

●症 例

肺扁平上皮癌と縦隔腫瘍を合併した Kartagener 症候群の 1 例

堀江 真史¹⁾ 新井 秀宜²⁾ 野口 智史¹⁾
鈴木 勝¹⁾ 坂本 芳雄¹⁾ 岡 輝明³⁾

要旨：症例は 71 歳男性。若年より慢性副鼻腔炎・難聴があり，59 歳時に気管支拡張症・びまん性汎細気管支炎・内臓逆位を指摘されていた。69 歳時に血痰を主訴として当院受診。胸部 CT 写真にて前縦隔に径 5cm 大の腫瘤と右舌区に径 4cm 大の腫瘤を認めた。右肺腫瘤に対して気管支鏡施行，経気管支肺生検にて扁平上皮癌 (cT3N1M0 stage IIIA) と診断。同時に施行した気管支粘膜生検標本で，inner 及び outer dynein arms の完全欠損が認められ primary ciliary dyskinesia (PCD) と診断した。前縦隔腫瘍に対して生検は行わなかった。右肺原発巣と縦隔に対し放射線化学療法を行ったところ原発巣は径 3cm 大に縮小，縦隔腫瘍は消失した。しかし肺原発巣に生じた空洞内に緑膿菌感染症を併発し，診断後約 1 年の経過にて永眠された。Kartagener 症候群に肺癌の合併例は数例報告されているが，縦隔腫瘍との合併は報告されていない。

キーワード：Kartagener 症候群，原発性線毛運動不全症，肺癌，縦隔腫瘍

Kartagener's syndrome, Primary ciliary dyskinesia, Lung cancer, Mediastinal tumor

緒 言

Kartagener 症候群は，内臓逆位・慢性副鼻腔炎・気管支拡張症の Kartagener の 3 主徴を特徴とする疾患であり，その発生頻度は 20,000~40,000 人に 1 人と言われている¹⁾。合併症としては前頭洞発育不全や心臓奇形が多く見られるが，悪性腫瘍との合併例の報告は数少ない。特に肺癌との合併例は検索しうる範囲では 5 例のみで，縦隔腫瘍と合併例の報告はない。今回我々は肺扁平上皮癌と縦隔腫瘍を同時合併した Kartagener 症候群の 1 例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：71 歳，男性。

主訴：血痰・呼吸困難・湿性咳嗽。

既往歴：若年時より難聴があり，中耳炎を繰り返す。

20 歳代：慢性副鼻腔炎・手術，67 歳：虫垂炎・手術。

家族歴：父親に慢性鼻炎，血族結婚なし，20 歳代で結婚したが子供はいない。

職業歴：酒屋。

生活歴：煙草 40 本/日×30 年，アルコール機会飲酒。

現病歴：59 歳時に気管支拡張症・びまん性汎細気管

支炎・内臓逆位を指摘されていた。69 歳時に血痰を主訴として当院受診。胸部 CT 写真にて前縦隔に径 5cm 大の腫瘤，右肺舌区に径 4cm 大の腫瘤を認めた。原発性肺癌，および縦隔腫瘍疑いにて精査加療目的に入院となった。

入院時現症：身長 167cm，体重 54kg，意識清明，血圧 104/77mmHg，脈拍 95/分・整，体温 36.5℃，呼吸数 16 回/分，SpO₂ 90% (室内気)，貧血・黄疸なし，表在リンパ節の腫大なし，胸部聴診上音なし，心音整，腹部異常所見認めず。

入院時検査成績：血算，生化学に明らかな異常を認めなかった。腫瘍マーカーでは SCC と CYFRA が高値であった。呼吸機能検査で高度の混合性換気障害，室内吸気下の動脈血液ガス分析で PaO₂ 52.8Torr であった。

入院時画像所見：胸部 X 線写真では右胸心，肺過膨脹，両下肺野を中心に小粒状影・気管支拡張像，右中肺野に腫瘤影を認めた (Fig. 1)。胸部 CT 写真では，右舌区に 4×3.7cm 大の腫瘍を認めた (Fig. 2a)。また中葉舌区に気管支拡張像，両肺下葉を中心に気管支壁の肥厚と tree in bud appearance を認めた (Fig. 2b)。前縦隔には 5×4cm 大の内部に液性成分を含む腫瘤を認めた (Fig. 2c)。

