

●症 例

新型コロナウイルス感染症を契機に発見された肺癌の1手術例

尾下 豪人 妹尾 美里 井上亜沙美
佐野 由佳 吉岡 宏治 池上 靖彦

要旨：症例は80歳の男性。発熱と咳嗽で発症し、新型コロナウイルス感染症と診断された。診断時の胸部CTで右肺下葉の腫瘤影を指摘されたため、隔離期間終了後に気管支鏡検査を施行され、腺癌と診断された。気管分岐下リンパ節に腫大とFDG集積亢進を認められたが、手術の結果、同リンパ節に転移は認められなかった。COVID-19によると思われる縦隔リンパ節腫大によって病期診断に苦慮した。また、COVID-19肺炎の治癒過程である器質化肺炎像を病理組織学的に確認しえた。

キーワード：新型コロナウイルス感染症, 肺癌, 縦隔リンパ節腫大, 超音波気管支鏡ガイド下針生検
Coronavirus disease 2019 (COVID-19), Lung cancer, Mediastinal lymphadenopathy,
Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA)

緒 言

新型コロナウイルス感染症 (coronavirus disease 2019: COVID-19) は、新型コロナウイルス (severe acute respiratory syndrome coronavirus-2: SARS-CoV-2) によって起こる急性呼吸器感染症である¹⁾。COVID-19のパンデミックは市民の受療行動に大きな変化をもたらした。日本肺癌学会の報告によると、受診控えや検診中止などによって、2020年1月から10月における肺癌の新規患者数は前年と比べて6.6%減少した²⁾。しかし一方で、普段は医療機関にかかっていなかった患者が、COVID-19罹患によって偶発的に肺癌を発見される場合も想定される。我々はCOVID-19発症時に撮影された胸部CTによって発見され、手術療法を受けるに至った肺癌の1例を経験したため報告する。

症 例

患者：80歳，男性。

主訴：胸部異常陰影。

現病歴：約10年間、健康診断を含めて医療機関受診歴はなかった。2021年8月下旬に発熱，咳嗽を自覚し，A病院を受診した。胸部CTを施行され，両肺の間質影と

右肺下葉の腫瘤影を指摘された。唾液検体でのSARS-CoV-2のPCR検査が陽性だったため、COVID-19と診断された。診断3日後から10日後まで宿泊療養施設に滞在し、症状軽快したため隔離解除となった。胸部CT所見の精査のため、診断20日後に当院を紹介受診した。

既往歴：胃癌で胃切除術（61歳）。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：喫煙は20本/日を10年間（30歳まで）。飲酒なし。

職業歴：定年まで営業職。粉塵曝露歴なし。

身体所見：身長171cm，体重61kg，体温36.3℃，血圧132/79mmHg，脈拍64回/分・整。呼吸数14回/分，SpO₂97%（室内気）。胸部聴診では心音は清で，呼吸音は両肺野でわずかにfine cracklesを聴取した。四肢の関節や筋に腫脹・圧痛は認めなかった。膠原病を示唆する皮膚所見は認めなかった。

血液検査所見：CEAが10.7ng/mLと軽度高値だった。KL-6は369U/mLと基準値範囲内だった。抗核抗体，リウマチ因子，MPO-ANCA，PR3-ANCAなど，自己抗体検査はいずれも基準値範囲内であった。

画像所見：胸部単純X線写真では異常を指摘できなかった。COVID-19診断時の胸部CTでは右肺下葉S⁹の胸膜直下に径25mmの腫瘤影を認めた。また，両肺の胸膜直下に網状影を認め，interstitial lung abnormalities (ILA) に相当した (Fig. 1A)。43日後の胸部造影CTの肺野条件では腫瘤影に加えて，網状影の濃度上昇，斑状浸潤影の散在を認め，COVID-19肺炎の残存と考えられた (Fig. 1B)。縦隔条件では気管分岐下 (#7) リンパ節

連絡先：尾下 豪人

〒730-0822 広島県広島市中区吉島東3-2-33

国家公務員共済組合連合会吉島病院呼吸器内科

(E-mail: oshita1978@gmail.com)

(Received 29 Nov 2021/Accepted 27 Jan 2022)

