

CASE REPORT

## 完全寛解導入 5 年後に局所再発した小細胞肺癌に対して 救済手術を施行した 1 例

金山雅俊<sup>1</sup>・大崎敏弘<sup>1</sup>・福市有希子<sup>1</sup>・  
小林健一<sup>1</sup>・安田 学<sup>1</sup>・宗 知子<sup>1</sup>

### A Case of Salvage Surgery for Small Cell Lung Cancer That Locally Relapsed Five Years After Complete Remission

Masatoshi Kanayama<sup>1</sup>; Toshihiro Osaki<sup>1</sup>; Yukiko Fukuichi<sup>1</sup>;  
Kenichi Kobayashi<sup>1</sup>; Manabu Yasuda<sup>1</sup>; Tomoko So<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Chest Surgery, Iizuka Hospital, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** The majority of deaths in long-surviving small cell lung cancer patients are due to second primary cancer, and there are very few reports of late recurrence. **Case.** An 80-year-old woman with limited disease small cell lung cancer originating from the left lower lobe received concurrent chemo-radiotherapy and achieved complete remission. She was subsequently followed up without further treatment, but 5 years after achieving complete remission, a tumor 30 mm in size was detected near the same site of the previous small cell lung cancer. As we were unable to obtain a definitive diagnosis by a bronchoscopic approach, we suspected the lesion to be a second cancer or late local relapse, and surgery (left lower lobectomy and lymph node dissection) was performed for the diagnosis and treatment. The pathological diagnosis was combined small cell carcinoma with large cell carcinoma, and we diagnosed her with late local recurrence of small cell lung carcinoma based on the tumor site and pathological findings, including immunostaining. **Conclusion.** We encountered a rare case of salvage surgery for small cell lung cancer that locally relapsed 5 years after complete remission.

(JLCC. 2019;59:163-167)

**KEY WORDS** — Complete remission, Local recurrence, Small cell lung cancer, Salvage surgery

Corresponding author: Toshihiro Osaki.

Received December 7, 2018; accepted February 4, 2019.

**要旨** — **背景.** 長期生存した小細胞肺癌患者の死亡原因の多くが二次癌によるものであり、晩期再発の報告は極めて少ない。**症例.** 80歳女性。左下葉原発の限局型小細胞肺癌に対して同時化学放射線療法を施行し、完全寛解導入となった。外来で無治療経過観察していたが、完全寛解導入5年後のCTで、完全寛解に至った小細胞肺癌とほぼ同部位に30mm大の腫瘤を認めた。気管支鏡検査で診断に至らず、二次癌または晩期局所再発を疑い、

清)を施行した。病理診断の結果、混合型小細胞癌(小細胞癌および大細胞癌)であり、腫瘍部位、免疫染色を含む病理所見から小細胞肺癌の局所再発と診断した。**結語.** 完全寛解導入5年後に晩期局所再発した稀な小細胞肺癌に対して、救済手術を施行した症例を経験したので報告する。

**索引用語** — 完全寛解導入, 局所再発, 小細胞肺癌, 救済手術

<sup>1</sup>飯塚病院呼吸器外科。  
論文責任者: 大崎敏弘。

受付日: 2018年12月7日, 採択日: 2019年2月4日。

## はじめに

長期生存した小細胞肺癌患者の死亡原因の多くが二次癌によるものであり、晩期再発の報告は極めて少ない。<sup>1</sup>今回、完全寛解導入5年後に局所再発した稀な小細胞肺癌の1例を経験したので報告する。

## 症例

症例：80歳，女性。

主訴：なし（胸部異常陰影）。

既往歴：脳梗塞。

喫煙歴：20本/日，45年（20～65歳）。

現病歴：2010年10月，左下葉（S<sup>6</sup>）原発限局型小細胞肺癌（cT2aN0M0，Stage IB）に対して同時併用化学放射線療法 [cisplatin (80 mg/m<sup>2</sup>, day 1) + etoposide (100 mg/m<sup>2</sup>, day 1～3) : 6コース + 加速化分割照射 45 Gy] を施

