

CASE REPORT

術後短期間に足趾転移が顕在化した肺扁平上皮癌の1例

鎌水 佳¹・塩野知志¹・早坂一希¹・
鈴木克幸¹・遠藤 誠¹・柳川直樹²

A Clear Case of Postoperative Metastasis to the Toes from Squamous Cell Carcinoma

Kei Yarimizu¹; Satoshi Shiono¹; Kazuki Hayasaka¹;
Katsuyuki Suzuki¹; Makoto Endoh¹; Naoki Yanagawa²

¹Department of Thoracic Surgery, ²Department of Pathology, Yamagata Prefectural Central Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Metastasis to the toe from lung cancer is very rare, occurring in only 0.1-0.3% of all lung cancer patients. **Case.** A 70-year-old man had a nodule in the left upper lung on chest X-ray obtained during his annual health checkup. Computed tomography revealed a mass, 32 mm in size, in the left S¹⁺² that was diagnosed as squamous cell carcinoma (cT2aN0M0, Stage IB). Left upper lobectomy and S⁶ wedge resection with lymph node dissection (2a-1) were performed. The pathological diagnosis was keratinizing squamous cell carcinoma (pT2aN0M0-Stage IB) with interstitial pneumonia. We decided not to administer adjuvant chemotherapy because of interstitial pneumonia. About two months after surgery, the patient's right 5th toe was badly swollen with severe pain. A skin biopsy suggested metastasis from the squamous cell lung cancer. His ultimate diagnosis was metastases of the lung cancer to the right hilar lymph node, left adrenal gland, and right 5th toe. Because the toe metastasis had increased rapidly, amputation of the 3rd to 5th toes was performed to his preserve quality of life. Thereafter, chemotherapy was administered to reduce the tumor metastases, but this failed to have a positive effect. Consequently, the patient underwent palliative therapies. **Conclusion.** Among metastases to the hands and feet, those from lung cancer are most frequent, and their prognosis is very poor. Because metastasis to the toe from squamous cell lung cancer is rare, we must distinguish between primary skin cancer and toe metastasis from lung cancer after careful consideration of the patient's clinical symptoms.

(JLCC. 2018;58:50-54)

KEY WORDS — Lung cancer, Squamous cell carcinoma, Metastasis to the toe

Corresponding author: Satoshi Shiono.

Received September 13, 2017; accepted December 21, 2017.

要旨 — **背景.** 肺癌の指趾への転移は0.1~0.3%と極めて稀である。**症例.** 70歳男性。検診で左上肺野の結節影を指摘された。CTでは左S¹⁺²に径32mmの腫瘤を認めた。経気管支肺生検では扁平上皮癌と診断され、cT2aN0M0, Stage IBの診断で左上葉切除および左S⁶部分切除術、リンパ節郭清ND2a-1を施行した。病理診断は間質性肺炎合併角化型扁平上皮癌で、pT2aN0M0, Stage IBと診断した。背景肺に間質性肺炎を認めたため、術後補助療法は行わない方針にした。術後約2か月で右第5趾に腫脹と疼痛があり、皮膚生検で肺扁平上皮癌の転移が疑われた。肺癌の既往があること、右肺門部

リンパ節転移、左副腎転移を合併していたことから、足趾転移を含む肺癌再発と診断した。足趾転移は急速に増大しQOLを保つため右第3~5趾の切断術が施行された。その後化学療法を施行したが病状は進行し、現在は緩和療法中である。**結論.** 悪性腫瘍の指趾転移は、肺癌が50%と最も多く予後は不良とされる。肺癌症例のうち肺扁平上皮癌の足趾への転移は極めて稀で皮膚癌との鑑別が必要であり、術前からの詳細な臨床所見を加味した対応が必要である。

索引用語 — 肺癌, 扁平上皮癌, 足趾転移

背景

悪性腫瘍の指趾転移のうち肺癌が50%と最も多く、予後は不良とされているが、肺癌症例の中では指趾への転移は0.1~0.3%と極めて稀である。¹今回我々は術後早期に足趾転移が顕在化した肺扁平上皮癌の1手術例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症例

