

症 例

## 孤立性肺転移再発を切除した胃癌の5例

山形県立中央病院外科

外 田 慎 野 村 尚 橘 知 睦  
福 島 紀 雅 飯 澤 肇

胃癌の肺転移は癌性リンパ管症や癌性胸膜炎で発症することが多く、胃癌術後の孤立性肺転移の頻度は低い。孤立性肺転移症例に切除が有効との報告があるが、外科的治療の意義が明らかになっていない。

当院で胃癌術後に孤立性肺転移をきたし、外科的切除を施行した5症例を対象とした。肺転移再発までの期間は中央値が22カ月で、全例が12カ月以上だった。肺切除後の生存期間は中央値が45カ月（8-96カ月）で、5年生存率が40%だった。胃切除後に肺転移再発までの期間が30カ月以上だった2例は再発無く、肺切除後に5年以上の生存期間を認めた。胃癌切除後の孤立性肺転移症例では、肺切除後に良好な予後が得られる症例が認められた。特に、胃癌切除後から再発までが30カ月以上の長期間の症例は、良好な予後が望める可能性があるため、積極的に手術を考慮すべきであると考えられた。

索引用語：胃癌，肺転移，切除

### 緒 言

胃癌の肺転移は、癌性リンパ管症や癌性胸膜炎で発症することが多く、術後の孤立性肺転移の頻度は低いとされている<sup>1)</sup>。孤立性肺転移に対して肺切除を行うと長期予後が得られるとする報告もあるが、その意義はいまだ不明である<sup>2)3)</sup>。当院では胃癌術後の孤立性肺転移症例に対して手術を行っており、その治療成績と肺切除の意義について検討したので報告する。

### 症 例

当院で、2004年1月から2013年12月の期間に胃癌に対して根治的切除術を行った1,721例の症例のうち、術後肺転移を確認できたのは35例（2.0%）であった。そのうち、初回再発が肺転移だった症例が15例あり（0.87%）、さらに孤立性肺転移だった症例は5例だった（0.29%）。5例全例に外科的切除が施行されていた。今回、この5症例を対象として、治療成績と肺切除の意義について検討した。患者背景、臨床病理学的所見、治療成績は、診療録とデータベースに基づいて検討した。臨床病理学的所見は、胃癌取扱い規約第14版に従

った。生存曲線の算出にKaplan-Meier法を用いた。

患者背景をTable 1に示した。原発の胃癌病巣の肉眼型は2型が3例、3型が2例だった。組織型はtub2が3例、por1が2例だった。原発腫瘍の占拠部位はU領域に主座を置くものが4例と大半を占めていた。壁深達度は、pT2が1例、pT4aが2例、T4bが1例だった。リンパ節転移はpN0が1例で、pN1が4例と高度なリンパ節転移例は認めなかった。リンパ管侵襲は3例が陽性で、静脈侵襲は4例が陽性と脈管侵襲陽性例を多数認めた。胃切除後の術後補助化学療法は4例に施行されており、全例にS-1が投与されていた（Table 1）。

肺転移再発までの期間の中央値は22カ月（18-35カ月）だった。右肺転移が4例で、左肺転移が1例だった。肺転移病変のサイズは中央値が14mm（7-21mm）だった。肺切除後の治療は、4例が経過観察のみで、1例にS-1が施行された（Table 2）。

胃癌切除後の全生存期間中央値は67カ月（31-130カ月）で、5年生存率は60%だった。肺切除後の生存期間の中央値は45カ月（8-96カ月）で、肺切除後の5年生存率は40%だった（Fig. 1, 2）。肺切除後の経過観察中に再発をきたした例は3例あった。1例目は肺切除後5カ月目に局所再発、2例目は術後11カ月に脳

