

●症 例

孤立性肺転移を生じた肝細胞癌による endobronchial metastasis の1例

城戸 貴志¹⁾ 岩永 知秋²⁾ 高田 昇平²⁾
掛田 要子²⁾ 川波 敏則²⁾ 城戸 優光¹⁾

要旨: 症例は80歳男性である。2000年より肝細胞癌(HCC)で加療中であった。2002年9月頃より血痰が1日に数回出現する様になり、胸部単純X線で左肺野に腫瘤影が認められたため、呼吸器科へ紹介された。気管支鏡検査で左B₈内腔に腫瘤を認めた。擦過細胞診はHCCに矛盾しない所見で、また抗 α -fetoprotein (AFP)抗体を用いた免疫染色が陽性であるため、HCCの気管支腔内転移と診断された。本症例は稀なHCCの気管支腔内転移例であり、免疫染色がその診断に有用であった。

キーワード: 肝細胞癌, 気管支腔内転移, 転移性肺腫瘍

Endobronchial metastasis, Hepatocellular carcinoma, Pulmonary metastasis

緒 言

本症例は気管支鏡検査で直視下の気管支腔内に腫瘤を認め、同部からの擦過細胞診及び抗 α -fetoprotein (AFP)抗体を用いた免疫染色の結果より肝細胞癌(HCC)の気管支腔内転移(endobronchial metastasis)と診断された。胸郭外の悪性腫瘍からの気管支腔内転移の原発巣は大腸癌、乳癌、腎癌、悪性黒色腫等が多いとされる^{1)~6)}が、比較的まれなHCCの気管支腔内転移について報告する。

症 例

症例: 80歳, 男性。

主訴: 血痰。

家族歴: 特記事項なし。

喫煙歴: 1日10本(20~78歳)。

既往歴: 60歳, 肺結核。

現病歴: 2000年より肝硬変及びHCCで、加療中であった。2002年2月頃より痰に血液が混じることがあった。この時、胸部CTを施行されているが、肺野に腫瘤は指摘されなかった。2002年9月頃より1日に数回血痰が出現する様になり、胸部単純X線では左肺野に腫瘤影が認められた。呼吸器科へ紹介受診され、精査目的で

入院した。

入院時現症: 体温36.0℃, 血圧122/74 mmHg, 脈拍70回/分, 呼吸数22回/分, 表在リンパ節の腫脹はなかった。胸部では呼吸音, 心音ともに正常であった。

入院時検査所見 (Table 1): 末梢血検査では、生化学検査でAST, ALPの上昇を示した。腫瘍マーカーは血清AFPが入院8カ月前は11.1 ng/mlであったが、入院前には187.7 ng/mlまで上昇していた。

入院時胸部単純X線 (Fig. 1): 両肺尖に胸膜肥厚と線状影を認めた。左下肺野に心陰影と重なって、腫瘤陰影が認められた。

入院時胸部CT (Fig. 2): 左下葉に4.5×4.5×4.0 cmの腫瘤を認めた。気管支に沿って辺縁不整である一方で、肺実質に向かっては辺縁整で圧排性に発育していた。また、左下葉気管支の内腔に腫瘤が突出している所見が認められた。肺門・縦隔のリンパ節の腫脹は認められなかった。

腹部造影CT (Fig. 3): 肝内には経皮的エタノール注入療法後の造影されない低吸収領域や経カテーテル肝動脈塞栓術後のLipiodolの残存を認められた。S5, S8に造影早期相で増強される結節を認め、HCCの再発と考えられた。

気管支鏡検査: 左B₈aが血痰で閉塞しており (Fig. 4a), 血痰を除去すると易出血性の腫瘤を認めた (Fig. 4b)。易出血性のため生検は行わず、擦過細胞診検査を行った。

擦過細胞診: パパニコロウ染色標本中には大型でN/C比の大きな異型細胞が多数見られた (Fig. 5a)。核はおおよそ中心性に位置し、大型不整形の核小体を伴って

〒807-8555 北九州市八幡西区医生ヶ丘1-1

¹⁾産業医科大学医学部呼吸器病学

〒811-3195 福岡県古賀市千鳥1-1-1

²⁾国立病院機構福岡東医療センター呼吸器科

(受付日平成16年11月8日)

