

## 症 例

## 耳下腺転移にて発見され、経過中に下垂体、脊髄に転移を 来した肺小細胞癌の1症例

高次 寛治    小牟田 清    保仙 直毅    北田 清悟    飯田慎一郎  
西原 謙    木村 亮    前田 恵治    五十嵐 敢

**要旨：**症例は48歳女性。左耳下腺腫脹を主訴に平成7年1月当院耳鼻科を受診。針生検で小細胞癌と診断され精査目的で当科を紹介された。胸部X線写真で右肺門部に腫瘤陰影を認め、気管支鏡検査施行。その結果、肺小細胞癌(T4N3M1, stage IV)と診断された。CDDP, VP-16による化学療法を施行したが、効果は認められなかった。経過中に両耳側半盲, 外転神経麻痺を来したためMRIを施行したところ, 下垂体転移が明らかになった。また, 左下肢の疼痛, 痺れを来し脊髄のMRI施行。その結果, 腰髄(L1/2, L4/5)への転移も認められた。

**キーワード：**肺小細胞癌, 耳下腺転移, 下垂体転移, 脊髄転移, DNAヒストグラム

Small cell carcinoma, Parotid gland metastasis, Pituitary gland metastasis, Intramedullary metastasis, DNA histogram

### 緒 言

肺小細胞癌は、高頻度に遠隔転移を来たすことが知られている。しかし耳下腺や下垂体、脊髄に転移を来たす症例は稀である。今回我々は、耳下腺転移にて発見され、経過中に下垂体、脊髄に転移を来した肺小細胞癌を経験したので文献的考察を加えて報告する。

### 症 例

患者：48歳女性。主婦。

主訴：左耳下腺腫瘍および呼吸困難。

家族歴：父 肺癌, 母 脳梗塞。

既往歴：42歳；甲状腺機能亢進症

現病歴：平成6年10月頃より咳嗽が出現。12月中旬より左耳下腺腫脹が出現したが放置していた。平成7年1月中旬より喘鳴も出現し近医にて投薬治療を受けたが改善せず当院耳鼻科を紹介された。左耳下腺針生検にて小細胞癌が疑われた。胸部X線写真にて右肺門部の腫瘤影と右下肺野の無気肺を認めたため当科を紹介され2月1日入院した。

入院時現症：身長162cm, 体重59kg, 血圧121/91mmHg, 脈拍120/分, 整, 胸部；心音は正常で心雑音なし。肺呼吸音は右下肺野にてwheezingを聴取し, 右下肺野の呼吸音の減弱も認められた。腹部は心窩部の圧痛を

認めた。頸部は5×3cmの弾性軟のstrumaを触知し, 左耳下腺に2×3cmの弾性硬で可動性不良の腫瘤を認めた。その他表在リンパ節の腫脹はなく, 神経学的異常はなかった。

入院時検査成績:(Table 1)末梢血, 生化学検査, 止血機能検査では特に異常はなかった。腫瘍マーカーでNSEが54.6ng/ml(正常10ng/ml以下)と高値を示した。

入院経過：入院時の胸部X線写真では, 右下肺野の無気肺, 右肺門部の腫瘤影を認めた(Fig. 1a)。気管支鏡検査での生検にて, 肺小細胞癌(Fig. 2a)と診断した。胸部CTでは, 下大静脈, 上行大動脈, 大動脈弓, 右主気管支, 気管に接する一塊の腫瘍を認め, 右下肺野の無気肺を認めた(Fig. 1b)。頸部MRIでは左耳下腺に径約2.5cmのT1 imageにて低信号体を示す腫瘍を認めた(Fig. 3)。その他, 入院時脳CT, 腹部エコー, 骨シンチでは異常は認められなかった。以上より肺小細胞癌(T4N3M1, stage IV)と診断した。CDDPとVP-16, CBDCAとVP-16による化学療法を行ったが, 効果不十分のためさらに右肺門部に対して1日2Gy, 計50Gyの放射線療法を追加した。腫瘍の縮小は認められたが, PRには到らなかった。5月初旬より, 左外転神経麻痺および両耳側半盲を来し, 頭部MRI施行した。その結果, 下垂体への転移を認めた(Fig. 4a)。同部位に放射線照射30Gyを行った。放射線療法にて両耳側半盲や外転神経麻痺は消失し, 6月28日退院した。9月中旬より, 左下肢の疼痛, 痺れが出現し, 骨転移を疑い9

