

## ●症 例

## 胃瘻造設にて全身状態を改善し化学療法が継続できた原発性肺癌胃転移の1例

吉野 麗子 富澤 由雄 武井 宏輔  
 桑子 智人 吉井 明弘 斎藤 龍生

要旨：症例は69歳，女性．肺腺癌，術後再発に対しカルボプラチン (carboplatin)，ペメトレキセド (pemetrexed)，ベバシズマブ (bevacizumab) 併用療法後，10コース目のベバシズマブ維持療法中に固形物のつかえが出現した．CTでは胃噴門部小彎側の壁の肥厚を認め，上部内視鏡検査にて噴門部狭窄，同部からの生検組織で肺癌胃転移と診断した．胃瘻造設後ドセタキセル水和物 (docetaxel hydrate) による全身化学療法後15日頃には固形物の嚥下が可能となり，噴門部狭窄の改善が認められた．肺癌胃転移はまれで診断も困難であるが，全身状態が良好であれば化学療法も期待しうるため，転移に伴う胃通過障害があっても，胃瘻などの経管栄養による栄養管理のもと，積極的な全身化学療法の施行も考慮される．

キーワード：肺癌，胃転移，化学療法，経管栄養

Lung cancer, Gastric metastasis, Chemotherapy, Tube feeding

## 緒 言

原発性肺癌の転移好発臓器として肺，肝，副腎，脳，骨，腎などが知られている．剖検例の検討によれば，胃転移の頻度は2～5%と報告されているが生前に胃転移を確認しえた症例は少ない．また，消化管転移は全身状態が急速に悪化するため，全身化学療法を行える症例はまれである．今回我々は，胃転移で通過障害をきたしたが胃瘻造設を行い全身状態が改善され，引き続き行った全身化学療法が奏効した原発性肺癌胃転移の1例を経験したので報告する．

## 症 例

症例：69歳，女性．

主訴：胸部異常陰影．

既往歴：特記すべきことなし．

家族歴：特記すべきことなし．

喫煙歴：5本/日×10年．

現病歴：2005年4月検診にて胸部異常影を指摘され，精査にて肺腺癌，臨床病期 T1N0M0，stage IA と診断された．2005年5月独立行政法人国立病院機構西群馬

病院呼吸器外科にて右肺上葉切除・S6部分合併切除を施行した．術後病理病期 T3N0M0，stage IIB の診断でありテガフル・ウラシル配合剤 (tegafur-uracil : UFT) による術後補助化学療法を施行した．2009年1月胸椎骨転移にて再発したため，同部位に放射線治療を行い改善した．2010年1月右癌性胸膜炎，多発骨転移（頸椎，胸椎，仙腸関節）が出現し，頸椎に放射線治療を施行するとともに，カルボプラチン (carboplatin)，パクリタキセル (paclitaxel)，ベバシズマブ (bevacizumab) による全身化学療法を開始した．1コース後 partial response (PR) となるも，パクリタキセルによる毒性と考えられる意識レベル低下が生じたため，同剤にての治療継続は困難と判断し，カルボプラチン，ペメトレキセド (pemetrexed)，ベバシズマブに変更して治療を継続した．2コース後 PR となったが，grade 4 白血球減少・好中球減少，grade 4 血小板減少と血液毒性が強かったため3剤併用療法は中止し，ベバシズマブ単剤による維持療法へ変更した．2010年12月上旬より食事摂取時に違和感出現したが，食事摂取はできていた．12月2日からベバシズマブ維持療法10コース目を施行した．12月10日頃より固形物がつまるようになり，次第に症状が増強し食事摂取困難となったため12月下旬入院となった．

入院時現症：身長151.6 cm，体重45.7 kg，体温36.5℃，血圧120/60 mmHg，脈拍78/min・整，呼吸回数16回/min，経皮的動脈血酸素飽和度92%（室内気），performance status (PS) 2，意識清明，眼結膜に貧血・黄疸なし，表在リンパ節の腫脹なし，右呼吸音減弱あり，心

連絡先：吉野 麗子

〒377-8511 群馬県渋川市金井2854

独立行政法人国立病院機構西群馬病院呼吸器科

(Email: yoshino-r@netnng.hosp.go.jp)

(Received 4 Sep 2012/Accepted 17 Jan 2013)



Fig. 1 A chest X-ray film on admission showed reduction of the volume of the right lung by operation.

