

CASE REPORT

横行結腸癌，硬化性肺胞上皮腫を併存した原発性多発肺癌の同時性重複癌の1例

都島由紀雄¹・石森章太郎²・宍倉有里³

A Case of Synchronous Double Cancers: Transverse Colon and Multiple Primary Lung Coexisting with Sclerosing Pneumocytoma

Yukio Tsushima¹; Shotaro Ishimori²; Yuri Shishikura³

¹Department of Thoracic Surgery, ²Department of Thoracic Oncology, ³Department of Pathology, Chiba Tokushukai Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Reports of multiple ground-glass nodules (GGNs) have been increasing due to the recent spread of high resolution CT (HRCT). We herein report a case of synchronous double cancers: colon and multiple primary lung coexisting with sclerosing pneumocytoma. **Case.** A 69-year-old woman was diagnosed colon cancer in July 2015 and transverse colectomy D3 dissection was performed. The pathological diagnosis was tubular adenocarcinoma (tub1), pT3(ss)N0M0 stage IIA. She was introduced to our division, because chest HRCT showed bilateral multiple GGNs, a part-solid GGN and a solid nodule. We therefore suspected multiple primary lung cancers and a metastatic lung tumor. At first, we performed right upper lobectomy and wedge resection of the right lower lobe in September 2015. The pathological diagnosis was as follows, four pure GGNs of right upper lobe were all non-invasive adenocarcinomas and a solid nodule of the right lower lobe was sclerosing pneumocytoma. We then performed left superior segmentectomy in November 2015. The pathological diagnosis was minimally invasive adenocarcinoma. She underwent bilateral lung resection; however, her post-operative condition was very good and she comes to our hospital regularly. **Conclusion.** We reported a case of synchronous double cancer: transverse colon and multiple primary lung cancer coexisting with sclerosing pneumocytoma. We could resect the colon tumor and all of the lung tumors.

(JLCC. 2016;56:1034-1039)

KEY WORDS — Chest high resolution CT, GGN (ground-glass nodule), Multiple lung cancers, Double cancers, Sclerosing pneumocytoma

Corresponding author: Yukio Tsushima.

Received June 8, 2016; accepted August 7, 2016.

要旨 — **背景.** 近年、胸部薄切 CT の普及に伴い、肺内多発 ground-glass nodules (GGNs) の発見が増加、多発肺癌症例の報告も増加している。今回我々は、結腸癌、硬化性肺胞上皮腫を併存した原発性多発肺癌の同時性重複癌の1例を経験したので、報告する。**症例.** 69歳、女性。2015年7月、横行結腸癌に対して横行結腸切除術を施行した。胸部薄切 CT 検査で右肺上葉に4箇所の pure GGNs、右肺下葉に solid な結節、左肺上葉に part-solid GGN を認めたため、多発肺癌及び転移性肺腫瘍を疑った。2015年9月、右肺上葉切除及び下葉部分切除術を施

行した。病理診断で右肺上葉の4箇所の GGNs は原発性多発非浸潤性肺腺癌、下葉の結節は硬化性肺胞上皮腫であった。2015年11月、左肺上葉の part-solid GGN に対して左肺上区域切除術を施行した。病理診断は微小浸潤性肺腺癌であった。**結論.** 結腸癌、硬化性肺胞上皮腫を併存した原発性多発肺癌の同時性重複癌症例に対して、全ての腫瘍病巣を外科切除した1例を報告した。

索引用語 — 胸部薄切 CT, すりガラス陰影, 多発肺癌, 重複癌, 硬化性肺胞上皮腫

はじめに

近年, 胸部薄切 CT の普及に伴い, 肺内多発すりガラス状結節 ground-glass nodules (GGNs) の発見が増加, 原発性多発肺癌症例も増加している. 重複癌も多発肺癌も, 全ての病巣に対して外科切除可能であれば根治し得る. 今回我々は, 横行結腸癌, 硬化性肺胞上皮腫を併存した両側原発性多発肺癌の重複癌に対して, 全て腫瘍を切除し得た 1 例を経験したので報告する.