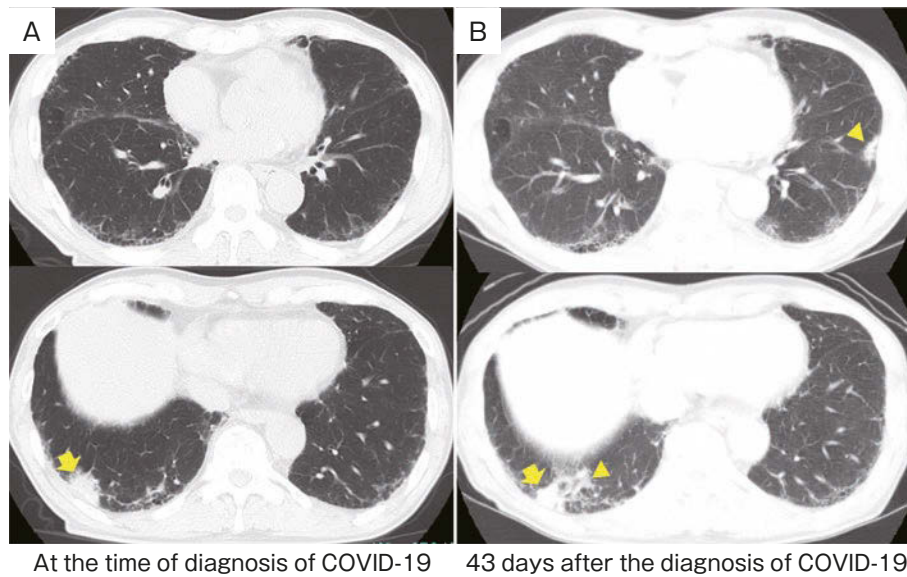


Fig. 1 Chest computed tomography (CT). (A) Chest CT taken at the time of diagnosis of COVID-19 revealed a tumor shadow in the lower lobe of the right lung (yellow arrow) and subpleural reticular opacities. (B) Chest CT 43 days after the diagnosis of COVID-19 showed additional patchy consolidations in both lungs (yellow arrowheads).

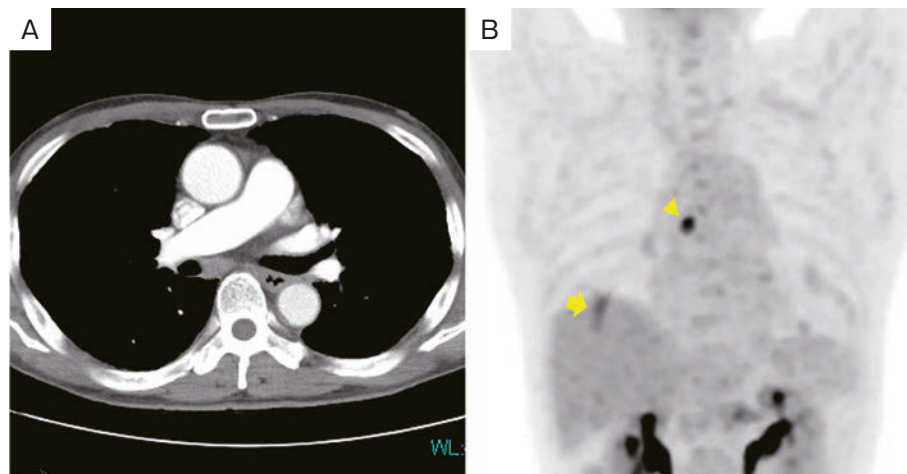


Fig. 2 Assessments of mediastinal lymph nodes. (A) Chest contrast-enhanced CT revealed swelling of the subcarinal lymph nodes. (B) FDG-PET showed increased FDG accumulation in the tumor in the right lung (yellow arrow) and the subcarinal lymph nodes (yellow arrowhead).

が短径12mmと腫大を認めた (Fig. 2A). FDG-PET検査では右肺下葉の腫瘍性病変にSUVmax 4.4の、#7リンパ節にSUVmax 8.0のFDG集積亢進を認めた (Fig. 2B). 両肺に散在する斑状浸潤影にはSUVmax 2.9までの集積亢進を認めた。

臨床経過：COVID-19診断34日後に気管支鏡検査を施行し、右B⁹bからの生検組織の病理組織検査にて腺癌と診断した。#7リンパ節に対する超音波気管支鏡ガイド下針生検 (endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration : EBUS-TBNA) では悪性所見を認め

なかった。COVID-19診断55日後に胸腔鏡下右肺下葉切除およびリンパ節郭清術を施行した。摘出組織の腫瘍部には異型上皮細胞が乳頭状に増殖する像を認め (Fig. 3A), 乳頭状腺癌と診断した。#12リンパ節に転移を認めたが、#7、#8、#10リンパ節には転移を認めず、病期はpT1cN1M0, pStage IIBと診断した。非腫瘍部の末梢肺組織には、胸膜直下に小葉間隔壁の線維性肥厚を認め、慢性間質性肺炎の像であった。また、腫瘍周囲および腫瘍から離れた部分に肺胞隔壁の肥厚や肺胞腔内の線維化巣を多巣性に認め (Fig. 3B, C), COVID-19肺炎後の