Table 1 Laboratory findings on admission

Peripheral blood		Blood Chemistry			
WBC	6,800 / $\mu$ l	T.P.	6.7 g/dl	Na	139 mEq/l
RBC	$536 \times 10^4$ / $\mu$ l	Alb	3.8 g/dl	K	3.9 mEq/l
Hb	16.1 g/dl	T. Bil	0.2 mg/dl	Cl	101 mEq/l
Ht	48.1 %	GOT	13 IU/l	P	3.5 mg/dl
Plat	$24.2 \times 10^4$ / $\mu$ l	GPT	14 IU/l	Ca	9.3 mg/dl
Hemostatic examination		-GTP	14 IU/l	T-chol	206 mg/dl
PT	98 %	AIP	105 IU/l	TG	94 mg/dl
APTT	29.9 sec	Ch-E	302 IU/l	TSH	0.11 $\mu$ IU/ml
Fibrinogen	393 mg/dl	LDH	289 IU/l	f-T <sub>3</sub>	3.1 pg/ml
Urine examination		CPK	19 IU/l	f-T <sub>4</sub>	2.4 ng/dl
pH	5.5	Amylase	65 IU/l	Serological examination	
Pro.	( - )	FBS	109 mg/dl	CRP	0.2 > mg/dl
Sugar	( - )	UA	4.4 mg/dl	SCC	1.6 ng/ml
O.B.	( - )	BUN	20 mg/dl	NSE	54.6 ng/ml
		Creat	0.7 mg/dl	SLX	45.7 U/ml
				CEA	6.0 ng/ml

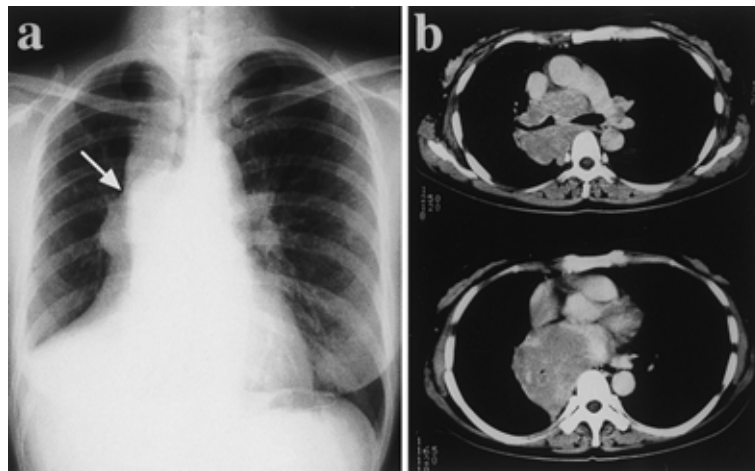


Fig. 1 (a) Chest X-ray on admission shows a mass in the hilus of the right lung and atelectasis in the lower lobe of the right lung. (b) Chest CT on admission shows a mass adjacent to the superior vena cava, ascending aorta, aortic arch, right main bronchus and trachea, and atelectasis in the lower lobe of the right lung.

月18日当科に再入院した。骨シンチでは異常集積は認めなかった。しかし腰椎MRIにて転移性脊髄内腫瘍(L1/2, L4/5)を認めた(Fig. 4b)。そこでCDDPとVP-16, CBDCAとVP-16, CPT-11による化学療法を行った。化学療法にて左大腿部痛は軽快した。しかしその後、原発巣の再発を来し、呼吸不全にて11月30日永眠された。

## 考 察

一般に唾液腺への転移を来す症例は稀であり、唾液腺転移の80%は頭頸部癌(扁平上皮癌)や悪性黒色腫からといわれている<sup>1)</sup>。耳下腺転移を来した症例のうち肺原発のものは非常に稀といわれておりConleyらは81例の耳下腺転移のうち肺原発はなく<sup>1)</sup>、Nicholsらは

