

## ●症 例

## 関連痛としての肩痛を主訴とした肺癌の2例

井部 達也<sup>a</sup> 森田あかね<sup>b</sup> 濱元陽一郎<sup>a</sup>  
 福住 宗久<sup>a</sup> 毛利 篤人<sup>a</sup> 上村 光弘<sup>a</sup>

要旨：我々は、肺癌が横隔膜浸潤したことによる関連痛として片側性の肩痛を自覚した2例を経験したので、報告する。症例1は66歳男性。左の片側性の肩痛を3ヶ月前より自覚しており胸部X線にて左下肺に腫瘍を認めた。肺扁平上皮癌と診断され、横隔膜浸潤を認めた。症例2は55歳女性。2週間継続する咳嗽にて受診したが、その際に右の片側性の肩痛を認めていた。胸部X線にて右下葉に腫瘍を認めCTにて横隔膜に浸潤しているのが認められ、肺癌と診断した。どちらの症例でも化学療法は奏効せず、腫瘍の増大に伴って肩痛も増悪を認めた。横隔膜病変で生じる関連痛としての肩痛の機序は横隔膜の知覚を支配する横隔神経が肩領域の知覚を支配するC3～C5を共有することによると考えられている。片側性の肩痛を認めた場合に、整形外科的な疾患がなければ横隔膜病変を考慮する必要もあると考えられる。

キーワード：肺癌，横隔膜，片側性肩痛，関連痛

Lung cancer, Diaphragm, Unilateral shoulder pain, Referred pain

## 緒 言

疼痛には、体性痛と関連痛がある。関連痛とは、内臓や深部組織の刺激によって発生した疼痛の電気信号が、それらの神経や自律神経などの求心性神経が入る脊髄レベルと同一の皮膚節に投射され、別の部位の疼痛として錯覚されることであり<sup>1)</sup>、狭心症や急性心筋梗塞などの疾患による放散痛として肩や背部への痛みとして経験されることが多い。今回我々は、肺癌の診断時に横隔膜への直接浸潤による関連痛と考えられる、肩痛を伴っていた症例を経験したので報告する。

## 症 例

## 【症例1】

患者：66歳，男性。

主訴：左肩痛，左前胸部痛。

既往歴：66歳 急性心筋梗塞。

喫煙歴：30本/day×46年（20～66歳）。

現病歴：2004年7月22日前胸部痛を自覚し，急性心

連絡先：井部 達也

〒190-0014 東京都立川市緑町 3256

<sup>a</sup> 国立病院機構東京災害医療センター

<sup>b</sup> 聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院

(E-mail: tatsuyaibe@gmail.com)

(Received 26 Oct 2011/Accepted 7 Feb 2012)

Table 1 Laboratory data

Hematology		T-Bil	0.5 mg/dl
WBC	9,100/μl	AST	17 IU/L
Seg	68%	ALT	14 IU/L
Lym	17%	GTP	37 IU/L
Mono	5%	LDH	207 IU/L
Eos	9%	Na	138 mEq/L
Baso	1%	K	4.4 mEq/L
Hb	13.9 g/dl	Cl	100 mEq/L
Hct	42.60%	Ca	8.8 mg/dl
Plt	27.1×10 <sup>3</sup> /μl	CRP	9.29 mg/dl
Biochemistry		Tumor makers	
Alb	3.7 g/dl	CYFRA	4.2 ng/dl
BUN	16.1 mg/dl	SCC	31 ng/ml
Cre	0.96 mg/dl		

筋梗塞の診断にて経皮的冠動脈形成術を施行された。その際の胸部X線にては明らかな異常は認めなかった。その後9月頃より左前胸部痛，左肩痛が出現した。胸部X線にて左下肺野に異常陰影を認めたため，12月11日に精査目的に呼吸器内科受診となった。

