

●症 例

組織型が異なる同時性三重多発肺癌の1症例

洞口 亮^a 進藤百合子^a 関 由美加^a
 須田 祐司^a 飯島 秀弥^a 田畑 俊治^b

要旨：症例は78歳，男性．健診で胸部異常陰影を指摘され当院を受診した．胸部CTで左S¹⁺²に2個，右S⁶に1個の腫瘤影を認め，左S¹⁺²の腫瘤に対する気管支鏡下肺生検で腺癌と診断された．3個の腫瘤の画像的特徴が異なり，リンパ節および遠隔転移所見を認めなかったため，胸腔鏡下左肺上区区域切除術および右下葉部分切除術を施行した．病理学的検討にて，左S¹⁺²の腫瘍は腺癌と大細胞癌，右S⁶の腫瘍は扁平上皮癌で，同時性三重多発肺癌と診断された．多発癌の存在を念頭に置くことは治療方針決定に重要である．

キーワード：同時性多発肺癌，腺癌，大細胞癌，扁平上皮癌

Synchronous multiple lung cancers, Adenocarcinoma, Large cell carcinoma,
 Squamous cell carcinoma

緒 言

近年，画像診断技術の進歩により，同時性多発肺癌の報告が増えてきているが，三重多発肺癌の報告は少ない．多発肺癌は，時に肺内転移との鑑別が難しく，病期で治療法が左右されるため，診断にあたり多発癌の存在を念頭に置くことは重要なことと考えられる．今回，積極的な外科的切除により，すべて組織型の異なる同時性三重多発肺癌を経験したので報告する．

症 例

患者：78歳，男性．

主訴：胸部異常陰影．

既往歴：腹部大動脈瘤手術．

家族歴：特記事項なし．

喫煙歴：30本/日×60年．

職歴：タクシー運転手．

現病歴：高血圧症，糖尿病，狭心症，慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary disease：COPD）で近医通院中，2013年の定期検査の胸部X線撮影で異常陰影を指摘され，精査目的に当院を受診した．

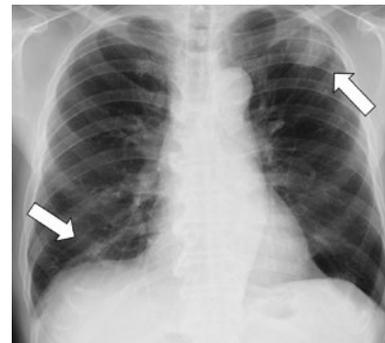


図1 初診時の胸部X線写真．

初診時現症：身長160cm，体重58.9kg．血圧152/68mmHg，脈拍56回/min・整，体温36.6℃，経皮的動脈血酸素飽和度97%（室内気）．表在リンパ節腫大なし．結膜に貧血・黄疸なし．胸部聴診にてラ音・心雑音なし．腹部平坦・軟，圧痛なし．皮疹・関節症状なし．浮腫なし．

血液検査所見（表1）：軽度の腎機能低下を認めた．腫瘍マーカーはCEAとSLXが高値であった．

肺機能検査：FVC2,430ml，%VC81.6%，FEV₁1,400ml，%FEV₁59.3%，FEV₁/FVC57.6%と，II期のCOPDを認めた．

経過：胸部単純X線写真にて左肺尖部外側に比較的辺縁明瞭な結節影と，右下肺野横隔膜直上に辺縁不整な結節影を認めた（図1）．胸部単純CTでは，左S¹⁺²cに辺縁鮮明かつ不整な40×30mmの腫瘤陰影，左S¹⁺²bの胸膜直下に気管支透亮像を有しspiculaを伴う12×8mm

連絡先：進藤 百合子

〒983-0824 宮城県仙台市宮城野区鶴ヶ谷5-22-1

^a仙台市医療センター仙台オープン病院呼吸器内科

^b東北薬科大学病院呼吸器外科

(E-mail: shindoh@openhp.or.jp)

(Received 25 Feb 2015/Accepted 9 Jun 2015)

