

琉球大学学術リポジトリ

原発不明扁平上皮癌胃周囲リンパ節転移に対し腹腔鏡下切除術が有用であった 1 例

メタデータ	言語: ja 出版者: 琉球医学会 公開日: 2022-12-01 キーワード (Ja): キーワード (En): laparoscopic surgery, unknown primary cancer, squamous cell carcinoma 作成者: 中村, 陽二, 島袋, 鮎美, 狩俣, 弘幸, 下地, 英明, 田本, 秀輔, 中川, 裕, 宮城, 良浩, 上里, 安範, 石野, 信一郎, 川俣, 太, 大野, 慎一郎, 金城, 達也, 高槻, 光寿 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002019572

原発不明扁平上皮癌胃周囲リンパ節転移に対し 腹腔鏡下切除術が有用であった 1 例

中村 陽二, 島袋 鮎美, 狩俣 弘幸, 下地 英明, 田本 秀輔, 中川 裕, 宮城 良浩,
上里 安範, 石野 信一郎, 川俣 太, 大野 慎一郎, 金城 達也, 高槻 光寿

琉球大学大学院 消化器・腫瘍外科学講座

(2020年8月21日受付, 2020年10月1日受理)

Laparoscopic dissection of perigastric lymph node metastasis from an unknown primary squamous cell carcinoma: a case report

Yoji Nakamura, Ayumi Shimabukuro, Hiroyuki Karimata, Hideaki Shimoji, Shusuke Tamoto,
Yutaka Nakagawa, Yoshihiro Miyagi, Yasunori Uezato, Shinichiro Ishino, Futoshi Kawamata,
Shinichiro Ono, Tatsuya Kinjo, Mitsuhisa Takatsuki

*Department of Digestive and General Surgery, Graduate School of Medicine,
University of the Ryukyus, Okinawa*

ABSTRACT

Carcinoma of unknown primary (CUP) is known to have a poor prognosis with limited treatment options. Here, we report a rare case of a patient who was diagnosed with CUP with perigastric lymph node metastasis. Our patient was a woman in her 60s who was admitted to another hospital with cholangitis. On computed tomography, a solitary swollen lymph node beside the cardia was seen. On follow up after a year and a half, the lymph node seemed to have increased in size, and the patient was referred to our hospital for further scrutiny. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of the lymph node was performed and squamous cell carcinoma was detected histopathologically. Despite further examination, the primary site remained undetectable. Since there was no other metastatic site, a planned laparoscopic dissection of the perigastric metastatic lymph node was carried out successfully. At thirty months after surgery, there was no sign of any recurrence and the primary site still remained unknown. *Ryukyu Med. J., 40 (1~4) 25~30, 2021*

Key words: laparoscopic surgery, unknown primary cancer, squamous cell carcinoma

I. はじめに

原発不明癌は癌全体の3%程度と報告されているが、多くは腺癌で扁平上皮癌は稀である¹⁾。診断時に半数以上は複数臓器への転移を有し予後不良である¹⁾が、特に扁平上皮の孤発例はほとんど報告がなく有効な治療は明らかでない。

今回我々は、原発不明の胃小弯リンパ節転移に対し

腹腔鏡下切除術を行い、術後2年6か月無再発で経過している1例を経験したため報告する。

II. 症例

患者：60代女性
主訴：腹部腫瘤精査目的。
既往歴：高血圧

生活歴：飲酒・喫煙歴無し。
 現病歴：約2年前に胆管炎を発症したため、前医に入院し保存加療が行われた。その際のCTにて15mm大の胃噴門リンパ節腫大が指摘されたが経過観察されていた。約1年半後にフォローCTを施行したところ25mm大に増大を認め、PET/CTを施行したところ同リンパ節および左中咽頭と両側頸部リンパ節に異常集積を認めた。精査目的に当院へ紹介となった。中咽頭及び頸部リンパ節への針生検では明らかな悪性所見は認めず慢性扁桃炎との診断となった。噴門リンパ節に対し超音波内視鏡下穿刺吸引法を施行したところ扁平上皮癌との診断となり、転移によるリンパ節腫大と考えられた。各科にて皮膚・頭頸部・消化器・呼吸器・腎泌尿器・生殖器等の全身検索を行ったが原発巣の特定には至らず、原発不明癌の胃噴門リンパ節転移と診断した。同リンパ節以外に悪性所見を認めないことより診断的治療を目的に手術の方針となった。

