

●症 例

気管・気管支内転移を認めた肺原発性腺癌の1例

吉野 麗子 富澤 由雄 武井 宏輔
富澤 麻衣 吉井 明弘 斎藤 龍生

要旨：症例は63歳，男性．原発性肺腺癌，左小脳単発脳転移に対しガンマナイフ実施後，右肺上葉切除術を施行した．経過観察中に血痰が出現し，気管支鏡検査を施行したところ，気管・左右主気管支内に多発 polypoid 結節が認められ，生検にて肺腺癌の気管・気管支内転移と診断された．胸部放射線治療とともに gefitinib 内服治療を行い，腫瘍は部分奏効となった．原発性肺腺癌の気管・気管支内転移はまれであり，貴重な症例と考えられた．

キーワード：原発性肺癌，気管・気管支内転移，ゲフィチニブ，放射線治療

Primary lung cancer, Endotracheal/endobronchial metastases (EEMs), Gefitinib, Radiotherapy

緒 言

気管・気管支内に発生する腫瘍として，気管・気管支原発性腫瘍，周囲の原発性肺癌や縦隔リンパ節転移巣からの浸潤，また気管・気管支に直接転移する腫瘍がある．転移性気管・気管支腫瘍の原発巣は乳癌，大腸癌，腎癌，子宮癌に多いとされる．今回我々は，気管・気管支内転移を生じた原発性肺腺癌の症例を経験したので報告する．

症 例

患者：63歳，男性．

主訴：胸部異常陰影．

既往歴：特記すべきことなし．

家族歴：特記すべきことなし．

喫煙歴：5本/日×17年．

現病歴：2011年5月より全身倦怠感，ふらつき，後頭部痛が出現した．近医脳神経外科病院を受診し，脳MRIにて左小脳に2cm大腫瘍性病変が認められ，6月にガンマナイフを施行した．その際胸部X線写真にて右上肺野に結節影が認められ，同月に国立病院機構西群馬病院呼吸器科へ紹介受診となった．受診した6月に，胸部異

常影に対して経気管支肺生検を施行し，肺腺癌の診断に至った．全身精査を行い原発性肺癌 [T2aN0M1b, stage IV, *EGFR* 遺伝子変異陽性 (exon19 E746-A750del)] 右S2b 原発，M1b：左小脳転移単発，ガンマナイフ後の診断より，7月当院呼吸器外科にて右肺上葉切除術ND2a-1を施行した．組織型は混合型腺癌（腺房型と粘液産生性細気管支肺胞上皮癌）であった．術後補助化学療法は患者の希望なく，施行しなかった．2012年2月頃より血痰が出現し，近医耳鼻科受診し止血剤を処方されていたが改善が認められなかったため，当院を5月に再度受診となった．5月に気管支鏡検査を施行したところ，気管・左右主気管支内に polypoid 結節が多発している所見が認められた．生検にて肺腺癌の気管・気管支内転移と診断され，治療目的にて入院となった

入院時身体所見：身長167.1cm，体重61.9kg，体温36.6℃，血圧150/96mmHg，脈拍90/min・整，経皮的動脈血酸素飽和度97%（室内気），意識清明，眼瞼結膜に貧血なし，眼球結膜に黄疸なし，表在リンパ節の腫脹なし，呼吸音は清，心音正常，心雑音なし，腹部および神経学的所見に異常認めず．

入院時血液検査所見：WBC 10,000/ μ l（正常値3,900～9,800/ μ l），CEA 7.1ng/ml（正常値<5.0ng/ml）と高値を示した．

入院時胸部CT（図1）：両肺野に最大径1cm以下の小結節陰影の散在，気管から左右主気管支壁に沿って小結節陰影の散在，右副腎腫大を認めた．

気管支鏡所見（図2A）：気管直下から気管分岐部，左右主気管支にかけて多数の polypoid 結節病変が連なり，

連絡先：吉野 麗子

〒377-8511 群馬県渋川市金井 2854

独立行政法人国立病院機構西群馬病院呼吸器科

(E-mail: yoshino-r@netnng.hosp.go.jp)

(Received 26 Jun 2013/ Accepted 26 May 2014)

