

●症 例

指尖転移をきたした肺扁平上皮癌の1例

池澤 靖元^a 水柿 秀紀^a 岡田 宏美^b
大泉 聡史^a 松野 吉宏^b 西村 正治^a

要旨：癌腫では四肢末端への転移はまれである。症状が指先の腫脹や疼痛のみの場合は他疾患として治療され、診断が遅れることもある。症例は79歳、男性。原発性肺扁平上皮癌cT3N3M0 stage IIIBでビノレルビン投与を計3コース施行。その後左手中指爪床に皮膚剥離を認め、急速に増大する易出血性の腫瘍性変化を呈し、止血困難で左手中指中節骨で切断。病理学的には真皮内に主座を置く扁平上皮癌の所見で、原発性肺癌からの転移皮膚性腫瘍と診断された。手指の腫脹性病変の場合、悪性腫瘍に伴う可能性もあり留意する必要がある。

キーワード：指尖転移, 肺癌, 扁平上皮癌

Acrometastasis to the finger, Lung cancer, Squamous cell carcinoma

緒 言

悪性腫瘍の指尖転移の報告は少なく¹⁾²⁾, 多くは骨転移であり、皮膚や軟部組織への転移はまれである³⁾。その四肢転移をきたす悪性疾患の原発部位としては肺癌が多いと報告されている⁴⁾。症状が指先の腫脹や疼痛が主体である場合には他疾患として治療が行われ、診断が遅れることもある。今回、肺癌の治療経過中に左手中指皮膚への転移をきたした1例を経験したので、文献的考察も加え報告する。

症 例

患者：79歳、男性。

既往歴：糖尿病（58歳）、気腫合併肺線維症（72歳）、胆石症（74歳）、高血圧（78歳）。

喫煙歴：20本×48年（20～68歳）、Brinkman index = 960。

飲酒歴：機会飲酒。

職業歴：輸送業、粉塵吸入歴なし。

現病歴：咳嗽を伴う気腫合併肺線維症で近医定期経過観察中であった。2014年8月の胸部X線撮影で、左肺門

部に肺癌を疑う腫瘤性陰影を指摘され、精査加療目的に当科紹介初診。

初診時現症：身長166cm、体重58kg、performance status (PS) 1、血圧142/64mmHg、経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO₂) 97%、眼瞼貧血なし、眼球黄疸なし、頸部リンパ節触知せず、両側下肺にfine crackle聴取。四肢に特記すべき所見を認めなかった。

初診時血液検査：末梢血や生化学検査では特記所見を認めなかった。そのほか空腹時血糖138mg/dl、HbA1c 6.3%、SP-A 56.8ng/ml、腫瘍マーカーではCEA 48.9ng/ml、CA19-9 45.9U/ml、SCC 2.3ng/ml、CYFRA 23.2ng/mlと、それぞれ上昇を認めていた。

初診時画像所見：胸部X線写真正面像（図1）では左肺門部に腫瘤影、また両側下肺に網状影を認め、側面像では中肺野背側と大動脈弓が重なる位置に腫瘤影を認めた。胸部造影CTでは左下葉S9に径73×50mmの腫瘤影および気管支の狭窄所見（図2A）と多発縦隔リンパ節・鎖骨上リンパ節腫大を認めた（図2B）。肺野条件で両側上肺野に気腫性病変、両側肺底部背側に気管支牽引拡張像を伴う網状影を認めた（図2C, D）。腹部造影CTでは胆嚢内腔の不整および腫瘤影を認めた。PET-CTでは左下葉の腫瘍にstandardized uptake value max 17.1、その他各リンパ節にも集積亢進を認めた（図2E, F）。

経過：左肺腫瘤より経気管支肺生検を行い、病理組織学的に腫大した核を有する異型細胞が角化や層構造を伴いながら集塊状に増殖する扁平上皮癌の所見であった（図3）。他の精査結果を踏まえ、原発性肺扁平上皮癌cT3N3M0 Stage IIIBと診断した。胆嚢病変は消化器内