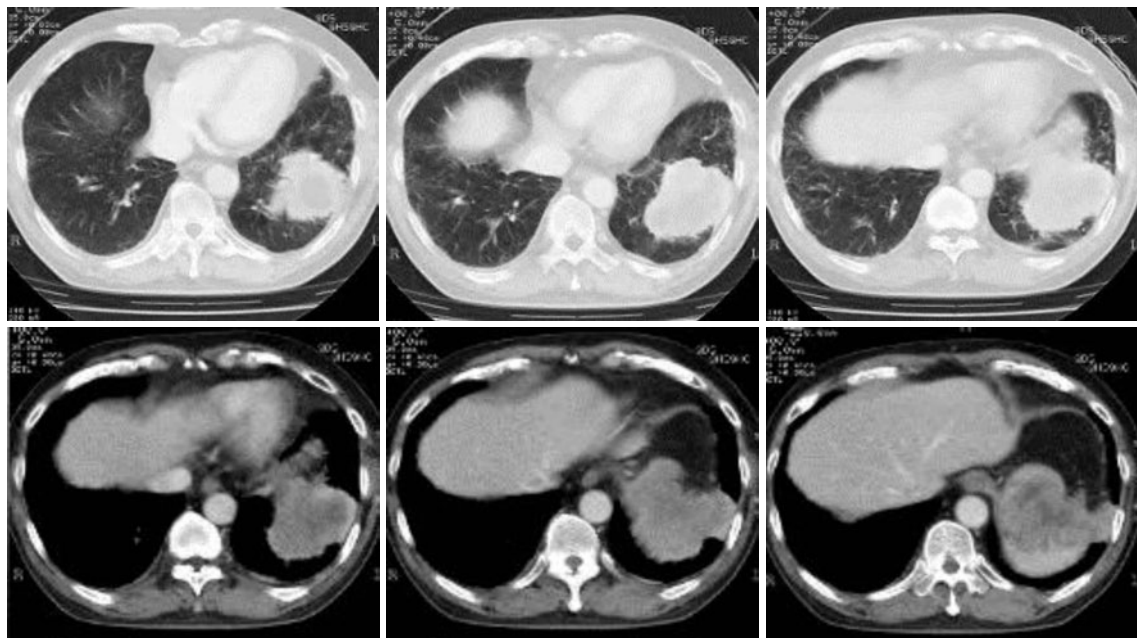
身体所見：心雑音はなく，呼吸音も清で特記すべき事項はなし。感覚障害なし。肩関節可動域に制限なし。

検査所見：炎症反応の上昇と扁平上皮癌の腫瘍マーカー（CYFRA，SCC）の上昇を認めた（Table 1）。

心電図：V1～V6に異常Q波を認めたが，ST変化は認めなかった。



**Fig. 1** Chest X-ray revealed a mass shadow on the basal part of the left lower lobe. The lateral view suggests tumor invasion into the diaphragm. Furthermore, a reticular shadow is also noted especially on the bilateral basal part of the lung, which suggests the coexistence of interstitial pneumonitis.



**Fig. 2** The chest CT scan revealed a mass in the left S9 and S10, invading the diaphragm.

胸部X線：左肺底部に腫瘍を認めた。また肺底部主体のびまん性の網状影を認め間質性肺炎が疑われた (Fig. 1)。

胸部CT：左S9～S10の底部に径7.4×6.3cmの腫瘍影を認め、縦隔条件にて横隔膜に浸潤しているのが確認できた。また#3, 4, 7のリンパ節腫大を認めた (Fig. 2)。

経過：喀痰細胞診にてclass V 扁平上皮癌が検出され

た。病期分類cT3N2M0 stage IIIaと診断した。間質性肺炎が基礎疾患として存在するため放射線療法は施行せず化学療法のみを行うこととした。2004年12月より1st lineとしてカルボプラチン (carboplatin: CBDCA) + ゲムシタビン (gemcitabine: GEM) による化学療法を開始したが、原発巣の増大を認め中止となった。2nd lineとしてCBDCA + パクリタキセル (paclitaxel: PTX)

