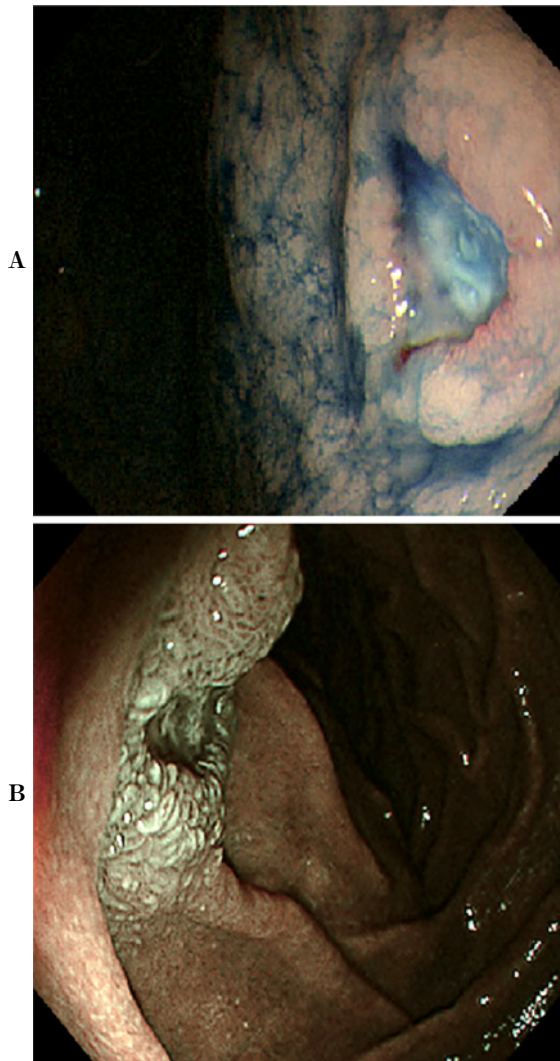


Figure 1. Upper gastrointestinal endoscopy shows a submucosal tumor with ulceration and bleeding in the corpus of the stomach (A) and duodenum (B).

今回、出血性胃十二指腸潰瘍の形態で発症し、化学療法が完全奏効した肺腺癌の多発消化管転移の1例を経験したので、文献的考察を含めて報告する。

症 例

症例：69歳、男性。

主訴：全身倦怠感。

喫煙：40本/日×40年。

現病歴：2009年2月に、肺腺癌にて右肺中葉切除術および系統的リンパ節郭清術を施行した。病理組織結果は乳頭型腺癌、pT2aN0M0、stage IBであった。術後補助化学療法としてUFTの内服を開始したが、皮疹のため3カ月で休薬し、以後は経過観察となっていた。2011年2月（術後2年）のPET/CT検査では異常所見を認めな

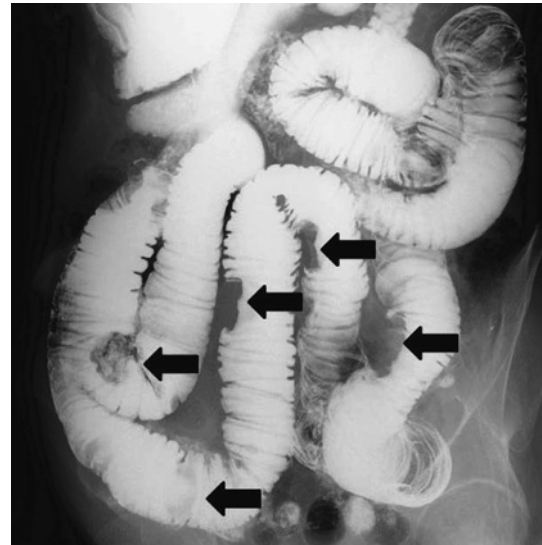


Figure 2. A small bowel series shows focal stenosis in the proximal jejunum with a lobulated filling defect.

