

CASE REPORT

背部痛が発見の契機となった若年者肺癌の1例

森本淳一¹・佐々木篤志¹・長門 芳¹・
菅野 勇²・木村秀樹¹

Back Pain Served as a Clue to the Detection of Lung Cancer
in a Young Adult

Junichi Morimoto¹; Atsushi Sasaki¹; Kaoru Nagato¹;
Isamu Sugano²; Hideki Kimura¹

¹Department of Thoracic Surgery, ²Department of Pathology, Chibaken Saiseikai Narashino Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Lung cancer in patients of ≤40 years of age is rare and is often diagnosed based on symptoms. **Case.** The patient was a 31-year-old man with a 2-year history of occasional right-sided upper back pain. In November 2015, he noticed persistent back pain and visited our hospital. A chest X-ray and computed tomography revealed multiple bilateral lung cysts and a 20-mm nodule adjacent to a cyst in segment 2 of the right lung. A cyst in right segment 2 and parietovisceral adhesion and local pleuritis were suspected as the cause of the back pain. Analgesics were ineffective, and we performed surgery to reduce his back pain and make a nodal diagnosis. The cyst at the right lung apex was strongly adhered to the parietal pleura. After synechiotomy, we observed fibrin deposition and resected the cyst along with the fibrin nodule. The back pain was relieved after surgery. However, the nodule was pathologically diagnosed as invasive mucinous adenocarcinoma. A second right upper lobectomy and lymph node dissection were performed as radical surgery. The pathologic stage was pT2aN1M0 (p-Stage IIB). **Conclusion.** It is therefore important not to ignore chest abnormalities and to bear in mind the possibility of lung cancer, even in young people, especially when they are heavy smokers.

(JLCC. 2018;58:275-280)

KEY WORDS — Young adult lung cancer, Invasive mucinous adenocarcinoma

Corresponding author: Junichi Morimoto.

Received November 15, 2017; accepted May 1, 2018.

要旨 — **背景.** 40歳以下の若年者の肺癌は稀であるが、症状を契機に発見されることがある。**症例.** 31歳男性。2年前より時折右背部痛を自覚したが、すぐに軽快するため放置していた。2015年11月、今までにない背部痛を自覚し、持続するため当院救急外来を受診した。胸部X線/CTにて両側に多発する肺嚢胞と、右S²に嚢胞に接する20mm大の境界明瞭な結節を認めた。嚢胞に接する壁側胸膜の肥厚および癒着を認め、背部痛の原因と考えられた。鎮痛剤を処方したが効果なく、疼痛軽減および結節の診断、治療目的に手術を施行した。胸腔内を観

察すると右肺尖部の嚢胞は壁側胸膜と強固に癒着していた。癒着を剥離し、嚢胞を切開すると嚢胞内は黄色の粘液中で満ちていた。結節は嚢胞の中核側に認められ、肺部分切除を施行した。術後背部痛は軽快した。結節は病理検査で腺癌の診断となり、その後再手術にて残存右肺上葉切除術+リンパ節郭清を施行した。病理病期はpT2aN1M0, p-Stage IIBであった。**結論.** 若年者であっても、胸部異常陰影を呈する症例は肺癌の可能性を念頭に精査加療を行うことが重要と考えられた。

索引用語 — 若年者肺癌, 浸潤性粘液性腺癌

はじめに

肺癌は近年、癌死亡原因の第1位を占めており、若年者肺癌症例も増加している。若年者肺癌は40歳未満の肺癌発症患者と定義する報告が多く、比較的稀である。今回我々は背部痛を契機に発見された、31歳の若年者肺癌の1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：31歳。男性。会社員。

主訴：右背部痛。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：喫煙歴30本/日×15年間(喫煙指数450)。飲酒：機会飲酒。粉塵吸入歴なし。

