

CASE REPORT

肺癌胃転移の2切除例

松本大資¹・石倉久嗣¹・木村 秀¹・
枝川広志¹・谷亮太郎¹・森 理¹

Two Cases of Gastrectomy for Metastatic Gastric Tumors Arising from Lung Cancer

Daisuke Matsumoto¹; Hisashi Ishikura¹; Suguru Kimura¹;
Hiroshi Edagawa¹; Ryotaro Tani¹; Osamu Mori¹

¹Department of Surgery, Tokushima Red Cross Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Background.** In the present study, we report two cases of gastric metastasis arising from lung cancer treated with gastrectomy. **Cases.** Case 1 involved a woman in her 60's diagnosed with lung cancer and who subsequently underwent left upper lobectomy. A three-month follow-up period with computed tomography revealed a gastric tumor, and gastroendoscopic images showed a submucosal tumor. We diagnosed the patient with primary gastric cancer and performed total gastrectomy; however, the pathological findings showed metastatic adenocarcinoma arising from lung cancer. Furthermore, after three months, multiple liver metastases appeared, which were treated with chemotherapy. Nevertheless, the liver tumors proliferated, and the patient died three months postoperatively. Case 2 involved a man in his 70's who had been diagnosed with lung cancer and underwent left lower lobectomy and lingulectomy. Two years after the surgery, he was admitted for gastrointestinal hemorrhage resulting from gastric cancer. We then performed completion gastrectomy to cure the hemorrhage, and the patient was diagnosed as having metastatic growth from lung cancer. However, he died six months after gastrectomy. **Conclusions.** In lung cancer patients who complain of digestive symptoms, physicians should perform endoscopy and search for any possible metastasis of lung cancer according to the characteristic findings.

(JLCC. 2015;55:83-88)

KEY WORDS — Lung cancer, Metastatic gastric tumor, Gastrectomy

Reprints: Daisuke Matsumoto, Department of Surgery, Tokushima Red Cross Hospital, 103 Irinokuchi, Komatsushimacho, Komatsushima, Tokushima 773-8502, Japan.

Received December 1, 2014; accepted March 4, 2015.

要旨 — **背景.** 肺癌の胃転移は頻度が低くその予後は不良であるとされる。また、全身状態や病勢などから手術適応となる症例は非常に稀である。今回われわれは、肺癌の胃転移に対し胃切除術を施行した2症例を経験したため報告する。**症例.** 症例1は60歳代女性。2012年1月に左肺腺癌に対し左肺上葉切除術を施行した。術後経過観察のCTで胃体中部の隆起性病変を認め、消化管内視鏡検査で粘膜下腫瘍様の隆起性病変を認めた。原発性胃癌の術前診断で胃全摘術を施行し、病理検査で肺癌の胃転移と診断された。術後3ヶ月で多発肝転移が出現し、Gefitinibでの化学療法を行ったが効果はなく術後6

ヶ月で死亡した。症例2は70歳代男性。2011年11月に左肺扁平上皮癌に対し左肺下葉+舌区切除を行った。2013年12月に出血性ショックにより救急搬送され、胃癌からの出血と診断された。出血コントロール目的に残胃全摘術を行い、病理検査で肺癌の胃転移と診断された。胃切除術後6ヶ月で死亡した。**結論.** 肺癌患者で心窩部痛や黒色便などの消化器症状が出現した際は、積極的に内視鏡検査を行い、その特徴的な所見から肺癌の転移を鑑別に挙げるのが重要である。

索引用語 — 肺癌, 転移性胃腫瘍, 胃切除

¹徳島赤十字病院外科。
別刷請求先: 松本大資, 徳島赤十字病院外科, 〒773-8502 徳島

県小松島市小松島町字井利ノ口103。
受付日: 2014年12月1日, 採択日: 2015年3月4日。

はじめに

肺癌の胃転移は頻度が低く、その予後は不良であるとされる。また、その全身状態や他臓器への転移などから手術適応となる例は非常に稀である。今回われわれは肺癌の胃転移に対し胃切除術を施行した2症例を経験したため、報告する。

症例 1

症例：60歳代，女性。

主訴：自覚症状なし。

既往歴：2005年脾過誤腫に対して脾摘術。2012年1月左肺腺癌（pT2aN1M0 Stage IIA）（Figure 1）に対して左肺上葉切除術（ND2a-1）。

原発巣病理検査：Adenocarcinoma, left upper lung, excision, LU, pT2a, pI1, G2>G3, Ly1, V1, R0(br-, pa-, pv-), pm0. Positive lymph node metastasis: N1 #5, 6 (0/1), #11 (0/5), #12 (2/6) [pT2aN1M0 Stage IIA] (Figure 2a).

