

CASE REPORT

肺門リンパ節腫大で発症した小細胞肺癌の1例

上村 豪¹・上田和弘²・丸山広生²・今村智美²・柚木健太郎²・
徳田泰裕²・森園翔一郎²・今村信宏²・野中裕斗²・佐藤雅美²

A Case of Small-cell Lung Cancer with Hilar Lymph Node Enlargement

Go Kamimura¹; Kazuhiro Ueda²; Kouki Maruyama²; Satomi Imamura²; Kentarou Yunoki²;
Yasuhiro Tokuda²; Shoichirou Morizono²; Nobuhiro Imamura²; Yuto Nonaka²; Masami Sato²

¹Department of General Thoracic Surgery, Nanpuh Hospital, Japan; ²Department of General Thoracic Surgery, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Kagoshima University, Japan.

ABSTRACT — **Background.** There have been reports of small-cell lung cancer found in cases of hilar and mediastinal lymphadenopathy with no primary lesion. We experienced a case of T0N1M0 small-cell lung cancer. **Case.** A 61-year-old man had a history of endoscopic submucosal dissection (ESD) for middle esophageal cancer 8 years ago and for gastric cancer 5 years ago. The gastric cancer had been completely resected endoscopically according to the pathology. However, with regard to the esophageal cancer, he was requested to be followed up, although additional excision was advised due to the depth to the wall. The left main bronchial lymph node was found to be swollen at follow-up. This node was located near the esophageal cancer that had been treated with ESD, which initially suggested esophageal cancer metastasis. As no other lesions were found, including in the esophagus after ESD, the node was resected for a diagnosis. The left main bronchial lymph node was removed thoracoscopically. The pathological findings resulted in a diagnosis of lymph node metastasis of small-cell lung cancer. There was no apparent primary lesion on image findings or endoscopically, so it was assumed to be a lung primary tumor and judged to be T0N1M0 small-cell lung cancer. **Conclusion.** We experienced a case of small-cell lung cancer of unknown primary origin with hilar lymphadenopathy. We believe that additional treatment including chemotherapy will be necessary in the future.

(JJLC. 2021;61:35-39)

KEY WORDS — Cancer of unknown primary, T0 small-cell lung cancer

Corresponding author: Kazuhiro Ueda.

Received July 14, 2020; accepted October 22, 2020.

要旨 — **背景.** 原発巣が指摘できず肺門・縦隔リンパ節腫大で発見される小細胞肺癌の報告がある。今回、T0N1M0小細胞肺癌の症例を経験した。**症例.** 61歳の男性で、8年前に中部食道癌に対して内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD: endoscopic submucosal dissection)、また5年前にも胃癌に対しESDを施行されている。病理結果で胃癌は内視鏡的に完全切除できた。しかし、食道癌は壁深達度から追加切除が望まれたが、経過観察を希望された。その経過中に、左主気管支周囲リンパ節が腫大した。ESDを施行した中部食道癌の近傍であり、当初は食

道癌転移が示唆された。中部食道を含め、その他に病変を認めず診断も兼ねて切除の方針とした。手術は、胸腔鏡下に左主気管支周囲リンパ節を摘出した。病理結果は小細胞肺癌のリンパ節転移と診断された。画像上・内視鏡的にも明らかな原発巣はなく、肺原発と仮定すると、T0N1M0小細胞肺癌と判断した。**結論.** 肺門リンパ節腫大で発症した小細胞肺癌の1例を経験した。今後は化学療法を含めた追加治療が必要と考える。

索引用語 — 原発不明癌, T0小細胞肺癌

¹鹿児島共済会南風病院呼吸器外科; ²鹿児島大学大学院医歯学総合研究科呼吸器外科学分野。

論文責任者: 上田和弘。

受付日: 2020年7月14日, 採択日: 2020年10月22日。

はじめに

リンパ節腫大で見つかる小細胞肺癌を認めることがある。今回我々は、食道癌・胃癌に対し内視鏡的治療をした後、左主気管支周囲リンパ節（#10）腫大を認め、生検したところ小細胞肺癌のリンパ節転移と考えられ、TONIMOとなる稀な症例を経験したので報告する。

