

## 肺小細胞癌転移により閉塞性黄疸をきたした1例

神戸大学第1外科, \*国立神戸病院外科

清水 道生 多淵 芳樹\* 河 良明\* 齊藤 洋一

### A CASE OF EXTRAHEPATIC BILE DUCT OBSTRUCTION CAUSED BY METASTASIS OF SMALL CELL CARCINOMA OF THE LUNG

Michio SHIMIZU, Yoshiki TABUCHI\*, Yoshiaki KAWA\*  
and Yoichi SAITOH

First Department of Surgery, Kobe University School of Medicine  
and Department of Surgery, Kobe National Hospital\*

索引用語: 肺小細胞癌, 閉塞性黄疸, 腹腔内リンパ節転移

#### はじめに

肺小細胞癌は化学療法や放射線療法に対する感受性が高く, その治療法も化学療法を中心に急速に進歩しつつある<sup>1)</sup>が, その予後は今日なおきわめて不良である。最近われわれは肺小細胞癌の腹腔内リンパ節転移により閉塞性黄疸をきたし, バイパス手術により軽快退院可能となった本邦報告例では第1例目と考えられる症例を経験したので, 若干の文献的考察を加え報告する。

#### 症 例

患者: 56歳, 女性。

主訴: 全身倦怠感および黄疸。

家族歴・既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 昭和60年1月初旬より咳嗽・喀痰および左胸痛が出現したため近医を受診し, 胸部X線にて異常陰影を指摘され, 1月23日国立神戸病院内科に入院した。胸部X線では左上野の縦隔側に直径5cmの腫瘤状陰影を認め(図1左), 喀痰細胞診および擦過細胞診で小細胞癌と診断された(図2左)。放射線療法(<sup>60</sup>Co照射45Gy)と化学療法(ACNU 150mg, CPA 600mg, ADM 30mg, VCR 3mg)によって臨床症状と腫瘍の消失を認めたため, 昭和60年5月10日退院した。その後は外来にてfollow-upを受けていたが, 6月に入り全身倦怠感および黄疸が出現したため, 6月7日内科に再入院した。なお喫煙歴は認めていない。

入院時現症: 身長145cm, 体重46.5kg, 眼球強膜お

よび皮膚に黄染がみられ, 腹部所見では心窩部やや右側よりに弾性硬で可動性のない5×4cmの腫瘤を触知した。また同部に圧痛を認めたが, 腹水は認めなかった。

入院時検査所見: 赤血球 $312 \times 10^4$ , Hb 10.4g/dlと軽度の貧血のほか, GOT 207, GPT 202, T-Bil 8.6, D-Bil 7.2, Al-p 51.3と高値を示し, 肝内胆汁うっ滞が考えられた。腫瘍マーカーでは, carbohydrate antigen (CA) 19-9が67U/mlと軽度上昇を示していたが,  $\alpha$ -fetoprotein (AFP) および carcinoembryonic antigen (CEA) は正常であった。また脾の内・外分泌機能に異常はみられなかった。

胸部X線では前回退院時にみられなかった右縦隔陰影の拡大が認められた(図1右)。また computed tomography (CT) および腹部超音波検査では胆嚢の腫大, 総胆管の拡張がみられたが, 肝内胆管の拡張は著明でなく, 特にCTでは脾頭部付近に境界がやや不鮮明で low density を示す不整な腫瘤像を認めたが, 肝転移は認められなかった(図3)。Gaシンチでは右旁気管部と腹部大動脈周囲と思われる領域に異常集積がみられた(図4)。腹部血管造影では, 動脈相では特に異常所見はみられなかったが, 静脈相において上腸間膜静脈の脾静脈合流部近傍での左から右への圧排所見を認めた(図5)。胆嚢外瘻からの造影では総胆管のやや末端側で完全閉塞が認められ(図6), 同時に施行した経口的十二指腸造影では胆嚢による圧排がみられたが, 十二指腸の変形や圧排は認められなかった。内視鏡的逆行性膵胆管造影 endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) では胆管の拡張

<1987年6月8日受理>別刷請求先: 清水 道生  
〒650 神戸市中央区楠町7-5-2 神戸大学医学部第1外科

図1 胸部単純 X 線所見。初回入院時の胸部単純写真で左上野縦隔側に腫瘤状陰影を認めた(左)。また再入院後の胸部単純では前回退院時にみられなかった右縦隔陰影の拡大がみられた(右)。