表 1 血液検査データ

Hematology		Biochemistry		Serology	
WBC	5,100/ μ l	TP	5.9 g/dl	CRP	0.2 mg/dl
Neu	64.8%	ALB	3.5 g/dl	CEA	8.2 ng/ml
Lym	21.8%	T-bil	0.4 mg/dl	CA19-9	11.2 U/ml
Mon	5%	AST	25 U/L	NSE	10.1 ng/ml
Eos	6.1%	ALT	27 U/L	SCC	1.5 ng/ml
Bas	0.6%	ALP	210 U/L	ProGRP	59.4 pg/ml
Luc	1.8%	LDH	226 U/L	SLX	88 U/ml
RBC	447/ μ l	BUN	29 mg/dl		
Hb	13.3 g/dl	Cre	1.46 mg/dl		
Ht	40.7%	Na	141.4 mEq/L		
Plt	13.6×10^4 / μ l	K	4.4 mEq/L		
		Cl	105.7 mEq/L		
		Ca	8.5 mg/dl		
		Glucose	151 mg/dl		

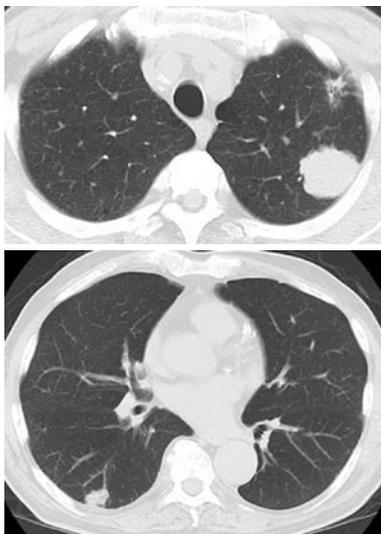


図 2 胸部単純CT. 左肺に2つ、右肺に1つの結節影を認めた。

の結節影が認められた。また右S⁶に分葉様の22×12 mmの結節影を認めた。肺門および縦隔リンパ節の病的腫大は認めなかった(図2)。Positron emission tomography-CT (PET-CT) 検査では、左S^{1+2c}の腫瘍のmaximum standardized uptake value (SUVmax) が25.0、左S^{1+2b}の腫瘍は3.4、右S⁶の腫瘍は6.2で、すべて悪性腫瘍が疑われた。その他の部位に有意な集積像は認めなかった。気管支鏡検査を施行し、擦過細胞診で左S^{1+2c}の結節影は腺癌と診断された。

両側肺の3個の陰影は画像的にそれぞれ異なった特徴を呈し、異なる組織型の腫瘍である可能性が考えられ、リンパ節転移および遠隔転移の所見を認めなかったことから手術を施行した。まず右S⁶腫瘍に対し、胸腔鏡下に

右下葉を部分切除した。迅速診断で扁平上皮癌と診断された。次に左S^{1+2c}腫瘍に対し、狭心症の既往と、腫瘍の位置が上区域内でかつ舌区域とは十分距離が確保可能と判断されたこと、および両側肺に対する1期的手術であることを考慮し、胸腔鏡下に左上区区域切除を行った。迅速診断で左S^{1+2c}の腫瘍が大細胞癌、左S^{1+2b}の腫瘍が腺癌と報告され、第2a群リンパ節郭清を施行した。

摘出肺の病理学的検討にて、左S^{1+2c}の腫瘍は最大径40 mmで、黄白色調で中心部に黒い斑状変化を伴っており、N/C比の増大と核クロマチンの増量を示す異型細胞が大小不規則な胞巣を形成し、密に増殖していた。壊死を伴った胞巣が多くみられ、また異型細胞の分裂像も認められ、CD56が陽性であった。ロゼット様の構造が認められ大細胞神経内分泌癌への分化が疑われたが、NSEが陰性、chromograninが陰性、synaptophysinが陰性であるため確定診断には至らず、大細胞癌:ly0, v1, p11, pm0:pT2aN0M0, stage IBと診断された(図3A)。左S^{1+2b}の腫瘍は最大径15 mm、黒色調で腫瘍中心が癆痕状となっており、腫瘍内には乳頭型腺癌成分、充実型腺癌成分、置換増殖性腺癌成分が7:2:1程度の割合で観察され、乳頭型腺癌成分が優勢な中分化相当の浸潤性腺癌、ly0, v0, p11, pm0:pT2aN0M0, stage IBと診断された(図3B)。右S⁶の腫瘍は最大径14 mmで、異型細胞が大小不規則な胞巣形成性に増殖し、角化も認められ、中分化型扁平上皮癌:ly0, v0, p10, pm0:pT1aN0M0, stage IAと診断された(図3C)。

以上より、本症例は大細胞癌、腺癌、扁平上皮癌の同時性三重多発肺癌と診断した。本人の希望もあり術後化学療法は施行していないが、1年経過した現在、再発は認められていない。

