

症 例 報 告

自然経過で縮小し切除された長期生存縦隔型小細胞肺癌の一例

中 嶋 英 治¹⁾ 福 田 賢 太 郎²⁾ 内 田 修³⁾
高 橋 秀 暢³⁾ 平 野 博 嗣⁴⁾ 芹 澤 博 美⁴⁾
池 田 徳 彦²⁾

¹⁾東京医科大学茨城医療センター呼吸器外科

²⁾東京医科大学呼吸器・甲状腺外科学分野

³⁾東京医科大学八王子医療センター呼吸器外科

⁴⁾東京医科大学八王子医療センター病理診断科

【要旨】 背景：縦隔型肺癌は早期発見が困難であり、進行癌として発見されることが多い。また末梢肺の縦隔側に存在するため、組織診断が困難な場合がある。症例：検診時胸部 X 線にて右側縦隔の胸部異常陰影を指摘され要精査となり、胸部 MRI および CT を施行した。右胸腔内へ突出した長径 60 mm の境界明瞭・辺縁平滑な縦隔腫瘍を認めた。気管支鏡検査では病理学的診断は得られず、後縦隔腫瘍（神経原性腫瘍疑い）として腫瘍摘出術の方針となった。初診時より 2 ヶ月が経過した手術前の胸部 X 線では腫瘍が縮小していたが、予定通り摘出手術を行った。病理組織診断は小細胞肺癌であった。術後の PET/CT と脳 MRI で遠隔転移を認めず、T3N0M0 IIB 期 限局型小細胞肺癌と診断した。術後の抗癌剤 CDDP + CPT-11 を 4 コース施行し、術後 5 年間の無再発生存が得られた。結語：本症例は、治療前の自然経過で腫瘍内壊死が生じ縮小したという特殊な経過を辿った縦隔型小細胞肺癌であった。発生部位および組織型からは、良好な予後を得ることは困難と予測されたが、手術を含めた集学的治療により長期無再発生存を得ることができた。

はじめに

縦隔型肺癌の定義は縦隔近傍に存在する原発性肺癌である。従って、縦隔に直接浸潤し進行するため、縦隔リンパ節を巻き込み、縦隔内に存在する気管、心臓、大血管、食道などに影響を来すことが少なくない¹⁻⁴⁾。一方この定義は、肺癌が存在する部位の総称であるため、施設内で組織型を検証した報告が散見されるが、低分化の肺癌が多いとする報告や、扁平上皮癌と小細胞癌が同等に多いという報告があ

り一様ではない。また存在部位の特徴として、早期発見が困難であり、病理診断のための組織採取が難しい場合がある。さらに、腫瘍が圧排性に発育している場合や、比較的腫瘍径の小さい場合は、画像上、縦隔陰影との鑑別が困難となる。今回我々は、術前に腫瘍径が縮小した充実性縦隔腫瘍と判断され、手術によって切除された結果、縦隔型小細胞肺癌と診断された症例を経験したので報告する。また、縦隔型肺癌は進行癌が多く、さらに非小細胞肺癌に比べて小細胞肺癌は予後不良であるが⁵⁻⁸⁾、本症例は 5

平成 30 年 4 月 23 日受付 平成 30 年 5 月 24 日受理

キーワード：小細胞肺癌、後縦隔腫瘍、縦隔型肺癌

(別冊請求先：〒 300-0395 茨城県稲敷郡阿見町中央 3-20-1 東京医科大学茨城医療センター呼吸器外科 中嶋英治)

Tel : 029-887-1161 Fax : 029-887-6266

年間の無再発生存を得ることができた。

症 例

68歳 男性。

既往歴：なし。

家族歴：なし。

喫煙歴：15本/日×45年間（22～67歳）

現病歴：検診胸部X線にて右側縦隔の胸部異常陰影を指摘された（Fig. 1A）。胸部MRIにて長径60mmの内部不均一な縦隔腫瘍（Fig. 2A）、胸部CTでは同部に長径57mmの境界明瞭・辺縁平滑な

腫瘍を認め、縦隔腫瘍が圧排性に増大し胸腔内へ突出していると診断した（Fig. 2B）。さらに透視下で気管支鏡を用いて、気管右壁より経気管支針吸引細胞診（TBAC：transbronchial needle aspiration cytology）を行った。細胞診の結果は中皮細胞様集塊（class III）であり、後縦隔腫瘍（神経原性腫瘍疑い）と判断し腫瘍摘出術の方針となった。興味深いことに、初診時より2ヵ月が経過した手術前の胸部X線では腫瘍が縮小していた（Fig. 1B）。胸部MRIとCTで充実性の縦隔腫瘍と診断されており予定通り摘出手術を行った。

