

CASE REPORT

右上葉の切除標本を詳細に観察して 2.5 mm の原発巣が見つかった 原発不明肺門リンパ節小細胞癌の 1 例

谷澤 秀¹・宮城 淳¹・那覇 唯²・
内原照仁²・赤嶺盛和²・石川雅士³

A Case of Hilar Lymph Node Small Cell Carcinoma of Unknown Origin Found as a 2.5-mm Primary Lesion in a Right Upper Lobe by a Thorough Macroscopic Observation

Shu Tanizawa¹; Jun Miyagi¹; Yui Naha²;
Teruhito Uchihara²; Morikazu Akamine²; Masashi Ishikawa³

¹Department of Thoracic Surgery, ²Department of Respiratory Medicine, ³Department of Pathology, Okinawa Red Cross Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Small cell carcinomas of unknown origin have been reported to occur in the hilum or mediastinal lymph nodes. Furthermore, there are a few reports describing the independent coexistence of pulmonary small cell cancer and pulmonary adenocarcinoma in a lung field. **Case.** A ground glass opacity (GGO) lesion was incidentally found in the right upper lobe on a chest CT image of a 67-year-old man. Positron emission tomography (PET) revealed accumulation in the hilar lymph nodes but distant metastasis was not seen, right upper lobectomy and lymph node dissection were performed. A pathological examination revealed that the GGO lesion of the right upper lobe was pulmonary adenocarcinoma, and small cell cancer was detected in the hilar lymph node. A thorough search of the whole range of the upper lobe was performed to detect macroscopic primary lesions. A primary small cell carcinoma of 2.5 mm in size was found in the upper lobe separate from the GGO lesion. The invasion of cancer cells into the lymphatic vessels was found around the small cell carcinoma. It was therefore diagnosed as a primary lesion of small cell carcinoma of the lung. **Conclusion.** When small cell carcinoma of unknown origin is detected in the hilum or mediastinal lymph nodes, a detailed examination may reveal primary cancer of the lung.

(JLCC. 2016;56:257-262)

KEY WORDS — Lymph node small cell carcinoma of unknown primary origin, Hilar lymph node metastasis, Micro-sized lung small cell carcinoma, Synchronous multiple primary lung cancer

Corresponding author: Jun Miyagi.

Received January 26, 2016; accepted April 12, 2016.

要旨 — **背景.** 肺門・縦隔リンパ節転移で見つかる原発不明小細胞癌の報告が散見される。また肺小細胞癌と肺腺癌が肺野に独立して同時に存在した報告は少ない。**症例.** 67歳, 男性。胸部CTで右上葉にGGO病変が偶然見つかった。PET検査では肺門リンパ節への集積が見られたが遠隔転移はなく, 右上葉切除およびリンパ節郭清術を行った。病理検査の結果, GGO病変は肺腺癌と診断されたが, 肺門リンパ節は小細胞癌と診断された。摘出した右上葉の全断面標本を肉眼的に詳細に観察して原発

を精査した結果, GGO病変と離れた部位に2.5mmの小細胞癌が見つかった。その周囲には多数のリンパ管浸潤が見られたため, 原発巣と判断された。**結語.** 原発不明の肺門・縦隔リンパ節小細胞癌の報告が見られるが, 原発と考えられる肺葉を詳細に精査すれば原発巣を同定できる可能性がある。

索引用語 — 原発不明リンパ節小細胞癌, 肺門リンパ節転移, 微小肺小細胞癌, 同時性多発癌

はじめに

リンパ節腫大で見つかる原発不明の肺小細胞癌を認めることがある。原発巣が非常に小さいため見つからない場合,¹ または原発巣が自然消退した可能性²などが報告されているが、実際の経過は不明である。今回我々も肺門リンパ節に小細胞癌を認めたが、原発巣が不明であったため、肺葉の全断面標本を肉眼的に詳細に観察することにより、2.5 mmの原発巣を発見した症例を経験した。

症 例

症例：67歳，男性。

主訴：自覚症状なし。

既往歴：胃潰瘍，大腸ポリープ。

家族歴：特記事項なし。

喫煙歴：1日40本×50年。

現病歴：今回、出血性胃潰瘍で緊急入院したが、抗潰瘍剤で胃潰瘍は改善した。胸部CTで右S²領域に、偶然すりガラス病変（ground glass opacity 以下GGOと略す）が見つかった。気管支鏡検査で診断が得られなかったが、肺癌が疑われたため呼吸器外科へ紹介となった。

