CASE REPORT

10 歳代に発症した若年者肺癌の 2 切除例

西川敏雄¹・兵頭 剛¹・木村幸男¹・
森 雅信¹・上川康明¹・井上文之¹

Two Teenage Cases of Lung Cancer

Toshio Nishikawa¹; Tsuyoshi Hyodo¹; Yukio Kimura¹;
Masanobu Mori¹; Yasuaki Kamikawa¹; Fumiyuki Inoue¹

¹Inoue Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Young adults, specially resected lung cancer patients aged under 20, are extremely rare. **Case 1.** A 16-year-old girl complaining of cough and chest pain was referred to our hospital for further examination due to an abnormal shadow on X-ray film in September, 1998. Chest CT revealed a mass in the lower lobe of the right lung and enlarged hilar and mediastinal lymph nodes. Bronchoscopy revealed a mass in right B⁸ and B⁹⁺¹⁰ and a diagnosis of squamous cell carcinoma was made by bronchial biopsy. We diagnosed lung cancer with no distant metastasis and right middle and lower lobectomy with lymph node dissection was performed. Postoperative diagnosis was poorly differentiated squamous cell carcinoma with mediastinal lymph node metastasis (T2N2M0 stage IIIA). Adjuvant chemotherapy was performed 21 days after operation. **Case 2.** A 14-year-old boy was hospitalized for pneumonia and a ground-glass opacity was pointed out on his chest CT in September, 2011. Since there was no change on follow up and we performed surgery. A diagnosis of adenocarcinoma was made by intraoperative pathological study and we performed right lower lobectomy with lymph node dissection. The postoperative diagnosis was bronchioloalveolar carcinoma. **Conclusion.** We should consider the possibility of lung cancer even in young adults, even those aged under 20.

(JJLC. 2012;52:908-912)

KEY WORDS — Lung cancer in young adults

Reprints: Toshio Nishikawa, Inoue Hospital, 3-23-46 Higashifukatsu-chou, Fukuyama 721-0974, Japan.

Received March 8, 2012; accepted August 28, 2012.

要旨 — **背景.** 若年者、特に 10 歳代の肺癌切除症例は稀である。**症例 1.** 16 歳、女性。1998 年 9 月咳嗽および胸痛を主訴に近医を受診し、胸部単純 X 線検査で異常陰影を指摘された。CT 検査では右肺下葉に 38×36 mm の腫瘤を認め、肺門および縦隔リンパ節の腫大を認めた。気管支鏡検査では右 B⁸ 内腔および B⁹⁺¹⁰ の入口部に腫瘤を認め、生検にて扁平上皮癌と診断された。他臓器に転移を認めず、右中下葉切除およびリンパ節郭清を行い、低分化扁平上皮癌、T2N2M0 stage IIIA と診断された。術後 21 日目より化学療法を施行された。**症例 2.** 14 歳、

男性。2011 年 9 月肺炎のため入院し、その際の CT 検査にて右肺 S¹⁰ に 12×10 mm の GGO を認めた。経過観察を行うも変化を認めず、手術を施行した。術中迅速病理検査にて腺癌と診断され、右下葉切除およびリンパ節郭清を施行した。術後病理検査では細気管支肺胞上皮癌、T1aN0M0 stage IA と診断された。**結論.** 若年者、特に 10 歳代においても肺癌が発症する可能性があることを考慮する必要があると考えられた。