現病歴：2013年頃より右背部痛を自覚していたが、すぐに軽快するため放置していた。2015年11月、今までで最も強い右背部痛を自覚し、症状が持続するため当院救急外来を受診した。胸部X線写真では、右前方第2肋骨に重なる位置に結節影を認め、胸部CTを撮影した。CTでは、両側肺に多発する嚢胞を認め、また右S²に嚢胞に接するように2cm大の境界明瞭な結節を認めた。強度の疼痛が持続していたため、疼痛コントロール目的に入院となった。

初診時現症：身長177cm。体重62kg。意識清明。血圧100/57mmHg。脈拍64/分・整。体温37.0℃。チアノーゼ・ばち状指なし。体表に明らかな病変なし。

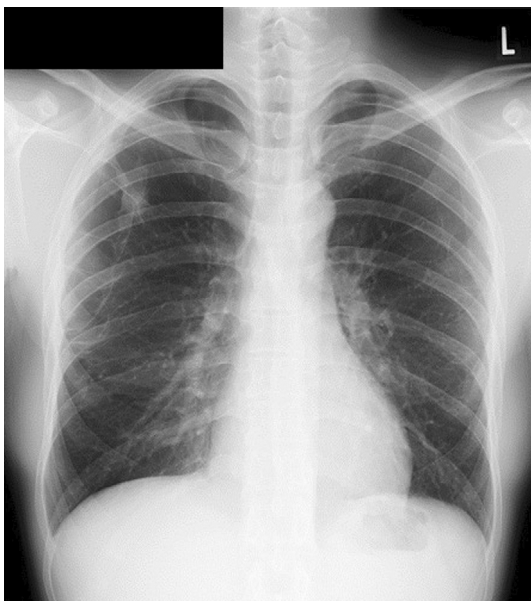


Figure 1. A chest radiograph obtained in November 2015 showing a nodular shadow in the right upper lung field.

表在リンパ節を触知せず。心音異常なし。呼吸音異常なし。腹部異常所見なし。神経学的異常所見なし。

入院時検査所見：白血球8800/ μ lと正常であるが、CRP 0.8 mg/dlとごく軽度の炎症所見を認めた。喀痰培養検査では有意な細菌は検出されず、抗酸菌塗抹培養も陰性であった。

画像所見：初診時の胸部X線 (Figure 1) では右前方第2肋骨に重なる結節影を認めた。胸部CT (Figure 2) では両側に多発する嚢胞を認め、右S²に嚢胞に隣接する25 mm大の境界明瞭な結節を認めた。結節近傍で壁側胸膜の癒着・牽引所見がみられ、感染症や嚢胞内出血による炎症が疑われた。

