

生検にて術前診断しえた肺癌膵転移の1切除例

慶應義塾大学外科, 同 病理診断部*

北郷 実 相浦 浩一 若林 剛 鈴木 慶一 星本 相淳
橋本 健夫 寺山 清美* 亀山 香織* 向井万起男* 北島 政樹

症例は56歳の男性。平成11年6月右肺癌にて開胸右肺上中葉切除, 壁側胸膜合併切除術を施行し, 術後放射線療法(50Gy)を行った。術後6か月頃より左手握力の低下を認め, 頭部MRI検査にて脳腫瘍が疑われ, 平成12年1月開頭腫瘍摘出術を施行し, 肺癌の脳転移と診断された。同時期より腹部CTにて膵尾部に腫瘍が認められ, その後徐々に増大してきたため当科に紹介された。ERP下生検を施行したところ肺癌の膵転移が疑われ, 同年10月膵体尾部切除術を施行した。病理所見で肺癌の組織所見と一致し, 肺癌からの転移性膵腫瘍と診断された。転移性膵腫瘍と原発性膵腫瘍の鑑別は画像検査だけでは困難で, 既往歴を念頭に置き, ERP下生検または術中病理検査を併用した総合的な診断が必要と思われた。治療方針として原発巣が制御され, 遠隔転移も限局し切除により制御しえると判断されれば, 積極的な外科的切除の適応になると考えられた。

はじめに

転移性膵腫瘍は, 進行した悪性腫瘍の終末像として剖検時に2~21.7%認められ^{1)~5)}, 外科的切除の対象とされることはきわめてまれである。今回われわれは, 肺癌術後, 1年4か月後に発見された膵腫瘍に対し, 術前肺癌からの膵転移と診断し, 手術適応ありと考え切除しえた症例を経験したので, 若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 56歳, 男性

主訴: なし。

家族歴: 母方祖母; 胃癌, 父; 大腸癌

既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 検診にて右肺癌と診断され, 平成11年6月開胸右肺上中葉切除術, 壁側胸膜合併切除術を施行した [large cell neuroendocrine carcinoma, p-t3n0m0 stage II B]。癌の局所遺残を憂慮し, 術後補助療法として放射線照射を施行した(計50Gy)。同年12月より左手の握力低下を認め, 頭部MRI検査を施行したところ脳腫瘍が疑われ, 平成12年1月開頭腫瘍摘出術を施行し, 病理検査にて肺癌の脳転移と診断された。また, 同時期より腹部CT検査にて膵尾部に径1cm大の腫瘍を指摘された。平成12年7月膵腫瘍の増大を認めた

<2002年1月30日受理> 別刷請求先: 北郷 実
〒160 8582 東京都新宿区信濃町35 慶應義塾大学
医学部一般・消化器外科学教室

ため 精査加療目的に当科を紹介され9月25日入院となった。

入院時現症: 身長173cm, 体重65kg。貧血, 黄疸はなく, 表在リンパ節も触知しなかった。腹部は平坦・軟で, 腫瘍は触知しなかった。左手指に軽度の麻痺を認めた。

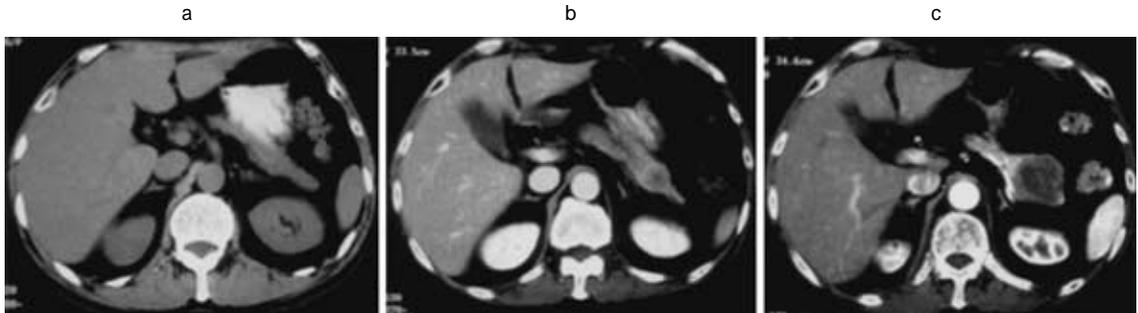
入院時検査所見: 炎症所見, 貧血はなく, γ -GTP 106 IU/l と軽度胆道系酵素の上昇を認めたが, 他の生化学検査は正常範囲内であった。CEA 6.5ng/ml, CA19-9 41U/ml と腫瘍マーカーは軽度上昇していた (Table 1)。頭部MRI検査, 胸部CT検査では再発の徴候は認められなかった。