索引用語 — 若年者肺癌

¹井上病院。

別刷請求先：西川敏雄，井上病院，〒721-0974 福山市東深津町

3-23-46。

受付日：2012 年 3 月 8 日，採択日：2012 年 8 月 28 日。

はじめに

若年者肺癌,それも10歳代に発症した肺癌は非常に稀である。今回,我々は14歳と16歳に発症した肺癌の2切除例を経験したので報告する。

症 例

症例1:16歳,女性。

主訴:咳嗽,胸痛。

既往歴:幼少時マイコプラズマ肺炎。

家族歴:特記すべきことなし。

喫煙歴:なし。

現病歴:1998年8月より咳嗽,9月より胸痛が出現したため近医を受診し,胸部単純X線検査にて異常陰影を指摘されたため,当院を紹介され,受診した。

初診時検査所見:炎症反応は認めず,また腫瘍マーカーではCEA,SCC,CYFRAに異常は認めなかった。肝,腎機能などにも異常は認めなかった。

初診時胸部X線検査:右肺門下方に38×40mmの比較的境界明瞭な腫瘍影を認めた。また,上縦隔にリンパ節腫大と考えられる陰影を認めた。

初診時CT検査:右S⁶からS¹⁰に及ぶ38×36mmの境界明瞭な腫瘍を認めた。また肺門,気管分岐部および上縦隔リンパ節の腫大を認めた(Figure 1)。

気管支鏡検査:右B⁸内腔およびB⁹⁺¹⁰の入口部に隆起性腫瘍を認め,生検にて扁平上皮癌と診断された。

腹部,頭部,骨などに転移を認めず,T2N2M0 stage IIIAの扁平上皮癌と診断した。multiple N2であり化学療法や放射線療法を行うことも考慮したが,これらの治療を本症例のような若年者に行うのは全身状態を悪化さ

せたり精神的にも闘病意欲を低下させる可能性があったこと,また呼吸機能や全身状態が良好であったことから手術を施行した。

手術所見:右第5肋間後側方切開にて開胸した。胸水および胸膜播種は認めなかった。腫瘍はS⁶からS¹⁰にかけて存在し,また上縦隔には小児手掌大に腫大したリンパ節と,鶏卵大に腫大した上下葉気管支周囲リンパ節を認めた。右中下葉切除およびリンパ節郭清を施行した。

切除標本:肉眼的には36×27×27mmの腫瘍を認めた。病理組織学的には胞巣構造をとり一部には角化した腫瘍細胞が充実性に増殖し,部分的に壊死巣を認め,低分化扁平上皮癌と診断された(Figure 2)。また肺門および縦隔リンパ節転移を認めた。p53の免疫染色は陰性であり,またEGFR遺伝子変異やEML4-ALK遺伝子発現も認めなかった。K-ras遺伝子変異は陰性,MIB-1 indexは5%未満と低値であった。背景肺には細気管支炎や線維化などの特記すべき所見は認めなかった。

術後経過は特に異常なく,術後21日目よりネダブラチン,ビンデシンによる化学療法を2コース施行した。術後6ヶ月目に縦隔,鎖骨上リンパ節再発を認め,放射線照射を施行した。その後,肺内転移,胸膜播種,さらに乳房転移も出現し,化学療法,放射線療法を行うも次第に病状は進行し,2001年8月永眠された。

症例2:14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:母方の祖父に食道癌。

喫煙歴:なし。

現病歴:2011年9月発熱を主訴に当院を受診し,右中葉および左下葉の肺炎と診断された。その際のCTにて

Figure 1. Chest CT shows a mass in the right S⁶.

Figure 2. Microscopic findings show poorly differentiated squamous cell carcinoma.

Figure 3. Chest CT shows a ground-glass opacity in the right S¹⁰.

右 S¹⁰ に 12×10 mm の ground-glass opacity (GGO) を指摘された。肺炎の治療後、経過観察を行うも GGO に変化を認めず、外科的治療のため入院した。

入院時検査所見：炎症反応は認めず、また腫瘍マーカーでは CEA, CYFRA に異常は認めなかった。肝、腎機能などにも異常は認めなかった。

入院時 CT 検査：右 S¹⁰ に 12×10 mm の GGO を認めた (Figure 3)。

FDG-PET 検査：右 S¹⁰ の GGO には FDG の集積を認めなかった。また、他臓器にも転移を疑う異常集積は認めなかった。

以上より確定診断には至らなかったものの T1aN0M0 stage IA の肺癌を疑い、手術を施行した。

手術所見：胸腔鏡補助下小開胸にて手術を開始した。まず右肺 S¹⁰ に存在した腫瘍部の部分切除を施行し、迅速病理検査に提出した。術前の画像所見から迅速病理結果は細気管支肺胞上皮癌と予想し、また術式も部分切除もしくは右 S¹⁰ 区域切除といった縮小手術を想定していたが、迅速病理結果で腺癌と診断されたため、右下葉切除およびリンパ節郭清を施行した。