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology		T-bil	0.3 mg/dl	Tumor marker	
WBC	9,600/ μ l	BUN	19.7 mg/dl	AFP	261 ng/ml
RBC	389 $\times 10^4$ / μ l	Cre	0.7 mg/dl	PIVKA II	37 mAU/ml
Hb	12.9 g/dl	Na	137 mEq/l	CEA	3.1 ng/ml
Ht	38.5%	K	4.3 mEq/l	SCC	0.7 ng/ml
Plt	17.8 $\times 10^4$ / μ l	Cl	100 mEq/l	ProGRP	9.6 pg/ml
Biochemistry		CPK	55 IU/l		
TP	7.3 g/dl	Glu	80 mg/dl		
AST	42 IU/l	Amy	177 IU/l		
ALT	35 IU/l	CRP	0.7 mg/dl		
ALP	364 IU/l	HCV Ab	8.00 S/co		
LDH	192 IU/l	HBs Ag	0.81 S/N		



Fig. 1 Chest radiograph on admission showing a solitary pulmonary mass in the left lung field.



Fig. 2 Chest CT scan on admission showing a solitary pulmonary mass in the left lower lobe.

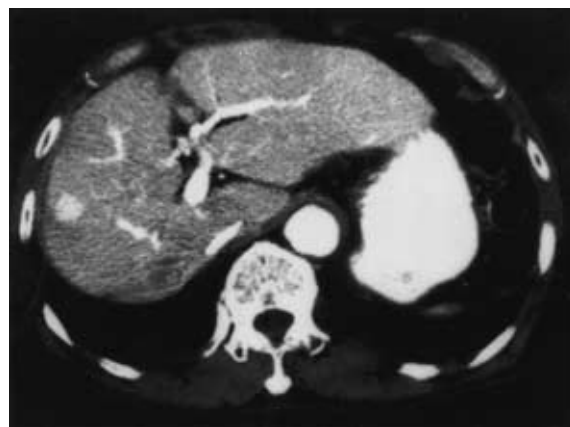


Fig. 3 Abdominal CT scan on admission showing recurrent hepatocellular carcinoma.

いた。細胞個々の結合性は平面的で肝細胞癌を思わせた。細胞質の一部にはビリルビン顆粒と思われる緑褐色の顆粒が見られた。また、抗 AFP 抗体を用いた免疫染色では、好中球が染まらない背景に、異型細胞の細胞質が褐色に染まっていた (Fig. 5b)。以上より、HCC の気管支腔内転移と診断した。

入院後経過：血清中の AFP は入院時には 261 ng/ml まで上昇した。計 50 Gy の放射線照射を行った結果、AFP は放射線治療開始 5 週後には 36.1 ng/ml に低下し、血痰は消失した。5 カ月後に施行した胸部 CT (Fig. 6) では腫瘤影の著明な縮小が確認された。肺野の一部に浸潤影がみられ、放射線肺臓炎と考えられた。治療後 25 カ月の時点では、転移性肺腫瘍の再発はなく、全身状態も良好である。

考 察

臨床 HCC の肺転移の 95% は多発性であり^{7,8)}、胸部 CT 所見は下肺野末梢に優位に分布し、境界明瞭かつ平滑な結節として認められる事が報告されている^{9,10)}。

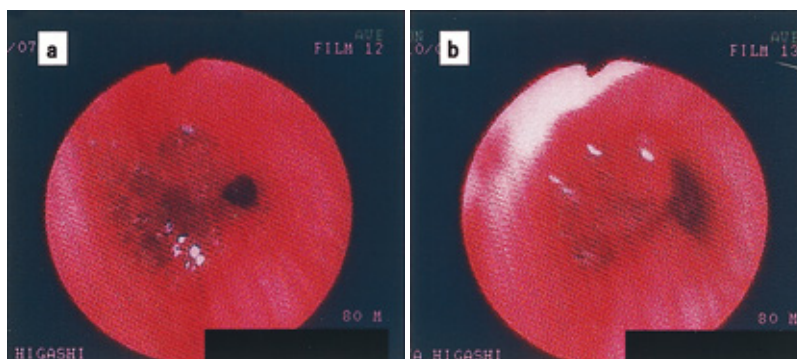


Fig. 4 Bronchoscopic findings revealing blood-tinged sputum (a) and a mass completely occluding left B⁶a (b)