症 例

症例: 69 歳, 女性.

主訴: 胸部異常陰影.

既往歴: 19 歳, 急性虫垂炎にて虫垂切除術, 46 歳から高脂血症治療中, 69 歳, 横行結腸癌.

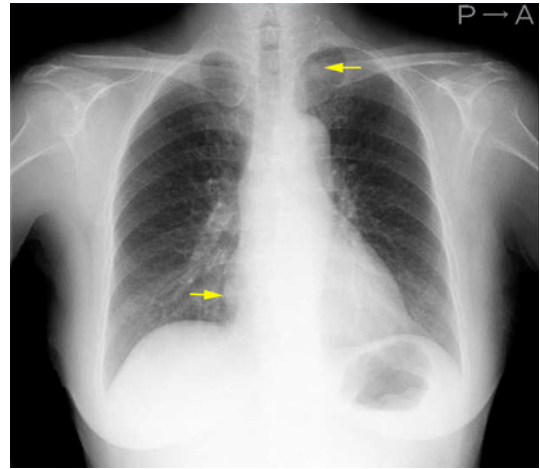


Figure 1. A chest radiograph shows nodules in the right lower and the left upper fields.

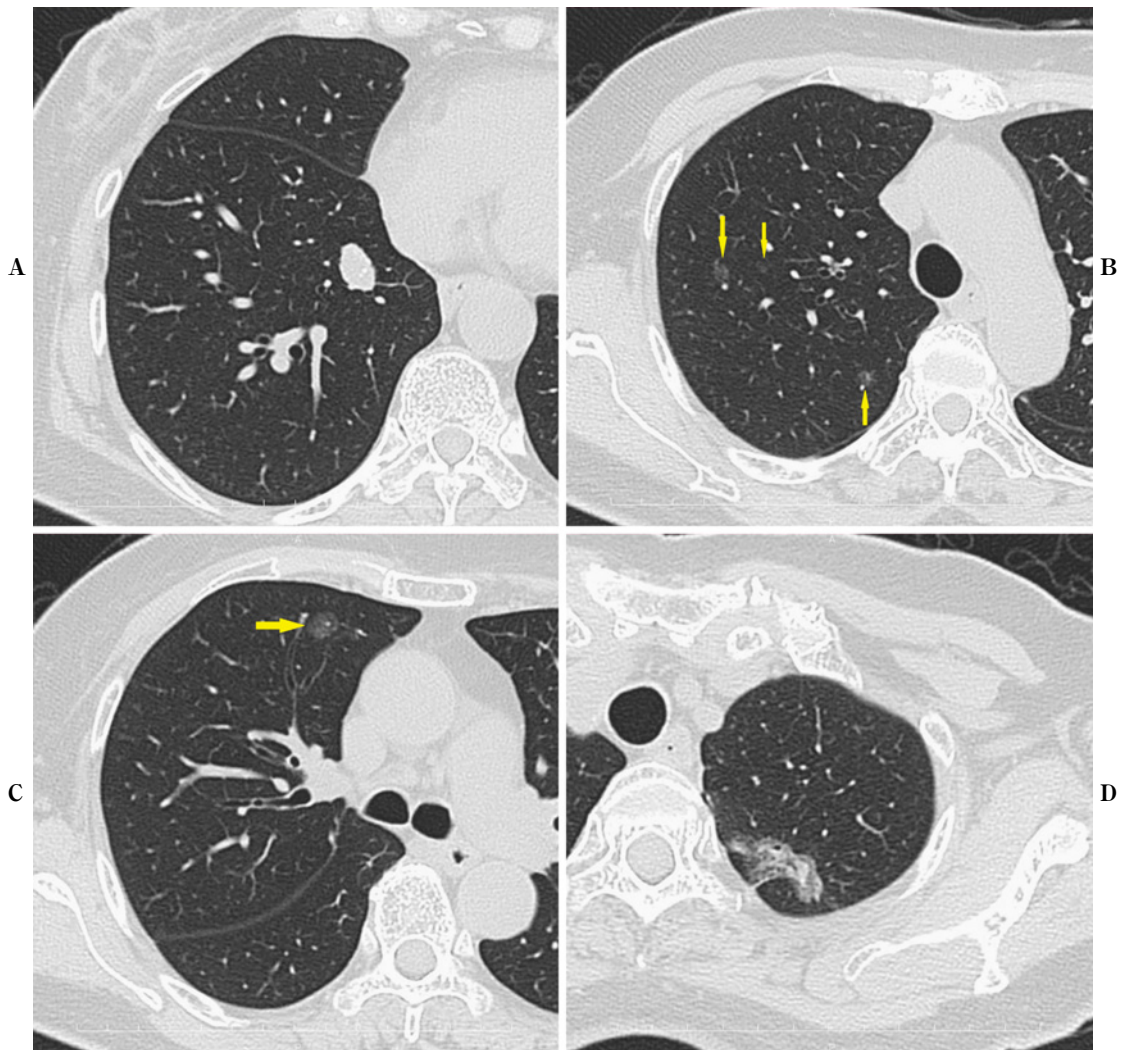


Figure 2. A. HRCT shows a solid nodule at S7. B, C. HRCT shows four pure GGNs in the right upper lobe. D. HRCT shows a part-solid GGN in the left superior segment.

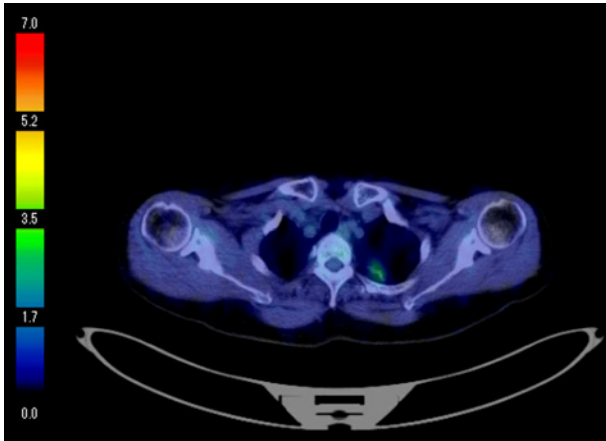


Figure 3. An FDG-PET image. The low uptake of FDG was observed at the left superior segment.

家族歴：特記すべき事項なし。

喫煙歴：なし。

現病歴：2015年6月、下血を主訴に当院消化器科を受診、精査の結果横行結腸癌と診断、7月に横行結腸切除術D3郭清を施行した。病理組織診断は横行結腸癌、type 2, tubular adenocarcinoma (tub1), pT3(ss)N0M0 stage IIAであった。結腸癌術前から胸部薄切CTで両側肺多発GGNsを指摘され、原発性多発肺癌及び転移性肺腫瘍が疑われていたため、確定診断及び根治目的に当科紹介となった。

