症例報告

空洞を形成した大腸癌肺転移の1例

高知大学医学部腫瘍局所制御学教室

北川 博之 小林 道也 岡林 雄大
岡本 健 並川 努 杉本 健樹
秋森 豊一 甫喜本憲弘 荒木京二郎

症例は36歳の女性で、平成11年6月、同時性肝転移を伴うS状結腸癌に対して、S状結腸切除術とリンパ節郭清および肝切除術を施行した。術後補助化学療法として動注リザーバーより5-FUを投与し、外来で5-DFURの内服を続けていた。経過中肝転移の再発を3回認めたが、局所療法によって肝転移巣のコントロールはできていた。その後、新たな肝転移や腫瘍マーカーの上昇を認めず経過観察をしていたが、平成14年12月、胸部X線写真で左中肺野に空洞性病変を認めた。胸部CTで左肺S6に大きさ約3cmの空洞性病変を認め、肺アスペルギローマまたは転移性肺腫瘍を疑い経気管支肺生検を施行した。組織診断では癌細胞が検出できなかったが、臨床上肺転移を疑ったので診断および治療方針の決定のために手術を施行した。病理組織学的診断でS状結腸癌の肺転移と判明した。転移性肺腫瘍が空洞形成する例はまれである。文献的考察を加えてこれを報告する。

はじめに

空洞形成を伴う転移性肺腫瘍は約4%とまれである。その病理組織型は咽頭、喉頭、食道子宮頸癌などの扁平上皮癌や結腸、直腸、乳癌などの腺癌が大半である¹⁾²⁾。我々は同時性肝転移を伴うS状結腸癌の手術から3年半後に肺転移巣が空洞を形成し、肺アスペルギローマとの鑑別を要した1例を経験したので報告する。

症 例

患者：36歳、女性

既往歴：31歳時に同時性肝転移を伴うS状結腸癌を手術。

家族歴：母が悪性リンパ腫、伯父が大腸癌、叔母が胃癌。

喫煙歴：なし。

現病歴：平成11年6月、肝転移を伴うS状結腸癌に対してリンパ節郭清を伴うS状結腸切除術および肝左葉外側区域切除術と肝S4部分切除

術を受けた。原発巣は亜全周性の2型の腫瘍で、大きさは4×4cmであった(Fig. 1a, b)。病理組織学的所見は高分化型腺癌で深達度はssであった(Fig. 1c)。術後補助化学療法として平成11年6月から12月までに動注リザーバーより5-FU 1,000mg/週の動注化学療法を計17回施行した。平成11年12月に肝S7とS8に大きさが1cm大の転移再発を生じたため肝部分切除術を施行し、外来で5-FUの内服を続けていたが、さらにその10か月後の平成12年10月と1年半後の平成13年5月の2度、それぞれ大きさが2cm大の肝転移再発を来したため、ラジオ波焼灼術を施行した。肝転移のコントロールはできていたが、初回手術より3年半後の平成14年12月に、特に症状や腫瘍マーカーの上昇を認めなかったが、経過観察で撮影した胸部X線写真で左中肺野に空洞を伴う腫瘤状陰影を認めた。胸部CTを撮影すると左肺S6に大きさ約3cmの空洞性病変を認め、転移性肺癌または化学療法後の免疫力低下による肺アスペルギローマが疑われた。

胸部X線写真：左中肺野の肺門陰影とは離れ

<2005年12月16日受理>別刷請求先：北川 博之
〒783-8505 南国市岡豊町小蓮 高知大学医学部腫瘍局所制御学教室

Fig. 1 Resected specimen. a : Sigmoid colon cancer, 4×4cm in size. b : Metastatic liver tumor at the lateral segment, it's size was 2cm. c : Histological findings of the resected sigmoid colon cancer showed well-differentiated adenocarcinoma. (HE stain×40)

た部位に大きさ約3cmの空洞を伴う腫瘤状陰影を認めた (Fig. 2a).

胸部CT所見：左肺下葉S6に大きさ30×21

mmの辺縁は不整な空洞性病変を認め、内部は不均一であった (Fig. 2b).