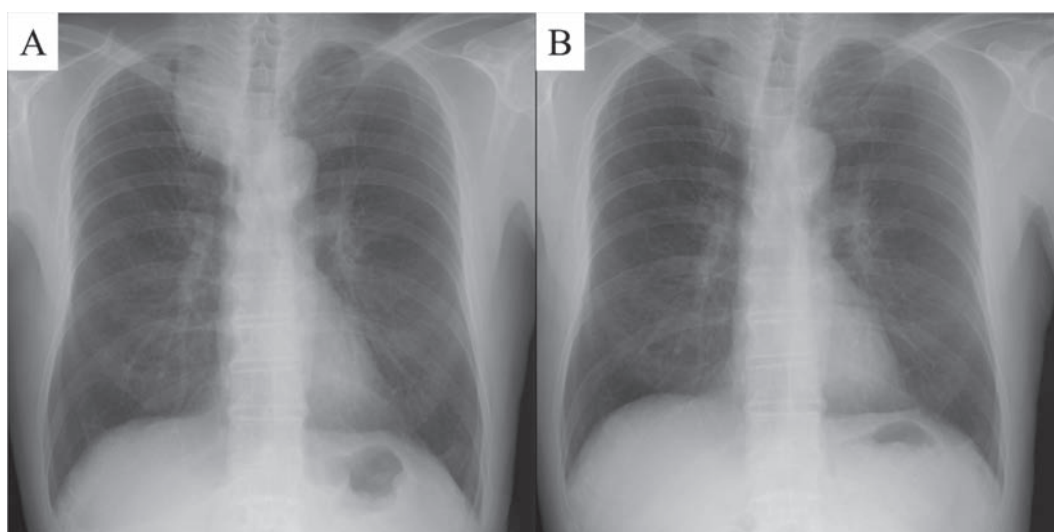


Fig. 1 (A) Chest X-ray at first visit. (B) Preoperative chest X-ray after 2 months from (A).

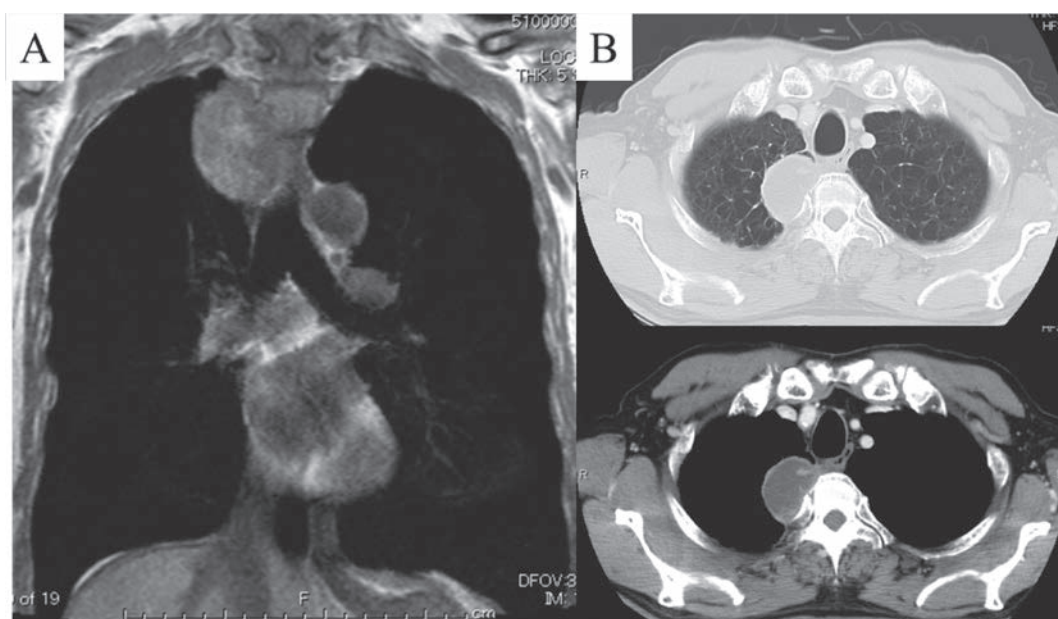


Fig. 2 Preoperative chest MRI (A) and chest CT (B) revealed mediastinal tumor with circumscribed shape expanding into thoracic cage.