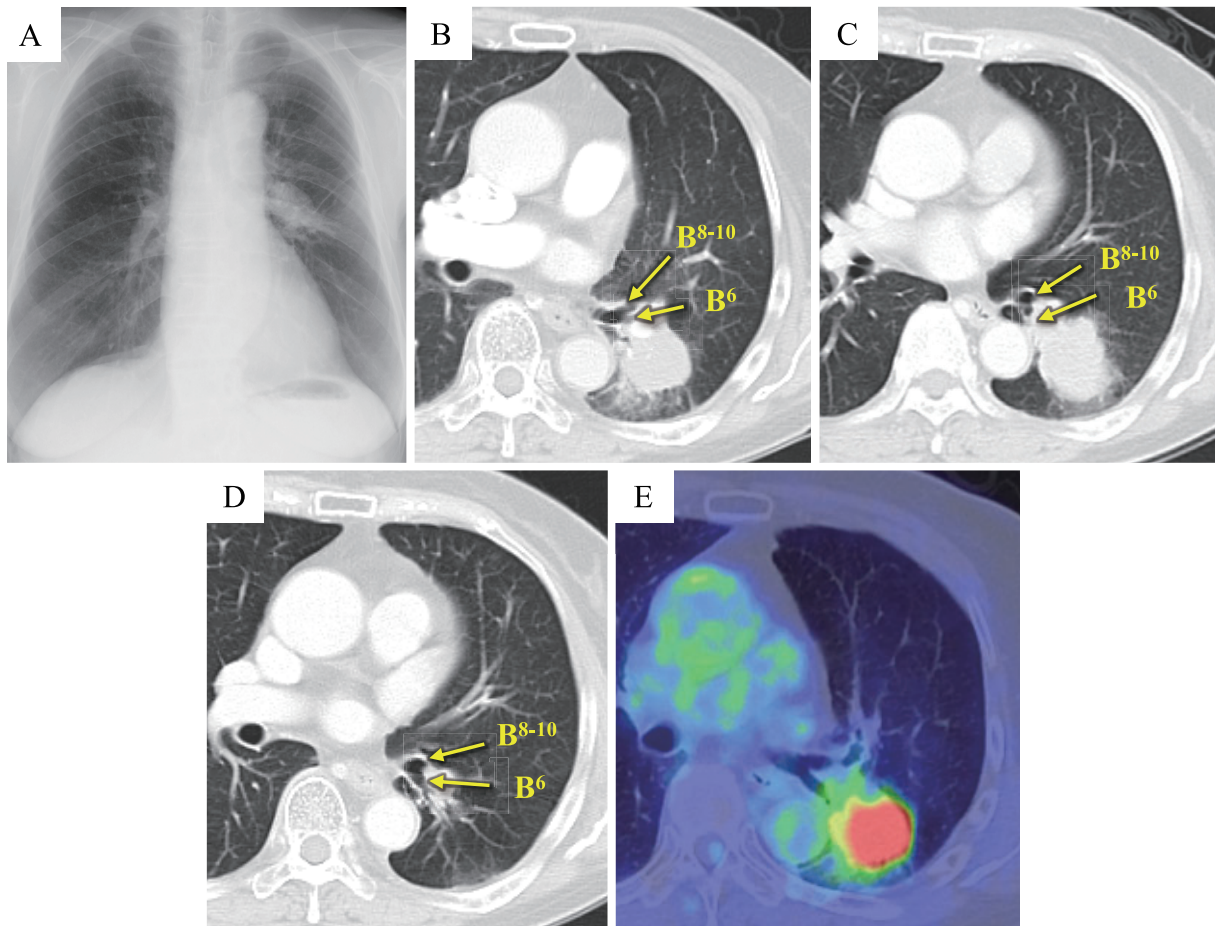
行し，完全寛解導入となった後，予防的全脳照射 (30 Gy/10回) を加えた。その後，3～6カ月間隔でフォローアップを行いながら無治療経過観察となっていた。2016年6月のCTで，完全寛解に至った小細胞肺癌とほぼ同部位（左下葉S<sup>6</sup>）に32×30mmの腫瘍が出現した。

