

CASE REPORT

肺癌経過中に嚥下困難を認め、食道転移が強く疑われた1例

小牟田清英¹・田邊英高¹・山内桂二郎¹・横山将史¹・岡田英泰¹・
柳瀬隆文¹・細野裕貴¹・佐藤真吾¹・森下直子¹・鈴木秀和¹

A Case of Dysphagia During the Course of Lung Cancer and Strong Suspicion of Esophageal Metastasis

Kiyohide Komuta¹; Hidetaka Tanabe¹; Keijiro Yamauchi¹; Masashi Yokoyama¹; Hideyasu Okada¹; Takafumi Yanase¹; Yuki Hosono¹; Shingo Satou¹; Naoko Morishita¹; Hidekazu Suzuki¹

¹Department of Thoracic Oncology, Osaka Habikino Medical Center, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Esophageal metastasis from lung cancer is a rare clinical status. **Case.** A 60-year-old man had received chemotherapy since February X for lung adenocarcinoma cT1bN3M1a, stage IVA. During chemotherapy, he complained dysphagia but did not show any abnormal findings on eating and swallowing screening tests. Computed tomography (CT) revealed no compressive extrinsic tumors outside the esophageal wall. The symptoms subsequently progressed, so esophagography was performed. Findings showed stenosis at the mid-esophagus. CT was reinvestigated, indicating a thickened esophageal wall along with worsening lung cancer. Upper gastrointestinal endoscopy showed all-around narrowing with normal mucosa. We diagnosed the dysphagia as being due to esophageal metastasis of lung cancer based on the clinical course and these findings. At the time of the diagnosis of esophageal metastasis, the patient was already in a poor general condition, and it was difficult to change the anticancer drug treatment or local therapy, so a policy of palliative treatment was adopted. **Conclusion.** When dysphagia occurs during the course of lung cancer, even if no compressive extrinsic tumor or abnormalities on a swallowing screening test are noted, the possibility of lung cancer esophageal metastasis should be considered, and further investigation should be performed in cooperation with other medical professions.

(JLCC. 2024;64:102-106)

KEY WORDS — Lung cancer, Dysphagia, Esophageal metastasis

Corresponding author: Kiyohide Komuta.

Received September 20, 2023; accepted December 1, 2023.

要旨 — **背景.** 肺癌の食道への転移は非常に稀である。**症例.** 60歳男性。X年2月から肺腺癌 cT1bN3M1a, stage IVA に対して化学療法施行目的に通院中であった。経過中に嚥下困難が出現したが、摂食・嚥下スクリーニング検査やCT検査では嚥下困難の原因となる圧排所見は認めなかった。その後も症状の改善がみられなかったため、嚥下造影検査を行ったところ、中部食道に通過障害を伴う食道狭窄を認めた。胸腹部CT再検では、肺癌の病勢悪化に加えて中部食道粘膜の肥厚あり、上部消化

管内視鏡検査で中部食道に粘膜面正常の全周性狭窄を認めた。経過や画像所見から、嚥下障害の原因は肺癌食道転移による食道狭窄と診断した。診断時には既に全身状態は不良で抗がん剤治療の変更や局所療法は困難な状況で、緩和治療の方針となった。**結論.** 肺癌経過中に嚥下困難を生じた場合、圧排所見や嚥下スクリーニング検査で異常を認めなくとも、肺癌食道転移の可能性を考慮して他科や他職種と連携して、精査を行う必要がある。

索引用語 — 肺癌, 嚥下困難, 食道転移

¹大阪はびきの医療センター肺腫瘍内科。
論文責任者: 小牟田清英。

受付日: 2023年9月20日, 採択日: 2023年12月1日。

緒言

肺癌の食道転移は稀であり、生前に診断されることは極めて稀で、ほとんどの症例が剖検で証明される。今回、我々は肺癌の経過中に嚥下困難を契機に肺癌の食道転移が強く疑われた1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：60歳，男性。