入院時現症：貧血、黄疸なし。身長143.0 cm, 42.7 kg, 体温36.5℃, 血圧125/85 mmHg, 脈拍数78/min(整), 呼吸音正常。表在リンパ節は触知しなかった。

入院時検査所見：末梢血液像、生化学、腫瘍マーカー(CEA, CA19-9, シフラ)、動脈血ガス分析に異常はなかった。また、心電図は洞調律正常範囲内、心臓超音波検査で左室駆出率は62.0%であった。

呼吸機能検査(右側肺切除術前)：FEV₁₀ 1.57 l, FVC 1.87 l, %VC 85.9%, VC 1.87 l。

胸部単純X線写真：右下肺野及び左肺尖部に結節影を認めた(Figure 1)。

胸部薄切CT検査：右S₇に1.5×2.0 cm大のsolidな結節を認めた(Figure 2A)。右肺上葉に4箇所の多発pure GGNs(Figure 2B, 2C), 左肺上葉にpart-solid GGNを認めた(Figure 2D)。その他、肺野はclearで肺門部及び縦隔リンパ節の腫脹は認めなかった。

PET-CT：横行結腸癌部位にはSUV_{max} 14.6のfluorodeoxyglucose (FDG)の集積亢進を認めた。左肺上葉のpart-solid GGNはSUV_{max} 3.03とFDGの軽度集積亢進を認めたが、右肺上葉のpure GGNs及び下葉の結節に有意なFDG集積亢進は認めなかった(Figure 3)。



Figure 4. **A.** The macroscopic appearance of the tumors in the right upper lobe (after formalin fixation). **B.** The pathological findings of the tumor showing adenocarcinoma *in situ* (H-E staining, 100×).

