

— 症例報告 —

肺癌小腸転移を先進部とした成人腸重積の1例

寺田好孝¹⁾, 三宅亨¹⁾, 園田寛道¹⁾, 清水智治¹⁾, 植木智之¹⁾, 貝田佐知子¹⁾, 山口剛¹⁾,
北村直美¹⁾, 飯田洋也¹⁾, 竹林克士¹⁾, 前平博充¹⁾, 森治樹¹⁾, 新田信人¹⁾, 谷眞至¹⁾

1) 滋賀医科大学 外科学講座 消化器・乳腺・一般外科

A Case of Adult Intussusception with Small Intestinal Metastasis of Lung Cancer

Yoshitaka TERADA¹⁾, Toru MIYAKE¹⁾, Hiromichi SONODA¹⁾, Tomoharu SHIMIZU¹⁾, Tomoyuki UEKI¹⁾, Sachiko KAIDA¹⁾, Tsuyoshi YAMAGUCHI¹⁾, Naomi KITAMURA¹⁾, Hiroya IIDA¹⁾, Katsushi TAKEBAYASHI¹⁾, Hiromitsu MAEHIRA¹⁾, Haruki MORI¹⁾, Nobuhito NITTA¹⁾, Masaji TANI¹⁾

1) Department of Surgery, Shiga University of Medical Science

要旨

成人腸重積症は、腸重積症全体の5～10%と比較的稀であり、高率に器質的疾患が原因となることが知られている。今回、肺癌の小腸転移を先進部とした成人腸重積の症例を経験したため報告する。症例は40歳代、男性。右下腹部痛を主訴に当院救急搬送された。血液検査にて、白血球 36400/ μ L、CRP 12.59mg/dLと著明に高値であった。腹部造影CT検査の結果、3ヶ所の小腸腫瘍を認め、そのうち1ヶ所で腫瘍を先進部とした腸重積とそれに伴う腸閉塞所見認めため、同日緊急手術を施行した。術中所見では、小腸に3ヶ所腫瘍を触知し(Treitz靭帯より10cm、40cm、100cm部位)、そのうち100cm部位で腸重積と口側腸管の拡張を認めた。腸重積をHutchinson手技にて整復したのちに、3ヶ所の腫瘍部の小腸を部分切除した。病理組織学的検査では、腫瘍は粘膜固有層から粘膜下層に存在し、腫大した類円形核を持つ充実性シート状に増殖した分化度の低い癌腫であり、腫瘍内に強い好中球浸潤を認めた。免疫組織学的検査でTTF-1(-), CDX2(-), p40(-), CK7(+)/CK20(-)であり、転移性腫瘍と診断された。術後の全身検索で、左肺上葉に腫瘍を認め、病理結果と併せて、肺癌を原発とする転移性小腸癌との診断に至った。また、術後経過中に白血球・CRP高値が持続したことからG-CSF産生腫瘍が示唆された。肺癌の小腸転移を原因とした成人の腸重積は稀であり、文献的考察を加えて報告する。

キーワード 成人腸重積、G-CSF産生腫瘍、肺癌、小腸転移

はじめに

成人腸重積症は、腸重積症全体の5～10%と比較的稀であり、高率に器質的疾患を伴うことが知られている。多くは腫瘍性病変が原因であり、先進部となる腫瘍が転移性腫瘍である頻度は1～8%と報告されている¹⁾。今回腫瘍を先進部とした成人腸重積を発症し、先進部はG-CSF(Granulocyte Colony-Stimulating Factor:以下G-CSF)産生腫瘍と考えられた肺癌の小腸転移と診断された症例を経験したため報告する。

症例

患者: 40歳代、男性

主訴: 右下腹部痛

既往歴: 特記すべき事項なし

生活歴: 喫煙 40本/日 30年

現病歴: 7日前から食後に右下腹部痛を自覚していた。来院当日に腹痛の増強と嘔吐認めため、当院を救急受診した。

Received: January 9, 2018. Accepted: March 8, 2018.