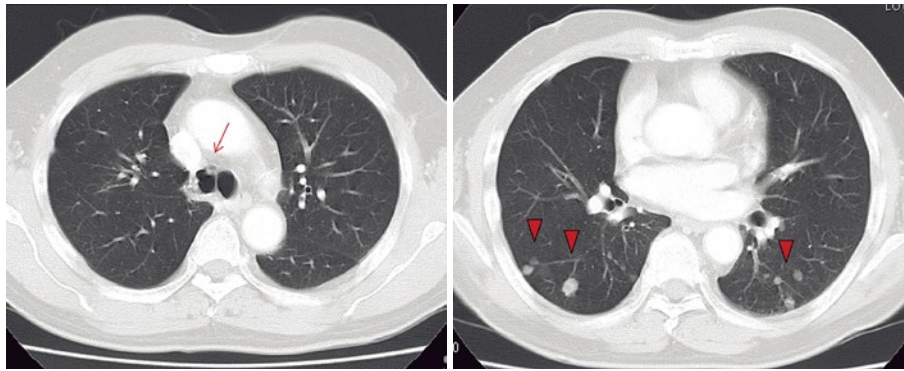


図1 入院時胸部 CT. 気管から左右主気管支壁に沿って小結節陰影の散在を認めた (→). 両肺野に最大径 1 cm 以下の小結節陰影の散在を認めた (▽).

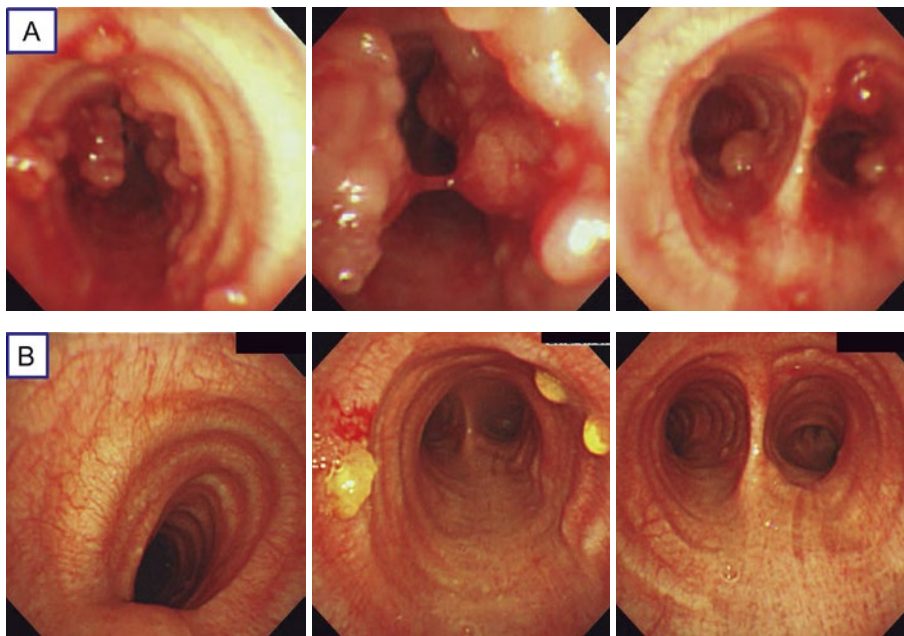


図2 (A) 気管支鏡検査. 声門直下から気管分岐部, 左右主気管支にかけて易出血性の多数の polypoid 結節を認めた. (B) 治療開始より 1ヶ月後の気管支鏡検査. 黄色調の隆起病変を数個認めるのみとなった.

気管の狭小化をきたしていた。病変の首座は気管で、声帯直下 2 ring 目より認められ、7 時から 17 時方向に膜様部を除いて存在し、second carina 以降では認められなかった。粘膜表面は不整で、易出血性であった。

病理所見 (図 3) : 手術検体 (図 3A) は豊富な粘液産生を示す腫瘍細胞が増殖する中分化型混合型腺癌 (腺房型と粘液産生性細気管支肺胞上皮癌) であった。気管支鏡検体 (図 3B) は乳頭状増殖を示す異型腺細胞を認めた。粘液産生は目立たないが、増殖パターンは手術時標本と類似するものであった。

入院後経過 : 気管・気管支内転移より出血しており、喀血による死亡のおそれがあったため、ただちに気管～

左右主気管支にかけて胸部放射線治療を行った (ライナック 10 MV 64 Gy/32 fr)。胸部の姑息的照射を行いながら全身検索を行った。多発肺内転移、右副腎転移が認められ、原発性肺癌 (T4N0M1b, stage IV, T4 : 同側他葉肺内転移, M1b : 他肺内転移, 右副腎転移) の診断に至った。このように、肺内や副腎への転移も明らかになったため、照射に追加してゲフィチニブ (gefitinib) の併用を開始した。1ヶ月後の治療効果判定 CT では肺内転移はほぼ消失した。また右副腎転移も縮小した。1ヶ月後の気管支鏡検査では気管・気管支内転移も縮小し、黄色調の隆起病変を数個認めるのみであり (図 2B)、生検にて壊死組織であった。また気管粘膜は軽度発赤を伴

