



投稿

症例報告

第4癌まで治療を行った多発すりガラス状結節を伴う 異時性肺腺癌の1例

平位佳歩*1, 青原大介*2, 大島友里*1, 櫻井祐輔*1, 谷恵利子*1, 吉本直樹*1
西田 達*3, 永田憲司*4, 若狭研一*5, 平島智徳*6, 南 謙一*1

*1石切生喜病院呼吸器センター呼吸器内科(〒579-8026 大阪府東大阪市弥生町18-28)

*2大阪市立大学大学院医学研究科呼吸器内科学

*3石切生喜病院呼吸器センター呼吸器外科, *4同放射線治療科, *5同病理診断科, *6同呼吸器腫瘍内科

要旨

77歳女性。両肺に多発すりガラス状結節(ground glass nodule: GGN)を伴う肺腺癌(lung adenocarcinoma: AD)の診断(第1癌)で左肺上葉切除術を施行。手術から2.5年後右S¹のGGNが増大しADと診断(第2癌)。また左S⁶に嚢胞が出現し、同4年後嚢胞の増大と壁肥厚を認めADと診断(第3癌)。患者希望で両癌に対し手術ではなく体幹部定位放射線治療(stereotactic body radiotherapy: SBRT)を施行。さらに左S¹⁰にGGNが出現し同8.5年後増大。ADと診断し(第4癌)SBRTを施行。集学的アプローチで第4癌まで診断と治療を行った。

Keywords: 多発すりガラス状結節, 体幹部定位放射線治療, 集学的アプローチ/multiple ground glass nodules, stereotactic body radiotherapy, multidisciplinary approach

はじめに

近年診断技術が向上しすりガラス状結節(ground glass nodule: GGN)の検出が増加している¹⁾。GGNは肺癌と良性疾患との鑑別を要し, GGNの適切な管理は今後さらに重要となる²⁾。今回我々は多発GGNを伴う肺腺癌に対し, 多部門が連携し適切な管理を行い, 第4癌まで治療し得た1例を経験した。

症例

症例: 77歳, 女性。

主訴: 胸部異常陰影。

既往歴: 胆石症に対し38歳時に胆嚢摘出術, 子宮内膜ポリープに対し67歳時に子宮鏡下ポリープ切除術, 子宮体癌に対し68歳時に子宮全摘+両側付属器摘出術(endometrioid

adenocarcinoma, pT1aN0M0, pStage I A)

喫煙歴: なし。夫は20~40本/日を40年間, 長男は10本/日を5年間の喫煙歴を有し, 家庭内で夫と長男からの受動喫煙歴がある。家庭外での受動喫煙はない。

現病歴: 子宮体癌術前の胸部CTにて左上葉に結節影を指摘された。

検査所見: 胸部CTにて左S³に最大径20mm, 充実成分の最大径10mmのpart solid noduleを認める(図1a)ほか, 右S¹にpart solid nodule, 両肺にpure GGNの散在を認めた。PET-CT検査では左S³の病変のみにfluorodeoxyglucoseの異常集積を認めた。

経過: 左S³の病変に対しCTガイド下肺生検(CT-guided needle biopsy: CTGNB)を施行しpapillary adenocarcinoma(図1b)と

