胃癌の孤立性肺転移巣を切除した4症例の検討

田村光信¹・廣島健三²・杉田和彦³・
小林 哲³・三好新一郎³

要旨——**背景**．胃癌術後の肺転移は癌性リンパ管症や癌性胸膜炎で発症することが多く、手術適応にならない．**症例**．胃癌術後の孤立性肺腫瘍に対して肺切除し胃癌肺転移と診断された4症例を臨床病理学的に検討した．2例は術前に原発性肺癌と診断された．平均年齢は63歳で全例男性であった．全例胃全摘術が施行された．胃癌の肉眼型はIII型が4例中3例、組織型は中分化型管状腺癌が4例中3例、胃癌の間質は髄様型が4例中3例、浸潤増殖様式はINFβが4例中3例で、全例リンパ管侵襲を認めた．肺転移巣切除後の平均観察期間は13.8ヶ月で全例再発死亡した．**結論**．胃癌の手術歴がある症例で孤立性肺腫瘍が発見された場合、術前に原発性肺癌が否定し得ない場合にのみ切除を考慮すべきである．（肺癌．2002;42:611-613）

索引用語——胃癌，肺転移，転移性肺腫瘍，再発，外科切除

Four Cases of Resected Pulmonary Tumor Metastatic From Gastric Cancer

Mitsunobu Tamura¹; Kenzo Hiroshima²; Kazuhiko Sugita³;
Satoru Kobayashi³; Shinichiro Miyoshi³

ABSTRACT——**Background**. Pulmonary metastases from gastric cancer are rarely resected because the most common patterns of metastases from gastric cancer are carcinomatous lymphangiosis or carcinomatous pleuritis. **Cases**. We studied 4 cases of solitary pulmonary metastases from gastric cancer that were completely resected, and compared their characteristics with those of the primary lesions. Two of the cases were preoperatively diagnosed as primary pulmonary carcinoma. The mean age of the cases was 63 years old, and all were male. All cases had undergone total gastrectomy. There cases were type III, moderately differentiated tubular adenocarcinoma, medullary type, INF beta. Lymphatic involvement was observed in all cases. All cases recurred and died after the operation, and the mean survival time after the resection of the metastatic lesion was 13.8 months. **Conclusion**. Solitary pulmonary lesion in cases with a history of gastric cancer should be resected only when the possibility of primary lung cancer could not be ruled out. (*JJLC*. 2002;42:611-613)

KEY WORDS——Gastric cancer, Pulmonary metastasis, Metastatic lung tumor, Recurrence, Surgical resection

はじめに

消化器癌の中で、大腸癌の孤立性肺転移巣の切除成績は比較的良好である。^{1,2} 一方、胃癌の肺転移の多くは癌性リンパ管症や癌性胸水で発症し、³ 転移巣が結節性で

あっても多発性であったり、また、腹腔内臓器への転移が先行していることが多く、切除対象となる症例は稀である。^{4,6} しかし、胃癌術後に孤立性の結節型肺転移巣が出現し、切除した報告もある。^{6,9}

我々の施設では胃癌術後に孤立性の肺転移巣を切除し

¹ 現 国立療養所近畿中央病院外科；² 千葉大学大学院医学研究科基礎病理学；³ 獨協医科大学胸部外科。

別刷請求先：田村光信，国立療養所近畿中央病院外科，〒591-8555 大阪府堺市長曾根町 1180。

¹ Dr Tamura is now with Department of Surgery, National Kinki-Chuo Hospital for Chest Diseases, Japan; ² Department of Basic Pathology, Graduate School of Medicine, Chiba University,

Japan; ³ Department of Thoracic Surgery, Dokkyo University School of Medicine, Japan.

Reprints: Mitsunobu Tamura, Department of Surgery, National Kinki-Chuo Hospital for Chest Diseases, 1180 Nagasone-cho, Sakai-shi, Osaka 591-8555, Japan.

Received May 16, 2002; accepted August 2, 2002.

