

ポリープ状に気管内へ進展した左上葉原発 Pleomorphic Carcinoma の 1 例

A Case of Pleomorphic Carcinoma of the Lung

岩丸有史・安彦智博・堀之内宏久・向井万起男*・小林絨一

要旨：症例は 71 歳、女性、咳と呼吸困難で当院へ転院。胸部 X 線で左無気肺を認めた。気管支鏡では左主気管支より白色調の腫瘍が気管下端に向けて突出しており、この腫瘍に対し上部消化管用高周波スネアを用いて、気管支内腫瘍切除を行った。計 5 回の気管支鏡下治療を施行したところ左下葉支が開通し、左上葉原発の腫瘍が気管支内腔から気管へと進展し、左肺の無気肺をひきおこしていたことが判明した。手術は左上葉切除を行い、断端は陰性であった。病理組織学的には、紡錘形となった腫瘍細胞の束状配列や、多核巨細胞が多数出現した肉腫様部分が存在することから、左上葉原発の pleomorphic carcinoma と診断された。pleomorphic carcinoma は 1994 年に Fishback らが 78 例を検討して報告しているが、WHO 分類においては 1999 年の Histological Typing of Lung and Pleural Tumors (3rd editions) で初めて提唱された腫瘍組織型である。以前に肉腫や癌肉腫と混同されていた本組織型は、今後症例が増加していく可能性があるものと考えられる。

[肺癌 40(3): 207~211, 2000, JJLC 40: 207~211, 2000]

Key words： Pleomorphic carcinoma, Bronchial tumor, Electrosurgical snaring

はじめに

今回我々はポリープ状に気管内へ進展し左無気肺を呈した左上葉原発 pleomorphic carcinoma¹⁾の 1 例を経験した。またスネアによる腫瘍切除により正確な術前診断と適切な術式を選択することができ、左上葉切除で根治手術を行うことができたので報告する。

症 例

症例：71 歳、女性。

主訴：咳と呼吸困難。

家族歴：特記すべきことなし。

喫煙歴：22 歳から 60 歳までタバコ 6 本/日。

既往歴：69 歳時に拡張型心筋症と診断された。

現病歴：1998 年 3 月初旬より咳と呼吸困難が出現し症状が増悪したため 3 月 22 日精査目的で他院へ入院した。胸部 X 線で左無気肺を認め、気管支鏡で気管支腫瘍を指摘された。5 月初旬より呼吸困難が増悪したため、5 月 9 日当院へ転院となった。

入院時現症：身長 144cm、体重 36.8kg、血圧 130/60 mmHg、脈拍 90/分、整。

身体所見：斜頸。

入院時検査所見：末梢血液検査、血液生化学検査では異常を認めなかった。腫瘍マーカーも正常範囲であった。動脈血液ガス分析では酸素 3 l/min カヌラで pH 7.445、

pCO₂ 35.3Torr、pO₂ 98.9Torr であった (Table 1)。

胸部 X 線正面像：左無気肺を呈しており、また、気管内に腫瘍による透亮像を認める (Fig. 1)。

胸部 CT：入院 2 日後の画像であるが左肺全体が無気肺となっている (Fig. 2)。

患者の呼吸は努力様で多呼吸であった。入院当日の気管支鏡所見は、左主気管支より白色調の腫瘍が気管下端に向けて突出しており、呼吸性に変動していた。この腫瘍に対して上部消化管用高周波スネアにて、腫瘍切除を

Table 1. Laboratory data on admission

Peripheral blood	
WBC	4,500 /mm ³
Hgb	14.9 g/dl
Plt	141 × 10 ³ /mm ³
Coagulation test	
APTT	23.2 sec
PT	88 %
Biochemistry and Serology	
TP/Alb	7.0/3.8 g/dl
T-Bil	0.6 mg/dl
GOT/GPT	22/13 IU
BUN/Cr.	9.2/0.6 mg/dl
Na/K	139.8/4.0 mEq/L
CRP	0.10 mg/dl
Tumor markers	
CEA	1.7 ng/ml
SCC	0.6 ng/ml
NSE	6.6 ng/ml

