症 例

肺癌術後孤発性腸間膜転移の1例

国立病院機構南和歌山医療センター外科¹⁾, 同 病理診断科²⁾

富 永 信 太¹⁾ 横 山 省 三¹⁾ 松 村 修 一¹⁾

田 宮 雅 人¹⁾ 北 市 正 則²⁾ 安 岡 弘 直²⁾

肺癌の腸間膜転移は非常に稀な転移形式である。今回われわれは肺癌術後2年目に孤発性腸間膜転移をきたし切除した1例を経験したため、文献的考察を加え報告する。症例は57歳、男性。前医にて、右肺上葉の巨大ブラ感染のため右肺上葉切除術を施行され、切除肺の病理組織検査にて肺腺癌と診断されていた。肺切除1年半後からCEAが徐々に上昇し、腹部CT検査とPET-CT検査にて腸間膜腫瘍を認めたため、手術目的に当科紹介となった。腹腔鏡補助下に腫瘍が存在する腸間膜を含む小腸部分切除を施行した。病理組織検査所見にて肺癌の転移性腸間膜腫瘍と診断された。術後CEAは減少し、現在、再発なく経過している。肺癌の孤発性腸間膜転移は腸間膜原発の腫瘍との鑑別が難しく、切除により診断が可能となり、適切な全身化学療法を行うことが可能となる。

索引用語：肺癌，腸間膜転移，臓器環境

緒 言

肺癌は肝臓、骨、脳、副腎に遠隔転移することが多いとされ¹⁾、消化管転移（胃²⁾、小腸³⁾、大腸⁴⁾）の報告も文献上、散見される。消化管転移と比べ肺癌の腸間膜転移は非常に稀で、肺多形癌腸間膜転移の報告を1件認めるのみである⁵⁾。今回、右肺上葉の巨大ブラ感染のため右肺上葉切除術を施行し、切除肺の病理組織検査にて肺腺癌と診断され、肺切除1年半後に孤発性腸間膜腫瘍を認め、腹腔鏡補助下に腫瘍が存在する腸間膜を含む小腸部分切除を施行し、病理組織学的検査にて肺癌の腸間膜転移と診断した症例を経験したため、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：57歳、男性。

主訴：無症候。

既往歴：なし。

現病歴：前医にて、右肺上葉の巨大ブラ感染のため右肺上葉切除が行われ、病理組織検査にて切除肺に肺腺癌（T1bNXM0；Stage IA以上）を認めた。肺切除より1年半後から徐々にCEAが上昇し（Fig. 1）、

PET-CT検査にて腸間膜腫瘍を認め、診断・加療目的に当科紹介となった。

入院時現症：身長178cm、体重59kg、BMI 18.6。腹部平坦・軟、腫瘤触知せず。

血液検査所見：CEAは128.5ng/mlと上昇を認めたが、その他特記すべき異常所見は認めなかった。

胸腹部造影CT検査：右胸腔に術後変化を認めた。小腸間膜に内部がやや不均一に造影される径37mm大の腫瘍を認めた（Fig. 2）。

PET-CT検査：腸間膜腫瘍に一致してSUVmax 4.67の集積を認めた。半年前と比較して増大傾向であった。胸腔の術後変化部位の集積は前回より低下しており、その他に集積は認めなかった（Fig. 3）。

頭部CT：脳転移を疑う所見は認めなかった。

上下部消化管内視鏡検査：結腸に小ポリープは認めしたが、CEA上昇をきたすような腫瘍性病変を認めなかった。

以上より、術前診断は既往歴を考慮し肺癌腸間膜転移を考え、鑑別診断として、リンパ腫やGISTが挙げられた。

腫瘍は増大傾向で、その他の病変は認めなかったため、診断治療目的に腹腔鏡補助下に腫瘍が存在する腸間膜を含む小腸部分切除を施行した。

手術所見：臍部にカメラポートと右上下腹部に5

2019年4月26日受付 2019年8月18日採用

〈所属施設住所〉

〒646-8558 田辺市たきない町27-1

Fig. 1 血清CEA値の推移：原発巣切除18カ月後から上昇を認めた。転移巣切除後、著明に低下したが基準値には至っていない。

Fig. 2 腹部造影CT検査（水平断（左）、冠状断（右））：右胸腔に術後変化を認めた。小腸間膜に内部がやや不均一に造影される径37mm大の腫瘍を認めた。

mm ポートを挿入し、腹腔内を観察した。空腸間膜に 60×40mm 大の辺縁不整な腫瘍を認めた。その他、腹腔内に明らかな結節は認めなかった。小腸の癒着がないことを確認したのち、臍創部を計 5 cm に延長し、小開腹創から観察可能な小腸内に腫瘍がないことを確認した。空腸と腸間膜腫瘍を体外へ引き出した。腫瘍に入る血管を 3 本処理し、その支配領域の小腸を計 60 cm 切除した。再建は functional end-to-end 吻合にて行った。手術時間は 2 時間 29 分、出血量は少量であった (Fig. 4, 5)。

病理組織学的検査所見：ヘマトキシリン・エオジン染色 (H.E. 染色) において、腺癌病変を認めた (Fig.