手術所見：第7肋間中腋下線にカメラポートを作り、胸腔鏡を用いて胸腔内を観察した。右肺上葉は背側から肺尖にかけて広範囲に癒着をしていたため、第5肋間開胸を加えて手術を行った。腫瘍の存在する後縦隔の癒着は特に強固であり、腫瘍と共に壁側胸膜を剥離した。また、腫瘍と上葉肺との境界がはっきりしなかったため、腫瘍と接する肺を腫瘍と共に部分切除した (Fig. 3)。開胸による縦隔腫瘍摘出および右肺上葉部分切除術を行い、術中迅速病理診断の結果は悪性リンパ腫の疑いであった。カメラポート孔より胸腔ドレーンを留置、閉胸閉創し手術を終了した。

病理所見：肉眼的所見では、腫瘍内部の殆どが壊死に陥っていた (Fig. 4A)。組織所見 (H&E 染色) においても大部分が凝固壊死組織であり、壊死組織の中に少量の腫瘍組織が確認された。腫瘍細胞は細胞質が乏しく概ね裸核細胞であり、核クロマチンは粗造で著しく増加し、核型不整が顕著、核内封入体

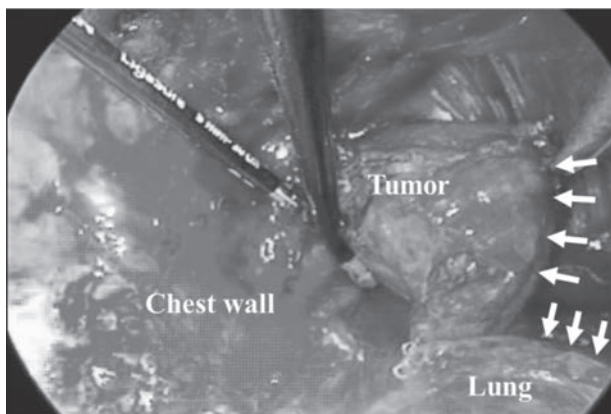


Fig. 3 Tumor was resected together with part of right upper lobe (arrow ; staple line at lung partial resection).

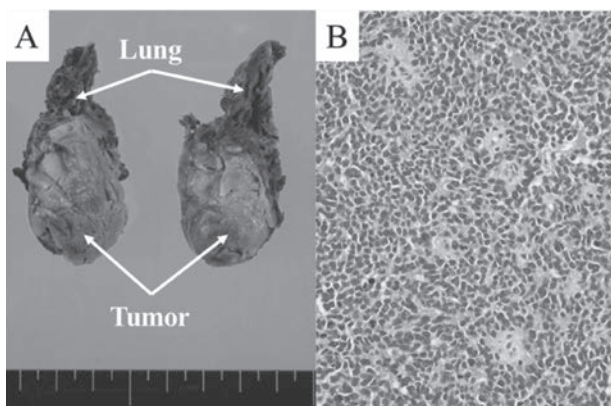


Fig. 4 (A) Resected specimen was fixated with formalin. (B) H&E staining revealed that cancer cells were small with increased nucleus-to-cytoplasm ratio.

様構造が認められた。好酸性細胞質をもつ細胞や、ロゼット様配列も観察された (Fig. 4B)。免疫染色を用いて、神経内分泌腫瘍の指標である NSE (Fig. 5A) が陽性、Chromogranin A (Fig. 5B)、Synaptophysin (Fig. 5C)、CD56 (Fig. 5D) が一部陽性、肺腺癌に特異的な TTF1 (Fig. 5E) が陰性であったため、H&E 染色の所見とあわせて肺小細胞癌と診断した。

病期：手術標本より小細胞肺癌と診断され、術後に PET/CT と脳 MRI (造影) を施行した。遠隔転移を認めず、T3 (70×45×33 mm 壁側胸膜浸潤) N0 (PET/CT) M0 (PET/CT & Brain MRI) IIB 期 限局型 (LD : limited disease) の小細胞肺癌と診断した。