術前診断：右肺上葉の4箇所のpure GGNs及び左肺上葉のpart-solid GGNは原発性多発肺癌疑い(cT1aN0M0 stage IA×4, cT1bN0M0 stage IA×1), 右肺下葉のsolidな結節は横行結腸癌肺転移疑いと診断した。以上の術前画像診断所見から、二期的に右側から手術の方針とした。

手術(右側)：胸腔鏡補助下に手術を開始、先に右肺下

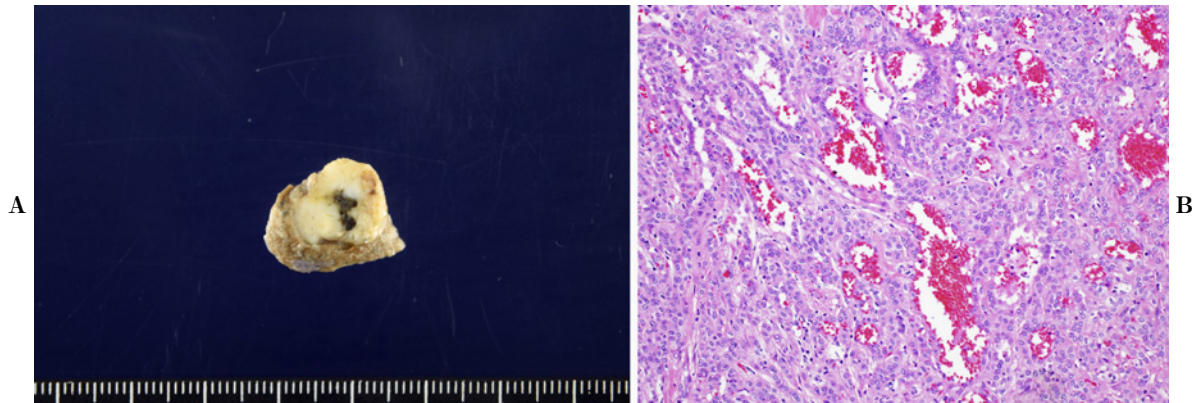


Figure 5. A. A cross-section of the resected lung nodule at S⁷ (after formalin semi-fixation). B. The pathological findings of the tumor showing sclerosing pneumocytoma (H-E staining, 200×).

