胃転移をともなった原発性肺扁平上皮癌で 肺多発癌が疑われた 1 例

Suspected Multiple Primary Carcinoma in a Case of Squamous Cell Carcinoma of the Lung with Metastasis to the Stomach

町支素子・田口 修・E.C.Gabazza・筒井清行

要旨：原発性多発性肺癌は比較的稀であり，また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，これら胃転移例のほとんどが死後剖検での証明で，生前に発見された例は極めてまれである．今回我々は臨床経過，胸部X線，気管支鏡所見より多発肺癌と診断し，その経過中にBorrmann II型胃癌と類似した胃転移を認めた 1 例を経験したので報告する．

〔肺癌 31(4)：567～572, 1991〕

Key words：Squamous cell lung cancer, Gastric metastasis, Multiple primary lung cancer

1. はじめに

原発性多発性肺癌は比較的まれで全肺癌例中の 1～4 %である．また剖検例における転移性胃癌の頻度は全悪性腫瘍中約 2 %で，肺癌例中にも 2～4.7 %見られる程度と少なく，生前臨床的に胃転移を発見される例はこれよりはるかに少ないとされている．今回我々は臨床経過，胸部X線，気管支鏡所見より原発性，多発性の肺扁平上皮癌と診断し，その経過中に進行性の貧血から上部消化管検索でBorrmann II型胃癌と類似の胃転移を認めた 1 例を経験したので報告する．

2. 症 例

症 例：62才，男性．

主 訴：血痰及び咳嗽．

既往歴：12年前より糖尿病，高血圧で治療を受けている．

嗜好歴：喫煙歴は 1 日 60本，30年間．

(Brinkman Index 1,800)

家族歴：特記事項なし．

現病歴：昭和63年 4 月頃より血痰が出現，近医で胸部X線検査を受け異常陰影を指摘された．5 月10日頃より 38℃以上の発熱が出現し，5 月23日精査加療目的で当科を紹介され入院となった．

入院時現症：体格，栄養中等度．脈拍99/分整，血圧140/70mmHg，体温37.7℃，眼瞼結膜に軽度の貧血を認めた．表在リンパ節は触知しなかった．心音整，呼吸音は左肺尖部に乾性ラ音を聴取した．腹部は平坦，軟で，肝，脾腫は認めず，圧痛もなかった．過去に黒色便等の既往は認めていない．

入院時検査所見：血液生化学検査では，白血球数14,040と増加し，CRP 22.8で強陽性，赤沈は125mm/hと促進し，FBS 284mg/dlと増加し尿糖は 2 +であった．便潜血反応は陰性であった．腫瘍マーカーではSCC 6.8ng/mlと増加している他，異常は認められなかった．胸部X線検査 (Fig. 1) では左上葉に辺縁不鮮明な腫瘍影を認めた．胸部CT検査では左肺尖から気管分岐

Fig. 1. The chest X ray film on admission shows the tumor in the left upper lobe.

Fig. 2. The fiberoptic bronchoscopic examination disclosed a whitish polypoid tumor obstructing the right B³ orifice (left), and another polypoid tumor, covered by necrotic tissue, obstructing the orifice of the B¹⁰ b+c (right).

Fig. 3. Conventional barium examination showing a submucosal lesion in the stomach.

Fig. 4. The gastroendoscopic study reveals a mass with central ulceration and bridging folds.

部レベルまで5×8cmの腫瘍影を認めたが、肺門及び縦隔リンパ節の腫大は認めなかった。気管支鏡検査 (Fig. 2) では左B¹⁺²の入口部は狭窄し上記腫瘍を観察することはできなかった。この腫瘍とは別に右B³および左B¹⁰_{b+c}に白苔に被われて気管支腔内に突出する腫瘍を認めた。これら腫瘍は互いに離れて存在し、左B¹⁺²、右B³、左B¹⁰_{b+c}の腫瘍生検はいずれも中分化型扁平上皮癌細胞が観察された。骨シンチ、頭部CT検査、腹部CT、超音波検査で遠隔転移はなく、左S¹⁺²の閉塞性肺炎を伴う原発性、多発性、肺扁

平上皮癌で病期は、T3N0M0 (Stage III A) と診断した。腫瘍による閉塞を除く目的で、6月1日より同部へ40Gyの放射線照射を行ったが効果なく、7月13日よりPVPV療法 (シスプラチン、ビンデシン、エトポシド) を施行した。しかし1クール後のCTで腫瘍の増大を認め治療に抵抗性と判断し化学療法を中止した。なお放射線照射中の6月中頃より進行性の貧血、便潜血反応陽性が持続し、8月3日胃透視を施行した。背臥位二重造影像 (Fig. 3) で体中部大弯側に境界明瞭な中心陥凹を伴う隆起性病変があり、周堤隆起の表面は比較的平滑で、口側にbridging foldを認めた。胃内視鏡検査 (Fig. 4) でも同部に

Fig. 5. Necropsy specimen of both lungs showing many large cancer lesions.

