症 例

肺炎症状により発見された小細胞肺癌脾転移の1例

国立病院機構大阪医療センター外科, 同 病理科*

宮 垣 博 道 中 森 正 二 柏 崎 正 樹

池 永 雅 一 辻 仲 利 政 真 能 正 幸*

52歳, 男性. 平成16年11月背部痛出現し, 近医受診, 急性肺炎と診断された. 腹部CTにて, 脾頭部に3 cm大の腫瘍と両側副腎および傍大動脈リンパ節腫大を認め, 脾管造影検査にて脾体部主脾管の狭小化とその尾側脾管の拡張を認めた. 遠隔転移を伴う進行脾癌と診断, 化学療法を施行するも肺炎を併発し, 1コースにて中止となり, 精査加療目的で当科受診となった. 入院時胸部CTにて右上葉に腫瘍像あり, Horner 症候群, 上大静脈症候群を認めた. 頸部リンパ節生検にて, 小細胞癌のリンパ節転移と診断され, 小細胞肺癌, 脾, 副腎転移と判断し, Cisplatin/Irinotecan 療法および頸部・上縦隔への放射線治療を行った. 治療開始約1ヵ月後, Horner 症候群, 上大静脈症候群は消失, 化学療法2コース終了後, 肺の腫瘍は75%縮小, 脾および副腎の病巣はほぼ消失し, 退院した. 化学療法を外来にて継続するも再燃, 初診時より約11ヵ月後原病死した. 急性肺炎を初発症状とした小細胞肺癌を経験したので報告する.

索引用語: 肺炎, 転移性脾癌, 小細胞肺癌

緒 言

進行小細胞肺癌の脾転移はしばしば認めることがあるが, 脾転移に誘発される急性肺炎が初発症状として出現する小細胞肺癌症例は稀である. われわれは急性肺炎により発症し, 切除不能進行脾癌と考えられたが, リンパ節生検により小細胞肺癌と診断, 放射線化学療法が奏効した症例を経験したので, 報告する.

症 例

患者: 52歳, 男性.

主訴: 腰背部痛.

既往歴: 51歳時, 心筋梗塞.

家族歴: 特記すべきものなし.

現病歴: 平成16年11月中旬, 腰背部痛出現し, 継続するため, 12月初旬に近医を受診した. 初診時, アミラーゼ576U/dl, リパーゼ929IU/Lと高値を認め, 急性肺炎の診断にて, 入院となった. 絶食・輸液・抗生剤投与にて, 約2週間後腰背部痛は軽快した. 入院時の胸部レントゲン像では異常を認めなかった (図1a).

その後, 前医に転院, 腹部造影CT検査にて, 脾頭部に造影効果の乏しい3 cm大の腫瘍, 両副腎の腫大, 傍大動脈リンパ節の腫大を認めた. また, ERCP検査にて, 脾頭部の主脾管に長さ約2 cmの狭窄およびその末梢側の拡張を認めたため, 脾癌 T2N3M1Stage IV bと診断された. 腫瘍マーカーはCEA 16.3ng/ml, CA19-9 66.7U/mlであった. 化学療法 (TS-1 80mg/m²) 開始するも, 12月中旬に発熱, 胸部レントゲンにて右上肺野に軽度肺炎像を認め, 化学療法中止となった. 12月末, 精査加療目的で当院紹介受診し, 入院となった.

入院時現症: 身長172cm, 体重53kg, 体温36.6度, 脈拍70/分, 血圧95/60mmHg. 結膜に貧血・黄染なし. 呼吸音は右上肺野に断続性ラ音認めた. 腰背部から左肩にかけての軽度放散痛あり. 右顔面発汗低下, 右眼瞼下垂を認めた. 右上肢および右頸部の軽度浮腫を認めた. 両頸部に約2 cm大, 弾性硬のリンパ節を数個触知した. 初診時行った左頸部リンパ節穿刺細胞診では, 組織型断定できなかったが悪性細胞を認めた. 腹部に, 約5 cm大, 弾性軟, 可動性の無い腫瘍を触知した.