症例：70歳，男性。

主訴：胸部異常影。

既往歴：高血圧，糖尿病で加療中。46歳胃癌にて噴門側胃切除術施行，51歳脳梗塞。

喫煙歴：20本/日×50年，現喫煙。

現病歴：検診で胸部異常影を指摘され近医を受診した。胸部CTで左S¹⁺²cに径32mmの充実性腫瘍が認められた。気管支鏡下生検で扁平上皮癌と診断され当院に紹介された。

入院時身体所見：特記すべきことなし。

血液生化学所見：CEA 5.9 ng/ml（正常値5.0 ng/ml以下），SCC 1.6 ng/ml（正常値1.5 ng/ml以下），KL-6 636 IU/ml（正常値500 IU/ml以下），SP-D 283 ng/ml（正常値110 ng/ml未満）とCEA，KL-6，SP-Dが高値であった。

呼吸機能検査：FVC 3.68 l，%FVC 104%，FEV_{1.0} 2.65

l，FEV_{1.0%} 73.2%，%DLco 71.6%であり異常値は認めなかった。

胸部X線所見：左上肺野に径30mmの結節影を認めた。

胸部CT所見：左S¹⁺²c末梢に長径32mmの充実性腫瘍を認めた(Figure 1a)。上下葉間に接しているが下葉への浸潤は明らかではなかった。背景肺は気腫性変化があり，両下葉背側には蜂巣肺を認めた。

PET-CT：撮像は頭頂部から大腿部までであった。左S¹⁺²cの病変にmax SUV（早期相10.9/遅延相14.4）の集積を認めた。リンパ節転移や遠隔転移は認めなかった(Figure 1b)。

術前診断：cT2aN0M0，臨床病期IB期（肺癌取扱い規約第7版）の間質性肺炎合併肺癌と診断した。

手術：左上葉切除およびS⁶部分切除術，リンパ節郭清ND2a-1を施行した。間質性肺炎を合併しており，可及的に手術時間を短縮すること，画像所見で明かなリンパ節腫大がなかったことから，ND2a-1郭清にした。また肺癌の下葉への浸潤が疑われたため，下葉の部分切除を行った。

病理診断：腫瘍径40×32×28mm，角化型扁平上皮癌，pT2aN0M0，病理病期IB期と診断した(Figure 2)。リンパ管侵襲，胸膜浸潤は認めなかったが，血管浸潤を認めた。なお背景肺はUIPパターンを呈していた。

