

# 肺の同時多発扁平上皮癌の1例

社会保険山梨病院

呼吸器内科

胸部心臓血管外科

病理科

金澤正樹 石原 裕

安藤豪隆 河階芳正 向井恵一

小俣好作

**要旨:** 症例は81歳男性。血痰にて受診。胸部X線単純写真にて左上肺野、左下肺野に異常影あり。胸部CTでは、左上葉S3末梢に胸膜に接した2 cm大の辺縁不整な腫瘤を認め、左下葉S9末梢には1 cm大の濃度上昇を認めた。気管支鏡下に左B3b末梢より生検を行い、左S3の腫瘤は中分化扁平上皮癌と診断された。一方、左S9の病変については、気管支鏡下生検が困難で画像上は炎症性変化の可能性が高いと考えた。その他、画像上は肺門、縦隔のリンパ節腫大や遠隔転移はなく、左S9病変の部分切除と左上葉切除の予定で手術を行った。術中迅速病理診断では左S3、S9病変ともに扁平上皮癌であり、高齢、術後呼吸機能の悪化を考慮し、それぞれ部分切除とした。術後、組織学的に左S3とS9病変を比較すると、明らかに細胞の形態が異なり、同時多発扁平上皮癌と診断した。同時性多発肺癌は全肺癌切除症例中、2.5～3.5%と報告されているが、術前診断は難しい。また切除標本においても、組織学的に肺内転移との鑑別が難しいことがあり、遺伝子学的な鑑別法も検討されている。肺内に多発性の腫瘍性病変のある症例では、安易に転移とせず、多発癌も念頭に置き、治療方針を検討する必要がある。

**key words:** 同時性多発肺癌、扁平上皮癌

multiple synchronous lung cancer, squamous cell carcinoma

## 緒言

近年、CT検査の普及により肺内に多発の腫瘤影を認め、診断に苦慮する症例が増加している。特に一つの腫瘤が肺癌と診断された場合、残りの病変が別の癌なのか、転移巣なのか鑑別することは治療方針決定、予後予測のために非常に重要である。今回我々の施設では、高齢者の術前診断の難しかった同時多発肺癌の1例を経験したのでここに報告する。

## 症例

**症例:** 81歳 男性 無職(元会社役員)  
**主訴:** 血痰  
**既往歴:** 60歳頃より高血圧症(内服中)  
**喫煙歴:** 1日20本 50年間、  
 その後 1日10本 10年間

**現病歴:** 2002年7月5日、血痰(線状に混入)の出現あり。同年7月11日、近医受診し、胸部X線写真にて、左上肺野、左下肺野に異常影あり。

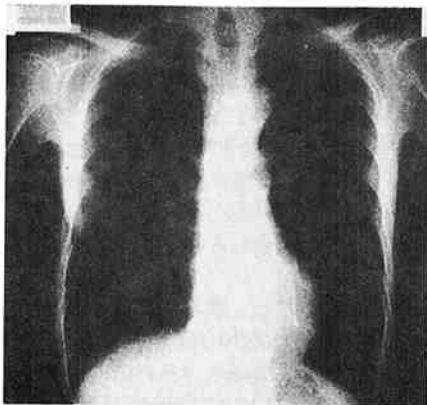
7月15日、当院紹介受診。7月23日、気管支鏡検査施行、左B3b末梢より生検を行い、中分化扁平上皮癌と診断された。同年8月2日、精査加療のため入院となった。

**入院時現症:** 身長 164 cm、体重 42 kg、  
 体温 36. 8℃、血圧 164/80 mmHg、  
 脈拍 70/分(整)、貧血、黄疸なし、  
 表在リンパ節触知せず、両肺背側にて吸気時 coarse crackleを軽度聴取、心音異常なし、  
 腹部、神経系異常なし。

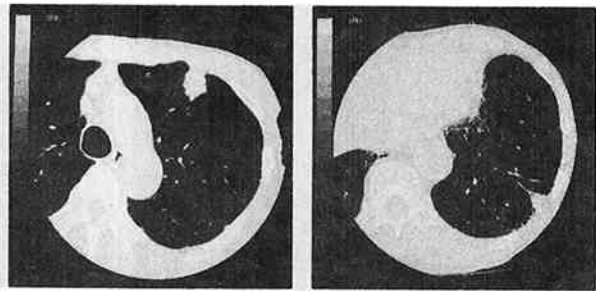
**入院時検査所見(Table1):** 血算、生化学、腫瘍マーカーは異常なく、血液ガス分析、呼吸機能検査も正常範囲内であった。

