

症例報告

肺癌腓転移の1切除例

愛知県がんセンター中央病院消化器外科

三澤 一成 清水 泰博 安井 健三

症例は59歳の女性で、既往歴は1998年に左肺癌に対し左下葉切除術、同時性脳転移に対して化学放射線療法、2002年に骨転移に対して放射線療法を施行した。外来経過観察中に血清CEA値の上昇を認め、2003年10月の腹部CTで膵頭部に径3.5cmの腫瘍を認めた。EUSで低エコー、辺縁不整な腫瘍が描出され、EUS下穿刺細胞診および免疫組織学検査にて肺癌膵転移と診断した。肺原発巣、脳・骨転移が制御されていることから、2004年1月、膵頭十二指腸切除術を施行した。病理診断は、中分化型腺癌で肺癌の膵転移として矛盾のない所見であった。現在、再発の兆候はなく術後15か月生存中である。転移性膵腫瘍は一般に予後不良であるが、切除により予後改善が期待できる症例もある。腫瘍の悪性度、他臓器転移の有無、患者のQOLなどを考え、症例によっては外科的切除を考慮すべきである。

はじめに

転移性膵腫瘍は悪性腫瘍の終末期の一部分症として認められ、切除の適応になることはまれである。今回、肺癌術後の膵転移を経験し切除したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：59歳，女性

主訴：特になし。

既往歴：虫垂切除術(15歳)，子宮筋腫にて子宮全摘術(44歳)。1998年6月，左肺癌にて左下葉切除(中分化型腺癌，p-t2n1)。同時性多発脳転移(Fig. 1)に対して化学療法・放射線照射。1999年11月の脳MRIで脳転移は消失。2002年6月，左鎖骨転移に対し放射線照射。

現病歴：2003年6月，血清CEA値の上昇を認め(Fig. 2)，2003年10月の腹部CTで膵頭部腫瘍を指摘された。精査加療目的で2003年11月入院となった。

入院時検査所見：ALPは427IU/lと高値を示したが、それ以外の肝胆道系酵素は正常値であった。腫瘍マーカーは血清CEAが25.6ng/mlと上

昇し、CA19-9は5.8U/mlと正常値であった。

胸腹部CT所見：膵頭部腹側に径3.5cmの弱い造影効果を伴う腫瘍を認め、十二指腸浸潤が疑われた(Fig. 3)。胸部には病変を認めず、左鎖骨には硬化性変化を認めた。

ERCP所見：検査時に十二指腸下行部に潰瘍をみとめ、腫瘍の十二指腸浸潤が疑われた。主膵管は頭部で閉塞し、尾側膵管は拡張していた(Fig. 4)。胆道系には異常は認めなかった。

EUS所見：十二指腸下行脚からの走査で膵頭部に2.7cm大の低エコー、辺縁不整な腫瘍が描出され十二指腸壁への浸潤が描出された(Fig. 5)。EUS下FNA(穿刺吸引細胞診)では腺癌細胞を認めた。免疫染色にてTTF-1(+), SPPB(+), CK7(+), CK20(-)であり、肺癌の膵転移と診断された。

脳MRI所見：異常なし。

F-18 fluorodeoxy-D-glucose-positron emission tomography(以下、FDG-PET)所見：膵頭部に腫瘤状の集積を認めたが、左鎖骨や胸部、リンパ節、その他の部位には集積を認めなかった。

骨シンチ所見：左鎖骨近位端に集積像あり。

以上より、肺癌の膵転移と診断。①骨転移に關してはシンチで集積像を認めるが、FDG-PETで

Fig. 1 Head MRI (1998.6) : Multiple brain metastases were shown (black arrows).

