症例報告 VI

多房性嚢胞性肺転移をきたした直腸癌の1例

栞原 寛 久保山 侑 松土 尊映 榎本 正統
石崎 哲夫 勝又 健次 土田 明彦

東京医科大学消化器・小兒外科学

症例は55歳の男性。52歳時に直腸癌に対し腹腔鏡下高位前方切除術を行い、その後異時性肝転移に対して肝切除を行った。一方で初回治療時に左肺S8領域にごくわずかな空洞を有する結節性病変が認められ、その後の治療中に経時的に施行した胸部CTで多彩な形態変化を呈し、多房性嚢胞性病変へと変化した。空洞内の壁は不整で、胸膜嵌入、脈管浸潤を伴う所見を認めることにより原発性肺癌を強く疑い、胸腔鏡下左下葉切除術を行った。切除検体では病巣は肉眼的に19mm大の境界不明瞭な腫瘍で、病理組織学的診断では転移性腺癌であり、直腸癌からの転移と診断した。大腸癌の治療経過の中で空洞を伴う多彩な形態変化を呈する病変に関しては、転移巣である可能性も念頭に置き、慎重な経過観察と病因検索が必要である。

索引用語：大腸癌、肺転移、嚢胞性病変

はじめに

転移性肺腫瘍の多くは境界明瞭な充実性腫瘍の形態を呈することが多い。しかし原発性肺癌に比べ比較的稀ではあるが、腫瘍内部に空洞形成を呈することがある。今回われわれは微小な空洞を呈する結節性病変から化学療法中に薄壁性空洞性病変へと変化したし、さらに小さな嚢胞が集簇した様な形態を呈する多房性嚢胞性病変へと形態変化した。直腸癌の肺転移を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：55歳、男性。

主訴：自覚症状なし。

既往歴：2型糖尿病、高血圧、高脂血症。

喫煙歴：なし。

家族歴：特記すべき事項なし。

現病歴：2013年3月、直腸S状部癌に対し腹腔鏡下前方切除術およびD3郭清を施行した。病理組織学的診断ではmoderately differentiated adenocarcinoma, T4a, N2(7/22), M0, int, INFb, ly1, v1, pStageⅢbであった。術後補助化学療法としてmFOLFOX6を9コース施行した。2014年4月に肝転

移を認め、術前治療としてFOLFIRI+Panitumumabを6コース施行したところPRが得られ、同年10月、転移性肝癌に対し肝部分切除(S4, S5)を施行し、その後はFOLFIRIを計12コース施行した。2015年6月、胸部CTにて左肺下葉に12mm大の孤立性の薄壁性空洞性病変の増大が認められた。同病変は初回手術時の時点では空洞形成を伴う微小な結節性病変(Fig. 1a, b)で、炎症性結節と診断し経過観察していた。経時的には化学療法施行中の2014年7月には、結節はやや増大、薄壁化し嚢胞様の病変(Fig. 1c)へと形態変化しており、その後は薄壁性空洞性病変(Fig. 1d, e)となり、2016年2月には小さな嚢胞が集簇した様な、多房性嚢胞性病変(Fig. 1f, g)となった。画像上胸膜嵌入像(Fig. 2b)や脈管を引き込む様な所見(Fig. 2c)を呈することより、原発性肺癌と診断し外科治療となった。

入院時現症：身長164cm、体重79kg。体表リンパ節の腫大は触知せず、呼吸音などに異常は認めなかった。

入院時検査所見：血液生化学的検査においては異常所見を認めなかった。

腫瘍マーカー：CEA；6.5ng/ml（正常値：5.0ng/ml以下）、CYFRA；4.3ng/ml（正常値：2.8ng/ml以下）。

Fig. 1 Clinical course on chest CT. a: Chest CT displaying a minute cavitory lesion in the lower left lobe (S8) in March 2013. b: The cavitory lesion showed slight growth before treatment of FOLFIRI+Panitumumab for allochronic liver metastasis in April 2014. c: The cavitory lesion changed into a cystic lesion after the FOLFIRI+Panitumumab treatment in October 2014. d: The cystic lesion changed into a thin-walled cavitory lesion in June 2015. e: The thin-walled cavitory lesion showed an atypical form of growth in September 2015. f, g: The thin-walled cavitory lesion had changed into a 22mm lesion with multiple cysts in February 2016.

Fig. 2 Chest CT of the lesion formed by multiple cysts (a), displaying pleural indentation (b) and pulled blood vessels (c).