を施行するも投与直後より好中球減少、嘔気、しびれなどの副作用が強く出現したため中止となり、3rd line CBDCA+PTX (少量分割投与) を施行したがやはり骨髄抑制が強く出現したため中止となった。化学療法中の継続は困難と判断し緩和治療の方針となった。化学療法中も診断時に認められていた肩痛は軽快せず、原発巣の増大に従って疼痛の増悪を認めたが非ステロイド性抗炎症薬の導入にて疼痛はコントロール良好となった。2005年4月に血痰が多量に出現したため気管支動脈塞栓術を施行した。腹腔動脈起始部より分岐していた左下横隔膜動脈が腫瘍の大部分を栄養しており同血管の塞栓術を施行した際、左肩に一過性の疼痛の増強を生じた。その後咯血は徐々に減少を認め最終的にはほぼ消失した。その後帰郷の希望があり転院となった。

#### 【症例 2】

患者：55歳，女性。

主訴：右肩痛，咳嗽。

既往歴：幼少期 肺炎3回，54歳 子宮筋腫。

喫煙歴：30本/day×40年（15～55歳）。

現病歴：2005年6月6日より咳嗽を自覚したため、近医を受診した。胸部X線にて異常陰影を指摘されたため、2005年6月23日に肺癌の疑いにて当院を紹介受診した。受診時には右肩痛を自覚していた。

身体所見：心雑音なし。呼吸音は両下肺野にて coarse crackles を聴取。感覚障害なし。肩関節可動域に制限なし。

検査所見：腫瘍マーカーCEA と SCC の上昇を認めた (Table 2)。

心電図：特記すべき所見なし。

胸部X線：右下肺 S7 底部に径 4 cm 程度の比較的境

界明瞭な腫瘍を認めた。明確な肺門縦隔のリンパ節の腫大は認めなかった (Fig. 3)。

胸部 CT：右 S7 底部に境界明瞭な径 4.5×3.8 cm の腫瘍影が見られ、縦隔条件で横隔膜浸潤を認めた。辺縁の spiculation はないが微細鋸歯状で、内部は低濃度で壊死傾向が示唆され腫瘍形態は扁平上皮癌が疑われた。またリンパ節の #2, #7, #10 に腫大を認めた (Fig. 4)。

経過：肺癌を疑い気管支鏡検査施行するも細胞診は class III であり確定診断はできなかったが、画像所見、腫瘍マーカーの上昇などにより肺扁平上皮癌が疑われた。病期分類は cT3N2M0 stage IIIa と考えられた。本人は気管支鏡の再検査を希望せず、腫瘍の増大が速く早期の治療が必要と考えられた。肺癌の確定診断はついておらず右肩痛は自制内であり、喫煙による低肺機能や肝臓への放射線被曝の影響を考慮して放射線療法をただちに施行する必要はないと判断し、十分なインフォームドコン

Table 2 Laboratory data

Hematology		AST	19 IU/L
WBC	8,100/ $\mu$ l	ALT	22 IU/L
Seg	60%	ALP	373 IU/L
Lym	32%	LDH	169 IU/L
Mono	7%	Na	139 mEq/L
Eos	1%	K	4.6 mEq/L
Baso	0%	Cl	98 mEq/L
Hb	10.0 g/dl	Ca	8.8 mg/dl
Hct	30.70%	CRP	0.96 mg/dl
Plt	$21.7 \times 10^4$ / $\mu$ l	Tumor makers	
Biochemistry		CEA	10.1 ng/ml
Alb	3.4 g/dl	CYFRA	2.2 ng/dl
BUN	13.0 mg/dl	SCC	29 ng/ml
Cre	0.48 mg/dl	SLX	23 U/ml



Fig. 3 Chest X-ray revealed the nodular shadow in S7 on the right lung.