臨床経過：入院後、疼痛コントロールを目的にNSAIDs、トラマドール塩酸塩/アセトアミノフェン配合錠など、各種鎮痛剤の投与を行ったが疼痛は改善しな

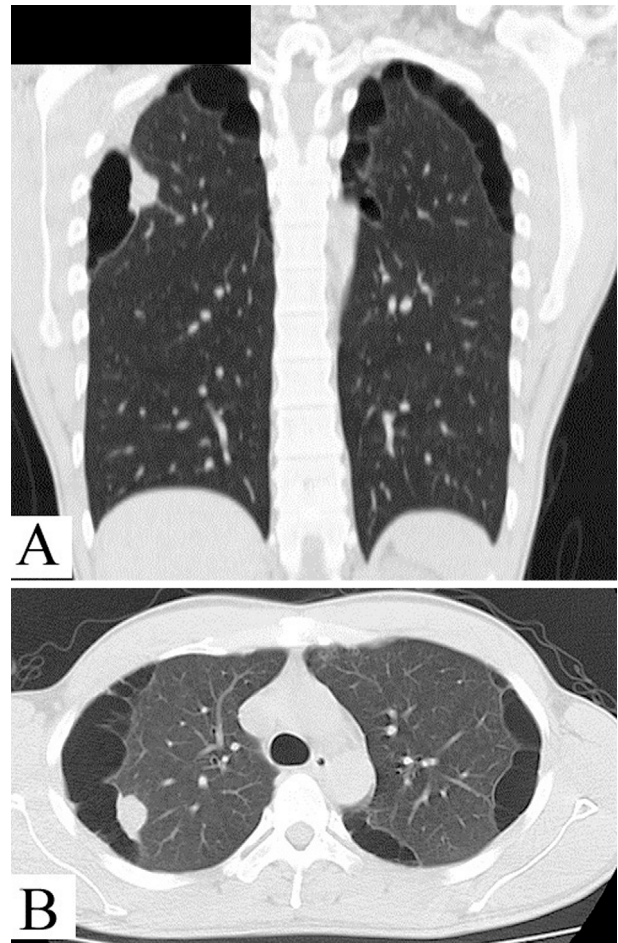


Figure 2. A) A chest CT scan (coronal plane) obtained in November 2015 shows a solid nodular shadow adjacent to a cyst. Invagination of the parietal pleura into the tumor. B) A chest CT scan (axial plane) shows bilateral pulmonary cysts with an S² nodule.

かった。画像所見より右嚢胞近傍の炎症を疑い、診断、治療目的に手術を施行した。

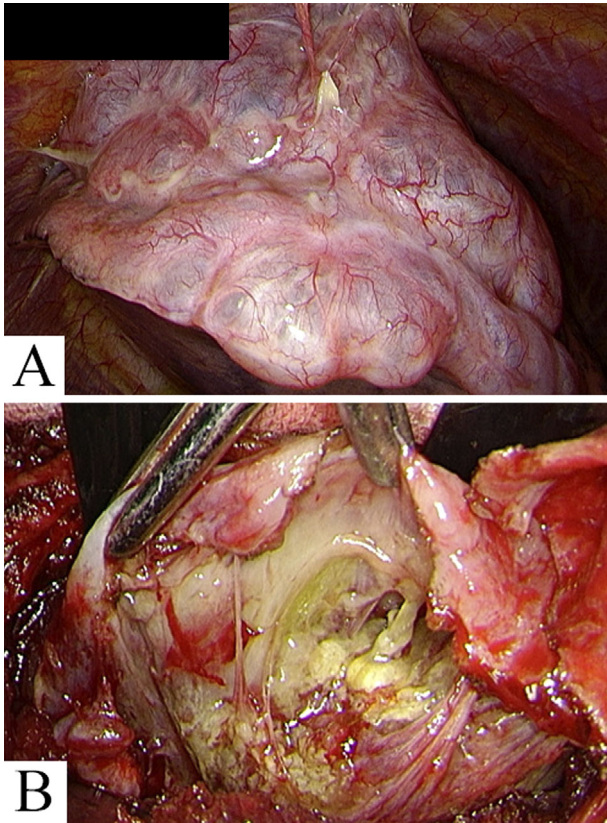


Figure 3. A) Intraoperative findings of the apex area. The apex area had a cyst that strongly adhered to the chest wall. B) Yellow viscous liquid was seen in the cyst.

手術所見 (Figure 3) : 胸腔鏡補助下に右開胸で手術を施行した。胸腔内所見では、第2肋間背側で嚢胞と胸壁に強固な癒着を認めた。癒着を剥離し、術野で嚢胞を開き、嚢胞内を観察すると黄色のフィブリン塊を認めた。フィブリン塊を吸引除去したところ、弾性硬の結節を触れたため、診断、治療のために部分切除を施行した。当初、膿瘍などの感染症を疑っていたため、曝露感染への懸念から迅速診断はせずに手術を終了した。