深い潰瘍性病変を伴う隆起性病変を認め、同じく bridging fold を認めた。粘膜下腫瘍が強く疑われ、中心陥凹部からの生検では扁平上皮癌が認められ、肺癌からの転移と考えた。なお小腸透視及び注腸透視では異常所見を認めなかった。以上の所見より便潜血の持続は転移性胃腫瘍によるものと考えたが、原発巣が化学放射線療法でPDであったこと、また8月末より嘔気、嘔吐が出現し、胃転移については対症療法にて経過観察した。脳CTで転移性脳腫瘍も認めたため、9月より全脳照射40Gyを施行し、脳圧亢進症状は消失したが12月より骨転移が出現し、その治療中に敗血症およびDICを併発し、患者は平成元年2月、入院9ヵ月目に呼吸不全で死亡した。

剖検所見：肺の肉眼所見 (Fig. 5) では左肺は全体に腫瘍で置換されており、右肺ではB³入口部に腫瘍が認められた。肺病理組織所見 (Fig. 6) ではいずれも角化傾向の強い扁平上皮癌であった。胃の肉眼所見 (Fig. 7) では体部大弯に周堤を伴う腫瘤を認め、bridging fold も認められた。胃病理組織所見 (Fig. 8) では肺腫瘍と同様の角化型扁平上皮癌が粘膜下層に強く増殖し粘膜をもちあげていた。以上の所見より肺癌の胃転移と診断した。その他、肺癌の肝、左副腎、

Fig. 6. The light microscopic photograph of the lung tumor shows squamous cell carcinoma (H.E. $\times 200$).

Fig. 7. Autopsy specimen disclosing the centrally-ulcerated metastatic tumor of the stomach.

Fig. 8. The stomach autopsy specimen revealing characteristic squamous cell carcinoma under the benign gastric mucosa (H.E. $\times 40$).

横行結腸，脳転移，両肺門，気管分岐部，傍胃，傍脾リンパ節転移，左S¹⁺²の閉塞性肺炎を認めた。

3. 考 案

1) 多発肺癌の診断について

1879年 Billroth¹⁾によって初めて多発癌に関する報告がなされて以来，その診断基準は種々の修正がなされ，現在臨床的には1932年にWarren&Gates²⁾が提唱した1)各腫瘍は悪性像を呈し，2)互いに離れて存在し，3)互いに一方が他方の転移巣ではないとする基準が多く用いられている。肺多発癌の診断について，多発病巣の組織型が異なる場合には問題ないが，同一組織型の場合には多発肺癌，再発肺癌，または多臓器からの転移癌なのかの鑑別は困難なことがある。Martiniら³⁾は同時性と異時性に分け，同一組織で同時性例では腫瘍が異なった部位に存在し，上皮内癌である場合，リンパ系および遠隔転移がないことを挙げ，異時性ではそのほかに，少なくとも両癌の発生が2年間以上開いていることとしている。谷村ら⁴⁾は同一組織型を示す場合は，扁平上皮癌では，進展形式，特に既存の気管支上皮との連続性あるいは気管支内進展，また血管浸潤の有無を，腺癌では気管支の集束性変化，中心部の瘢痕形成，および分化度，細胞異型などの所見を重視して診断している。

自験例は，多発病巣がすべて中分化型の扁平上皮癌で，気管支鏡下で得られた生検組織では，上皮内進展の確実な証明が得られなかったが，臨床的に肺癌発見時，画像上リンパ節腫大，遠隔転移を認めなかったため，多発肺癌が強く疑われた。しかし剖検肺では，腫瘍の浸潤及び転移が高度で各腫瘍間の気管支及び肺の病理組織学的形態について詳細な検討を行うことができず，肺内転移を確実に否定することは困難であった。

多発癌の診断は，最終的に病理組織学的に行われるべきものである。術前における肺多発癌の診断は難しい。剖検例における肺多発癌の診断率は，3.8～14.5%で，臨床手術例では，

成毛ら⁵⁾の20%やBodegomら⁶⁾の10%という報告もあるが，一般に1～2%と低い。

しかし近年における肺癌に対する診断技術の進歩と診断率の向上を持ってすればそれほど困難ではないとされており，今後X線学的に多発病巣が存在しない場合でも，気管支鏡検査に際し，常に多発癌の可能性を念頭におき確定診断を得る努力が重要と思われた。

2) 肺癌の胃転移について

自験例のように胃に転移を来した癌腫は少なく，諸家の報告⁷⁻⁹⁾によると剖検例において全悪性腫瘍中の2%前後を占め，肺癌例では2～4.7%とされている。

胃に転移を来した肺癌の組織型は上原ら¹⁰⁾によれば未分化癌52%，扁平上皮癌22.7%，腺癌17.3%で未分化癌が半数以上を占めている。その転移部位は，佐野¹¹⁾によれば，胃体上部に最も多く，中部，下部の順である。また胃転移巣の肉眼形態は，粘膜下層に血行性またはリンパ行性に転移し発育するため，粘膜下腫瘍型を示すものが多い。