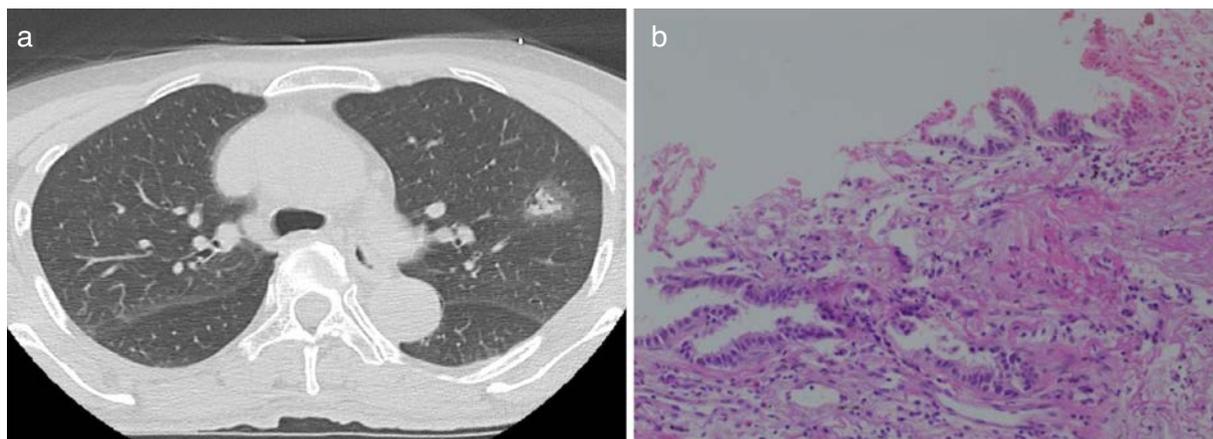


図1 第1癌
a. 胸部CT, b. 病理組織 (Hematoxylin-Eosin染色)。



図2 第2癌
a. 胸部CT (初診時), b. 胸部CT (手術2年半後), c. 病理組織 (Hematoxylin-Eosin染色)。

診断した(第1癌)。手術までに病変最大径が33mmへ増大し胸腔鏡下左肺上葉切除術+縦隔リンパ節郭清(ND2a-1)を施行した。pT2aN0M0, pStage I B(肺癌取扱い規約第8版)であった。術後補助化学療法としてcarboplatin+S-1を4コース施行した。

手術から2年半後, 右S¹のpart solid noduleが最大径8mmから14mm, 充実成分の最大径7mmから8mmへと増大した(図2a, b)。CTGNBを施行しpapillary adenocarcinoma(図2c)と診断した(第2癌)。cT1aN0M0, cStage I A1(同規約第8版)であった。多部門で検討し手術を予定したが, 患者が無治療を希望した。同時期に左S⁶に7×4mmの嚢胞が出現した。手術から4年後, 嚢胞が18×10mmへと増大し壁肥厚を認

めた(図3a, b)。CTガイド下に穿刺吸引細胞診を施行しadenocarcinoma(図3c)と診断した(第3癌)。臨床病期はcT1cN0M0, cStage I A3であった。この時第2癌はcT1bN0M0, cStage I A2(同規約第8版)であった。多部門で検討し手術の方針としたが, 患者の希望で第2癌, 第3癌に対し体幹部定位放射線治療(stereotactic body radiotherapy: SBRT)(48Gy/4Fr)を施行した。

手術から4年後のSBRTと同時期に左S¹⁰に最大径8mmのpure GGNが出現し, 最初の手術から8年半後に最大径13mmへと増大した(図4a, b)。CTGNBを施行しadenocarcinoma with lepidic pattern(図4c)と診断した(第4癌)。cTisN0M0, cStage0(同規約第8版)

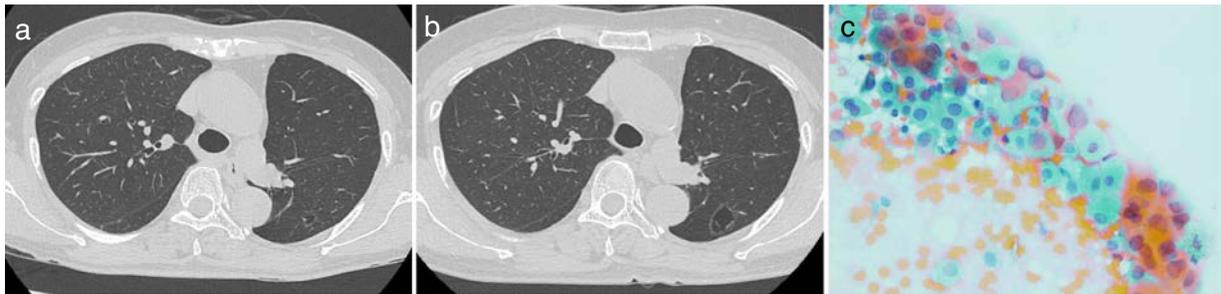


図3 第3癌
a. 胸部CT (手術2年半後、嚢胞出現時), b. 胸部CT (手術4年後), c. 細胞診 (papanicolaou染色)。



図4 第4癌
a. 胸部CT (手術4年後、pure GGN出現時), b. 胸部CT (手術8年半後), c. 病理組織 (Hematoxylin-Eosin染色)。