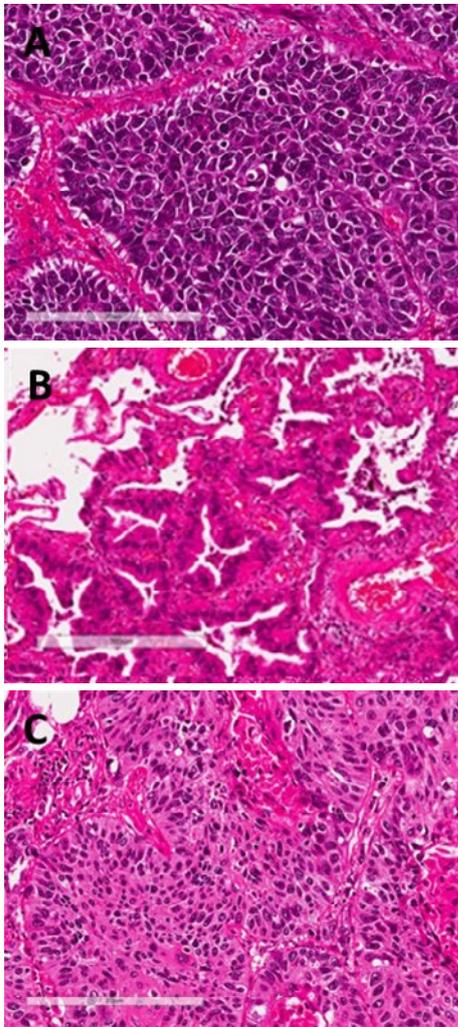


図3 摘出した病巣の病理所見。(A) N/C比の増大と核クロマチンの増量を示す異型細胞が大小不規則な胞巣を形成し、密に増殖していた。壊死を伴った胞巣が多くみられ、また異型細胞の分裂像も認められ、大細胞癌と診断された。(B) 腫瘍内には乳頭型腺癌成分、充実型腺癌成分、置換増殖性腺癌成分が7:2:1程度の割合で観察され、乳頭型腺癌成分が優勢な中分化相当の浸潤性腺癌と診断された。(C) 異型細胞が大小不規則な胞巣形成性に増殖し、角化も認められ、中分化型扁平上皮癌と診断された。

考 察

本症例はリンパ節転移および遠隔転移を疑わせる所見がなく、腫瘍3個の画像特徴が異なっていたことから外科的治療に踏み切り、それぞれ組織型の異なる同時性三重多発肺癌と診断することができた。多発癌と重複癌はしばしば混同されることがある。多発癌とは同一臓器に複数個の腫瘍ができた場合で、重複癌は異なる2つ以上の臓器に複数個の腫瘍が発生した場合をいうと、関根ら¹⁾は定義している。多発癌の診断基準としてはMartini

らの定義²⁾が広く用いられてきており、本症例もその基準に従って診断した。すなわち、①各腫瘍はそれぞれ独立して存在すること、②組織型が異なること、あるいは組織型が同一であっても、上皮内の癌の有無、組織分化度、細胞亜型、腫瘍中心部の瘢痕形成の程度、脈管浸潤の有無などの点で、肺内転移を否定できること、③他臓器からの転移を否定できること、である。

多発肺癌の頻度は、Martiniら²⁾は肺癌全体の0.97%、Deschampsら³⁾は0.2%と報告している。Martiniら²⁾は多発癌を同時性と異時性とに分けているが、同時性多発肺癌に限って検討したFergusonら⁴⁾はその頻度を約0.5%としている。我が国については、森田⁵⁾⁶⁾による、1958～1997年度の日本病理剖検輯報を基にした大規模な検討がある。全肺癌症例約8.7万人のうち多発癌は1.6%であったが、三重多発癌以上のものは少なく、0.06%であったと報告している。しかし、診療技術の向上により報告例は年々増加傾向にあると考えられる。竹田ら⁷⁾は、1987～1991年の間に我が国で報告された三重以上の多発肺癌17例をまとめている。それによると扁平上皮癌を含む症例は15例、腺癌を含む症例は10例であった。それに対し本症例のように3種とも組織の異なるものは6例と少なかったと報告している。患者背景として喫煙指数が1,000以上の重喫煙者に多い傾向もみられたと報告されており、本症例の喫煙指数も1,800であった。また間質性肺炎や塵肺との合併、職歴との関連が指摘されている報告もあるが、本症例ではそれらは認められなかった。森田⁵⁾⁶⁾の報告によると発生分布は左右肺にまたがるものが多く、その傾向は二重多発癌より強くみられるとのことである。特に、男性では90%の症例で両側肺に病変が認められ、2葉から3葉の複数にまたがる症例が多かったと報告している。結論として、肺発癌刺激は一点より各肺葉に広く作用していることを示唆しており興味を持たれるが、多発肺癌の検討は今後、肺癌の発生機序を考えるうえで重要な糸口となると考えられる。