気管支鏡所見：気管支の分岐は左右逆転していた。内腔はやや分泌物が多い他は異常所見を認めなかった。右 B3 より経気管支肺生検施行，扁平上皮癌 (cT3N1M0 stage IIIA) と診断した (Fig. 3)。同時に左第二分岐部から気管支粘膜生検を施行，電子顕微鏡にて inner

〒158-8531 東京都世田谷区上用賀 6-25-1

¹⁾ 公立学校共済組合関東中央病院呼吸器内科

²⁾ 帝京大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー学

³⁾ 公立学校共済組合関東中央病院病理科

(受付日平成 21 年 8 月 10 日)



Fig. 1 Chest X-ray film on admission shows dextrocardia, overinflation of both lungs, nodular shadows and bronchiectasis in both lower lung fields, and a mass in the right middle lung field and right hilar area.

dynein arms 及び outer dynein arms の完全欠損が認められ, primary ciliary dyskinesia (PCD) と診断した (Fig. 4a, b). 前縦隔腫瘍は, 御本人の同意が得られず生検を行えなかった. 呼吸機能検査にて高度の混合性換気障害を認めたため手術適応からはずれ, 右肺腫瘍と縦隔腫瘍に対し放射線照射 (前後対向2門照射を計60Gy/30回) と化学療法 (weekly CBDCA+PTX を計6コース) を同時に行った. 終了直後の胸部CTでは右肺原発巣は3cm大まで縮小し, 縦隔腫瘍は消失した. 慢性呼吸不全に対して在宅酸素療法を導入し外来通院をしていた. しかし右肺原発巣に空洞が生じ, 内部に緑膿菌感染を併発. 抗菌療法を反復したが難治化し, 診断後約1年の経過にて永眠された. 御家族の意向により病理解剖は行わなかった.

考 察

PCDは線毛の機能と超微細構造の異常により粘液線毛輸送機能が障害された常染色体劣性遺伝疾患である¹⁾. Kartagener症候群はPCDの中で内臓逆位が見られるものを指し, PCDの50%を占める. Kartagener症候群の頻度は20,000~40,000人に1人と極めて稀であり, 生下時或いは幼少期より繰り返す上下気道感染や不妊症など多彩な病像を呈する. 本症例は慢性副鼻腔炎・気管支拡張症・内臓逆位の3徴に加え, 繰り返す中耳炎・難聴・不妊も認められ, Kartagener症候群に極めて典型的であった. 線毛の超微細構造の異常を把握するため, 気管支鏡施行時に気管支粘膜生検施行. 線毛の電子顕微鏡の観察を行い, inner dynein arms 及び outer dynein



Fig. 2 Chest computed tomography scan on admission shows (a) a tumor 4 cm in diameter in the right upper lobe; (b) hyperinflation, bronchiectasis, bronchial wall thickening and diffuse small centrilobular nodules in the lower lobes of both lungs; and (c) an anterior mediastinal tumor with cystic lesions, 4 cm in maximum dimension.

arms の完全欠損があることがわかった.

本症例では上記に加え下葉優位にびまん性の小粒状陰影が認められた. PCDの9例中3例に画像所見上びま

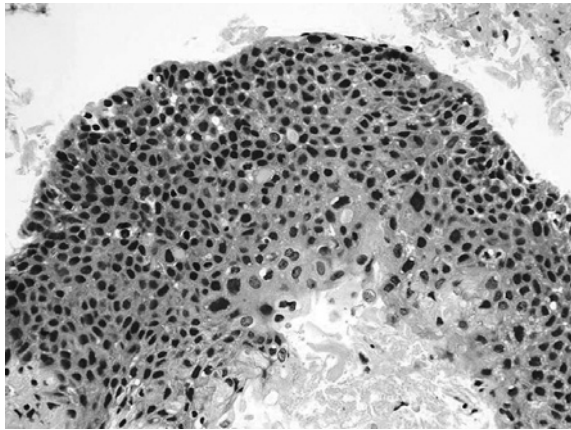


Fig. 3 Histological findings of the biopsy specimen demonstrate squamous cell carcinoma. (HE stain)