術後経過：経過は良好で第4病日に退院した。術後の

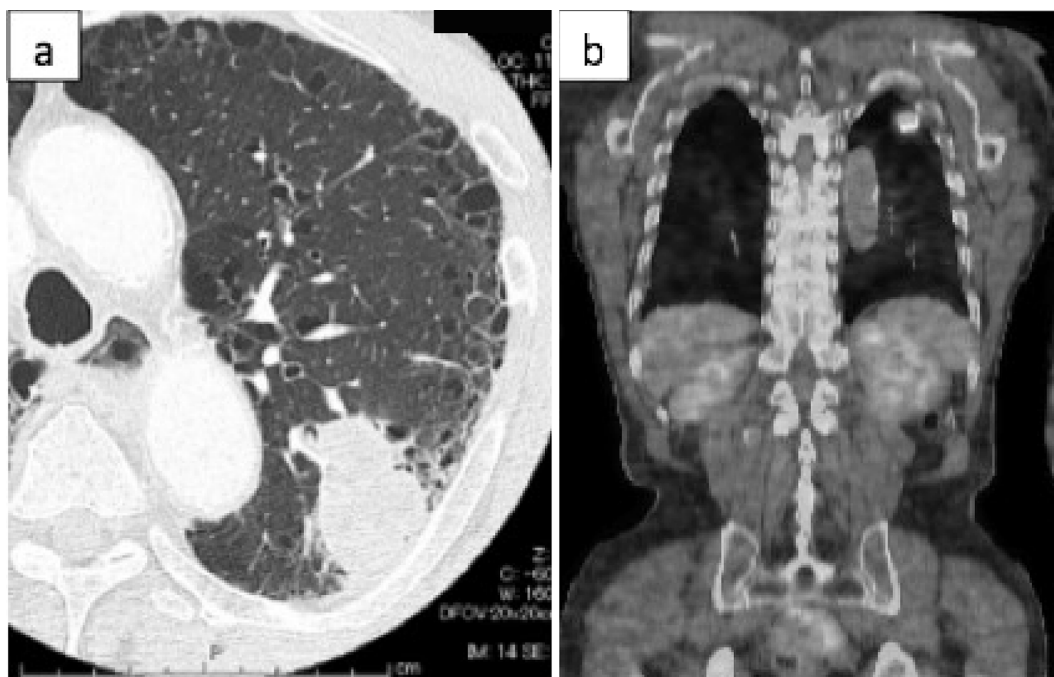


Figure 1. a: Chest CT revealed a solid mass, 3.2 cm in size, in the S¹⁺² segment of the left lung. b: PET-CT showed a hypermetabolic mass in the upper lobe of the left lung.

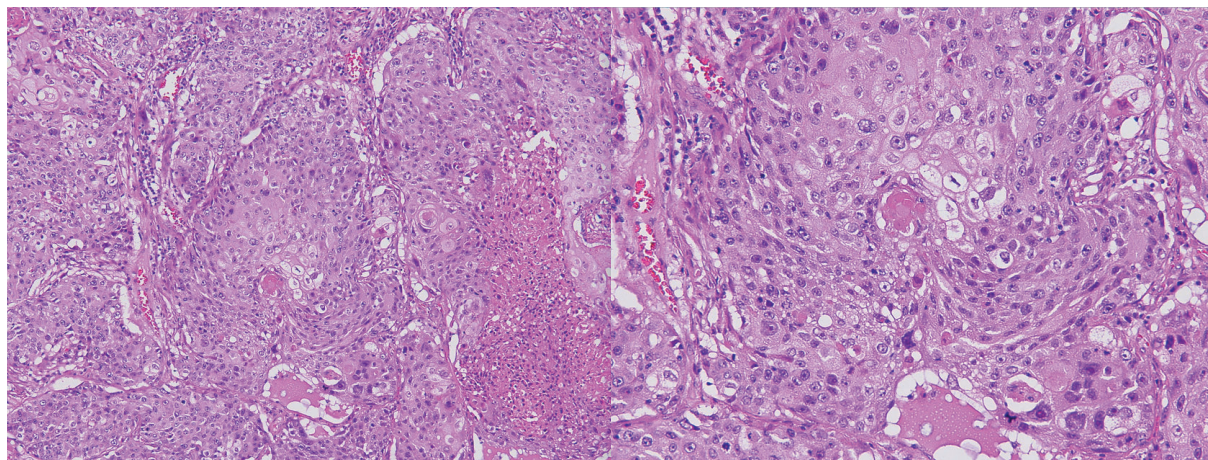


Figure 2. A pathologic examination of the lung tumor specimen showed squamous cell carcinoma.