主訴：呼吸困難。

既往歴：HBV carrier。

内服歴：エンテカビル。

喫煙歴：20歳から60歳，1日20本。

アレルギー歴：ヨード造影剤。

現病歴：X年1月下旬，右鎖骨上窩リンパ節の腫脹を自覚し，胸部 computed tomography (CT) 検査で右肺門部に腫瘤影，右鎖骨上窩リンパ節および縦隔リンパ節腫大を認め，原発性肺癌の疑いで当科へ紹介受診となった。精査にて肺腺癌 cT1bN3M1a, stage IVA, programmed cell death-ligand1 (PD-L1) tumor proportion score (TPS) 70%と診断した。また，AmoyDx[®] 肺癌マルチ遺伝子PCRパネルを用いた遺伝子解析では治療ターゲットとなる遺伝子変異は認めなかった。上大静脈症候群を合併していたため緩和放射線療法 (25 Gy/5 Fr) を先行した。2月中旬より初回治療としてカルボプラチン (AUC=5) + ペメトレキセド (500 mg/m²) + ペムプロリズマブ (200 mg/body) を合計4コース施行後，partial response (PR) と判定し，5月からペメトレキセド (500 mg/m²) + ペムプロリズマブ (200 mg/body) の維持療法を開始した。1コース後に皮膚転移により progressive disease (PD) と判定した。7月上旬から2次治療としてドセタキセル (60 mg/m²) を導入し，経過観察していたところ，2コース後

に持続する呼吸困難を主訴に外来受診し，胸部単純CT検査で右肺に新規のスリガラス陰影を認め，精査加療目的に緊急入院となった。

入院時現症：身長170.6 cm，体重70 kg，意識清明，血圧120/91 mmHg，脈拍124/分・整，体温36.4℃，SpO₂ 93% (2 l/min)，頸部リンパ節は左右とも2 cm 大で硬く圧痛なく可動性不良，心音は異常なし，呼吸音は右肺野で fine crackles を聴取，前胸部に発赤を伴う皮疹あり。

入院時検査所見：血算に異常はなく，生化学検査所見ではLDH 650 IU/l，CRP 8.24 mg/dl，KL-6 1057 IU/ml と高値を認めた。また腫瘍マーカーはCEA 165 ng/ml，CYFRA 48.6 ng/ml と高値であった (Table 1)。また，喀痰一般細菌培養および抗酸菌塗抹培養では有意な菌は検出されなかった。

入院時画像所見：胸腹部CT検査 (Figure 1) で右肺に散在性のスリガラス陰影を伴う小葉間隔壁肥厚と一部で経気道性に浸潤影を認めた。また，左鎖骨リンパ節と腹部リンパ節で新規に腫大を認めた。

経過：臨床経過および検査所見から，まずドセタキセルによる薬剤性間質性肺炎を考え，ステロイドパルス (intravenous methylprednisolone pulse ; IVMP) 療法として methylprednisolone (mPSL) 1 g×3日とメロペネム (3 g/日) で治療を開始した。治療開始後，酸素化や採血および画像所見は悪化傾向なく経過した。病態は制御できていると判断し，ステロイド維持療法で経過観察を行う方針とした。第20病日に嚥下困難を自覚した。水飲みテストと改訂水飲みテストでは異常はなかった。その後も嚥下困難の症状は悪化し，食事摂取も困難となった。第33病日に言語聴覚士と耳鼻咽喉科による精査を開始した。スクリーニングとして嚥下機能評価と嚥下内視鏡検査を実施したが，プロセスモデル5期のうち先行期 (1期) ~ 咽頭期 (4期) に異常はなかった。次に食道期 (5期) の精査として以下の検査を手配した。嚥下造影検査

Table 1. Laboratory Findings

Hematology		Biochemistry		Tumor markers	
WBC	8.4×10 ³ /μl	TP	6.8 g/dl	CEA	165 ng/ml
Neu	75.9%	Alb	3.1 g/dl	CYFRA	48.6 ng/ml
Eo	0.4%	BUN	14 mg/dl		
Baso	0.5%	Cre	0.69 mg/dl	Serology	
Mono	10.8%	Na	139 mEq/l	CRP	8.24 mg/dl
Lym	12.4%	K	3.9 mEq/l	KL-6	1057 IU/ml
RBC	4.2×10 ⁶ /μl	Cl	102 mEq/l		
Hb	13.2 g/dl	T-bil	0.3 mg/dl		
Hct	38.2%	AST	34 IU/l		
Plt	36×10 ⁴ /μl	ALT	22 IU/l		
		LDH	650 IU/l		
		ALP	183 IU/l		