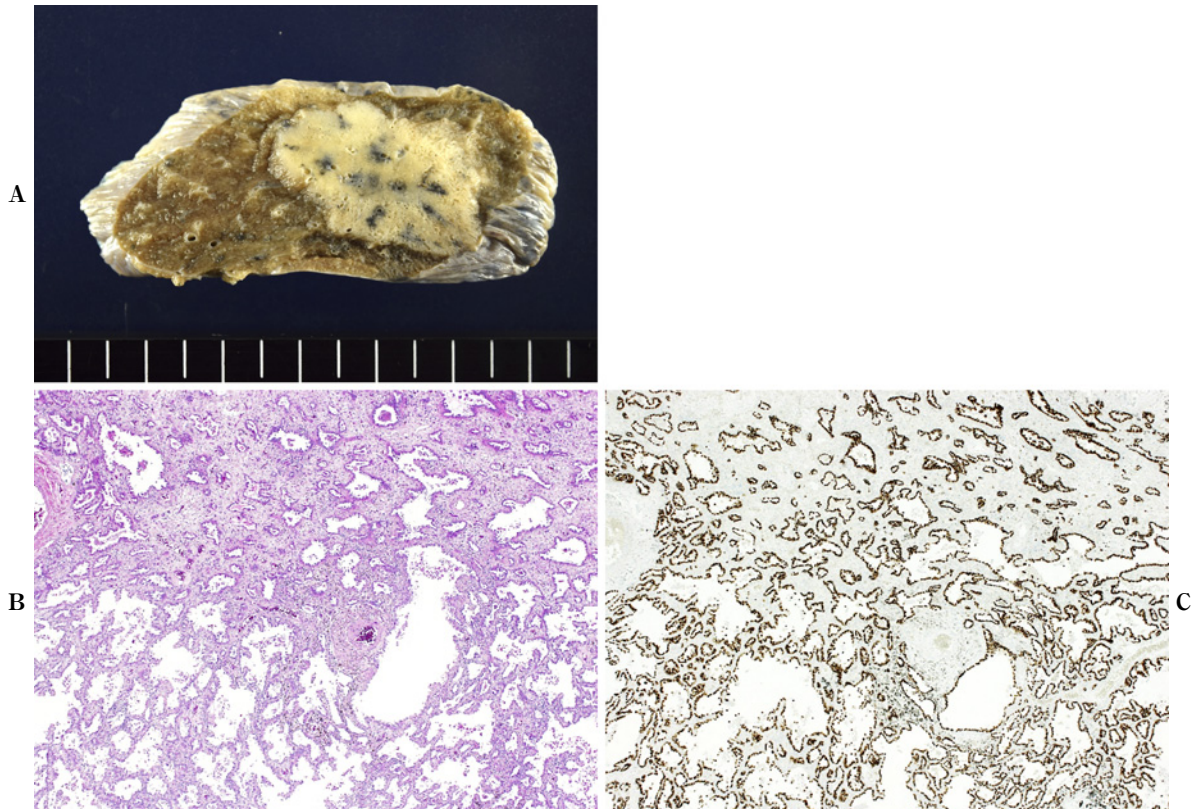


Figure 6. A. The macroscopic appearance of the tumor at the left upper segment (after formalin fixation). B, C. The pathological findings of the minimally invasive adenocarcinoma (B: H-E staining, 100×, C: TTF-1 staining, 100×).

葉部分切除術を施行，術中迅速病理診断結果は良性腫瘍であった。右肺上葉の4箇所のGGNsを全て切除するために，右肺上葉切除術ND2a-1を施行した。

病理組織所見（右側）：右肺上葉のGGNsは4箇所の原発性多発非浸潤性肺腺癌（adenocarcinoma *in situ*, pT1aN0M0 stage IA×4）（Figure 4A, 4B），下葉の結節

は硬化性肺胞上皮腫であった（Figure 5A, 5B）。

初回術後経過：第4病日に軽快退院，外来で経過観察，体力の回復を待って左側肺の手術の方針とした。

呼吸機能検査（左側術前）：FEV_{1.0} 1.00 l, FVC 1.12 l, VC 1.21 l, %VC 57.1%（拘束性障害）。

手術（左側）：2015年11月，呼吸機能の温存を考慮し

How to Differentiate Synchronous Multiple Primary Lung Cancers (MPLCs) from Multiple Intrapulmonary Metastases (PMs) Based on the Pathological Findings

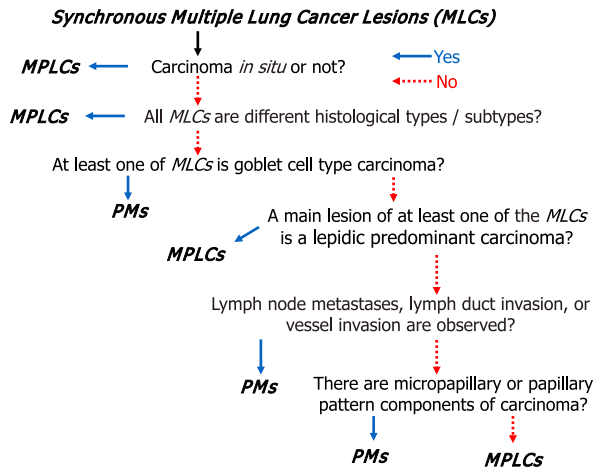


Figure 7. A flow-chart showing how to differentiate multiple primary lung cancers from intra-pulmonary metastases.