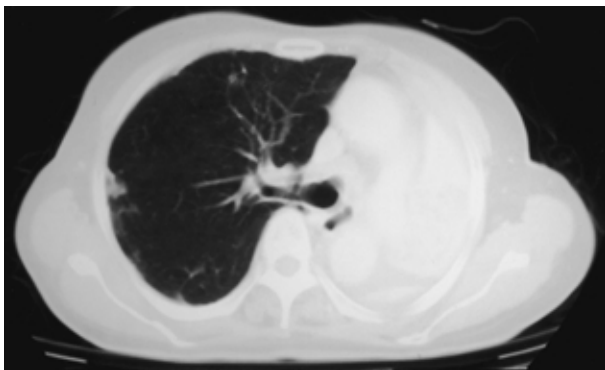
慶應義塾大学医学部外科

* 同 病理診断部

Fig. 1. Chest roentgenogram on admission shows atelectasis of the left upper lobe.



Fig. 2. Chest CT on two days after admission shows complete atelectasis of the left lung.



行った．腫瘍は長軸方向に長くスネアを用いた分割切除が効果的であった^{5)・8)} (Fig. 3)．計 5 回の気管支鏡下の腫瘍切除を施行し、5 月 20 日には左下葉支が開通した．これより左上葉支原発の腫瘍が気管支内腔から気管へと進展し、左肺の無気肺をひきおこしていたことが判明した．病理組織学的には巨細胞癌が考えられた．

術前気管支鏡所見 (入院後 28 日目)：上葉支入口部に表面粗な腫瘍を認め、下葉支入口部の粘膜は顆粒状の変化を認めたが、上下葉の分岐と B6 底幹の分岐の粘膜は正常であった (Fig. 4)．

術前胸部 CT：左下葉支が開通し下葉の無気肺が改善した (Fig. 5)．

以上より左肺癌 cT2N1M0 Stage IIB の診断で、これまでの気管支鏡などの所見から左上葉スリーブ切除もしくは左上葉切除が可能と判断し、平成 10 年 6 月 15 日手術を施行した．

Fig. 3. Bronchoscopic findings on admission shows white colored bronchial tumor (arrow) at the orifice of the left main bronchus.

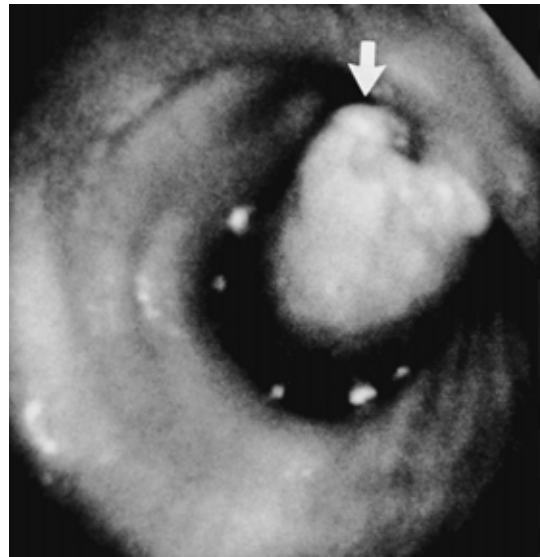


Fig. 4. Preoperative bronchoscopic findings after electrosurgical snare polypectomy and laser treatment, showing the tumor at the orifice of the left upper lobe bronchus (arrow), but the bifurcation of the left upper lobe and lower lobe bronchi looks intact.



手術所見：右側臥位，左後側方切開，第 5 肋間開胸とした．腫瘍は上区に位置し，硬く触知したが気管支壁の外側には進展しておらず，上葉気管支は容易に剝離できた．上葉気管支を全周性に切断すると，ポリープ状に左上葉支内に突出した腫瘍とともに左上葉切除が可能であり，腫瘍は左上葉とともに切除することができた．術中迅速病理診断で気管支断端は陰性であった．上葉切除後に血圧，心拍数，PaO₂ の低下を認めたため，縦隔リンパ

Fig. 5. Preoperative chest CT shows diminished atelectasis.