同時性多発肺癌の外科的治療後の5年生存率は、Martiniら²⁾が28%、谷村ら⁸⁾は37.5%、古武ら⁹⁾は33.3%と報告しており、単発癌に遜色ない成績を出している。Yuら¹⁰⁾は三重多発肺癌7例を含む同時性多発肺癌の手術施行例97例について検討し、病期をそろえた単発の原発性肺癌の比較で、予後に差はなかったと報告している。勝俣ら¹¹⁾は両側に発生した同時三重多発肺癌術後6年の長期生存例を報告している。今回それぞれの癌はStage IA～Bであったが、対側の病変を転移であると診断すれば病期はIV期となり、手術適応を逸してしまう。肺の多発病変に関しては、多発肺癌の可能性も考慮に入れた的確な診断治療が必要と考える。

謝辞：病理学的検討でご指導いただいた当院病理部の澤井

高志先生, 東北薬科大学病院病理部の村上一宏先生に深謝いたします。

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) 関根 毅, 他. 重複癌とは一臨床的立場から一. 最新医学 1985; 40: 1580-7.
- 2) Martini N, et al. Multiple primary lung cancers. J Thorac Cardiovasc Surg 1975; 70: 606-11.
- 3) Deschamps C. Multiple primary lung cancers. Results of surgical treatment. J Thorac Cardiovasc Surg 1990; 99: 769-78.
- 4) Ferguson MK, et al. Diagnosis and management of synchronous lung cancers. J Thorac Cardiovasc Surg 1985; 89: 78-85.
- 5) 森田豊彦. 日本病理剖検輯報 1958~97 年度症例による肺多発癌の頻度 (特に三重癌以上) の頻度, 内容と原発部位の検討. 肺癌 2003; 43: 237-46.
- 6) Morita T. A statistical study of lung cancer in the annual of pathological autopsy cases in Japan, from 1958 to 1997, with reference to time trends of lung cancer in the world. Jpn J Cancer Res 2002; 93: 15-23.
- 7) 竹田雄一郎, 他. 片側肺に発生した同時性肺三重複多発癌の1例. 肺癌 1996; 36: 147-54.
- 8) 谷村繁雄, 他. 多発性原発性肺癌の診断・治療および予後. 肺癌 1982; 22: 45-51.
- 9) 古武彌宏, 他. 肺多発癌の診断と治療. 肺癌 1991; 31: 41-6.
- 10) Yu YC, et al. Surgical results of synchronous multiple primary lung cancers: similar to the stage-matched solitary primary lung cancers? Ann Thorac Surg 2013; 96: 1966-74.
- 11) 勝俣博史, 他. 長期生存を得られている同時性3多発肺癌の1手術例. 日呼外会誌 2014; 28: 676-80.

Abstract

A case of synchronous triple-lung cancers

Ryo Horaguchi^a, Yuriko Shindoh^a, Yumika Seki^a, Yuji Suda^a, Hideya Iijima^a and Toshiharu Tabata^b

^aDepartment of Respiratory Medicine, Sendai Open Hospital

^bDepartment of Thoracic Surgery, Tohoku Pharmaceutical University Hospital

A 78-year-old male was referred to our hospital for abnormal findings on a chest radiograph. A chest CT showed two tumors in the left upper lobe and a tumor in the right lower lobe, and each tumor had a different characteristic. Positron emission tomography-CT suggested that all of these tumors were malignant, and the hilar and mediastinal lymph node metastasis and distant metastasis were not detected. One tumor was diagnosed by bronchoscopy as adenocarcinoma. The patient underwent left upper lobectomy and partial resection of the right lower lobe. The tumors in the left S¹⁺²b and left S¹⁺²c were adenocarcinoma and large cell carcinoma, respectively, and the right S⁶ tumor was squamous cell carcinoma. We diagnosed that these tumors were synchronous triple lung cancers. He is now under observation without recurrence for 1 year. When lung cancer with multiple tumors is diagnosed, the possibility of synchronous multiple lung cancers should be taken into consideration to not miss a need for surgery.