

## CASE REPORT

## 限局期ホジキンリンパ腫と肺小細胞癌との同時性重複の1例

武井信諭<sup>1</sup>・鈴木幹人<sup>1</sup>・平井 誠<sup>1</sup>・清水麗子<sup>1</sup>・志満敏行<sup>1</sup>・  
原田匡彦<sup>1</sup>・比島恒和<sup>2</sup>・八木 悠<sup>3</sup>・下山 達<sup>3</sup>・堀尾裕俊<sup>1</sup>

## Synchronous Small Cell Lung Cancer and Limited-stage Hodgkin's Lymphoma

Nobutsugu Takei<sup>1</sup>; Mikito Suzuki<sup>1</sup>; Makoto Hirai<sup>1</sup>; Reiko Shimizu<sup>1</sup>; Toshiyuki Shima<sup>1</sup>;  
Masahiko Harada<sup>1</sup>; Tsunekazu Hishima<sup>2</sup>; Yu Yagi<sup>3</sup>; Tatsu Shimoyama<sup>3</sup>; Hirotochi Horio<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Thoracic Surgery, <sup>2</sup>Department of Pathology, <sup>3</sup>Department of Medical Oncology, Tokyo Metropolitan Cancer and Infectious Diseases Center Komagome Hospital, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** Synchronous multiple primary malignant tumors, including primary lung cancer, are rare entities. Among them, synchronous primary lung cancer and malignant lymphoma is extremely rare. **Case.** A 52-year-old man presented with a 1.8 cm lobulated solid pulmonary nodule in the right upper lobe and right inguinal and external iliac lymphadenopathy on computed tomography. Positron emission tomography-computed tomography revealed increased fluorodeoxyglucose uptake in the pulmonary nodule, right inguinal lymph nodes, and right external iliac lymph nodes, with maximum standardized uptake values of 9.4, 4.3, and 5.3, respectively. We performed lung and inguinal lymph node biopsies simultaneously under general anesthesia for diagnostic and treatment purposes. We performed diagnostic wedge resection first, and the frozen diagnosis revealed poorly differentiated carcinoma, which was indicative of primary lung cancer. Thus, we performed radical lobectomy and systematic lymph node dissection. Subsequently, we performed an inguinal lymph node biopsy. Finally, we made a pathological diagnosis of stage IB small cell lung cancer (SCLC) and stage IIA Hodgkin's lymphoma (HL). The patient underwent adjuvant chemotherapy for SCLC followed by chemoradiotherapy for HL, under consideration that the prognosis of limited-stage HL was better than that of early-stage SCLC. The patient had no tumor recurrence for 29 months after surgery. **Conclusion.** We reported a rare case of synchronous SCLC and limited-stage HL that was detected from a peripheral pulmonary nodule and inguinal and iliac lymph node swelling. For the diagnosis of a synchronous pulmonary nodule and inguinal and iliac lymphadenopathy, we should differentiate various entities, including lymph node metastasis from primary lung cancer and metastasis from pelvic neoplasms. Furthermore, we should provide curative treatment for both malignancies in consideration of the patient's prognosis, chemotherapy regimen, and general condition.

(JLCC. 2023;63:206-211)

**KEY WORDS** — Small cell lung cancer, Hodgkin's lymphoma, Multiple primary malignant tumors, Lymphadenopathy, Inguinal lymph node biopsy

Corresponding author: Mikito Suzuki.

Received December 19, 2022; accepted March 6, 2023.