耳下腺転移の12例のうち1例<sup>2)</sup>、Seifertらは108例のうち4例<sup>3)</sup>に肺が原発であったと報告している。一方多くの肺癌の剖検例にても唾液腺転移の報告は少ない。しかしながら唾液腺は剖検時あまり検索されないことも考慮に入れなくてはならないとしている<sup>4)</sup>。耳下腺転移に比べると下垂体転移を来す症例は、けっして稀な病態ではない。しかし一般的には症候性下垂体転移症例は稀であり、しかも症状のほとんどが、尿崩症である<sup>5)</sup>。しかし本症例は、外眼筋麻痺、両耳側視野欠損の症状を契機に下垂体転移が判明した。また経過中尿崩症は認めなかった。症状出現後の放射線療法が著効していること、耳下腺転移巣が進展していた時期と同時に症状が出現したことより肺小細胞癌からの転移と考えた。臨床症状として両耳側視野欠損を呈する症例は非常に稀であり、肺

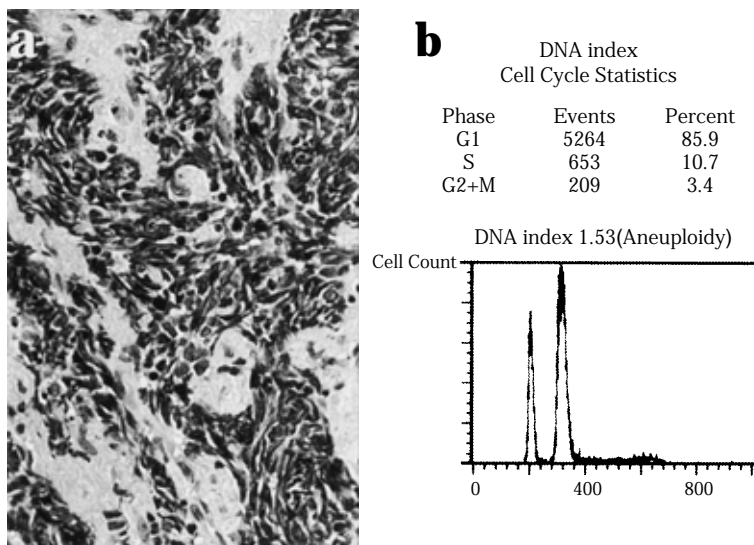


Fig. 2 (a) Transbronchial biopsy showing small cell carcinoma of the lung. (b) DNA flow cytometry shows an aneuploid pattern.

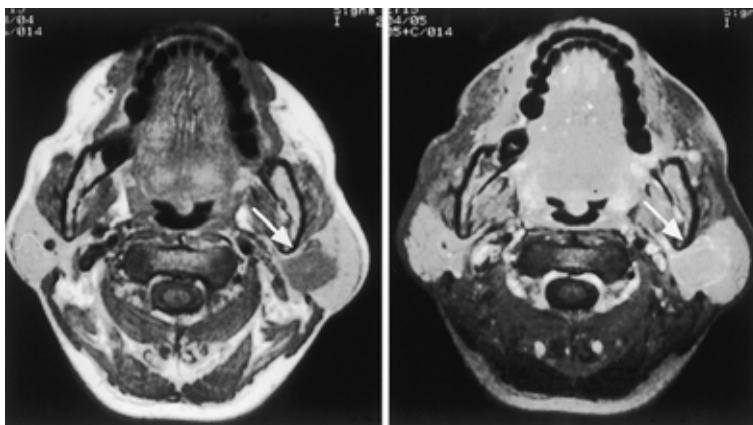


Fig. 3 On admission, a T1 weighted MRI image (Lt) of the neck shows low signal intensities, and a T2 weighted image (Rt) shows isointense signals in the left parotid gland.