Correspondence: 滋賀医科大学外科学講座 寺田 好孝

〒520-2192 大津市瀬田月輪町

teradayo@belle.shiga-med.ac.jp

入院時現症：体温 37.1℃、血圧 106/80mmHg、脈拍 99/分、SpO₂(room)99%。呼吸音に異常はなかった。腹部は膨隆し、右下腹部を最強点とする腹部全体の圧痛、筋性防御を認めたが、明らかな腫瘍などは触知しなかった。

入院時血液検査所見：WBC 36400/ μ L, CRP 12.59mg/dL と著明に炎症反応が高値であった。Hb 10.6g/dL, Alb 2.1g/dL と貧血、低栄養状態であった。AST 43IU/L, ALT 65IU/L, LDH 203IU/L, T-Bil 0.39mg/dL と軽度肝障害を認めていたが、BUN 13.6mg/dL, Cre 0.52mg/dL と腎機能は正常であった。Lactate は12mg/dL と正常範囲内であった。

腹部単純 X 線検査 (図 1)：小腸の拡張を認めた。

腹部造影 CT 検査 (図 2)：小腸に有茎性腫瘍を 3 カ所に認め(矢印)、1ヶ所では腫瘍を先進として小腸が重積し、腸閉塞をきたしていた(赤矢印)。



図 1. 腹部単純 X 線検査(臥位)

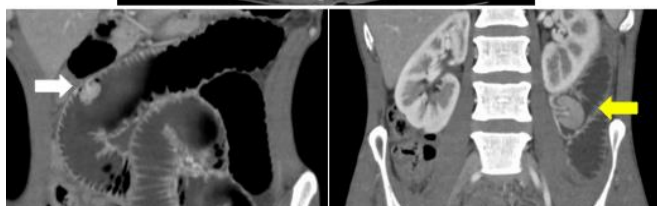


図 2. 腹部造影 CT 検査

以上より、小腸腫瘍を先進部とする小腸重積、腸閉塞と診断し緊急開腹術を行った。

手術所見(図 3)：臍上下の正中切開で開腹した。腹腔内には腹水は認めなかった。トライツ靭帯より

10cm、40cm、100cm の距離で小腸腫瘍を触知した。100cm の部位で腫瘍を先進として腸重積を起こしていた。3ヶ所いずれも腫瘍部の漿膜は陥入していた。重積腸管を Hutchinson 手技で整復し、全腸管を観察したが、腸管血流は保たれており、腫瘍は上記 3 カ所の小腸腫瘍と腸間膜リンパ節の腫大を認めた。3カ所の腫瘍部の小腸部分切除と腫大した腸間膜リンパ節摘出術を行った。手術時間は 1 時間 46 分、出血量は少量であった。

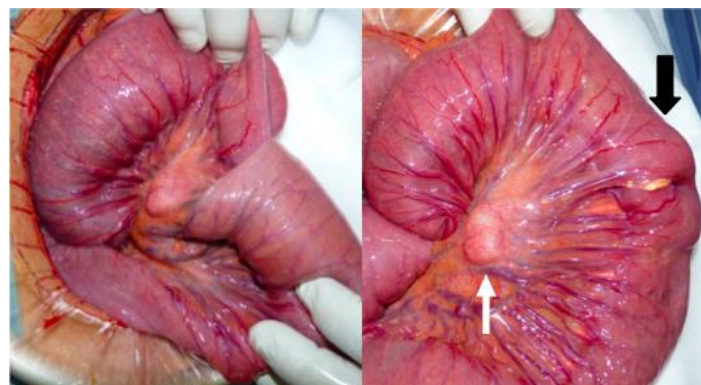


図 3. 術中所見

左：整復前、右：整復後
腫瘍部(白矢印)、腸間膜リンパ節の腫大(黒矢印)