以下), NSE: 10.2ng/ml(正常値: 16.3ng/ml 以下)。

2016 年 3 月, 原発性肺癌の診断のもと手術目的に当院呼吸器外科へ入院した。第 3 病日に胸腔鏡下左下葉切除を行い, 合併症なく術後 6 日目に退院となった。

組織学的所見: HE 染色にて高円柱状の異型細胞が所々に壊死を伴いながら癒合腺管形成や乳頭状構造を呈し密に増殖し, 内腔をとりまくように進展 (Fig. 3a, b) しており, 肺胞構造置換型の浸潤形式

を呈する原発性肺癌とは異なり, 大腸由来の腺癌の転移として矛盾しなかった。また原発性肺癌との鑑別をするため免疫組織学的染色を行ったところ, CDX-2 陽性, CK20 陽性, CK7 陰性で, 大腸癌の染色パターンを呈した (Fig. 3c-e)。

以上より, 大腸癌の肺転移と確定診断した。2016 年 3 月に切除したが, 同年 5 月の腹部超音波検査にて新たな肝転移が認められ, 10 月に再び肝切除を行

Fig. 3 Microscopic findings of the resected lung specimen showing growth of the adenocarcinoma along the cyst wall, with formation of acinar fusion and papillary structures along with necrosis. a: Low power magnification of a hematoxylin and eosin-stained section. b: High-power magnification of a hematoxylin and eosin-stained section. Immunohistochemical analysis showing positive staining for CDX-2 (c) and CK20 (d), and negative staining for CK7 (e).

い、現在化学療法を行いながら無再発生存中である。

考 察

原発性肺癌の病巣内における空洞形成の頻度は比較的高く 6～9.5%とされる¹⁻³⁾。一方、転移性肺癌の空洞形成の頻度に関しては、Dodd ら⁴⁾が約 4% (398 例中 16 例)、高島ら⁵⁾が 4.5% (111 例中 5 例)と報告しており、原発性肺癌と比べると少ない。小山ら⁶⁾は、CT にて空洞性または嚢胞性転移を呈した転移性肺腫瘍 57 症例を検討し、腺癌が 32 例、扁平上皮癌 12 例、移行上皮癌 3 例、肉腫 10 例であったと報告しており、腺癌が 32 例と最多であり、その内 13 例が大腸癌であった。また、林⁷⁾は空洞形成を伴う肺転移 32 例の組織分類を行い、癌腫 15 例、肉腫 16 例、リンパ腫 1 例と報告しており、癌腫 15 例中 9 例が腺癌で、その内 5 例が大腸癌であった。蜂須賀らは空洞形成のある肺転移巣は、近年大腸癌術後症例に対する肺転移のスクリーニング検査として、胸部 CT が施行されるようになり、胸部単純 X 線検査で見落とされるような小転移巣が多数拾い出されるようになったと指摘している⁸⁾。さらに空洞形成を呈する腫瘍の一部には画像上薄い壁を有するものが存在し、これを薄壁空洞性病変と表現されることが多く、良性疾病を鑑別する所見の 1 つと考えられている。Woodring

ら⁹⁾の報告によると、最大空洞壁厚が 4mm 以下では 92%が良性であり、壁厚が厚くなるにしたがい、悪性の頻度が増加し、15mm 以上では 95%以上が悪性であったとしている。一方で薄壁空洞性病変を嚢胞性病変として報告している文献も散見される。これは放射線診断学的に、肺嚢胞は「肺実質内に存在し明瞭な境界を持つ円形の含気領域で（時に水や固形成分を内部に含むことがあり）、壁の厚さは 2mm 未満、肺気腫とは関連がないもの」と定義されており、画像上は薄壁性の空洞を持つ病変であれば嚢胞と表現されることがある。一方病理組織学的には嚢胞は「内腔が均一な単一上皮により形成されている水や空気を含む球状の病変」と定義されている¹⁰⁾。自験例では初回手術時には胸部 CT 上ではわずかな空洞を有する微小結節像として描出されていたものが、切除に至る過程の中で、嚢胞性病変、薄壁空洞性病変、さらには多房性嚢胞性病変へと形態変化を起している。医学中央雑誌にて「肺転移」と「空洞」、「嚢胞」をキーワードに会議録を除き検索したが、画像上空洞ないしは嚢胞を呈する肺転移の報告は比較的多いものの、自験例にみられるような形態変化をきたした報告は認められなかった。一般に肺悪性腫瘍における空洞形成の機序としては、①腫瘍の誘導気管支への浸潤による check valve 機構の成立②腫