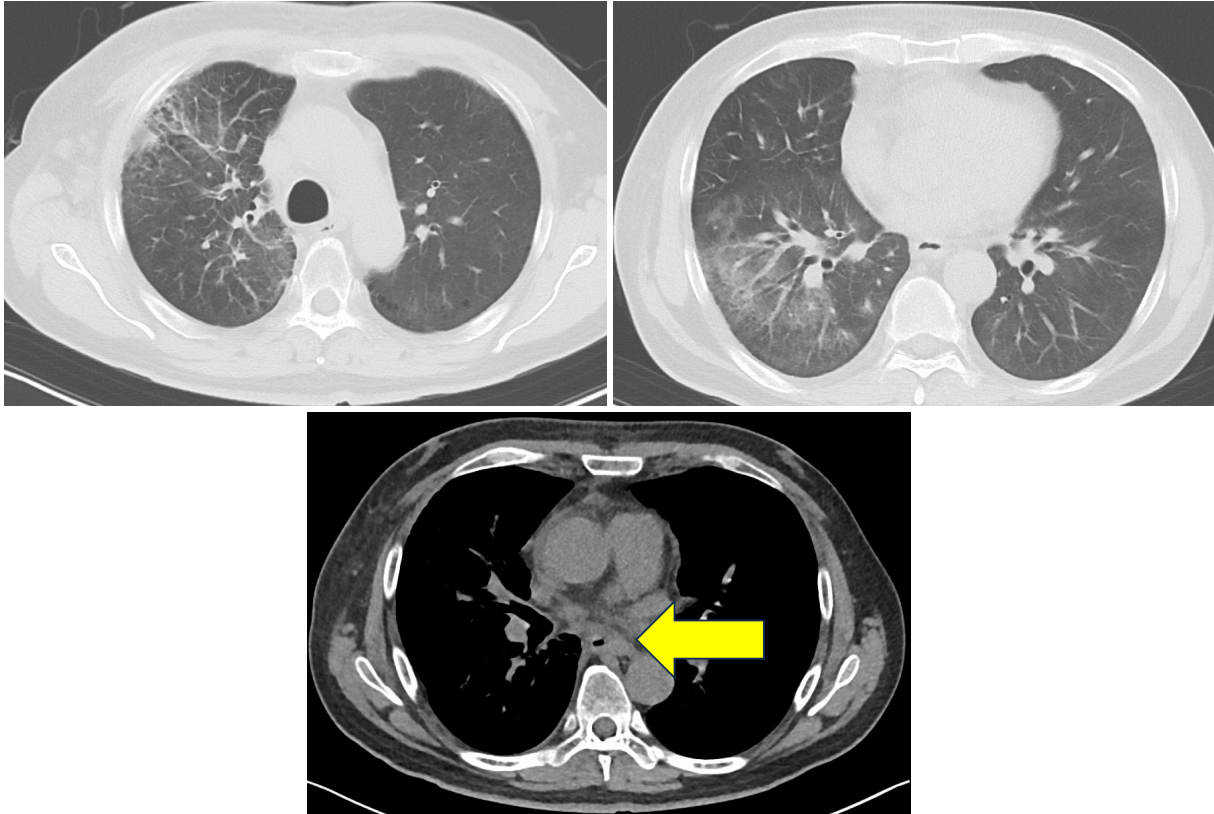


Figure 1. Computed tomography on admission showed diffuse frosted shadows in the right lung field. In addition, no thickening of the esophageal mucosa was observed at this point.