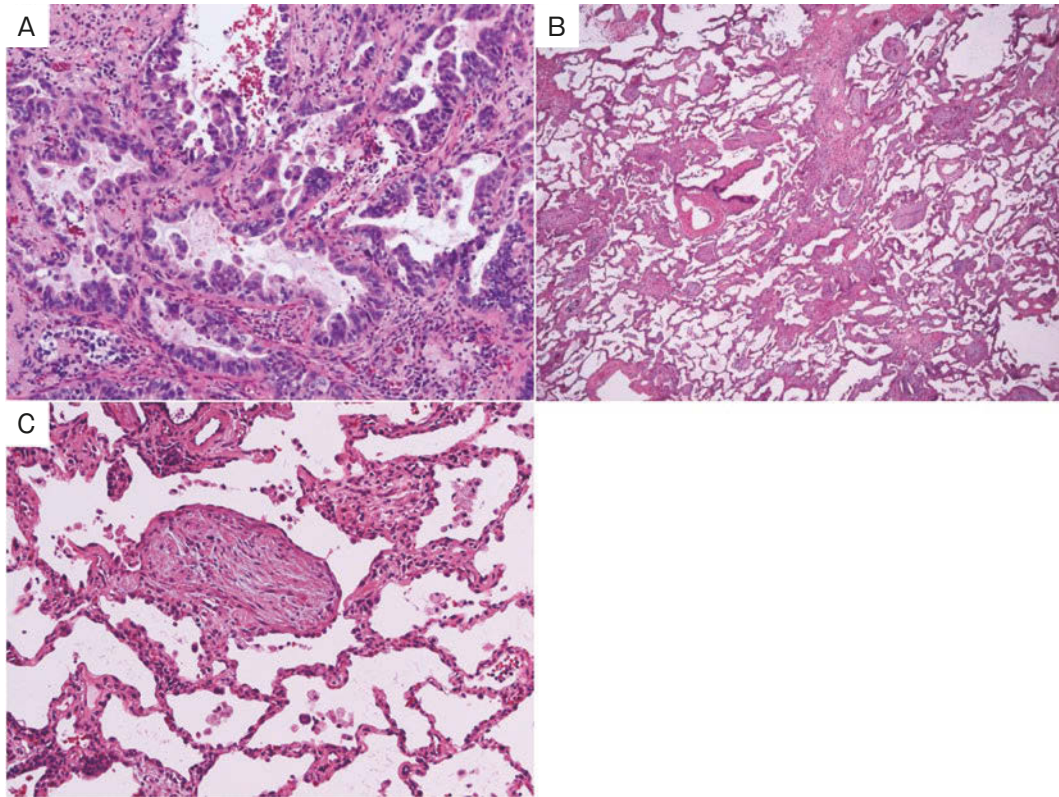


Fig. 3 Histopathological findings of the resected lung tissue (hematoxylin-eosin stain). (A) Resected lung tissue from the tumor consisted of papillary adenocarcinoma ($\times 200$). (B) Resected lung tissue from the part where there was no tumor revealed patchy fibrotic lesions that were characterized by intra-alveolar fibrosis and alveolar wall thickening ($\times 40$). (C) Intra-alveolar fibrosis is shown by high-power field ($\times 200$).

器質化肺炎像と考えられた。術後の経過に問題なく退院した。手術から2ヶ月後に施行した胸部CTでは、両肺の斑状浸潤影がほぼ消失していた。

考 察

本症例の特筆すべき点は、第1にCOVID-19発症を契機に肺癌が発見されたこと、第2にCOVID-19によると考えられる縦隔リンパ節腫大を認め、病期診断に苦慮したこと、第3にCOVID-19治療過程の病理組織像を確認しえたこと、である。順に考察する。

COVID-19は普段、受療行動に無縁な市民にも拡がっており、本症例のようにCOVID-19診療を契機に潜在疾患が発見されることも経験される。COVID-19診療中にはCOVID-19以外の肺疾患も見落とすことなく拾い上げ、専門医での精査につなげる姿勢が求められる。