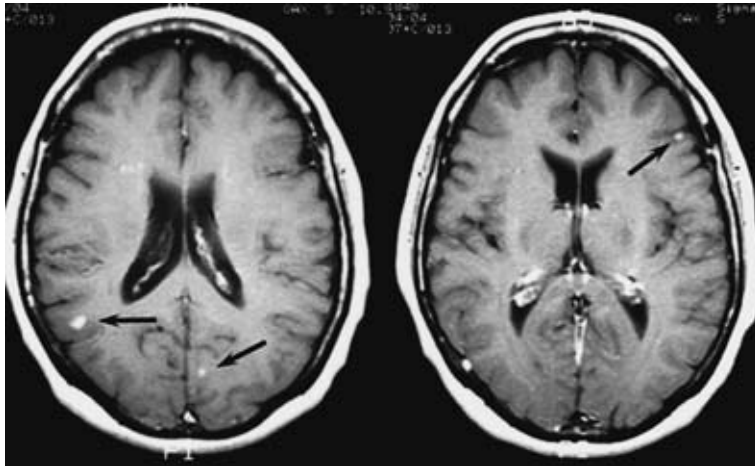
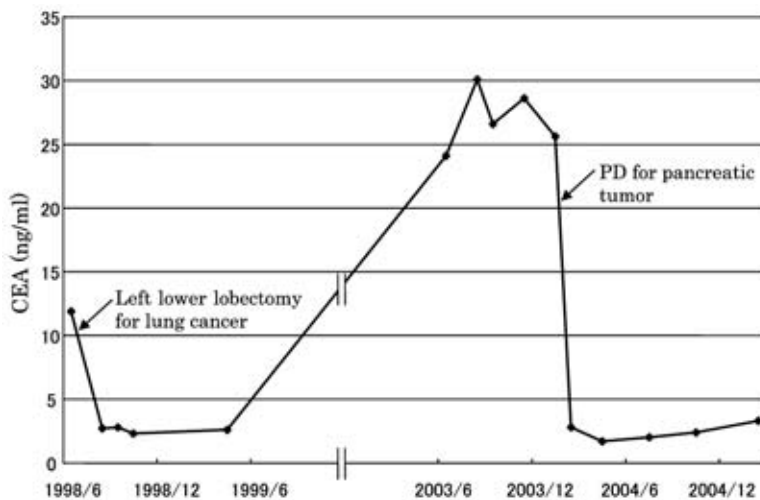


Fig. 2 The time course of changes in serum CEA. PD : pancreateoduodenectomy



は集積なし。2002年7月の放射線治療終了以降、画像所見上変化はなく、臨床的には再燃を認めていない、②肺および脳に再発を認めない、③腫瘍の十二指腸浸潤により、狭窄や出血が予想されることより、転移性膵腫瘍として手術適応ありと判断し2004年1月に手術を施行した。

手術所見：膵頭部前面に径約4cmの腫瘍が存在した。結腸間膜への浸潤を認め、合併切除した。

上腸間膜動脈根部周辺のリンパ節が腫大しており、術中生検で腺癌の転移と診断した。膵頭十二指腸切除術およびリンパ節郭清(No. 3, 4, 5, 6, 8a, 8p, 12a, 12b, 12p, 13a, 13b, 14p, 17a, 17b, 18)¹⁾を施行しChild法で再建した。

切除標本所見：膵頭部に4.5×4.0cmの腫瘍が存在した。断面で腫瘍は黄白色、充実性で十二指腸粘膜面まで浸潤していた(Fig. 6)。

Fig. 3 Abdominal CT showed a slightly enhanced low density area in the head of the pancreas.

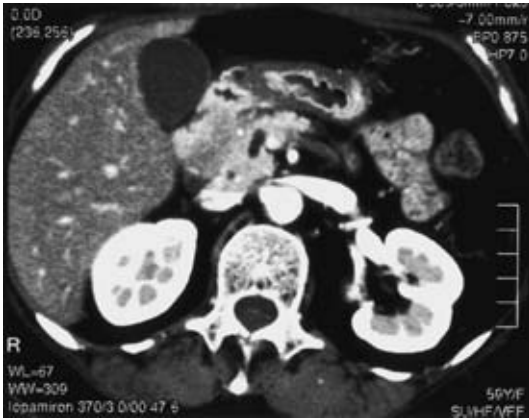


Fig. 4 ERCP showed that the main pancreatic duct was obstructed in the head of the pancreas (arrow) and the distal duct was dilated.



Fig. 5 Endoscopic ultrasonography showed that the 2.7cm large tumor in the head of the pancreas invaded the duodenum wall (arrows).