2019年9月11日受付 2019年12月2日採用

〈所属施設住所〉

〒990-2292 山形市大字青柳1800

Table 1 患者背景

症例	性別	年齢	部位	肉眼形	腫瘍径 (mm)	組織型	p T	pN	リンパ管侵襲	静脈侵襲	pStage	術後補助化学療法
1	F	61	UM	3型	105	por1	SI	pN1	ly1	v1	ⅢB	S-1
2	M	71	U	2型	34	tub2	MP	pN1	ly1	v1	ⅡA	S-1
3	M	74	UMLE	2型	85	tub2	SE	pN0	ly0	v0	ⅡB	なし
4	F	80	U	2型	55	por1	SE	pN1	ly3	v2	ⅢA	S-1
5	M	73	LD	3型	95	tub2	SE	pN1	ly0	v2	ⅢA	S-1

Table 2 臨床経過

症例	肺転移再発までの期間	肺転移部	肺転移巣サイズ (mm)	肺切除後の治療	肺切除後再発まで期間	再発詳細	肺切除後生存期間	全生存期間
1	35カ月	右S10	16	なし	再発なし	—	60カ月	100カ月
2	20カ月	右S8	7	なし	41カ月	多発転移 (脳, 肺, 骨)	45カ月	67カ月
3	22カ月	右S9	21	S-1	11カ月	脳転移	15カ月	41カ月
4	18カ月	左S1+2	9	なし	5カ月	局所再発	8カ月	31カ月
5	31カ月	右S1	14	なし	再発なし	—	96カ月	130カ月

転移, 3例目は術後41カ月目に脳, 肺, 肝転移をきたした。残りの2例は肺切除後に再発無く現在も生存中で, 長期予後 (100カ月, 130カ月) が得られている (Table 2)。

### 考 察

大腸癌・直腸癌においては結節型肺転移が多く見られるが, 胃癌の肺転移は, 癌性リンパ管症や癌性胸膜炎で発症することが多く, 胃癌術後の孤立性肺転移の頻度は低いとされている。その頻度は, 0.1-0.2%と報告されている<sup>3)4)</sup>。これまで, 胃癌術後に肺転移をきたした症例に対し, 外科的治療を行っても予後が不良との報告があり<sup>4)5)</sup>, 胃癌肺転移症例に対する手術の意義は低いとされていた。しかし, 近年は肺転移巣を切除した後に, 良好な予後が得られたとする報告が散見されており<sup>3)6)7)</sup>, その意義を再検討する必要があると考えられる。

胃癌術後に肺転移を起こした例においては, 結節型肺転移は比較的分化度の高い癌が多く, リンパ管症型肺転移の形をとるのは圧倒的に低分化型腺癌であるとの報告がある<sup>1)3)</sup>。自験例では, 組織型は60%の症例で分化型癌だった。

胃癌術後の肺転移症例においては, 病理学的リンパ管侵襲・静脈侵襲を高頻度に認めるという報告がある<sup>3)8)</sup>。自験例においても, 60%の症例で病理学的リンパ管侵襲陽性で, 80%の症例で静脈侵襲陽性だった。

胃癌の肺転移の主たる経路として, ①胃の静脈から

門脈系を介して肝臓を通過し肺に至る血行性転移, ②腹腔リンパ節, 胸管から上大静脈を経由して肺に至るリンパ行性転移, ③横隔膜, 胸腔を経由して肺に至る播種性転移, の3つが考えられる<sup>1)</sup>。

しかし, 自験例ではU領域に存在する病変が多く, 静脈侵襲陽性の症例が多かったことから①食道静脈叢を経て奇静脈, 上大静脈から肺に至る経路や, ②左下横隔膜静脈噴門枝から, 左副腎静脈, 左腎徐脈を経て, 下大静脈から肺に至る経路も推察された。この経路は門脈系を介する経路よりも血流量が圧倒的に少ないことが, 肺への孤立性転移症例が少ないことの理由の一つではないかと推察された<sup>9)10)</sup>。

胃癌肺転移の外科的治療の意義に関しては, 切除しても予後の改善が得られなかったことから, 従来は否定的な報告が多くなされてきた。胃癌術後に肺の結節病変が出現した場合, 原発性肺癌を否定することが困難な場合がある。胃癌肺転移の場合予後不良であるので, 原発性肺癌を否定できない場合のみ外科的切除を考慮するという報告もある<sup>4)5)</sup>。一方で, 孤立性肺転移に限れば肺転移病変の切除に肯定的な意見も多数報告されている。坂口らは胃癌の孤立性肺転移の外科治療で, 切除後の5年生存率が42.9%と報告している。孤立性肺転移は, 癌性リンパ管症や癌性胸膜炎や多発肺転移と比較して予後良好なために積極的に切除をすることが望ましいとしている<sup>3)</sup>。Kobayashiらは, 胃癌の肺転移病変切除後の5年生存率が58.4%であり,