ん性散布性小粒状影が見られ、そのうち2例でびまん性汎細気管支炎（diffuse panbronchiolitis：DPB）と診断されたと報告されている²⁾。病理組織学的に Kartagener 症候群の細気管支炎について検討した報告では³⁾、細気管支炎の主病変部位は DPB が呼吸細気管支であるのに対して、本症候群は膜性細気管支であり、閉塞性細気管支炎や呼吸細気管支炎は見られるものの、呼吸細気管支周囲末梢には殆ど炎症所見は認められず、肺胞には気腫化・過膨脹が見られたとしている。本症例では慢性副鼻腔炎の存在や気管支拡張像が存在することから上気道、中枢気管支、更には細気管支にまで炎症が連続して波及していることが推測される。

Kartagener 症候群に肺癌を合併した症例は検索しえた範囲では、1952年に Baruah らが報告した気管支癌⁴⁾、1973年に Benatre らが報告した気管支癌⁵⁾、1980年に川西らが報告した扁平上皮癌⁶⁾、1993年に蜂谷らが報告した扁平上皮癌⁷⁾、1994年に東らが報告した小細胞癌⁸⁾、の5例が報告されているのみであった。本症候群と肺癌との因果関係は明らかではないが、線毛運動の異常により気道クリアランスが著明に低下するため、発癌性因子からの慢性的刺激をうけ肺癌発生に関与した可能性がある。PCDが小児期に診断された患者と成人期に診断された患者を比較したコホート研究では、後者のほうが努力性肺活量と一秒率がより低値であることから、早期からの適切な介入治療が呼吸機能を維持する上で重要であり⁹⁾、不適切な管理は予後を不良にする¹⁰⁾。本症例では積極的加療時期が遅く、かつ禁煙指導も徹底されてこなかったことが呼吸機能低下、発癌を促進したと考えられ、慢性気道疾患患者における禁煙指導と肺癌早期発見の重要性をあらためて強く認識させられた。

一般的に前縦隔腫瘍は胚細胞性腫瘍、胸腺腫、異所性甲状腺腫の頻度が多いとされる。本症例は9年前の胸部

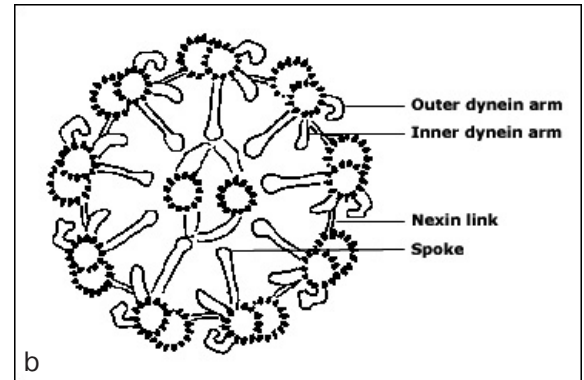
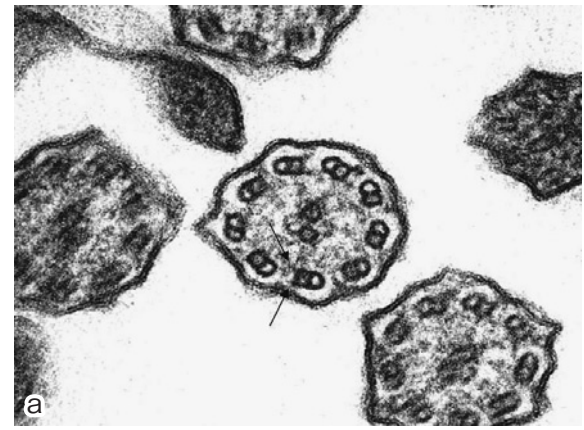


Fig. 4 Electron microscopy of a cross-section of the cilia of the bronchial mucosa (a) show a complete defect of both outer and inner dynein arms (arrows); (b) a diagram of normal cilia.