切除標本肉眼所見(図 4)：境界明瞭な白色有茎性隆起性病変として認めた(矢印)。

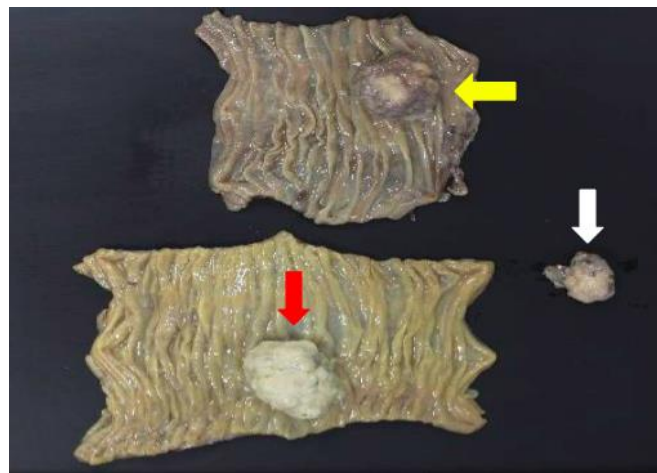


図 4. 切除標本写真

病理組織学的検査所見(図 5,6)：(small intestine, partial resection - Multiple lesions of poorly differentiated carcinoma, strongly suggestive of metastatic carcinoma, compatible with lung origin)

病変は主に粘膜固有層～粘膜下層に存在し、腫大した類円形核を持つ好酸性細胞が充実性シート状に増殖しており、低分化な癌腫で、腫瘍内に強い好中球浸潤が認められた。免疫染色では、CK7(+), CK20(-), TTF-1(-)、Napsin A(-), CDX2(-), PSA(-), p40(-)であった。

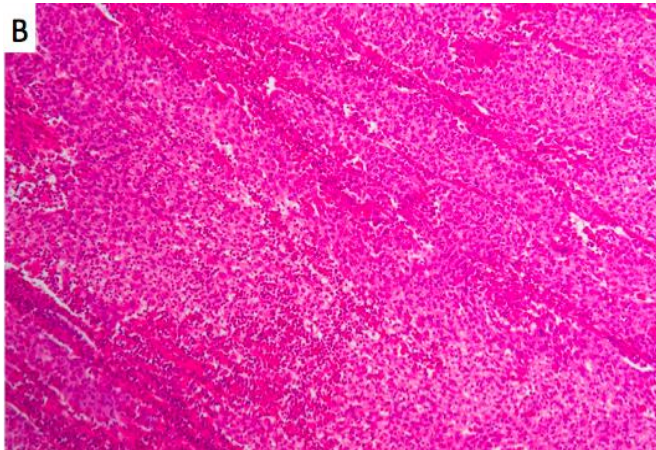
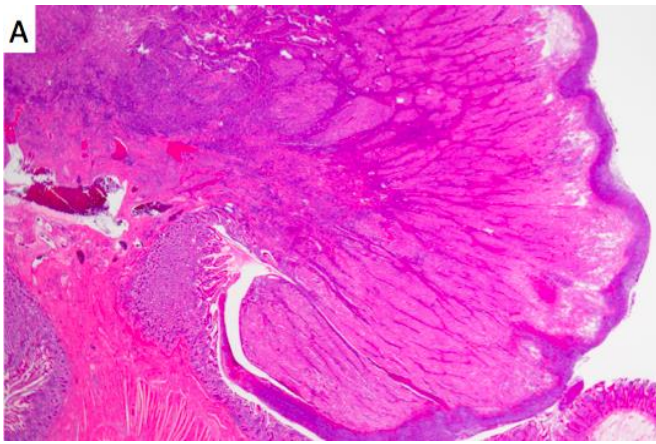