**要旨** — **背景.** 原発性肺癌に同時性重複がんが合併することは稀であり、中でも悪性リンパ腫の重複例は極めて稀である。**症例.** 52歳、男性。CT検査で、右上葉に1.8 cm大の分葉状充実肺結節と右鼠径、外腸骨リンパ節腫大を認めた。PET-CTでは肺結節と鼠径、腸骨リンパ節にSUVmaxが9.4, 4.3, 5.3の集積を認めた。全身麻酔

下に肺、鼠径リンパ節生検を一期的に行うこととした。肺生検を先行し、迅速病理診断で低分化癌の診断を得た。原発性肺癌と判断し、葉切除とND2a-2を追加した。その後、鼠径リンパ節生検を行った。最終的に小細胞肺癌IB期と古典的ホジキンリンパ腫IIA期と診断され、予後規定因子である肺癌への補助化学療法の後、ホジキンリン

がん・感染症センター都立駒込病院<sup>1</sup>呼吸器外科,<sup>2</sup>病理科,<sup>3</sup>腫瘍内科。

論文責任者: 鈴木幹人。

受付日: 2022年12月19日, 採択日: 2023年3月6日。

パ腫に対する化学放射線療法を行った。術後 29 ヶ月、両疾患とも無再発生存中である。結論。肺結節と鼠径、腸骨リンパ節腫大を契機に診断された小細胞肺癌と限局期ホジキンリンパ腫の稀な重複例を経験した。肺癌の鼠径、腸骨リンパ節転移や、骨盤内悪性腫瘍からの転移等との

鑑別を要する。また、両疾患の予後や化学療法、全身状態を把握したうえでの治療方針決定が肝要である。

索引用語——小細胞肺癌, ホジキンリンパ腫, 重複がん, リンパ節腫大, 鼠径リンパ節生検

## はじめに

原発性肺癌に同時性重複がんが合併することは 0.8～5.7% と稀であり,<sup>1,2</sup> 中でも悪性リンパ腫の重複例は極めて稀である。<sup>3</sup> 今回、充実性肺結節と鼠径、外腸骨リンパ節腫大を契機に診断された小細胞肺癌と限局期ホジキンリンパ腫の併存例を経験したので報告する。

