胃転移を認めた肺小細胞癌の1例

A Case of Small Cell Lung Cancer with Metastases to the Stomach

池田賢次・中島明雄・池田顕彦・月野光博・藤田博司

要旨：肺癌の胃への転移頻度は、剖検例でも1～5%と非常に少ない。更に、生前に発見されその経過を観察された例となると極めて稀である。胃検診によって偶然に発見された肺小細胞癌の胃転移例を経験した。2回の化学療法により、肺原発巣、及び胃転移巣の完全退縮が認められた。尚、本症例は、胃の他に、肝、脾、骨にも転移を来しており、化学療法の結果、総合的にPRと判定された。

〔肺癌 29(7)：799～804, 1989〕

Key words：Small cell lung cancer, Gastric metastases, Bull's eye sign.

1. はじめに

転移性胃腫瘍は、一般的に全胃悪性腫瘍の約2%とされ、胃検診の進んだ今日でも比較的稀にしか遭遇しない疾患である。他方、肺癌の胃転移報告例も1～5%と比較的少なく、更に、これら胃転移例のほとんどが死後剖検で判明しており、生前に確定診断され、その臨床経過を観察された症例となると極めて稀である。著者らは、胃検診により偶然発見された多発性胃粘膜下腫瘍が、肺小細胞癌の発見動機となった1例を経験したので報告する。

肺小細胞癌に対する化学療法(COMP療法)後、胃などへの転移病巣も原発巣の肺と共に退縮を認め、現在臨床経過は良好である。

2. 症 例

症例は74才、女性。自觉症状は特になく、胃定期検診にて胃多発性隆起性病変を指摘され、精査目的にて当院消化器科へ紹介入院となった。

主 訴：胃多発性隆起性病変の精査。

現病歴：自觉症状は認められなかったが、胃定期検診により異常を指摘され、精査目的にて

当院消化器科へ紹介入院となった。前年の胃X線検査及び、胸部X線検査では特に異常は指摘されていなかった。

既往歴：特記事項なし。

嗜好歴：飲酒・喫煙歴共になし。

家族歴：特記事項なし。

入院時現症：体格・栄養中等度。意識清明。貧血なく、全身の表在リンパ節も触知しなかった。肝・脾腫は認めず、圧痛もなかった。左肋弓下5cmの所に呼吸性移動を認めない表面平滑、大きさ約3×5cmの腫瘍を触知し、圧痛を伴っていた。背部痛は訴えていなかったが、Th12-L2の領域に叩打痛を認めた。過去に黒色便等の既往は認めていなかった。

入院時検査成績：入院後施行された胃透視(Fig. 1)で、最大36～最小5mmの大きさの類円型、山田I-II型隆起性病変を胃体上～体下部の大弯側に5個認めた。体下部の最大径を有す病変部では中央部にバリウムの貯留が認められた。胃内視鏡で、同様に大小様々の山田I～II型のpolypoid lesionが5個認められた。粘膜面はほぼ正常で比較的硬く、径の大きな病変では、その頂に潰瘍形成が認められていた(Fig. 2)。3

Fig. 1. Stomach X-ray film on admission showed polypoid lesions ($\uparrow$). The largest has a "bull's eye" sign (*) radiographically.

Fig. 2. Gastroendoscopic findings of the largest lesion which revealed an ulceration at its summit.

Fig. 3. Microscopic view obtained from the gastric lesion revealed small cell carcinoma ($\times 100$).

Fig. 4. Chest X-ray film on admission showed two tumor shadows in the left middle lung field.

Fig. 5. Specimen obtained from TV-brushing of the lung revealed small cell carcinoma identical to that of the stomach.

カ所の異なる隆起性病変より得られた胃生検の結果、豊富な新生血管の周囲に配列する核/細胞比の大きい異型細胞の増殖を認め、病理組織学的に small cell carcinoma と診断された (Fig. 3). 入院時胸部X線写真で (Fig. 4), 左S⁴の領域に25×25mm, 15×15mmの大きさを有す内部均一、境界明瞭で一部notchを伴う円形腫瘤影が2個接する様に認められた。胸部CT写真より左#10のリンパ節腫大を認めた。気管支鏡下T-Vブラッシングより胃に於ける生検標本と同様の異常細胞を認め、small cell carcinoma と診断された (Fig. 5). 腹部CT写真より多発性の肝内転移、及び脾転移が認められ、骨シンチグラムによりL4, L5, S1への骨転移が認められた。入院時血液生化学検査 (Table 1) では、血清 amylase 値が704IU/L, elastase I 値が2783ng/

Table 1. Laboratory data on admission.