て胸腔鏡補助下左肺上区域切除術を施行した。

病理組織所見(左側)：TTF-1染色陽性，原発性微小浸潤性肺腺癌 (minimally invasive adenocarcinoma, pT1bN0M0 stage IA)であった (Figure 6A, 6B, 6C)。

第2回目手術後経過：第4病日に軽快退院，以降大腸癌も肺癌に関しても再発はなく，開腹手術及び両側肺切除術後であるが，QOLの低下はなく定期外来通院中である。

考 察

胸部薄切CTの普及に伴い，多発GGNsの発見が増加，多発肺癌病巣(原発性多発肺癌＋肺内転移)を呈する症例報告も増加している。¹ 原発性多発肺癌の手術成績は5年生存率で55～70%と良好，多発肺癌も各々の病巣がstage Iであれば積極的に手術の適応と結論している報告もある。^{2,3} 多発肺癌病巣を原発性多発肺癌と肺内転移に鑑別する際は，現在でもMartini & Melamedが提唱した基準を参考にすることが多いが，⁴ 現実的には両者の鑑別は困難である。癌抑制遺伝子p53のmutationの様式をclonal markerとして使用したもの，⁵ deoxyribonucleic acid flow cytometryでploidy patternを調べたもの⁶など，分子生物学的手法によって両者を鑑別する報告もあるが，日常臨床には応用されていないのが現状である。術前に両者を鑑別する新しい基準の確立が期待されるが，これには胸部薄切CT所見が大いに役立つと考えられる。一般に肺癌においては，胸部薄切CT所見上，充実濃度に比してground-glass attenuation (GGA)の占

める割合が大きいほどリンパ節転移が少なく，予後は良好である。⁷ JCOG0201では，胸部薄切CTの肺野条件での画像評価で「直径2 cm以下，充実濃度の腫瘍最大径に占める割合を0.25以下」にすることで，肺野末梢肺癌の非浸潤癌である特異度は98.7%と極めて高く設定できることが判明したため，薄切CT所見による早期肺腺癌の定義としてこのクライテリアが妥当であると提唱している。⁸ このクライテリアを多発GGNsに応用すれば，原発性多発肺癌と肺内転移の鑑別にも参考になる。多発GGNsにおいても薄切CTで充実濃度の占める割合が少なければ(GGAの占める割合が多ければ)，転移ではなく，原発性多発肺癌の可能性が高い。術後の診断に関しては，当院における同時性多発肺癌病巣を病理組織学的に原発性多発肺癌と肺内転移に鑑別するフローチャートを別図に示す (Figure 7)。要約すると，肺胞上皮置換性増殖を主成分とする腺癌の場合は(薄切CT所見上のGGA領域優位を反映)，原発性多発肺腺癌の可能性が高く，乳頭状増殖成分を含む場合やリンパ節転移，リンパ管侵襲，脈管侵襲を認める場合は肺内転移の可能性が高いと診断している。自験例もこのフローチャートを参考に，原発性多発肺腺癌と診断した。

最新の2015年の肺腫瘍のWHO分類では，硬化性血管腫(sclerosing hemangioma)は硬化性肺胞上皮腫(sclerosing pneumocytoma)に名前が変更⁹されているため，本論文では新しい疾患名を使用している。硬化性肺胞上皮腫は良性または低悪性度の稀な腫瘍であり，細胞診で術前診断が可能であるという報告がある一方で，¹⁰ 術中迅速病理診断でも診断に難渋したという報告もある。¹¹ 胸部薄切CT所見上は境界明瞭で辺縁平滑な孤立性結節としてみられ，過誤腫や悪性腫瘍を合併している場合は転移性肺腫瘍との鑑別が必要となる。^{12,13} 自験例では術前画像診断で結腸癌肺転移を疑い，術中迅速診断で良性腫瘍と診断し，最終的に術後に硬化性肺胞上皮腫と診断した。文献検索する限りにおいて，原発性肺癌と硬化性肺胞上皮腫を合併した症例報告¹⁴や直腸癌と硬化性肺胞上皮腫を合併した症例報告¹⁵はあるが，結腸癌，硬化性肺胞上皮腫を併存した原発性多発肺癌の同時性重複癌の症例報告はなく，自験例は貴重な症例であると考えられる。