**Table 1**

<b>&lt;血算&gt;</b> WBC 5200 /μl RBC 446万 /μl Hb 14.4 g/dl Ht 41.0 % Plt 21.4万 /μl	LDH 204 IU/l BUN 15.4 mg/dl Cr 0.82 mg/dl CRP 0.1 mg/dl  <b>&lt;その他&gt;</b> FBS 91 mg/dl ESR 7 mm/1h  BGA (room air) pH 7.48 Po2 94.8 mmHg Pco2 36.1 mmHg	<b>&lt;腫瘍マーカー&gt;</b> CYFRA 1.6 ng/ml CEA 2.0 ng/ml SLX 19.6 U/ml NSE 7.8 ng/ml ProGRP 41.6 pg/ml  <b>&lt;呼吸機能検査&gt;</b> VC 3.18 l %VC 105 % FEV1 2.62 l FEV1% 80.3 %
<b>&lt;生化学&gt;</b> TP 6.5 g/dl Alb 3.9 g/dl GOT 33 IU/l GPT 26 IU/l		



**Fig. 1** 入院時胸部X線写真



**Fig. 2** 入院時胸部HRCT  
(左: S3病変, 右: S9病変)

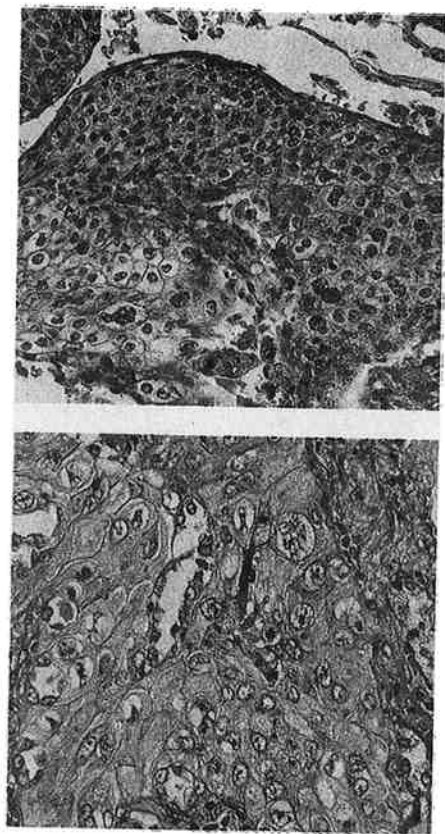
入院時画像所見:胸部X線写真(Fig. 1)では、左上肺野に2 cm大の異常影を認めた。両側下肺野には炎症性変化と思われる網状影を認め、左下肺野末梢には1 cm大の濃度上昇を認めた。胸部CT(Fig. 2)では、左上葉S3末梢に胸膜に接した2 cm大の辺縁不整な腫瘤を認めた。その腫瘤は不均一に造影され、周囲にはspicula、notchを伴い、臓側胸膜への浸潤も疑われた。一方、左下葉S9末梢には網状影の中に1 cm大の濃度上昇があり、辺縁は比較的明瞭であった。明らかな肺門、縦隔リンパ節腫大はなかった。

その他、全身検索では他臓器に病変なく、左上葉肺癌T2N0M0、stage I Bと考え、手術適応とした。一方、左S9の病変については炎症性変化をまず考えたが、多発癌、転移巣の可能性も否定出来ず、術中に迅速診断を行い治療方針を決定することとした。

手術所見:全身麻酔下に左後側方切開にて開胸した。左S9に1.5 cm大の腫瘤を触知し、これを部分切除し、迅速診断に提出したところ中分化扁平上皮癌であった。多発肺癌の可能性もあったため、左S3の腫瘤の部分切除も行った。S3の腫