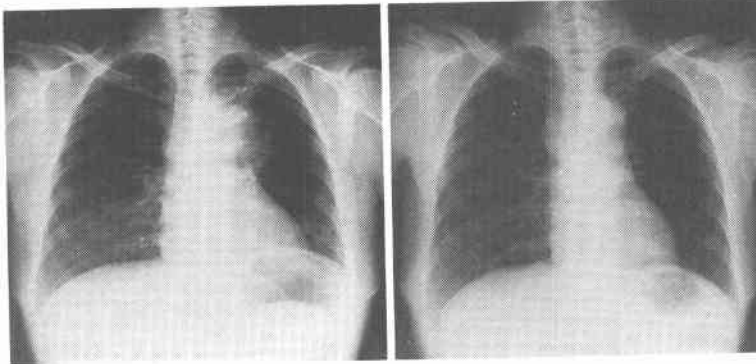
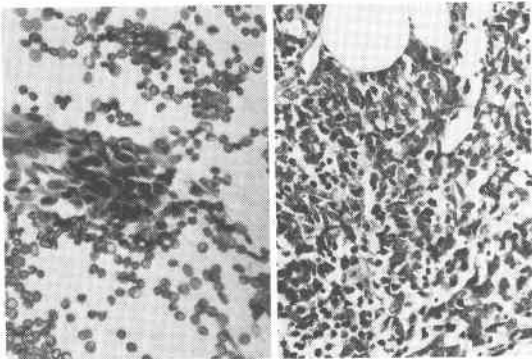


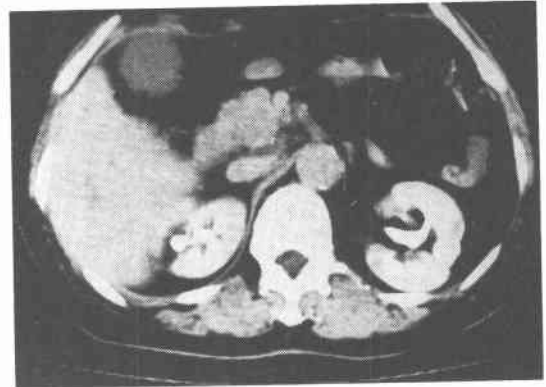
図2 病理組織学的所見。術中に摘出した組織の病理所見(HE染色)では、リンパ節はほぼ完全に多角ないし紡錘形の比較的小型の細胞で置換され、強拡大(×400)では(写真右)、初回入院時の Papanicolaou 染色による擦過細胞診(×400)でみられた小型でクロマチンに富み、細胞質の乏しい細胞(写真左)と同じ腫瘍細胞で、肺小細胞癌の転移と考えられた。



とその末端側での狭窄所見がみられたが、膵管に関する情報は得られなかった。また内視鏡所見では十二指腸乳頭部周囲の粘膜に異常所見は認めなかった。入院後 T-Bil は漸次増加し、6月24日には20.6mg/dl となったため減黄術の目的で外科に転科し、7月1日に胆嚢外瘻造設術を施行した。その後、T-Bil は漸減し、7月26日には3.1mg/dl となった。

手術所見：昭和60年8月8日開腹術を行った。腹水はなく、肝右葉に直径5mm 大の硬い腫瘤を数個触知し、肝床部内側にも直径1cm 大の白色結節がみられた。膵頭部から肝十二指腸間膜にかけて約10cm の硬い腫瘤を触知し、一部下大静脈への浸潤を認めた。ま

図3 腹部 CT 所見。CT では膵頭部に境界やや不鮮明で外方へ発育する不整な low density の腫瘤がみられた。



た上腸間膜動静脈根部は一塊となり腫瘤を形成し、左胃動脈幹リンパ節(⑦)・総肝動脈リンパ節(⑧)・腹腔動脈周囲リンパ節(⑨)・大動脈周囲リンパ節(⑩)も一塊となっていた。このため根治的手術は不可能と判断し、胆管空腸吻合術を施行し、組織検索のために(⑦)のリンパ節を摘出した。

病理組織所見：摘出した組織内にはリンパ節の構築は認められず、多角ないし紡錘型の比較的小型の細胞で置換されており、脂肪組織にびまん性の浸潤がみられた(図2右)。この所見は初回入院時の肺病変部の擦過細胞診でみられた小型でクロマチンに富み、細胞質の乏しい細胞と同じ腫瘍細胞であった(図2左)。以上の所見より肺小細胞癌の膵頭部および肝十二指腸間膜内リンパ節転移による肝外性の胆管閉塞と診断した。