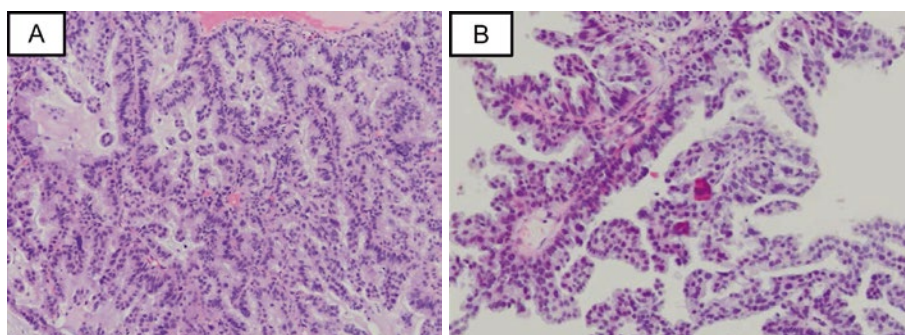


図3 (A) 手術検体. 豊富な粘液産生を示す腫瘍細胞が増殖する中分化型混合型腺癌(腺房型と粘液産生性細気管支肺胞上皮癌)であった[hematoxylin-eosin (HE) 染色, $\times 400$]. (B) 気管支鏡検体. 乳頭状増殖を示す異型腺細胞を認め, それほど粘液産生が目立たないが, 増殖パターンは手術時標本と類似するものであった (HE 染色, $\times 400$).

い, 出血性であり, 放射線性気管支粘膜炎を合併したものと考えられた. 副作用は grade 2 の食道炎, grade 1 のざ瘡様皮疹, grade 1 の肝機能障害のみであった. その後も外来にて gefitinib 内服治療を継続しており, 内服11ヶ月目の現在再発をきたしていない.

考 察

転移性気管・気管支内腫瘍の頻度は, 肺外悪性腫瘍からの肺内転移の2~50%と報告されている. 乳癌, 大腸癌, 腎癌, 卵巣癌, 甲状腺癌, 尿管癌, 精巣癌, 咽頭・喉頭癌, 前立腺癌, 副腎腫瘍, 肉腫, 悪性黒色腫, 形質細胞腫などに認められるが, そのうち乳癌, 大腸癌, 腎癌に多いとされる^{1)~3)}. 気管支への悪性腫瘍の転移経路については, Schoenbaumらが1971年に提案した4経路が考えられている. ①末梢肺動脈の腫瘍塞栓から灌流リンパ路を介して気管支周囲リンパ管内を上行するもの, ②肺門リンパ節から逆行性に気管支周囲のリンパ管内を下行するもの, ③気管支動脈を介し気管支壁内に着床増殖するもの, ④経気道的転移の4経路があるといわれており, 現在では①が主たる経路と考えられている⁴⁾.

転移性気管・気管支内腫瘍の気管支鏡所見はさまざまであり, 肉眼的にはポリープ状, 結節隆起状, 粘膜表層浸潤などに分類される. 大腸癌や腎癌はポリープ状の形態をとりやすく, 乳癌は気管支粘膜下のリンパ管への浸潤, 増殖が多い⁵⁾. 原発性肺腺癌の気管内転移は1症例が報告されており, その気管支鏡所見は多発性ポリープ状であった⁶⁾. 本症例の気管支鏡検査所見も, 報告例と同様に多発性ポリープ状であった.

転移性肺腫瘍が気管支内腔に直接所見を示す場合, 末梢肺の転移巣が直接あるいは二次的に転移リンパ節を介して気管支内腔に浸潤して腫瘍を形成するものと, 気管支壁に直接転移巣を形成するものに2大別できる. この

2種の転移は転移経路の違いに起因すると推測され, 前者は肺動脈経路, 後者は気管支動脈経路と考えられる. 気管支壁内への直接転移はまれであり, 多くの症例は末梢肺から転移リンパ節から中枢気管支へ浸潤が及んだものである^{7)~9)}.

気管・気管支内転移の場合, 転移を生じてくるまでの期間は比較的長く, 比較的ゆっくりとした進行である. 原発巣から気管・気管支内転移までの転移の期間がいくつか報告されているが, それぞれ5.4年, 41ヶ月, 59.9ヶ月と報告されている^{10)~12)}. Kiryuらの報告では平均65.3ヶ月であり, 最も長い患者は上顎骨癌で196ヶ月であり, 最も短いのは尿管癌で0ヶ月であった¹³⁾. 本症例は原発巣の診断から, 気管・気管支内転移までの期間は11ヶ月であり報告例と比べると比較的早期の転移である.