であった。多部門で検討したが、患者希望通りSBRT (48Gy/4Fr) を施行した。現在第4癌の治療後10カ月にわたり無再発生存を得ている。

考察

近年診断技術が向上しGGNの検出が増加している³⁾。GGNの鑑別には良性疾患も挙げられるが⁴⁾消退しないGGNは悪性腫瘍である可能性が高い⁵⁾。GGNの内part solid noduleの約40%、pure GGNの約20%が経時的に増大する一方で、残りの病変は長期間に渡り不変である³⁾。GGNを適切に管理し、悪性腫瘍を疑わせる挙動を示す病変に対しては早期に診断・治療を行うことが重要である。

日本CT検診学会はGGNの管理に関する指針を示しており⁶⁾、我々はこの指針に基づきGGNの管理・治療を行い良好な結果を得た。

切除可能なI～II期非小細胞肺癌に対する標準治療は、肺葉以上の切除による外科治療である⁷⁾。しかし本症例のように異時性に複数の肺癌を発症した場合、残存肺機能が問題となる。術後予測1秒量を800mL以上に保つことが望ましく⁸⁾、実臨床では区域切除などの縮小手術を選択することがある。2cm未満の非小細胞肺癌に対する区域切除は、肺葉切除と比較して腫瘍学的転帰に有意差がないというメタ解析⁹⁾があり、本症例でも第2癌以降縮小手術での治療を検討した。医学的には手術可能であると判断したが、患者の同意が得られなかった。医学的な理由で手術困難な症例や患者が手術を希望しない症例では、SBRTなどの根治的放射線治療が推奨されており⁷⁾、医学的に手術可能である症例に対して十分な線量でSBRTを施行した場合の治療成績は、手術と同等であるとの報告もある¹⁰⁾。近

年SBRTについてさまざまな検討がなされ¹⁾、今後GGNを呈する肺癌に対する有効な治療法として期待される。また外科治療に関しては、I期非小細胞肺癌を対象として、肺葉切除と区域切除での有効性および安全性を比較するJCOG0802/WJOG4607Lが行われ、安全性に関しては両群間に有意差がないと報告された²⁾。今後区域切除が肺葉切除に対し残存肺機能において優越性を、全生存期間において非劣性を示すことができれば、区域切除も標準治療の1つとなりGGNの管理・治療にも大きな影響を与える可能性がある。

GGNの管理では多角的な視点で行うMultidisciplinary collaboration approachが推奨されている²⁾。本症例では推奨の通り多部門が連携して多発GGNを伴う肺腺癌に対し第4癌まで適切に診断・治療をした点で報告に値すると考える。

本稿の要旨は第97回日本呼吸器学会近畿地方会(2021年, WEB)で報告した。

利益相反: なし。

Abstract

A case of lung adenocarcinomas with multiple ground glass nodules treated up to fourth cancer

Kaho Hirai^{*1}, Daisuke Aohara^{*2}, Yuri Oshima^{*1}
Yusuke Sakurai^{*1}, Eriko Tani^{*1}, Naoki Yoshimoto^{*1}
Tatsuya Nishida^{*3}, Kenji Nagata^{*4}
Kenichi Wakasa^{*5}, Tomonori Hirashima^{*6}
Kenichi Minami^{*1}

^{*1}Department of Respiratory Medicine, Ishikiriseiki Hospital, Osaka.

^{*2}Department of Respiratory Medicine, Graduate School of Medicine, Osaka City University.

^{*3}Department of Thoracic Surgery, ^{*4}Department of Radiation Oncology, ^{*5}Department of Diagnostic

Pathology, ^{*6}Department of Thoracic Oncology, Ishikiriseiki Hospital.