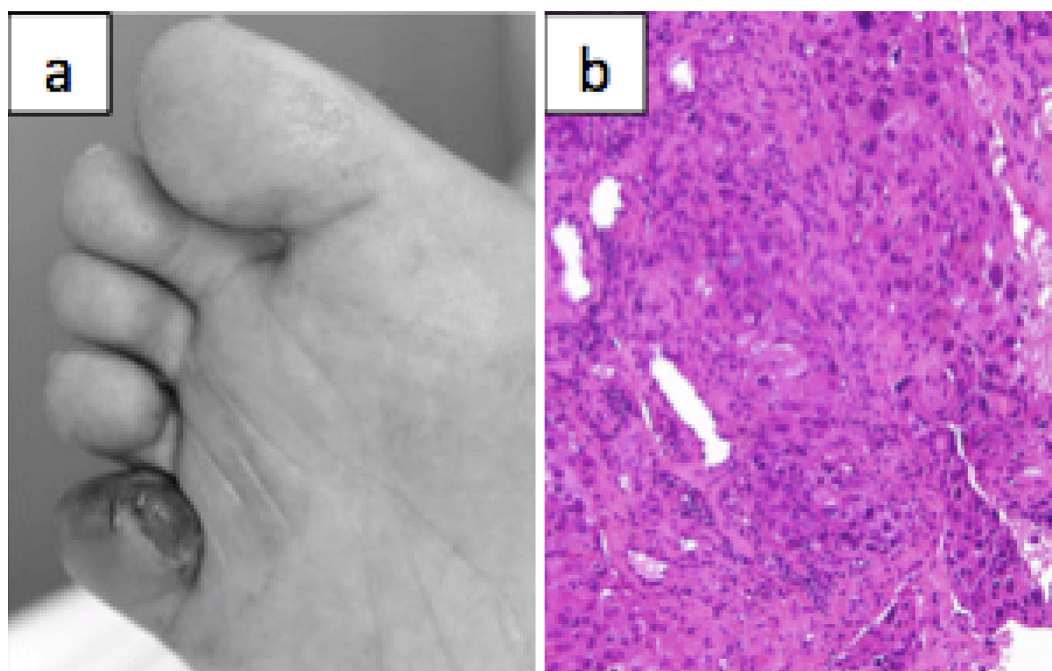


Figure 3. **a:** The patient's right 5th toe was badly swollen with severe pain. **b:** Pathologic examination of the skin biopsy from the right 5th toe showed squamous cell carcinoma.

補助化学療法は間質性肺炎が合併しているため、行わず経過観察する方針にした。

その後の経過は順調であったが、術後2か月目に右第5趾の腫脹を自覚し皮膚科を受診した(Figure 3a)。皮膚生検では扁平上皮癌の診断で、肺癌の皮膚転移が疑われた(Figure 3b)。肺癌の既往があること、同時に全身CTで右肺門部リンパ節転移、左副腎転移を認めたことから、足趾転移を含む肺癌再発と診断した(Figure 4)。

しかし足趾転移は短期間で急速に増大し、QOLの低下が懸念されたため、整形外科にて右第3～5趾の切断術が

行われた。さらにカルボプラチン+ナブパクリタキセル4コース、ドセタキセル3コース、ドセタキセル+ラムシルマブ4コースと化学療法を行った。しかし、RECIST-PDとなり間質性肺炎の増悪もあったため以後化学療法は行わず、術後1年9か月の現在、緩和療法中である。

考 察

肺癌の指趾転移の頻度は肺癌再発症例の0.1～0.3%とされ、¹ さらに足趾転移のみでは0.003～0.01%との報告があり極めて稀である。²⁴ 今までの報告によれば指趾転