癌からの転移によるものは我々の調べた限りでは本症例も含めて5例であった<sup>6)-9)</sup>。また脊髄内の転移も悪性腫瘍の剖検例のうち0.2~3.4%<sup>10)-12)</sup>と報告されており、非常に稀である。本症例では脊髄内のL1/2, L4/5にMRIにて腫瘍を認めた。化学療法にて症状が軽快したことや病勢と一致して症状が出現したことを考慮すると脊髄内の腫瘍は肺小細胞癌の転移と考えた。Okamotoら<sup>13)</sup>によると脊髄内転移を来した悪性腫瘍の中で肺癌が最も多く、過半数を占め、次いで乳癌であったと報告している。Chasonら<sup>11)</sup>は1,096症例の剖検のうち10例(0.9%)に脊髄内転移を認めている。Murphyら<sup>14)</sup>は571症例中4例に脊髄内転移を認め、それらは肺小細胞癌であったとしている。初期症状は脱力、片麻痺、痺れ、知覚低下、膀胱直腸障害が症例の60~78%に出現していると報告している<sup>13)</sup>。本症例は死亡2カ月前に疼痛、痺れが出現

し、全身状態が比較的良好であったためMRIを施行することができ診断を得ることができた。本邦では生前診断のついた症例は検索したところ本症例を含めて3例のみであった<sup>13)15)</sup>。本症例の腫瘍組織より核DNA量を測定した。核DNA量の解析はFACScan(Becton Dickinson社)を用いて約10000個の細胞核の蛍光量を測定しDNA histogramを得、DNA indexを求めた(Fig. 2b)。その結果、本症例はaneuploidを認めた。一般にaneuploidを示す肺癌の悪性度は高く<sup>16)17)</sup>また、予後因子のひとつ<sup>18)</sup>とされている。本症例のように、aneuploidy等予後不良因子の認められる症例では詳細な転移の検索が必要と考えた。

## 結 語

耳下腺転移にて発見され、経過中に症候性の下垂体転

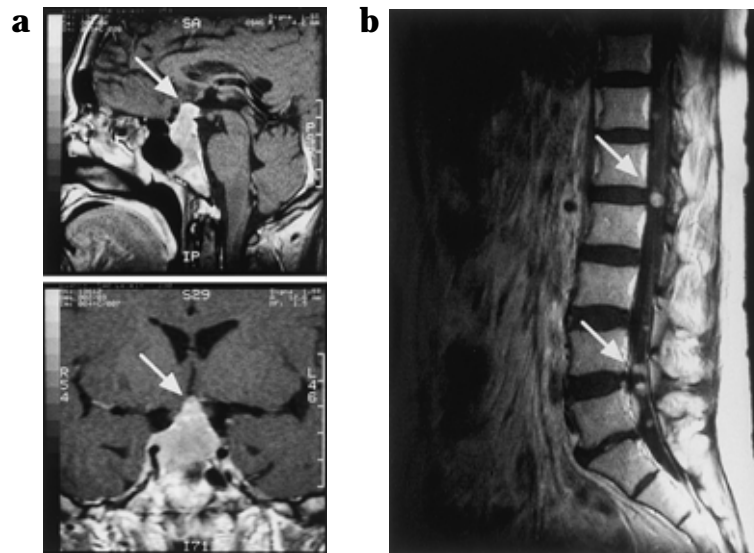


Fig. 4 (a) Gd-DTPA enhanced T1 weighted MRI of the brain showing high signal intensities in the pituitary gland. (b) Gd-DTPA enhanced T1 weighted MRI of the spinal cord showing high signal intensities in the L1/2, L4/5 regions.