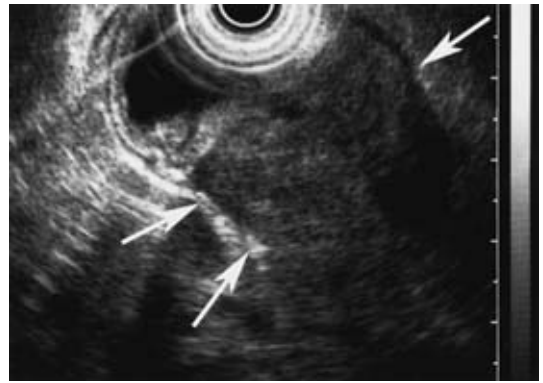
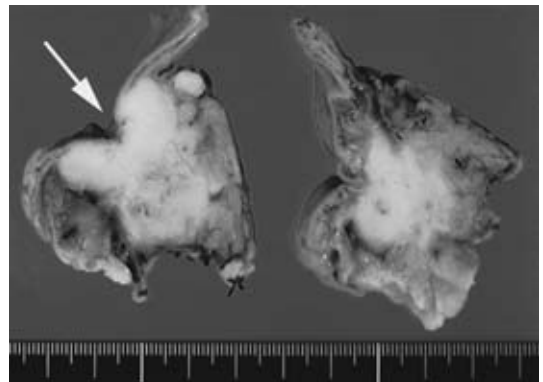


Fig. 6 Macroscopic findings of the resected specimen showed that the yellowish white tumor invaded duodenum wall. (arrow)



病理組織学的所見：膵腫瘍は中分化型腺癌で、十二指腸粘膜まで浸潤を認めた。肺癌の組織と類似し、肺癌の転移として矛盾のない所見であった (Fig. 7)。No. 6 (1/8), 13b (1/8), 14p (2/6) のリンパ節に転移を認めた。

術後経過は良好で、血清 CEA 値は術後 27 日目に 2.8ng/ml まで低下し、術後 28 日目に退院となった。退院後の QOL は良好で、3 か月ごとに外来通院している。術後 15 か月の現在、再発の兆候はなく生存中である。

考 察

転移性膵腫瘍は剖検上では 11.7~21.6% にみられるとされ²⁾³⁾、決してまれな病態ではない。しかし、大半の転移性膵腫瘍は、全身への転移、播種の一部症として発見されるため、外科的切除の対象となる症例の報告は少ない。本邦における切除例の報告は、原疾患別では腎細胞癌が約 50 例と最も多い⁴⁾。肺癌膵転移については、1983 年から 2004 年までを医学中央雑誌および関連文献にて「肺癌」、「転移性膵腫瘍」、「肺癌膵転移」を keyword に検索したところ、会議録を除く論文中に 7

症例が報告されている^{5)~12)} (Table 1).

転移性膵腫瘍の術前診断について、関ら⁶⁾はUSやCT、血管造影では鑑別が困難で、ERCPで主膵管の圧排像、半月状途絶像が転移性膵腫瘍の特徴であると報告している。一方、Swensenら¹³⁾は、ERCPやCTなどの画像診断上、転移性膵腫瘍と原発性膵腫瘍の間に違いは認められなかったとしている。経皮的膵生検や穿刺吸引細胞診などの病理組織学的検査や、免疫組織学的検査が有用であるといった報告もある¹⁰⁾¹⁴⁾。自験例では、既往歴から肺癌の膵転移を疑ったが、ERCPでは主膵管の圧排像は認められず、画像診断からは確定診断は得られなかった。しかし、超音波内視鏡下穿刺吸引細胞診および、免疫組織学的検索により、肺癌

の膵転移であると術前診断した。癌の既往歴がある患者では転移性腫瘍の可能性も考慮することが必要と考えられた。

膵への転移経路として、小塚ら³⁾は①近接臓器からの連続的波及、②膵周囲リンパ節へのリンパ行性転移を経て膵実質へ侵入、③癌性腹膜炎、④血行性転移の4つをあげ、肺癌の転移形式としては主に血行性転移が考えられるとしている。自験例では、肺癌が脳と骨に血行性転移を来しており、膵転移も血行性転移ではないかと推察した。しかし膵腫瘍の主座が膵実質内よりむしろ膵頭部腹側に存在していたことから、肺癌がリンパ行性に膵頭部前面リンパ節に転移、膵実質内に進展した可能性も否定できないと思われる。