入院時現症：身長170.7 cm，体重62.5 kg，体温35.8℃，血圧130/60 mmHg，脈拍64/分整。

入院時検査所見：ヘモグロビン値が12.9 g/dlと軽度貧血であった。腫瘍マーカーはPro-GRP値が94.4 pg/ml（正常値は80.9以下）と軽度上昇していたがCEAやCYFRAは正常値であった。

胸部X線：右上葉のGGO病変は確認できず。

CT所見：右S²に2.1 cmのGGO病変を認めた。中心部小範囲にはsolidな部分も見られ、mixed GGOを呈した（Figure 1A）。

PET所見：右S²のGGO病変に集積（SUV値：5.2）があり（Figure 1B），右肺門部リンパ節にも集積（SUV値：5.6）が見られた（Figure 2）。他部位に転移を思わせる集積はなかった。

以上より右上葉原発の肺腺癌，cT1bN1M0，Stage IAを疑って手術を行った。

手術所見：胸腔鏡下に右S²病変を生検して迅速病理検査を行ったところ、肺腺癌と診断されたため、追加で右上葉切除およびリンパ節郭清術（ND2a-1）を行った。

病理所見：右上葉のGGO病変は大部分がlepidic growthを呈していたが、中心部のごく小範囲ではpapillaryに増殖した部分も見られ、中分化肺腺癌と診断された（Figure 3）。ところが、肺門リンパ節は小細胞癌と診断された（Figure 4）。肺腺癌部分を詳細に観察したが、小細胞癌への分化は見られなかった。原発巣が肺葉内に

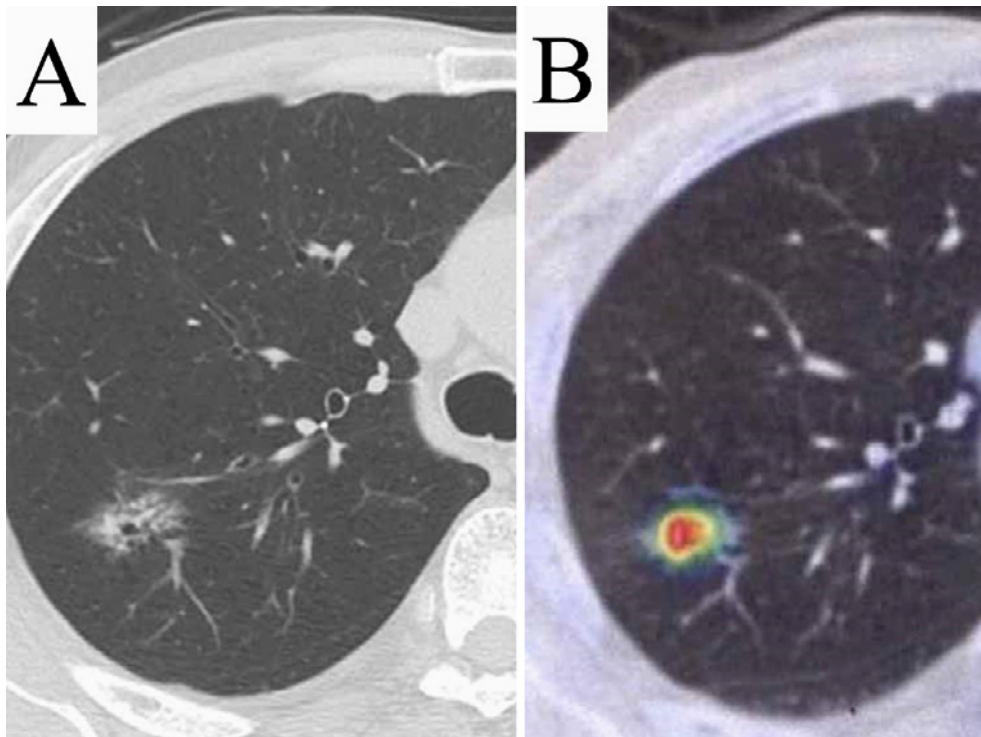


Figure 1. (A) Chest CT: A GGO lesion of 21 mm in size was observed in the right upper lobe. There was a solid lesion in the center. (B) FDG-PET/CT: FDG accumulation with an SUV-max of 5.2 was detected in the GGO lesion.