© 2002 The Japan Lung Cancer Society

Table 1. Characteristics of primary gastric cancer

Patients	Sex	Age	Type of gastrectomy	Macroscopic type	Depth of invasion (T)
1	Male	65	Total	Type II	MP (T2)
2	Male	73	Total	III	SE (T3)
3	Male	67	Total	III	SS (T2)
4	Male	47	Total	III	SE (T3)

Total indicates total gastrectomy; III, Borrmann III; MP, muscularis propria; SE, serosa exposed; SS, subserosa; T, the extent of the primary tumor.

Table 2. Histological characteristics of primary gastric cancer

Patients	Histological type	Desmoplastic reaction	INF	V	ly	n
1	tub2	med	α	0	1	0
2	muc	med	β	2	2	2
3	tub2	med	β	0	2	1
4	tub2	int	β	1	2	2

tub2 indicates tubular adenocarcinoma moderately differentiated type; muc, mucinous adenocarcinoma; med, medullary type; int, intermediate type.

Table 3. Clinicopathological features of primary gastric cancer

Patients	AT after gastrectomy	Disease-free interval (months)	AT after pulmonary resection	Time interval to recurrence (months), site of recurrence	Outcome after pulmonary resection
1	CT	7	—	6 (Brain)	Died at 12 months
2	—	24	—	12 (Liver)	Died at 19 months
3	—	68	—	3 (Brain)	Died at 6 months
4	CT	49	—	10 (Chest wall)	Died at 18 months

AT indicates adjuvant therapy; CT, chemotherapy.

た症例を4例経験した。本報告では、これらの症例の臨床病理学的特徴を検討し、文献的考察を加える。

症 例

今回経験した4症例は、全例術前に気管支鏡の擦過細胞診断でClass Vが検出された。うち2例は原発性肺癌として手術され、全例術後の病理学的検索において胃癌の肺転移と診断された。

胃切除術が施行された当時の年齢は47歳から73歳（平均63歳）で、全例男性であり、全例に胃全摘術が施行された。胃癌の肉眼型分類は表在型の症例1を除きIII型（潰瘍浸潤型）であった。全例が漿膜下組織（SS）を越えた胃壁深達度でT2が2例、T3が2例であった（Table 1）。組織学的所見は4例中3例が中分化型管状腺癌であった。癌の間質量は4例中3例が髄様型（medullary type）であった。癌の浸潤増殖様式（INF）は4例中3例が β であった。4例中2例に静脈侵襲がみられた。全例リンパ管侵襲がみられ、表在型の症例1を除き所属リンパ節転移を認めた（Table 2）。胃切除術前に化学療法を施

Table 4. Characteristics of pulmonary metastases from gastric cancer

Patients	Atypia	Central necrosis	Expanded growth
1	H	+	+
2	N	+	+
3	H	+	+
4	H	+	+

H indicates higher atypia than the primary lesion; N, no change.

行された症例はなかった。症例1と症例4は胃切後化学療法を施行されたが各々7ヶ月および49ヶ月で肺への再発転移をきたし、全例の平均無病期間は37ヶ月であった（Table 3）。

胃原発巣と肺転移巣を比較すると、4例中3例は胃癌原発巣よりも肺転移巣の細胞異型が増していた。全例に肺転移巣結節内部に広範な壊死巣が観察され、周囲肺組織に対して圧排性の増殖形態を示していた（Table 4）。細胞増殖能（Ki-67）を評価し得た3例中2例において胃原

Table 5. Proliferative activity and overexpression of p53 protein in primary and metastatic lesions

Patients	Gastric cancer (Ki-67 LI)	Pulmonary metastatic site (Ki-67 LI)
2	9.2	25
3	12.3	41.9
4	72.4	67.7
	Gastric cancer (p53)	Pulmonary metastatic site (p53)
2	+	+
3	+	+
4	-	-

LI indicates labeling index (%); +, positive; -, negative.