雑音なし，腹部は平坦・軟で圧痛なし．肝・脾・腎および腫瘍を触知せず．下腿浮腫なし．

入院時血液検査所見：LDH 268 U/L（正常値 119～229 U/L），CEA 5.1 ng/ml（正常値 < 5.0 ng/ml）と上昇，また化学療法中による血液毒性の影響と思われる血小板数の低下（ $9.8 \times 10^4/\mu\text{l}$ ）を認めた．白血球数，好中球数，赤血球数は正常範囲内であった．

入院時胸部 X 線写真（Fig. 1）：右肺に手術後の容量減少を認める．

入院時胸部 CT（Fig. 2A, B）：右 S10 胸膜直下に直径 1 cm の小結節と胃噴門直下小彎側の肥厚が認められた．他の遠隔転移は認められなかった．

上部内視鏡検査（Fig. 2C）：噴門部の狭窄，粘膜浮腫，小びらん散在を認めた．

病理所見（Fig. 3A）：右肺上葉切除検体であり，ヘマトキシリン・エオジン染色では，腫瘍は大部分が乳頭型腺癌からなり一部に bronchioloalveolar carcinoma 成分も混在する．乳頭型腺癌部には micro-papillary な構造が目立ち，肺胞腔を介した周囲への浸潤がみられる．中分化型腺癌，mixed subtype の所見である．EGFR 遺伝子変異は陰性であった．

入院後経過：噴門部狭窄部位の生検より腺癌（Fig. 3B）を認め，thyroid transcription factor-1（TTF-1）陽性（Fig. 3C）であることから，原発性肺癌の胃転移と診断した．経口摂取困難であるため，栄養状態，全身状態を改善して化学療法を施行できる状態にする目的で，2011 年 1 月に胃瘻を造設した．胃瘻造設後，約 3 kg の体重増加を認め PS も 1 へ改善したため，2011 年 2 月からドセタキセル水和物（docetaxel hydrate）による全身化学療法を開始した．ドセタキセル水和物投与 1 コース目第 15 病日頃より経口摂取が半分ほど行えるように

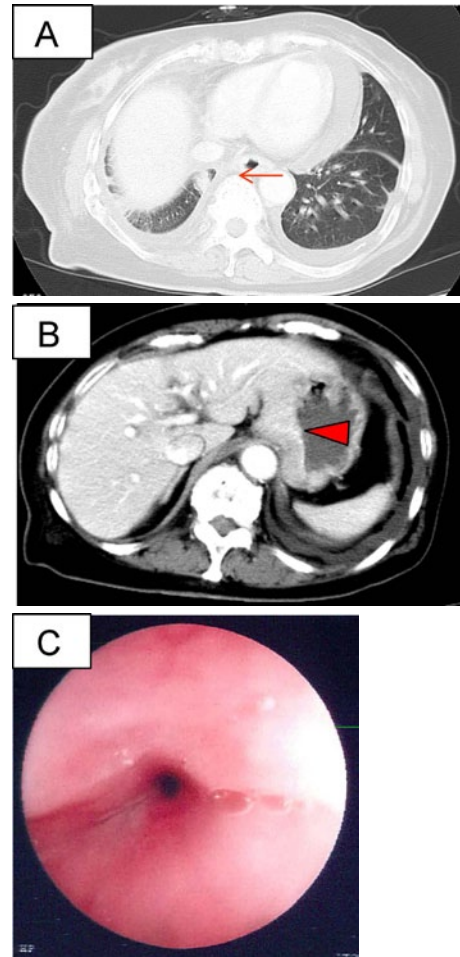


Fig. 2 A chest CT scan on admission revealed (A) a nodule in the right S10 (arrow), and (B) hypertrophy of cardiac with lesser curvature part of the stomach (arrowhead). (C) An upper gastrointestinal endoscopy showed stenosis of the cardiac part of the stomach, along with mucosal edema and scattered sores.