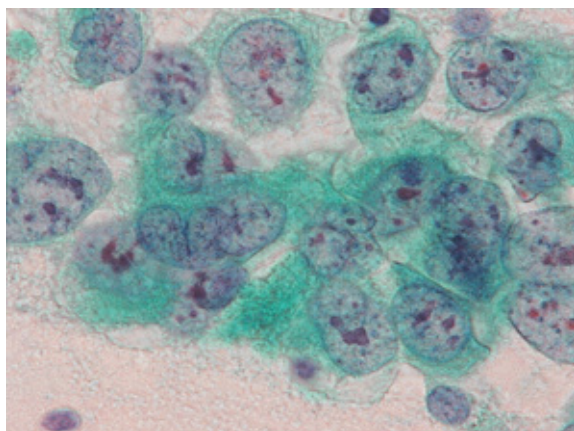


Fig. 5a Papanicolaou stain showing malignant cells, which have bilirubin granules.

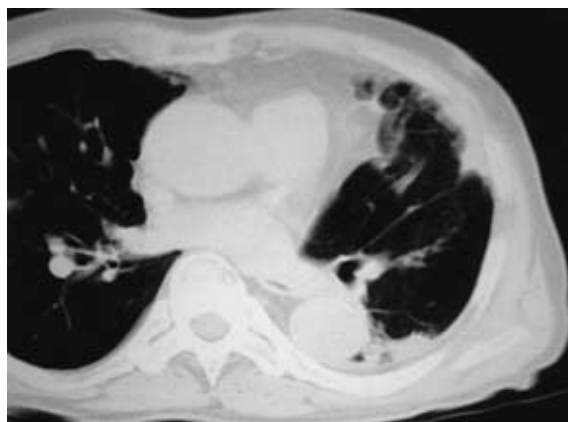


Fig. 6 Chest CT 5 months after the treatment of radiation, show a decrease of the mass.

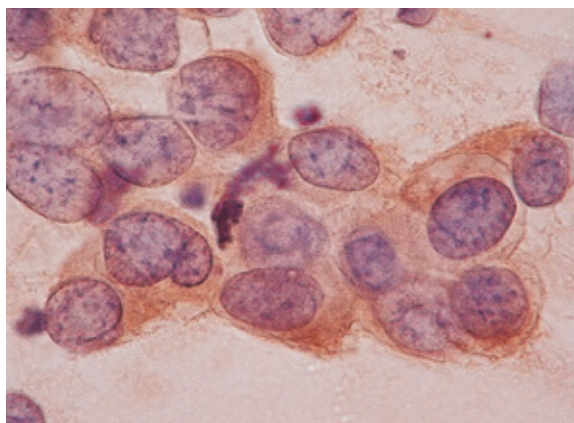


Fig. 5b Immunohistochemically, malignant cells were positive for polyclonal anti-alpha-feto protein antibody.

これに対して本症例の胸部 CT 所見は、孤立性で辺縁が不整であった。また、気管支鏡検査で直視下の気管支腔内に腫瘍も認められた。

気管支腔内転移は Braman ら¹⁾が提唱した概念である

が、定義が未だ明確でない。厳密な定義によれば、腫瘍細胞が気管支動脈を経由し気管支壁に着床し腔内に増殖した場合であるとされる¹¹⁾。しかし、気管支壁外に転移した腫瘍が気管支腔内に直接浸潤した場合と厳密に区別するのは困難で、臨床的には Kiryu ら¹²⁾の様に気管支鏡的に観察可能な亜区域支までの気管支腔内に転移性腫瘍が存在するものを広義の気管支腔内転移とすることが多い。細径気管支鏡も多くの施設で使用可能になった現在、定義の早急な確立が望まれる。本症例の転移形式は不明であり、気管支鏡検査では直視下の気管支腔内に腫瘍も認められたため、広義の気管支腔内転移に該当すると考えられる。