本症例では#7リンパ節の腫大、FDG集積亢進を認めたが、病理学的に転移を認めず、サルコイド反応にみられるような肉芽腫性病変も認めなかった。癌や間質性肺炎に伴う炎症性腫大の可能性もあるが、COVID-19において縦隔リンパ節腫大が約3~6%でみられると報告されており^{3)~5)}、COVID-19の影響であった可能性がある。病

期診断に苦慮する症例だったが、診断精度が高いと報告されているEBUS-TBNA⁶⁾によって術前に転移を除外しえた。COVID-19罹患後の肺癌患者において縦隔リンパ節腫大を認めた場合、正確な病期診断のためにEBUS-TBNAを検討すべきであろう。

COVID-19回復期には、間質性肺疾患様の肺病変が残存することがある⁷⁾。多くは器質化肺炎様の画像所見を呈し、ステロイドが改善に寄与するとの報告がある⁷⁾⁸⁾。本症例は術前CTでCOVID-19によると考えられる斑状浸潤影を認め、病理組織学的には肺胞隔壁肥厚や肺胞腔内線維化巣を含む器質化肺炎像が確認された。吸収されやすく、予後の良いポリープ型の肺胞腔内線維化巣⁹⁾¹⁰⁾を多く認め、本症例では未投与で改善しえたが、ステロイド薬の有効性を裏付ける所見であった。COVID-19肺炎の病理組織所見は、剖検で得られた最重症例の報告が中心であり、びまん性肺胞傷害の組織像を報告したものが多¹¹⁾¹²⁾。本症例はCOVID-19肺炎の治療過程を病理組織学的に評価しえた稀少な症例であった。

謝辞：本症例の診療にご尽力いただいた、当院呼吸器外科の熊田高志先生、宮原栄治先生、論文執筆にあたりご指導をいただいた、当院院長の山岡直樹先生に深謝します。

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

引用文献

- 1) Li Q, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med* 2020; 382: 1199–207.
- 2) 特定非営利活動法人日本肺癌学会. 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) が肺癌診療に及ぼす影響調査結果 (2021年4月30日).
<https://www.haigan.gr.jp/uploads/files/報告事項%E3%80%80COVID-19調査.pdf> (accessed on February 27, 2022)
- 3) Shi H, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2020; 20: 425–34.
- 4) Bao C, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) CT findings: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Radiol* 2020; 17: 701–9.
- 5) Zhu J, et al. CT imaging features of 4,121 patients with COVID-19: a meta-analysis. *J Med Virol* 2020; 92: 891–902.
- 6) Dong X, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the mediastinal staging of non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Ann Thorac Surg* 2013; 96: 1502–7.
- 7) Myall KJ, et al. Persistent post-COVID-19 interstitial lung disease. An observational study of corticosteroid treatment. *Ann Am Thorac Soc* 2021; 18: 799–806.
- 8) 山本千恵, 他. 重症COVID-19後の間質性肺疾患が疑われステロイドパルス療法が奏効した1例. *日呼吸会誌* 2021; 10: 432–6.
- 9) 中山智子, 他. 特発性肺線維症：診断と治療の進歩 I. 診断と病態 4. 病理. *日内会誌* 2005; 94: 1044–51.
- 10) Fukuda Y, et al. Mechanism of structural remodeling in pulmonary fibrosis. *Chest* 2001; 120 (1 Suppl): S41–3.
- 11) Adachi T, et al. Clinicopathologic and immunohistochemical findings from autopsy of patient with COVID-19, Japan. *Emerg Infect Dis* 2020; 26: 2157–61.
- 12) 飯田 俊, 他. COVID-19の病理組織像. *日医師会誌* 2021; 150: 258–9.

Abstract

A surgical case of lung cancer detected on treatment for coronavirus disease 2019

Hideto Oshita, Misato Senoo, Asami Inoue, Yuka Sano,
Koji Yoshioka and Yasuhiko Ikegami

Department of Respiratory Internal Medicine, Federation of National Public Service
and Affiliated Personnel Mutual Aid Associations, Yoshijima Hospital

An 80-year-old man developed fever and cough and was diagnosed with coronavirus disease 2019 (COVID-19). Because chest CT at the time of diagnosis of COVID-19 showed a shadow in the lower lobe of the right lung, bronchoscopy was performed after his isolation period, and he was diagnosed with adenocarcinoma. Although the CT scan and FDG-PET showed swelling and FDG accumulation in the subcarinal lymph nodes, surgery revealed no metastases to the subcarinal lymph nodes. Mediastinal lymphadenopathy, probably due to COVID-19, made staging difficult. We were able to confirm histopathological findings consistent with organizing pneumonia that is part of the healing process for COVID-19 pneumonia.