本症例は単発脳転移を認めるIV期肺癌症例であり, 本来は化学療法が標準的治療であるが, 単発脳転移に対しては脳転移の局所治療と原発巣のコントロールを行うことで根治を望めるとの報告がある¹⁴⁾. 本症例は明らかな肺門縦隔リンパ節転移を伴わず, また単発脳転移以外の遠隔転移を伴わない症例のため, 原発巣に対しては手術, 単発脳転移巣に対しては定位手術的照射を行った. 術後補助化学療法は患者の希望なく, 施行しなかった.

本症例では, 原発巣は右上葉S2からS3にかけて存在し, 手術時の所見では右肺動脈A¹・A²上行型・A³, 肺静脈V¹・V²・V³が関与していた. 手術時の病理診断にてリンパ管侵襲, 血管侵襲を認める所見があり, Schoenbaumら⁴⁾が提案した①の経路である, 末梢肺動脈の腫瘍塞栓から灌流リンパ路を介して気管支周囲リンパ管内を上行し気管・気管内転移を生じたものと考えられた. また本症例は肺原発であるため, 他臓器癌と比べ末梢肺動脈と灌流リンパ路をつなぐ役割を果たしている気管支傍動脈への浸潤が速く, 早期に再発したと考えられた.

原発性肺腺癌の気管・気管支内転移はまれであり、貴重な症例であるため報告した。

本症例の要旨は、第53回日本呼吸器学会学術講演会(2013年4月、東京)において発表した。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

引用文献

- 1) Braman SS, et al. Endobronchial metastasis. Arch Intern Med 1975; 135: 543-7.
- 2) King DS, et al. Bronchial involvement in metastatic pulmonary malignancy. J Thorac Surg 1943; 12: 305-15.
- 3) Shepherd MP, et al. Endobronchial metastatic disease. Thorax 1982; 37: 362-5.
- 4) Schoenbaum S, et al. Subepithelial endobronchial metastases. Radiology 1971; 101: 63-9.
- 5) 中村治彦, 他. その他の肺悪性腫瘍. 日本呼吸器内視鏡学会編. 気管支鏡 第2版. 東京: 医学書院. 2009; 211-7.
- 6) 前野 健, 他. 気管内多発転移を認めた肺腺癌の1例. 気管支学 2007; 29: 314.
- 7) 川野 裕, 他. 転移性腫瘍の気管支鏡所見と診断に関する検討. 日胸 1990; 49: 761-5.
- 8) 小林朋子, 他. 気管支腔内に腫瘍の直接所見を認めた転移性肺腫瘍症例の検討. 気管支学 1995; 17: 565-9.
- 9) 原 宏紀, 他. 気管支腔内に腫瘍病変を認めた転移性肺腫瘍症例の検討. 気管支学 1991; 13: 465-71.
- 10) Baumgartner WA, et al. Metastatic malignancies from distant sites to the tracheobronchial tree. Thorac Cardiovasc Surg 1980; 79: 499-503.
- 11) Katsimbri PP, et al. Endobronchial metastases secondary to solid tumors: report of eight cases and review of the literature. Lung Cancer 2000; 28: 163-70.
- 12) Heitmiller RF, et al. Endobronchial metastasis. Thorac Cardiovasc Surg 1993; 106: 537-42.
- 13) Kiryu T et al. Endotracheal/endobronchial metastases: clinicopathologic study with special reference to developmental modes. Chest 2001; 119: 768-75.
- 14) Bonnette P. Non-small cell lung cancer with oligometastases: treatment with curative intent. Cancer Radiother 2012; 16: 344-7.

Abstract

A case of primary lung cancer with endotracheal/endobronchial metastases

Reiko Yoshino, Yoshio Tomizawa, Kousuke Takei, Mai Tomizawa,
Akihiro Yoshii and Ryusei Saitou

Department of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Nishigunma Hospital

A 63-year-old man with lung adenocarcinoma underwent a right upper lobectomy after gamma-knife radiosurgery for a single brain metastasis. He complained of hemoptysis, and a bronchoscopic examination demonstrated polypoid nodules in the trachea and in the right and left main bronchi. A biopsy specimen demonstrated endotracheal/endobronchial metastases from lung adenocarcinoma. Thoracic radiation therapy and chemotherapy with gefitinib (Iressa) were simultaneously undergone to avoid death by hemoptysis, and the tumors had then almost disappeared. This patient was considered to be a rare case with endotracheal/endobronchial metastases of primary lung cancer.