

切除 15 年後に子宮および子宮付属器への転移をきたした 肺腺癌の 1 例

稲田 陽^{1,6}・西 耕一²・朝本明弘³・
車谷 宏⁴・笠原寿郎⁵・藤村政樹⁵

要旨 — **背景**. 肺癌の遠隔転移の中でも子宮および子宮付属器への転移は稀とされている. **症例**. 67 歳女性. 52 歳時に右中葉原発性肺腺癌のため右中葉切除術を受けた. 1995 年に同側胸膜に肺癌の再発を認め, 抗癌剤の胸腔内投与を受けた. その後画像上大きな変化を認めなかったが, 1999 年 2 月頃より右腋窩リンパ節腫脹を認め, リンパ節生検を施行した. H.E. 染色および surfactant apoprotein-A の免疫染色にて肺腺癌のリンパ節転移と診断された. さらに両側卵巣および子宮漿膜への遠隔転移も明らかとなり, surfactant apoprotein-A の免疫染色も陽性であった. 15 年前の原発巣は中分化型乳頭状腺癌であり, II 型肺胞上皮細胞とクララ細胞が主体である混合型であった. surfactant apoprotein-A の免疫染色も陽性であった. **結論**. 肺癌の術後 15 年の経過の後, 子宮および子宮付属器への転移を認めたことは臨床的に興味深く報告する. (肺癌. 2002;42:293-297)

索引用語 — 肺腺癌, 子宮および子宮付属器転移, サーフアクタントアポプロテイン-A

A Case of Lung Adenocarcinoma Metastasis to the Uterus and Uterine Appendages 15 Years After Partial Resection of the Lung

Akira Inada^{1,6}; Kouichi Nishi²; Akihiro Asamoto³;
Hiroshi Kurumaya⁴; Kazuo Kasahara⁵; Masaki Fujimura⁵

ABSTRACT — **Background**. Lung adenocarcinoma metastasis to the uterus and uterine appendages is rare. **Case**. Right middle lobectomy for a lung adenocarcinoma was performed in a 52-year-old woman. In 1995, she underwent intralesional chemotherapy, because of recurrence in the right pleura. During follow-up, she was reported in 1999 to have the right axillary lymph node enlargement, which was found to be metastasis of the adenocarcinoma. On immunohistochemical examination, the specimen showed staining positive for surfactant apoprotein-A. We performed resection of uterus and its appendages, suggesting ovarian tumor. Resected uterus and its appendages showed widespread metastasis and the tumor cells showed positive staining for surfactant apoprotein-A. The primary lung tumor resected 15 years previously was also found to be positive for surfactant protein. **Conclusion**. We concluded that the tumor of the uterus and its appendages was metastasis from the primary lung adenocarcinoma resected 15 years previously. (*JJLC*. 2002;42:293-297)

KEY WORDS — Lung adenocarcinoma, Metastasis to uterus and uterine appendages, Surfactant apoprotein-A

¹ 市立輪島病院内科; ² 石川県立中央病院呼吸器内科; ³ 産婦人科; ⁴ 病理科; ⁵ 金沢大学第 3 内科; ⁶ 現 市立敦賀病院内科.

別刷請求先: 稲田 陽, 市立敦賀病院内科, 〒914-8502 福井県敦賀市三島町 1-6-60.

¹Internal Medicine, Wajima Municipal Hospital, Japan; Division of ²Pulmonary Medicine, ³Gynecology, and ⁴Pathology, Ishikawa Prefectural Central Hospital, Japan; ⁵The Third Department of Internal Medicine, Kanazawa University School of Medicine, Japan;

and ⁶Dr. Inada is now with Internal Medicine, Tsuruga Municipal Hospital, Japan.

Reprints: Akira Inada, Internal Medicine, Tsuruga Municipal Hospital, 1-6-60 Mishima-cho, Tsuruga City, Fukui 914-8502, Japan.