腹部CT検査: 初回手術時の単純腹部CT検査にて

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	4,600 / μ l	γ GTP	108 IU/l
RBC	15 \times 10 ⁶ / μ l	AMY	56 IU/l
Hb	12.9 g/dl	BUN	14.9 mg/dl
Hct	41.3 %	CRE	0.7 mg/dl
Plt	8.9 \times 10 ⁴ / μ l	CRP	0.58 mg/dl
TP	7.0 g/dl	CEA	6.5 ng/ml
Alb	4.2 g/dl	CA19-9	41 U/ml
T. Bil	0.5 mg/dl	DUPAN2	< 25 U/ml
LDH	121 IU/l	Elastase	143 ng/dl
GOT	18 IU/l		
GPT	24 IU/l		

Fig. 1 An abdominal CT scan showed no mass in the tail of the pancreas on May, 1999 (1a), a mass, 1 cm in size, located in the tail of the pancreas on January, 2000 (1b) and a well-demarcated and growing mass with central low-attenuation area in the tail of the pancreas (1c)



膵尾部に明らかな腫瘍は指摘できなかったが (Fig. 1 a), 脳転移を指摘された術後 6 カ月 (平成 11 年 12 月) の CT 検査では、膵尾部に 1cm 大の LDA を認めた (Fig. 1b). その後、腫瘍の増大を認め、当科入院後の CT 検査で腫瘍は約 5cm 大に増大していた。腫瘍は比較的境界明瞭で、単純では low density, 造影では辺縁が不均一に濃染された (Fig. 1c). また周囲臓器への浸潤像は認められなかった。

MRI 検査：膵尾部に腫瘍を認め、T1 で低信号、T2 で高信号を呈し、造影で不均一な信号の増強を認めた。

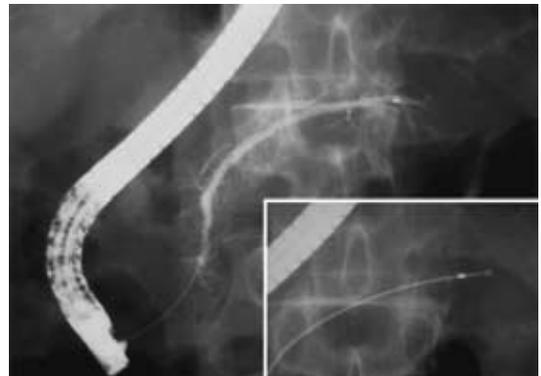
血管造影検査：腹腔動脈造影にて腫瘍は比較的境界明瞭な濃染像を呈した。

内視鏡下逆行性膵管造影 (endoscopic retrograde pancreatography: ERP) 検査：主膵管は膵尾部で途絶していた。ERCP 造影用カテーテルを途絶部直前まで深挿入し、カテーテルガイド下に極細生検鉗子 (GIP 社製、外径 1.0mm、有効長 230cm、針無し両開き型) を挿入し、透視下に途絶部より生検を行った (Fig. 2)。生検組織には異型細胞を認め (Fig. 3a)、免疫染色では CEA, synaptophysin が陽性で肺癌 (Fig. 3b) と同じ組織と診断された (Fig. 3c)。膵原発の neuroendocrine carcinoma の可能性も完全に否定はできなかったが、臨床経過より肺癌の膵転移と診断した。