自験例は潰瘍を伴いBorrmann II型胃癌との鑑別に当たって，①境界明瞭な円形に近い隆起性病変で，②周堤隆起の一部にbridging foldを伴い，③中心陥凹部の潰瘍表面が比較的平滑であったことが挙げられる。また①生検材料の病理組織学的検索で角化型扁平上皮癌が証明され，肺原発巣の組織型と一致し，②原発性胃扁平上皮癌の好発する噴門域より下位に発生し，③剖検時に傍食道，肺靱帯リンパ節に転移を認めたこと，等より原発性肺癌がリンパ行性に胃に転移したと考えられた。自験例では臨床症状を欠き，進行性の貧血と便潜血反応陽性の持続が胃転移を発見するきっかけとなった。治療は，他部位への転移もあって対症的に経過観察せざるを得なかったが，文献的には幽門狭窄や胃穿孔をおこし手術を施行した報告^{12),13)}また化学療法にてCRを得た報告¹⁴⁾もあり，今後更に検討すべき問題と思われる。

4. 結 語

同時性，両側性に多発した肺扁平上皮癌で，

胃を含む全身転移を伴った1例を報告した。肺多発癌の診断について，同時に認められる病巣や，経過追跡中に新たに出現した癌病巣を肺内転移と鑑別すると共に，常に肺多発癌の可能性も考えて積極的な診断及び治療方針を計画すべ

きであると思われる。

なお，本論文の要旨は，1989年11月，第55回日本肺癌学会，中部地方会に於て発表した。

文 献

- 1) Billroth, T.: Die allgemeine chirurgische Pathologie und Therapie in 51 Vollesungen, Handbuch für Studierende und Ärzte, 14, Aufl, 1889.
- 2) Warren, S., Gates, O.: Multiple primary malignant tumors. A Survey of the literature and a statistical study. *Am. J. Cancer.*, 16: 1358-1414, 1932.
- 3) Martini, N., Melamed, M.R.: Multiple primary lung cancers. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 70: 606-612, 1975.
- 4) 谷村繁雄, 梶田正文, 土屋了介, 他: 多発性原発性肺癌の診断, 治療および予後. *肺癌*, 22(1): 45-52, 1982.
- 5) 成毛韶夫, 末舛恵一, 尾形利郎, 他: 同時に多発した原発性肺癌の3例. *日胸外科会誌*, 16: 153-164, 1969.
- 6) Bodegom, P.C., Wagenaar, S.S., Corrin, B.: Second primary lung cancer—importance of long term follow up. —*Thorax.*, 44: 788-793, 1989.
- 7) Senno, T.: Metastasis of 400 necropsy cases of bronchogenic carcinoma—Statistical and morphological studies—*Medical. J. Osaka Univ.*, 7(3): 515-537, 1956.
- 8) Engelman, R.M., McNamara, W.L., Ill, H.: Bronchogenic Carcinoma—A statistical review of 234 autopsies—. *J. Thorac. Surgery.*, 27(4): 227-237, 1953.
- 9) 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.
- 10) 上原克昌: 肺癌の消化管転移. *外科*, 41(12): 1364-1370, 1979.
- 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) Higgins, P.M.: Pyloric obstruction due to metastatic deposits from carcinoma of the bronchus. *Can. J. Surg.*, 5: 438, 1962.
- 13) Fletcher, M.S.: Gastric perforation secondary to metastatic carcinoma of the lung. *Cancer.*, 46: 1879, 1980.
- 14) 池田賢次, 中島明雄, 池田顕彦, 他: 胃転移を認めた肺小細胞癌の1例. *肺癌*, 29(7): 799-804, 1989.

(原稿受付 1990年7月9日／採択 1991年4月1日)

**Suspected Multiple Primary Carcinoma
in a Case of Squamous Cell Carcinoma of the Lung
with Metastasis to the Stomach**

*Motoko Machishi, Osamu Taguchi,
Esteban C. Gabazza and Kiyoyuki Tsutsui*

Third Department of Medicine,
Mie University School of Medicine, Mie

A 62-year-old man was admitted to our hospital with cough and sputum. Based on radiographic and bronchoscopic findings, multiple bilateral primary carcinoma of the lung was suspected clinically. The upper gastrointestinal endoscopic examination showed a Borrmann-II type metastatic lesion in the gastric corpus. The histologic diagnosis of these lesions was moderately differentiated squamous cell carcinoma. These lesions were resistant to radiation and chemotherapy. The patient's clinical condition worsened progressively with controllable anemia. Nine months after admission the patient died and the autopsy findings were as follows: multiple primary lung carcinoma (squamous cell carcinoma), metastatic tumors found in stomach, liver, adrenal glands, colon, brain and lymph nodes. Multiple primary lung cancer as well as lung cancer with metastatic gastric tumors, are two very rare pathological entities with a frequency of 1-4% and 2-4% among lung cancer cases, respectively.