術後経過：経過は良好で、術後18病日に T-tube を

図4 Gaシンチ所見。Gaシンチでは右旁気管部と腹腔内にも異常集積を認めた。

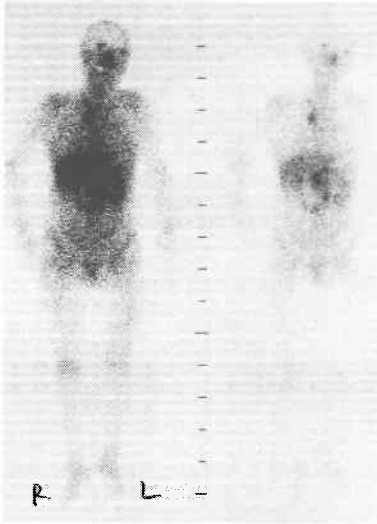
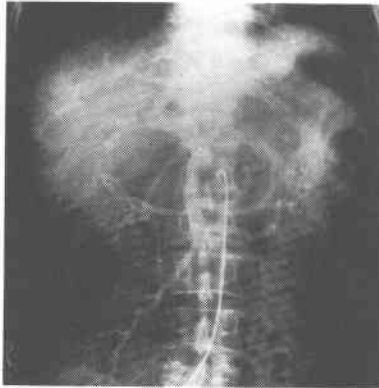


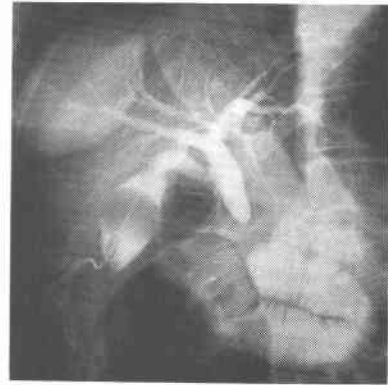
図5 腹部血管造影所見。静脈相で上腸間膜静脈の脾静脈合流部近傍左から右への圧排所見を認めた。



抜去し、9月2日より cisplatin (CDDP) および etoposide (VP-16) による化学療法を開始した。約1週間後より38℃におよぶ発熱が出現し、白血球400/mm<sup>3</sup>、赤血球308×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>、血小板4,000/mm<sup>3</sup>、Hb 10.1g/dl となったが、新鮮血および血小板輸血さらに抗生剤を投与し、軽快したため10月6日退院した。

その後、外来にて follow-up していたが、11月13日全身倦怠感が出現し、右鎖骨上窩に直径3cmの硬いリンパ節を触知したため、再入院した。LDH は5570と上昇し、CTにて肝臓にびまん性の転移巣を認め、11月20日には左側に胸水が出現し、全身状態も漸次悪化し、11月25日死亡した。

図6 胆嚢外瘻造影所見。胆嚢外瘻からの造影では総胆管のやや末端側で完全狭窄を認めた。



剖検所見：左肺上葉には腫瘍の残存は認められなかったが、肝臓のほぼ全葉と、左肺下葉に小指頭大の転移巣が認められた。膵臓は周囲リンパ節と一塊となり正常組織はほとんど認められなかった。子宮および卵巣さらにリンパ節では肺門部・肝門部・膵周囲・右鎖骨上窩に転移を認めたが、脳への転移は認めなかった。これらの転移巣は組織学的にはすべて small cell carcinoma (intermediate cell type) であった。

#### 考 察

肺小細胞癌は悪性度が高く、腹部臓器転移の頻度も比較的高い。剖検例では血行性転移は肝臓・副腎・膵臓、脳・骨に多く、リンパ節転移では肺門リンパ節・胸郭内リンパ節・後腹膜リンパ節に多くみられると報告されている<sup>2)~4)</sup>。しかし、これらの転移のうちの腹腔内転移は癌の末期や剖検例で認められるものがほとんどで、臨床症状として取り上げられ手術に至る例はきわめてまれである<sup>5)~8)</sup>。肺癌の転移により閉塞性黄疸をきたした症例は文献的に検索した限りでは外国文献の13例で、そのうちバイパス手術を施行した例は9例である。その9例のうちでも本症例のように肺小細胞癌によるものはわずかに5例であり<sup>5)6)8)</sup>、本邦報告例は見当たらず著者らが渉猟した範囲では本例が本邦第1例目と思われる。

肺癌の転移による初発症状として黄疸が出現することはきわめてまれで、そういった症例では臨床的に重複癌との鑑別が困難な症例の報告がある<sup>9)~11)</sup>。

Smith によれば、肺癌と診断されてから黄疸が発症するまでは最長9カ月で平均78日である<sup>9)</sup>。本症例では肺癌と診断されてから約4.5カ月後に黄疸が出現した。Johnson らは肺小細胞癌により黄疸をきたした12