切除標本：切除検体に割を入れると、肺実質側に肉眼的には 31 mm 大の弾性硬、灰白色の結節を認めた (Figure 4)。病理組織学的には腫瘍の肺実質側では明るい胞体、多角形核、N/C 比の低い異型細胞が腺房状、乳頭状に増殖する部分を認め、胸膜側では N/C 比の高い異型細胞が不整な管状、腺房状に増殖する部分を認めた。粘液・非粘液混合腺癌と診断された (Figure 5)。また、リンパ球を主体として血管増生を伴う強い胸膜炎を認め、近傍に癌細胞の浸潤を認めた。胸膜弾性板は超えておらず、pI0 であった。腫瘍に伴う胸膜炎が背部痛の原因と考えられた。悪性の診断となったため、術後呼吸機能が回復した1か月後に再入院の上、標準的術式に沿って右上葉切除+リンパ節郭清 (ND2a-2) を施行した。腫瘍径は 31 mm、12u リンパ節に転移を認め、病理病期は pT2aN1M0、p-Stage IIB であった。また EGFR 変異や ALK 再構成、ROS1 再構成は認めなかった。術後経過は良好で退院した。術後補助療法として platinum doublet の投与も考慮し提案したが、患者が副作用を心配し、仕事をしながらの治療を希望されたため、副作用の少ない UFT 内服で経過をみる方針となった。術後1年3か月時点で再発なく経過観察中である。

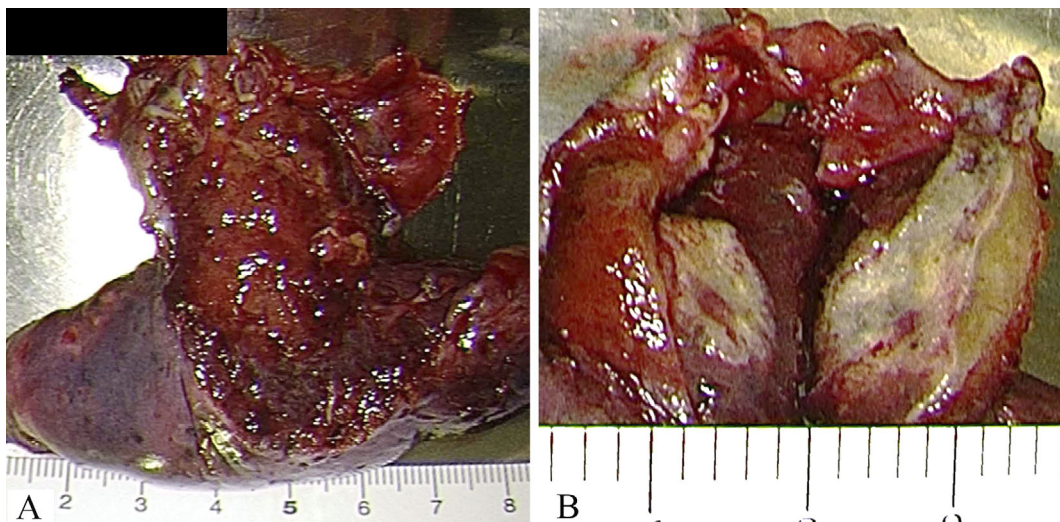


Figure 4. A) An elastic hard nodule of 31 mm in size was found in the cyst wall of the partially resected lung. B) The cut surface of the tumor was xanthochromic.