症 例

61歳男性。喫煙歴30本/日、40年間。既往歴として、8年前に中部食道に早期癌を指摘され、ESD(endoscopic submucosal dissection)を施行した(Figure 1a)。病理結果は44×27 mm, squamous carcinoma, pT1b-SM1(210 μm), Ly0, v0, INFb, pHM0, pVM0であった。切除断端は陰性だが、病理の深達度からは追加治療が必要であった。しかし、経過観察を希望された。その3年後に

も早期胃癌：adenocarcinoma tub1を指摘され、同様にESDを施行され、こちらは完全切除と判断された。

その後は内視鏡検査(経鼻を含む)を定期的に行い、局所再発がないことを確認した。同時に画像検査も定期的に施行していたが、CTで左主気管支周囲リンパ節腫大とFDG-PET/CTで同リンパ節にSUV_{max}:3.0の集積を認めた(Figure 1b, 1c)。気管支鏡検査も行ったが、気管内に病変は認めず、リンパ節の気管浸潤もなかった(Figure 1d)。喀痰細胞診も陰性であった。内視鏡的・画像的にも肺・食道・胃を含む他臓器に明らかな病変を認めず、病変は左主気管支・肺動脈に接しているが局所のみであった。当初、可能性は低いですが食道癌のリンパ節転移と考え、切除可能であれば切除し、浸潤傾向が強ければ一部生検の方針とした。