図 5. 小腸腫瘍の病理組織写真
(A) H-E 染色 ×20, (B) H-E 染色 ×100

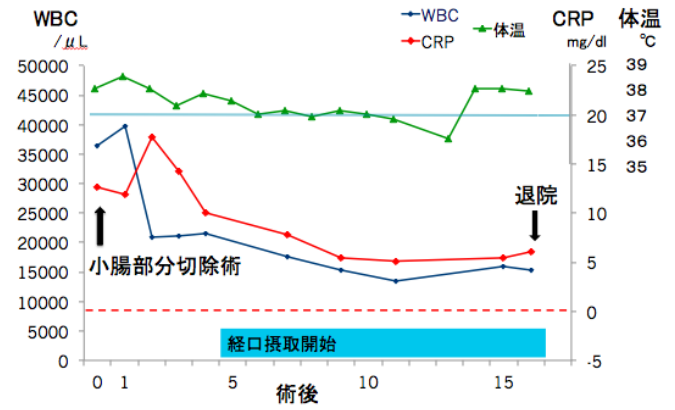


図 7. 術後経過

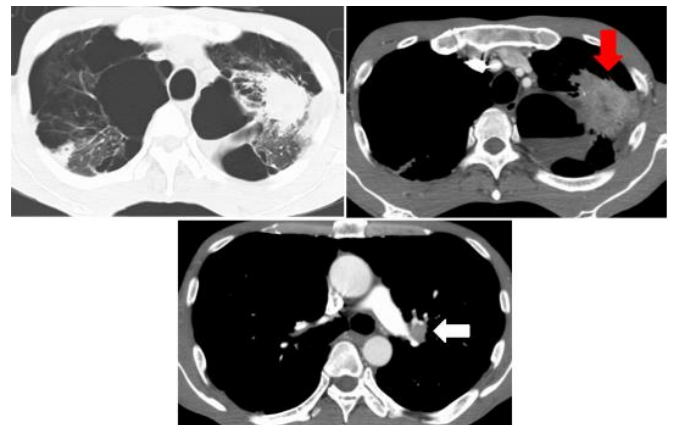


図 8. 胸部 CT
左肺腫瘍(赤矢印)、肺門部リンパ節(白矢印)

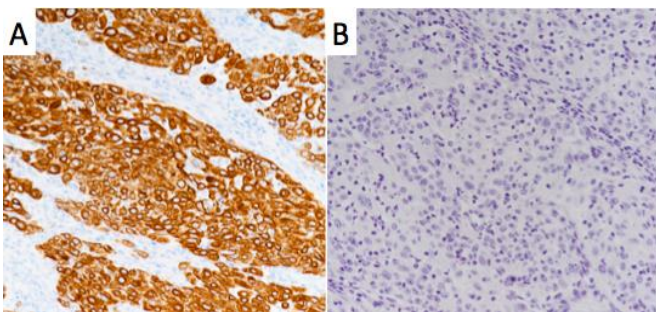


図 6. 小腸腫瘍の病理組織写真
(A)CK7 染色(×200):陽性, (B) CK20 染色(×200):陰性

術後経過：術後炎症反応低下を認めたものの、全身状態安定後も白血球・CRP 高値持続し、感染源のない体温上昇も認めていた(図7)。多発する小腸腫瘍であり、病理検査結果からも、未分化癌の転移性腫瘍の可能性が高く、精査目的の胸部 CT で左上葉に不整形腫瘍と肺門部リンパ節腫大を認めた(図 8)。左肺腫瘍を認めることと小腸腫瘍の免疫染色でCK7(+),CK20(-)であることから、肺未分化癌、小腸転移との診断に至った。また、治療後も遷延する白血球・CRP 高値、腫瘍への強い好中球浸潤から G-CSF 産生腫瘍が示唆された。退院後に呼吸器内科にて、化学療法(CBDCA(AUC6)+ nab-PTX(100mg/m²))施行された。化学療法施行後、腫瘍の縮小とともに、白血球数・CRP は正常化した。