現病歴：肺癌に対し上記術後、本人が拒否したため補助化学療法は行わず、経過観察のみを行っていた。肺癌術前のCTやPET-CTでは胃には異常所見を認めてい

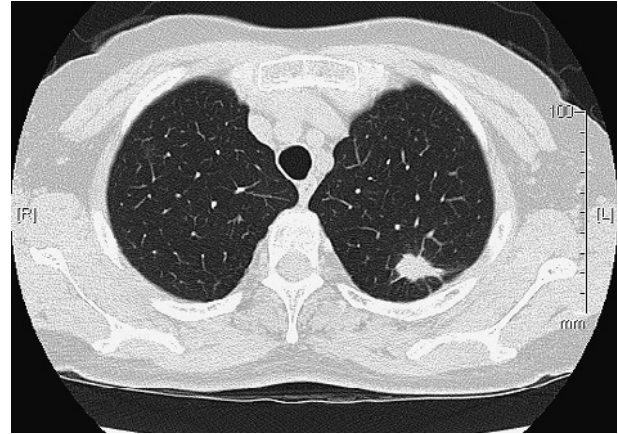


Figure 1. Chest CT (Case 1). Computed tomography showing a primary lung cancer in the left upper lobe.

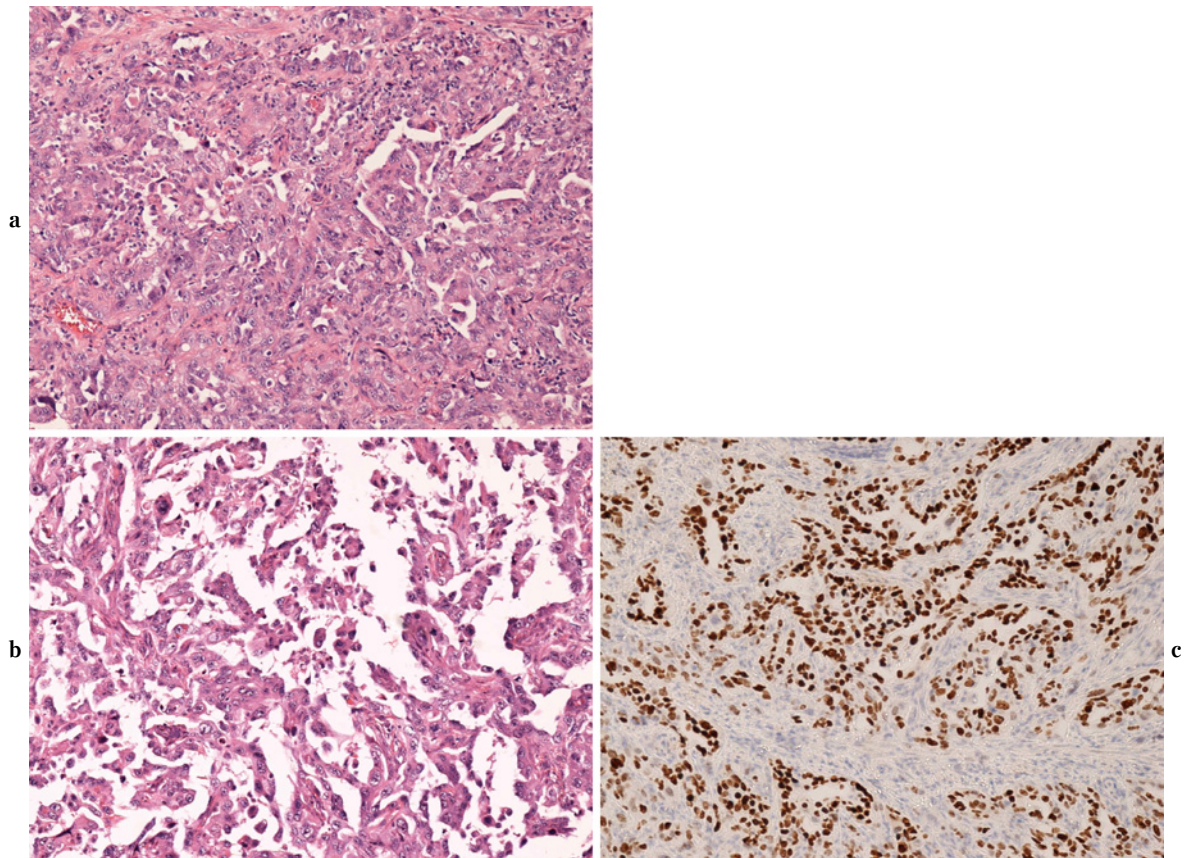


Figure 2. a) Primary lung cancer (Case 1, HE). Histological findings of primary lung cancer showing adenocarcinoma (G2>G3) (×100). b) Gastric tumor (Case 1, HE). Histological findings of the gastric tumor showing metastatic adenocarcinoma arising from lung cancer (×100). c) Gastric tumor (Case 1, TTF-1). Immunostaining: TTF-1 (+), CK7 (+), CK20 (partial+) (×40).

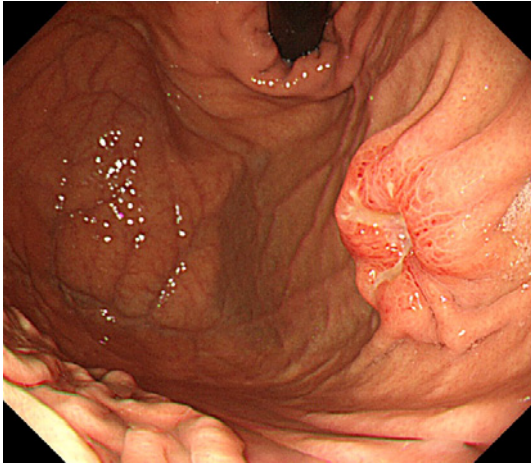


Figure 3. Gastroendoscopic image (Case 1). Gastroendoscopic image showing a submucosal tumor with a central ulcer.