1. CBC		3. Mineral	
RBC.	341×10 ⁴	Na	146 nmol/l
Hb.	11.1	K	4.2 nmol/l
Hct.	33.4	Cl	108 nmol/l
WBC.	7410	P	3.0 mg/dl
(NRL fraction)		Ca	8.6 mg/dl
PLT.	28.6×10 ⁴	CO ₂	26.8 nmol/l
2. Blood chemistry		4. Others	
t-prot	7.1 g/dl	CRP	+1
ALB	3.4 g/dl	ESR	50/103
GLB	3.7 g/dl	Urinalysis	NRL.
Chol	181 mg/dl	5. Tumor marker	
ChoE	289 IU/l	CEA	4.46 ng/ml
BS	79 mg/dl	AFP	9 ng/ml
BUN	10.5 mg/dl	NSE	13.4 ng/ml
Creat	0.8 mg/dl	SCC	0.7 ng/ml
UA	3.8 mg/dl	CA19-9	17 U/ml
t-bil	0.3 mg/dl		
d-bil	0.1 mg/dl		
ALP	194 IU/l		
r-GTP	14 IU/l		
LAP	32 U/l		
GOT	21 IU/l		
GPT	11 IU/l		
LDH	419 IU/l		
s-AMY	704 IU/l		
Elastase 1	2783 ng/ml		

Table 2. Chemotherapy regimen.

Regimen of Chemotherapy	Dosage	
Cyclophosphamide	8 mg/kg div. for 5 days	380mg
Vincristine (Oncovin)	0.03mg/kg iv. for 1 day	1.5mg
Methotrexate	0.2mg/kg im. for 5 days	10mg
Procarbazine	2mg/kg po. for 5 days	100mg

mLと著増し，CRP 1 +，及び赤沈が50/103と上昇していた。腫瘍マーカーではCEA 4.46ng/mL，NSE 13.4ng/mLと軽度上昇している他，異常は認められなかった。以上より，胃，脾，肝，骨への転移を伴う肺小細胞癌，T2N1M1，Stage IVの診断を得た。

入院後経過：昭和63年3月15日よりCOMP療法(Cyclophosphamide, Vincristine, Methotrexate, Procarbazine)をTable 2のごとく

Fig. 6. Chest X-ray film after two courses of chemotherapy : diagnosed as complete remission. **Fig. 7.** Gastroendoscopic view before (A) and after (B) chemotherapy.

開始した。1コース終了後第3週目には，胸部X線写真上原発巣の完全退縮を認めCRと判定した(Fig. 6)。同年4月11日より2コース目の化学療法を開始，2コース終了後第3週目の胃内視鏡所見をFig. 7に示した。化学療法前に認められた5個の隆起性病変は全て完全に退縮し，又新たな病変の出現も認められなかった。化学

療法施行前に存在した病変部と同じ箇所より得られた生検結果も、胃炎の所見のみであり、得られた標本内に悪性細胞は認められなかった (Fig. 8). Fig. 7は最大の径を有す隆起性病変の治療前後を示してある。腹部CTでも、肝に於ては転移巣の数、大きさ、脾に於ても脾頭部の退縮が認められ、肝、脾に於ける化学療法効果判定をPRと判定した。他方、骨転移巣に於ける疼痛は消失したが、骨X線像、及び骨シンチグラムの結果変化は認められずNRと判定した。以上より、臨床的に化学療法の判定を、肺、胃に於てはCR、肝、脾に於てはPR、骨に於てはNRとした。化学療法後の経過は非常に良好で診断10カ月後の現在も健在であり、今後の臨床像及び、再発の様式を観察していく予定である。