連絡先：水柿 秀紀

〒060-8648 北海道札幌市北区15-7

^a北海道大学病院内科I

^b同 病理診断科

(E-mail: mhide@pop.med.hokudai.ac.jp)

(Received 2 Nov 2015/Accepted 29 Mar 2016)



図1 初診時の胸部X線写真所見。正面像では左肺門部に腫瘤性陰影，また両側下肺に淡い網状影を認め，側面像では背部と大動脈弓が重なる位置に腫瘤像を認めた。

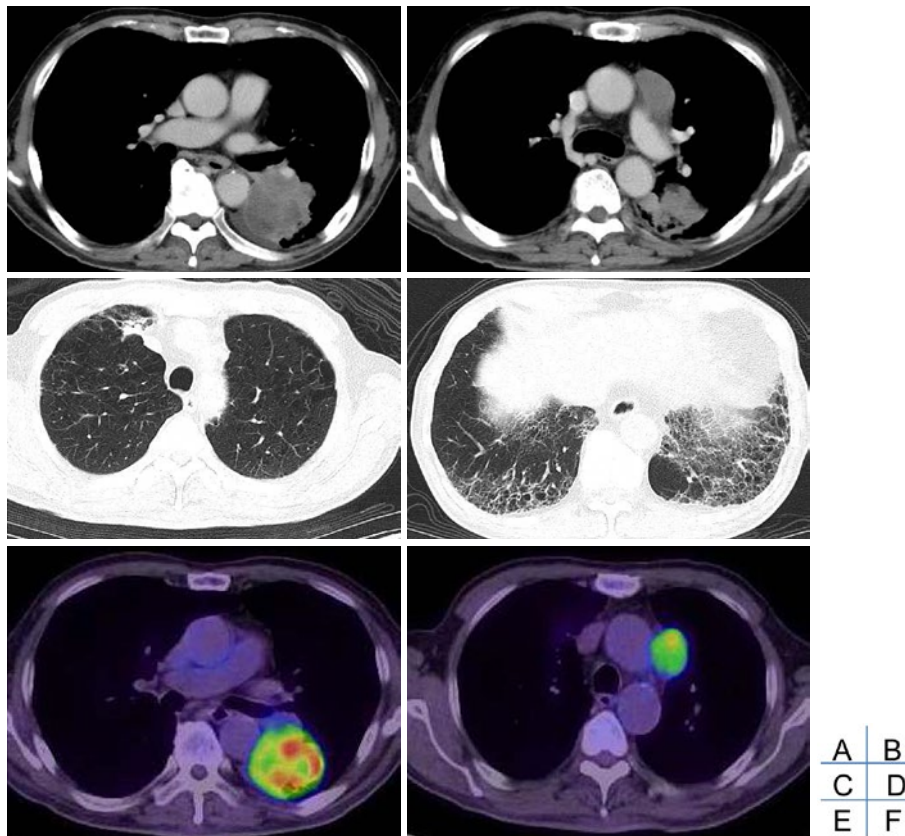


図2 初診時胸部造影CT，PET-CT所見。(A，B) 左下葉に径73mmの腫瘤性陰影および気管支の狭窄と多発縦隔リンパ節腫大を認めた。(C，D) 肺野条件では両側上葉に気腫性病変，両側肺底部背側に気管支牽引拡張像を伴った網状影を認めた。(E，F) 左下葉の腫瘍にstandardized uptake value max 17.1，その他縦隔リンパ節にも集積亢進を認めていた。

科を受診し胆嚢癌 (Stage I) が疑われたが，予後規定因子は肺癌との判断から肺癌加療を優先し，胆嚢病変は経過観察とした。気腫合併肺線維症の合併ならびに年齢を