存在していると考え、右上葉全体に5 mm 間隔で断面を入れて検索したところ、肺腺癌から離れた気管支断端に近い部位に2.5 mm の結節が見つかり、病理検査にて小細胞癌と診断された (Figure 5)。周囲のリンパ管内に多数の腫瘍浸潤が見られ (Figure 6)、原発巣と診断された。

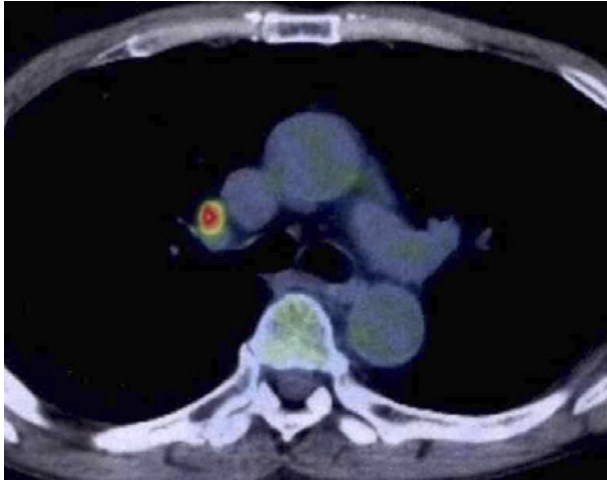


Figure 2. FDG-PET/CT: FDG accumulation with an SUV-max of 5.6 was detected in the right hilum lymph node (#12).

肺腺癌および肺小細胞癌の同時多発癌であった。またリンパ節 12u, 11s, 10 に小細胞癌の転移が見られた。

術後の経過：術後は合併症や偶発症なく、Pro-GRP値は正常値となり、7日目に退院した。術後補助療法として呼吸器内科で Cisplatin (80 mg/m²) + Etoposide (100 mg/m²) の投与を4クール行った。現在まで約1年経過するも再発は見られない。

考 察

本症例は原発不明リンパ節小細胞癌で見つかったが、右上葉に5 mm 間隔で割を入れて全体をマクロで検索すると、肉眼的に2.5 mm 大の原発巣を発見した。

原発不明癌とは、転移巣が先に発見されても原発巣が確定できない疾患で、Holmes らによって初めて報告された。³ 肺門縦隔リンパ節転移で見つかった原発不明癌の病理組織型は腺癌が最も多く、小細胞癌が2番目に多く見られる。^{1,3} また原発が見つからない原因として、(1) 原発巣が非常に小さいため見つからない場合、(2) 原発巣が自然消退してしまった場合、² (3) リンパ節内に癌が発生した場合、^{4,5} が考察されてきた。肺門・縦隔リンパ節小細胞癌のみが見つかり、原発巣が見つからない症例も多数報告されてきたが、^{5,6} 本症例のように原発と考えられる臓器を切除して詳細に観察すれば微小癌が見つかる