診断技術の向上や治療法の進歩による生存期間の延長に伴い，重複癌の頻度は増加傾向にある。同時性重複癌においては予後因子となり得る進行度の高い原発癌から順に治療を行うことが一般的であり，自験例では横行結腸癌の治療を優先し，結果的に横行結腸癌，原発性多発肺癌，硬化性肺胞上皮腫の全ての腫瘍の局所治療を完遂した。

結 語

横行結腸癌と硬化性肺胞上皮腫を併存する原発性多発肺腺癌の同時性重複癌の症例において、全ての腫瘍病巣を切除し得た1例を報告した。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

REFERENCES

1. Tsushima Y, Suzuki K, Watanabe S, Kusumoto M, Tsuta K, Matsuno Y, et al. Multiple lung adenocarcinomas showing ground-glass opacities on thoracic computed tomography. *Ann Thorac Surg*. 2006;82:1508-1510.
2. Nakata M, Sawada S, Yamashita M, Saeki H, Kurita A, Takashima S, et al. Surgical treatments for multiple primary adenocarcinoma of the lung. *Ann Thorac Surg*. 2004;78:1194-1199.
3. Okada M, Tsubota N, Yoshimura M, Miyamoto Y. Operative approach for multiple primary lung carcinomas. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998;115:836-840.
4. Martini N, Melamed MR. Multiple primary lung cancers. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1975;70:606-612.
5. Mitsudomi T, Yatabe Y, Koshikawa T, Hatooka S, Shinoda M, Suyama M, et al. Mutations of the P53 tumor suppressor gene as clonal marker for multiple primary lung cancers. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1997;114:354-360.
6. Ichinose Y, Hara N, Ohta M. Synchronous lung cancers defined by deoxyribonucleic acid flow cytometry. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1991;102:418-424.
7. Suzuki K, Kusumoto M, Watanabe S, Tsuchiya R, Asamura H. Radiologic classification of small adenocarcinoma of the lung: radiologic-pathologic correlation and its prognostic impact. *Ann Thorac Surg*. 2006;81:413-419.
8. Suzuki K, Koike T, Asakawa T, Kusumoto M, Asamura H, Nagai K, et al. A prospective radiological study of thin-section computed tomography to predict pathological noninvasiveness in peripheral clinical IA lung cancer (Japan Clinical Oncology Group 0201). *J Thorac Oncol*. 2011;6:751-756.
9. Beasley MB. Sclerosing pneumocytoma. In: *WHO Classification of Tumors of the Lung, Pleura, Thymus and Heart*. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2015:110-111.
10. 佐藤之俊, 小海陽子, 早川和志, 山村はるみ, 前川原貴美子, 山崎家春, 他. 経皮的肺針生検細胞診が診断に有用であった肺硬化性血管腫の1切除例. *日本臨床細胞学会雑誌*. 1992;31:992-997.
11. 高橋 守, 奥村典仁, 大畑恵資, 山科明彦, 中野 淳, 松岡智章, 他. 肺硬化性血管腫の臨床・病理学的検討 術前・術中診断の困難さについて. *日本呼吸器外科学会雑誌*. 2010;24:151-155.
12. 高橋耕治, 池田政樹, 藤永卓司. 肺癌多発肺転移と鑑別困難であった多発硬化性血管腫の1症例. *日本呼吸器外科学会雑誌*. 2015;29:901-905.
13. 楠本昌彦. まれな肺腫瘍の画像診断. *肺癌*. 2015;55:1037-1044.
14. Goto T, Maeshima A, Kato R. Microscopic sclerosing hemangioma diagnosed by histopathological examination after lung cancer surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;17:507-510.
15. 横田圭右, 齋藤雄史, 辻 秀樹. 進行直腸癌に併存した多発性肺硬化性血管腫の1例. *日本臨床外科学会雑誌*. 2014;75:2727-2731.