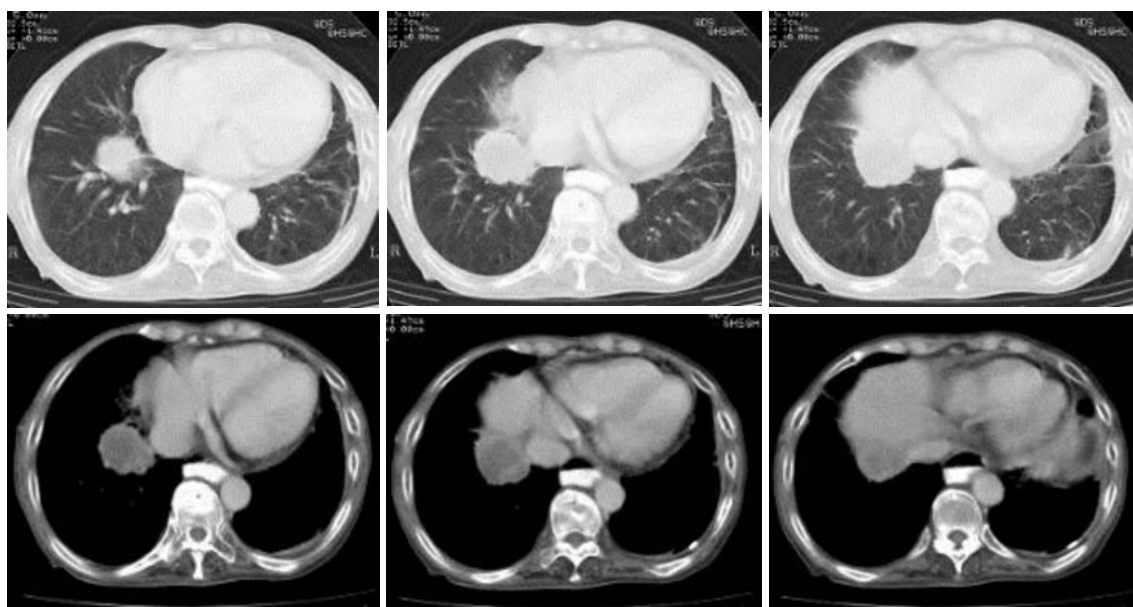


Fig. 4 The chest CT revealed a mass in the right S7 invading the diaphragm. The inner density of the mass is low, suggestive of squamous cell carcinoma.

セントのもと、まずは化学療法のみを施行することとした。シスプラチン (cisplatin : CDDP) + GEM を2コース施行するも腫瘍は増大、2nd lineとしてCBDCA + PTX を2コース施行するも新たな肺転移巣が出現するなどやはり進行がみられたため中止となった。受診時に認められていた右肩痛は増悪し、オキシコンチン® (Oxycontin®) 20 mg 内服にて疼痛コントロールは良好となった。3rd lineとしてTS-1+CDDP を2コース施行するも肺転移巣の増大がみられ、さらにTS-1による薬剤性肺炎も疑われたためこれ以上の化学療法は中止とした。その後肺炎による呼吸不全のため死亡した。

### 考 察

体性痛は A-δ侵害受容線維や C 侵害受容線維の興奮によって引き起こされ<sup>1)</sup>、痛みを知覚する部位が原因部位に一致限局するため、その診断は比較的容易であるといえる。一方、関連痛とは原因部位とは離れた場所に知覚する疼痛であり、その機序は脊髄後角や痛覚伝導路のニューロン群に内臓器官からの求心性線維と皮膚からの求心性線維が収束し、それぞれがこのニューロン群を興奮させることによって皮膚の痛みとして感じるものといわれている<sup>1)</sup>が、完全には解明されていない。

横隔膜浸潤と肩痛の関連痛の機序として横隔膜の中心部の知覚が第3~5頸髄から出る横隔神経の知覚枝に支配されているため、この領域の関連痛が第3~5頸髄に支配される肩領域に生じると考えられている<sup>1)</sup>。また横隔膜辺縁部の知覚は第5~12胸神経から生じる肋間神経