広義の気管支腔内転移の転移形式は、気管支壁への直接転移が気管支腔内へと発育進展した場合と、肺実質の転移巣、縦隔及び肺門リンパ節転移、癌性リンパ管症等が気管支腔内へ進展する場合とがある¹²⁾。気管支腔内への転移は肺転移を起こす腫瘍であれば起こりうると考えられる^{3,4)}が、大腸癌、乳癌、腎癌、悪性黒色腫等が大部分を占める¹⁾⁻⁶⁾。一方、本症例のような HCC からの転

移の報告は、検索した範囲では Lee らの報告¹³⁾と、気管支腔内転移の 32 例中の 1 例¹⁴⁾の、計 2 例の報告があるのみであった。HCC からの気管支腔内転移の報告が特に少ない原因は不明である。しかし、頻度の高い大腸癌、乳癌等の肺実質の転移巣は周囲間質へ浸潤性に進展する事が多い¹⁵⁾のに対し、HCC は周囲の肺組織を圧排して進展する事が多く⁹⁾、気管支腔内への浸潤、進展に至らない可能性が考えられる。また、大腸癌、乳癌等の転移性肺腫瘍の画像所見は、肺癌との鑑別が問題になることがしばしばある^{10,16)}が、HCC においては肺癌との鑑別が問題になる事も比較的少ない⁹⁾ため、気管支鏡検査の施行が少ない事も HCC の気管支腔内転移の診断例が少ない原因となっている可能性が考えられる。本症例の転移形式は不明であるが、血痰出現時に胸部 CT で腫瘍が確認されなかった事は、気管支腔内への直接転移が先行した可能性を示唆するかもしれない。さらに胸部 CT では、腫瘍は気管支に沿って辺縁不整である一方で、肺実質に向かっては圧排性の傾向がみられた。これらの所見から気管支壁に直接転移した腫瘍が気管支壁に沿って浸潤し、また肺実質を圧迫するように増大していった可能性が考えられた。

気管支腔内転移の確定診断においては、一般的に細胞診は組織診に劣ると考えられている。しかし、気管支腔内転移は易出血性で生検が危険な事も多く、細胞診のみ施行される事もある^{16,17)}。この際、細胞組織学的検査のみで原発性肺癌との鑑別が難しい場合は、臓器特異性のある抗体を用いた免疫組織学的検査が必要である事が示唆されている^{5,11)}。本症例においても、抗 AFP 抗体を用いた免疫染色を施行した。一般的に抗 AFP 抗体を用いた免疫組織学的検査は HCC では 63% で陽性を示し¹⁸⁾、特異度が高いため HCC と他の癌との鑑別に有用である^{18,19)}。また AFP 産生肺癌の存在が知られているがきわめて稀であり、本症例において偶然に HCC と AFP 産生肺癌が併存したとは考えにくい。

気管支腔内転移の診断後の平均的な予後は 9 カ月から 32 カ月と報告により幅広く^{1,5,15,16,20)}、原発腫瘍の性質や状態、治療等の違いによって考えられる。本症例においては 80 歳と高齢で、また原発巣が再発を繰返しておりコントロールが不十分な事も考慮して、放射線治療を施行した。治療後 25 カ月現在では、肺転移及び気管支腔内転移の再発はなく全身状態も良好である。