以上より、画像検査で原発性膵腫瘍と転移性膵腫瘍の鑑別は困難であったが、生検より肺癌からの膵転移と診断され、膵以外には明らかな腫瘍性病変を認めず、またリンパ節腫大も認めなかったため、平成 12 年 10 月 13 日手術を施行した。

手術所見：腹水はなく、肝転移や腹膜播種も認めな

Fig. 2 ERP showed an interrupted occlusion of the main pancreatic duct in the tail and ERP-guided biopsy was conducted from this lesion.



かった。腫瘍は膵尾部に弾性硬な手拳大の腫瘍として触知され、胃後壁、結腸間膜への浸潤が疑われた。術中迅速病理検査にて肺癌の膵転移として矛盾しなかったため、系統的なリンパ節郭清を省き、膵体尾部切除、脾・胃部分・結腸間膜合併切除術を施行した。

切除標本：膵体尾部に 38 × 30mm の境界明瞭で、割面にて黄白色調の腫瘍を認めた (Fig. 4a)。

病理組織学的所見：腫瘍は大型異型核を有する細胞が充実性あるいは索状構造を形成して増殖しており、壊死傾向が著明で、肺癌と同様の所見であった (Fig. 4b)。また、免疫染色にて腫瘍細胞は PAX (-), alcian-blue (-), NSE (+), synaptophysin (+), chromograninA (+), ACTH (+), Leu-7 (-), somoa-

Fig. 3 Histological findings of the biopsied specimen (3a) were closely similar to those of the past lung cancer (3b) (H.E. $\times 100$)
Immunohistochemical staining for synaptophysin was positive in the cytoplasm of the tumor cells (3c) (synaptophysin $\times 100$)

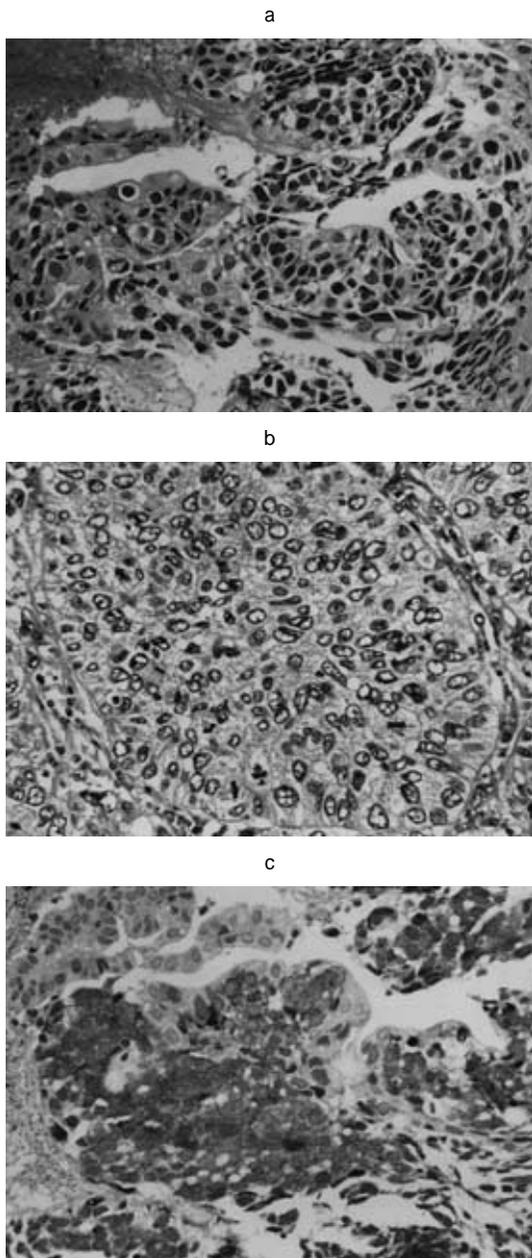
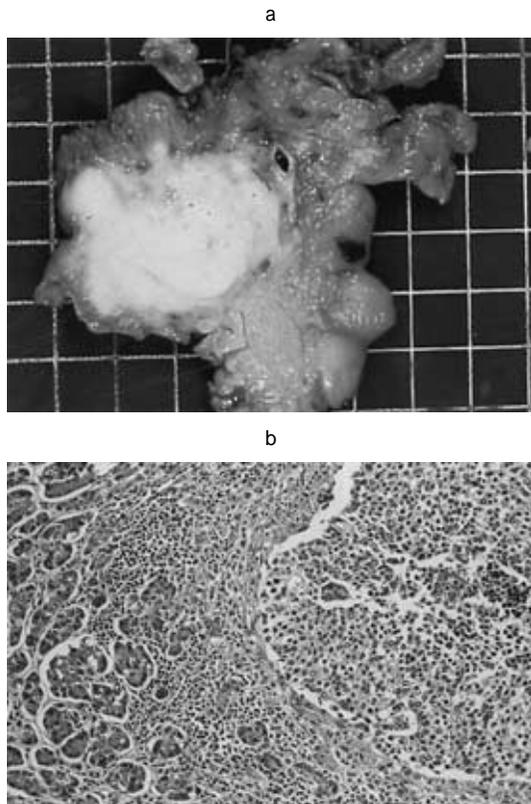