腫瘍マーカー：CEA 1.0 ng/ml（基準値：<5.0），CYFRA 2.9 ng/ml (<3.5），Pro-GRP 45.6 pg/ml (<46.0），NSE 22.7 ng/ml (<10.0) と，NSEの高値を認めた。

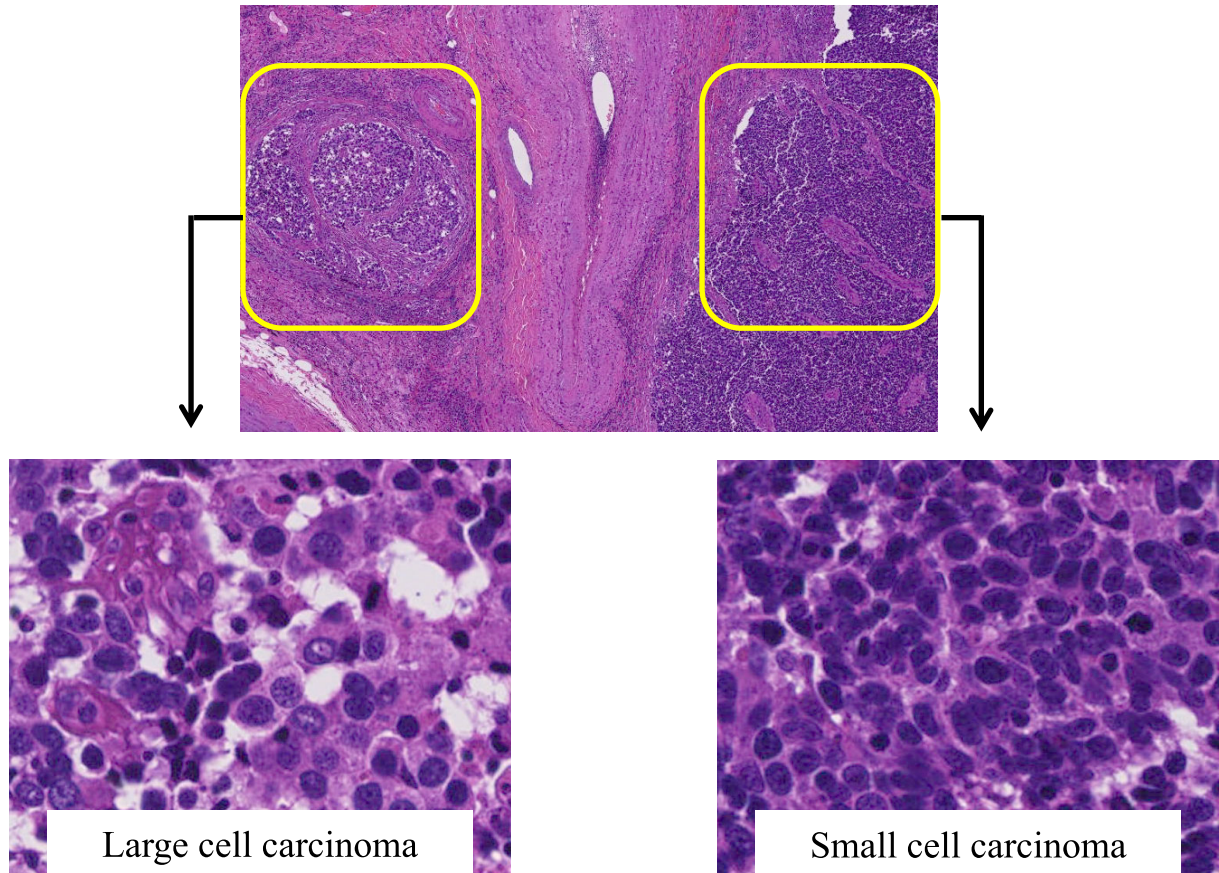
初診時腫瘍マーカー：CEA 2.2 ng/ml，CYFRA 2.1 ng/ml，Pro-GRP 28.9 pg/ml，NSE 7.4 ng/ml と正常範囲内であった。