現症：表在リンパ節の明らかな腫大なし。腹部は平坦・軟で明らかな腫瘍は触知しない。婦人科内診では子宮筋腫を認めるが、子宮頸部・膣部に明らかな異常所見なし。
 血液検査所見：血液・生化学検査にて明らかな異常所見なし。腫瘍マーカー（SCC・CEA）の上昇は認められなかった。
 子宮頸部細胞診：明らかな悪性所見なし。
 尿細胞診：明らかな悪性所見なし。
 上部消化管内視鏡所見：食道・胃に明らかな異常はなく、ルゴール散布でも明らかな不染帯は認められなかった。
 膀胱鏡所見：尿道・膀胱内に明らかな異常所見なし。
 超音波内視鏡所見（Fig.1）：左副腎に接して径20mmの low echoic mass を認めた。周囲組織への明らかな浸潤はなかった。
 CT 所見（Fig.2）：噴門部近傍に腫瘍性病変を認めた。

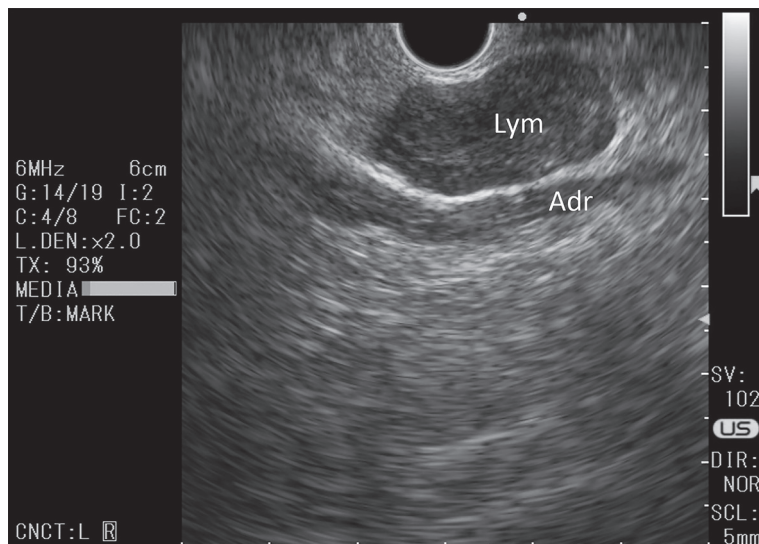


Fig.1 Endoscopic ultrasound showing a hypoechoic mass next to the left adrenal gland. There is no sign of extracapsular invasion. Lym: metastatic lymph node, Adr: adrenal gland.