## 症 例

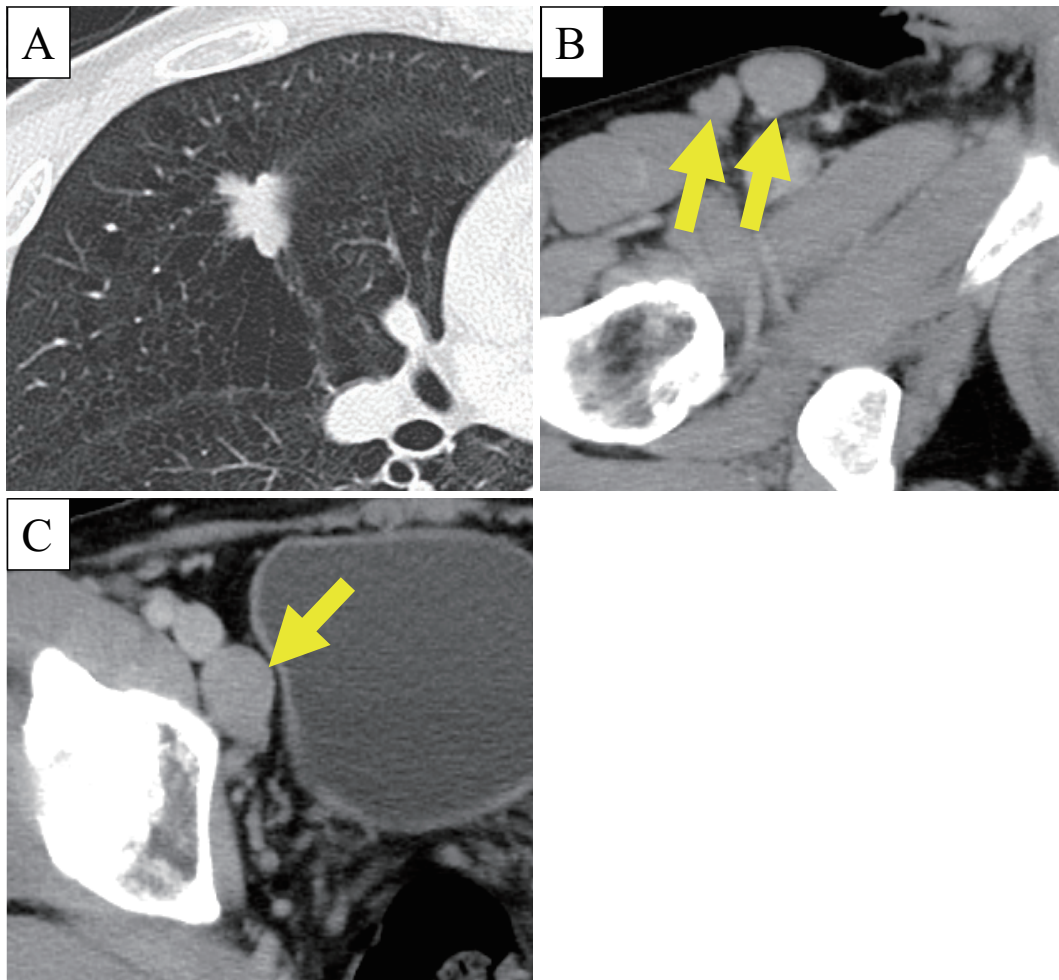
52 歳, 男性。

主訴：なし。

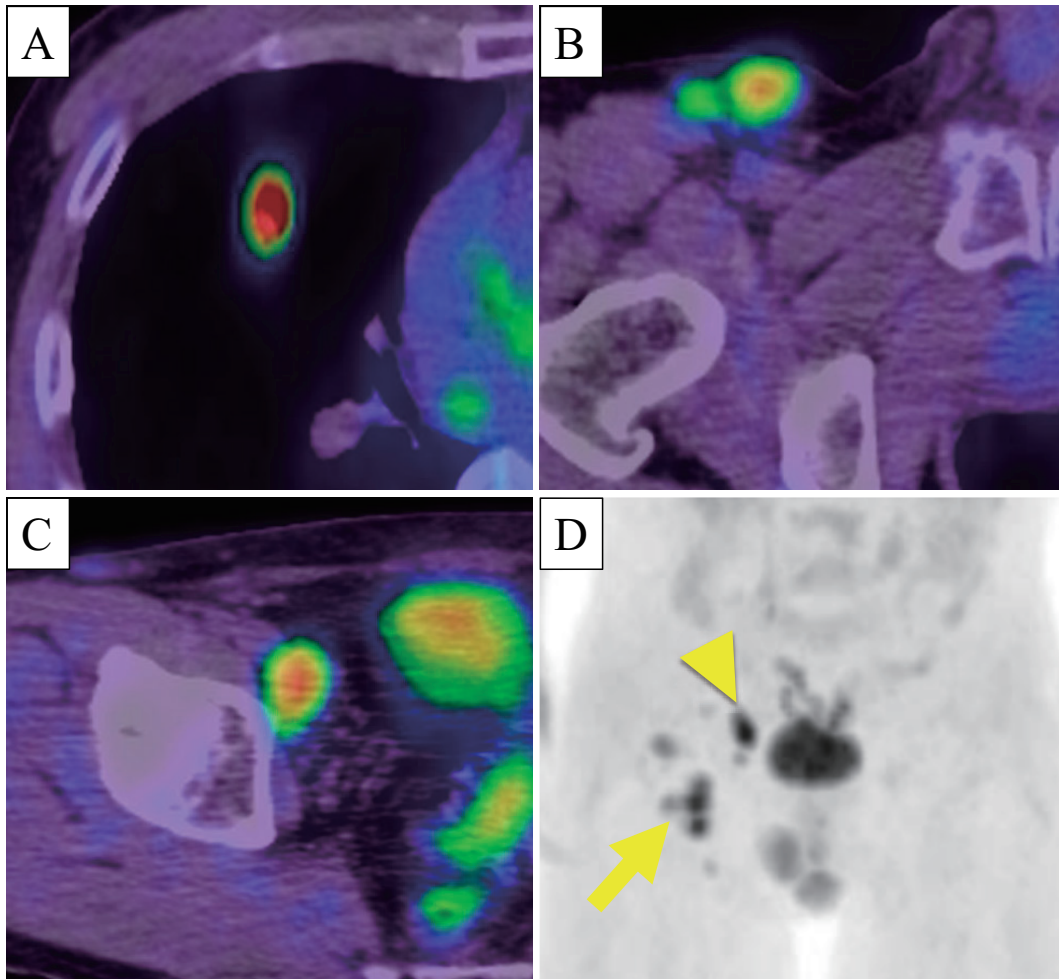
既往歴：なし。

家族歴：叔父；肺癌（組織型不明），祖父；肝臓癌。

喫煙歴：1 日 15 本を 34 年間, 52 歳で禁煙。



**Figure 1.** Preoperative computed tomography findings. (A) A 1.8 cm lobulated solid pulmonary nodule was present in the right upper lobe of the lung. (B) Multiple right inguinal lymphadenopathy of up to 2.3 cm was identified (arrows). (C) An right external iliac lymph node was swollen to 3.3 cm in size (arrow).



**Figure 2.** Positron emission tomography-computed tomography revealed increased fluorodeoxyglucose uptake in the pulmonary nodule (A), the right inguinal lymph nodes (B), and right external iliac