6)。充実性胞巣形成部での異形細胞の腫瘍細胞所見は原発性肺腺癌と類似していた。腺腔形成部では立方状であり、腺腔形成内に粘液も形成していたが、原発性肺腺癌では腺腔形成内に粘液は形成していなかった (Fig. 7)。免疫染色では、AE1/AE3 (4+) 100%, CK7 (4+) 98%, CK20 (-), TTF-1 (2+) 30%, Napsin A (-), CDX2 (-) 0.2% であった (Fig. 8)。組織形態と免疫組織学的検査より腸間膜の腺癌病変は原発性肺癌からの転移と診断した。

術後経過：術後経過良好にて術後 8 日目に自宅退院となった。本人の希望により全身化学療法を施行せず経過観察を行っている。3 カ月後の造影胸腹部 CT 検

Fig. 3 PET-CT 検査（肺切除術後 1 半年の正面像（左上），水平断（左下），肺切除術後 2 年の正面像（右上），水平断（右下））：腸間膜腫瘍に一致して SUVmax 4.67 の集積を認めた。半年の経過で増大傾向であった。

Fig. 4 術中所見：空腸間膜内に腫瘍を認めた。

査や頭部 CT 検査では、再発所見は認めていないが、CEA が腸管膜転移切除時 32.8 ng/ml、切除後 2 カ月で 21.8 ng/ml と減少しているものの、依然高値の状態であり、微小転移の存在を考え、早期の全身化学療法を考慮している。

考 察

肺癌の小腸転移の頻度は 2.8～4.5% と稀である。小腸転移をきたした肺癌の組織型は大細胞癌 49%、腺癌 24%、扁平上皮癌 17%、小細胞癌 3%、その他 7% と報告されている⁶⁾。また、転移性小腸腫瘍の原発巣は肺癌が 58% と最多であったと報告されている⁶⁾。肺癌の腸間膜転移はさらに稀で、検索の範囲では肺多型癌の空腸腸間膜転移が 1 例報告されているのみである⁵⁾。癌の転移は、血行性転移、リンパ行性転移、播種性転移等の転移形式がある。本症例の手術摘出標本では間膜内に存在し腹膜播種による腫瘍形成とは考えにくい。これまでの消化管転移の報告にあるように、今回の場合も血行性転移が考えられる。血行性に移動してきた癌細胞が、これまで報告されてきた消化管転移の場合は腸管近くの毛細血管でトラップされ増殖したと考えられるが、今回の場合は腸間膜内の血管内に接着・増殖し腫瘍を形成したものと考えられる。

血清 CEA 値に関して、本症例の肺原発巣切除前の血清 CEA 値は 3.8 ng/ml、切除後は 3.9 ng/ml と基準値内であったが、肺切除より 1 年半後から徐々に CEA

Fig. 5 摘出標本：空腸間膜内に60×40mm大の辺縁不整な腫瘍を認めた。

Fig. 6 腸間膜腫瘍の病理組織所見 (H.E.染色 40倍 (左), H.E.染色 100倍 (右))：原発性肺腺癌と類似した異形細胞を認めた。腺腔形成内に粘液も形成していた。

が上昇し、再発を確認した時にはCEAは128.5ng/mlと上昇を認めた。山西らの報告では、肺原発巣の術前CEA正常値の症例で、CEA値の上昇が再発に先行した症例が42例中8例(19%)であり、再発の先行した症例が11例(26%)、CEA値が上昇しなかった症例が23例(55%)であったと報告している⁷⁾。癌初発時に正常値である血清CEA値が再発時に上昇するメカニズムについてはいまなお不明であり、メカニズム解明のために臨床病理学的な検討が必要である。

肺癌の小腸転移は単発であることが多く、切除により根治可能となる可能性があり⁸⁾、単発であれば手術による摘出術を考慮すべきである。また、血行性転移のため多発することもあり⁹⁾、治癒切除した場合でも嚴重に経過観察する必要がある。

腸間膜腫瘍の鑑別診断として、消化管との連続性がないextragastrointestinal stromal tumor (EGIST)や悪性リンパ腫が挙げられる。術前の画像診断が治療方針決定に重要である。EGISTはGIST同様に比較的境

Fig. 7 肺癌の病理組織所見 (H.E.染色 10倍 (左), H.E.染色 100倍 (右)) : 腺腔形成内に粘液は形成していなかった。

Fig. 8 腸間膜腫瘍の免疫染色所見 (AE1/AE3 100倍 (左), CK7 100倍 (中), TTF-1 100倍 (右)) : AE1/AE3(4+) 100%, CK7(4+)98%, TTF-1(2+)30%.