術後経過：術後の PET/CT および脳 MRI より、画像上残存している癌は明らかではなかったが小細胞肺癌であるため、補助化学療法を行う方針とした。抗癌剤治療 CDDP (60 mg/m²) + CPT-11 (60 mg/m²) を 4 コース施行し、術後 5 年間の無再発生存が得られた。

考 察

本症例では術前の病理学的診断のために経気管支針吸引細胞診を行っているが、昨今では超音波ガイド下経気管支針生検 (endo-bronchial ultrasounds guided transbronchial needle aspiration : 以下を EBUS-TBNA と略す) を用いることにより、縦隔型肺癌の組織診断が得られたという報告がある⁹⁾。当時は EBUS-TBNA を配備していなかったため、透視を併用し経気管支針吸引細胞診を行った。EBUS-TBNA は、壁外にある病変と穿刺針の先端を超音波にて確認できるため、縦隔内病変の病理学的診断に役立つ。また肺癌の縦隔リンパ節転移評価について、造影ヘリカル CT と PET/CT の感度を比較した報告では、造影ヘリカル CT が 29-69% で、PET/CT は 39-86% という結果であった¹⁰⁻¹¹⁾。本症例では、画像上圧排性に増大している後縦隔腫瘍 (神経原性腫瘍疑い) を第一に考えていたため、術前に PET/CT は行わなかった。

初診時より 2 ヶ月が経過した手術前の胸部 X 線で腫瘍が縮小したのは、腫瘍内部の殆どが壊死に陥ったためということが切除標本より確認された。扁平上皮癌では、腫瘍の中心部が壊死に陥り空洞形成を示すことがある。腫瘍に対する放射線照射によって、腫瘍内部が壊死に陥り腫瘍が縮小すること