手術所見：明らかな播種病変はなかった。左主気管支・左主肺動脈・左上葉に接するように硬く腫大した

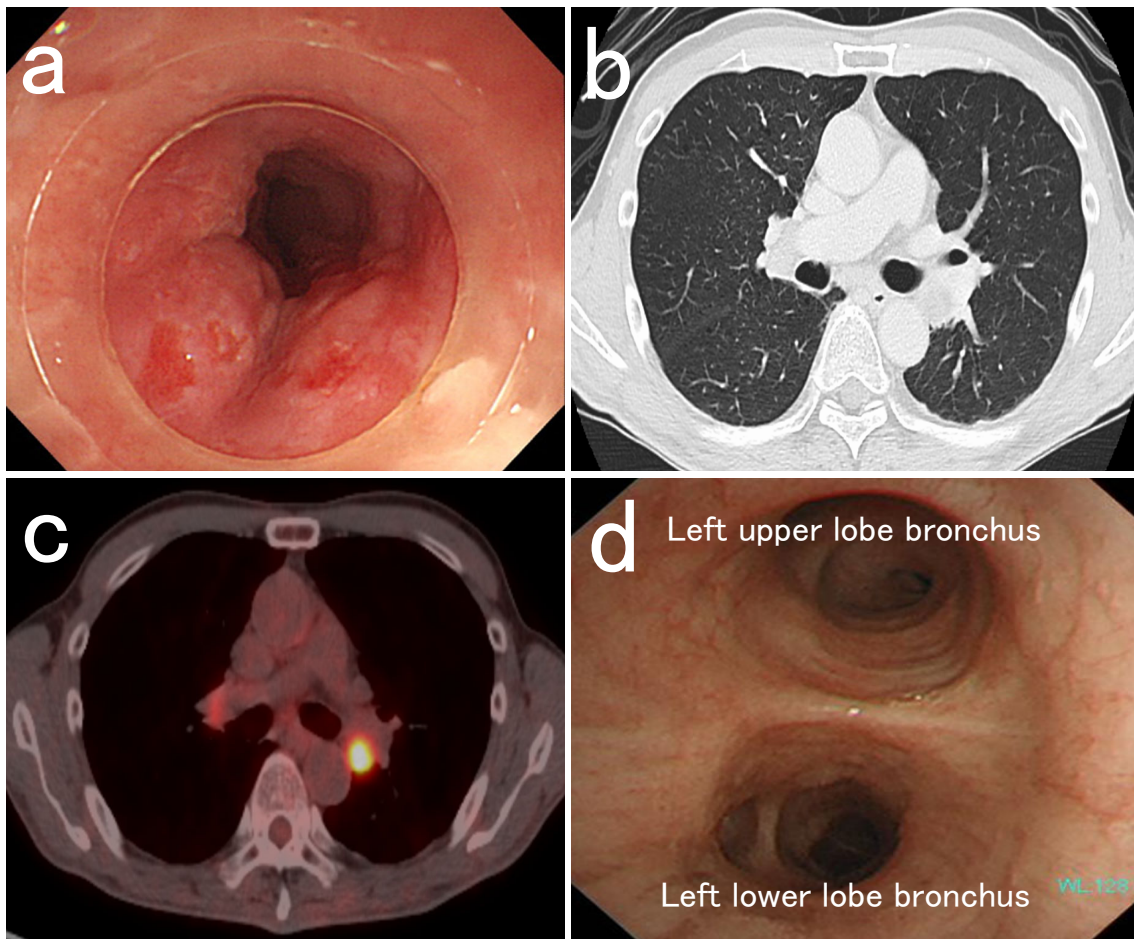


Figure 1. (a) Upper gastrointestinal endoscopy pointed out early esophageal and gastric cancer. (b) Chest CT. The left main bronchial lymph node was enlarged. (c) FDG-PET/CT. The accumulation of FDG with an SUV_{max} of 3.0 was detected in the left main bronchial lymph node. (d) Bronchoscopy showed no endotracheal lesion and no tracheal infiltration of the lymph node.

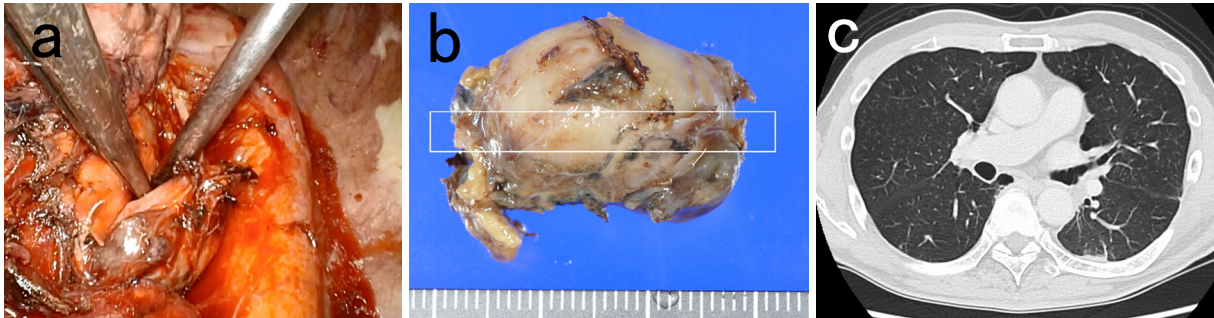


Figure 2. (a, b) A hard and swollen lymph node adjoining the left main bronchus, left main pulmonary artery, and upper left lobe was resected. (c) Chest CT. No recurrence was observed at six months after the surgery.