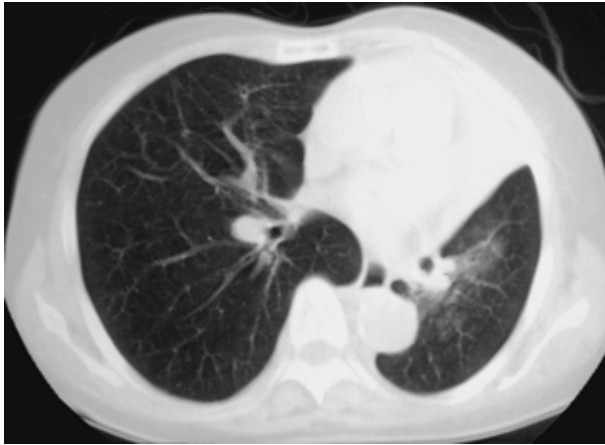
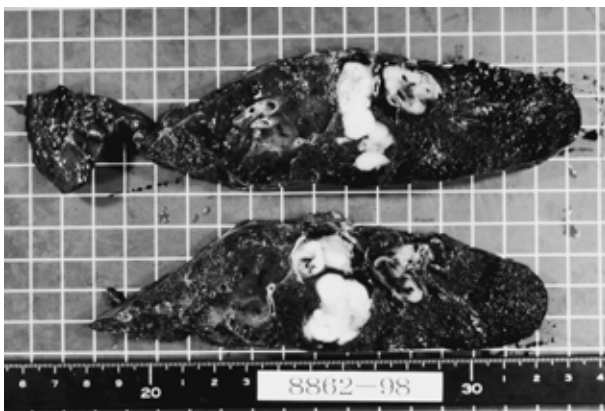


Fig. 6. Macroscopic findings of the cut section of the resected specimen shows proliferation of the tumor into the left upper division bronchus and upper lobe bronchus.



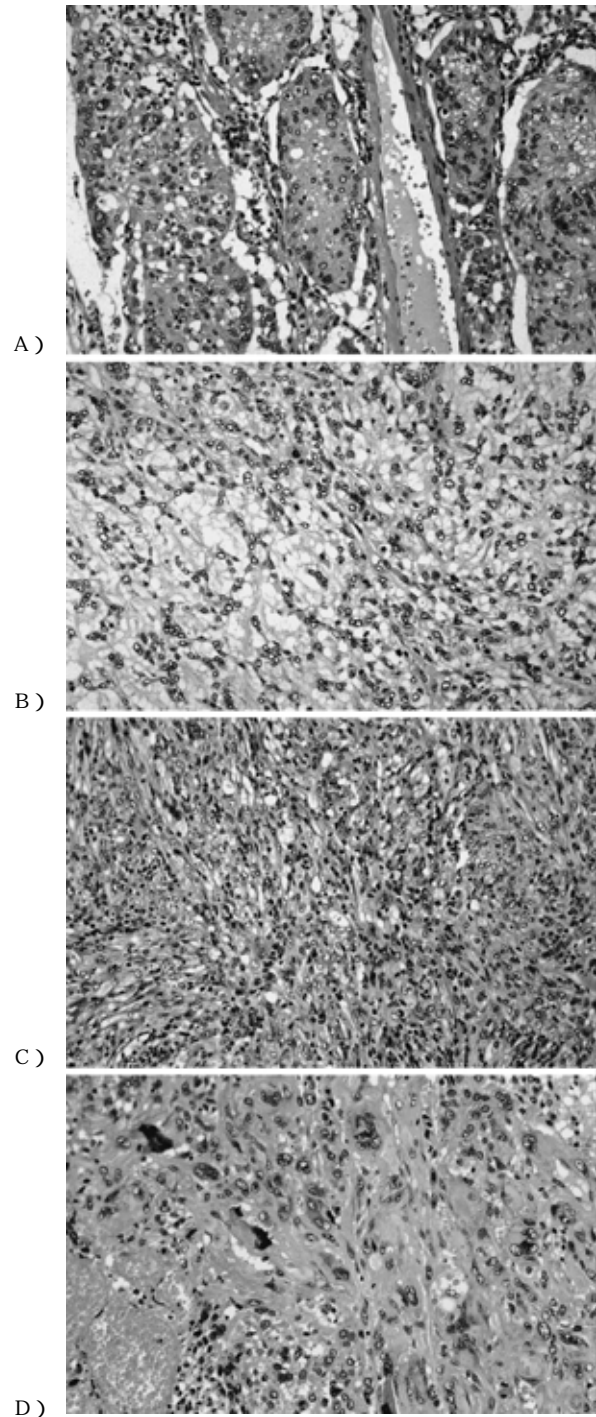
節郭清はND1までとし手術を終了した。閉胸後はいずれの値も正常に戻った。なおこの症例は拡張型心筋症を合併していたため、術前よりスワングアンツカテーテルを挿入し周術期管理を行った。