なり，1 コース後の上部内視鏡検査所見では噴門部狭窄の著明な改善を認め（Fig. 4C），化学療法前は経口用上部消化管ファイバーでは通過困難であったが，治療後は問題なく通過可能となった．3 コース終了後，胃噴門直下小彎側の壁肥厚の改善と肺内転移の縮小を認め（Fig. 4A, B），stable disease（SD）となったが，grade 4 の白血球減少，grade 4 の好中球減少，grade 2 の血小板減少が生じ，またドセタキセル水和物によると考えられる下腿浮腫，対側葉間胸水が出現したため，3 コースで中止とした．胸水細胞診で悪性所見は認めず，下腿浮腫，対側葉間胸水は利尿薬にて改善した．ドセタキセル水和物中止後約 1 ヶ月にて肺内転移増大，腹部リンパ節転移増大を認めたためエルロチニブ（erlotinib）を投与したが治療効果は認められず，2011 年 5 月死亡となった．ドセタキセル水和物，エルロチニブ投与中，通過障害の



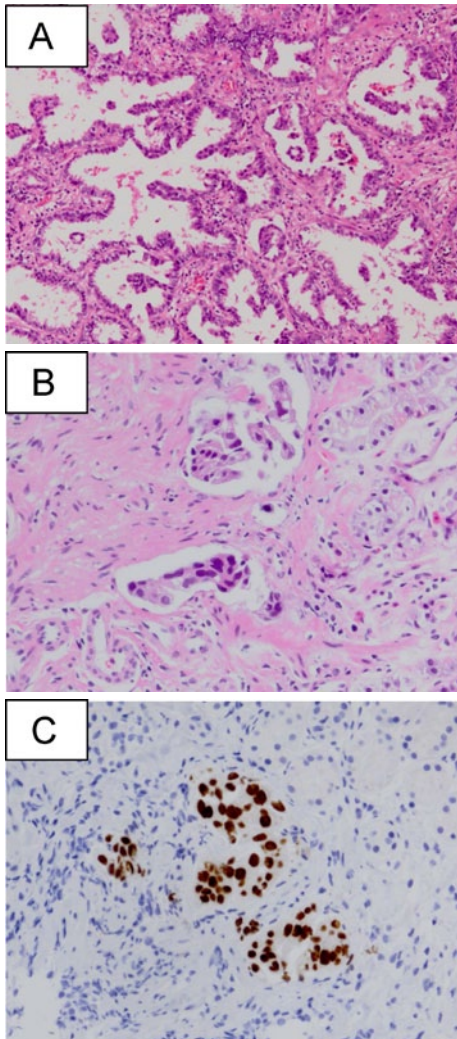


Fig. 3 (A) The histology of the tumor in the right upper lobe resected by operation was moderately differentiated adenocarcinoma, mixed subtype [hematoxylin-eosin (HE) stain,  $\times 400$ ]. (B) The biopsy specimen from the stenosis of the stomach demonstrated metastasis of lung adenocarcinoma (HE stain,  $\times 400$ ), and (C) thyroid transcription factor-1 (TTF-1) positive ( $\times 400$ ).

再出現はなかった。

### 考 察

肺癌は診断時に約半数で遠隔転移を認めており、転移好発臓器として肺、肝、副腎、脳、骨、腎などが知られている。原発性肺癌の消化管転移は頻度が少なく、剖検例において Antler らは 14% に<sup>1)</sup>、我が国では外山らが 18.5% に認められると報告している<sup>2)</sup>。消化管臓器別の転移率は剖検例で、1976 年の森田の報告では胃 3.0%、小腸 2.8%、結腸 3.1%<sup>3)</sup>、1979 年の上原らの報告では胃 4.2%、小腸 4.5%、結腸 2.3%<sup>4)</sup>、1996 年の梁らの報告で