入院時検査所見: 白血球13,300/ μ l, CRP 29.8mg/dlと高値で, アミラーゼ92U/dl, リパーゼ86IU/lと正

2007年5月15日受付 2007年11月2日採用

<所属施設住所>

〒540-0006 大阪市中央区法円坂2-1-14

図1 胸部レントゲン：a) 近医初診時；b) 当院入院時；右上肺野に浸潤影を認める。

図2 当院入院時胸腹部造影CT：a) 右上葉に肺炎像および腫瘍性病変を認める。b) 右胸腔内に胸水を認める。c) 膵頭部にモザイク状に造影された6 cm 大の腫瘤を認める。d) 右副腎1.5 cm 大、左副腎3 cm 大の腫大を認める。

常化していた。血中および尿中カテコラミンの値は全て基準範囲内であった。腫瘍マーカーはCEA 65.3ng/ml, CA19-9 77U/ml, NSE 535ng/ml, proGRP 890 pg/ml といずれも高値を示した。

入院時胸部レントゲン (図1 b)：右上肺野に浸潤影を認めた。

入院時造影CT (図2)：胸部CTでは、右上葉に腫瘤を認め、広範囲にわたって浸潤影を認めた (図2 a)。縦隔リンパ節腫大、右胸腔内に胸水の貯留を認めた (図2 b)。腹部造影CT検査にて、膵頭部に内部モザイク状で造影効果の低い約6 cm 大の腫瘤を認め、その周囲および傍大動脈周囲にリンパ節腫大を認めた (図2

図3 頸部リンパ節転移組織像：a) HE 染色。N/C 比の高い細胞が充実性増殖しているのを認め、小細胞癌と診断した。b) CD56 染色，c) クロモグラニン染色，d) シナプトフィジン染色。b～d：それぞれ陽性所見を示した。

図4 化学療法2コース後の胸腹部造影CT：肺主病巣は約75%縮小し，臍転移巣，副腎転移巣はほぼ消失していた。

c). また，左副腎に約3.5cm大，右副腎に約2cm大の腫大を認めた（図2d）。

入院時骨シンチグラフィー：頭蓋骨・胸腰椎・骨盤骨・右大腿骨近位部に多数の集積を認め，骨転移が疑われた。

副腎髓質 MIBG シンチグラフィー：異常集積は認めなかった。

頸部リンパ節生検組織診：N/C 比の高い細胞が充実性増殖しているのを認めた。免疫染色ではサイトケラチン陽性，S100陰性，CD56陽性，シナプトフィジン

陽性、クロモグラニン陽性、BCL2陽性であった(図3)。

入院後経過：頸部リンパ節生検の結果より、小細胞肺癌の脾、副腎、大動脈周囲リンパ節、頸部、縦隔リンパ節転移、多発骨転移と診断した。また、頸部および縦隔リンパ節転移による Horner 症候群、上大静脈症候群を呈していると判断し、頸部および上縦郭への放射線治療 (39Gy/13fr) を併用した化学療法 {Cis-platin (60mg/m² day1)/Irinotecan (60mg/m² day1, 8, 15) : 4 週/1 コース}を開始した。放射線療法の副作用と考えられた下咽頭痛により嚥下障害を生じ、経鼻栄養を余儀なく施行したが、Horner 症候群および上大静脈症候群は放射線化学治療開始後、約1ヵ月にて消失した。放射線照射終了により下咽頭痛が軽減したため経口摂取が可能となり、同化学療法を1コース追加後退院となった。退院直前の胸部腹部造影CT検査において、肺主病巣は約75%縮小し、脾転移巣、副腎転移巣はほぼ消失していた(図4)。また、腫瘍マーカーは、退院時に NSE 13.2ng/ml (基準値10.0ng/ml 以下) および pro-GRP 40.0pg/ml (基準値46.0pg/ml 未満) となった。

退院後経過：近医にて同化学療法を3コース追加(計5コース施行)したが、NSE および pro-GRP の再上昇を認めたため、Carboplatin(AUC5 day1)/etoposide (100mg/m² day1, 2, 3 : 4 週/1 コース) に変更するも効果なく、平成17年11月初旬に原病死した。