胸部X線検査：左中肺野に30mm大の腫瘍影を認めた（Figure 1A）。

胸部CT検査：左下葉S<sup>6</sup>に32×30mmの腫瘍を認め（Figure 1B），初診時のCT（Figure 1C），寛解導入時（治療開始6カ月後）のCT（Figure 1D）と比較すると，



**Figure 1.** Chest X-ray showing a mass (30 mm) in the left middle lung field (A). Chest CT 5 years after complete remission showing a tumor in the left lower lobe S<sup>6</sup> (32×30 mm) (B). Chest CT before initial treatment revealed a tumor in the left lower lobe S<sup>6</sup> (34×32 mm) (C), and after concurrent chemo-radiotherapy, the tumor disappeared (D). PET/CT showing the accumulation of fluorodeoxyglucose in the main lesion in S<sup>6</sup> of the left lung (SUV max = 12.45) (E).



**Figure 2.** According to the pathological findings, most of the lesions were small cell carcinomas with a high N/C, but some were large cell carcinomas rich in cytoplasm, and conspicuous nucleoli were observed.

寛解導入された小細胞肺癌とほぼ同部位に発生していた。明らかな肺門・縦隔リンパ節腫大はみられなかった。

PET/CT 検査：左下葉の腫瘍に一致して SUV max=12.45 の FDG の集積亢進を認めた (Figure 1E)。リンパ節転移、遠隔転移を疑う異常集積はなかった。

脳 MRI 検査：脳転移は認めなかった。

気管支鏡検査：可視範囲内に腫瘍は認めず、左下葉 S<sub>6</sub> から経気管支肺生検を施行したが、確定診断は得られなかった。

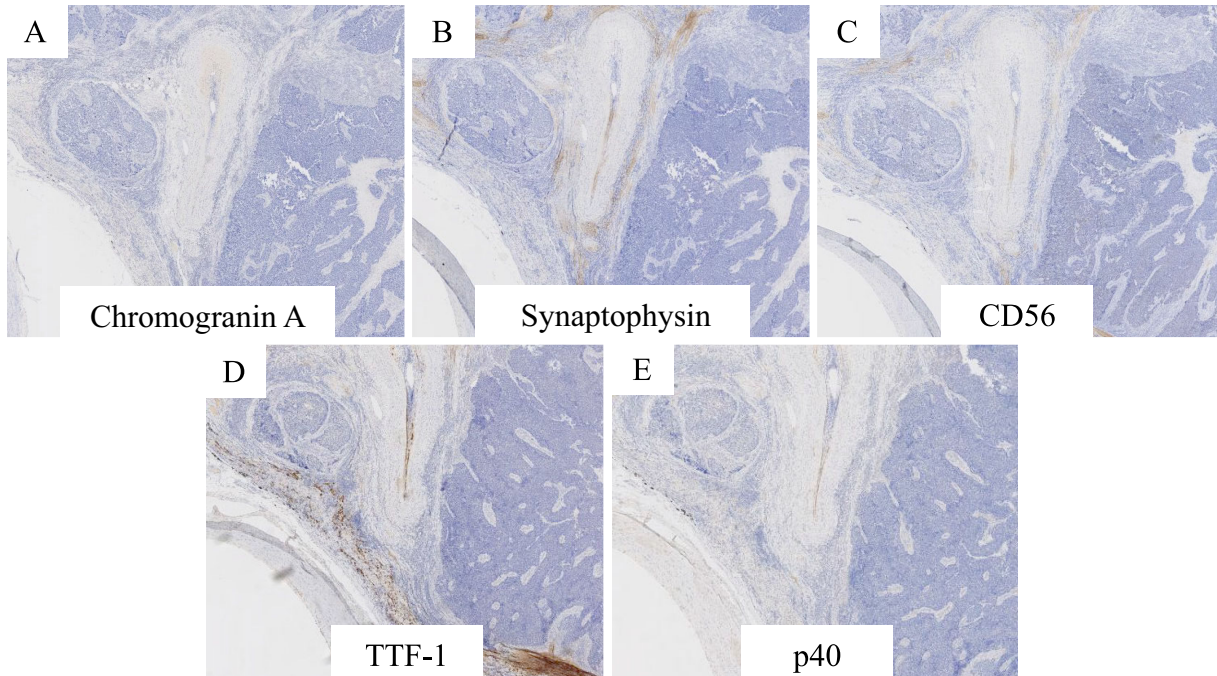
寛解導入された小細胞肺癌とほぼ同部位に出現した腫瘍であり、晩期局所再発の可能性も否定できなかったが、寛解導入後 5 年が経過していることから、二次癌 (左下葉肺癌 cT2aN0M0, Stage IB) を強く疑い、診断と治療を目的に手術を施行した。