Fig. 4 The cut surface of the resected specimen showed a well-demarcated, yellowish white in color, tumor (4a)
The illustration showed a metastasis (right) of the pancreas from lung cancer (4b) (H.E. $\times 50$)



tostatin (-)であったため、肺の large cell neuroendocrine carcinoma の臓転移と診断した。断端は剥離面を含め癌細胞陰性であった。

術後経過：術後臍液漏を認めたが、保存的治療にて軽快し、平成12年11月13日退院した。平成13年1月17日より再度入院し、補助化学療法(CDDP 80mg/m² (day1)+ MMC 8mg/m² (day1)+ VDS 3mg/m² (day1,8))を行った。現在術後1年2か月であるが、再発や他部位への遠隔転移の徴候は認めず、外来にて経過観察中である。

考 察

転移性膵腫瘍は悪性腫瘍の終末像としてみられることが多く、悪性腫瘍の剖検例において転移性膵腫瘍は、2.0~21.7%¹⁾⁻⁵⁾と報告されている。この頻度は、転移性

膵腫瘍の転移経路別による定義次第で大きく異なり、血行性転移によるもので検討すると2~3%¹²⁾、血行性転移にリンパ行性転移を加えると11.6%³⁾、さらに近接臓器からの連続的波及と癌性腹膜炎によるものも加えると11.7~21.7%^{4,5)}と高頻度となる。小塚ら⁵⁾によると転移性膵腫瘍の原発は胃癌が全体の37%と最も多く、肺癌は7.8%と骨髄性白血病(13.0%)、細網肉腫(9.7%)に次いで第4番目であった。

また、肺癌の剖検症例の遠隔転移における検討でも膵臓は15%と肝臓(38%)、骨(28%)、副腎(26%)に次いで第4番目とさほどまれでなく、脳は13%で腎臓(14%)に次いで第6番目であった⁶⁾。

しかし、転移性膵腫瘍の外科的切除報告例は少なく、その報告例の多くは腎細胞癌の膵転移切除症例であり、肺癌の膵転移は頻度的には決してまれではないが、切除例となると渉猟しえた限り、自験例を含め3報告例に過ぎなかった(Table 2)^{7,8)}。