発巣に比し、肺転移巣で発現の増加を認めた。p53 蛋白の発現を評価し得た 3 例中 2 例において胃原発巣で過剰発現を認めた症例では肺転移巣でも過剰発現を認めた (Table 5)。

肺転移巣切除後に補助療法を施行された症例はなかった。肺転移巣切除後、全例再発 (脳転移 2 例、肝転移 1 例、胸壁 1 例) 死亡しており、肺転移巣切除後から死亡までの平均観察期間は 13.8 ヶ月であった (Table 3)。

考 察

Thomford ら¹⁰ によって転移性肺腫瘍に対して積極的な外科治療が取り入れられて以来、本邦でも転移性肺腫瘍に対して手術が積極的に行われている。胃癌においても孤立性の肺転移巣を切除したとする報告もみられる。⁶⁻⁹ Kanemitsu ら¹¹ は胃癌の肺転移巣切除症例は、全例再発死亡し平均観察期間は 24.3 ヶ月であったと報告している。本検討結果でも全例が胃癌の肺転移巣切除後に再発死亡しており、肺切除後死亡までの平均観察期間は 13.8 ヶ月と予後不良であった。

真鍋¹² は肺既存構築から転移性肺腫瘍の転移様式を検討し、転移腫瘍の結節内で既存の肺胞壁構造が破壊され周囲の既存肺を圧迫している結節圧排型転移が比較的多いタイプである、と報告している。我々の検討した 4 症例は結節圧排型転移に分類され、胃癌が孤立性に肺転移する場合も、他臓器癌の転移性肺腫瘍と同様の組織学的特徴を呈していた。また、4 例中 3 例の肺転移巣は胃原発巣と比較して細胞の異型性が増し、全例で Ki-67 を用いた細胞増殖能の増加がみられたことから、肺転移巣は原発巣と比較して生物学的悪性度が増していることが示唆された。

今回の検討では症例数が少なく病理学的に予後不良因子を十分に検索できなかったが、胃癌の肺転移巣が孤立性結節として発見されても、他の転移形式と同様、既に

肺転移巣以外に微小転移巣が形成されているために予後が不良である可能性がある。従って、胃癌孤立性肺転移巣の切除は治療としての意義はないと考える。胃癌の既往歴のある肺孤立性結節の症例では、術前の検索において原発性肺癌が否定し得ない場合にのみ外科切除の適応を考慮すべきである。

REFERENCES

1. 近藤晴彦. 転移性肺癌の外科治療. 日臨外医会誌. 1977;58:495-501.
2. Okumura S, Kondo H, Tsuboi M, et al. Pulmonary resection for metastatic colorectal cancer: experiences with 159 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996;112:867-874.
3. Walther HE. *Krebsmetastasen*. Basel: Benno Schwabe & Verlag; 1948:397.
4. Yamada E, Miyaishi S, Nakazato H, et al. The surgical treatment of cancer of the stomach. *Int Surg*. 1980;65:387-399.
5. 山口 豊. 消化器癌の肺転移に対する外科治療. 日消外会誌. 1988;21:2205-2209.
6. 堀江昭夫, 勝田弥三郎, 田中健蔵. 胃癌を中心とした癌. 腫肺転移の臨床と病理. 臨と研. 1969;46:1161-1166.
7. 梅原靖彦, 宮原 透, 吉田雅行, 他. 胃癌術後肺転移切除 2 症例. 日臨外医会誌. 1989;50:2578-2582.
8. Urabe M, Sakakibara T, Daibo M, et al. Two cases of recurrent pulmonary metastasis resected after operation for gastric cancer. *Arch Jpn Chir*. 1996;65:22-29.
9. 庄野 洋, 角田悦男, 楠瀬賢三, 他. 胃癌肺転移切除の 1 症例. 臨外. 1975;30:605-608.
10. Thomford NR, Woolner LB, Clagett OT, et al. The surgical treatment of metastatic tumor in the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1965;49:357-363.
11. Kanemitsu Y, Kondo H, Katai H, et al. Surgical resection of pulmonary metastases from gastric cancer. *J Surg Oncol*. 1998;69:147-150.
12. 真鍋俊明. 肺腫瘍の病理診断. 京都: 金芳堂; 1992:283-290.