Received August 29, 2000; accepted June 17, 2002.

© 2002 The Japan Lung Cancer Society

はじめに

肺癌は、肝臓、骨に転移することが多く、子宮および子宮付属器への遠隔転移はこれまでに報告が少ない。中でも肺癌の卵巣転移の報告は、我が国においては、わずかに2例にすぎない。^{1,2}今回我々は、術後15年後に両側卵巣および子宮漿膜に転移をきたした肺腺癌の1例を経験したので報告する。

症例

症例：67歳、女性。

主訴：右腋窩リンパ節腫脹。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1985年（53歳）に右S⁵原発肺腺癌cT1N0M0に対して、右中葉切除術と縦隔および肺門リンパ節切除術を施行した。リンパ節転移はなく、摘出された腫瘍の大きさは25×25×10mmであり、断面で中央に6×6mmのcavityを認めた。病理組織学的には中分化型乳頭状腺癌であった。pT1N0M0で術後の経過も良く、当科で経過観察されていたが、1995年に中等量の右側胸水の貯留を認めた。この時の胸部CT所見上、肺野内に腫瘍性病変は認めず、喀痰細胞診も陰性であった。胸膜生検は施行していないが、胸水細胞診でClass V、腺癌の診断を得た。その他の消化器系、頭部、骨の画像所見では悪性所見を認めなかったが、血清NSE 13.8 ng/mlおよび血清CEA 8.4 ng/mlと高値を認めた。以上より10年前に摘出した肺腺癌の再発を考え、胸腔ドレナージ後、シスプ



Figure 1. Chest X-ray on admission, showing posterior right middle lobectomy and right pleural effusion.

ラチン 50 mg と OK-432 10KE の胸腔内投与を1回ずつ施行し、その後は胸水の増量を認めなかった。本人の希望により全身投与の化学療法は施行せず、外来で様子を見ることとなった。その後画像上、大きな変化なく外来で経過観察されてきたが、1999年2月より右腋窩リンパ節腫脹を自覚した。5月に入って小指頭大に増大したため、当院外科にてリンパ節摘出術を施行したところ、中分化型腺癌のリンパ節転移と診断され、肺癌再発が疑われ6月1日当科入院となった。

入院時現症：意識清明、身長154 cm、体重45.0 kg、体温36.0°C、血圧118/80 mmHg 左右差なし。脈拍80/分整。表在リンパ節は触知せず。胸部所見では右肺野全体の呼吸音の減弱を認めたが、ラ音聴取せず。心音は異常なし。腹部は圧痛なく、肝、脾触知せず。神経学的異常所見なし。

入院時検査所見：炎症反応は陰性で、血清CEA 2.6 ng/ml、CA19-9 14.5 U/ml、NSE 8.8 ng/ml と正常範囲であった。

入院時胸部X線単純写真(Figure 1)：右中葉切除後状態で、右側胸水を認めたが、1996年時の胸部X線単純写真と比較して変化は認めなかった。

入院時胸部CT (Figure 2)：右肺背側に被包化された胸水を認めた。1996年時の胸部CTと比較して変化は認めなかった。

入院後経過：気管支鏡検査でも異常を認めず、原発巣が肺癌以外である可能性も考え、腹部、乳房の精査をしたが明らかな異常は認めなかった。さらなる精査も含め、6月21日石川県立中央病院に転院することとなった。

転院後骨盤腔CT(Figure 3)：子宮と連続し、左骨盤腔に沿って25×45 mmの腫瘍性病変を認めた。造影にて強濃染を呈した。この時点で卵巣腫瘍あるいはリンパ節の腫脹が疑われ、8月2日、開腹術にて子宮および子宮付属器摘出術を施行した。