例を検討し、そのうち5例は膵臓転移による肝外性胆管閉塞例で、7例は肝臓のびまん性の転移による黄疸であったと報告している<sup>11)</sup>。また、広範な肝転移による黄疸例は化学療法にも反応しにくく予後が悪いが、膵臓転移による黄疸例では化学療法によく反応し延命効果もみられ、5例とも化学療法後3週間でT-Bilの値が正常化したと報告している。

本例では手術時に肝右葉外側部と肝床部内側に小さな転移巣を認めたが、外科治療により黄疸は消失し、また画像診断からも明らかなようにリンパ節転移による肝外性胆管閉塞による黄疸と考えられる。肺癌による肝外性胆管閉塞の機序としては膵周囲・胆管周囲・門脈周囲のリンパ節転移によるものとJohnsonらの報告例のような膵臓への血行性転移によるものが大部分を占め、胆管そのものへの転移はまれである<sup>5)11)</sup>。

胆管周囲へのリンパ節への転移経路については、1)リンパ節が胸膜癒着部に存在することから、肺癌では癒着も多く肺下葉と横隔膜間の胸膜癒着から縦隔内、腹腔内のリンパ節さらには腹腔内臓器にひろがる、2)肺間膜の存在により肺下葉から横隔リンパ節につらなる、3)肝臓のリンパが横隔膜のリンパと交流する、4)手術操作によりimplantationされる<sup>4)11)</sup>、さらに、5)縦隔内経路のリンパ管を通じての逆行性の転移などが考えられているが、本症例では術前検査や術中所見から考えて3)は考えにくく、4)も術前から黄疸がみられていることから否定され、本症例の腹腔内リンパ節転移は1)、2)、5)の機序により発生した可能性があると推定される。

外科的治療としては、膵頭部領域癌に準じて主として胆管空腸吻合術や胆嚢空腸吻合術などのバイパス手術やPTCDが行われている<sup>5)6)8)12)</sup>。さらに最近では多剤併用化学療法、放射線療法との併用によるいわゆる集学的治療が試みられている<sup>1)</sup>、本症例ではバイパス手術後CDDP(90mg)とVP-16(500mg)による化学療法を行い改善を認め、短期間ではあったが退院が可能となった。

#### ま と め

肺小細胞癌の腹腔内リンパ節転移による閉塞性黄疸をきたし、バイパス手術にて軽快退院が可能であった

1症例を文献的考察を加えて報告した。

本論文の要旨は第27回日本消化器外科学会総会(昭和61年2月、米子)で発表した。

#### 文 献

- 1) 西條長宏, 佐々木康綱, 江口研二ほか: 肺癌化学療法の進歩. 最新医 41: 572-585, 1986
- 2) 神田哲郎, 河野謙治, 船津 龍ほか: 肺小細胞癌剖検例の臨床病理学的検討. 肺癌 24: 1-10, 1984
- 3) Abrams HL, Spiro R, Goldstein N: Metastases in carcinoma: Analysis of 1000 autopsied cases. Cancer 3: 74-85, 1950
- 4) Ochsner A, DeBaKey M: Significance of metastasis in primary carcinoma of the lungs: Report of two cases with unusual site of metastasis. J Thorac Surg 11: 357-387, 1942
- 5) Smith HJ: Extrahepatic bile duct obstruction in primary carcinoma of the lung: Incidence, diagnosis, and nonoperative treatment. J Natl Assoc 72: 215-220, 1980
- 6) Turner WW, Hunt JL: Unusual intra-abdominal metastases from carcinoma of the lung. Am Surg 44: 229-234, 1978
- 7) Joffe N: Symptomatic gastrointestinal metastases secondary to bronchogenic carcinoma. Clin Radiol 29: 217-225, 1978
- 8) Howe HR, Hansen KJ, Albertson DA: Metastatic oat cell carcinoma of the lung producing extrahepatic bile duct obstruction. South Med J 78: 1398-1399, 1985
- 9) Berkowitz D, Gambescia JM, Thompson CM: Jaundice with signs of extra-hepatic obstruction as the presenting symptom of bronchogenic carcinoma. Gastroenterology 20: 653-657, 1952
- 10) Levine M, Danovitch SH: Metastatic carcinoma to the pancreas: Another cause for acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 60: 290-294, 1973
- 11) Johnson DH, Hainsworth JD, Greco FA: Extrahepatic biliary obstruction caused by small-cell lung cancer. Ann Intern Med 102: 487-490, 1985
- 12) Buckwalter JA, Lawton RL, Tidrick RT: Bypass operation for neoplastic biliary tract obstruction. Am J Surg 109: 100-106, 1965