lymph nodes (C), with maximum standardized uptake values of 9.4, 4.3, and 5.3, respectively. (D) A maximum intensity projection image showed increased uptake in the right inguinal lymph nodes (arrow) and the right external iliac lymph nodes (arrowhead).

現病歴：健診胸部単純 X 線写真と胸部 CT 検査で、右上葉原発性肺癌疑いとなり、当院内科を紹介され受診した。精査の全身 CT 画像で鼠径、腸骨領域に複数のリンパ節腫大を指摘され、positron emission tomography-CT (PET-CT) で有意集積が認められた。気管支鏡生検は末梢病変かつ腫瘍へ誘導される気管支が同定できず診断確定は困難と判断され、外科的生検目的に当科紹介となった。

入院時身体所見：身長 164 cm, 体重 61 kg, バイタルサイン異常なし。

理学所見：特記事項認めず。

血液検査所見：血算、生化学検査に異常所見なし。腫瘍マーカーは、CEA が 7.2 ng/ml と軽度上昇あり。CYFRA, NSE, ProGRP は正常範囲であった。

呼吸機能検査：%VC 116.3%, FVC 4.07 l, FEV<sub>1.0</sub> 2.57 l, FEV<sub>1.0%</sub> 63.1% と閉塞性換気障害あり。