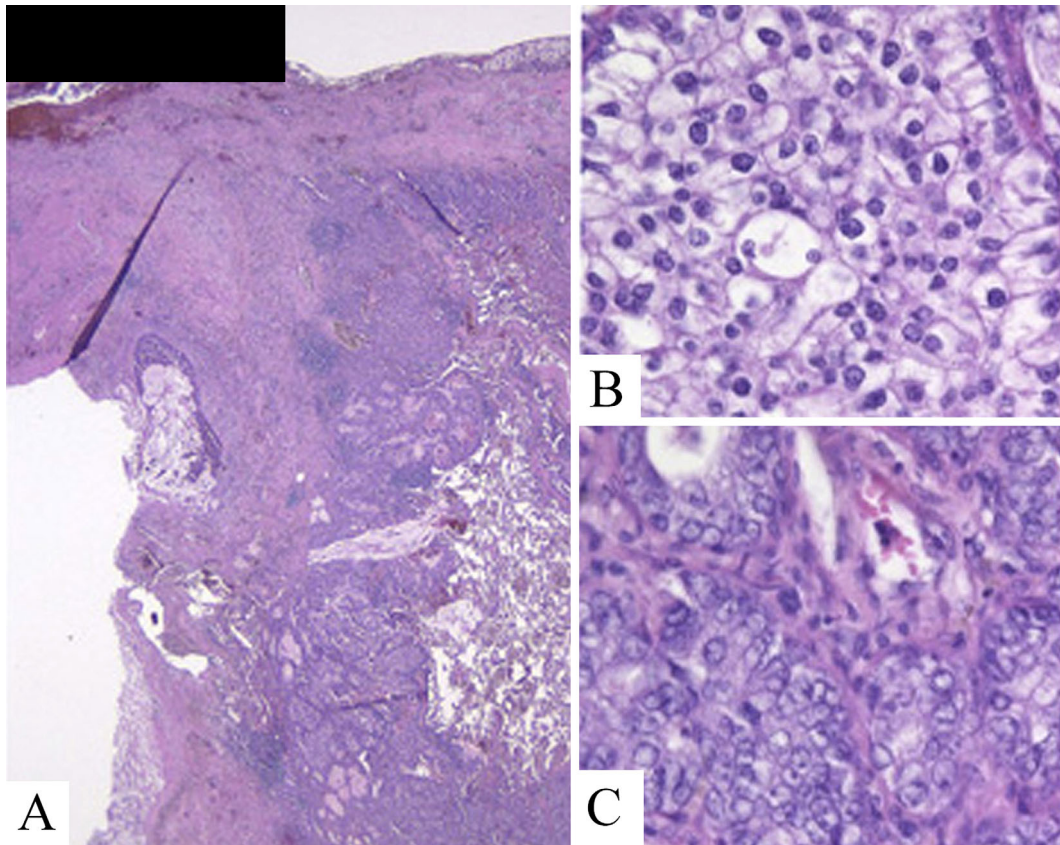


Figure 5. A) A histopathological image of the cystic wall and nodule. Both a bright region and a dark region were seen (hematoxylin and eosin [HE] staining $\times 40$). B) In the bright region, atypical cells with a low N/C ratio and polygonal nuclei and an acinar or papillary form were seen (HE staining $\times 400$). C) In the dark region, atypical cells with high N/C ratio and an irregular tubular and acinar form were seen (HE staining $\times 400$).

考 察

若年者肺癌は明確な定義はなされていないが、40歳未満または50歳未満の発症を若年者肺癌として報告している文献が散見される。2004年肺癌外科切除例の全国集計に関する報告¹によると、30歳代の肺癌症例は11663例中85例と稀である。岸らは、40歳未満の23例の原発性肺癌について、病理病期でIII+IV期の進行癌が17例(74%)で認められ、全例の5年生存率は30.1%と低いものの、手術群8例の5年生存率は83%で良好であったと報告している。また、全体の生存期間初期に結核として治療をされており、治療までに要した期間が12か月以上となったdoctor's delayの症例も3例(13%)あり、若年者であっても肺癌を念頭においた精査が必要と述べている。² Tianらは92例の40歳未満の若年者肺癌の切除例(I期30例(32.6%)、II期30例(32.6%)、III期32例(34.8%))について5年生存率はそれぞれI期63%、II期53%、III期22%であったと報告している。さらに、全

体での5年生存率の比較で若年者肺癌切除例は46%、40歳以上の肺癌切除例は34%と有意に若年者症例で良好であったと報告している。³ 丸山らも、40歳未満の若年者肺癌と60歳以上の肺癌患者の比較において、完全切除例では5年生存率はそれぞれ76.2%と55.9%で、若年者症例において有意に予後良好であったと報告している。⁴