界明瞭で辺縁に凹凸のある淡い造影効果を呈する腫瘍¹⁰⁾, 悪性リンパ腫はほぼ均一に造影される腫瘍¹¹⁾, 肺癌消化管転移は造影効果を伴う壁肥厚⁸⁾を呈することが多いが, それぞれ特異的な画像所見は乏しく, 術前画像所見による診断確定は困難である. 本症例の腹部造影CT検査所見は, 腫瘍の辺縁はやや不整で内部は不均一に造影され, 悪性腫瘍が疑われたが画像による確定診断は得られなかった.

手術摘出標本の病理組織学的検査では, 摘出した腸間膜腫瘍は腺癌であり, 充実性胞巣形成部での異形細胞の腫瘍細胞所見は原発性肺腺癌と類似していた. 免疫組織学的検査所見は, CK7(+)/CK20(-), TTF-1(+), CDX2(-+), Napsin A(-)であった. CK7(+)/CK20(-)から腸管原発は否定的であり¹²⁾, TTF-1(+)から原発性肺腺癌由来であることが示唆される^{13)~17)}. CDX2は腸管マーカーであるが, 肺腺癌において陽性になることもあり¹⁸⁾, Napsin Aは肺腺癌マーカーであるが, 分化度が低い場合は肺腺癌であっても陽性率は低いとの報告もあるため¹⁹⁾, 臨床病理学的に総合的に判断して, 本症例の腸間膜腫瘍は原発性

肺腺癌からの転移であると診断した. 腺管形成部分において, 原発性肺腺癌では粘液は産生されていないが, 転移性腸間膜腺癌では産生されていることに関しては, 転移先の臓器環境により形態が転換されたと考えられる.

原発巣が根治切除されており, 消化管転移巣も局限している場合, 転移巣切除後の予後は良好であることが報告されているが⁴⁾⁸⁾, 一般に肺癌小腸転移の予後は極めて不良であり, 腸重積を伴った肺癌小腸転移症例の術後生存期間中央値は95日との報告もある³⁾. 本症例では, 原発巣が既に切除されており, その1年半後に切除により孤発性転移と診断され, 根治手術を施行されているが, 微小転移の存在を考慮し, 適切な補助化学療法が必要である.

その際はStage IVの肺癌治療に準じて行うことが妥当と考える. 肺癌診療ガイドライン2018年版では, ドライバー遺伝子変異の有無で治療が分けられる. 本症例ではドライバ遺伝子変異/転座陰性, PD-L1陽性細胞50%未満のため, プラチナ製剤 (シスプラチン, カルボプラチン) と第三世代以降の細胞障害性抗癌剤