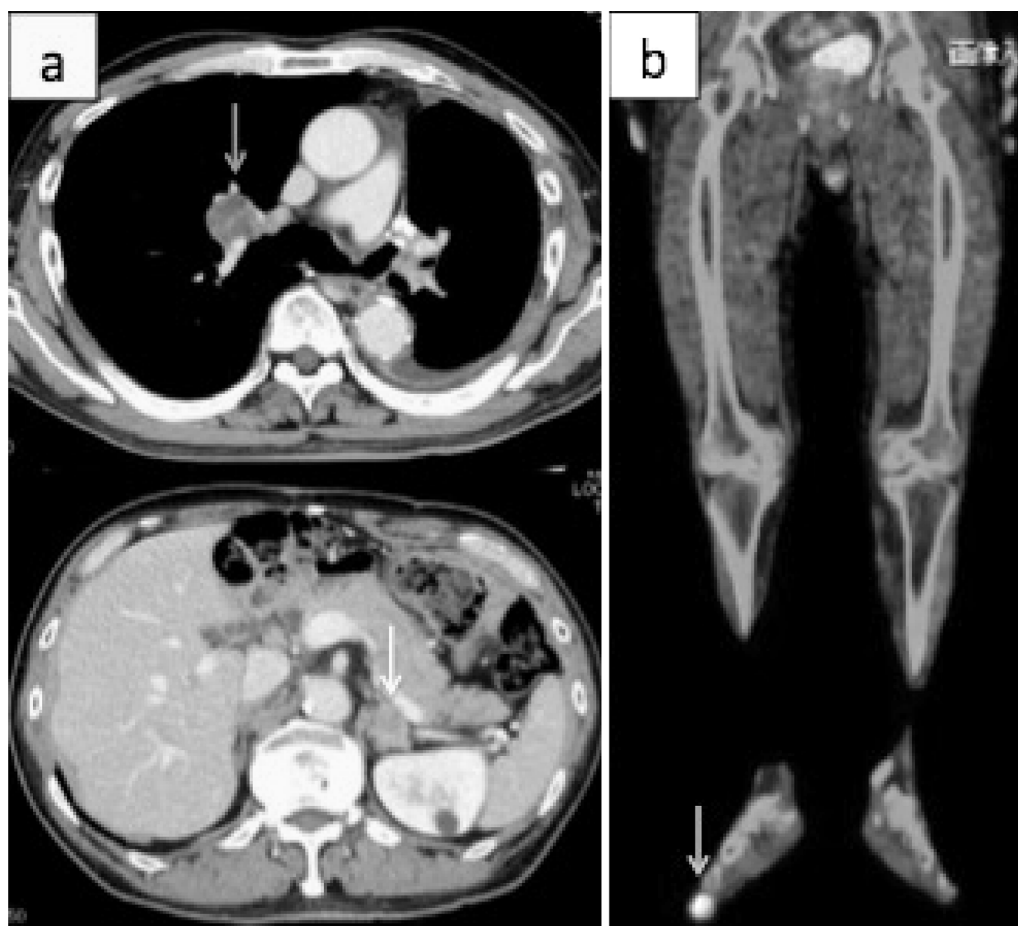


Figure 4. **a:** The whole-body CT revealed right hilar lymph node and left adrenal metastasis. **b:** PET-CT revealed a hypermetabolic mass in the toe.

Table 1. Cases of Metastasis to the Toe from Lung Cancer Reported in the Literature Since 1985

Author (year)	Age	Sex	Pathology	Location of the lesion	Other metastatic organs	*Stage	Treatment	Survival from time of diagnosis of lung cancer	Survival from time of diagnosis of metastasis
Choukan (1985)	50	M	Sq	Rt. 1st toe	-	IV	A	N.D.	N.D.
Lai (2007)	70	M	Sq	Lt. 1st toe, heel	-	IV	C	11 Mo	11 Mo
Nicholson (2011)	62	M	Sq	Rt. 1st toe	Spine	IV	A	2 Mo	2 Mo
Kaynak (2014)	55	M	Sq	Rt. talus	-	†N2 case	C, R	6 Mo	4 Mo
John (2015)	55	F	Ad	Lt. 5th toe	Lt. obturator	IV	C, R	N.D.	N.D.
Present case	70	M	Sq	Rt. 5th toe	Rt. hilar LN, adrenal gland	IB	A, C	21 Mo	19 Mo

Sq-squamous cell carcinoma, Ad-adenocarcinoma, Rt-right, Lt-left, LN-lymph node, A-amputation, C-chemotherapy, R-radiotherapy, N.D.-not described, Mo-months.

*The stage of diagnosis of lung cancer. † T and M factors were not described.

移の原発巣は肺癌が33～50%と最多で、乳腺、腎臓、消化管、泌尿生殖器が続いている。^{5,6} 肺癌の足趾転移は血行性転移と推察され、肺静脈への直接浸潤により腫瘍細胞が動脈血流に入り、足趾まで達すると考えられている。⁷ 骨への転移が多く、皮膚軟部組織への転移は少数であるが、骨から皮膚・軟部組織への浸潤、あるいはその逆もありうる。また、皮膚まで転移が及んだ症例は多臓器転移を来している場合が多い。⁸ 本症例も肺門リンパ節転移、傍大動脈リンパ節転移、左副腎転移を認めた。皮膚転移の予後については、診断からの平均生存期間は4.7～6.6か月との報告がある。⁹ 本症例のように原発巣の手術後短期間で足趾転移を来した症例はなく、他の報告例はいずれも最初から足趾転移が認められた進行例であり、予後不良であった (Table 1)。^{3,10-13}