瘤は胸壁に癒着しており、胸壁を4×5 cm合併切除し、迅速診断では同じく中分化扁平上皮癌であった。同時性多発肺癌と考えると根治を目指すためには左肺全摘が必要となるが、高齢であり、術後呼吸状態の悪化が予想されたため、それぞれ部分切除とした。リンパ節のサンプリング(#5、8)では転移は認めなかった。

切除標本:S3病変は2 cm大の灰白色充実性病変で胸膜へ浸潤があった。S9病変は、径1 cm大でこちらにも灰白色充実性病変で、胸膜浸潤はなかった。



**Fig. 3** 病理組織所見  
(上:S3病変、下:S9病変)

病理組織学的検査 (Fig. 3): S3病変 (Fig. 3上)は、一部角化を伴う小型細胞の集塊と明るい胞体をもつ細胞が混在した中分化扁平上皮癌であった。一方、S9病変 (Fig. 3下)は、Fig. 3上と同倍率であるが、大型の細胞が敷石状に配列しており、明らかにS3病変と細胞の性質が異なっていた。また、双方の腫瘍内のいずれの部位にも他病変で認める形態の癌細胞は確認されなかった。

以上より、本症例は同時多発扁平上皮癌と診断した。左S3病変はT2N0M0、stage I B、左S9病変はT1N0M0、stage I Aと考えられた。現在、術後5ヶ月となるが明らかな再発の兆候は認めない。

## 考 察

一般的には多発癌は同一臓器に同時または異時性に癌が発生することと定義されており、2つ以上の臓器に癌が発生する重複癌とは区別されている<sup>1)</sup>。ただし、広義の重複癌は同一個体に2つ以上の癌が発生することと定義され、臓器が同じ場合も異なる場合も含むため注意が必要である。

多発肺癌については、様々な定義が提唱されているが、最も一般的なもの、Martiniらのcriteria (Table 2)である<sup>2)</sup>。Martiniらは同時性多発肺癌について、1として組織型が異なる場合、2として組織型が同一であるが、離れた部位にあり、a. 上皮内癌成分があり、b. 共通のリンパ路に浸潤がなく、c. 診断時肺外病変のない場合としている。

一方、異時性多発肺癌については、Aとして組織型が異なる場合、Bとして組織型が同一で、a. 次腫瘍発生まで2年以上の期間があるか、b. 上皮内癌成分があるか、c. 次腫瘍が他肺葉、他肺病変で、共通のリンパ路に浸潤がなく、診断時肺外病変のない場合としている。

本症例はS3、S9病変ともに組織型は中分化扁平上皮癌で同一であるが、細胞形態が明らかに異なり、またそれぞれの病変のいずれの部位にも他病変と同一の細胞形態は認めなかった。また、同一のリンパ路転移や遠隔転移も認めないことより、同時性多発肺癌と診断した。

**Table 2** <sup>2)</sup>

Synchronous tumors

A. Tumors physically distinct and separate

B. Histology:

1. Different
2. Same, but in different segment, lobe, or lung, if:
  - a. Origin from carcinoma in situ
  - b. No carcinoma in lymphatics common to both
  - c. No extrapulmonary metastases at time of diagnosis

Metachronous tumor

A. Histology different

B. Histology the same, if:

1. Free interval between cancers at least 2 years or
2. Origin from carcinoma in situ or
3. Second cancer in different lobe or lung but:
  - a. No carcinoma in lymphatics common to both
  - b. No extrapulmonary metastases at time of diagnosis

文献的には、全肺癌切除症例中、多発肺癌は同時性 2.5～3.5%、異時性 0.9～3.2%程度<sup>9)～5)</sup>である。同時性多発肺癌の占拠部位については、同一肺葉内が 43～67%で残りが他肺葉内となっている<sup>9)7)</sup>。また、同側肺内の多発癌が約8割を占めている。組織型の組み合わせ<sup>9)8)</sup>は、主病巣が肺門部癌の場合、扁平上皮癌同士の組み合わせが約7割、扁平上皮癌と腺癌の組み合わせが3割となっている。一方、末梢型肺癌の場合、扁平上皮癌同士と腺癌同士の組み合わせが同数程度で最も多く、それぞれ約2割を占めている。本症例のような扁平上皮癌同士の組み合わせは以前は最も多く報告<sup>9)8)</sup>されていたが、近年はCT検査の進歩により早期の高分化腺癌の絡んだ組み合わせが多くなってきている<sup>9)8)</sup>と考えられる。