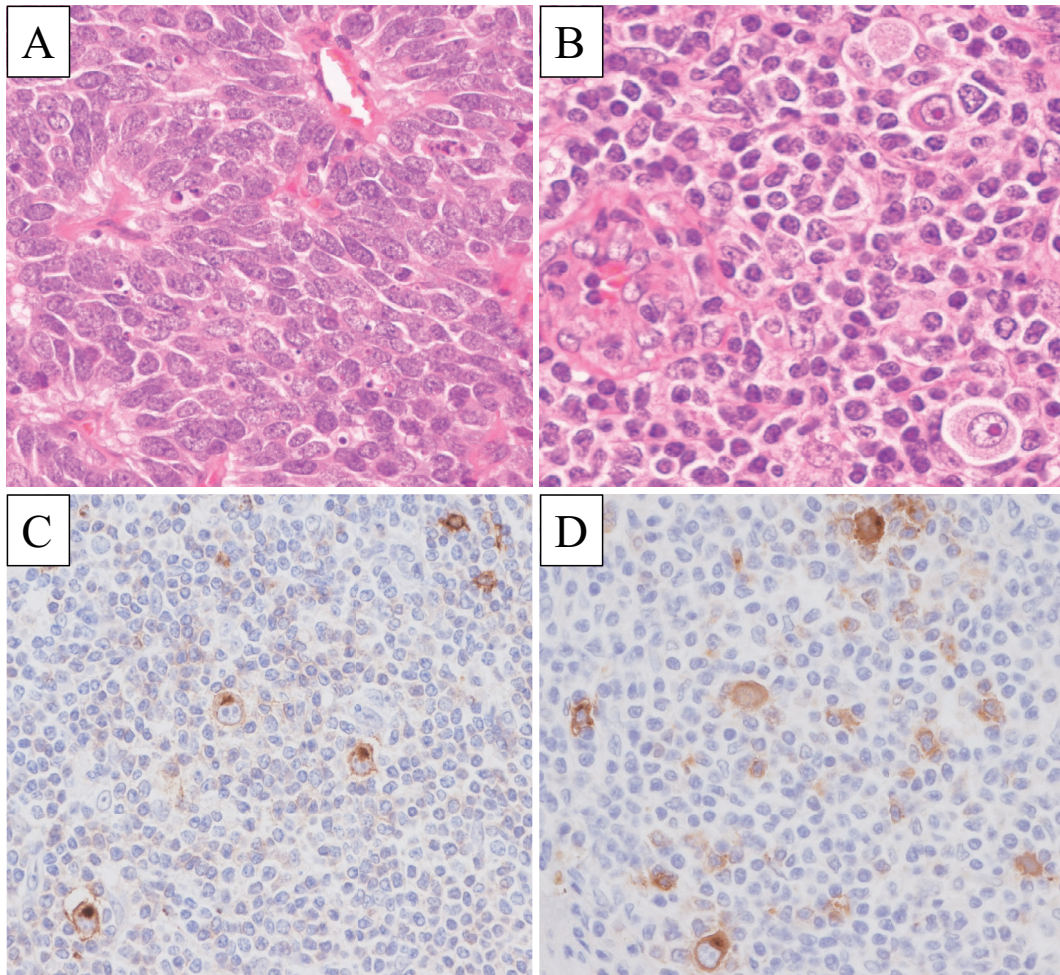
CT 所見：右肺上葉 S<sup>3</sup>b 末梢に 1.8 cm 大の分葉状充実性結節を認めた (Figure 1A)。肺門、縦隔リンパ節腫大なし。また、右鼠径に最大径 2.3 cm までの複数のリンパ節腫大を、外腸骨領域に 3.3 cm と 1.5 cm のリンパ節腫大を認めた (Figure 1B, 1C)。

PET-CT 所見：右上葉肺結節に SUV<sub>max</sub> が 9.4 の集積あり、鼠径、外腸骨リンパ節に最大 4.3 と 5.3 の集積あり (Figure 2A~2D)。その他の部位に有意集積なし。

I 期原発性肺癌とリンパ節疾患の合併を考え、診断、治療目的に手術を行った。

手術所見：全身麻酔下、側臥位で右肺上葉病変の部分切除から開始した。迅速病理診断は低分化癌の診断であ





**Figure 3.** Pathological findings. (A) A high-power view of the pulmonary nodule. Sheets of small round cells had prominent nuclear chromatin with molding and palisading formation (hematoxylin-eosin staining). (B) A high-power view of the inguinal lymph node. Hodgkin cells with round-to-oval nuclei and prominent eosinophilic nucleoli surrounded by small lymphocytes (hematoxylin-eosin staining). Immunohistochemically, the tumor cells were positive for CD15 (C) and CD30 (D).

り、原発性肺癌と考え、胸腔鏡補助下に葉切除+ND2a-2を追加した。次いで、仰臥位で鼠径リンパ節生検を行い、術後に悪性リンパ腫の診断を得た。

病理所見：肺結節のHE染色像では、N/C比の高い腫瘍細胞が充実巣を形成して増殖し、小細胞肺癌と診断された (Figure 3A)。腫瘍が胸膜表面に露出し (pI2)、IB期 (pT2aN0M0)であった。鼠径リンパ節のHE染色像では核小体の目立つ大型のホジキン細胞が散見され (Figure 3B)、CD15、CD30陽性 (Figure 3C、3D)で、古典的ホジキンリンパ腫IIA期と診断された。