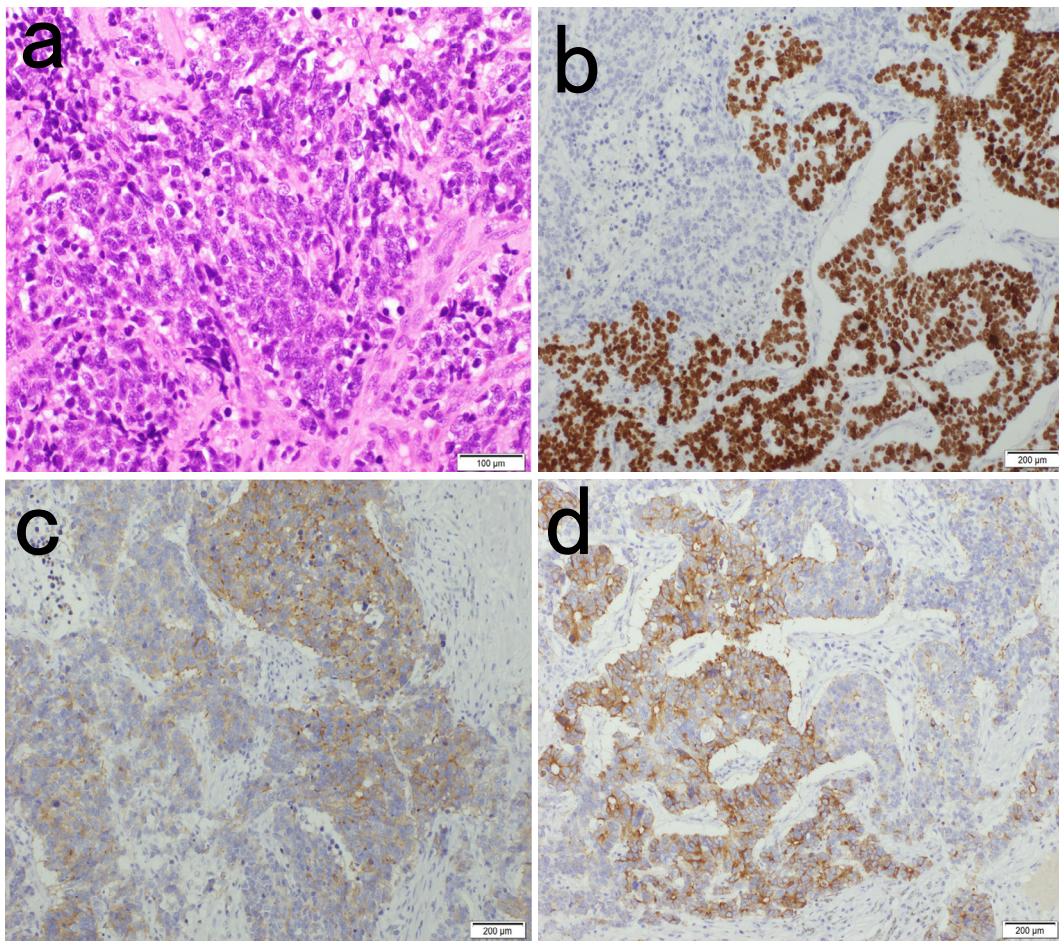


Figure 3. Histological findings. On hematoxylin-eosin staining, relatively small cells with a high N/C ratio showed proliferation. (a) The cell boundaries were unclear, and necrosis was also observed. Regarding immunostaining, CK5/6 and p40 were negative; however, TTF-1 was partially positive (b), and synaptophysin (c) and chromogranin A (d) were positive.

#10 リンパ節が存在しており、切除可能であった (Figure 2a, 2b)。経過は良好で術後6日目に退院された。術後6カ月後のCTでは再発は認めなかった (Figure 2c)。病理結果は、HE染色において比較的小型のN/C比の

高い細胞が増殖していた。細胞境界は不明瞭で壊死も認められた (Figure 3a)。また、免疫染色に関してはCK5/6・p40が陰性でTTF-1が一部陽性 (Figure 3b)、synaptophysin (Figure 3c)、chromogranin A (Figure 3d) が陽

性であった。以上から小細胞肺癌と考えられた。また気管支分岐部発生の肺門部肺癌の可能性も示唆されたが、肺門部早期肺癌の、1) 区域支までの太い気管支に原発、2) 気管支壁内に限局、3) リンパ節転移や遠隔転移のないもの、4) 組織型には言及しないという池田ら¹の報告、TTF-1 が一部陽性であることを踏まえ、また画像で指摘困難であっても小細胞肺癌は早期にリンパ行性転移を来しうることから、小細胞肺癌のリンパ節転移、原発不明である TON1M0 の可能性が高いと診断した。

本症例は、原発不明の小細胞肺癌リンパ節転移であり、小細胞肺癌の外科的治療は薬物療法とセットであり、薬物治療を検討したが、経過観察を希望された。手術施行後6カ月経過しているが、現在のところ再発なく生存中である。

考 察

原発不明癌とは、十分な検索にも関わらず原発巣が不明で、組織学的に転移巣と判明している悪性腫瘍のことである。² 頻度はおおむね1~5%とされている。^{3,4} 本疾患は、一般的には予後不良とされ生存期間の中央値は6~9カ月とされる。⁵ その中で、一部治癒する可能性、予後良好な群があり、組織型が神経内分泌腫瘍である場合が一つとして挙げられている。⁶ 神経内分泌腫瘍の原発部位は消化管・膵、肺、胸腺が多く、神経内分泌腫瘍全体における原発不明例の割合は、12.3%と報告されている。⁷ 小細胞肺癌は組織分類の中で、神経内分泌腫瘍の亜型として組み込まれている。