謝辞：細胞診検査にて御指導を頂いた九州大学大学院医学研究院病理病態学、居石克夫教授及び国立病院機構福岡東医療センター検査科、添田泰弘先生に深謝致します。

本論文の要旨は第 52 回日本呼吸器学会九州地方会春季学会（2004 年 6 月、福岡市）において発表した。

引用文献

- 1) Braman SS, Whitcomb ME: Endobronchial metastasis. Arch Intern Med 1975; 135: 543—547.
- 2) Albertini RE, Ekberg NL: Endobronchial metastasis in breast cancer. Thorax 1980; 35: 435—440.
- 3) Shepherd MP: Endobronchial metastatic disease. Thorax 1982; 37: 362—365.
- 4) Fitzgerald RH Jr: Endobronchial metastasis. South Med J 1977; 70: 440—442.
- 5) Salud A, Porcel JM, Roviro A, et al: Endobronchial metastatic disease: analysis of 32 cases. J Surg Oncol 1996; 62: 249—252.
- 6) Harada S, Kuwahara T, Kido M, et al: Solitary Pulmonary Metastasis of Choroidal Malignant Melanoma: Report of an unusual case. Endoscopy 1983; 15: 363—364.
- 7) Levy JI, Geddes EW, Kew MC: The chest radiograph in primary liver cancer—an analysis of 499 cases. S Afr Med J 1976; 50: 1323—1326.
- 8) 日本肝癌研究会：第 13 回全国原発性肝癌調査報告（1996-1997），2000.
- 9) Hirakata K, Nakata H, Haratake J: Appearance of pulmonary metastases on high resolution CT scans: comparison with histopathologic findings from autopsy specimens. AJR 1993; 161: 37—43.
- 10) 中川 徹：転移性肺腫瘍の CT—形態、HRCT 所見および病理組織像との対比。日本医学放射線学会雑誌 1996; 56: 1032—1038.
- 11) 三谷明久，作 直彦，弘中 貢，他：気管支腔内の転移巣を契機に発見された oncocytic carcinoma の 1 例。日本呼吸器学会雑誌 2003; 41: 822—826.
- 12) Kiryu T, Hoshi H, Matsui E, et al: Endotracheal/Endobronchial Metastases. Chest 2001; 119: 768—776.
- 13) Lee KY, Ryu SJ, Joo M: Endobronchial metastasis of hepatocellular carcinoma. Yonsei Med J 2003; 44: 544—547.
- 14) Kreisman H, Wolkove N, Finkelstein H, et al: Breast cancer and thoracic metastases: review of 119 patients. Thorax 1983; 38: 175—179.
- 15) Zwirowich CV, Vedal S, Miller RR, et al: Solitary pulmonary nodule: High resolution CT and radiologic/pathologic correlation. Radiology 1991; 179: 469—476.
- 16) Zevala DC: Diagnostic fireoptic bronchoscopy: Techniques and results of biopsy in 600 patients. Chest 1975; 68: 12—19.
- 17) Argyros GJ, Torrington KG: Fiberoptic bronchoscopy in the evaluation of carcinoma metastatic to the lung. Chest 1994; 105: 454—457.

- 18) Bedrossian CW, Davila RM, Merenda G : Immunocytochemical evaluation of liver fine-needle aspirations. Arch Pathol Lab Med 1989 ; 113 : 1225—1230.
- 19) Ishikura H, Fukasawa Y, Ogasawara K, et al : An AFP-producing gastric carcinoma with features of hepatic differentiation. A case report. Cancer 1985 ; 56 : 840—848.
- 20) Heitmiller RF, Marasco WJ, Hruban RH, et al : Endobronchial metastases. J Thorac Cardiovasc Surg 1993 ; 106 : 537—542.

Abstract

A case of solitary endobronchial metastasis of hepatocellular carcinoma

Takashi Kido¹⁾, Tomoaki Iwanaga²⁾, Shouhei Takata²⁾, Yoko Kaketa²⁾,
Toshinori Kawanami²⁾ and Masamitsu Kido¹⁾

¹⁾Department of Respiratory Disease, University of Occupational and Environmental Health

²⁾Department of Respiratory Disease, National Fukuoka Higashi Medical Center

An 80-year-old man was admitted in October, 2002 with blood-tinged sputum. He had already been treated for hepatocellular carcinoma (HCC) The chest radiograph and chest CT scan showed a solitary pulmonary mass in the left lower lobe. The serum alpha fetoprotein (AFP) was elevated to 261 ng/ml. Fiberoptic bronchoscopy revealed an endobronchial tumor at left B₈ and the results of brushing cytology were compatible with HCC. We confirmed the diagnosis by immunohistochemical staining using anti-AFP antibody. Endobronchial metastasis of HCC is rare and immunohistochemical staining was useful for diagnosis.