

Letter to the Editor

『原発不明の印環細胞癌を含む粘液産生性腺癌の1例』について

小出直彦 長野県立病院機構長野県立木曽病院外科

日頃より信州医学雑誌を大変興味深く拝読させていただいています。第61巻第5号の鈴木らによる「原発不明の印環細胞癌を含む粘液産生性腺癌の1例」¹⁾に興味深く拝読いたしました。日常診療において大変参考になる報告と考えられ、患者のみならず、筆者らの臨床における苦悩と苦労が伝わってくる内容でした。そこで今後の診療に生かすべく、数点の疑問を解決いたしたく、筆をとりました。

本例を「原発不明」とするための所見の解釈についての質問です。筆者らは「原発不明」ではあるが、肺腺癌の可能性が高いと考えて診療を行い、考察を論じたと推察されました。全身検索として胸腹部CT, FDG-PET, EGD, カプセル内視鏡, CS が行われ、原発巣の指摘が困難であったと判断されます。そこで頸部リンパ節生検では印環細胞癌を含む粘液産生性腺癌の所見が得られ、EGFR 遺伝子変異陰性, EML4-ALK 融合遺伝子検査陰性, そしてCK7 (+), CK20 (-), Napsin A (-), TTF-1 (-) の結果を得ています。

- 1) まず印環細胞癌は胃癌を含む消化器癌に圧倒的に多いのですが、CK7 (+), CK20 (-) よりその可能性は低くなり、実際に消化管の検索では原発巣が発見されておりません。サイトケラチンの結果から扁平上皮癌を除く非小細胞肺癌(肺腺癌)の可能性は高くなることに異存はありません。しかしNapsin A (-) やTTF-1 (-) の結果を踏まえても、なぜ「原発不明」としながらも肺腺癌の可能性が高いと考えて診療を行ったのでしょうか? 確かに患者は非喫煙者の若年者ということですが、EML4-ALK 融合遺伝子検査陰性との結果も得ています。本文中より読み解くことができなかつたため、御教授ください。
- 2) 次にCK7 (+), CK20 (-) となりうる、その他の印環細胞癌を含む粘液産生性腺癌として、乳癌(特に左乳房一鎖骨上リンパ節が左に集中している)、卵巣癌(卵巣癌ではCK7陽性は非粘液産生性の物が多いので考慮しなくても良いかもしれませんが)、子宮体癌などの検索についての結果はいかがでしょうか? 「原発不明」なので指摘できないような小さな病変である可能性が高いと考えられますが、本文中に明確な記載がないため、御教授いただければ幸いです。
 - (1) 乳癌について、触診や胸部CTの所見(見直しを含めて)、MRI所見は?
 - (2) 卵巣癌や子宮体癌について、婦人科受診の結果や腹部CTの所見(見直しを含めて)あるいはMRI所見はいかがでしょうか?
- 3) 上記1) 2) の項目を踏まえて、PETあるいはPET-CTのFDG集積について。
 - (1) 左胸部内側の淡い集積は、左乳房ではなく肺転移のものでよろしいでしょうか?
 - (2) 腹部リンパ節の転移はどの領域のものでしょうか—胃や脾臓などの領域リンパ節であれば、その臓器の可能性は?
 - (3) No.16リンパ節に集積があるように見えます。上記の腹部リンパ節転移がNo.16リンパ節転移であれば、腎静脈付近から尾側と考えられますが、No.16のb1あるいはb2のものでしょうか? 胸部臓器の原発巣がb1あるいはb2レベルまで転移する頻度は決して高くはないと思いますが、いかがでしょうか。
 - (4) 骨盤内右側のspotな集積は卵巣や子宮への集積ではないのでしょうか(PET-CTにての確認で大腸内の生理的集積でしょうか)?
- 4) このような状況に置いて、40代女性であるが故、肺腺癌以外の可能性としての乳癌や生殖器系の癌の可能性について考慮したうえで、胃以外の臓器の印環細胞癌を含む粘液産生性腺癌に対する化学療法についても考察すべきかと思われます。しかし、胃における化学療法に準じてS-1+CDDP療法が多く行われているため、選択の余地がなかったかもしれません。

受診後22カ月と長期生存が得られ、感服する治療経過であります。

御指導の程、宜しくお願い申し上げます。

文献

- 1) 鈴木敏郎, 林田美江, 山田博美, 他: 原発不明の印環細胞癌を含む粘液産生性腺癌の1例. 信州医誌 61: 283-287, 2013

Letter to the Editor に対する回答

鈴木敏郎 市立大町総合病院内科 (現 まつもと医療センター中松本病院呼吸器内科)
小泉知展 信州大学医学部包括的がん治療学講座

今回、我々の論文に対して貴重な意見を頂き感謝申し上げます。

それぞれの意見につき論文中には記述不足であった点も含めて返答します。

- 1) 考察部分 (page 286 右側の2段落以降) に記述してある内容ですが、論文上は「肺を原発巣として鑑別すべき」と記述しました。肺腺癌の可能性が高いと考えたわけではありません。本例は、「原発不明」としながらも肺原発の可能性を疑ったのは、初診時に肺とリンパ節以外に明らか病変を認めなかったこと、加えて臨床上も肺病変が一番顕著に増悪し、脳転移以外に明らかな他病変の顕在化を認めなかったことからです。
- 2) 論文上は記述不足となっていますが、診断時外科受診での触診および画像上も乳がんは否定され、HER2もリンパ節検体で検索を行いました。陰性でした。婦人科検索は、超音波検査・MRI で明らかな所見を認めず、子宮頸部細胞診でも異常を認めませんでした。
- 3) PET 検査所見を再確認しました。
 - (1) 左胸部内側の集積は肺への集積でした。
 - (2) 腹部リンパ節の集積は上腹部傍大動脈、正中から左側の腸間膜リンパ節領域でした。脾臓には明らかな集積を認めませんでした。
 - (3) 原田ら¹⁾によると、787例の肺癌症例の剖検例によるリンパ節転移の頻度の報告では、腹部大動脈周囲・腎門部・後腹膜リンパ節への転移が26.8%と報告されています。これは剖検例の報告で、診断時の腹部リンパ節への転移の頻度は検索した範囲では不明でした。しかし、実臨床上病期4期の肺癌の診断時に、非所属リンパ節転移を見ることは、少なからず遭遇します。
 - (4) ご指摘の通り右卵巣への集積でしたが、MRI で異常を認めないことと、排卵時期と一致しているため、読影した放射線科医は生理的集積と判断しました。臨床経過上経時的に、婦人科診も依頼していましたが、骨盤内臓器に異常なしとの意見を頂いていました。
- 4) 貴重な意見ありがとうございます。引用文献14の原発不明がんの診療ガイドラインでは、臨床的に顕在化した病変部位とその組織像および腫瘍マーカー等から、治療法を決めて初期治療を行うことが推奨されています。本例も、この治療レジメンの選択が適切と考えました。

文献

- 1) 原田 徹, 他: 原発性肺癌のリンパ節転移に関する解析. 慈恵医大誌 122: 1-10, 2007