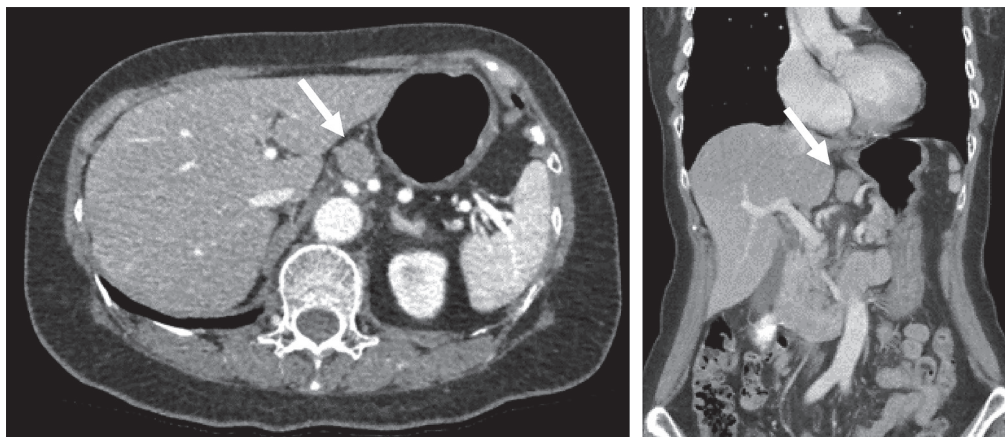


Fig.2 CT scan showing a solitary swollen lymph node in the perigastric legion (arrow).

サイズは25×18mm大で以前と比較し明らかな増大を認めた。内部壊死は無く、孤発性で他に腫瘤は認めなかった。肝・膵・脾・副腎・腎・両側付属器に明らかな異常所見は認めない。子宮筋腫あり。

PET/CT 所見 (Fig.3)：胃噴門部近傍に強い FDG 集積を伴うリンパ節腫大を認めた(SUVmax=5.53)。食道・胃・肺に腫瘍性病変を疑う異常集積はなかった。左中咽頭に石灰化を伴う集積亢進を認めた(SUVmax=6.29)。また両側頸部に強い集積を伴う軽度リンパ節腫大を認めた。

手術所見：5 ポートにて手術を行った (Fig.4)。腹水および明らかな腹膜播種や肝転移の所見なし。左胃動脈の pedicle 内に腫瘤を認め、既知の転移リンパ節であり、左胃動脈周囲リンパ節と判断した。術前画像では指摘されなかったが他のリンパ節への転移の可能性も考慮し、胃癌取り扱い規約第 15 版における # 9 リンパ節左側・# 11p・# 7 の en-bloc 切除を行った。

左胃動脈・迷走神経腹腔枝は温存し、明らかなリンパ節遺残なく切除できた (Fig.5)。EUS-FNA の影響による癒着等は特に認められなかった。手術時間は 2 時間 0 分、出血量は 1ml であった。

病理組織学的所見:31×17×14mm 大の大型のリンパ節である。腫瘍はリンパ節内で不整な胞巣を形成して増殖している。腫瘍細胞は角化を示しているが低分化部分を含んでおり、好酸性細胞質や腫大した核、明瞭な核小体、粗なクロマチンを有している。腫瘍細胞は大小不同で核分裂像を認める。異形リンパ球なし。Metastasis of squamous cell carcinoma の所見。リンパ節外への浸潤なし。リンパ節は 7 個切除され、うち 1 個のみに転移を認める (Fig.6)。

術後経過：手術翌日より離床・飲水を開始し、術後 2 日目より食事を開始した。明らかな合併症なく経過し術後 6 日目に自宅退院した。術後補助化学療法として 1 年間の S-1 (80mg/m²/Day 2 週投与 1 週休業)

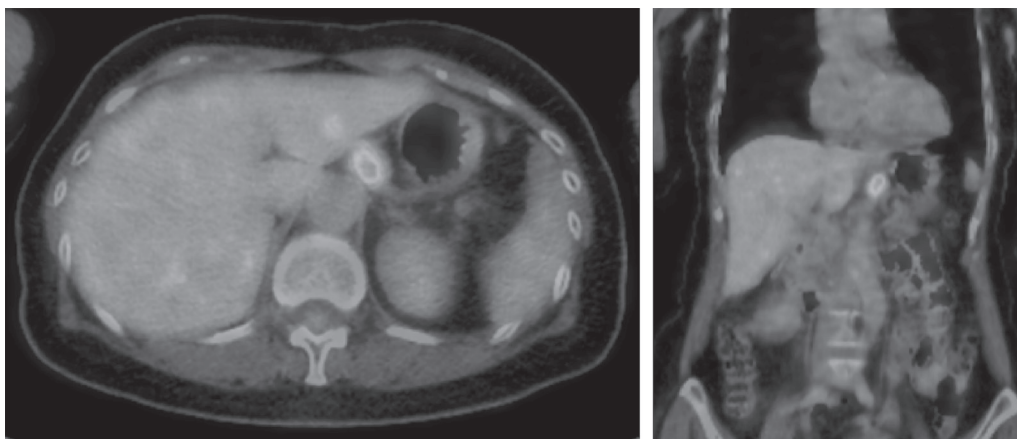


Fig.3 PET/CT scan showing FDG accumulation in the perigastric lymph node.