手術所見：化学放射線治療後の手術であるため、後側方開胸 (15 cm) にてアプローチした。腫瘍の位置から部分切除が困難と考えられたため、最初から左下葉切除術を行う方針とした。晩期局所再発であった場合も 5 年以上の経過で局所のみ再発であることから、局所制御目的の切除を行う方針であったため、針生検などによる術

中迅速診断は行わなかった。胸腔内の癒着を剥離した後に、下肺静脈、肺動脈 (A<sup>6</sup> + A<sup>8-10</sup>)、下葉気管支の順に切除し、左下葉切除術を施行した。前回治療の影響で食道周囲の癒着が強固であり、年齢なども考慮して、リンパ節郭清は上縦隔・下縦隔のサンプリングで終了した。

病理組織所見：病変のほとんどが N/C の高い小細胞癌の所見であったが、一部、小細胞癌と比較し細胞質に富み、核小体の目立つ大細胞癌を疑う所見が認められた (Figure 2)。免疫染色では、神経内分泌系マーカー (Chromogranin A, Synaptophysin, CD56) はすべて陰性、TTF-1, p40 も陰性であった (Figure 3A~3E)。2010 年の小細胞癌の診断時の検体 (経気管支肺生検) と組織像、免疫染色所見が類似 (神経内分泌マーカー：陰性) しており、腫瘍の存在部位がほぼ一致していることから小細胞肺癌の局所再発と診断した。摘出したリンパ節はすべて陰性であった。

術後経過：術後は 3 カ月間隔でフォローアップを行い、追加治療は行わず無再発で経過していたが、術後 1 年目に他病死 (くも膜下出血) された。



**Figure 3.** On immunostaining, neuroendocrine markers (Chromogranin A [A], Synaptophysin [B], CD56 [C]) were all negative, as were TTF-1 (D) and p40 (E).

## 考 察

近年、診断技術や治療薬、特に分子標的薬や免疫治療の進歩に伴い、進行非小細胞肺癌の治療成績は飛躍的に向上している。しかし、小細胞肺癌は限局型であっても5年生存率は20%程度と予後不良の癌であり、長期生存例は極めて少ない。<sup>2</sup>

長期生存例においては、二次癌の発生や晩期再発が予後に大きく関与する。二次癌とは、喫煙など原発巣と同一の発癌因子や、抗癌剤や放射線照射などの原発巣に対する治療が発生リスクとしてあげられる原発巣とは異なる臓器、組織に生じる新たな悪性腫瘍を指す。<sup>3</sup> Lewińskiらは、1981年から1996年の間に多剤併用化学療法を受け5年以上再発せずに経過した小細胞肺癌症例の予後を検討し、癌死のすべてが二次癌によるものであり、晩期再発はないと報告している。<sup>1</sup> また、小細胞肺癌治療後、二次癌の発生相対危険度は、一般人口と比較し3.5倍であり、二次肺癌に限ると、放射線併用群で13倍、非併用群で7倍という報告<sup>4</sup>もあり、長期生存している小細胞肺癌患者に新たな肺癌を認めた場合には、晩期再発よりも二次肺癌を念頭に置く必要があると言える。