3. 考 案

原発性肺癌の好発転移臓器は、一般に肺、肝、副腎、脳、骨である。剖検例では、全消化管に約10%と比較的転移巣が認められるものの¹⁾、臨床問題となる消化管転移例となると極めて稀である。中でも胃転移を認める肺癌の頻度は、剖検例でも1~5%^{1)~4)}と少なく、生前に診断され経過を観察された例となると更に少なくなる⁵⁾。多量の消化管出血を伴えば、積極的な胃腸透視を行う事も考えられるが、一般的に転移性胃腫瘍は粘膜下層に浸潤・増殖する事が多く、粘膜のび爛が認められない限り出血を認める事は少ない⁶⁾。その為、臨床症状も乏しい事が多く、著者らの検索し得た限りでは、生前に大量消化管出血により発見された肺癌胃転移例の報告は認められなかった⁷⁾。従って消化管へ転移を来した原発性肺癌の予後は一般的に極めて不良な事が多い⁸⁾。本症例のごとく、肺癌の発見より先に胃検診により異常を早期に発見された例は非常に稀と考えられる。

転移性胃腫瘍は前述した様に、粘膜下腫瘍の形態をとる事が多い。本症例の様に中心潰瘍を伴う表面平滑な隆起性病変 (Bull's eye sign, Target sign) に粘膜下腫瘍としてのbridging foldを形成したり⁸⁾、び爛性胃炎、疣状胃炎、ポリポーシス、或は、早期胃癌IIa類似の所見を呈

Fig. 8. Specimen obtained from gastric biopsy after chemotherapy. No malignant cells were found in this specimen ($\times 50$).

すと言われ^{3),9)}、原発巣として悪性黒色腫 (33.3%)、食道癌 (8.4%)、甲状腺癌 (8.0%)、肺癌 (4.7%) が多いとされている^{3),10)}。Scbieらによれば、粘膜下層に血行性に転移を来した癌細胞が増殖・進行後、その中央部に潰瘍形成を来した結果bull's eyeを形成すると言う^{5),8)}。佐野らは、転移性胃腫瘍の78.3%にこのような中心部潰瘍が認められると報告している¹¹⁾。本症例に於ても5個のpolypoid lesionを認め、最大径を有す病変では、bridging foldを伴う粘膜下腫瘍にbull's eye signを形成していた。小さな病変では、このような潰瘍形成は認められず、腫瘍細胞の進展、及び転移巣の大きさとの関連が推定される。

転移部位に関しては、多くの症例が血行性転移と考えられ、一般に胃体上部に最も多いとされている。しかし乍ら、本症例の様に多発性転移を来す場合、その占拠部位の有意性は一般に認められないとされている⁹⁾。

胃転移を来す肺癌の組織型は、一般に未分化な癌に多く、上原¹²⁾は、未分化癌52.0%、扁平上皮癌22.7%、腺癌17.3%と報告し、同様に浦³⁾は、全肺癌中、未分化癌1.16%、扁平上皮癌0.86%、腺癌0.78%、小細胞癌0.11%に胃への転移が認められたと報告している。

本症例の如く肺小細胞癌の胃転移は非常に稀である。しかし乍ら、本症例では、肺より得られた細胞診結果、胃より得られた生検組織標本に於ける細胞形態、又胃に於ける悪性細胞の浸

潤が新生血管を中心に増殖している事，及び肺内転移巣，肺門リンパ節の腫大を認める事より原発性肺癌の胃転移と診断可能であると考えられる。他方，胃転移の認められた肺癌では，他の消化管への転移頻度も高く，一般に肺癌で胃転移が認められた場合，積極的に胃以外の消化管の詳細な検索が必要であると言われている^{6),13)}。本症例では，胃の他に脾，及び肝にも転移が認められていたが，他の下部消化管には検索する限り転移巣は認められなかった。

転移性胃腫瘍が臨床上生前に診断された場合，その治療に関しては未だ多くの問題点が残されている。手術適応，化学療法の適応等，今後解決されなければいけない問題は多い。他方，肺小細胞癌の化学療法の成果は，近年目ざましく進歩しており，現在，標準的な肺小細胞癌に対する化学療法の完全寛解率(CR)は20～30%である。当院に於けるCOMP療法を用いた肺小細胞癌に対する完全寛解率は29%であり，63%の奏効率を得ている¹⁴⁾。この様に良好な化学療法の結果を得られる組織型の場合，たとえexten-

sive diseaseであっても，一度は化学療法を試みるべきであると考えられる。本症例は，2度の化学療法により，肺及び胃に於てCRを得ており，化学療法施行後の胃生検にても悪性所見は認められず，化学療法の奏効した例である。この様に胃に於ける転移病巣の完全消失を認めた臨床経過を比較的長期間に渡って観察可能であった例は，極めて稀である。今後の臨床像，及び再発の有無を詳細に経過観察する予定である。