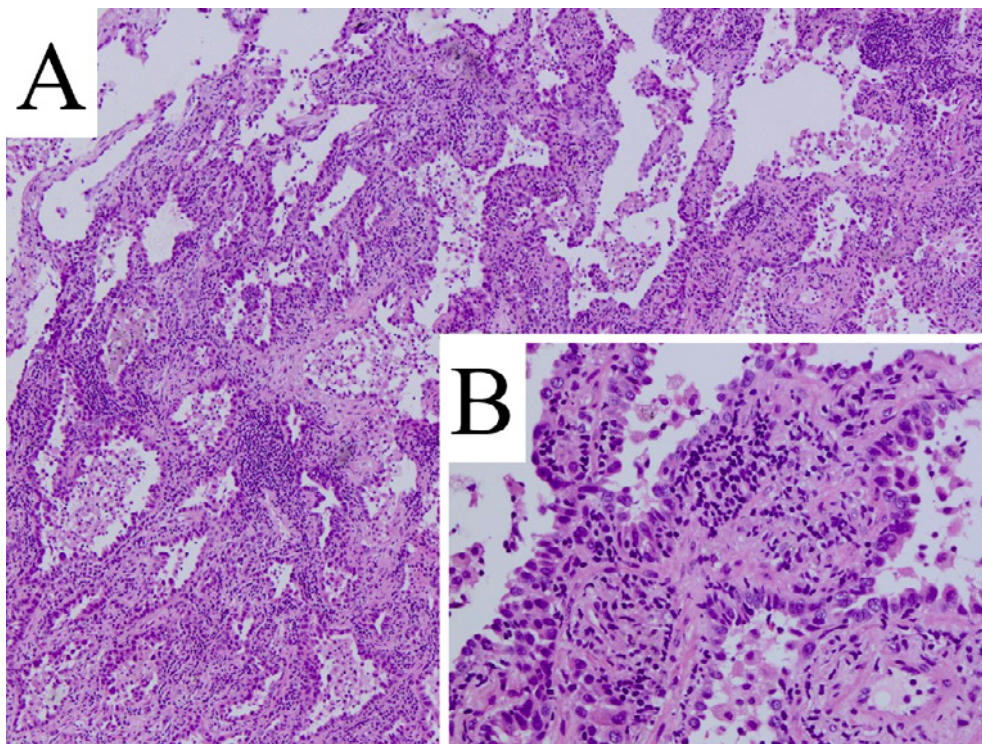


Figure 3. The pathological examination of the GGO lesion determined that it was adenocarcinoma with a lepidic growth pattern. (A) ×100. (B) ×400.

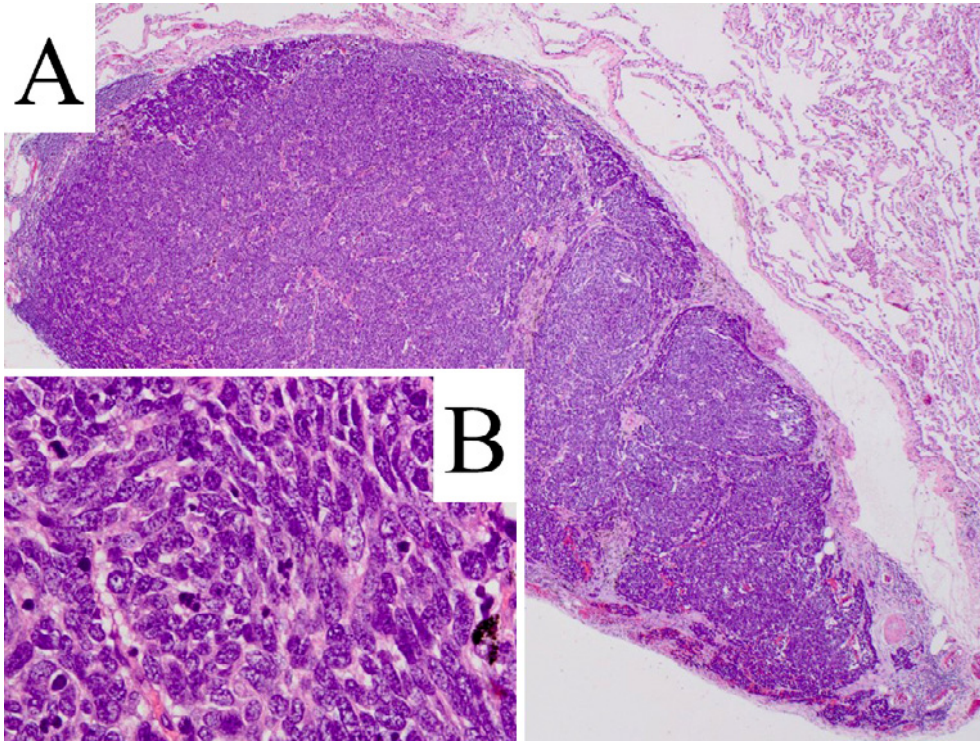


Figure 4. The pathological examination of the right hilar lymph node (#12), revealed metastasis of small cell carcinoma. (A) $\times 100$. (B) $\times 400$.