考慮し，化学療法のレジメンはビノレルビン (vinorelbine, 25 mg/m² day 1, 8) を選択した。9月30日より1コース目を開始し，3コース終了時点の造影CTでは

stable disease [Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST)] の評価であった。しかし、全身状態が徐々に低下していることを考慮し、化学療法は終了とし緩和医療の方針とした。

化学療法終了1ヶ月経過後の、2015年1月に入り左中指爪床に軽度の皮膚剥離を認め、徐々に腫脹し易出血性の腫瘍性変化を呈したため形成外科を紹介受診。腫瘍の増大が速く骨融解を伴い(図4)、止血処置が困難であったことから中節骨レベルでの左中指切断を施行された。病理組織学的には真皮内に主座を置く扁平上皮癌の像で、表皮内病変を伴っておらず、原発性肺扁平上皮癌からの指先皮膚への転移性腫瘍と考えられた(図5)。

考 察

悪性腫瘍の四肢末梢への転移は血行性が主体であり、転移部位としては骨と皮膚を含めた軟部組織がある。骨への転移は一般的に血流の豊富な赤色髄を多く含む体幹骨に多いため、四肢末梢骨への転移は少なく、その頻度

は転移性骨腫瘍全体の0.1~0.2%程度である⁵⁾⁶⁾。さらには四肢末梢の皮膚や軟部組織への転移の報告は悪性腫瘍全体でも少なく⁷⁾、本症例のような指先皮膚への転移の報告は認めず、希少な症例であると考えられた^{8)~10)}。四肢末梢皮膚に転移が起こる機序に関する一定の見解はなく、外傷や他の皮膚疾患によるマトリックスの変化、血管性疾患の併存による相対的血流速の低下などにより微小環境が変化し、癌細胞の定着が起りやすい環境が作られる可能性が推測されている。

四肢末梢への転移をきたす悪性疾患の原発部位としては、肺癌が多く約34%、次いで食道癌や胃癌、腎細胞癌との報告がある¹⁾。肺癌が原発部位として多い理由は、肺以外の臓器では癌細胞が全身を循環する前に肺や肝臓の毛細血管でとらえられるが、肺癌では直接体循環系に癌細胞が回ることや circulating cancer cell の着床能が他の癌種よりも高い可能性が示唆されている¹¹⁾。肺癌における組織型に関する報告では腺癌の割合が多く、今回の症例の扁平上皮癌や小細胞癌の報告は少ない¹²⁾。

手指転移の初発症状としては発赤・腫脹・疼痛などの所見を示すことが多く、報告例の多くは初診時に関節リウマチや痛風などの他疾患として治療が行われ、その鑑別は非常に難しく診断が遅れることもある。骨転移症例の骨X線写真での特徴は骨融解像(図4)や骨膜反応を欠くなどであるが画像的診断には限界があり確定診断には組織学的診断が必要となることが多い⁸⁾。また手指転移を初発症状として肺癌の診断に至った報告もある¹³⁾。

治療に関して、Clainらから肺癌の骨転移に対する放射線による高い治療効果が報告され¹⁴⁾、Healeyらも癌種を問わず放射線治療の有効性を報告している¹⁾。そのため、手指への転移性病変に対する治療戦略は原発部位の悪性度、病期を踏まえたうえで、除痛ならびに手指の機能温存を考慮した治療を選択するべきである¹⁾¹⁵⁾。転移性腫瘍による指先の発赤や腫脹、疼痛といった症状は肺