(ドセタキセル, パクリタキセル, nabパクリタキセル, ペメトレキセド, ゲムシタビン, S-1など) の併用療法が妥当である。

結 語

肺癌の孤発性腸間膜転移は, 切除により腸間膜原発の腫瘍との鑑別診断が可能となり, 適切な治療を行うことが可能となる。

利益相反: なし

文 献

- Mizuno T, Okumura M, Asamura H, et al: Japanese Association for Research on Thymus: Surgical management of recurrent thymic epithelial tumors: a retrospective analysis based on the Japanese nationwide database. J Thorac Oncol 2015; 10: 199-205
- 市成秀樹, 帖佐英一, 米井彰洋他: 切除可能であった肺癌胃転移の1例. 日呼外会誌 2015; 29: 84-89
- 寺田好孝, 三宅 亨, 園田寛道他: 肺癌小腸転移を先進部とした成人腸重積の1例. 滋賀医大誌 2018; 31: 4-8
- 我部 敦, 川畑 勉, 照屋孝夫他: 肺癌大腸転移術後長期生存例の1例. 日呼外会誌 2012; 26: 27-31
- 吉川 茜, 猶木克彦, 似鳥純一他: 肺多型癌空腸腸間膜転移の1例—転移部位30例の検討—. 肺癌 2009; 49: 187-192
- 渡辺憲治, 森本謙一, 谷川徹也他: 小腸腫瘍性疾患 8) 転移性腫瘍. 胃と腸 2008; 43: 570-574
- 山西博司, 早川正宣, 中野 昇他: 肺癌切除例における血中CEA値の検討—とくに術後の変動と再発について—. 肺癌 1988; 28: 723-729
- 菊池 功, 西田一典, 黒住昌史他: 肺癌小腸転移切除術後長期無再発生存の1例. 癌と化療 2011; 38: 2372-2374
- 藤幡士郎, 高嶋伸宏, 堅田武保他: 化学療法中に穿孔をきたした肺癌多発小腸転移の1例. 日腹部救急医会誌 2015; 35: 423-427
- 西村充孝, 西平友彦, 山岡竜也他: 前腎傍腔に発生した消化管外GISTの1例. 日臨外会誌 2011; 72: 2941-2945
- 丸山 傑, 岡本廣孝, 藤井秀樹: 腸間膜原発悪性リンパ腫の2例. 日外科系連会誌 2016; 41: 844-850
- Moll R, Lowe A, Laufer J, et al: Cytokeratin 20 in human carcinomas. A new histodiagnostic marker detected by monoclonal antibodies. Am J Pathol 1992; 140: 427-447
- 小林賀奈子, 矢野修一, 加藤和宏他: TTF-1免疫染色より肺腺癌と小腸癌の重複癌が疑われた1例. 日呼吸会誌 2005; 43: 84-88
- Dongfeng T, Qiang L, George D, et al: Thyroid transcription factor-1 expression prevalence and its clinical implications in non-small cell lung cancer: a high-throughput tissue microarray and immunohistochemistry study. Hum Pathol 2003; 34: 597-604
- 石和直樹, 中谷行雄, 稲山嘉明他: 原発性肺癌におけるThyroid Transcription Factor-1 (TTF-1) 発現の免疫組織化学的検討. 肺癌 2001; 41: 45-49
- 鈴木勇史, 樋田豊明, 堀尾芳嗣他: TTF-1の免疫染色が胃転移の診断に有用であった肺腺癌の2例. 肺癌 2002; 42: 221-225
- 吉澤 潔, 吉田卓弘, 中川靖士他: 乳癌患者に発生した肺腫瘍(腺癌)の組織学的鑑別におけるThyroid Transcription Factor-1 (TTF-1) の有用性. 肺癌 2002; 42: 105-111
- Mazziotta R, Borczuk A, Powell C, et al: CDX2 immunostaining as a gastrointestinal marker: expression in lung carcinomas Is a potential pitfall. Appl Immunohistochem Mol Morphol 2005; 13: 55-60
- Stenhouse G, Fyfe N, King G, et al: Thyroid transcription factor 1 in pulmonary adenocarcinoma. J Clin Pathol 2004; 57: 383-387

A CASE OF A SOLITARY METASTATIC MESENTERIC TUMOR FROM LUNG CANCER

Shinta TOMINAGA¹⁾, Shozo YOKOYAMA¹⁾, Shuichi MATSUMURA¹⁾,
Masato TAMIYA¹⁾, Masanori KITAICHI²⁾ and Hironao YASUOKA²⁾

Departments of Surgery¹⁾ and Pathology²⁾, National Hospital Organization Minami Wakayama Medical Center

The metastatic mesenteric tumor from lung cancer is extremely rare. We report a case of resected solitary mesenteric metastasis 2 years after operation for lung cancer. A 57-year-old man had undergone right upper lobectomy for infectious giant bulla. Adenocarcinoma was histopathologically proved in the resected giant bulla. Beginning at 18 months after the lung resection, the serum carcinoembryonic antigen (CEA) level gradually increased. An abdominal computed tomography (CT) scan showed a tumor in the mesentery of the small intestine and 2-fluoro-2-deoxyglucose (FDG)-CT demonstrated high accumulation of FDG in the tumor. The tumor gradually enlarged in size for 6 months. We diagnosed the tumor as a solitary metastatic or primary mesenteric tumor. Laparoscopic-assisted resection of the small intestine including the mesentery where the tumor existed was performed. The pathological diagnosis was metastatic adenocarcinoma from lung cancer. Serum CEA level decreased after the operation. Although solitary mesenteric metastasis of lung cancer is rare, it mimics other mesenteric primary tumors. In order to address the diagnosis of metastasis from lung cancer, resection of solitary mesenteric metastasis from lung cancer should be considered, allowing for a proper general chemotherapy.

Key words : lung cancer, mesenteric metastasis, organ environment