なかったが、術後3ヶ月のCT検査で胃体中部の隆起性病変と腫大リンパ節を認め、上部消化管内視鏡検査では粘膜下腫瘍様の隆起を指摘された (Figure 3)。生検で低分化型腺癌と診断され原発性胃癌の術前診断で、術後5ヶ月で胃切除の方針となった。

現症：身長 156 cm, 体重 54 kg. 理学所見に特記すべきことなし。

血液検査所見：貧血なし。CEA = 0.9 ng/ml (基準値 ≤ 5.0) と上昇はなく、CA19-9 = 162 U/ml (基準値 ≤ 37) と上昇を認めた。

CT画像所見：胃体中部に 22×12 mm 大の隆起性病変を認め、噴門直下に 10 mm 大の腫大リンパ節を認めた。その他に特記すべき所見なし。

上部消化管内視鏡検査：胃体中部小弯前壁寄りに 15 mm 大の粘膜下腫瘍様隆起を認め、中央部には潰瘍性形成に伴う陥凹を認めた。Gastrointestinal stromal tumor (GIST) 疑い。

術前生検：低分化型腺癌 (胃底腺領域にわずかに腺管形成、粘液産生傾向をもつ異型細胞の増殖を認める)。GIST の所見なし。

術前診断：原発性胃癌 (por, UM, Less, cT3N1M0 Stage IIB)。

手術所見：開腹胃全摘術 (D2, Roux-en Y 再建)。腫瘍は胃体部前壁小弯寄りに存在し、漿膜外への露出も疑われた。また、小弯リンパ節群には多発性の腫大を認め転移が疑われた。明らかな播種巣や腹水貯留は認めなかった。型の如く D2 郭清を伴う胃全摘術を施行して Roux-en Y 再建をし、問題なく終了した。