考察

成人の腸重積症は、腸閉塞の原因の 5%を占めるが、小児腸重積と比較して稀な疾患であり、全腸重積症の 5~10%とされている。重積部位別では小腸型が 64%、大腸型 36%と報告されている²⁾。原因としては、90%以上が器質的疾患に起因したもので³⁾、悪性腫瘍の頻度が 46~73%と最多で、良性腫瘍 30~38%、特発性 8~17%と報告されている⁴⁾。悪性腫瘍の内訳として、原発性が最も多く、GIST、悪性リンパ腫の次に転移性腫瘍の報告があり、比較的稀とされている。また転移性小腸腫瘍の原発巣としては肺癌が 58%と最多であったと報告されている⁵⁾。一方、肺癌の小腸転移の頻度は 2.8~4.5%と稀である。小腸転移をきたした肺癌の組織型としては、大細胞癌 49%、腺癌 24%、扁平上皮癌 17%、小細胞癌 3%、その他 7%と報告されており⁵⁾、分化度の低いものほど転移をきたしやすいとされている⁶⁾。小腸転移巣の臨床症状はイレウス 27%、下血 22%、穿孔 21%、腸重積 17%、腹痛 5%と急性腹症で発症することが多く⁷⁾、本症例でも、小腸腫瘍が腸重積の原因であった。小腸腫瘍が多発していた点から、転移性腫瘍の可能性を考え全身精査を施行し、左肺上葉に腫瘍を認めた。切除した小腸腫瘍の病理組織学的検査では、H-E 染色像で腫瘍は粘膜固有層から粘膜下層を中心に存在して

いた。腫大した類円形核を有する好酸性細胞が充実性シート状に増殖しており、低分化な癌腫であった。また、腫瘍内に強い好中球浸潤が認められた。免疫染色で、CK7(+)/CK20(-)、CDX2(-)であったことから、小腸原発は否定的であった。TTF-1(-)、Napsin A(-)と原発性肺腺癌のマーカーは陰性であったが、分化度が低い場合は肺腺癌であっても、陽性率は低いと報告されている⁸⁾。本症例は肺腫瘍の病理組織学的検査を行えなかったが、低分化な癌腫で、小腸の粘膜下層中心に存在すること、免疫染色の結果と、画像上進行肺癌を強く疑う所見から、低～未分化肺癌の小腸転移を原因とする腸重積と診断した。

本症例のように肺癌小腸転移を先進とした腸重積を発症した症例は、医学中央雑誌にて「肺癌」「小腸転移」「腸重積」をキーワードに検索したところ、本症例を含めて53例の報告を認めた(表1)。全例で手術治療が行われていた。術後生存期間中央値は95日であり、肺癌小腸転移症例は予後不良である。

年齢(mean)(歳)	63.5
性別 男性 : 女性	49 : 4
組織型 大細胞癌 腺癌 多形細胞癌 未分化癌 癌肉腫 扁平上皮癌 小細胞癌	22 (41.5%) 15 (28.3%) 4 (7.5%) 4 (7.5%) 3 (5.7%) 3 (5.7%) 2 (3.8%)
原発部位 右側 : 左側	26 : 25
小腸転移部位(重積部位) 空腸 回腸 空腸・回腸	35 (66.0%) 16 (30.2%) 2 (3.8%)
小腸転移個数 単発 : 多発	48 : 5
術後生存期間中央値(days)	95

表1. 肺癌小腸転移による腸重積

本症例では、術前術後の治療経過中一貫して、末梢白血球数とCRPの高値が持続しており、感染源のない発熱も認めていた(図.5)ことから、G-CSF産生腫瘍の可能性が示唆された。本邦ではG-CSF産生腫瘍の診断基準として、①原因のない著明な白血球数の増加、②血清中G-CSF測定値の上昇、③腫瘍切除による白血球数の減少、④腫瘍内におけるG-CSF産生の証明の4項目が用いられることが多い⁹⁾。ただし、血清中G-CSF測定は保険未収載であること、G-CSFは腫瘍細胞内で産生された後、速やかに分泌されるため免疫染色で陽性所見を得ることが困難との報告がある¹⁰⁾。腫瘍随伴症状として、感染を伴わない発熱、CRP高値が認められる。また、組織像では分化度の低い癌腫に多く、腫瘍間質に多数の好中球が浸潤する特徴を有しており、肺癌に多いとされている¹¹⁾。本症例では、血清G-CSF