切除標本：腫瘍は径35×22×18mmで左上区に主座し、上区支及び上葉支内腔に進展するように発育していた（Fig. 6）。

病理組織学的所見：大型多角形の異型上皮細胞が胞巣状配列を形成し、上皮性性格及び低分化傾向が明らかである（Fig. 7A）。また浮腫状の間質を背景にして、短紡錘形細胞が網状に増殖している部（Fig. 7B）、紡錘形となった腫瘍細胞（spindle cell）が束状に配列し肉腫様になった部分（Fig. 7C）、多核巨細胞（giant cell）が多数出現した部分も認められた（Fig. 7D）。以上より左上葉原発の pleomorphic carcinoma と診断された。なおND1まで郭清したリンパ節に転移は無かった。

Fig. 7. Photomicrographs of the resected lung tumor.

- A) Foci of atypical epithelial cells showing a clearly alveolar pattern(× 25)
- B) The area consisting of small short spindle tumor cells with myxoedematous matrix(× 25)
- C) Sarcomatoid pattern consisting of fascicles of spindle cells(× 20)
- D) The sarcomatoid area consisting of giant tumor cells with multinucleated or bizarre nuclei(× 25)



考 察

今回我々は左上葉に発生した比較的珍しい pleomorphic carcinoma に、気管支鏡下高周波スネアを用いて気管支内腫瘍切除を施行し気道を開通させ、左上葉切除を行うことができた。高周波スネアはレーザー焼灼に比べて煙の発生も無く、一回に処理できる腫瘍の量も多いことから、効果的に腫瘍切除を行えた。またこの症例は拡張型心筋症を合併していたため、残存肺機能及び血行動態を考慮すると肺全摘を避けたく、前述した高周波スネアによる処置により左上葉切除で根治手術を行うことができた。

病理組織診断は pleomorphic carcinoma ということがあった。肺の pleomorphic carcinoma は 1999 年に第 3 版が出版された WHO の Histological Typing of Lung and Pleural Tumors において初めて提唱された組織型 (Sect. 13.6.1.1) であり¹⁾⁴⁾、日本肺癌学会による肺癌取扱い規約 (第 5 版) 組織分類⁵⁾にはまだ明確な記載が見られていない。新しい WHO 分類では、carcinoma with pleomorphic, sarcomatoid or sarcomatous elements の一亜型としてまず分類され、A poorly differentiated non-small cell carcinoma, namely squamous cell carcinoma, adenocarcinoma or large cell carcinoma containing spindle cells and/or giant cells or, a carcinoma consisting only of spindle and giant cells と定義される。すなわち大細胞癌/扁平上皮癌/腺癌の 3 種と、giant cells/spindle cells/giant cells and spindle cells の 3 種とのかけ合わせで 9 通り、そして giant cells and spindle cells のみからなる carcinoma を付け加えて、計 10 パターンが考えられることになる。本症例は病理学的所見から大細胞癌と giant cells and spindle cells の組み合わせであると考えられた。WHO 分類では giant cells と spindle cells の成分は全体の約 10% 以上を占めなければならないとされており、また扁平上皮癌や腺癌の成分が見られる場合には、その旨を記載する必要があるとしている。小細胞癌と合併する場合は、combined small cell carcinoma となり small cell carcinoma の一組織型に組み込まれることになる¹⁾。