CTにも前縦隔に径1.5×1cmの腫瘍を認めていた。画像上脂肪成分や石灰化は認めず、内部に造影効果の弱い低吸収領域の混在を認めることより嚢胞性奇形腫が疑われた。しかし放射線で完全消失したことや、AFPとβhCGが正常範囲であることより、縦隔セミノーマの可能性も否定できなかった。いずれにしても組織診断がないことが悔やまれる。Kartagener 症候群と縦隔腫瘍との合併例はPubMedで検索した範囲では報告はなく、極めて貴重な症例と考えられる。

本文の要旨は2008年2月16日（土）第551回日本内科学会関東地方会において報告した。

引用文献

- 1) Afzelius BA, Stenram U. Prevalence and genetics of immotile-cilia syndrome and left-handedness. *Int J Dev Biol* 2006; 50: 571.
- 2) 網谷良一, 富岡洋海, 倉澤卓也, 他. Primary Ciliary Dyskinesia の臨床的並びに超微形態学的検討. *日胸疾会誌* 1990; 28: 300—307.
- 3) Homma S, Kawabata M, Kishi K, et al. Bronchiolitis

- in Kartagener's syndrome. Eur J Respir Dis 1999; 14: 1332—1339.
- 4) Baruah BD, Chari MV. Kartagener's syndrome with bronchogenic carcinoma. J Indian Med Assoc 1952; 21: 438—439.
 - 5) Benatre A, Medelsi M, Lhuintre Y, et al. Bronchial dilatations and bronchial tumor with granulous cells. Apropos of Kartagener's syndrome. Sem Hop 1973; 20: 1027—1029.
 - 6) 川西正泰, 松島敏春, 矢木 晋, 他. Kartagener 症候群を考えさせた肺癌の1例. 川崎医学会誌 1980; 6: 247—251.
 - 7) 蜂谷 勤, 小泉知展, 早坂宗治, 他. 肺癌を合併した Kartagener 症候群の1例. 気管支学 1993; 15: 179—184.
 - 8) 東祐一郎, 佐貫浩一, 上利美智子, 他. SIADH と Kartagener 症候群を合併した肺小細胞癌の1例. 日本胸部臨床 1994; 53: 45—48.
 - 9) Ellerman A, Bisgaard H. Longitudinal study of lung function in a cohort of primary ciliary dyskinesia. Eur Respir J 1997; 10: 2376—2379.
 - 10) Bush A, Cole P, Hariri M, et al. Primary ciliary dyskinesia: diagnosis and standards of care. Eur Respir J 1998; 12: 982—988.

Abstract

Kartagener syndrome with lung cancer and mediastinal tumor

Masafumi Horie¹⁾, Hidenori Arai²⁾, Satoshi Noguchi¹⁾, Masaru Suzuki¹⁾,
Yoshio Sakamoto¹⁾ and Teruaki Oka³⁾

¹⁾Department of Respiratory Medicine, Kanto Central Hospital

²⁾Department of Internal Medicine, School of Medicine, Teikyo University

³⁾Department of Pathology, Kanto Central Hospital

A 71-year-old man was admitted to Kanto Central Hospital with hemoptysis. He had had chronic sinusitis and deafness since childhood. Situs inversus, bronchiectasia, and diffuse panbronchiolitis had been also diagnosed at the age of 59. Chest computed tomography demonstrated a 5-cm mass in the anterior mediastinum as well as a 4-cm mass in the upper lobe of the right lung. A transbronchial lung biopsy of the right lung tumor revealed squamous cell carcinoma. Electron microscopic examination of the bronchial epithelial cilia revealed a total defect of both inner and outer dynein arms, leading to a diagnosis of primary ciliary dyskinesia. Biopsy of the mediastinal tumor was not performed. After concurrent chemoradiation therapy, the lung cancer decreased in size partial remission (PR) and the mediastinal tumor disappeared complete remission (CR). Later, a cavity formed in the tumor, where a *Pseudomonas aeruginosa* infection occurred. He died 1 year after the diagnosis of lung cancer was established. There have been 5 reported cases of Kartagener syndrome complicated with lung cancer, but to the best of our knowledge there have been no reports of Kartagener syndrome with mediastinal tumor.