病理検査所見：Metastatic adenocarcinoma. Poorly differentiated, 25×25 mm. 肺癌組織と類似。免疫染色

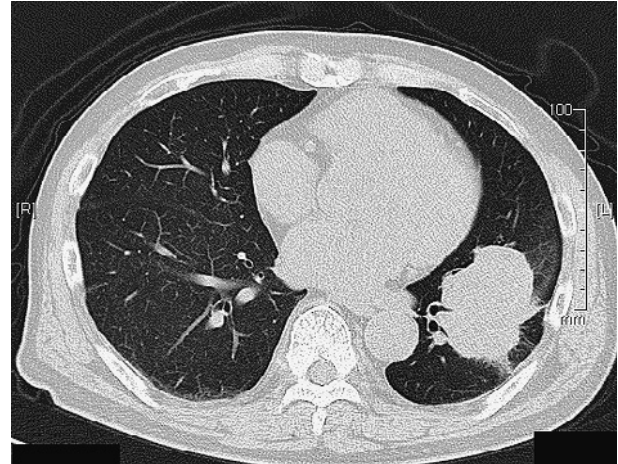


Figure 4. Chest CT (Case 2). Computed tomography showing primary lung cancer in the left lower lobe.

も同様で TTF-1 (+), CK7 (+), CK20 一部 (+) (Figure 2b, 2c)。腹腔洗浄細胞診：Class V。

術後経過：術後経過は良好で第 10 病日に軽快退院した。本人の希望により、他臓器への転移が確認された時点で治療を開始する方針となった。胃全摘術後3ヶ月のCT検査で多発肝転移が出現したため、Gefitinib での加療を開始した。治療開始後1ヶ月で評価を行ったが肝転移巣の増悪のため progressive disease (PD) と判定し、performance status (PS) の低下を伴ったことから緩和医療の方針となり、術後6ヶ月で死亡した。

症例 2

症例：70 歳代, 男性。

主訴：黒色便。

既往歴：1995 年胃癌に対して幽門側胃切除術 (詳細不明)。2011 年 11 月左肺扁平上皮癌 (pT2bN0M0 Stage IIA) (Figure 4) に対し左肺下葉+舌区切除 (ND1b)。

原発巣病理検査：Squamous cell carcinoma, left lower lung, excision. LLU, basaloid type, T2a; 45×60×70 mm, pI0, Ly1, V2(VB), R0(br-, pa-, pv-), pm0. Negative lymph node metastasis: N0 [pT2aN0M0 Stage IB] (Figure 5a)。

現病歴：肺癌に対し術後、PS 不良や本人の希望から補助化学療法は行わずに経過観察を行っていた。術後 10 ヶ月目に左 IV 趾尖部に腫瘤を認めて局所麻酔下に切除され、肺癌の転移と診断された。また同月に上部消化管内視鏡検査を受け胃噴門部癌を指摘されていたが、化学療法中であり経過をみていた。術後 11 ヶ月目の PET-CT 検査で右第 I 肋骨転移、左第 VII 肋骨転移、左前腕転移、脳転移を指摘され、それぞれの病変に放射線療法を施行した。放射線療法の終了に引き続き Carboplatin + S-1