また、本症例のように肺嚢胞壁に隣接して発生した原発性肺癌については、中村らの報告によると低分化型肺癌や、進行期で見つかる症例が多く、予後不良であったと報告されている。⁵ Kanedaらは、545例の肺癌患者中、19例(3.5%)で嚢胞に隣接した肺癌を認め、全例喫煙男性で平均年齢60歳8か月で、3例が50歳未満であった。19例中9例(47.4%)が扁平上皮癌、4例(21.1%)が大細胞癌、2例(10.5%)が腺癌で、半数以上が低分化または未分化癌であった。原因は重喫煙者が大部分を占めていたことが挙げられている。⁶ 本症例は22.5 pack-yearsの喫煙者で、嚢胞に隣接する肺癌としては比較的少ない腺癌であるが、中～低分化腺癌で予後不良因子を持って

いた。

Sekine らの報告によると、若年者肺癌では肺組織において発癌に寄与するとされる遺伝子の不安定性 (microsatellite instability) や、DNA の増幅・欠失などの異常が有意に高率であるとされている。⁷ VandenBussche らは、50 歳未満の肺癌患者 53 例 (男性 19 例、女性 34 例) の遺伝子変異を調査したところ、11.6% が ALK 再構成、25.5% が KRAS 変異、20.0% が EGFR 変異を示し、BRAF 変異は認めなかった。また 5 pack-years 以上の喫煙歴は KRAS 変異と関連し、EGFR 変異と ALK 再構成とは関連しなかったと報告している。⁸ Wang らは、30 歳以下の 22 例の肺腺癌中、5 例 (22.7%) で EGFR 変異を認め、L858R が 2 例、exon 19 deletion が 3 例あり、ALK 再構成は 6 例 (27.3%)、KRAS が 2 例 (9.1%)、ROS1 が 2 例 (9.1%) であったと報告している。⁹ これらの報告から、アジア人の若年者肺腺癌には ALK 再構成が多いと考えられる。Song らは、EGFR 変異のない肺腺癌患者 732 例中、ROS1 再構成は 32 例 (4.4%) で、比較的若年の非喫煙者に認めたと報告している。¹⁰ Lee らの EGFR 変異、KRAS 変異、ALK 再構成を持つ肺癌患者の臨床病理学的特徴に関する報告では、浸潤性粘液性腺癌の EGFR 変異は稀で喫煙と関連があり、KRAS 変異が多いと述べている。¹¹ 本症例では EGFR 変異、ALK 再構成、ROS1 再構成は陰性であった。未成年期からの 5 pack-years 以上の喫煙歴があり、若年者肺癌ではあるが上記に当てはまらなかったと考えられた。ROS1 再構成は頻度は低いものの、第 I 相臨床試験で進行期 ROS1 再構成陽性患者のクリゾチニブ投与後の奏功割合は 72% で、無増悪生存期間中央値は 19.2 か月と良好な成績を得た報告があり、¹² EGFR 変異のない非喫煙者の若年者肺腺癌症例では検索する意義が高いと考えられる。

今回の腫瘍は浸潤性粘液性腺癌の成分を含んでいるが、浸潤性粘液性腺癌の画像上の特徴として、Watanabe らは 40 例の浸潤性粘液性腺癌の切除症例の CT 画像を解析し、30 例の孤立性腫瘍型と 10 例の肺炎型に分けたところ、5 年生存率ではそれぞれ 83.3%、20.0% と孤立性腫瘍型は肺炎型よりも良好であり、¹³ また、Gardiner らは、浸潤性粘液性腺癌は、CT 画像では充実性の成分として反映されると述べている。¹⁴ 本症例では充実性の孤立性腫瘍型であり病理組織上、粘液産生性の腫瘍の占める割合が多く、その近傍に分泌された粘液を認めたため充実性の画像を呈したと考えられた。

肺癌患者の受診契機について、高山らの報告によると、有症状受診は 61.2%、無症状受診は 38.8% で有症状受診が多く、肺癌に伴う症状として頻度の高い順に、痰を伴わない咳 (34.4%)、血痰・喀血 (15.7%)、胸痛 (14.6%)、息切れ・呼吸困難 (13.1%)、痰を伴う咳 (12.0%)、発熱