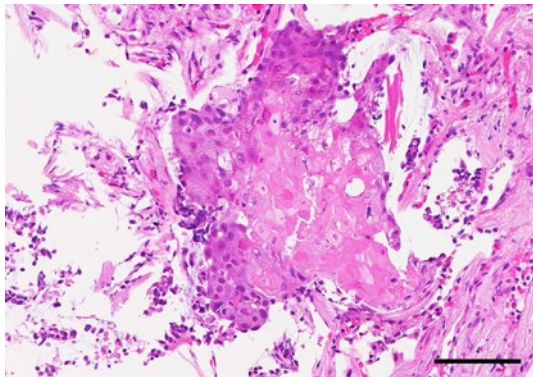


図3 肺腫瘍の病理組織所見 (hematoxylin-eosin 染色, $\times 200$)。病理所見として腫大した核を有し、角化と細胞間橋を認める層状に配列した異型細胞の集塊を認め、扁平上皮癌の所見であった。Scale bar 100 μm 。



図4 指先転移の実図とX線写真。(A) 左中指爪床に易出血性の腫瘍性病変を認めた。(B) 同部位のX線写真では左中指末節骨の骨融解像を伴う腫瘍を認めた。

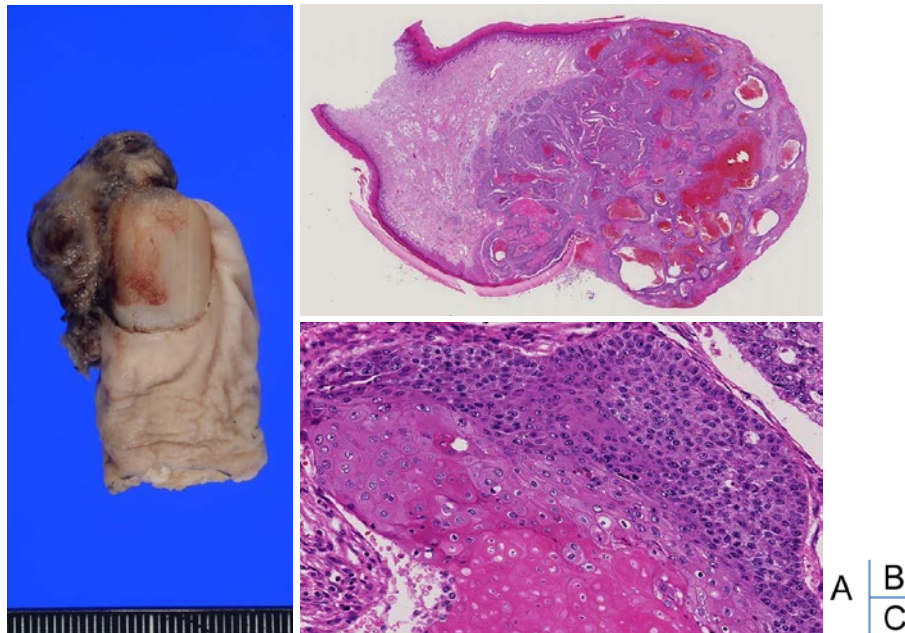


図5 指尖腫瘍の病理組織所見 [hematoxylin-eosin 染色, (B) $\times 4.5$, (C) $\times 200$]. (A) 切断後の左中指爪床の腫瘍性病変の肉眼所見. (B, C) 病理学的所見としては真皮内に主座を置く扁平上皮癌の像で, 表皮内病変を伴っておらず, 原発性肺扁平上皮癌から指尖皮膚への転移性腫瘍と考えられた.

癌の全身転移の1症状であり, その予後は概して不良であることより, 腫瘍を含めた切断は一つの選択肢として考慮される¹⁵⁾. 本症例も当初は転移性の腫瘍性疾患の可能性は低いと考えていた. しかし増大スピードが速く易出血性の腫瘍性病変でもあり, 基礎疾患に肺癌があったことも考慮し, 早期の形成外科的治療により確定診断に至った.

今回, 原発性肺扁平上皮癌の治療中に手指転移を呈した症例を経験した. 手指の腫脹・発赤性病変をみた場合, 頻度は高くないが鑑別疾患として転移性悪性腫瘍の存在を考慮し, 診断に際し留意する必要がある.

謝辞: 当院形成外科 七戸龍司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特になし.