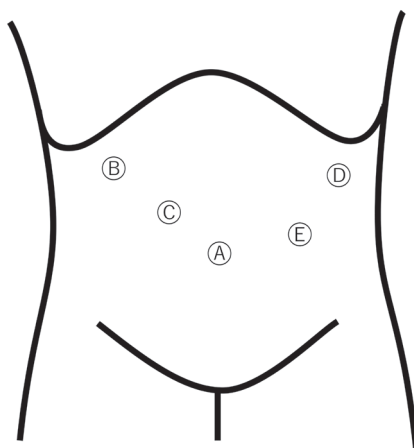


Fig.4 Schema of port placement. A: 12mm umbilical port, B: 5mm right subcostal port, C: 12mm right paramedian port, D: 5mm left subcostal port, E: 5mm left paramedian port.

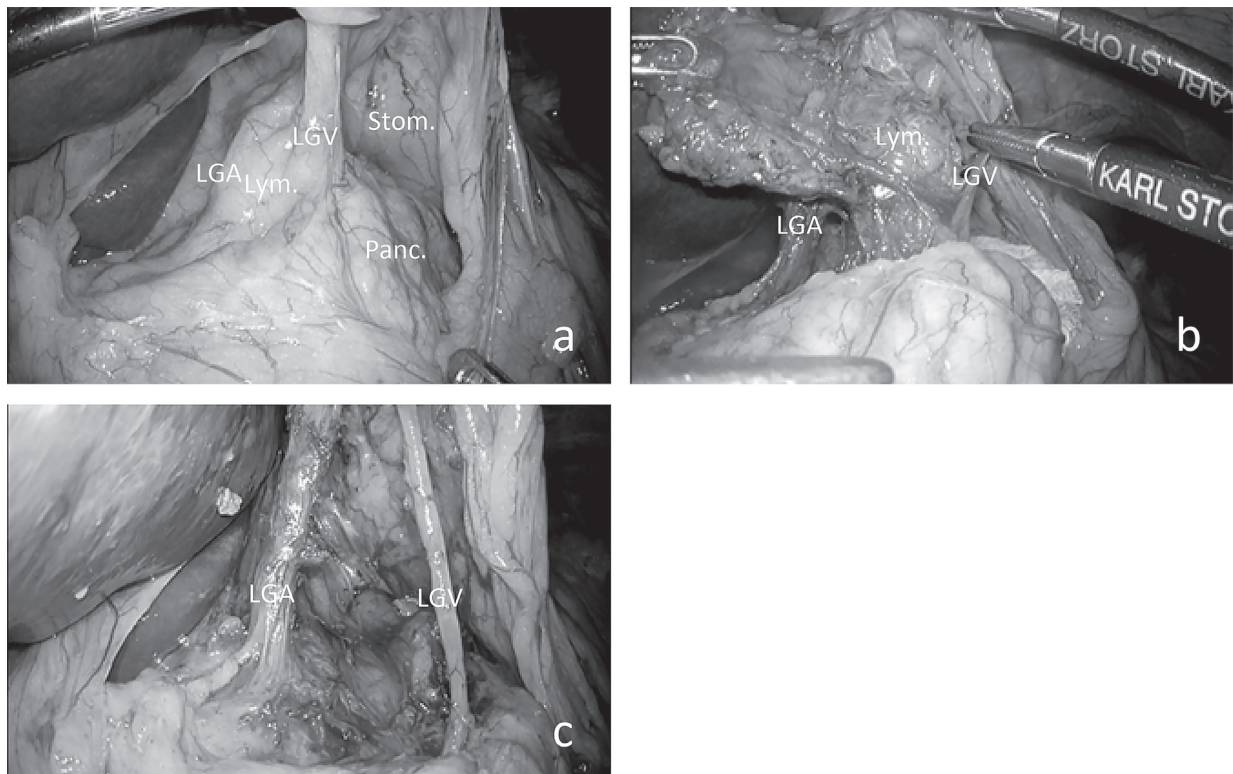


Fig.5 a/b: A metastatic lymph node detected next to the left gastric artery. c: Lymph node resection securely performed without any injury of the surrounding vessels. LGA: left gastric artery, LGV: left gastric vein, Lym: metastatic lymph node, Panc: pancreas, Stom: stomach.

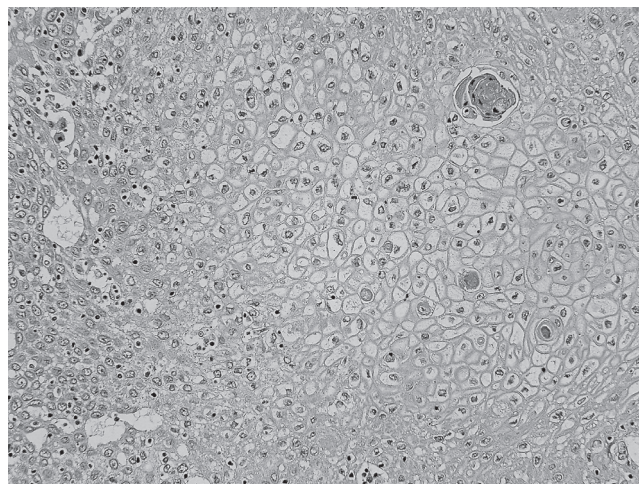


Fig.6 Histopathological finding: Nests of squamous cell carcinoma were observed in the lymph node (HE x200).