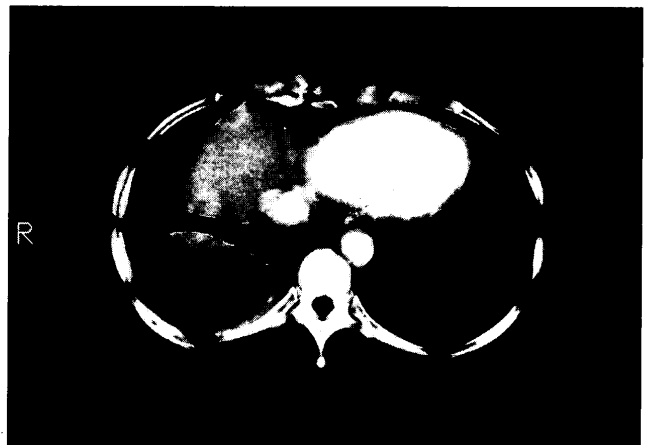


Figure 2. Chest CT films on admission, showing encapsulated pleural effusion with small nodules.



Figure 3. Cavity of the pelvic CT, showing a large mass in the pelvic cavity.

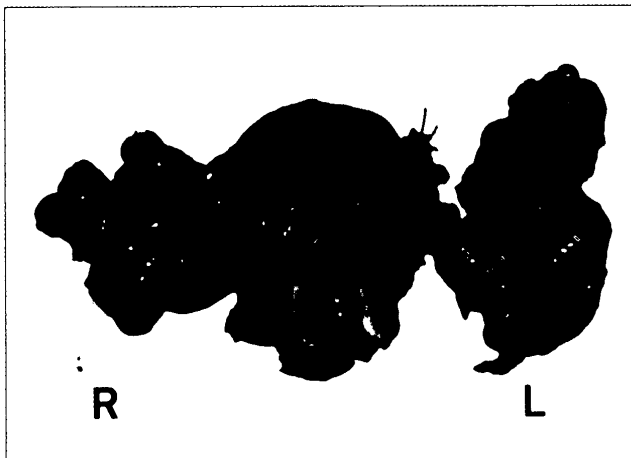


Figure 4. Photograph of the resected uterus and uterine appendages. The left ovary is swollen with multiple yellow-brown nodules on its surface.

手術所見：少量の血性腹水を認め、左卵巣は40 mmと腫大し、表面に黄褐色結節が多発していた。右卵巣の腫大は肉眼的にはなく、骨盤腔内のリンパ節の腫脹は認めなかった。

切除標本肉眼所見 (Figure 4)：左および右卵巣の断面では嚢胞内壁に黄褐色結節を認めた。子宮漿膜面は不整であった。

病理学的所見：左卵巣腫瘍は乳頭状に増殖した異型細胞が主体で、一部砂粒体も認めた。surfactant apoprotein-A染色では一部の腫瘍細胞の細胞質が染色され、陽性であった (Figure 5A, B)。右卵巣および子宮漿膜面にも同様の所見を認めたが、大網には認めなかった。以上より肺腺癌の子宮漿膜および両側卵巣への転移と診断した。