治療は片側多発肺癌の場合は、耐術能の範囲で、2葉肺切除から片肺全摘術が一般的である。両側病変の場合、両側開胸を行うと、術後呼吸機能低下が著明となる傾向があり、胸腔鏡下肺切除や縮小手術が行われている。その一方、胸骨正中切開・両側開胸法は呼吸機能が比較的保たれ、一回の手術で両側の病変が処理できることより有用であるという報告<sup>10)</sup>もある。また、片

方が肺門部肺癌の場合、放射線照射や局所化学療法も検討されている。

予後については、同時性多発肺癌では5年生存率 12.3～45.1%、10年生存率 13.8～23%と、施設間でかなり差がある<sup>7)</sup>。他方、肺内転移の症例の5年生存率は 21.6～31%であり、比較的パラツキが少ない。これは、同時性多発肺癌と診断された症例のなかにも厳密には転移例が混入しているためと考えられる。もちろん、逆に転移と診断された症例の中にも多発癌が入っている可能性もあるが、後者の方が数は少ないと考えられる。これらのことより、施設間で差のない多発癌と肺内転移の鑑別法が必要になると考えられる。

近年、p53遺伝子変異を指標にして、各病巣の DNA sequence を行い、塩基配列の異同をみることによって多発癌か、肺内転移かを鑑別する方法が検討され、報告されている<sup>11)12)</sup>。本症例も厳密には転移により細胞形態が変化した可能性もあり、普遍的な鑑別法の普及が望まれる。

**結 語**

肺の同時多発扁平上皮癌の1例を報告した。肺内に多発性の病変を認める肺癌症例では同時性多発肺癌も念頭におき、積極的な検索を行い、治療方針を決定する必要があると思われた。

**文 献**

- 1) 内海健太, 市瀬裕一, 外山圭助: 重複癌. 別冊日本臨床 呼吸器症候群(下巻): 70-72, 1994.
- 2) Martini N, Melamed MR: Multiple primary lung cancers. J Thorac Cardiovasc Surg 70:606-612, 1975.
- 3) Okada M, Tsubota N, Yoshimura M, et al: Operative approach for multiple primary lung carcinomas. J Thorac Cardiovasc Surg 115:836-840, 1998.
- 4) 山川洋右, 斎藤雄史, 桐山昌伸ほか: 肺多発癌の手術. 胸部外科 55:10-14, 2002.
- 5) 川島修, 懸川誠一, 大谷嘉己ほか: 同時性多発肺癌症例の検討—診断および治療上の問題点. 胸部外科 55:20-24, 2002.

- 6) 渡邊俊明, 渡辺敦, 小浜卓朗ほか:肺多発癌手術症例の検討. 胸部外科 55:56-60, 2002.
- 7) 富樫賢一, 平原浩幸, 菅原正明ほか:同時性多発肺癌と肺内転移を有する肺癌との術後遠隔成績の比較検討. 胸部外科 55:30-33, 2002.
- 8) 児玉憲, 土井修, 龍田眞行ほか:多発肺癌の診断と治療上の問題点. 胸部外科 43:682-688, 1990.
- 9) 高尾仁二, 渡邊文亮, 島本亮ほか:肺野末梢型多発肺癌の検討—特に近年の傾向について. 胸部外科 55:15-19, 2002.
- 10) 谷村繁雄, 文敏景, 友康浩ほか:両側多発肺癌の手術療法 of 検討. —とくに第2癌(副病変)に対する手術について. 胸部外科 55:51-55, 2002.
- 11) Mitsudomi T, Yatabe Y, Koshikawa T et al:Mutations of the *p53* tumor suppressor gene as clonal marker for multiple primary lung cancers. J Thorac Cardiovasc Surg 114:354-360, 1997.
- 12) Matsuzoe D, Hideshima T, Shirakusa T et al:Discrimination of double primary lung cancer from intrapulmonary metastasis by *p53* gene mutation. Br J Cancer 79:1549-1552, 1999.