内服を行った。術後1年に急性胆嚢炎を発症し、腹腔鏡下胆嚢摘出術を行った。腫瘍マーカー・上部消化管内視鏡を3か月毎に、1年毎にCTおよび婦人科診察を行っているが、術後2年6か月時点で原発巣の同定には至っておらず、また明らかな再発も認めない。また、術前にPET/CTにてFDG集積が認められた頸部リンパ節および扁桃の増大も認められていない。

III. 考察

原発不明癌とは十分な検索にも関わらず原発巣が不明で組織学的に転移巣と判明している悪性腫瘍のことである。病理解剖にて判明する原発巣で頻度の高い臓器は膵臓・胆道・肺であるが、病理解剖後も原発巣が

なお不明な患者が 20-50%存在する¹⁾。原発不明となる要因としては、原発巣が小さく検出感度以下である場合や自然退縮した可能性が考えられている²⁾。頻度は固形悪性腫瘍のおおむね 1-5%とされている¹⁾。一般的に予後不良であり、生存期間の中央値は 6-16 か月とされる²⁾が、一部に予後良好な群が存在するとされ^{1,2)}、本例のような切除可能な単発の腫瘍はそれに含まれる²⁾。

組織型は高～中分化腺癌が約 60%、低分化腺癌・未分化癌が約 30%を占め、扁平上皮癌は 5%と少ない¹⁾。そのほとんどは頸部・鎖骨上窩リンパ節または鼠経リンパ節転移として発見され³⁾、胃周囲リンパ節転移は非常に稀である。

医中誌にて「原発不明癌」「扁平上皮癌」「腹腔」「リンパ節転移」のキーワードにて、また Pubmed にて「carcinoma of unknown primary」「squamous cell carcinoma」「abdominal lymph node metastasis」のキーワードにて検索したところ、総肝動脈リンパ節転移 1 例⁴⁾、骨盤リンパ節転移 5 例(5-9)のみの報告であった。