転移性膵腫瘍に対する外科的切除の適応は、原発巣をはじめとする膵以外の病巣が根治または制御されている場合とされる⁸⁾¹¹⁾¹⁵⁾¹⁶⁾。本症例では、①原発性肺癌の術後5年以上経過しており、腫瘍の進展が緩徐と考えられること、②骨転移、脳転移が集学的治療により制御されていること、③画像上病変が膵周囲に限局していたこと、④術前全身状態が良好であったこと、⑤放置すれば腫瘍の浸潤により十二指腸出血や狭窄が予想されることから、切除術の適応ありと判断した。

術式に関しては一定の見解はない。原発性膵癌に準じた郭清が必要とする意見¹⁷⁾がある一方で、系統的リンパ節郭清の必要はなく縮小手術を選択すべきという意見もある¹⁸⁾¹⁹⁾。自験例では術中に腫大したリンパ節を認め、迅速病理診断で腺癌の転

Fig. 7 Microscopic finding showed the pancreatic tumor was moderately differentiated adenocarcinoma, compatible with the metastasis of lung cancer. (H.E.stain, ×200)

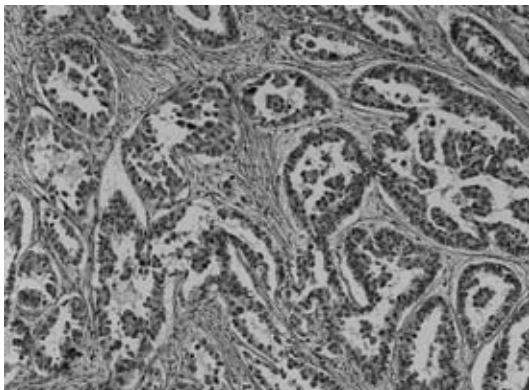


Table 1 Reported cases of the pancreatic metastasis of lung cancer

Case	Author	Year	Age, Sex	Duration of metastasis	Operation for metastasis	Histology	Prognosis (Month)
1	Morisaki ⁵⁾	1988	41 M	synchronous	PD + IORT	squamous ca.	dead (4M)
2	Seki ⁶⁾	1995	67 F	4Yr. 7Mon.	DP	adeno ca.	dead (29M)
3	Kishi ⁸⁾	2001	71 M	3Yr. 11Mon.	DP	large cell ca.	dead (16M)
4	Iida ⁹⁾	2002	45 F	synchronous	DP	adenosquamous ca.	dead (14M)
5	Kitago ¹⁰⁾	2002	56 M	1Yr. 4Mon.	DP	large cell ca.	alive (12M)
6	Yoshida ¹¹⁾	2003	52 F	about 1Yr.	DP	squamous ca.	alive (15M)
7	Furusawa ¹²⁾	2004	47 M	9Mon.	DP	squamous ca.	alive (NS)
8	Our case		59 F	5Yr. 4Mon.	PD	adeno ca.	alive (15M)

PD : Pancreatoduodenectomy, IORT : Intraoperative radiation, DP : Distal pancreatectomy, NS : not stated

移が証明されたため、リンパ節郭清を伴う膵頭十二指腸切除を行った。術後の組織学的検索においても、複数部位でリンパ節への腺癌の転移を認めた。膵転移巣からのリンパ行性転移が考えられる場合は、系統的リンパ節郭清を伴った切除術式を考慮すべきである。

転移性膵腫瘍は一般に予後不良だが、切除例の報告が最も多い腎細胞癌の膵転移例では、切除により予後が改善されると報告されている²⁰⁾。肺癌の膵転移については、非切除例の平均生存期間 6.3 か月⁹⁾に対し、自験例を含む本邦報告の切除例で、生存期間の記載のある 7 例 (Table 1) の平均生存期間は 15.0 か月 (4~29 か月, 生存含む) で、2 年以上生存の報告もみられる^{5)~12)}。また異時性の膵転移 6 例中 3 例は、原発巣治療からの無病期間が 3 年 11 か月~5 年 4 か月と比較的長期の症例であった。腫瘍が slow growing と考えられ、転移巣が膵およびその周囲に限局している場合は、外科的切除も積極的に考慮すべきであろう。