瘍内出血，感染，乏血性壊死による，組織の誘導気管支からの排出③既存のブラや蜂窩肺内の腫瘍発育④粘液産生腫瘍の気管支との交通による嚢胞内容物の置換，などが考えられている¹¹⁻¹⁴⁾。自験例は薄壁病変かつ比較的内腔が均一で，組織学的にも内腔に沿って癌が進展する所見を呈していることより，上述した機序が複雑に絡み合い形成されたと考えられる。つまり抗腫瘍効果で充実性成分が消失し嚢胞化した，病巣に再々発した腫瘍が嚢胞壁に沿って発育したと推測される。過去に遡って CT を検討すると，初回手術時に確認された空洞を伴う微小な結節影は，肝転移に対して術前治療として化学療法（FOLFIRI+Panitumumab）を 6 コース行い，著効が得られた時期に一致して嚢胞性病変へと形態変化を起こし，病変自体が不明瞭となっている。これは化学療法による抗腫瘍効果が高く，壊死組織が check valve 機構により wash out され嚢胞化したと考えられる。しかし，その後嚢胞内に残存した腫瘍細胞の増殖，進展により再び壁が肥厚し薄壁空洞病変へと変化し，さらに気管支，脈管が病変に巻き込むように増殖したことが，多房性嚢胞性病変へと形態変化を起こす契機になったと推測した。

結 語

極めて稀な多房性嚢胞性肺転移をきたした直腸癌の 1 例を経験した。治療経過の中で多彩な形態変化を呈した病変で興味深い。このような変化を伴う病変には慎重な経過観察と原因探索が必要であると考えられた。

利益相反：なし

文 献

- 1) 谷川 恵，弘田達哉，本橋雅昭ほか：空洞形成性肺癌の X 線学的検討。日本胸部臨床 50：831-838，1991
- 2) 鈴木信夫，大野彰二，北村 諭ほか：空洞性肺癌の臨床的検討。肺癌 34：355-361，1994
- 3) 小橋吉博，毛利圭二，福田 実ほか：空洞陰影を伴った原発性肺癌症例の臨床的検討。日本胸部臨床 64：653-661，2005
- 4) Dodd GD, Boyle JJ: Excavating pulmonary metastases. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 85：277-293，1961
- 5) 高島庄太夫，森本静夫，池添潤平ほか：空洞性悪性肺腫瘍。臨床放射線 34：45-50，1989
- 6) 小山 貴，梅岡成章，久保 武ほか：空洞性，のう胞性肺転移の CT 所見：原発巣および組織型との対比。日本医学放射線学会雑誌 65：S168，2005
- 7) 林 亨治：薄壁空洞性病変を呈した大腸癌肺転移の 1 例。日呼外会誌 24：58-61，2010
- 8) 蜂須賀康己，魚本昌志，赤宗明久：孤立性のう胞性病変を呈した大腸癌肺転移の 1 例。肺癌 46：799-802，2006
- 9) Woodring JH, Fried AM, Chuang VP: Solitary cavities of the lung: diagnostic implications of cavity wall thickness. Am J Roentgenol 135：1269-1271，1980
- 10) 飛野和則：診断の進歩 嚢胞性肺疾患と画像診断。Annual Review 呼吸器 1：214-219，2013
- 11) Chaudhuri MR: Primary pulmonary cavitating carcinomas. Thorax 28：354-366，1973
- 12) 河端美則，酒井俊彦，福島一雄ほか：肺腺癌内空洞および嚢胞様変化形成の機序についての病理学的検討。肺癌 34：171-180，1994
- 13) 味元宏道，富田良照，澤 祥幸ほか：孤立性薄壁空洞を呈した肺腺癌の 1 例。肺癌 37：223-229，1997
- 14) 杉本幸弘，千場 博，藤井慎嗣ほか：薄壁空洞を呈した原発性肺癌の検討—薄壁空洞形成機序についての考案—。日呼吸会誌 45：460-464，2007

Lung Metastasis from Rectal Cancer Presenting as a Multiple Cystic Lesion: A Case Report

Hiroshi Kuwabara, Yu Kuboyama, Takaaki Matsudo, Masanobu Enomoto,

Tetsuo Ishizaki, Kenji Katsumata and Akihiko Tsuchida

Department of Gastrointestinal and Pediatric Surgery

The patient was a 55-year-old man who had undergone laparoscopic high anterior resection for rectal cancer 3 years previously, and subsequently had undergone a partial hepatectomy for allochronic liver metastasis. In the meantime, a small nodule in the left lung at S8 containing a small cavity was identified at the first stage of treatment, and was found to change shape during the course of treatment, eventually becoming a 22-mm lesion formed by multiple cysts. This was strongly suspected to be a primary lung cancer lesion because it displayed irregularity of the cavity wall, pleural invagination, and vascular invasion on chest CT. A lower left lobectomy was performed under thoracoscopy.

Pathological analyses demonstrated that it was a 19-mm tumor with an unclear boundary, with histological characteristics of secondary adenocarcinoma, and it was judged to be a metastasis from the rectal cancer. The present case indicates that when a patient is undergoing treatment for rectal cancer, careful observation and proactive efforts to obtain a definitive diagnosis are necessary if there is a lesion showing a variety of morphological changes, and the possibility of a metastatic lesion in the course should be considered.

Key words: colon cancer, lung metastasis, cystic lesion

(2018 年 10 月 15 日受付)

(2019 年 1 月 17 日受理)