4. 結 語

胃，肝，脾，骨へ転移を認めた肺小細胞癌の1例を報告した。2回の化学療法後，肺，胃に於てはCRを，肝，脾に於てはPRの効果を得た。転移性胃癌の治療成績は，一般に不良であるが，組織型によっては充分化学療法の結果は期待可能と思われる。

尚，本論文の要旨は，1988年7月，第27回日本肺癌学会，中国・四国地方会に於て発表した。

文 献

- 1) Senoo, T. : Metastasis of 400 necropsy cases of bronchogenic carcinoma—Statistical and morphological studies—. Medical J. Osaka Univ., 7(3) : 515-537, 1956.
- 2) Engelman, R.M., McNamara, W.L., Ill, H. : Bronchogenic Carcinoma — A statistical review of 234 autopsies—. J. Thorac. Surgery., 27(4) : 227-237, 1953.
- 3) 田村和民，川浦昭彦，福田能啓，他：胃転移癌—肺燕麦細胞癌の胃転移—。診断と治療，75(9) : 2261-2263, 1987.
- 4) 山際裕史，洞山典久，斉木和生：胃腸管への転移をきたした肺癌—胃腸管への転移頻度—。総合臨床，25(5) : 1396-1401, 1976.
- 5) 吉本崇彦，栗本哲哉，金 敬姫，他：胃転移を認めた肺小細胞癌の1例。肺癌，26(6) : 687-692, 1986.
- 6) 水田陽平，江口政則，柴田淳治，他：肺癌の胃転移5症例について。日胸，43 : 692-696, 1984.
- 7) Schmidt, G., Borsh, G., Bohm, E. : Gastric perforation secondary to metastatic bronchogenic carcinoma. Hepato-Gastroenterol., 32 : 103-105, 1985.
- 8) Sanford, A.R., Michael, D. : “Bull’s eye” or “Target” lesion of the stomach secondary to carcinoma of the lung. Am. J. Gastroenterol., 80 : 67-69, 1985.
- 9) Brosch, G., Schmidt, G., Sperling, J. : Gastrointestinal metastases—an unusual initial manifestation of bronchogenic carcinoma—. Endoscopy, 16 : 118-124, 1984.
- 10) Telerman, A., Gerard, B., Van den Heule, et al. : Gastrointestinal metastases from extra-abdominal tumors. Endoscopy, 17 : 99-101, 1985.
- 11) 佐野量造：胃疾患の臨床病理，転移性癌。医学書院，東京，91頁，1974.

- 12) 上原克昌：肺癌の消化管転移. 外科, 41(12) : 1364-1370, 1979.
- 13) 森田豊彦：教室における最近17.5年間の肺癌剖検例—肺癌399例の臨床病理学的解析—. 癌の臨床, 22(14) : 1323-1337, 1976.
- 14) 多田利彦, 藤田博司, 新富武則, 他：肺小細胞癌に対する集学的治療の成績—小放射線療法を中心に—. 癌の臨床, 33(9) : 1044-1048, 1987.

(原稿受付 1989年1月9日/採択 1989年5月11日)

A Case of Small Cell Lung Cancer with Metastases to the Stomach

*Kenji Ikeda, Akio Nakashima, Akihiko Ikeda,
Mitsuhiro Tsukino and Hiroshi Fujita*

Division of Pulmonary Diseases,
Saiseikai Shimonoseki General Hospital

A 72-year-old woman presented with multiple metastatic polypoid lesions in the stomach from primary small cell carcinoma of the lung.

Gastric metastasis from primary lung cancer is rare (1-5%) and ante-mortem diagnosis of this disorder has been established in only a few patients in the literature.

In this case, anti-cancer agents were very effective and lung and stomach lesions completely disappeared. At 10 months after the initial diagnosis, her clinical course is good and she is alive.