と肋下神経に支配されているため、関連痛は腹壁の前外側部の肋骨縁に生じる<sup>1)</sup>。症例1でみられた左前胸部痛は横隔膜辺縁部の関連痛と解釈できる。

虚血性心疾患でも関連痛による肩痛を生じることが知られている。心臓には頸神経節から3対の心臓神経が伸びており、これらの心臓神経は迷走神経からの上下心臓枝も合わせて、上行大動脈周辺で心臓神経叢を作っている。これらの自律神経線維には遠心性線維とともに、心臓からの求心性線維も混在しておりこの求心性、特に痛覚を司る求心性線維は脊髄後角で皮膚痛覚に関与するニューロンと連絡しており、横隔膜病変での関連痛と同様に頸髄に支配される肩周囲の皮膚領域に痛みを惹起することになる<sup>1)</sup>。症例1のように虚血性心疾患の既往があると、横隔膜の関連痛と紛らわしくなるので注意を要するが、疼痛が労作と関係なく持続することや胸部X線、心電図所見などにより、鑑別は可能である。

横隔膜に関連した肩痛の原因としては肺癌などの疾患によるものと、医原性のものがある。疾患によるものとしては肺癌<sup>2)</sup>のほかに異所性子宮内膜症<sup>3)</sup>、子宮外妊娠<sup>4)</sup>、横隔膜平滑筋肉腫<sup>5)</sup>、外傷<sup>6)</sup>によるもの、医原性のものとしては開胸術<sup>7)</sup>、開腹術後や腹腔鏡の操作<sup>8)</sup>や経皮的ラジオ波焼却術<sup>10)</sup>、ventriculo-peritoneal (VP) シャント挿入<sup>11)</sup>による術後の片側性肩痛が報告されている。術後の疼痛は自然軽快したものもあったが、疼痛の強いものに関しては横隔神経の浸潤麻酔や肩甲上神経ブロックなどが行われている。その際に横隔神経を麻酔したほうが効果が高いとの報告もあり、横隔神経と肩痛の関連を裏

づけるものと考えられている<sup>7)12)</sup>

横隔膜浸潤を来す肺癌の組織型としては、扁平上皮癌の報告が最も多い<sup>2)</sup>。横隔膜近傍には、横隔膜リンパ節、横隔リンパ節が存在し胸骨傍リンパ節、後縦隔リンパ節などの縦隔リンパ節へ流れているため、横隔膜浸潤を伴う肺癌は縦隔リンパ節に高頻度で転移し、近接臓器である肝臓への直接浸潤や下大静脈あるいは内胸静脈を介して全身転移を引き起こすことが多く予後が悪いと考えられる。横隔膜近傍に腫瘍を認めた場合にはMRIや胸腔鏡などで横隔膜への浸潤の有無を精査すべきとの意見もある<sup>2)</sup>。横隔膜浸潤はTNM分類で胸壁浸潤や主気管支への浸潤など同様のT3に分類されているが、予後が悪く根治的な手術療法がむずかしい可能性が高いためT4にするべきとの意見もある<sup>13)</sup>。横隔膜完全切除症例の5年生存率は22.6%という報告があるがリンパ節転移の程度により予後は影響され、さらに横隔膜への浸潤が筋層まで到達している症例はきわめて予後が悪いと考えられている<sup>2)</sup>。肩痛の原因として肺癌の横隔膜浸潤は盲点となる疾患であり早期の診断が予後の改善に寄与する可能性があるため、整形外科的な疾患で説明のつかない持続的肩痛の診察上で留意すべきものと思われた。

関連痛による肩痛を主訴とした肺癌を経験した。関連痛としての肩痛には虚血性心疾患以外に横隔膜病変によるものも存在するので注意が必要と考えられる。肺癌の横隔膜浸潤の頻度は少ないが、迅速な診断が必要であり持続する片側性肩痛の原因の1つとして考慮されるべきである。

#### 引用文献

- 1) Moore KL, Agur AMR. ムーア臨床解剖学, 第2版. 坂井健雄訳. 東京: メディカル・サイエンスインターナショナル. 2004; 49-109.
- 2) Riquet M, Porte H, Chapelier A, et al. Resection of lung cancer invading the diaphragm. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 120: 417-8.
- 3) Freeston JE, Green MJ, King DG, et al. Chronic shoulder pain and diaphragmatic endometriosis. *Rheumatology* 2006; 45: 1533-4.