移，腰髄転移を認めた肺小細胞癌を報告した。耳下腺や症候性の下垂体転移，脊髄内転移を来たす肺癌症例は極めて稀と考えられた。

## 文 献

- 1) Conley J, Arena S: Parotid gland as a focus of metastasis. *Arch Surgery* 1963; 87: 757-764.
- 2) Nichols RD, Pinnock LA: Metastases to parotid nodes. *Laryngoscope* 1980; 90: 1324-1328.
- 3) Seifert G, Hennings K, Caselitz J: Metastatic tumors to the parotid and submandibular glands. *Path Res. Pract.* 1986; 181: 684-692.
- 4) Jose Miguel Garcia Cantera, Alberto Verrier Hernandez: Bilateral parotid gland metastasis as the initial presentation of a small cell lung carcinoma. *J Oral Maxillofac Surg* 1989; 47: 1199-1201.
- 5) Tears RJ, Silverman EM: Clinicopathologic review of 88 cases of carcinoma metastatic to the pituitary gland. *Cancer* 1975; 36: 216-220.
- 6) 木村昭夫, 黒岩明彦, 寺本 明, 他: 両耳側視野欠損を呈した転移性下垂体腫瘍の1例. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1988; 28: 1123-1127.
- 7) Scatliff JH, Bull JWD: The radiological manifestations of suprasellar metastatic tissue. *Clin Radiol* 1965; 16: 66-70.
- 8) Cohen MM, Lessell S: Chiasmal syndrome due to metastasis. *Arch Neurol* 1979; 36: 565-567.
- 9) Duvall J, Cullen JF: Metastatic disease in the pituitary: Clinical features. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1982; 102: 481-486.
- 10) Barron KD, Hirano A, Araki S, et al: Experiences with metastatic neoplasms involving the spinal cord. *Neurology* 1959; 9: 91-106.
- 11) Chason JL, Walker FB, Landers JW.: Metastatic carcinoma in the central nervous system and dorsal root ganglia. A prospective autopsy study. *Cancer* 1963; 16: 781-787.
- 12) Edelson RN, Deck MDF, Posner JB.: Intramedullary spinal cord metastases. Clinical and radiographic findings in nine cases. *Neurology* 1972; 22: 1222-1231.
- 13) Okamoto H, Shinkai T, Matsuno Y, et al: Intradural parenchymal involvement in the spinal subarachnoid space associated with primary lung cancer. *Cancer* 1993; 72: 2583-2588.
- 14) Murphy KC, Feld R, Evans WK, et al: Intramedullary spinal cord metastasis from small cell carcinoma of the lung. *J Clin Oncol* 1983; 1: 99-106.
- 15) 吉田良昌, 水島 豊, 佐々和彦, 他: 生前に脊髄内転移を診断し得た肺小細胞癌の1例. *肺癌* 1995; 2: 203-207.
- 16) Barlogie B, Gohde W, Johnston DA, et al: Determination of ploidy and proliferative characteristics of human solid tumors by pulse cytophotometry. *Cancer Res* 1978; 38: 3333-3339.
- 17) Barlogie B, Raber MN, Schumann J, et al: Flow cytometry in clinical cancer research. *Cancer Res* 1983; 43: 3982-3997.

- 18 ) Salvati F, Teodori L, Gagliardi L, et al : DNA flow cytometric studies of 66 human lung tumors analyzed before treatment. Prognostic implications. Chest 1989 ; 96 : 1092 - 1098.

#### Abstract

### Metastasis of Small Cell Lung Cancer to the Parotid Gland as the Initial Clinical Manifestation, Followed by Metastases to the Pituitary Gland and Lumbar Spinal Cord

Kanji Takatsugi, Kiyoshi Komuta, Naoki Hosen, Seigo Kitada,  
Shinichirou Iida, Ken Nishihara, Ryou Kimura,  
Keiji Maeda and Tsuyoshi Igarashi

Second Department of Internal Medicine, Osaka Teishin Hospital 2-6-40 Karasugatuji Tennoji-Ku Osaka-shi Japan

The patient was a 48-year-old woman. In January 1995, she noted swelling in the left parotid gland, and saw an otorhinolaryngologist. Needle biopsy showed small cell carcinoma, and she was subsequently admitted to our hospital. Chest radiography revealed a tumor shadow in the hilus of the right lung. Bronchial biopsy revealed small cell carcinoma of the lung (T 4 N 3 M 1, stage IV). Chemotherapy, with a CDDP-VP-16 regimen, achieved no response. She later developed bitemporal hemianopsia and abducens nerve palsy. Brain MRI revealed metastasis in the pituitary gland. Chemotherapy and radiotherapy were efficacious for only a few months. She also developed pain and numbness in the left leg, attributable to intramedullary metastasis (L 1/2, L 4/5) shown on MRI . It is extremely rare for a metastasis to the parotid gland to be the initial clinical manifestation of a small cell lung cancer which later develops widespread metastases to the pituitary gland and lumbar spinal cord.