術後経過：予後規定因子は小細胞肺癌と判断し、術後補助化学療法としてシスプラチンとエトポシド4コースを先行した。術後化学療法終了2ヶ月後、ホジキンリンパ腫に対し、A+AVD療法 (ブレンツキシマブ ベドチン+アドリアマイシン、ビンブラスチン、ダカルバジン)

2コースと右鼠径から腸骨領域に放射線療法 (30 Gy/15 Fr)を行った。共に完全奏功を得て、術後29ヶ月間再発なく、経過観察中である。

## 考 察

原発性肺癌と悪性リンパ腫重複例の報告は悪性リンパ腫に対する化学放射線療法後の二次発癌例が大半で、<sup>4</sup>同時性重複例の報告は極めて稀である。<sup>3</sup>ホジキンリンパ腫は本邦の悪性リンパ腫の5~10%を占め、男性、20歳代と50~60歳代に好発する。<sup>5</sup>ホジキンリンパ腫は小細胞癌と同様に喫煙者で発症リスクが高い。<sup>6</sup>また、悪性リンパ腫のゲノム解析が進んでおり、重複がん発生との関与について解析が期待される。<sup>7</sup>

本例では、①原発性肺癌とリンパ節疾患の合併、②原発性肺癌とその鼠径、腸骨リンパ節転移、③原発性肺癌

と他の悪性腫瘍の鼠径、腸骨リンパ節転移、④肺以外の悪性腫瘍の肺と鼠径、腸骨リンパ節転移の4つが鑑別となる。今回、肺病変に対する経気管支肺生検は病変部からの検体採取が困難であり、診断に難渋した。肺結節はCT所見から転移性肺腫瘍よりも原発性肺癌と考え、まず①～③を鑑別とした。

鼠径、腸骨リンパ節に転移しうる悪性腫瘍の原発巣には、骨盤内臓器の子宮頸部、膣外陰、肛門管、陰茎、前立腺が多い。<sup>8</sup> 今回、PET-CTでこれらの部位に集積はなく、骨盤内悪性腫瘍の転移の可能性は低いと考えた。しかし、前立腺癌では原発巣のFDG集積が低いことがあり、好発年齢の70歳以上では注意を要する。<sup>9</sup>

一方、肺癌の鼠径、腸骨リンパ節転移は、リンパ流路を考慮するとリンパ行性でなく、血行性転移と考えられる。<sup>10</sup> 術後に鼠径リンパ節転移を来した肺癌再発例の報告はあるが、非常に稀である。<sup>10</sup> 以上より、肺癌とリンパ節疾患、特に悪性リンパ腫の合併を第一に考え手術を行った。

鼠径リンパ節の腫大は、悪性リンパ腫の初期病変のことが多いが、良性反応性リンパ節腫大の好発部位でもあり、HIVや性、皮膚感染症は除外する。<sup>11</sup> また鼠径リンパ節生検のみを先行し、ホジキンリンパ腫の診断となった場合でも、肺癌を完全に否定することは困難であり、二次的な全身麻酔下肺生検となるため、鼠径病変と一期的に外科的肺生検を行うことが望ましいと考えられた。ホジキンリンパ腫の続発性肺病変は両肺の多発病変が多く、air-bronchogramやCT angiogram signが鑑別の一助とされるが、<sup>12</sup> 特に単発肺病変合併例では、肺生検を行うべきである。

同時性重複がんでは両腫瘍の病期、予後をふまえた治療選択が求められる。PET-CTは悪性リンパ腫の悪性度評価にも有用とされ、SUVmaxが10以下では低悪性度が示唆される。<sup>13</sup> 今回、術前に腫瘍内科と協議し、リンパ節のSUVmaxは5.3で、血液検査でLDHも正常(180 U/l)であり、悪性リンパ腫ならば低悪性度で予後良好であることが期待されたため、肺生検を先行し、さらに病期と年齢から根治切除を追加した。結果としてリンパ節病変は5年生存率が92%と良好な限局期ホジキンリンパ腫であり、肺癌への根治切除は妥当と思われた。<sup>14</sup> しかし、高悪性度非ホジキンリンパ腫ならばII期でも5年生存率は62%で、<sup>15</sup> 高強度の化学療法が必要なことから、画像診断や、全身状態、化学療法の強度を考え、葉切除を回避し、縮小切除を行うことも考慮される。また、肺癌の鼠径、腸骨リンパ節転移や、骨盤内悪性腫瘍転移の可能性を事前に否定、鑑別するためにも、同時外科生検の際には鼠径リンパ節生検を先行する方が肺病変に対する治療法選択の観点から望ましいと考えられた。