15年前の肺腺癌原発巣は組織学的には中分化型で、乳

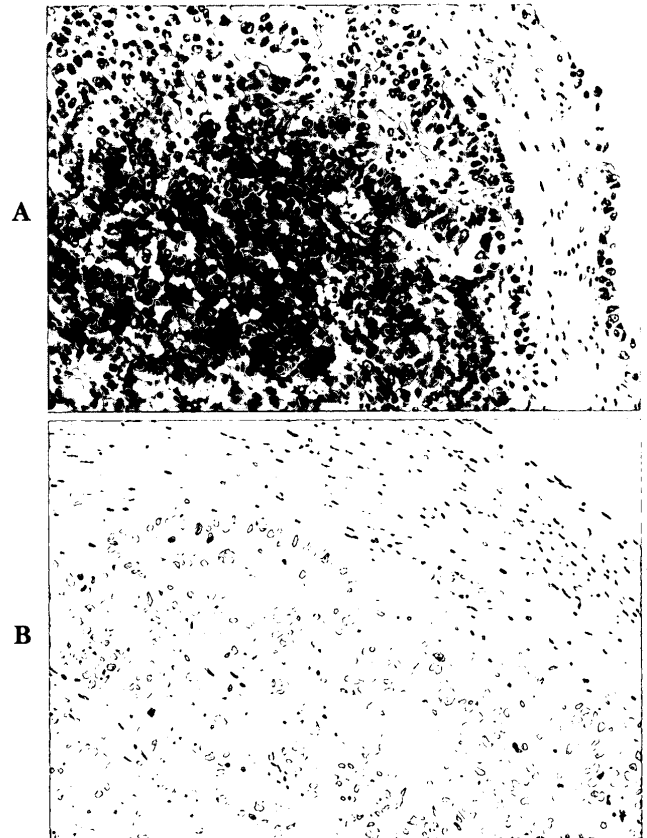


Figure 5. A. Histology of the left ovarian tumor, showing moderately differentiated papillary adenocarcinoma (H.E. stain $\times 200$). B. Immunohistochemical stain for surfactant apoprotein-A. Cells of the ovarian tumor are occasionally positively stained ($\times 200$).

頭状または充実性の構造を認める腫瘍であった。腫瘍細胞は比較的均一で、乳頭状増殖部分ではしばしば砂粒体を認めた。右腋窩リンパ節、卵巣および子宮漿膜の腫瘍と組織学的に一致した。また、この原発組織も surfactant apoprotein-A染色で一部の腫瘍細胞の細胞質が染色され、陽性であった (Figure 6A, B)。右腋窩リンパ節も surfactant apoprotein-Aで免疫染色したところ、同様に一部の腫瘍細胞の細胞質が染色され陽性であった (Figure 7A, B)。

考 察

肺癌の子宮および子宮付属器への転移は少なく、^{3,5} Mazurら⁶は肺癌の中の5%以下と報告している。我が国での肺癌からの子宮および子宮付属器への転移は、我々が調べ得た限りでは2例にすぎない。その2例とも原発の組織型は小細胞肺癌で卵巣への転移であった。また我が国の1974年から1995年までの剖検報告例⁷では、転移性卵巣腫瘍の原発臓器のなかで、肺癌は1.3%であった。転移性卵巣腫瘍の転移形式には血行性転移、リンパ行性転移、腹膜播種、これらの混合型が考えられて

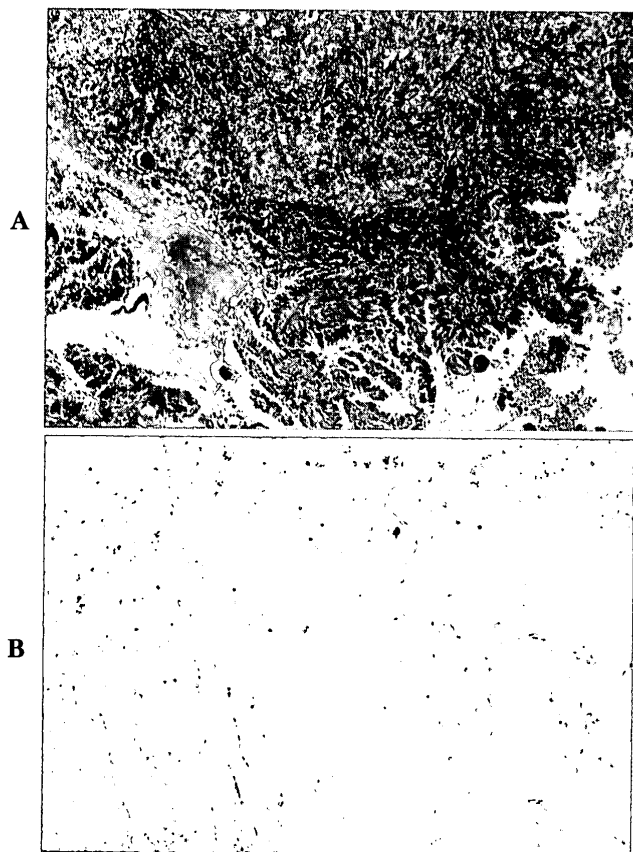


Figure 6. A. Histology of the primary lung tumor, showing moderately differentiated papillary adenocarcinoma (H.E. stain $\times 200$). B. Immunohistochemical stain for surfactant apoprotein-A. Cells of the lung tumor are occasionally positively stained ($\times 200$).