気管支鏡検査所見：経気管支肺生検を施行したが検体採取が不十分で、悪性所見は認められずアスペルギルスも検出されなかった。

画像所見と臨床的にアスペルギローマまたは転移性肺癌が考えられ、鑑別診断および今後の治療方針を決定するために平成15年3月左肺部分切除術を施行した。

手術所見：腫瘍はS6にあり径約2.5cm大で葉間面から側面にかけて白色調変化を認め、肉眼所見からは悪性腫瘍の可能性が高いと考えられた (Fig. 3a)。迅速病理診断の結果は腺癌であり、切除断端に癌細胞を認めたため左肺S6区域切除術を施行した。

病理所見：核小体の明瞭な大小不同の類円形、卵円形、紡錘形の核を有する癌細胞が不整管状構造を呈して浸潤性に増殖していた (Fig. 3b,c)。高度な壊死や線維化、出血を伴い一部に石灰化を認めた。周囲組織を圧排しながら増殖する部分が目立ち、大腸癌の肺転移と考えられた。免疫染色もサイトケラチン7が陰性、サイトケラチン20が陽性で大腸癌の腺癌のパターンに一致した。これらより大腸癌の肺転移と診断した。

術後経過：肺切除後第6病日に軽快退院し、その後外来で経過観察中であったが、肺切除術から11か月後の平成16年2月に左主気管支と縦隔リンパ節に転移を来し、左無気肺となった。気管支鏡下レーザー焼灼術を施行し無気肺と呼吸困難は改善したが、肺切除術から13か月後の平成16年4月には脳転移を来し、初回手術から5年後の平成16年5月永眠された。

考 察

転移性肺癌で空洞を形成する症例はまれであり、Dodd²⁾によると転移性肺腫瘍における空洞形成は約4%とまれで、その原発巣の内訳は咽頭、喉頭、食道、子宮頸癌などの扁平上皮癌が69%、結腸、直腸、乳癌などの腺癌が31%であるとされている。医学中央雑誌で「転移性肺腫瘍」と「空洞」をキーワードに検索し、さらにその参考文献を検索すると1974年から2003年までに62例の

Fig. 2 a : Chest x-ray showed a tumor like shadow with cavitation at the middle left lung field and it was 3cm in size. b : Chest CT showed the tumor with cavitation at the left S6, it was 3.0×2.1 cm in size and it's surface was irregular, internally homogenous, wall thickness was 7mm, and it contained a irregular nodule. (arrow)

報告があった^{3)~20)}。組織型別にみると、腺癌が20例(32.2%)、扁平上皮癌が18例(29.0%)、肉腫が18例(29.0%)、移行上皮癌が2例(3.2%)、悪性リンパ腫と骨肉腫、悪性黒色腫、未分化癌が各1例(1.6%)ずつであった。また、腺癌のうち原発巣が大腸であったのは3例であった。肺転移巣のサイズの平均は3.2cm(1~12cm)で、空洞壁の厚さは1例を除きすべて5mm以下の薄壁であった。また、内部に結節を伴っていたのは3例であった。

本症例患者は比較的若年発症の同時性肝転移を伴う大腸癌症例である。肝転移巣については肝部分切除やラジオ波焼灼術を施行し、新たな肝転移を認めなかったことから局所制御はなされていたと考えられた。胸部X線写真とCTで認められた空洞性病変は、化学療法を行っていたため免疫力の低下による肺アスペルギローマも考えられたが、結果はS状結腸癌の肺転移であった。空洞のサイズは3.0cmで、空洞壁の厚さは最大で7mmであり、空洞内に辺縁不整な結節を認めた。

空洞を形成する機序としては、①腫瘍の増大過

程での出血、感染、乏血性壊死、②腫瘍塊による細気管支のチェックバルブ機構、③囊胞を形成する性質の腫瘍が気管支と交通し囊胞内容物と空気が置き換わる、④以前から存在する空洞や囊胞に腫瘍が浸潤する、⑤扁平上皮癌において内部にケラチン層が形成されそれが脱落して空洞化する、などが考えられている^{3)~23)}。本症例では壊死部に好中球やマクロファージなどの炎症反応細胞が多数集合しており、また病理組織学的所見で囊胞壁への腫瘍の進展などは認めなかったことから①の機序による空洞形成が考えられた。予後は不良で、空洞性転移性肺腫瘍が発見されてから死亡確認までの期間は記載のある28例で平均7.4か月(1~48か月)であった。