で蠕動運動は保たれている一方で、中部食道の通過障害を認めた (Figure 2)。胸腹部単純 CT 検査では周囲からの食道圧排所見は認めないが、入院時には指摘できなかった胸部中部食道に全周性の壁肥厚を新規に認めた (Figure 3)。第 35 病日に食道粘膜肥厚所見の精査目的に上部消化管内視鏡検査を依頼した。中部食道に全周性の食道狭窄があり、食道粘膜面は正常であった (Figure 4)。また、内視鏡医より“外部からの圧排”と判断され、生検は施行されなかった。

臨床経過と上部消化管内視鏡検査から肺癌の食道転移による食道狭窄と診断した。

診断後は、経口摂取は不可能であると判断し、中心静脈カテーテルを留置した。肺癌の食道転移と診断後、癌性リンパ管症の進行による呼吸状態の悪化を急速に認め、第 41 病日に死亡した。

考 察

肺癌の食道転移の頻度に関して、Antler ら¹は肺癌剖検例 423 例のうち、58 例 (14%) に消化管転移を認め、食道転移を認めた症例は 33 例 (8%) と報告している。しかし、大谷ら²の報告によると、肺癌の消化管転移の多

くは剖検時に発見され、生前に診断される症例は少ないとされる。肺癌食道転移の生前の診断率についての報告例はなく、本邦での症例報告に関しても 1999 年から 2023 年まで 2 例のみにとどまる。^{3,4} 食道転移をきたした症例は、末期の状態であり原疾患の進行により死亡するケースが多く、精査されないことが理由として考えられる。

食道への転移様式は (1) 隣接臓器に発生した腫瘍もしくは播種性病変の連続性浸潤、あるいは (2) 遠隔臓器からの血行性、リンパ行性転移を主とした非連続性転移の 2 つに大別される。前者は胃癌、甲状腺癌、喉頭癌、下咽頭癌、肺癌、気管・気管支癌など、解剖学的に食道に隣接した頸部、胸腔、縦隔、腹腔などに発生した癌の直接浸潤によるものである。⁴ 本症例においては狭窄した食道に接する病変を認めず、浸潤による連続性転移ではなく、血行性もしくはリンパ行性のいずれかによる非連続性転移が考えられた。

転移性食道癌の診断には、食道造影と内視鏡が有用である。形態学的特徴は隆起性や潰瘍性病変であるが、正常粘膜に覆われた表面平滑な全周性の食道狭窄を認めた際にも鑑別されなければならない。リンパ管、血管が豊

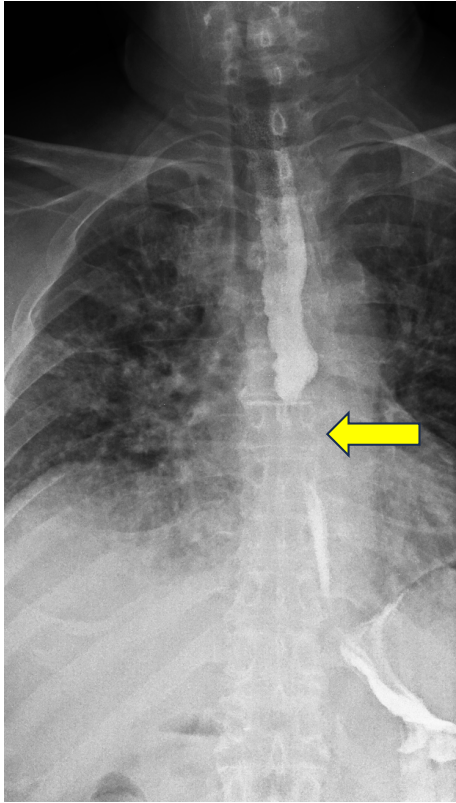


Figure 2. Swallowing videofluorography on day 33 showed that peristalsis had been preserved, but the passage through the middle esophagus was impaired.

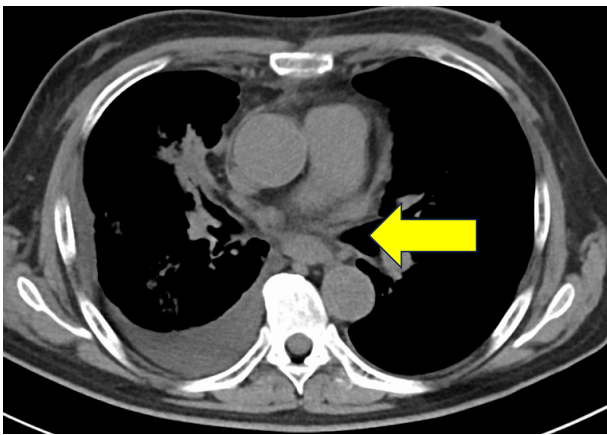


Figure 3. Computed tomography of the chest on day 33 revealed wall-thickening of the middle esophagus.