しかし、稀ではあるが、寛解導入後5年以上経過してからの局所再発を認めた報告<sup>5,6</sup>もあり、本症例のように、組織型と同じ病変を認めた場合に二次癌か肺内転移による再発かの鑑別は非常に困難である。前述の報告<sup>5,6</sup>では、

完全に二次癌の可能性を否定できないが、組織像が類似し、最初の小細胞肺癌と同じ解剖学的部位に生じていることを理由に晩期局所再発と定義している。本症例においては、①ほぼ同部位に腫瘍が出現している、②病理組織像、免疫染色の結果が類似している、③最初の小細胞肺癌の診断の際には大細胞癌の成分は認められなかったが、経気管支肺生検標本で診断が行われており、小細胞癌の部位のみが生検された可能性が考えられることから、小細胞肺癌の晩期局所再発と診断した。

基本的に小細胞肺癌の再発に対しては、化学療法が施行されることが多く、完全寛解後の再発に対する救済手術の報告は少ない。しかし、Shepherdらの報告<sup>7</sup>では、小細胞肺癌に対する化学療法で寛解導入を得た後に再発した症例と化学療法±放射線療法後に残存する症例に対して救済手術を行い、手術からの生存中央値24.5カ月、5年生存率23%と有効性が示されており、特に初回治療から再発までの期間が長く、再発部位が限局する場合には、局所制御、根治を目的とした手術は有用であると考えられている。本症例では、完全寛解後5年経過してからの肺に限局する局所再発に対して手術を行い、他病死するまで1年間無再発を維持した。

## 結 語

完全寛解導入5年後に局所再発した稀な小細胞肺癌の症例を経験した。小細胞肺癌晩期局所再発に対する局所

制御，根治を目的とした救済手術は一つの選択肢になり得ると考える。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

#### REFERENCES

1. Lewiński T, Zuławski M. Small cell lung cancer survival: 3 years as a minimum for predicting a favorable outcome. *Lung Cancer*. 2003;40:203-213.
2. Takeda M, Fukuoka M, Kawahara M, Sugiura T, Yokoyama A, Yokota S, et al. Phase III study of concurrent versus sequential thoracic radiotherapy in combination with cisplatin and etoposide for limited-stage small-cell lung cancer: results of the Japan Clinical Oncology Group Study 9104. *J Clin Oncol*. 2002;20:3054-3060.
3. 小中千守. 小細胞肺癌における二次発癌と予防. 肺癌の臨床. 1998;1:309-313.
4. Tucker MA, Murray N, Shaw EG, Ettinger DS, Mabry M, Huber MH, et al. Second primary cancers related to smoking and treatment of small-cell lung cancer. Lung Cancer Working Cadre. *J Natl Cancer Inst*. 1997;89:1782-1788.
5. 大成功一, 大田加与, 西田幸司, 三宅浩太郎, 郷間 巖, 岡崎 浩. 限局型肺小細胞癌に完全寛解導入して6年後局所再発を認めた1例. 肺癌. 2011;51:259-264.
6. Matsui K, Sawa T, Suzuki H, Nakagawa K, Okamoto N, Tada T, et al. Relapse of stage I small cell lung cancer ten or more years after the start of treatment. *Jpn J Clin Oncol*. 2006;36:457-461.
7. Shepherd FA, Ginsberg RJ, Haddad R, Feld R, Sagman U, Evans WK, et al. Importance of clinical staging in limited small-cell lung cancer: a valuable system to separate prognostic sub-groups. The University of Toronto Lung Oncology Group. *J Clin Oncol*. 1993;8:1592-1597.