空洞を形成する転移性肺腫瘍の予後が空洞を形成しない場合と比較して不良である理由としては、先の空洞形成機序の①の場合、腫瘍の増殖能が著しく高いために乏血壊死を来しやすいと考えられるので、予後も増殖能の低いものと比較して不良となる。また、その他の機序においても、まず肺に転移巣が成立してから空洞を形成するの

Fig. 3 a: Lung tumor was coated by the white capsule and included the necrotic tissue with bleeding. b: Atypical glandular epithelial cells increased and infiltrated with fibrosis, calcification, and forming the irregular tubular construction. (HE stain $\times 10$) c: Severe necrosis with infiltration of the inflammatory cells. (HE stain $\times 40$)

で、空洞形成性肺腫瘍が発見された場合すでに肺に転移して時間がたっているため、見かけ上、発見からの予後が不良となっているとも考えられる。

大腸癌肝転移切除例の5年生存率は約30%、大

腸癌肺転移切除例の5年生存率は30~40%である²⁴⁾。緒方は大腸癌肺転移の肺切除例58例の検討から、累積5年生存率は34%としたうえで、肺門・縦隔リンパ節転移の有無と肺外病変の有無の2因子が肺切除後の強い予後規定因子であったと報告している²⁵⁾。本症例は肝転移と肺転移があるので予後不良と考えられたが、積極的な肝転移再発に対する局所治療により初回手術から5年間の生存を得た。さらに、気管支転移に対するレーザー焼灼により無気肺と呼吸困難が改善し、QOLの改善にも局所治療が有効であったと考えられた。

文 献

- 1) Chiu FT: Cavitation in lung cancers. *Aust NZ J Med* 5: 523—530, 1975
- 2) Dodd GD, Boyle JJ: Excavating pulmonary metastasis. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 85: 277—293, 1961
- 3) 山崎 章, 中本成紀, 佐野博幸ほか: 空洞性の病変を呈した膀胱癌肺転移の1例. *日呼吸会誌* 41: 95—97, 2003
- 4) 佐野ありさ, 高谷 洋, 阿部 航ほか: 多彩な胸部X線を示し気管支鏡生検で診断しえた膀胱癌肺転移の1例. *日胸臨* 62: 369—374, 2003
- 5) 畠山修司, 武市朗子, 櫻山鉄也: 多発性空洞病変を呈した卵巣癌肺転移の1例. *日呼吸会誌* 39: 430—433, 2001
- 6) 原田大志, 伊勢信治, 木部敦子ほか: 空洞性病変を呈した大腸癌肺転移の1例. *肺癌の臨* 4: 381—383, 2001
- 7) 柳下雅美, 南部静洋, 石垣昌伸ほか: 多発性薄壁空洞を呈した悪性乳房葉状腫瘍の1例. *日呼吸会誌* 37: 61—65, 1999
- 8) Oshikawa K, Ishii Y, Hironaka M et al: Multiple pulmonary metastases with cavitation from gallbladder cancer. *Intern Med* 37: 292—294, 1998
- 9) 内藤隆志, 佐藤浩昭, 石川博一ほか: 口腔領域原発転移性肺腫瘍の7例. *癌の臨* 44: 1639—1642, 1998
- 10) 栗本典昭, 村山正毅, 山本真也ほか: 薄壁空洞が急速拡大を呈した腎盂癌肺転移の1例. *日胸臨* 53: 365—369, 1994
- 11) 松本裕暁, 中西洋一, 國武律子ほか: 頭皮血管肉腫の胸膜・肺転移の1例. *日胸臨* 53: 708—711, 1994
- 12) 下元博史, 宮地卓也, 小倉幸夫ほか: 多発性空洞影を呈した胆管癌肺転移の1例. *日胸臨* 52: 598—603, 1993
- 13) 酒井 聡, 森 義雄, 味元宏道ほか: 乳癌の肺転移により気胸を併発した1例. *日胸疾会誌* 31:

- 1596—1600, 1993
- 14) 小林 理, 阿部 惇, 山川能夫ほか: 肺胞上皮癌様の組織像を呈し, 空洞形成性多発肺転移を伴った脾のう胞腺癌の1例. 癌の臨 39: 1741—1748, 1993
 - 15) 梅木茂宣, 副島林造, 畑 毅ほか: Check valve 機構による肺嚢胞の形成・拡大のよく観察できた舌癌肺転移症例. 呼吸 12: 496—500, 1993
 - 16) 中村治彦, 森山 浩, 永井完治ほか: 直腸癌術後10年を経て出現した空洞性肺転移巣の1切除例. 日胸臨 48: 796—798, 1989
 - 17) 吉岡慶子, 村瀬圭吾, 柴田恒洋ほか: 多発性の空洞形成が認められた子宮頸癌肺転移の1例. 日胸疾会誌 25: 1140—1143, 1987
 - 18) 橋村孝久, 滝本佐栄子, 浜田富三雄ほか: 薄壁空洞を呈した骨肉腫肺転移の1例. 日胸臨 42: 749—754, 1983
 - 19) 千治松洋一, 富永 滋, 本間日臣ほか: 空洞形成性肺転移を伴った原発性肺癌2剖検例の検討. 日胸臨 40: 79—84, 1981
 - 20) 杉本峯晴, 松島敏春, 尾崎輝久ほか: 空洞型転移性肺癌の検討. 内科 34: 1038—1043, 1974
 - 21) 鈴木信夫, 大野彰二, 北村 論: 空洞性肺癌の臨床的検討. 肺癌 34: 355—360, 1994
 - 22) 高島庄太夫, 森本静夫, 池添潤平ほか: 空洞性悪性肺腫瘍. 臨放線 34: 45—50, 1989
 - 23) 西岡安弘, 松山知弘, 目黒登紀ほか: 空洞を形成し興味ある経過を辿った肺小細胞癌の1例. 日胸臨 58: 913—918, 1999
 - 24) 小野寺久, 長山 聡, 森 章ほか: 最近の癌再発の診断法と治療法・大腸癌の治療. 外科 66: 279—284, 2004
 - 25) 緒方 裕, 的野敬子, 林 明宏ほか: 大腸癌肺転移に対する肺切除の遠隔成績. 日臨外会誌 62: 2110—2115, 2001

A Case of Metastatic Lung Cancer with Cavitation from Sigmoid Colon Cancer

Hiroyuki Kitagawa, Michiya Kobayashi, Takehiro Okabayashi,
Ken Okamoto, Tsutomu Namikawa, Takeki Sugimoto,
Toyokazu Akimori, Norihiro Hokimoto and Keiji Arai
Department of Tumor Surgery, Kochi Medical School

A 36-year-old woman underwent sigmoidectomy with D3 lymphadenectomy and partial hepatectomy of the lateral and S4 segment on June 1999 under a diagnosis of sigmoid colon cancer with liver metastasis in the lateral and S4 segment. Histological diagnosis of the resected specimen was well-differentiated adenocarcinoma. She underwent postoperative adjuvant chemotherapy with arterial infusion of 5-FU using transarterial resection and oral administration of 5-DFUR. After the first treatment, she underwent 3 partial liver resections and radio-frequency-ablation (RFA) due to hepatic cancer recurrence over the next 18 months. Chest x-ray showed a lung tumor with cavitation in the middle left lung field 42 months after initial treatment. We suspected metastasis to the lung or pulmonary aspergilloma. Transbronchial lung biopsy failed to yield a definitive diagnosis, so we partially resected the lung. Pathological findings for the frozen section showed metastatic lung tumor from sigmoid colon cancer. Metastatic lung tumor rarely forms a cavity.

Key words : metastatic lung tumor, cavity, colon cancer

[Jpn J Gastroenterol Surg 39 : 724—728, 2006]

Reprint requests : Hiroyuki Kitagawa Department of Tumor Surgery, Kochi Medical School
Kohasu-Okochi, Nankoku, 783-8505 JAPAN

Accepted : December 16, 2005