富な粘膜下層や筋層に初発の転移巣を形成し、次第に粘膜面や漿膜に増生、拡大することが理由として考えられる。

特に正常粘膜に覆われた表面平滑な食道の狭窄では、通常の内視鏡下生検では転移巣まで生検鉗子が到達しえ

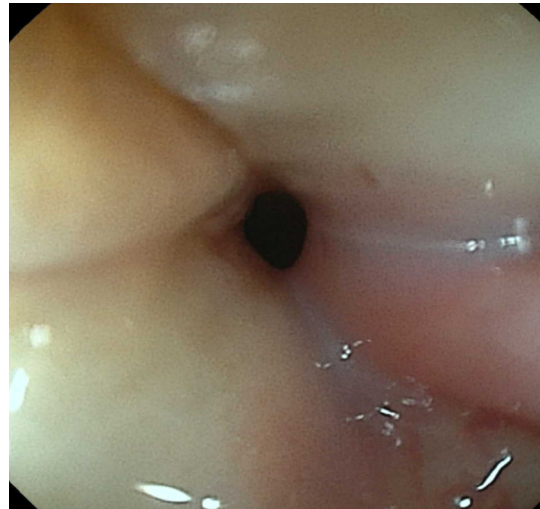


Figure 4. Upper gastrointestinal endoscopy on day 35 revealed circumferential esophageal stricture in the middle thoracic region with a normal esophageal mucosal surface.

ない可能性が高く、⁴ 確定診断には endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy (EUS-FNAB) が有用であるとの報告がある。⁵⁻⁸ 今回は、EUS-FNAB は専門性が高く難易度が高いため、当センターでは施行できなかった。

食道狭窄は種々の要因により発症し、通常は“悪性狭窄と良性狭窄”に分類され、そのうち良性狭窄は“機能的狭窄と器質的狭窄”に分類される。悪性狭窄では食道癌によることが最も多いが、肺癌や乳癌の食道転移や縦隔リンパ節転移または食道浸潤による狭窄例もある。良性狭窄には逆流性食道炎、腐食性食道炎、内視鏡治療後の狭窄などの器質的狭窄と、食道アカラシアを代表とする各種の食道運動機能障害による機能的狭窄が挙げられる。⁹ 内視鏡所見で粘膜面が正常であったこと、嚥下造影検査で食道蠕動運動が保たれていたことから良性狭窄を否定した。

CT 検査から“悪性疾患の縦隔リンパ節転移や食道浸潤”による圧排性の食道狭窄を否定した。胃粘膜下腫瘍や原発性食道腫瘍は限局性の病変を主体とし、粘膜病変の物理的な圧排による食道狭窄を呈する。粘膜面が正常で全周性の食道狭窄であり、肺癌の病勢悪化に伴い新規に出現したことから、肺癌の食道転移を強く疑った。また、本症例では免疫チェックポイント阻害薬使用歴があり免疫チェックポイント阻害薬の免疫関連有害事象 (immune-related adverse events ; irAE) も鑑別に挙げられた。食道に発症した irAE の内視鏡所見は、びまん性の発赤や粘膜浮腫、全周性の浅い潰瘍や厚い白苔を伴う潰瘍、多発小潰瘍など多彩な像を呈する報告があるが、¹⁰

本症例では食道粘膜に変化がないため可能性は低いと考えられた。

肺癌由来の食道転移は、前述の通り報告がごく少数であり標準化された治療法はない。一方で食道転移の症例報告は、生存期間の長さの影響で乳癌が最も多い。¹¹ 治療は薬物療法、放射線療法、手術を組み合わせた集学的なものが考慮される。多臓器への転移を認める場合には、化学療法など全身療法が主体となる。高度な食道狭窄による症状を呈する症例では局所療法も検討される。¹² 狭窄により食事摂取不能となった乳癌食道転移に対しては、ステント留置がQOL改善に効果的との報告は散見される。^{4,13,14}