本症例は可能性は低いが、既往から食道癌の転移もあり、可能なら#10リンパ節切除という手術を選択したが、通常ならまずEBUS-TBNAによる診断が望ましい。しかし、EBUS-TBNAは普及したがどの施設でも容易にできる手技ではなく、当施設も残念ながら可能ではない。EBUS-TBNAで仮に小細胞肺癌と診断がついた場合には、少なくともN1以上となり、Stage IIB以上で限局型小細胞肺癌ではない。

小細胞肺癌の手術療法は薬物療法との併用が基本となるが、通常、臨床病期I~IIA期の限局性小細胞肺癌に対しては手術が選択され、術式は肺葉切除以上が良好と報告されている。⁸ 原発不明小細胞肺癌のリンパ節転移に関しては、術前にEBUS-TBNAで診断がついた場合には手術適応ではなく、薬物療法が勧められる。⁹

また、可能性は低いが仮に食道癌のリンパ節転移であった場合には、#10リンパ節は通常の食道癌手術で取り扱う所属リンパ節ではないために郭清範囲に入らない。CDDP+5-FUを中心とした根治的放射線療法が適応になると考える。当施設同様、EBUS-TBNAが実施できない施設では、リンパ節が仮に完全切除できたとし

ても根治的な手術にはならないという意味で、手術適応の判断は十分に検討する必要があると考える。

今回、#10リンパ節切除が可能であったために、十分な検体量があり組織学的に小細胞肺癌と診断に至った。しかし、明らかな原発巣が指摘できず、仮にEBUS-TBNAによる生検で検体量不十分の場合には診断・治療も困難となる。

本症例は上述のように早期にリンパ行性転移を来しう小細胞肺癌の特徴も考慮し、肺門リンパ節に転移したと考え、TON1M0小細胞肺癌との判断に至った。

本症例のように、肺門（縦隔）リンパ節腫大で発症した本邦での原発不明癌をまとめた20症例の報告があり、櫻庭ら¹⁰によるとその中で小細胞肺癌と診断された5症例は化学療法、化学放射線療法、術後に化学(放射線)療法を選択されていたが、6~24カ月の生存期間であった。

本症例は今後も追加治療を念頭に置きながら嚴重なフォローが必要と考えている。

結 論

リンパ節腫大で発見された原発不明小細胞肺癌を経験した。診断には難渋したが、化学療法を含めた追加治療が基本的には必要であり、今後も嚴重なフォローが必要となる。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

REFERENCES

1. 池田茂人, 小野良祐. 肺門部早期肺癌診断の現況(2). 臨床放射線. 1976;21:941-948.
2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Occult Primary (Cancer of Unknown Primary), Version 2. 2016.
3. Muir C. Cancer of unknown primary site. *Cancer*. 1995;75 (Suppl):353-356.
4. Abbruzzese JL, Abbruzzese MC, Hess KR, Raber MN, Lenzi R, Frost P. Unknown primary carcinoma: natural history and prognostic factors in 657 consecutive patients. *J Clin Oncol*. 1994;12:1272-1280.
5. Pavlidis N, Briasoulis E, Hainsworth J, Greco FA. Diagnostic and therapeutic management of cancer of an unknown primary. *Eur J Cancer*. 2003;39:1990-2005.
6. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Neuroendocrine and Adrenal Tumors, Version 2. 2018.
7. Scoazec JY, Couvelard A, Monges G, Guyétant S, Bisot-Locard S, Parot X, et al. Professional Practices and Diagnostic Issues in Neuroendocrine Tumour Pathology: Results of a Prospective One-Year Survey among French Pathologists (the PRONET Study). *Neuroendocrinology*. 2017;105:67-76.
8. Wexler B, Nason KS, Shende M, Landreneau RJ, Pennathur A. Surgical resection should be considered for stage I and II small cell carcinoma of the lung. *Ann Thorac Surg*. 2012;94:889-893.

9. Warde P, Payne D. Dose thoracic irradiation improve survival and local control in limited-stage small-cell carcinoma of the lung? A meta-analysis. *J Clin Oncol*. 1992;10: 890-895.
10. 櫻庭 幹, 前 昌宏, 大貫恭正, 新田澄郎. 原発巣不明肺門縦隔リンパ節癌の3症例. *日呼吸会誌*. 1999;37:72-77.