We present the case of a 77-year-old female patient. She underwent left upper lobectomy for lung adenocarcinoma (AD) (first cancer) with multiple ground glass nodules (GGN) in both lungs. Two and a half years after the surgery, the GGN in the right S¹ had increased in size and was diagnosed as AD (second cancer). In addition, a cystic airspace had emerged in the left S⁶. Four years after the surgery, the cystic airspace showed an increase in size with a progressive wall thickening and was diagnosed as AD (third cancer). The patient declined surgery and was treated with SBRT for the second and third cancers. Around eight and a half years after the surgery, GGN emerged in the left S¹⁰ and increased in size. The lesion was diagnosed as AD (fourth cancer) and treated with SBRT. Our team diagnosed and treated four cancers in the same patient using a multidisciplinary collaboration approach.

文献

- 1) Pedersen JH, et al. Ground-glass opacity lung nodules in the era of lung cancer CT screening: radiology, pathology, and clinical management. *Oncology (Williston Park)*. 2016; 30: 266-74.
- 2) Migliore M, et al. Ground glass opacities management in the lung cancer screening era. *Ann Transl Med*. 2018; 6: 90. doi: 10.21037/atm.2017.07.28.
- 3) Kobayashi Y, et al. Management of ground-glass opacities: should all pulmonary lesions with ground-glass opacity be surgically resected? *Transl Lung Cancer Res*. 2013; 2: 354-63. doi: 10.3978/j.issn.2218-6751.2013.09.03.
- 4) Park CM, et al. Nodular ground-glass opacity at thin-section CT: histologic correlation and evaluation of change at follow-up. *Radiographics*. 2007; 27: 391-408. doi: 10.1148/rg.272065061.

- 5) Takashima S, et al. CT findings and progression of small peripheral lung neoplasms having a replacement growth pattern. *Am J Roentgenol.* 2003; 180: 817-26. doi: 10.2214/ajr.180.3.1800817.
- 6) 日本CT検診学会肺がん診断基準部会, 編. 低線量CTによる肺がん検診の肺結節の判定基準と経過観察の考え方第5版. 日本CT検診学会, 2017.
- 7) 日本肺癌学会. 肺癌診療ガイドライン-悪性胸膜中皮腫・胸腺腫瘍含む- 2020年版 第6版. 東京: 金原出版, 2020
- 8) 児玉 憲, ほか. 多発肺癌の診断と治療上の問題点. *胸部外科.* 1990; 43: 682-8.
- 9) Winckelmans T, et al. Segmentectomy or lobectomy for early-stage non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2020; 57: 1051-60. doi: 10.1093/ejcts/ezz339.
- 10) Onishi H, et al. Hypofractionated stereotactic radiotherapy (HypoFXSRT) for stage I non-small cell lung cancer: updated results of 257 patients in a Japanese multi-institutional study. *J Thorac Oncol.* 2007; 2: S94-100. doi: 10.1097/JTO.0b013e318074de34.
- 11) Chua GWY, et al. Which patients benefit most from stereotactic body radiotherapy or surgery in medically operable non-small cell lung cancer? An in-depth look at patient characteristics on both sides of the debate. *Thorac Cancer.* 2019; 10: 1857-67. doi: 10.1111/1759-7714.13160.
- 12) Suzuki K, et al. Comparison of pulmonary segmentectomy and lobectomy: Safety results of a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019; 158: 895-907. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.03.090.

受付日：2021年6月22日

掲載日：2021年8月13日

© Kaho Hirai, et al. 本論文はクリエイティブ・コモンズ・ライセンスに準拠し, CC-BY-SA (原作者のクレジット[氏名, 作品タイトルなど]を表示し, 改変した場合には元の作品と同じCCライセンス[このライセンス]で公開することを主な条件に, 営利目的での二次利用も許可されるCCライセンス) のライセンスとなります。詳しくはクリエイティブ・コモンズ・ジャパンのサイト (<https://creativecommons.jp/>) をご覧ください。