かった。2011年11月頃から全身倦怠感と黒色便が出現し、近医で貧血を指摘されたため、当科入院となった。

入院時身体所見：眼瞼結膜に貧血を認めた。呼吸音異常なし、腹部は平坦で軟、明らかな腫瘍は触知せず。

血液生化学所見：RBC $308 \times 10^4/\mu\text{l}$ 、Hb 7.9 g/dl、Ht 25.6%と貧血を認めた。生化学検査は異常なし。CEA、CYFRA、ProGRPは正常であった。

上部消化管内視鏡検査 (Figure 1)：胃体下部小弯側後壁と十二指腸乳頭より肛門側の2カ所に潰瘍形成を伴う隆起性病変を認めた。

小腸造影検査 (Figure 2)：小腸には多発性の隆起性病変を認めた。

胸腹部造影CTおよび脳MRI：転移を示唆する病変を認めなかった。

十二指腸生検所見 (Figure 3)：粘膜深部から粘膜下層に充実性に増殖する多角形の腫瘍細胞を認めた。腫瘍は固有粘膜層に浸潤増殖し、局所的にはわずかに索状、または腺管状の配列を示す箇所も認められた。免疫染色ではTTF-1、CK7、MUC1がほとんどの細胞で陽性であり、肺腺癌の転移と診断した。

治療経過：肺の切除検体ではEGFR遺伝子変異、EML4-ALK融合遺伝子は認めなかったため、全身化学療法として2011年12月からカルボプラチン (AUC=5) とベメトレキセド (500 mg/m²) 併用療法 (day 1投与、3週毎) を4コース施行した。化学療法中の有害事象はGrade 2の食思不振のみであった。化学療法開始後14日目より黒色便は改善し、以後貧血の進行は認めなかった。化学療法終了後、効果判定検査を施行した。全身

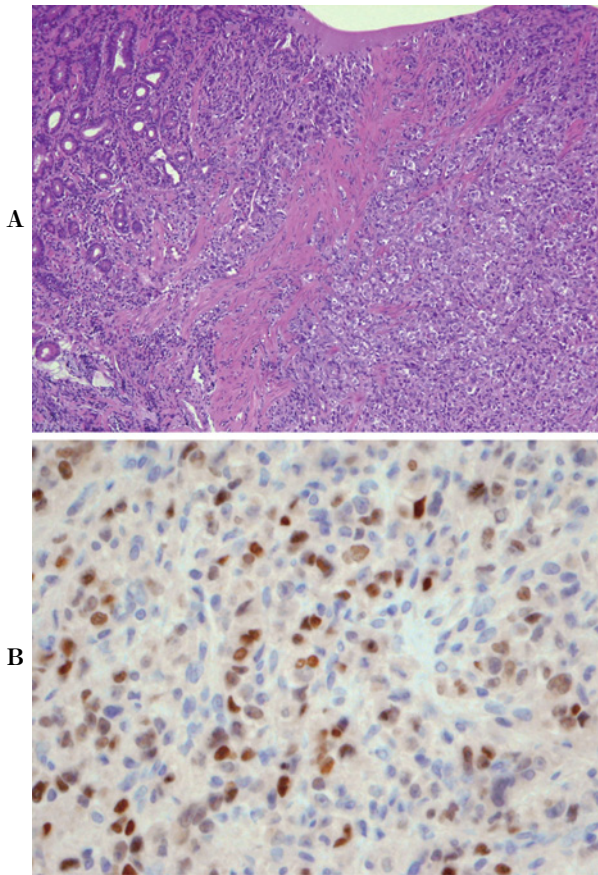


Figure 3. The microscopic findings of the duodenal lesion show moderately to poorly differentiated adenocarcinoma on HE staining (A). On immunohistochemistry, the tumor cells were positive for thyroid transcription factor-1 (B).