原発不明癌の治療の原則は①治療可能な患者群、予後良好な患者群を見落とさないこと②臨床的にある癌腫からの転移を強く疑えば、その癌腫に基づく治療を行うこと③過剰な検査により治療開始を遅らせないこと、の 3 点とされる²⁾。NCCN ガイドライン¹⁰⁾や日本臨床腫瘍学会によるガイドライン²⁾では原発不明扁平上皮癌の腹腔リンパ節転移に対し推奨される治療はなく、そのようなケースでは可能性の高い原発巣を推定しそれに準じた治療を選択すべきとしている。

本例では左胃動脈周囲リンパ節という部位より、食道癌が最も転移頻度が高いと考えられ原発巣と推定した。他の原発推定臓器として、頭頸部・肺・婦人科・泌尿器科領域の可能性も考えられ検索を行ったが、同定はできなかった。非常に稀ではあるが、粘膜下腫瘍様の形態を取る胃扁平上皮癌の報告¹¹⁾もあり、注意を要すると考えられた。

食道癌と仮定した場合、本症例の病期は食道癌取り扱い規約第 11 版¹²⁾では cT0N1M0 cStageII となる。本邦での cStageII 食道癌に対する標準治療は術前補助化学療法+手術¹³⁾であるが、他領域原発である可能性が否定できないため食道切除は過大侵襲となると考えた。

頸部・腋下や鼠経リンパ節などに限局し切除可能な扁平上皮癌リンパ節転移に対しては郭清術が推奨^{2,10)}されており、また食道癌初回治療(根治的放射線療法、ESD)後の腹部リンパ節再発例に対しリンパ節切除のみを行い長期生存を得た症例報告^{14,15)}があることから、本例ではそれら推奨や報告を参考とし転移リンパ節を含めた郭清を行うことを選択した。また原発不明癌の頸部リンパ節転移例や、肺門リンパ節転移、

鼠経リンパ節転移に対しては根治的放射線単独療法や根治的放射線化学療法も手術とともに推奨されており^{2,10)}、また肺門リンパ節転移に対する放射線化学療法にて長期生存が得られた症例報告¹⁶⁾もあり、切除困難例や耐術不能例においては放射線療法も選択肢となりうると考えられた。

術後補助化学療法に関しては、扁平上皮癌に対し有効性が認められている、S-1 を選択した。現在のところ、S-1 は食道癌に対する化学療法として保険収載はされているものの標準治療ではない。しかしながら患者負担を考慮し、十分な説明ののちに同意を得て使用した。

今回、低侵襲性を考慮し腹腔鏡下切除を選択した。拡大視野で精緻な操作が可能となる腹腔鏡手術の利点を有効に活用することで、左胃動静脈・迷走神経腹腔枝を温存することができた。血管・神経を温存しつつ不足のないリンパ節郭清を行うためには一定の技術が求められるものの、日常的に胃癌に対する腹腔鏡下切除を行っている施設であれば十分に安全に施行可能であると考えられた。術後 1 年に発症した急性胆嚢炎に対する手術の際、術野に癒着はなく腹腔鏡手術で完遂することができた。この点においても初回手術を腹腔鏡で施行したことは患者負担を軽減させた可能性がある。

本例では現在のところ長期生存が得られているが、注意深くフォローアップを継続し原発臓器の特定に努める必要がある。

今後、免疫組織学的検査や分子プロファイリング等の新しい診断法の発展に伴い原発不明癌の割合は減少する可能性があるが、様々な癌腫の生存期間の改善に至るまでにはいまだ長い道のりがあると考えられる。それゆえ本例のような症例の蓄積は重要と考えられた。