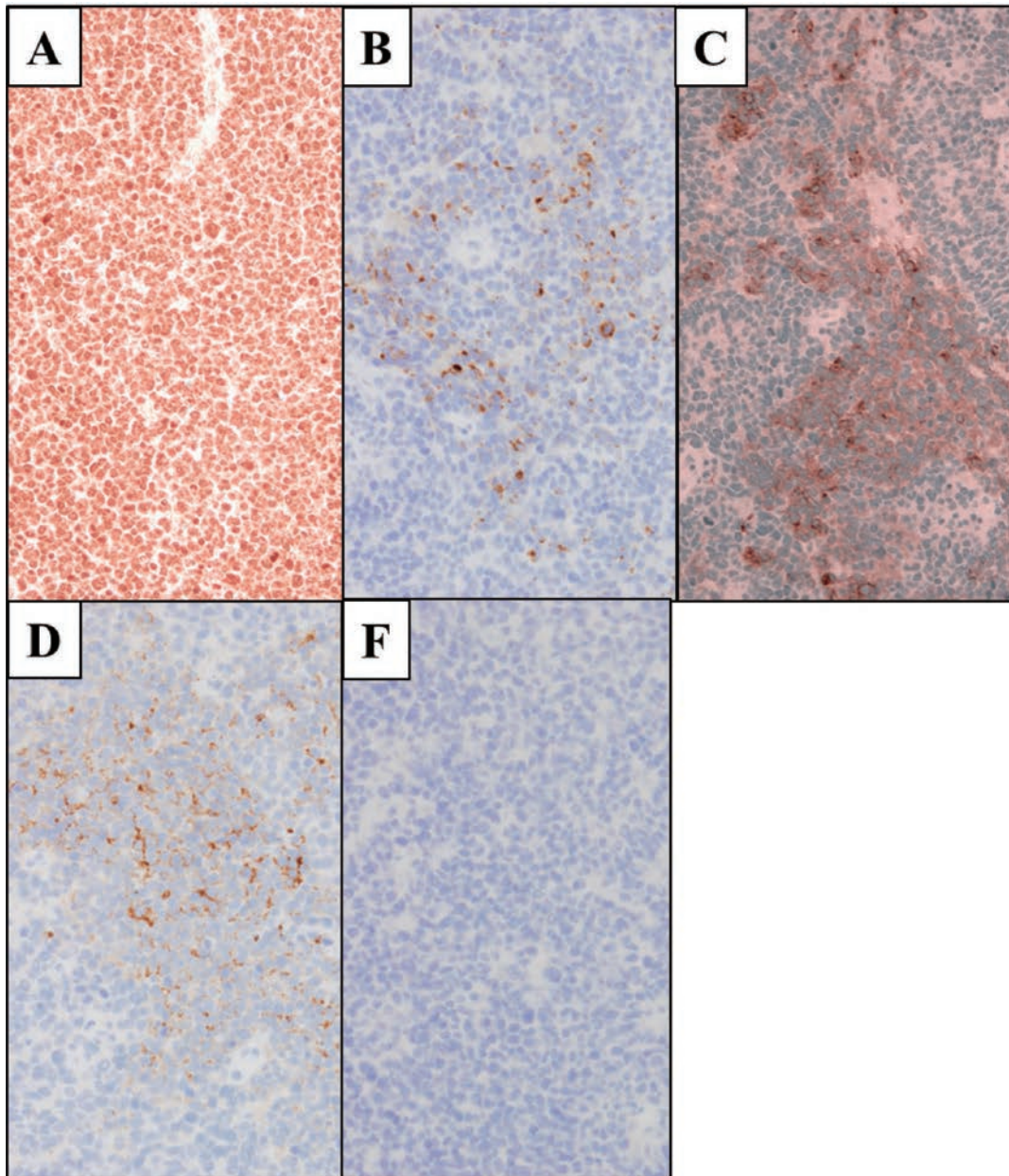


Fig. 5 Immunohistochemistry (A) NSE, (B) Chromogranin A, (C) Synaptophysin, (D) CD56, (E) TTF1.

は知られている。小細胞肺癌の自然経過の中で、腫瘍内部が壊死に陥り腫瘍が縮小することは大変珍しい。

治療前に T3N0M0 IIB 期 限局型小細胞肺癌と診断された場合、標準治療は化学放射線療法である。限局性小細胞肺癌の治療成績は、16-24 カ月の生存中央値および 14% の 5 年生存率と報告されている⁵⁾⁷⁾¹²⁻¹³⁾。小細胞癌に対して手術が行われた場合、術後補助化学療法を行うことにより治療成績の向上が望まれる¹⁴⁻¹⁶⁾。本症例の小細胞癌は抗癌剤 CDDP + CPT-11 に感受性が高く、縦隔型小細胞肺癌に対する集学的治療として手術と術後の抗癌剤治療が行わ

れ、長期生存が得られたと考えられた。

結 語

縦隔型肺癌は胸部 X 線では、縦隔陰影と重なるため早期発見は困難であり、縦隔内へ進展し縦隔内の重要臓器へ影響を及ぼし進行癌として発見されることが多い。また、肺癌の組織型において小細胞癌は最も予後不良である。本症例は治療前の自然経過で腫瘍内壊死が生じ縮小したという特殊な経過を辿ったが、発生部位および組織型から良好な予後を得ることが困難な縦隔型小細胞肺癌の長期生存症例を経験したので今回報告した。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文 献