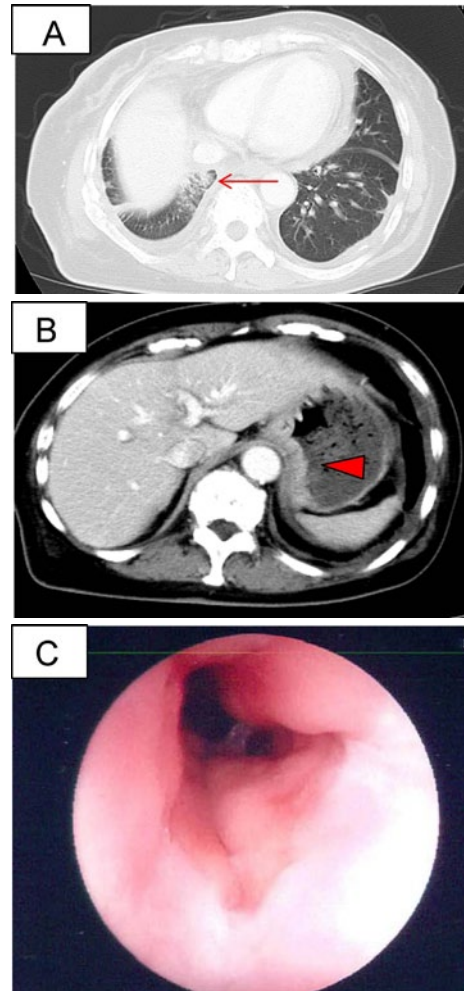


Fig. 4 A chest CT scan (A, B) and an upper gastrointestinal endoscopy (C) revealed improvement of a nodule in the right S10 (arrow) and hypertrophy of cardiac with lesser curvature part of the stomach (arrowhead) by treatment with docetaxel hydrate.

は胃 2.6%、小腸 5.7%、結腸 3.0% と報告されているが、生前に報告される症例は少ない<sup>5)</sup>。

臨床的に診断が困難な理由として、①粘膜下腫瘍の形をとる場合が多く、胃粘膜表層は侵されるのが遅いため自覚症状に乏しい、②重積・閉塞等による症状を呈しにくい、③嘔気、嘔吐などの消化器症状が治療の副作用や不定愁訴、脳転移による症状と考えられ、上部消化管の検索が積極的に行われない、④悪性腫瘍による潰瘍性病変にも H<sub>2</sub>-blocker が十分な治療効果を発揮し、疼痛・悪心などの自覚症状が消失してしまう場合があること、⑤ CT や超音波検査ではとらえにくい、などが考えられている<sup>6)~9)</sup>。本症例はカルボプラチン、ペメトレキセド、ペバシズマブによって腫瘍は縮小し、その後ペバシズマブによる維持療法を施行し、画像上、肺転移病巣の増大を認めなかったため病勢コントロールができていると考

えていた。それゆえ、食事時のつかえ感は化学療法による副作用と考えていた。しかし、全身化学療法の投与周期と関係なく症状は進行し、次第に固形物が飲み込みづらいうという症状が出現してきたため、全身化学療法の副作用によるものではないと考え精査を行った。画像所見にて縦隔・腹部リンパ節による消化管の圧迫所見は認めなかったが、胃噴門部付近の壁の肥厚を認めた。通過障害の原因と胃壁の肥厚の精査のため上部消化管内視鏡検査を行ったところ、噴門部への転移との診断に至った。本症例は噴門部への転移による狭窄を生じたため、通過障害といった症状が出現しやすかったと考えられた。

過去の報告のように、全身化学療法中の消化器症状はまず抗がん剤の毒性と考えられるため、早期に消化管転移を診断することは難しいが、本症例のように消化器症状が全身化学療法の周期と一致しない場合や、症状が進行性の場合、積極的に内視鏡による消化管の精査が必要と思われる。また、消化管転移の画像診断は非常に難しいが、消化器症状が難治性・進行性の場合にはCT画像の評価を慎重に行う必要がある。

生前に診断のついた肺癌胃転移の報告では、単発胃転移に対し肺癌切除術・胃全摘術が施行された例がある<sup>10)</sup>が、そのほかには胃腫瘍に対する術後に転移と診断された症例や緊急手術での報告例である。また肺癌胃転移と診断がついても全身状態が低下して対症療法となった症例が多く<sup>11)~13)</sup>、胃転移は予後を短くする因子であると考えられる。本症例も通過障害が出現し、全身状態が低下したため対症療法を選択することを考えたが、化学療法を継続したいという患者希望が強く、全身化学療法を行うことができる栄養状態、全身状態に改善することを検討した。経鼻胃チューブの挿入は通過障害があり難しく、また中心静脈栄養より経腸栄養のほうがより早く栄養状態、全身状態を改善できると考え胃瘻造設を行った。三次治療としてのドセタキセル水和物が奏効したため、再び経口摂取が可能となり、全身状態も改善した。消化管転移によりPSが低下した症例に対して、どのように治療を行うかという判断は非常に困難をきわめ、特に胃瘻造設することが適切であるかの判断は難しいが、本症例においては、化学療法を継続したいという希望をかなえられたこと、また再度経口摂取することができるようQOLが改善したこと、そして、胃転移出現から約5ヶ月の予後を得られたことは有意義であったと考えられた。