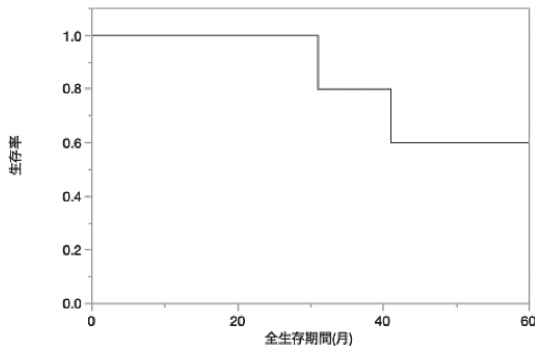


Fig. 1 全生存期間

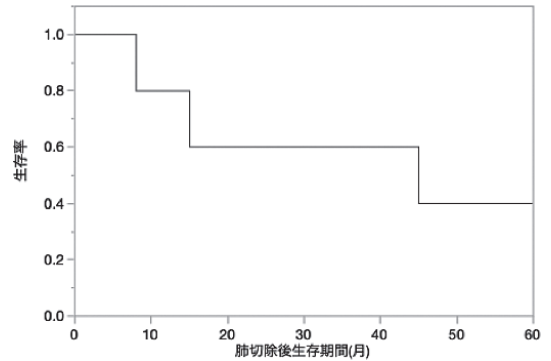


Fig. 2 肺切除後生存期間

肺転移病巣の切除は効果的な治療であると報告している<sup>2)</sup>。Tanaiらは孤立性肺転移病変の切除後の5年生存率は33.3%であり、他臓器に転移の無い症例で肺転移巣の切除をすることは、予後を改善する可能性があるとして報告している。また、Shionoらは胃癌術後の肺転移症例51例の検討を行ったが、胃癌の切除後、disease free intervalが12カ月以内の症例は5年生存した例が無かったのに対し、disease free intervalが12カ月より長かった症例は5年生存率が31%と有意に良好だったと報告している<sup>11)</sup>。自験例において、肺転移出現後の5年全生存期間が40%と良好であったが、全例で再発までの期間が12カ月以上であった。中でも、肺転移出現までの期間が30カ月以上の2例は、肺切除後も5年以上の生存期間を認めた。再発までの期間が特に長期の症例は、より良好な予後が得られた。

肺切除後の追加治療に関しては、施行しないと報告が多かった<sup>3)5)12)13)</sup>。施行した例では、S-1もしくはS-1+CDDPが選択されていた<sup>7)8)14)</sup>。自験例では1例に術後にS-1を投与したが、追加しない症例でも長期生存を認めた。Imanishiらは結腸癌術後肺転移症例において、肺切除後に術後補助化学療法を行っても、予後延長効果は無いと報告している<sup>15)</sup>。この報告は結腸癌に関する検討ではあるが、胃癌肺転移症例においても追加治療を必要としない可能性を示唆する一つになり得る。今後、胃癌肺転移でも同様の検討が必要と考えられるが、症例が少なく単施設での検討が難しいので、多施設共同の検討が待たれる。