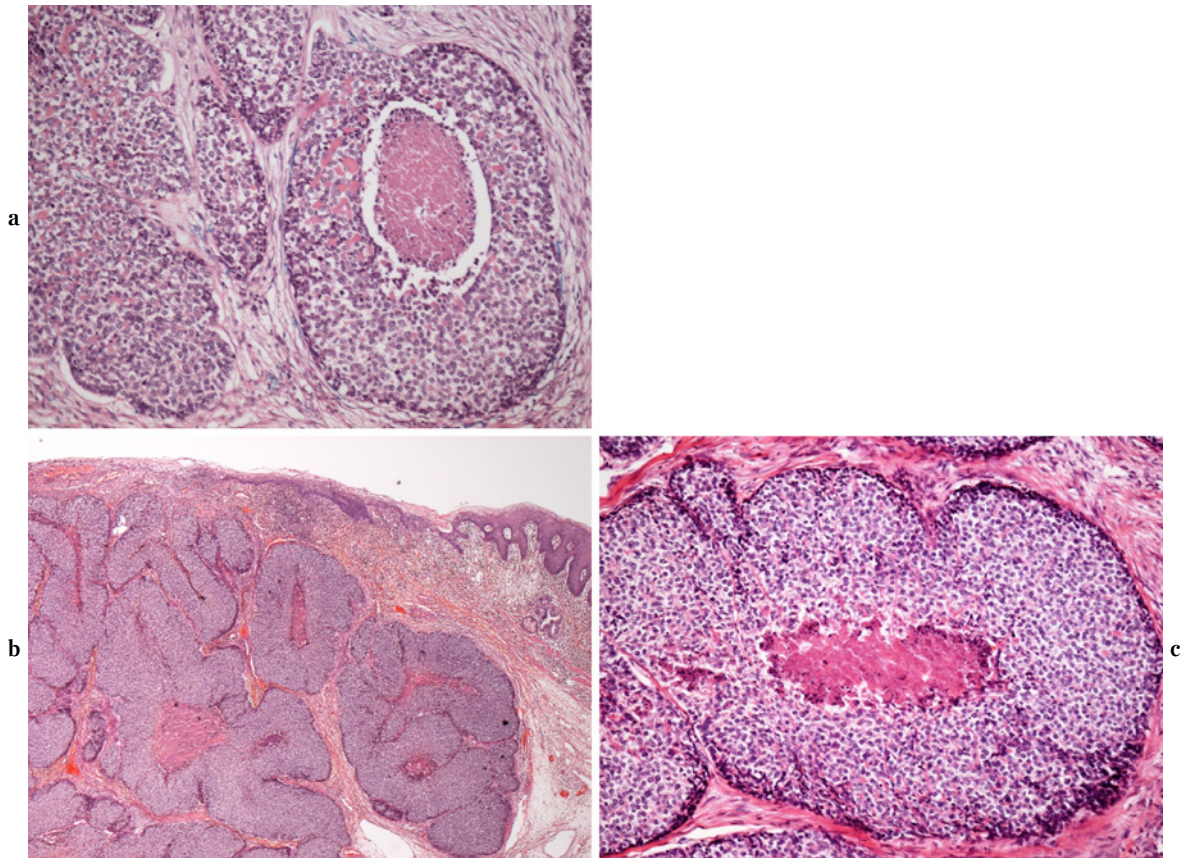


Figure 5. a) Primary lung cancer (Case 2, HE). Histological findings of primary lung cancer showing squamous cell carcinoma (basaloid type) ($\times 200$). b) Gastric tumor (Case 2, HE/LPF). Histological findings of the gastric tumor showing metastatic carcinoma. There was no continuity with the gastric epithelium or lesion *in situ* ($\times 20$). c) Gastric tumor (Case 2, HE/HPF). Histological findings showing similarity of the gastric tumor and lung cancer. The lesion was diagnosed as squamous cell carcinoma (basaloid type) arising from lung cancer ($\times 200$).

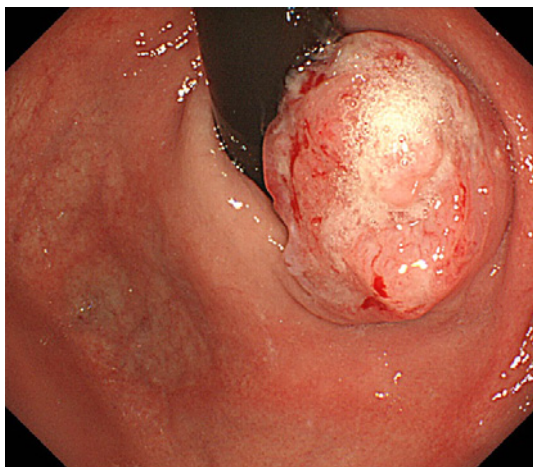


Figure 6. Gastroendoscopic image (Case 2). Gastroendoscopic image showing a protruded tumor in the gastric cardia. The lesion was covered with gastric mucosa and bled easily.