結語

肺癌経過中に嚥下困難を認め、食道転移によるものと考えられた症例を経験した。肺癌経過中に嚥下困難を認めた際には、嚥下スクリーニング検査で異常を指摘されない場合でも、食道転移を念頭において臨床的特徴を理解した上で他職種と他科と連携し鑑別診断をすすめることが重要であると考え。正常粘膜に覆われた全周性食道狭窄の場合、内視鏡医との密な連携も重要と考える。

近年では、化学療法・免疫療法・分子標的薬など集学的治療の進歩によって予後が改善しているため、これまで剖検例で認めていた食道転移が生存中に診断される症例が増加する可能性はあり、生前に診断された貴重な症例として報告する。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

なお、本論文の要旨は第117回日本肺癌学会関西支部学術集会（2023年2月、大阪市）にて報告した。

REFERENCES

1. Antler AS, Ough Y, Pitchumoni CS, Davidian M, Thelmo W. Gastrointestinal metastases from malignant tumors of the lung. *Cancer*. 1982;49:170-172.
2. 大谷 裕, 岡 伸一, 倉吉和夫, 河野菊弘, 吉岡 宏, 金山博友. 転移巣切除によって症状が緩和された非小細胞肺癌小腸転移の1例. *日本臨床外科学会雑誌*. 2010;71:2310-2315.
3. 島谷慎二, 笹本修一, 加藤信秀, 奥山伸男, 山崎史朗, 柳田真岐. 肺と食道の一次的手術を施行した肺癌の食道壁内転移の一例. *日本呼吸器外科学会誌*. 1997;11:523-529.
4. 石山 哲, 出江洋介, 葉梨智子, 吉田 操. 食道転移を来した肺癌の1例. *日本消化器外科学会雑誌*. 2005;38:608-613.
5. Wiersema MJ, Wiersema LM, Khusro Q, Cramer HM, Tao LC. Combined endosonography and fine-needle aspiration cytology in the evaluation of gastrointestinal lesions. *Gastrointest Endosc*. 1994;40:199-206.
6. Giovannini M, Seitz JF, Monges G, Perrier H, Rabbia I. Fine-needle aspiration cytology guided by endoscopic ultrasonography: results in 141 patients. *Endoscopy*. 1995;27:171-177.
7. Sunada F, Yamamoto H, Kita H, Hanatsuka K, Ajibe H, Masuda M, et al. A case of esophageal stricture due to metastatic breast cancer diagnosed by endoscopic mucosal resection. *Jpn J Clin Oncol*. 2005;35:483-486.
8. Teh GXJ, Tan D, Khor JL, Wan WK, Wang YT. Esophageal metastatic adenocarcinoma diagnosed with endoscopic ultrasound. *Case Rep Gastroenterol*. 2017;11:694-700.
9. 島田英雄, 西 隆之, 田島隆行, 新田美穂, 千野 修, 葉梨智子, 他. 狭窄・拡張を示す病変の特徴と鑑別. *胃と腸*. 2016;51:211-222.
10. 島本宜紀, 木下陽亮, 川田雄司, 森口明宣, 北田峻平, 南野弘明, 他. ベムプロリズマブ投与中に食道潰瘍を発症した1例. *日本消化器内視鏡学会雑誌*. 2022;64:992-998.
11. Herrera JL. Benign and metastatic tumors of the esophagus. *Gastroenterol Clin North Am*. 1991;20:775-789.
12. 神津慶多, 守屋智之, 辻本広紀, 山崎民大, 上野秀樹, 山本順司. 胸腔鏡下食道亜全摘術を施行した乳癌術後10年目の食道転移の1例. *日本臨床外科学会雑誌*. 2018;79:314-319.
13. 館花明彦, 福田 護, 宇井義典, 山川達郎. ステント留置が有効であった乳癌食道転移の1例. *日本消化器内視鏡学会雑誌*. 2005;47:1408-1413.
14. 北川博之, 横田啓一郎, 丸井 輝, 小河真帆, 並川 努, 花崎和弘. 超音波内視鏡下穿刺吸引細胞診で診断した乳癌食道転移の1例. *日本臨床外科学会雑誌*. 2022;83:61-67.