肺癌胃転移は、頻度は少ないが緊急処置が必要になり、急速に全身状態が悪化し予後不良因子となる可能性があるため、画像上疑わしい場合や全身化学療法の毒性で説

明つかない場合は、消化管の精査を行う必要があると思われる。また、摂食困難となり全身状態が低下した場合でも、通過障害を経管栄養などで回避し全身状態を改善させたいと、全身化学療法を施行することも考慮される。

本症例の要旨は2012年4月22日、第52回日本呼吸器学会学術講演会において発表した。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

## 引用文献

- 1) Antler AS, Ough Y, Pitchumoni CS, et al. Gastrointestinal metastases from malignant tumors of the lung. *Cancer* 1982; 49: 170-2.
- 2) 外山久太郎, 坂口哲章, 野登 誠, 他. 小腸大腸転移を来した肺扁平上皮癌の1剖検例. *癌の臨* 1984; 30: 975-9.
- 3) 森田豊彦. 教室における最近17.5年間の肺癌剖検例—肺癌399例の臨床病理学的解析—. *癌の臨* 1976; 22: 1323-37.
- 4) 上原克昌, 飯島耕作, 長谷川紳治, 他. 肺癌の消化管転移—肺癌剖検例1,775例の検討—. *外科* 1979; 41: 1364-7.
- 5) 梁 英富, 酒井 洋, 池田 徹, 他. 肺癌における消化管転移の検討. *日胸疾患会誌* 1996; 34: 968-72.
- 6) Fletcher, MS. Gastric perforation secondary to metastatic carcinoma of the lung. *Cancer* 1980; 46: 1879-82.
- 7) 水田陽平, 江口政則, 柴田淳治, 他. 肺癌の胃転移5症例について. *日胸疾患会誌* 1984; 43: 692-6.
- 8) 宮本宏明, 江田良輔, 前田昌則, 他. 臨床的に胃転移を確認し得た原発性肺癌の1例. *呼吸* 1989; 8: 226-9.
- 9) Taylor RH, Lovell D, Menzies-Gow, N, et al. Misleading response of malignant gastric ulcers to cimetidine. *Lancet* 1978; 1: 686-8.
- 10) Lee MH, Kim SR, Soh JS, et al. A solitary gastric metastasis from pulmonary adenocarcinoma: a case report. *Thorax* 2010; 65: 661-2.
- 11) Maeda J, Miyake M, Tokita K, et al. Small cell lung cancer with extensive cutaneous and gastric metastases. *Intern Med* 1992; 31: 1325-8.
- 12) Okazaki R, Ohtani H, Takeda K, et al. Gastric metastasis by primary lung adenocarcinoma. *World J Gastrointest Oncol* 2010; 2: 395-8.
- 13) 岡崎彰仁, 新屋智之, 酒井麻夫, 他. 診断時に胃転移を認めた小細胞肺癌の2例. *肺癌* 2012; 52: 22-5.

**Abstract****A case of primary lung cancer with gastric metastasis in which systemic chemotherapy was supported by tube feeding**

Reiko Yoshino, Yoshio Tomizawa, Kousuke Takei, Tomohito Kuwako,  
Akihiro Yoshii and Ryusei Saitou

Department of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Nishigunma Hospital

A 69-year-old woman with recurrent lung adenocarcinoma after operation was treated with carboplatin, pemetrexed, and bevacizumab, followed by only bevacizumab. In the 10th course of maintenance chemotherapy with bevacizumab, she experienced passage disorder when swallowing solid food. A CT scan revealed hypertrophy of the cardiac notch region of the lesser curvature of the stomach. Upper gastrointestinal endoscopy showed stenosis of the cardiac notch region of the stomach, and a biopsy specimen from the stenotic region demonstrated metastasis of lung adenocarcinoma. We performed gastrostomy and began systemic chemotherapy with docetaxel hydrate. She regained the ability to swallow solid food around day 15 of therapy with docetaxel hydrate, and the stenosis also improved. A gastric metastasis from lung cancer is rare, and diagnosis is difficult. Because of the severity, however, detailed examination of the gastrointestinal tract is important. Furthermore, our results in this case suggest that systemic chemotherapy is useful in patients with a passage disorder concomitant to gastric metastasis if the patient's general condition is supported by tubal feeding.