FDG/PET 検査では異常集積を認めず、上部消化管内視鏡検査では施行前に認めた胃と十二指腸の潰瘍性病変は癒着化しており、生検でも悪性所見は認めなかった (Figure 4)。また、小腸造影検査でも前回みられた腫瘍病変は確認されなかった。2カ月後の全身CT検査でも病変は認めなかったため、化学療法の効果は完全奏効と判断した。その後はペメトレキセド単剤にて維持療法を行い、治療継続とした。維持療法半年後に腸間膜リンパ節再発を来したが、全身化学療法を継続し、治療開始後2年6カ月生存中である。

考 察

肺癌の遠隔転移のうち、消化管への転移の頻度は低いとされ、梁らは1636例の剖検例の検討から、食道を除く消化管転移が確認されたのは1.8%の頻度であり、部位別では胃0.4%、小腸1.1%、結腸0.5%であると報告している。² また、大谷らの報告によると肺癌の消化管転移の

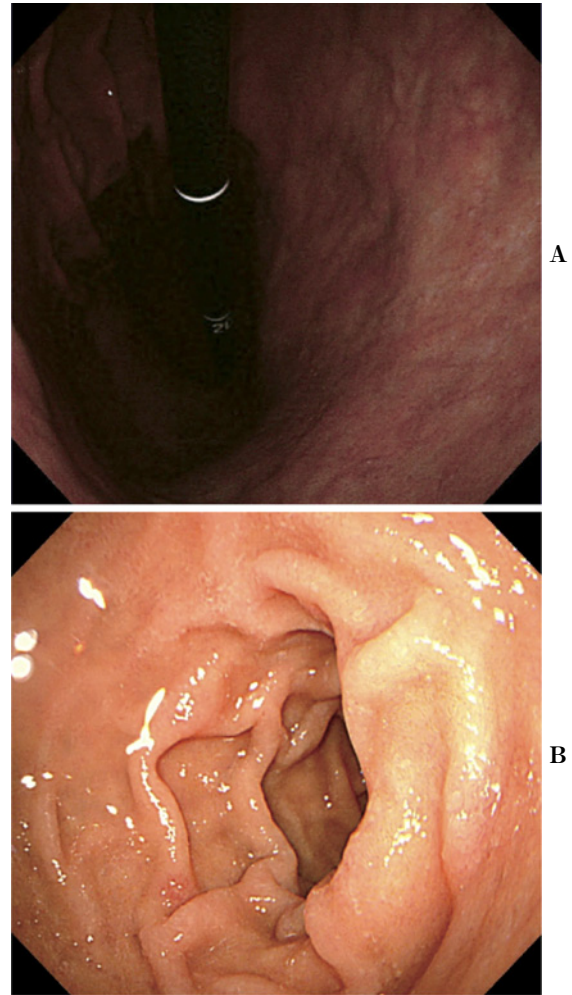


Figure 4. Upper gastrointestinal endoscopy shows mucosal scarring in the corpus of the stomach (A) and duodenum (B) after chemotherapy.

多くは剖検時に発見され、生前に診断され治療が施行される症例は極めて少ないとされる。⁵

医学中央雑誌で検索したところ、原発性肺癌が経過中に十二指腸に転移した国内の症例報告は15例であった。この15例に本症例を加えた16例について、その臨床像と治療法および転帰をTable 1にまとめた。男性が15例と多く、女性は1例のみであり、年齢は46歳から81歳までで中央値は65.5歳と、中高年齢層に集中していた。組織型は腺癌8例、小細胞癌3例、大細胞癌2例、扁平上皮癌2例、未分化癌1例の順に多く認められた。治療は手術5例、化学療法4例、放射線治療4例であった(剖検発見3例を除く)。生存は2例のみであり、化学療法が奏効した報告は認めなかった。