考 察

小細胞肺癌は、肺癌全体の約10~20%を占める腫瘍である^{1)~4)}。小細胞肺癌は非小細胞肺癌と比較して、腫瘍の増殖速度が速い反面、抗癌剤、放射線治療に対する感受性が高い。そのため、無症状で発見される頻度が低く、初診時に約80%の症例で何らかの症状を有すると報告されている⁴⁾⁵⁾。咳嗽、喀痰がそれぞれ約60%、40%、呼吸困難、血痰、胸痛も約20%の症例に初発症状として認められ、脳転移や骨転移による症状や内分泌ホルモン産生による腫瘍随伴症候群などの症状が初発症状として認められることもある⁵⁾⁶⁾。しかし、腰痛や腹痛など腹部症状が初発症状である報告例や、肺炎症状で発見された報告例は極めて少ない。初診時急性肺炎を認めた小細胞肺癌症例は、1985年以降の Medline および医中誌にて検索しえた限りでは、自検例を含む11例で(表1)、生存中に小細胞肺癌と診断したのは5例で、残りの6症例は、病理解剖所見によって小細胞肺癌と証明されている。

表1 肺炎症状によって発症した肺小細胞癌脾転移症例

報告者	年齢・性別	初発時症状	胸部レントゲン所見	Amylase	治療法	初診後の予後	診断時期	文献
Drew G et al	55 M	摂食時上腹部痛	左上肺野腫瘍、肋骨融解像	96	保存的治療	13日後死亡	死亡後	Gastroenterology 71 : 142-145, 1976
G. R. McLachie et al	59 F	上腹部痛、右肩放散痛	右胸水	10100	保存的治療	2ヵ月後死亡	死亡後	Digestion 21 : 13-17, 1981
Schmit JK et al	58 M	倦怠感、腹痛	左上葉浸潤影、縦隔リンパ節腫大	250	化学療法	6週間後死亡	生存中	Ann Intern Med 103 : 638-39, 1985
Hall M et al	67 M	上腹部痛	左上葉腫瘍、縦隔腫瘍	4304	保存的治療	12日後死亡	死亡後	Eur J Surg Oncol 13 : 371-72, 1987
Noseda A et al	58 M	上腹部痛、嘔吐	左舌区無気肺	282	保存的治療	46日後死亡	生存中	Digestive Disease and Science 32 : 327-331, 1987
Evans AT et al	45 F	上腹部痛、背部痛、血尿	右中下葉無気肺、縦隔腫瘍	不明	保存的治療	8日後死亡	死亡後	Scott Med J 33 : 377, 1988
Chowham NM et al	55 F	腹痛、嘔吐、頻呼吸	左上葉無気肺、左胸水、縦隔腫瘍	425	化学療法	2週間後死亡	生存中	Cancer 65 : 1445-1448, 1990
Kenneth C. Stewart	44 F	腹痛	左下葉浸潤影	>1000	化学療法	6ヵ月後生存中	生存中	Chest 104 : 98-100, 1993
Alexander et al	56 F	腹痛、嘔吐、下痢	右横隔膜挙上、黄疸	1560	保存的治療	37日後死亡	死亡後	The British Journal of Radiology 66 : 161-162, 1993
Onishi et al	54 M	腰背部痛・咳・痰	肺門リンパ節腫大	128	化学療法	20日後死亡	死亡後	三豊総合病院雑誌 25 : 150-152, 2004
自検例	52 M	腰背部痛	右上肺野軽度浸潤影	414	化学療法	11ヵ月後死亡	生存中	

小細胞肺癌の病期は非小細胞肺癌における TNM 分類のほかに、原病巣および転移巣が片側肺にのみ認める限局型 (LD: Limited Disease) と転移を認める進展型 (ED: Extensive Disease) に分けられる。診断時の60~70%⁴⁾⁵⁾⁷⁾は既に進展型であり、生存期間中央値は、無治療の場合、2~4カ月であると言われている⁸⁾。しかし、近年の化学療法を中心とした治療の著しい進歩により、治療成績は向上しており、進展型症例の生存期間中央値は Irinotecan/Cisplatin 療法では9~13カ月、Cisplatin/Etoposide 療法では9~10カ月⁹⁾¹⁰⁾、Gemcitabin/Irinotecan 療法では8.5カ月と報告されている¹¹⁾。これまでの報告のあった自験例も含めた11例中、9例は約2カ月以内に、肺炎の重症化、もしくは、原病巣進行により死亡しており、5例にしか化学療法が施行されていない。その5例のうち自験例を含む2例は6カ月以上の生存であった。本症例では肺炎のコントロールができ、胸部レントゲンおよび頸部リンパ節腫大により、肺癌よりも肺癌を強く疑い、小細胞肺癌と診断できた。そして、化学療法などの治療が奏効したために、他の報告例に比べ長期の生存が得られたものと考えられる。