による化学療法を開始し5ヶ月継続したが、PSの悪化などから中止し、ゾレドロン酸やデノスマブの投与を継続していた。術後25ヶ月目の2013年12月末に黒色便を主訴に他院を受診し、消化管出血に伴う出血性ショックの診断で加療目的に当院へ搬送された。輸血を行いつつ内視鏡下に止血術を行い、胃癌からの出血と診断された。易出血性のために経口摂取は困難であったが食事再開の希望が強く、2014年1月に残胃全摘術を行う方針となった。

現症：身長154 cm、体重55 kg。眼瞼結膜に貧血あり。
血液検査所見：Hb = 5.6 g/dl、CEA = 8.9 ng/ml (基準値 ≤ 5.0)、CA19-9 = 10 U/ml (基準値 ≤ 37)、SCC = 3.0 ng/ml (基準値 ≤ 1.5)。

CT画像所見：幽門側胃切除、Billroth I法再建後。胃噴門部に40 \times 30 mm大の腫瘤を認めたが、リンパ節には有意な腫大なし。

上部消化管内視鏡検査：噴門直下に25 mm大の隆起

性病変を認めた。腫瘍の立ち上がりから露出部までは非腫瘍性の粘膜が覆い、悪性リンパ腫も鑑別疾患に挙げられた (Figure 6)。

術前生検：低分化型腺癌。

術前診断：残胃の癌 (M-18-0, type 1, cT2N0M0 Stage IB), 原発性胃癌疑い。

手術所見：開腹残胃全摘術 (D1, Roux-en Y 再建)。前回手術は幽門側胃切除・Billroth I 法再建であり、肝下面に広範な癒着を認めた。腫瘍は噴門直下に認めたが、漿膜変化は認めなかった。明らかになりリンパ節腫大はなく、播種巣や腹水貯留も認めなかった。残胃全摘を施行し Roux-en Y 再建を行った。

病理検査所見：Metastatic squamous cell carcinoma. Basaloid type, 43×30 mm. 肺癌組織と類似し、胃上皮との連続性がなく *in situ* の病変も認めない (Figure 5b, 5c)。

術後経過：術後経過は良好で第 13 病日に軽快退院した。PS 不良から緩和医療の方針となり、術後 6 ヶ月で死亡した。

考 察

肺癌の胃転移は剖検例で 3.0~5.86% と報告されておりその頻度は低く、^{1,7} また、生存中に診断される例は稀である。さらに、全身状態やその予後から切除対象となる例は限定される。転移性胃癌の原発巣は肺癌が 34% と最も多いとされ、肺癌の組織型による胃転移の頻度は大細胞癌に多く、腺癌や扁平上皮癌には少ないとされる。¹⁵ 自験例では腺癌と扁平上皮癌であり、それぞれ報告例は散見されるが、腺癌については分化度の記載を確認できた 5 例は中分化型 2 例と低分化型 3 例であり、自験例は中分化型腺癌であった。分化度の低い症例で転移を来しやすい可能性は考えられるが、症例が少なく結論を出すことは困難であろうと考えられる。また、扁平上皮癌では調べ得た範囲内に basaloid type の報告はなく、自験例は極めて稀な病態であろうと考えられた。胃転移巣の特徴として占拠部位は M 領域 (48%)、U 領域 (40%) に多く、その肉眼型は Borrmann 2 型 (潰瘍限局型) と粘膜下腫瘍型が大半を占め、それぞれ 47%、36% を占めるとも報告されている。^{1,6-10} これらの腫瘍型が多い理由は、血行性に胃粘膜下層に転移を来して増大とともに粘膜下腫瘍様の隆起を来し、粘膜に進展して潰瘍形成を来すためであると考えられている。また、原発性胃癌と肺癌の胃転移の鑑別には肺癌で TTF-1 が陽性となることが根拠として重要であるとされ、¹¹⁻¹⁵ 症例 1 でも TTF-1 陽性であることが鑑別に有用であった。今回の症例ではいずれも術前生検標本の免疫染色は施行されていなかったが、当初より肺癌の胃転移を鑑別に挙げて施行していれば、

術前診断も可能であったと考えられる。症例 2 では症状緩和を目的として手術を施行したことからの施術について変更はなかったであろうが、症例 1 では胃切除は行わずに化学療法や放射線療法が検討された可能性も考えられた。