いる。^{8,9} 一般に血行性転移は肉眼的に、多中心性、結節状を呈し、組織学的には卵巣の血管内に腫瘍細胞をみることがある。リンパ行性転移は組織学的に卵巣や門部のリンパ管内に腫瘍細胞を認め、転移のある卵巣の形態や表面が保たれたまま増殖する。腹膜播種の場合は肉眼的に卵巣表面に小結節を認め、両側卵巣転移をみることが多い。卵巣ではいずれの経路が最も優位であるかは、症例により異なる。剖検例ではリンパ節転移が多い例に卵巣転移をよくみる⁸ が、本症例は骨盤腔内のリンパ節に転移を認めなかったこと、転移のある卵巣の表面や形態が保たれていないことより、血行性転移が考えられた。しかし、卵巣組織の血管内には腫瘍細胞は認められなかった。癌性腹膜炎は認めるものの、卵巣実質内に転移があることより、肺癌卵巣転移後の進行と考えられた。

本症例は肺腺癌の術後15年と経過が長く、当初原発組織の標本が入手し得ず、1999年時のリンパ節転移も含め、原発巣を確定できなかった。そこでII型肺胞上皮細胞から産生される表面活性物質である surfactant apoprotein-A の抗体による染色の陽性所見より、肺腺癌からの転移と診断した。

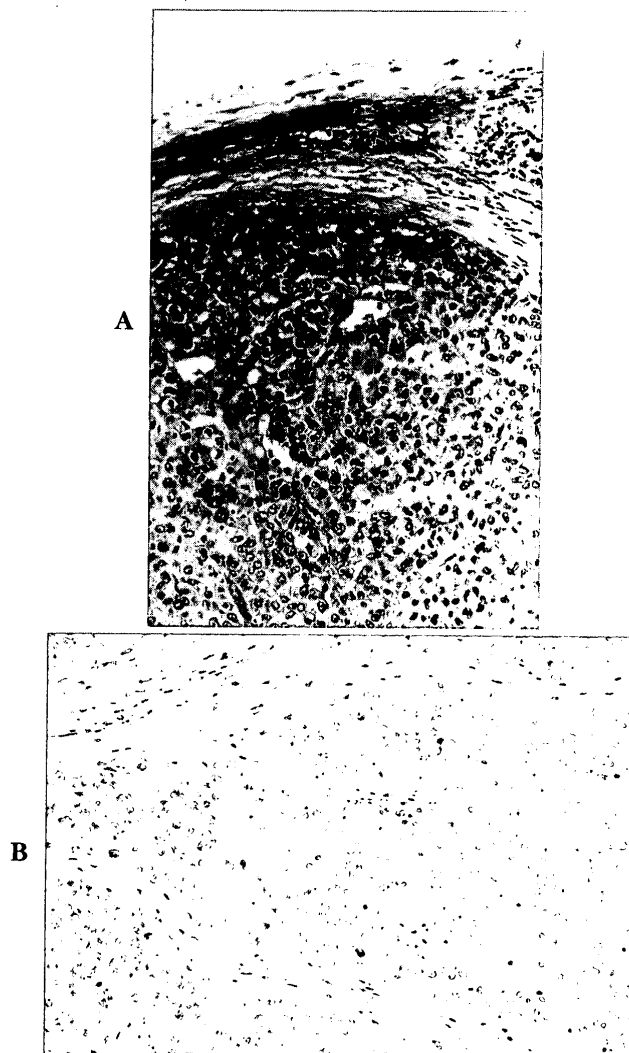


Figure 7. A. Histology of the metastatic tumor of the right axillary lymph node, showing moderately differentiated papillary adenocarcinoma (H.E. stain $\times 200$). B. Immunohistochemical stain for surfactant apoprotein-A. Tumor cells are occasionally positively stained ($\times 200$).