(11.8%) となっており、背部痛に関しては 8.2% であった。¹⁵ 背部痛の原因として、椎骨や肋骨転移が挙げられているが、本症例では腫瘍の骨転移や胸膜への浸潤は認めていない。腫瘍切除後に速やかに背部痛が軽快したことから、腫瘍の周囲に生じた局所的な炎症が背部痛の原因と考えられた。

結 論

若年者肺癌では、手術施行例では良好な予後が期待される。若年者であっても、胸部異常陰影に関して肺癌の可能性を考えて診療にあたり、doctor's delay による手術機会の損失を避けることが重要と考えられた。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

REFERENCES

1. 澤端章好, 藤井義敬, 浅村尚生, 野守裕明, 中西洋一, 江口研二, 他. 2004 年肺癌外科切除例の全国集計に関する報告. 日呼外会誌. 2011;25:107-123.
2. 岸 一馬, 本間 栄, 川畑雅照, 坪井永保, 成井浩司, 中谷龍王, 他. 若年者肺癌の臨床的検討. 日胸. 2002;61:938-944.
3. Tian DL, Liu HX, Zhang L, Yin HN, Hu YX, Zhao HR, et al. Surgery for young patients with lung cancer. *Lung Cancer*. 2003;42:215-220.
4. 丸山理一郎, 一瀬幸人. 若年者肺癌. 呼吸. 1999;18:856-860.
5. 中村博幸, 柏原光介, 深井祐治, 千場 博, 吉松俊治, 蔵野良一. 肺嚢胞壁に隣接して発生した原発性肺癌の臨床的検討. 癌の臨床. 1994;40:949-952.
6. Kaneda M, Tarukawa T, Watanabe F, Adachi K, Sakai T, Nakabayashi H. Clinical features of primary lung cancer adjoining pulmonary bulla. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2010;10:940-944.
7. Sekine I, Yokose T, Ogura T, Suzuki K, Nagai K, Kodama T, et al. Microsatellite instability in lung cancer patients 40 years of age or younger. *Jpn J Cancer Res*. 1997;88:559-563.
8. VandenBussche CJ, Illei PB, Lin MT, Ettinger DS, Maleki Z. Molecular alterations in non-small cell lung carcinomas of the young. *Hum Pathol*. 2014;45:2379-2387.
9. Wang Y, Chen J, Ding W, Yan B, Gao Q, Zhou J. Clinical Features and Gene Mutations of Lung Cancer Patients 30 Years of Age or Younger. *PLoS One*. 2015;10:e0136659.
10. Song Z, Zheng Y, Wang X, Su H, Zhang Y, Song Y. ALK and ROS1 rearrangements, coexistence and treatment in epidermal growth factor receptor-wild type lung adenocarcinoma: a multicenter study of 732 cases. *J Thorac Dis*. 2017;9:3919-3926.
11. Lee B, Lee T, Lee SH, Choi YL, Han J. Clinicopathologic characteristics of EGFR, KRAS, and ALK alterations in 6,595 lung cancers. *Oncotarget*. 2016;7:23874-23884.
12. Shaw AT, Ou SH, Bang YJ, Camidge DR, Solomon BJ, Salgia R, et al. Crizotinib in ROS1-rearranged non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2014;371:1963-1971.

13. Watanabe H, Saito H, Yokose T, Sakuma Y, Murakami S, Kondo T, et al. Relation between thin-section computed tomography and clinical findings of mucinous adenocarcinoma. *Ann Thorac Surg*. 2015;99:975-981.
14. Gardiner N, Jogai S, Wallis A. The revised lung adenocarcinoma classification-an imaging guide. *J Thorac Dis*. 2014;6(Suppl 5):S537-S546.
15. 高山浩一, 中西洋一. 大学病院を受診した肺癌患者の受診契機に関する後方視的解析. *日本呼吸器学会誌*. 2013;2: 85-91.