IV. 結語

原発不明扁平上皮癌の胃周囲リンパ節転移に対し、腹腔鏡下リンパ節郭清を施行し長期生存を得ている一例を経験した。まれな疾患であり今後も症例の蓄積が必要である。

参考文献

- 1) 日本臨床腫瘍学会 原発不明癌ガイドライン 改訂第 2 版 南江堂 東京 2018 年
- 2) Conway AM, Mitchell C, Kilgour E, Brady G, Dive C, Cook N.: Molecular characterisation and liquid biomarkers in Carcinoma of Unknown Primary (CUP): taking the 'U' out of 'CUP'. Br J

- Cancer. 120(2):141-153, 2019.
- 3) 栗山仁, 大江裕一郎, 西條長宏: 原発不明癌の臨床診断と治療. 病理と臨床 18(11):1216-1221, 2000
 - 4) 楠本正博, 豊田秀一, 石川奈美, 松本哲平, 楠本千絵, 土屋布加志: 原発不明扁平上皮癌の胸腹部傍大動脈リンパ節転移に対し化学療法でCRを得られた1例. 癌と化学療法 38(2):263-266, 2011
 - 5) Matsuyama S, Nakafusa Y, Tanaka M, Yoda Y, Mori D, Miyazaki K.: Iliac lymph node metastasis of an unknown primary tumor: report of a case. Surg Today. 36:655-658, 2006
 - 6) 加藤雄一郎, 山本和重, 平工由香, 柴田万祐子, 佐藤香月, 谷垣佳子, 尹麗梅, 溝口冬馬: 原発不明癌の骨盤リンパ節転移に対し腹腔鏡下リンパ節摘出術と腹腔鏡用超音波が有用であった一例. 日本産婦人科内視鏡学会雑誌 35(2):304-310, 2019
 - 7) 吉津照見, 山下博, 久木田麻子, 笹栗大吾, 滝川彩, 辻浩介, 西尾咲子, 林茂徳, 高橋純, 新井宏治: 骨盤リンパ節に転移した原発不明扁平上皮癌の1例. 東京産婦会誌 64(3):470-473, 2015
 - 8) 西田眞, 二尾愛, 赤澤宗俊, 一戸晶元, 遠城幸子, 大石善丈: 多発リンパ節転移を伴う原発不明癌として手術を施行して子宮摘出により子宮頸部扁平上皮癌と診断した一例. 日本産婦人科腫瘍学会雑誌 35(2):182-189, 2017
 - 9) Hisatomi K, Yamada T, Onohara D: Deep vein thrombosis associated with iliac lymph node metastasis of an unknown primary tumor: report of a case. Annals of Vascular Disease7(1):72-74, 2014
 - 10) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Occult Primary (Cancer of Unknown Primary [CUP]) v.3. 2020, (Accessed August 1, 2020, at https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/occult.pdf)
 - 11) 森秀暁, 太田徹哉, 藤原拓造, 内藤稔: 胃粘膜下腫瘍として発見された原発不明扁平上皮癌の一例. 日本臨床外科学会誌 77(3):559-563, 2016
 - 12) 日本食道学会 食道癌取り扱い規約 第11版 金原出版 東京 2015年
 - 13) 日本食道学会 食道癌診療ガイドライン 2017年版 金原出版 東京 2017年
 - 14) 川守田啓介, 新原正大, 伊江将史, 坪佐恭宏, 徳永正則, 寺島雅典: 腹腔鏡下に切除した食道癌根治的放射線療法後腹腔内リンパ節再発の1例. 日本臨床外科学会誌 75(4):934-940, 2014
 - 15) Kinugasa S, Kato S, Tonomoto Y, Ueda S, Tachibana M, Yamamoto T, Hirahara N, Tanaka T: The use of minimally invasive surgery for lymph node recurrence after endoscopic mucosal resection of superficial esophageal cancer. Esophagus 6:269-272, 2009
 - 16) 赤木由紀夫, 小野薫, 小山矩, 大成妙, 直樹邦夫, 廣川裕, 中井志郎: 化学放射線治療により長期生存した原発不明肺門縦郭リンパ節扁平上皮癌の1例. 臨床放射線 63(11):1255-1261, 2018