切除標本：12×10×9 mm の腫瘍を認めた (Figure 4)。病理組織学的には異型性を示す肺胞上皮が肺胞置換性に増殖しており (Figure 5a)、Elastica van Gieson 染色では間質浸潤を認め (Figure 5b)、細気管支肺胞上皮癌 (野口分類 C)、T1aN0M0 stage IA と診断された。また免疫染色では CEA, p53 は陽性であり (Figure 5c, 5d)、EGFR 遺伝子変異と EML4-ALK 遺伝子発現は認めなかった (Figure 5e)。

術後経過は特に異常なく、術後 16 日目に退院した。術

Figure 4. Macroscopic findings of the resected specimen show a light gray nodule.

後 4 ヶ月再発を認めず、経過観察中である。

考 察

今回、我々は 14 歳と 16 歳の肺癌の 2 切除例を経験した。20 歳未満の肺癌手術症例は、肺癌登録合同委員会の 2004 年肺癌外科切除例の全国集計に関する報告¹では 11663 例中 4 例、2008 年度の日本胸部外科学会・日本呼吸器外科学会合同登録症例の調査報告²の原発性肺癌手術症例 27881 例中 8 例と、非常に稀である。前者の報告によると 1994 年では 7393 例中 2 例、1999 年では 13344 例中 9 例であり、肺癌手術症例数が年々増加してきているものの常に全体の 0.3~0.6% 程度を占めると考えられる。一般に若年者肺癌の定義としては、40 歳未満に発症した肺癌とされることが多い。若年者肺癌症例の実数自体は男性に多いものの、男女比では非若年者に比べ女性の比率が高いとする報告^{3,6}が多い。足立らの最近 10 年間の本邦における 20 歳代の肺癌の報告例の検討⁷では、男性 3 例、女性 2 例であった。喫煙歴は本邦報告例においては欧米に比べて少ないとされる。⁸ 本症例においてもともに喫煙歴は認めず、また両親にも喫煙歴は認めなかった。若年者肺癌の発癌には、喫煙や環境因子の関与は少ないとされ、遺伝子異常を含めた他の因子の関与が推測される。本症例においてはともに発現は認めなかったが、最近では、若年者肺癌に EML4-ALK 遺伝子発現が多いことが言われてきており、このような遺伝子レベルの検討を含めた今後の検討が待たれる。組織型では、腺癌が 50~80% と多く、⁹ 症例 1 のような扁平上皮癌は少ない。これは先に述べたように喫煙歴が少ないため、喫煙と関係が深いとされる扁平上皮癌の割合が少ないとしている報告¹⁰が多い。また、若年者では粘表皮癌やカルチノイドといった腫瘍が多いとする報告¹¹もあり、症例 1

Figure 5. Microscopic findings show bronchioloalveolar carcinoma (a). Elastica van Gieson stain shows destruction of stroma (b). Immunostaining findings of tumor cells were positive for CEA (c) and p53 (d), negative for EML4-ALK (e).

においても組織像からは粘表皮癌も疑われるが、PAS-Alcian blue 重染色では腫瘍細胞群の細胞質内にはグリコーゲンを認め、細胞質内微小腺腔の形成はなく、また細胞質内に粘液は認めず、腫瘍細胞の腺細胞としての細胞性格は明らかでなかったことから否定的であると考えられる。治療としては非若年者と変わりはなく、手術や化学

療法などが施行される。若年者肺癌症例の予後は非若年者に比べ不良であるとする報告が多いが、これは診断時の病期が進行しているためと考えられ、そのため治療も非若年者に比べて化学療法や放射線療法を施行する割合が高いとする報告が多い。¹¹ しかし、病期が早期であるものや、また手術施行症例の予後は非若年者と変わらず