## 結 論

術前診断に苦慮した限局期ホジキンリンパ腫と小細胞肺癌の重複例を経験した。稀な病態であり、鑑別も多いが、一期的に診断することで、最適な治療を提供できた。

本論文内容に関連する著者の利益相反：下山 達 [日当・講演料] 中外製薬、協和キリン

## REFERENCES

1. 金光真治, 高尾仁二, 藤永一弥, 小野田幸治, 下野高嗣, 新保秀人, 他. 原発性肺癌切除例における他臓器重複癌症例の臨床的検討. *肺癌*. 2003;43:301-306.
2. 高橋伸政, 佐藤 徹, 安孫子正美, 金内直樹. 肺癌切除例における他臓器重複癌症例の検討. *日呼外会誌*. 2004;18:616-618.
3. 櫻井裕幸, 小山敏雄. 肺癌に併存した濾胞性リンパ腫の1例. *肺癌*. 2009;49:309-312.
4. Morton LM, Curtis RE, Linet MS, Bluhm EC, Tucker MA, Caporaso N, et al. Second malignancy risks after non-Hodgkin's lymphoma and chronic lymphocytic leukemia: differences by lymphoma subtype. *J Clin Oncol*. 2010;28:4935-4944.
5. 日本血液学会, 編集. 造血器腫瘍診療ガイドライン. 2018年版. 東京: 金原出版; 2018:295-296.
6. Lim U, Morton LM, Subar AF, Baris D, Stolzenberg-Solomon R, Leitzmann M, et al. Alcohol, smoking, and body size in relation to incident Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma risk. *Am J Epidemiol*. 2007;166:697-708.
7. Usui Y, Iwasaki Y, Matsuo K, Endo M, Kamatani Y, Hirata M, et al. Association between germline pathogenic variants in cancer-predisposing genes and lymphoma risk. *Cancer Sci*. 2022;113:3972-3979.
8. 日本臨床腫瘍学会, 編集. 原発不明がん診療ガイドライン. 改訂第2版. 東京: 南江堂; 2018:50-51.
9. Liu IJ, Zafar MB, Lai YH, Segall GM, Terris MK. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography studies in diagnosis and staging of clinically organ-confined prostate cancer. *Urology*. 2001;57:108-111.
10. 岩田剛和, 藤原大樹, 松井由紀子, 藤野道夫, 山川久美. 化学放射線療法後に生じた異時性転移再発に対し逐次的局所療法を繰り返し、長期生存が得られた肺腺癌の1例. *肺癌*. 2010;50:809-815.
11. Bazemore AW, Smucker DR. Lymphadenopathy and malignancy. *Am Fam Physician*. 2002;66:2103-2110.
12. Lewis ER, Caskey CI, Fishman EK. Lymphoma of the lung: CT findings in 31 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 1991;156:711-714.
13. Schöder H, Noy A, Gönen M, Weng L, Green D, Erdi YE, et al. Intensity of 18fluorodeoxyglucose uptake in positron emission tomography distinguishes between indolent and aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol*. 2005;23:4643-4651.
14. Meyer RM, Gospodarowicz MK, Connors JM, Pearcey RG, Bezjak A, Wells WA, et al. Randomized comparison

of ABVD chemotherapy with a strategy that includes radiation therapy in patients with limited-stage Hodgkin's lymphoma: National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group and the Eastern Cooperative

- Oncology Group. *J Clin Oncol*. 2005;23:4634-4642.
15. The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project. A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med*. 1993;329:987-994.