- 4) Dennert IM, van Dongen H, Jasen FW. Ectopic pregnancy: a heart beating case. *J Minim Invasive Gynecol* 2008; 15: 377-9.
- 5) Cho Y, Hishiyama H, Nakamura Y, et al. A case of leiomyosarcoma of the diaphragm. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 7: 297-300.
- 6) Garber MW, Renzi AM. Persistent shoulder pain following a motor vehicle accident. *Am J Emerg Med* 1988; 6: 24-6.
- 7) Danelli G, Berti M, Casati A, et al. Ipsilateral shoulder pain after thoracotomy surgery: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled evaluation of the efficacy of infiltrating the phrenic nerve with 0.2% wt/vol ropivacaine. *Eur J Anaesthesiol* 2007; 24: 596-601.
- 8) Dixon JB, Reuben Y, Halket C, et al. Shoulder pain is a common problem following laparoscopic adjustable gastric band surgery. *Obes Surg* 2005; 15: 1111-7.
- 9) Cucinella G, Granese R, Calagna G, et al. Laparoscopic treatment of diaphragmatic endometriosis causing chronic shoulder and arm pain. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009; 88: 1418-9.
- 10) Head HW, Dodd GD 3rd, Dalrymple NC, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of hepatic tumors against the diaphragm: frequency of diaphragmatic injury. *Radiology* 2007; 243: 877-84.
- 11) Lim C, O'sullivan MG. Shoulder tip pain: an under-reported complication of ventriculoperitoneal shunt. *Br J Neurosurg* 2005; 19: 354-6.
- 12) Tan N, Agnew NM, Scawn ND, et al. Suprascapular nerve block for ipsilateral shoulder pain after thoracotomy with thoracic epidural analgesia: a double-blind comparison of 0.5% bupivacaine and 0.9% saline. *Anesth Analg* 2002; 94: 199-202.
- 13) Yokoi K, Tsuchiya R, Mori T, et al. Results of surgical treatment of lung cancer involving the diaphragm. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 120: 799-805.

## Abstract

**Two cases of lung cancer demonstrating unilateral referred shoulder pain resulting from diaphragm invasion**

Tatsuya Ibe<sup>a</sup>, Akane Morita<sup>b</sup>, Youichiro Hamamoto<sup>a</sup>, Munehisa Fukusumi<sup>a</sup>,  
Atsuto Mouri<sup>a</sup> and Mitsuhiro Kamimura<sup>a</sup>

<sup>a</sup>National Hospital Organization Tokyo Disaster Medical Center

<sup>b</sup>Yokohama City Seibu Hospital, St. Marianna University School of Medicine

We report two cases of lung cancer demonstrating unilateral shoulder pain as a result of diaphragm invasion. Case 1: A 66-year-old male noticed left shoulder pain three months prior to his seeking medical treatment and was found to have a mass shadow at the bottom of the left lower lobe on chest X-ray. His diagnosis was squamous cell carcinoma of the lung invading the left diaphragm. Case 2: A 55-year-old female suffered from cough for two weeks and noticed right shoulder pain at the time of her consultation. Chest X-ray revealed mass shadow on the bottom of the right lower lobe, which invaded the right diaphragm on chest CT scan, and the diagnosis was lung cancer. In both cases, chemotherapy was ineffective, and the shoulder pain deteriorated as the tumor grew in size. The mechanism of referred shoulder pain is thought to be possession of the common root of the phrenic nerve's sensory branch with the C3 C5 sensory nerve corresponding to the shoulder area. Diseases of the diaphragm should be taken into consideration in shoulder pain without orthopedic disturbances.