肺癌の足趾転移は稀な病態であるため十分な検討はなされていないが、原発性の皮膚癌か肺扁平上皮癌の皮膚転移かの診断は、病理学的にも困難な場合が少なくないと推察される。本症例は当初は肺癌の術後に短期間で急速に足趾の悪化症状が出現したため、原発性の皮膚癌も鑑別に入れながら診断を行った。しかし同時に多臓器転移を認めたこと、原発巣は血管浸潤を有する浸潤度の高い癌であったことなどから、足趾転移と最終診断した。一方で術前は足趾については診察が及んでおらず、PET-CTでも撮像の範囲外であったことから、すでに足趾転移が存在していた可能性も否定できない。この点は術前の評価が不十分であったと言わざるをえず、今後は画像診断にとらわれることなく、詳細な問診をすべきと考えられた。

足趾転移の治療については、Hidakaらは皮膚転移に対する化学療法の効果はあまり期待できないと報告している。¹⁴ 本症例では転移再発に対し化学療法を3レジメン施行し19か月の生存期間をえているが、病勢の制御はえられなかった。手術療法についても、皮膚転移巣の切除は生命予後を改善しないとの報告がある¹⁵ものの、足趾転移は疼痛や整容的には患者の負担が強く、議論が分かれるところではある。本症例ではQOLの低下を防止するために足趾切断術を選択した。切除範囲にも依存するとは思われるが、姑息的治療としては意義があると考えられている。

結 語

術後短期間に顕在化した肺扁平上皮癌の足趾転移の症例を経験した。肺癌の足趾転移症例は極めて稀であり予後は不良だが、QOLを悪化させない対策も含めた治療が必要である。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

REFERENCES

1. Molina Garrido MJ, Guillén Ponce C, Soto Martínez JL, Martínez Y Sevilla C, Carrato Mena A. Cutaneous metastases of lung cancer. *Clin Transl Oncol*. 2006;8:330-333.
2. Hattrup SJ, Amadio PC, Sim FH, Lombardi RM. Metastatic tumors of the foot and ankle. *Foot Ankle*. 1988;8:243-247.
3. Wu KK, Guise ER. Metastatic tumors of the foot. *South Med J*. 1978;71:807-808, 812.
4. Berlin SJ. A laboratory review of 67,000 foot tumors and lesions. *J Am Podiatry Assoc*. 1984;74:341-347.
5. 亀井治人, 大塚泰亮, 平木俊吉, 上岡 博, 小谷剛士, 木村郁郎. 手指転移を伴った肺癌の4症例. *肺癌*. 1990;30:935-940.
6. Stomeo D, Tulli A, Ziranu A, Perisano C, De Santis V, Maccauro G. Acrometastasis: a literature review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19:2906-2915.
7. 張簡俊義, 阿部正隆, 猪又義男, 高山和夫, 佐々木重夫. きわめてまれと思われる母趾末節骨肺癌転移の1例. *東北整災紀要*. 1985;29:163-166.
8. 南 誠剛, 小牟田清, 浅井光子, 甲賀啓介, 辻本正彦. 肺癌の皮膚転移6症例の検討. *癌の臨床*. 2002;48:795-799.
9. Terashima T, Kanazawa M. Lung cancer with skin metastasis. *Chest*. 1994;106:1448-1450.
10. Lai CC, Tan CK, Shih JY. Acrometastasis from squamous cell lung cancer. *CMAJ*. 2007;177:249.
11. Nicholson S, Mohamed I, Tahir A, Antunes G. Primary lung cancer presenting as metastasis to the big toe. *J Surg Case Rep*. 2011;2011:5.
12. Kaynak G, Yıldırım E, Botanlioğlu H, Ögüt T. Isolated foot metastasis of squamous cell carcinoma of the lung: a rare location. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2014;48:693-697.
13. John MC, Goel V, Tiwari S, Talwar V, Patnaik N. Case report: Non-small-cell lung carcinoma presenting as a foot swelling. *Lung India*. 2015;32:292-293.
14. Hidaka T, Ishii Y, Kitamura S. Clinical features of skin metastasis from lung cancer. *Intern Med*. 1996;35:459-462.
15. 兼森良和, 野瀬謙介, 元村尚嗣. 当科における転移性皮膚癌症例の検討. *形成外科*. 2001;44:157-161.