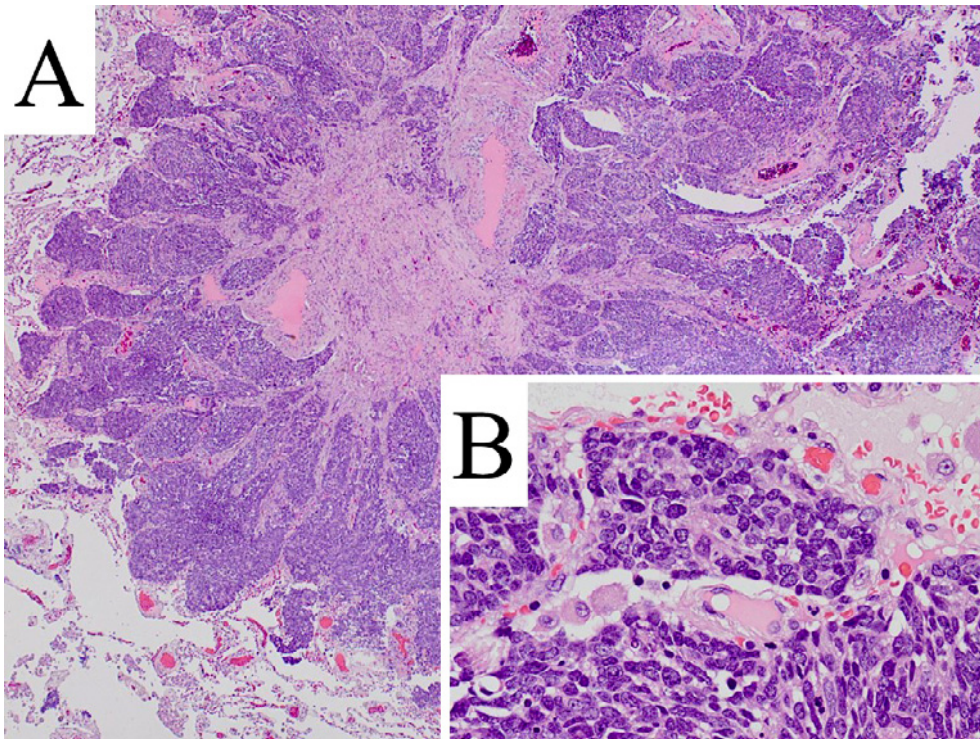


Figure 5. A minute small cell carcinoma lesion was found in the right upper lobe. (A) $\times 100$. (B) $\times 400$.

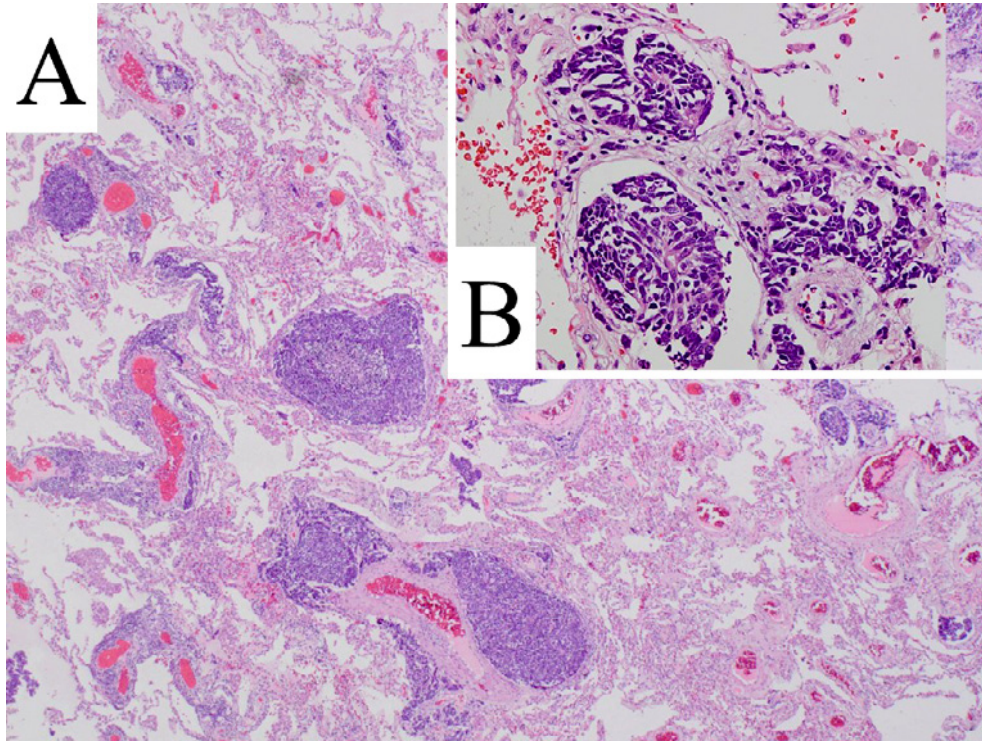


Figure 6. Tumor cells invaded the lymphatic vessels around the small cell carcinoma. (A) $\times 100$. (B) $\times 400$.