肺癌の膵転移に限らず、転移性膵腫瘍を術前に原発性膵腫瘍と鑑別することは臨床的に重要である。画像診断上の鑑別において、Willis¹⁾は膵臓への血行性転移が境界明瞭な小結節であるという理由から鑑別は容易と述べている。関ら⁹⁾はCT・USにおける鑑別は困難であるが、ERP所見では主膵管に圧排性狭窄、杯状途絶像がみられ、これらが膵管癌においてまれであることから最も重要な鑑別点であると述べている。一方、Swensenら¹⁰⁾やRumancikら¹¹⁾はERPやCTなどの画像診断による転移性膵腫瘍と原発性膵腫瘍の鑑別は困難であると述べており、実際Table 2のCase1^{2,8)}は術前原発性膵腫瘍と診断されて切除されている。し

たがって、画像検査だけでは正確な診断は困難と考えられ、術中あるいは経皮的膵生検、穿刺吸引細胞診などの病理組織学的な検査が必要となってくる。組織学的検査の結果、通常の染色法で腺癌であった場合については、原発性膵管癌との鑑別が重要となり、その際免疫組織学的染色法を有効に活用すれば診断はある程度可能であると報告されている¹²⁾。自験例では、CTや血管造影にて豊富な腫瘍血管を示したため、島細胞腫など膵腫瘍のなかで腫瘍血管に富む腫瘍との鑑別を要したが、ERPにて主膵管が尾部で途絶しており、同部より施行した生検にて肺癌原発巣と免疫染色が同様であったことより肺癌の膵転移と術前に診断された。腫瘍が主膵管に進展し、明らかな所見を示す場合は、ERP下生検は有効な診断法と考えられた。我々は、膵・胆道病変に対して積極的にERCP下生検を施行してきており、ERCP造影用カテーテルをガイドとすることで通常のERCPに引き続き、しかも安全かつ容易に繰り返し生検を行うことが可能となった。造影用カテーテルの深挿入が可能であれば生検鉗子の挿入率は100%であり、生検組織の採取率は膵病変の場合93.7%であった。癌診断率は膵・胆道癌全体で64.3%であり、膵病変の局在による癌診断率の差は認めなかった。現在までに生検に伴った合併症も経験していない¹³⁾。

転移性膵腫瘍の治療法は、原発巣がコントロールされ転移が膵に限局していれば、外科的治療の対象になると考えられている。だが、切除郭清範囲において高倉ら¹⁴⁾は原発性膵癌に準じた郭清が必要であろうと述べているが、河邊ら¹⁵⁾は原発腫瘍の組織型にもよるが、血行性と考えられる膵転移の場合、周囲リンパ節への

Table 2 Resected cases of pancreatic metastasis from lung cancer

	Reporter	Year	Age, Sex	Period between 1st op. and detection of pancreatic metastasis	Site of pancreatic metastasis	Other metastasis	Operation	Outcome
case 1	Morisaki	1988	41 M	primary lesion and other metastases were treated with chemotherapy	head	brain, SVC, axillary lymph node	PD + IOR	4 Mon. died
case 2	Seki	1998	62 F	4 Yr. 9 Mon.	body	node	DP	2 Yr. 5 Mon. died
case 3	our case	2001	56 M	1 Yr. 4 Mon.	tail	brain(already resected)	DP	12 Mon. alive

IOR : intraoperative radiation, PD : pancreatoduodenectomy, DP : distal pancreatectomy

M : Male, F : Female

転移は認められないので系統的リンパ節郭清をせず、縮小手術が応用できるのではないかと述べている。Case 1の森崎ら⁷⁾は術前診断が原発性膵腫瘍としたため術中照射も追加している。自験例に関しては、原発の肺癌においてリンパ節転移は認められず、術中所見でもリンパ節転移は認められなかったため、画像所見と合わせて血行性転移の可能性が高く、膵切除に伴った膵周囲のリンパ節郭清のみ施行し、膵体尾部切除と周囲の浸潤部の合併切除を行った。組織学的検索においても膵周囲リンパ節への転移は認めなかった。