測定や免疫染色での結果は得ることができなかったが、組織像で多数の好中球浸潤を認めており、未分化型肺癌の存在から、G-CSF産生腫瘍の可能性が高いと考えられた。未分化型肺癌に対する化学療法後、腫瘍縮小とともに末梢白血球数、CRPが正常化している点も、G-CSF産生腫瘍の可能性を強く示唆する結果であった。

一般に分化度の低いG-CSF産生腫瘍は進行が早く、予後不良であることが知られており¹²⁾、同様に肺癌小腸転移症例は予後不良であることも報告されている⁴⁾。本症例では急性腹症として緊急手術が必要であったが、手術加療により肺癌の診断に至り、原疾患への治療介入を行うことができ、診断後1年現在、生存治療中である。

結語

肺癌小腸転移を先進部とした成人腸重積の1例を経験した。小腸重積症、イレウスの原因として転移性小腸腫瘍の可能性も念頭に置きながら診断・治療を行うことは重要と考える。また、治療経過中の感染兆候を伴わない白血球数、CRPの異常高値の持続を認めた際にはG-CSF産生腫瘍の可能性を考慮すべきである。

文献

- [1] 竹下浩明, 辻 孝, 澤井照光, 出口雅浩, 安武亨, 永安武. 直腸癌術後2年半後に腸閉塞をきたした転移性回腸腫瘍の1例. 日臨外会誌, 67:640-644, 2006.
- [2] 堀 公行. 成人腸重積症—6 治験例と本邦最近10年間の報告をもととして—. 外科, 38:692-698, 1976
- [3] Zubaidi A, Al-Saif F, Silverman R. Adult intussusception: a retrospective review. Dis Colon Rectum, 49:1546-1551, 2006.
- [4] 高柳大輔, 澤田成彦, 島田麻里, 竹原雄介, 向井俊平, 日高英二, 石田文生. 肺癌小腸転移による成人腸重積症の1例. 日腹部救急医学会誌, 36(3):643-649, 2016.
- [5] 渡辺憲治, 森本謙一, 谷川徹也, 細見周平, 平田直人, 末包剛久, 鎌田紀子, 十河光荣, 山上博一, 藤原靖弘, 押谷伸英, 荒川哲男. 小腸腫瘍性疾患8)転移性腫瘍. 胃と腸, 43(4):570-574, 2008.
- [6] 加藤治文, 小林寿光. 呼吸器悪性腫瘍概論. 渡辺洋宇, 藤村重文, 加藤治文編, 臨床呼吸器外科. 東京, 医学書院, 265-288, 1995.
- [7] Hirano T, Gong Y, Yoshida K, Kato Y, Yashima K, Maeda M, Nakagawa A, Fujioka K, Ohira T, Ikeda N, Ebihara Y, Auer G, Kato H. Usefulness of TA02 (napsin A) to distinguish primary lung adenocarcinoma from metastatic lung adenocarcinoma. Lung Cancer, 41:155-162, 2003.
- [8] Stenhouse G, Fyfe N, King G, Chapman A, Kerr KM. Thyroid transcription factor 1 in pulmonary adenocarcinoma. J Clin Pathol, 57:383-387, 2004.
- [9] 浅野茂隆. GM-CSF産生腫瘍. 最新医, 38:1290-1295, 1983.

- [10] Shimamura K, Fujimoto J, Hata J, Akatsuka A, Ueyama Y, Watanabe T, Tamaoki N. Establishment of specific monoclonal antibodies against recombinant human granulocyte colony-stimulating factor (hG-CSF) and their application for immunoperoxidase staining of paraffin-embedded sections. *J Histochem Cytochem*, 38(2):283-286, 1990.
- [11] Hasegawa S, Suda T, Negi K, Hattori Y. Lung large cell carcinoma producing granulocyte-colony-stimulating factor. *Ann Thorac Surg*, 83(1):308-310, 2007.
- [12] Nakamura M, Oshika Y, Abe Y, Ozeki Y, Katoh Y, Yamazaki H, Kijima H, Ueyama Y, Ogata T, Tamaoki N. Gene expression of granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) in non-small cell lung cancer. *Anticancer Res*, 17:573-576, 1997.