この抗体を用いた免疫染色は小松ら¹⁰ の報告によると転移性肺癌と原発性肺腺癌との鑑別に有用であり、腺癌で陽性例が多く、また腺癌の細胞亜型では、II型肺胞上皮型、クララ細胞型およびこの両者の混合型に陽性例が多く見られる。本症も陽性より上記の細胞亜型のいずれかが推測された。また肺癌全体の surfactant apoprotein-A 染色の陽性率は37.7%で腺癌が54%と最も高かった。甲状腺癌、乳癌、胃癌、肝臓癌、膵臓癌、大腸癌、卵巣癌では陽性例を認めなかった。今回の症例では右中葉原発中分化型乳頭状肺腺癌で、surfactant apoprotein-A 染色が陽性が、原発巣および転移巣で認められた。肺癌からの転移を疑った場合、原発巣と転移巣の surfactant apoprotein-A 染色は有用と考えられた。しかし、卵巣原発癌を完全に否定しきることは難しい。

結 語

術後 15 年後に両側卵巣および子宮漿膜への転移をきたした肺腺癌の稀な 1 例を経験した。原発巣組織および転移巣組織は surfactant apoprotein-A による免疫染色で共に陽性であった。

本論文の要旨は第 44 回日本呼吸器学会北陸地方会（1999 年 11 月，富山市）で発表した。

謝辞：本例の 15 年前の病理組織の入手に御協力して下さった国立がんセンター中央病院内科の山口肇先生および病理科仁木利郎先生に深謝致します。

REFERENCES

1. 及能健一, 小池雅彦, 本田 肇, 他. 肺癌卵巣転移の 1 例. 日本臨床外科医学会雑誌. 1992;30:1776-1779.
2. 宇田さと子, 江川晴人, 大西 勉, 他. 卵巣転移をきたした肺癌の 1 例. 産科の進歩. 1992;46:808.
3. Young RH, Scully RE. Ovarian metastases from cancer of the lung: problems in interpretation—A report of seven cases. *Gynecol Oncol.* 1985;21:337-350.
4. Nelson BE, Carcangiu ML, Chambers JT. Intraabdominal hemorrhage with pulmonary large cell carcinoma metastatic to the ovary. *Gynecol Oncol.* 1992;47:377-381.
5. Jordan CD, Andrews SJ, Memoli VA. Well-differentiated pulmonary neuroendocrine carcinoma metastatic to the endometrium: a case report. *Mod Pathol.* 1996;9:1066-1070.
6. Mazur MT, Hsueh S, Gersell DJ. Metastases to the female genital tract. Analysis of 325 cases. *Cancer.* 1984;53:1978-1984.
7. 小林俊三, 岩瀬弘敬, 鈴森謙次, 他. 乳癌の卵巣転移. *Karkinos.* 1992;5:983-987.
8. 森脇昭介, 高嶋成光, 北島武志. 転移性卵巣腫瘍—剖検例と手術例の比較. 癌の臨床. 1981;27:343-347.
9. 藤原恵一, 大石雄三, 小池浩文, 他. 原発性, 転移性の鑑別が困難であった症例検討及び剖検例の臨床病理学的解析と文献的考察. 日・婦人科病理・コルポ誌. 1994;12:152-154.
10. 小松彦太郎, 片山 透, 村上国男, 他. ヒト肺表面活性物質アポ蛋白の単クローン抗体を用いた肺癌の免疫組織化学的検討. 日胸外会誌. 1991;39:2172-2175.