文 献

- 1) Willis RA : The spread of tumours in the human body. Butterworth & company, London, 1975, Rp 217 218
- 2) Rolland CF, van Heerden JA : Nonpancreatic primary tumors with metastasis to the pancreas. Surg Gynecol Obstet 168 : 345 347, 1989
- 3) Abrams HL, Spiro R, Goldstein N : Metastases in carcinoma. Analysis of 1000 autopsied cases. Cancer 3 : 74 85, 1950
- 4) 藤井大吾, 有山 囊, 須山正文ほか : 転移性膵癌の1例。腹部画像診断 7 : 511 515, 1987
- 5) 小塚貞夫, 坪田幹夫, 滝 正ほか : 転移性膵癌の病理学的研究。胆と膵 1 : 1531 1535, 1980
- 6) 堀越理紀, 蝦名昭男, 葛西智徳ほか : 肺癌剖検症例の遠隔転移に対する検討。青森病医誌 40 : 93 97, 1995
- 7) 森崎善久, 杉浦芳章, 島 伸吾ほか : 転移性膵腫瘍の1切除例。胆と膵 9 : 115 121, 1988
- 8) Seki M, Tsuchiya E, Hori M et al : Pancreatic metastasis from a lung cancer. Int J Pancreatol 24 : 55 59, 1998
- 9) 関 誠, 堀 雅春, 上野雅資ほか : 転移性膵癌の画像診断上の特徴。膵臓 10 : 437 446, 1995
- 10) Swensen T, Osnes M, Serck-Hanssen A : Endoscopic retrograde cholangio-pancreatography in primary and secondary tumours of the pancreas. Br J Radiol 53 : 760 764, 1980
- 11) Rumancik WN, Megibow AJ, Bosniak MA, et al : Metastatic disease to the pancreas : evaluation by computed tomography. J Comput Assist Tomogr 8 : 829 834, 1984
- 12) 寺山清美, 向井万起男 : 連続性膵腫瘍の臨床病理学的鑑別における問題点。消画像 2 : 369 373, 2000
- 13) 相浦浩一, 岸 真也, 北郷 実ほか : 膵・胆道病変に対するカテーテルガイドを利用したERCP下生検に関する検討。Gastroenterol Endosc 43 : 1878 1884, 2001
- 14) 高倉範尚, 志摩泰生, 八木孝仁ほか : 大腸癌膵転移の1切除例と本邦報告例の検討。膵臓 14 : 513 519, 1999
- 15) 河邊統一, 竜 崇正, 藤田昌宏ほか : 転移性膵腫瘍の1治験例。膵臓 8 : 39 46, 1993

A Resected Case of Pancreatic Metastasis from Lung Cancer, Preoperatively Diagnosed by ERP-guided Biopsy

Minoru Kitago, Koichi Aiura, Go Wakabayashi, Keiichi Suzuki, Soujun Hoshimoto, Takeo Hashimoto, Kiyomi Terayama*, Kaori Kameyama*, Makio Mukai* and Masaki Kitajima

Department of Surgery, Department of Diagnostic Pathology*, Keio University School of Medicine

A 56-year-old man who had undergone right pneumoresection for lung cancer and resection of metastasis to the brain was referred to us for further examination of a pancreas tail tumor. Follow-up CT showed a well-demarcated, growing tumor with a central low-attenuation area in the pancreas tail. ERP showed interrupted occlusion of the main pancreatic duct in the tail and EPR-guided biopsy was conducted from this lesion. Biopsied specimens suggested lung cancer metastasis in immunohistochemical staining, so we conducted distal pancreatectomy. Final histological findings were compatible with lung cancer metastasis. The man has remained well without evidence of recurrence in the 14 months since surgery. Surgical management may thus be an optimal option in treating metastatic pancreatic tumor when secondary tumors are limited to the pancreas with the controlled primary tumor.

Key words : pancreatic metastasis, lung cancer, resection of metastatic tumor

[Jpn J Gastroenterol Surg 35 : 398 402, 2002]

Reprint requests : Minoru Kitago Department of Surgery, School of Medicine, Keio University
35 Shinanomachi, Shinjuku-ku, Tokyo, 160 8582 JAPAN