- 1) 末舛恵一、久米 勝、石川七朗：肺癌図譜。中山書店：125-128, 1968
- 2) 柳内 登、高島 正：縦隔型肺癌の診断について。医療 **27**：74-81, 1973
- 3) 平田正信：縦隔型肺癌の診断 特に縦隔鏡検査の立場から。医療 **27**：82-87, 1973
- 4) 岡 愛子、大野恒久、佐藤進一：嗄声を初発症状とした縦隔型肺癌による声帯麻痺症例。喉頭 **26**：140-142, 2014
- 5) Murray N, Coy P, Pater JL, Hodson I, Arnold A, Zee BC, Payne D, Kostashuk EC, Evans WK, Dixon P: Importance of timing for thoracic irradiation in the combined modality treatment of limited-stage small-cell lung cancer. The National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol* **11**(2) : 336-344, 1993
- 6) Johnson BE, Grayson J, Makuch RW, Linnoila RI, Anderson MJ, Cohen MH, Glatstein E, Minna JD, Ihde DC: Ten-year survival of patients with small-cell lung cancer treated with combination chemotherapy with or without irradiation. *J Clin Oncol* **8**(3) : 396-401, 1990
- 7) Fry WA, Menck HR, Winchester DP: The National Cancer Data Base report on lung cancer. *Cancer* **77**(9) : 1947-1955, 1996
- 8) Lassen U, Osterlind K, Hansen M, Dombernowsky P, Bergman B, Hansen HH: Long-term survival in small-cell lung cancer: posttreatment characteristics in patients surviving 5 to 18+ years — an analysis of 1,714 consecutive patients. *J Clin Oncol* **13**(5) : 1215-1220, 1995
- 9) 切士沙織、赤羽朋博、久保田綾子、山田 武、近藤光子、玉置 淳：サルコイドーシス診断から3年10カ月後にEBUS-TBNAで診断された縦隔型肺癌の1例。日本胸部臨床 **75**(10) : 1183-1190, 2016
- 10) Takamochi K, Yoshida J, Murakami K, Niho S, Ishii G, Nishimura M, Nishiwaki Y, Suzuki K, Nagai K: Pitfalls in lymph node staging with positron emission tomography in non-small cell lung cancer patients. *Lung Cancer* **47**(2) : 235-242, 2005
- 11) Yang W, Fu Z, Yu J, Yuan S, Zhang B, Li D, Xing L, Zhao D, Mu D, Sun X, Fang Y, Huang Y, Li W: Value of PET/CT versus enhanced CT for locoregional lymph nodes in non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* **61**(1) : 35-43, 2008
- 12) Turrisi AT 3rd, Kim K, Blum R, Sause WT, Livingston RB, Komaki R, Wagner H, Aisner S, Johnson DH: Twice-daily compared with once-daily thoracic radiotherapy in limited small-cell lung cancer treated concurrently with cisplatin and etoposide. *N Engl J Med* **340**(4) : 265-271, 1999
- 13) Jänne PA, Freidlin B, Saxman S, Johnson DH, Livingston RB, Shepherd FA, Johnson BE: Twenty-five years of clinical research for patients with limited-stage small cell lung carcinoma in North America. *Cancer* **95**(7) : 1528-1538, 2002
- 14) Inoue M, Miyoshi S, Yasumitsu T, Mori T, Iuchi K, Maeda H, Matsuda H: Surgical results for small cell lung cancer based on the new TNM staging system. Thoracic Surgery Study Group of Osaka University, Osaka, Japan. *Ann Thorac Surg* **70**(5) : 1615-1619, 2000
- 15) Shepherd FA, Evans WK, Feld R, Young V, Patterson GA, Ginsberg R, Johansen E: Adjuvant chemotherapy following surgical resection for small-cell carcinoma of the lung. *J Clin Oncol* **6**(5) : 832-838, 1988
- 16) Lucchi M, Mussi A, Chella A, Janni A, Ribecchini A, Menconi GF, Angeletti CA: Surgery in the management of small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* **12**(5) : 689-693, 1997

Mediastinal small cell lung cancer treated by chemotherapy and surgical intervention shows shrinkage before treatment commencement

Eiji NAKAJIMA¹⁾, Kentarou FUKUDA²⁾, Osamu UCHIDA³⁾, Hidenobu TAKAHASHI³⁾,
Hiroshi HIRANO⁴⁾, Hiromi SERIZAWA⁴⁾, Norihiko IKEDA²⁾

¹⁾Tokyo Medical University Ibaraki Medical Center, Department of Thoracic Surgery

²⁾Tokyo Medical University, Department of Thoracic Surgery

³⁾Tokyo Medical University Hachioji Medical Center, Department of Thoracic Surgery

⁴⁾Tokyo Medical University Hachioji Medical Center, Department of Pathology

Abstract

Background : Mediastinal lung cancers are difficult to detect and diagnose histologically, as they are located on the mediastinal aspect of the peripheral lung. In the present patient, a chest X-ray revealed an abnormal shadow on the right mediastinum. Chest MRI and CT revealed a 60 mm mediastinal tumor with a circumscribed shape expanding into the right thoracic cage. A pathological diagnosis was difficult to achieve by bronchoscopy. At 2 months from the initial visit, the tumor showed a decrease in size on a second chest X-ray. This mediastinal tumor was resected and the pathological diagnosis was small cell lung cancer. Distant metastases were evaluated with PET/CT and brain MRI. The stage was T3N0M0 IIB, and the lesion determined to represent limited disease small cell lung cancer. Adjuvant chemotherapy comprising CDDP + CPT-11*4 was performed. The patient survived for a further 5 years with no recurrence. Conclusion : Mediastinal small cell lung cancer usually has a poor prognosis. It is unusual for a small cell carcinoma to shrink before being treated. Multidisciplinary treatment in the present patient resulted in prolonged survival with no recurrence.

〈Key words〉 : Small cell lung cancer, Mediastinal tumor, Mediastinal lung cancer