比較的良好とされており，早期発見，早期治療が望まれる。

症例2においては，肺炎を契機にCT検査を施行することによって肺癌が発見された。若年者，特に本症例のように20歳未満の症例においては，医療機関を受診して検査を受ける機会は少なく，また急性虫垂炎などを含めた急性腹症で腹部CT検査を施行する機会はあっても，特に胸部に関してはCT検査まで施行されることは外傷などを除いて少ないと考えられる。CT撮影での放射線被曝による発癌は，頻回の撮影によるよりは散発的なものであり，また発癌は頻回にCT検査を施行する必要のあるもともと重篤な疾患を持つ患者に起こり，発癌により死亡する大部分はもともと健康因子によるものであるといった報告¹²もあるため，疾患の早期発見のためCT検査の機会を増やすといった方法も考えられる。しかし，非若年者においてもCT検診が標準化されていないといった現状もあり，若年者において疾患の早期発見のためにCT検査を施行するかどうかは議論のあるところであると考ええる。また，若年者肺癌患者は結核やCOPD，循環器疾患を合併する割合が有意に低いとされる。¹¹ 非若年者が罹患しやすいこれらの疾患や脳疾患に罹患する可能性が少ない分，癌に対する早期からの適切で十分な加療が可能であり，またこのような加療がなされれば，長期予後が望めると考えられ，今後症例の集積による原因検索や高リスク群の検討，治療法の検討などが行われることが期待される。また医療従事者の側も若年者であっても肺癌に罹患する可能性があることを十分念頭においておく必要があると考えられる。

結 語

若年者，それも10歳代の肺癌切除症例を経験した。若年者であっても肺癌に罹患する可能性があることを十分念頭においておく必要があると考えられた。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

REFERENCES

1. 澤端章好，藤井義敬，浅村尚生，野守裕明，中西洋一，江口研二，他. 2004年肺癌外科切除例の全国集計に関する報告. 日呼外会誌. 2011;25:107-123.
2. 三好新一郎，門倉光隆，近藤晴彦，齊藤幸人，羽生田正行，藤井義敬. 2008年度呼吸器外科手術統計—日本胸部外科学会・日本呼吸器外科学会合同登録症例の調査報告—. 日呼外会誌. 2011;25:124-132.
3. 岸 一馬，本間 栄，川畑雅照，坪井永保，成井浩司，中谷龍王，他. 若年者肺癌の臨床的検討. 日胸. 2002;61:938-944.
4. 山崎明男，益田貞彦，大瀬良雄，田原 稔，中原和樹，山下吉重，他. 若年者肺癌切除例の臨床的検討. 肺癌. 1999;39:283-288.
5. 安藤陽夫，清水信義，丸山修一郎，市場晋吾，牧原重喜，岡部和倫，他. 若年者原発性肺癌切除症例の検討. 胸部外科. 1992;45:379-383.
6. 新里 敬，久場睦夫，仲宗根恵俊，宮城 茂，喜屋武邦雄，新垣紀子，他. 40歳未満若年者肺癌の臨床的検討. 日胸. 1997;56:1014-1018.
7. 足立洋心，荒木邦夫，目次裕之，徳島 武. 若年者に発生した肺腺癌. 胸部外科. 2011;64:235-238.
8. 細野達也，大野彰二，中澤晶子，押川克久，坂東政司，蘇原泰則，他. 20歳代の若年者肺癌の2例. 日呼吸会誌. 2004;42:859-864.
9. 埴淵昌毅，古川千幸，篠原 勉. 17歳で発症した低分化型肺扁平上皮癌の1例. 肺癌. 2007;47:337-341.
10. Jiang W, Kang Y, Shi GY, Zhang HY, Cai L, Sun XW, et al. Comparisons of multiple characteristics between young and old lung cancer patients. *Chin Med J*. 2012;125:72-80.
11. 明田晶子，山田 玄，明田克之，大西哲郎，高橋葉子，工藤和実，他. 若年男性に発症し急速に進行した肺原発多形癌の2例. 日呼吸会誌. 2004;42:164-169.
12. Zondervan RL, Hahn PF, Sadow CA, Liu B, Lee SI. Frequent body CT scanning of young adults: indications, outcomes, and risk for radiation-induced cancer. *J Am Coll Radiol*. 2011;8:501-507.