胃転移を来した肺癌の予後は非常に不良であり、転移性胃腫瘍全症例における生存期間中央値は 7 ヶ月、中でも肺癌では 4 ヶ月との報告があり、1 年半までに 90% が死亡し 2 年までに 95% が死亡すると報告されている。^{3,4} しかしながら化学療法の施行群と未施行群では有意差をもって施行群の生存期間が長く、適応があれば化学療法の施行が生存期間の延長に寄与する可能性が示唆されている。^{4,11,12} 手術療法の生存期間への影響は明らかではないが、手術により長期生存を得た報告もあり、^{8,10} 胃以外の臓器への転移が明らかでない場合で十分な説明と同意がなされれば、手術療法も選択肢に挙がる可能性もある。また、症例 2 では症状緩和を目的として手術を施行しており、胃切除が出血コントロールや狭窄解除などの緩和手術として施行される場合も、その適応として挙げられる。

肺癌患者で心窩部痛や黒色便など、消化器症状が出現した際は積極的に上部消化管内視鏡検査を行う必要があると考える。胃内視鏡所見では、部位と形態に特徴があるため、胃上部に粘膜下腫瘍型病変をみた場合には肺癌の転移を鑑別に挙げるのが重要である。今回の症例を経験するまではこのような特徴的な所見を知らず、診断の遅れにつながったことは深く反省すべきで、今後は早期発見に努めたい。肺癌の胃転移例は予後が不良ではあるが、化学療法を中心とした集学的な治療がその予後を延長する可能性はあるものと考え、少しでも早期に発見し、その不良な予後の延長を期待したい。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

本論文の要旨は第 12 回臨床腫瘍学会学術集会で発表した。

REFERENCES

1. 原岡誠司, 岩下明徳, 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.
2. 長谷川直樹, 山澤文裕, 金沢 実, 川城丈夫, 菊池功次, 小林紘一, 他. 原発性肺癌の胃転移についての検討. 日胸疾会誌. 1993;31:1390-1396.
3. 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.
4. Yoshimoto A, Kasahara K, Kawashima A. Gastrointestinal metastases from primary lung cancer. *Eur J Cancer*. 2006;42:3157-3160.
5. Antler AS, Ough Y, Pitchumoni CS, Davidian M, Thelmo

- W. Gastrointestinal metastases from malignant tumors of the lung. *Cancer*. 1982;49:170-172.
6. 菊池由宣, 廣瀬元彦, 大塚隆文, 竹内 基, 五十嵐良典, 住野泰清, 他. 転移性胃腫瘍—特に肺癌領域での生存期間の検討—. 東邦医学会雑誌. 2011;58:35-49.
 7. Green LK. Hematogenous metastases to the stomach. A review of 67 cases. *Cancer*. 1990;65:1596-1600.
 8. 岡 裕爾. 胃以外の悪性腫瘍患者における胃内視鏡所見. *Gastroenterological Endoscopy*. 1979;21:1564-1566.
 9. Altintas E, Sezgin O, Uyar B, Polat A. Acute upper gastrointestinal bleeding due to metastatic lung cancer: an unusual case. *Yonsei Med J*. 2006;47:276-277.
 10. Aokage K, Yoshida J, Ishii G, Takahashi S, Sugito M, Nishimura M, et al. Long-term survival in two cases of resected gastric metastasis of pulmonary pleomorphic carcinoma. *J Thorac Oncol*. 2008;3:796-799.
 11. Huang YM, Hsieh TY, Chen JR, Chien HP, Chang PH, Wang CH, et al. Gastric and colonic metastases from primary lung adenocarcinoma: A case report and review of the literature. *Oncol Lett*. 2012;4:517-520.
 12. Okazaki R, Ohtani H, Takeda K, Sumikawa T, Yamasaki A, Matsumoto S, et al. Gastric metastasis by primary lung adenocarcinoma. *World J Gastrointest Oncol*. 2010;2:395-398.
 13. Lee PC, Lo C, Lin MT, Liang JT, Lin BR. Role of surgical intervention in managing gastrointestinal metastases from lung cancer. *World J Gastroenterol*. 2011;17:4314-4320.
 14. Hamatake M, Ishida T, Yamazaki K, Baba H, Maehara Y, Sugio K, et al. Lung cancer with p53 expression and a solitary metastasis to the stomach: a case report. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;7:162-165.
 15. Katsenos S, Archondakis S. Solitary gastric metastasis from primary lung adenocarcinoma: a rare site of extra-thoracic metastatic disease. *J Gastrointest Oncol*. 2013;4:E11-E15.