結 語

急性肺炎を初発症状とした小細胞肺癌を経験したので報告した。

文 献

- 1) Jemal A, Siegel R, Ward E, et al: Cancer statistics, 2006. *CA Cancer J Clin* 56: 106—130, 2006
- 2) Page NC, Read WL, Tierny RM, et al: The epidemiology of small cell lung carcinoma. *Proc Am Clin Oncol* 21: 1216a, 2002
- 3) Wahbah M, Boroumand N, Castro C, et al: Changing trends in the distribution of the histologic type of lung cancer: a review of 4439

cases. *Ann Diag Pathol* 11: 89—96, 2007

- 4) 佐々木昌博, 三浦 博, 渡會二郎他: 平成14年秋田県における肺癌症例の集計報告—秋田肺癌研究談話会—. *秋田医師会誌* 56: 73—81, 2006
- 5) Kreetha T, Juthog S, Viriyachaiyo V, et al: Clinical Manifestation and Survival of Patients with Small Cell Lung Cancer. *J Med Assoc Thai* 90: 1303—1308, 2007
- 6) Beckles M, Spiro S, Colice G, et al: Initial Evaluation of the Patients with Lung Cancer: Symptoms, Signs, Laboratory tests and Paraneoplastic Syndromes. *Chest* 123: 97—104, 2003
- 7) Pass HI, Carbone D, Johnson DH, et al: Lung Cancer. LIPPINCOTT WILLIAMS&WILKINS, Baltimore, 2005
- 8) Simon GR, Wagner H: Small cell lung cancer. *Chest* 123: 259—271, 2003
- 9) Noda K, Nishiwaki Y, Kawahara M, et al: Irinotecan plus cisplatin compared with etoposide plus cisplatin for extensive small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 346: 85—91, 2002
- 10) Hanna NH, Einhorn L, Sandler A, et al: Randomized, phase III trial comparing irinotecan/cisplatin (IP) with etoposide/cisplatin (EP) in patients (pts) with previously untreated, extensive-stage (ES) small cell lung cancer (SCLC). *J Clin Oncol* 24: 2038—2043, 2006
- 11) Akerley W, McCoy J, Hesketh PJ, et al: Gemcitabin and Irinotecan for Patients with Untreated Extensive Stage Small Cell Lung Cancer: SWOG0119. *J Thorac Oncol* 2: 526—530, 2007

A CASE OF SMALL CELL CARCINOMA OF THE LUNG DIAGNOSED INITIALLY AS ACUTE PANCREATITIS

Hiromichi MIYAGAKI, Shoji NAKAMORI, Masaki KASHIWAZAKI,
Masakazu IKENAGA, Toshimasa TSUJINAKA and Masayuki MANOU*

Department of Surgery, National Hospital Organization Osaka National Hospital

*Department of Pathology, National Hospital Organization Osaka National Hospital

Although tumor metastases to the pancreas are often found in case of small cell carcinoma of the lung, acute pancreatitis induced by metastasis is a rare initial manifestation. A 52-year-old man was diagnosed as acute pancreatitis because of his back pain in November 2004. Abdominal CT scan showed a pancreatic head tumor with paraaortic lymph nodes metastases. He was diagnosed as having unresectable pancreatic cancer. Although chemotherapy was started after recovering from pancreatitis, he suffered from pneumonitis and chemotherapy was stopped at the first week. He visited our hospital for the further treatment of his pancreatic tumor at the end of December 2004. At admission, his neck lymph nodes were swollen and he was suffering from superior vena cava syndrome. Biopsy of the lymph nodes revealed a metastasis of small cell carcinoma of the lung. Finally, he was diagnosed as having small cell lung cancer with multiple metastases including pancreas. He underwent chemotherapy with Cisplatin (60mg/m²) and Irinotecan (60mg/m²) and radiation therapy to the neck region. Although these treatments were effective for more than 6 months, he died 11 months after the initial admission. In conclusion, we experienced a patient with small cell carcinoma of the lung who was initially diagnosed as pancreatic cancer.