### 結 語

胃癌術後の孤立性肺転移に対して転移巣を切除後に、良好な予後が得られる症例が認められた。いずれの症例も胃癌切除後に肺転移病変出現までの期間は12

カ月以上であったが、特に再発までが30カ月以上の長期間の症例は良好な予後が得られる可能性があり、より積極的に切除を検討するべきであると考えられた。

利益相反：なし

### 文 献

- 1) 梅原靖彦, 宮原 透, 吉田雅之他: 胃癌肺転移症例の臨床病理学的検討. 日消外会誌 1989; 22: 2772-2777
- 2) Kobayashi Y, Fukui T, Ito S, et al: Pulmonary metastasectomy for gastric cancer: a 13-year single-institution experience. Surg Today 2013; 43: 1382-1389
- 3) 坂口幸治, 山本 学, 堀尾祐俊: 胃癌術後の孤立性肺転移切除例の検討. 肺癌 2007; 47: 323-326
- 4) Kanemitsu Y, Kondo H, Katai H, et al: Surgical resection of pulmonary metastases from gastric cancer. J Surg Oncol 1998; 69: 147-150
- 5) 田村光信, 廣島健三, 杉田和彦他: 胃癌の孤立性肺転移巣を切除した4症例の検討. 肺癌 2002; 42: 611-613
- 6) 井上陽一, 城戸哲夫, 田中康博他: 2度の肺転移切除後長期生存が得られている早期胃癌の1例. 日臨外会誌 2002; 63: 52-55
- 7) 村田知洋, 興石晴也, 今泉 健他: 胃癌根治手術後, 孤立性肺転移の1切除例. 癌と化療 2015; 42: 1588-1590
- 8) 下山武彦, 木村文平: 胃癌肺転移の4切除例. 日呼外会誌 2012; 26: 189-196
- 9) 川村光夫, 濱砂一光, 大野義一朗他: 孤立性結節

- 影を呈した胃癌肺転移の1切除例. 日胸臨 2010 ; 69 : 672-676
- 10) 親松裕典, 鈴木晴子, 大畑賀央他: 食道胃接合部癌切除術後に発生した孤立性肺転移の1切除例. 肺癌 2017 ; 57 : 325-329
- 11) Shiono S, Sato T, Horio H, et al : Outcomes and prognostic factors of survival after pulmonary resection for metastatic gastric cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013 ; 43 : e13-16
- 12) 岡田かおる, 岡 義雄, 永田秀樹他: 胃癌肺転移に対して切除を施行した1例. 癌と化療 2017 ; 44 : 1574-1576
- 13) 林 茂也, 佐藤 勉, 横瀬智之他: 詳細な病理学的検索により早期胃癌術後再発と診断できた孤立性肺腫瘍の1例. 癌と化療 2014 ; 41 : 2430-2432
- 14) 並川 努, 津田 祥, 藤澤和音他: 食道浸潤胃癌術後肺転移に対して切除後長期生存の1例. 癌と化療 2018 ; 45 : 1827-1829
- 15) Imanishi M, Yamamoto Y, Hamano Y, et al : Efficacy of adjuvant chemotherapy after resection of pulmonary metastasis from colorectal cancer : a propensity score-matched analysis. *Eur J Cancer* 2019 ; 106 : 69-77

#### FIVE CASES OF RESECTION OF A RECURRENT SOLITARY PULMONARY METASTASIS OF GASTRIC CANCER

Makoto TODA, Takashi NOMURA, Tomoyoshi TACHIBANA,  
Norimasa FUKUSHIMA and Hajime IIZAWA  
Department of Surgery, Yamagata Prefectural Central Hospital

Pulmonary metastasis of gastric cancer usually occurs as a result of carcinomatous lymphangiosis or carcinomatous pleurisy, and solitary pulmonary metastasis after gastric cancer surgery is rare. Although resection of solitary pulmonary metastases is reportedly effective, the role of surgical treatment is unclear.

The study subjects were five patients who underwent surgical resection of a solitary pulmonary metastasis after gastric cancer surgery.

Median time to pulmonary metastasis recurrence was 22 months, and the time was  $\geq 12$  months in all cases. Median survival after pneumonectomy was 45 (8-96) months, and the 5-year survival rate was 40%. The two patients for whom the time to pulmonary metastasis recurrence after gastric cancer surgery was  $\geq 30$  months both survived recurrence-free for  $\geq 5$  years after pneumonectomy.

Some patients achieved a good outcome following pneumonectomy for a solitary pulmonary metastasis after gastric cancer surgery. The prognosis for patients in whom the time to recurrence after gastric cancer resection is  $\geq 30$  months may be particularly good, suggesting that surgery should therefore be considered if at all possible.

**Key words :** gastric cancer, lung metastasis, resection