文 献

- 1) 日本膵臓学会編：膵癌取り扱い規約。第 5 版。金原出版。東京、2002
- 2) 藤井大吾, 有山 襄, 須山正文ほか：転移性膵癌の一例。腹部画像診断 7 : 511—515, 1987
- 3) 小塚貞雄, 坪根幹夫, 滝 正：転移性膵腫瘍の病理学的研究。胆と膵 1 : 1531—1535, 1980
- 4) 小高雅人, 堀見忠司, 市川純一ほか：術後 8 年目に多発性に膵転移及び肝転移をきたした腎細胞癌の 1 例。日臨外会誌 60 : 2731—2737, 1999
- 5) 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
- 6) 関 誠, 堀 雅晴, 上野雅資ほか：転移性膵癌の画像診断上の特徴 原発性膵癌と鑑別はどこまで可能か。膵臓 10 : 437—446, 1995
- 7) 権藤守男, 加藤 洋：転移性膵腫瘍 11 例の超音波所見の検討。胆と膵 16 : 777—781, 1995
- 8) 岸 清志, 山根成之, 澤田 隆ほか：転移性膵癌の 2 切除例。胆と膵 22 : 787—791, 2001
- 9) 飯田 拓, 世古口務, 山本敏雄ほか：急性肺炎で発症した肺癌膵転移の 1 切除例。膵臓 17 : 146—151, 2002
- 10) 北郷 実, 相浦浩一, 若林 剛ほか：生検にて術前診断しえた肺癌膵転移の 1 切除例。日消外会誌 35 : 398—402, 2002
- 11) 吉田直優, 角 泰廣, 村瀬勝俊ほか：肺癌膵転移の 1 例。日臨外会誌 64 : 1090—1093, 2003
- 12) 古澤浩一, 堀口明彦, 水野謙司ほか：肺癌膵転移の 1 切除例。肝胆膵治研誌 2 : 46—52, 2004
- 13) 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
- 14) 南 洋二, 久野信義, 栗本組子ほか：内視鏡下生検にて診断された腎細胞癌の膵転移の 1 例。Gastroenterol Endosc 35 : 1380—1385, 1993
- 15) 清水泰博, 安井健三, 森本剛史ほか：大腸癌膵転移の 1 切除例。膵臓 13 : 316—321, 1998
- 16) 足立尊仁, 森本剛史, 清水泰博ほか：術後 22 年目に再発した乳癌膵転移の 1 例。日臨外会誌 61 : 169—172, 2000
- 17) 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
- 18) 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
- 19) 石樽 清, 川瀬義久, 金住直人ほか：切除しえた転移性膵腫瘍の 3 例。日消外会誌 33 : 1686—1690, 2000
- 20) 野口純男, 執印太郎, 高橋和紀ほか：腎癌転移巣に対する手術療法の検討。日癌治療会誌 31 : 5—13, 1996

A Resected Case of Pancreatic Metastasis from Lung Cancer

Kazunari Misawa, Yasuhiro Shimizu and Kenzo Yasui

Department of Gastroenterological Surgery, Aichi Cancer Center Hospital

We report a case of pancreatic metastasis from lung cancer. A 59-year-old woman underwent left lower lobectomy for lung cancer and chemoradiotherapy for brain metastases in 1998, followed by radiotherapy for bone metastasis in 2002. In June 2003, her serum CEA rose, and in October, abdominal CT showed a solid tumor 3.5 cm in diameter in the head of the pancreas. EUS showed a low echoic tumor with irregular borders, EUS-guided fine-needle aspiration biopsy specimens suggested lung cancer metastasis in immunohistochemical staining. Because the primary lesion, brain metastases, and bone metastasis were considered cured, we conducted pancreatoduodenectomy in January 2004. The histological diagnosis of the pancreatic tumor was moderately differentiated adenocarcinoma, compatible with lung cancer metastasis. The patient is alive without recurrence 15 months after surgery. Pancreatic metastasis generally has a poor prognosis, but several cases reported indicate that surgery improved patient prognosis and quality of life. When metastasis is limited to the pancreas with the primary tumor controlled and the patient's general condition good, radical surgery could prove to be the optimal treatment.

Key words : pancreatic metastasis, lung cancer

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 39 : 334—339, 2006]

Reprint requests : Yasuhiro Shimizu Department of Gastroenterological Surgery, Aichi Cancer Center Hospital
1-1 Kanokoden, Chikusa-ku, Nagoya, 464-8681 JAPAN

Accepted : September 28, 2005