る可能性がある。しかし実際には肺門・縦隔リンパ節のみに病変が存在しているが肺に病変がない場合に、肺葉切除を行うのは躊躇される。本症例はGGOとして肺葉内に病変が存在したため上葉切除を行ったが、GGOは肺腺癌で、リンパ節は原発不明小細胞癌となった。摘出した全割標本を肉眼的に詳細に観察して、2.5 mmの小細胞癌が見つかった。周囲には多数のリンパ管浸潤が確認されたため、原発巣と確定診断された。

悪性腫瘍が1つの臓器に2つ以上発生した場合は多発癌、異なる臓器に独立して発生した場合は重複癌と定義される。⁷ 肺多発癌は1924年にBeyreutherが第1例を報告して以来、多くの症例が報告されている。⁸ 一般的に多発肺癌の組織型は腺癌と扁平上皮癌が大部分で、小細胞癌を含む頻度は少ない。⁹ 肺小細胞癌と肺非小細胞癌の同時多発癌は極めて珍しく、Martiniらは検討した5,163例中わずか1例と報告している。⁷ さらにYamamotoら¹⁰は、右下葉に肺腺癌があり、肺門リンパ節が小細胞癌であった2例を報告しているが、小細胞癌の原発巣は確認されていない。我々が調べた範囲では、同時期に、腺癌と小細胞癌の原発巣が肺野内に存在したという報告は4例のみであった。¹¹⁻¹⁴

結語

今回我々はリンパ節転移で見つかった肺小細胞癌に対し、切除した右上葉の全割標本を肉眼的に詳細に観察して微小な原発巣を発見したが、これまでに同様の報告はない。

さらに肺野内に腺癌と小細胞癌の原発巣が同時に存在した報告は本症例を含めて5例と極めてまれで、微小な小細胞癌の原発巣が肺野で見つかりにくいと考えられた。

原発不明と考えられていた肺門・縦隔リンパ節小細胞癌は、原発肺葉を詳細に検索すれば原発巣を発見できる可能性がある。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

REFERENCES

1. 三好健太郎, 奥村典仁, 古角祐司郎, 松岡智章, 亀山耕太郎, 中川達雄. 原発不明肺門縦隔リンパ節癌の検討. 肺癌. 2007;47:245-250.
2. Kohdono S, Ishida T, Fukuyama Y, Hamatake M, Takenoyama M, Tateishi M, et al. Lymph node cancer of the mediastinal or hilar region with an unknown primary site. *J Surg Oncol*. 1995;58:196-200.

3. Holmes FF, Fouts TL. Metastatic cancer of unknown primary site. *Cancer*. 1970;26:816-820.
4. 木下貴裕, 前部屋進自, 内藤泰顯. 同側性に発生した2多発肺癌と原発巣不明肺門・縦隔リンパ節癌の1切除例. 日本呼吸器外科学会雑誌. 2001;15:699-704.
5. 真崎義隆, 五味淵誠, 田中茂夫, 笹井 巧. 原発巣不明肺門縦隔リンパ節癌の本邦報告例の検討. 胸部外科. 1997;50:743-747.
6. 中村賢二, 磯部 威, 奥崎 健, 二井谷研二, 村上 功, 由田康弘, 他. TONIMOの肺小細胞癌と考えられた1例. 日本胸部疾患学会雑誌. 1994;32:814-818.
7. Martini N, Melamed MR. Multiple primary lung cancers. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1975;70:606-612.
8. Beyreuther H. Multiplicitat von carcinomen bei einem Fall von Sog. "Schneeberger" Lungenkrebs mit Tuberkulose. *Virchows Arch*. 1924;250:230-243.
9. Chang YL, Wu CT, Lee YC. Surgical treatment of synchronous multiple primary lung cancers: experience of 92 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;134:630-637.
10. Yamamoto K, Kodama K, Yamato H, Takeda M, Takamori H, Karasuno T. Synchronous primary lung cancer presenting with small cell carcinoma and adenocarcinoma. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;21:183-187.
11. 児玉 憲, 土井 修, 秋田信行, 寺沢敏夫, 中村慎一郎, 池上晴通, 他. 皮膚筋炎と間質性肺炎を併発した小細胞癌と腺癌の同側同時性原発性重複癌の1手術例. 肺癌. 1985;25:85-92.
12. Hida T, Ariyoshi Y, Sugiura T, Suyama M, Takahashi T, Ueda R. Synchronous lung cancer presenting with small cell carcinoma and adenocarcinoma. *Chest*. 1993;104:1602-1604.
13. Kobashi Y, Fukuda M, Yoshida K, Miyashita N, Niki Y, Oka M. Synchronous presentation of early-stage small cell carcinoma and adenocarcinoma in the same lung lobe. *Intern Med*. 2006;45:287-291.
14. Norkowski E, Ghigna MR, Lacroix L, Le Chevalier T, Fadel É, Darteville P, et al. Small-cell carcinoma in the setting of pulmonary adenocarcinoma: new insights in the era of molecular pathology. *J Thorac Oncol*. 2013;8:1265-1271.