引用文献

- 1) Healey JH, et al. Acrometastases. A study of twenty-nine patients with osseous involvement of the hands and feet. *J Bone Joint Surg Am* 1986; 68: 743-6.
- 2) Marmound F, et al. Osseous tumours of the hand: A Review of 99 cases in 20 Years. *Arch Bone Joint Surg* 2013; 1: 68-73.
- 3) Afshar A, et al. A rare metastasis in the hand: a case of cutaneous metastasis of choriocarcinoma to the small finger. *J Hand Surg Am* 2007; 32: 393-6.
- 4) Afshar A, et al. Metastases to the hand and wrist: an analysis of 221 cases. *J Hand Surg Am* 2014; 39: 923-32.
- 5) Kerin R, et al. Metastatic tumors of the hand. A review of the literature. *J Bone and Joint Surg* 1983; 65: 1331-5.
- 6) Kerin R. The hand in metastatic disease. *J Hand Surg Am* 1987; 12: 77-83.
- 7) Lookingbill DP, et al. Skin involvement as the presenting sign of internal carcinoma: a retrospective study of 7316 cancer patients. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22: 19-26.
- 8) 亀井治人, 他. 手指転移を伴った肺癌の4症例. *肺癌* 1990; 30: 935-40.
- 9) Darmon TA, et al. Distant soft tissue metastasis: A series of 30 new patients and 91 cases from literature. *Ann Surg Oncol* 2000; 7: 526-34.
- 10) 田中寿志, 他. 多発皮膚指尖部転移をきたした肺癌の一例. *肺癌* 2011; 51: 243-6.
- 11) Galmarini CM, et al. Metastasis of bronchogenic carcinoma to the thumb. *Med Oncol* 1998; 15: 282-5.
- 12) Perisano C, et al. Soft tissue metastases in lung cancer: a review of the literature. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012; 16: 1908-14.
- 13) Lawrence SL, et al. Lung cancer presenting as acro-

- metastasis to the finger: A case report. *Case Rep Med* 2010; 2010: 1-3.
- 14) Clain A. Secondary malignant disease of bone. *Br J Cancer* 1964; 19: 15-29.
- 15) Flynn CJ, et al. Two cases of acrometastasis to the hands and review of the literature. *Curr Oncol* 2008; 15: 51-8.

Abstract

A case of lung squamous cell carcinoma presenting as acrometastasis to the finger skin

Yasuyuki Ikezawa^a, Hidenori Mizugaki^a, Hiromi Okada^b,
Satoshi Oizumi^a, Yoshihiro Matsuno^b and Masaharu Nishimura^a

^aFirst Department of Medicine, Hokkaido University Hospital

^bDepartment of Surgical Pathology, Hokkaido University Hospital

In lung cancer patients, metastasis to soft tissues, including muscle, subcutaneous tissue, and skin, is rare. Metastatic presentation on the hand from occult malignancy can be very deceptive, often mimicking infection, gout, arthritis, and other ailments. Therefore, these cases unfortunately lead to a low index of suspicion of malignancy and may result in a delay in diagnosis. A 79-year-old man was referred to our department. Investigation resulted in a diagnosis of lung squamous cell carcinoma at stage IIIB, and he received treatment with vinorelbine. Although the effect of treatment was stable disease, his condition was deteriorating, and he planned to receive palliative care. In 2015, the nail matrix of the patient's left middle finger had abrasio cutis and became hemorrhagic. Because of the difficulty in achieving hemostasis, he was referred to the plastic surgery department. The tumor quickly enlarged, and its bleeding was difficult to stop. The plastic surgeon resected it at the middle phalanx of the left middle finger. Microscopic findings of finger lesions were similar to those of bronchial lesions, and we diagnosed metastasis to the skin of the finger. When examining swelling of the fingers in patients with malignancy, physicians need to be mindful of the possibility of metastasis.