十二指腸転移が出血性潰瘍の形態を呈する頻度はさらに少ない。先述の15例の報告例には出血性潰瘍の再発形態と診断した報告は認めなかった。Gohらによれば、5

Table 1. Reported Cases of Duodenal Metastasis of Non-small Cell Lung Cancer

Sex	male/female	15/1
Age (median)		65.5 years
Symptom	bleeding	4
	anemia	8
	abdominal pain	3
	abdominal mass	1
	headache	1
	jaundice	1
	fever	1
Histology	adenocarcinoma	8
	squamous cell carcinoma	2
	large cell carcinoma	2
	small cell carcinoma	3
	undifferentiated carcinoma	1
Other metastatic site	bone	2
	adrenal gland	1
	brain	2
	stomach	3
	small intestine	2
Treatment	surgery	5
	chemotherapy	4
	radiotherapy	4
Outcome	Dead	5
	within 30 days	1
	within 6 months	3
	within a year	1
	Alive	2
	Diagnosis at autopsy	3
	Not described	6

例の英文による文献報告があるのみである。⁴ 活動性の出血に対しては内視鏡下の止血術が施行されているが、良性の十二指腸潰瘍と違い止血の成功率は低いとされる。⁴ 本症例では化学療法の奏効に伴い消化管出血の病態は改善した。

肺癌の消化管転移は腸閉塞など臨床症状を呈するまで気付かれず、手術が行われる症例でも全身転移の部分症として発見され治療されることが多く、治療成績は一般的に不良である。^{3,5} 転移が単発で切除が可能である症例に対しては、手術を行った結果長期生存が得られた報告が少数例あるが、⁵⁻⁷ 本症例のように多発病変を有する症例は一般に化学療法が選択される。しかし奏効が確認された症例はなく、予後は非常に不良である。⁸ 消化管転移に対する化学療法剤の選択に関しては、文献上にレジメ

ンが記載されているものは少なく、確立されたものはない。本症例ではカルボプラチンとペメトレキセド併用療法を施行したが、肺腺癌に効果が高いとされるペメトレキセドの消化管転移に対する効果が期待される。

肺癌が十二指腸に転移を来す機序としては、主として血行性の場合と大動脈周囲リンパ節からの浸潤が多いと報告されている。⁹ 本症例は切除肺の脈管侵襲、リンパ管侵襲とも検索範囲内では陰性であり、胃小腸、特に十二指腸に転移を来した経路は不明である。

結 語

出血性胃十二指腸潰瘍の形態で再発を来し、化学療法が奏効した肺腺癌の多発消化管転移の1例を報告した。本症例は全身化学療法が完全奏効した貴重な症例であり、長期生存が期待される。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

REFERENCES

1. 森田豊彦. 教室における最近 17.5 年間の肺癌剖検例. 癌の臨床. 1976;22:1323-1337.
2. 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. 日胸疾会誌. 1996;34:968-972.
3. 井上雅史, 岡 伸一, 山根成之, 中村誠一, 牧野正人, 池口正英. 肺癌十二指腸転移術後長期生存の1例. 日本消化器外科学会雑誌. 2007;40:593-598.
4. Goh BK, Teo MC, Chng SP, Tan HW, Koong HN. Upper gastrointestinal bleed secondary to duodenal metastasis: a rare complication of primary lung cancer. *J Gastroenterol Hepatol.* 2006;21:486-487.
5. 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. 日本臨床外科学会雑誌. 2010;71:2310-2315.
6. 小橋吉博, 河端 聡, 宮下修行, 中島正光, 二木芳人, 松島敏春. 消化管に広汎に多発性転移を認めた肺腺癌の2例. 肺癌. 1997;37:111-116.
7. 山本眞也, 河本知二, 久米川啓, 森 誠治, 田中 聰. 肺癌小腸転移の2切除例. 日本消化器外科学会雑誌. 1994;27:1853-1857.
8. 田中浩一, 萩原 優, 兼子 聡, 齊藤 司, 森 雅樹, 加藤治文. 十二指腸転移巣の出血を契機に発見された、絨毛癌様成分を含むhCG産生肺原発多形癌の1例. 肺癌. 2006;46:817-821.
9. 宮川国久, 佐藤奈都子, 立石宇貴秀, 飯沼 元, 森山紀之. 転移性腫瘍の形態的特徴・十二指腸. 胃と腸. 2003;38:1790-1798.