それまで pleomorphic carcinoma はその形態学的特徴から肉腫や癌肉腫などとしばし混同されてきた¹⁾。また spindle cell carcinoma は扁平上皮癌のサブタイプに、giant cell carcinoma は大細胞癌のサブタイプにそれぞれ分類されていたため、扁平上皮癌の亜型や巨細胞癌なども混同されてきた。

しかし Fishback ら³⁾は 1994 年に Armed Forces Institute of Pathology からの consultation case 78 例について、spindle cell carcinoma 及び giant cell carcinoma の成分が肺癌の他の組織型とどのくらいの頻度で見られるか検討を行い、その結果 spindle cell carcinoma は扁平上皮癌と同時に見られることはむしろ少なく (約 8.6

%)、また giant cell carcinoma も大細胞癌と同時に見られることは 3 割程度 (29.1%) であったことを報告した。そしてこの spindle cells と giant cells の成分は他の肺癌組織型と同時に見られることも多いため、これらのある組織型のサブタイプとして分類してしまうのではなく、この spindle cells と giant cells の成分に着目した新しい pleomorphic carcinoma という概念を提唱し、肺癌の一組織型として独立しようと主張した。

これに引き続き 1996 年には、p53 抗体 DO-7 を用いた免疫組織学的検討と K-ras-2 のシーケンス分析により、この pleomorphic carcinoma は扁平上皮癌および腺癌とは異なるエキソンで p53 の変異が起きていることも確認され、分子生物学的にも肺癌の一組織型として独立しうる可能性が示された⁹⁾。

さらにそれまでの WHO の Histological Typing of Lung and Pleural Tumors 第 2 版 (1981) には spindle cell (squamous) carcinoma の項があるのみで、まれに見られる combined spindle cell and adenocarcinoma や combined giant cell and adenocarcinoma を分類するところが無く、改善の余地があった。

これらの経緯並びにその他の症例報告¹⁰⁾から、この pleomorphic carcinoma という組織型は WHO 分類の 3rd edition (1999) において、新たな項目として加わったものと考えられる。

Fishback らの検討によれば、発症年齢は 35 歳から 83 歳まで平均 62 歳、男性 57 例女性 21 例と男性に多く、80% の患者で胸痛、咳、血痰等の症状が見られるという。大きさは 2.2cm から 18cm 平均 6.3cm で、60% が末梢に発生し、病期 I 期のものが 41%、II 期が 6%、III 期が 39%、IV 期が 12% と報告している。5 年生存率は約 10% で II 期以上のもの、腫瘍径が 5cm 以上のもの、リンパ節転移のあるものは予後が悪いとしている。本症例は現在のところ再発の徴候は無いが、外来において嚴重なフォローアップを行っている。

今回更新された WHO 分類において、このように新しい組織型の概念が認められたことにより、以前は他の組織型のサブタイプに分類されたり肉腫や癌肉腫と混同されていた pleomorphic carcinoma は、今後症例を少しずつ増加していく可能性があると考えられる。

結 語

今回我々はポリープ状に気管内へ進展した左上葉原発 pleomorphic carcinoma の症例を経験したので報告した。また、気管支鏡下における高周波スネアによる腫瘍切除は効果的であった。

稿を終えるにあたり、本例の病理組織診断並びに新 WHO 分類に関してご教示いただきました。前国立がんセンター中央病院臨床検

査部長下里幸雄先生に感謝いたします。

文 献

- 1) Travis WD, Colby TV, Corrin B, et al : Histological Typing of Lung and Pleural Tumors 3rd edition, World Health Organization International Histological Classification of Tumours, Springer, Berlin, p. 43, 1999.
- 2) 日本肺癌学会編 : 肺癌取扱い規約(改訂第 5 版), 金原出版, 東京, 92 106 頁, 1999.
- 3) Fishback NF, Travis WD, Moran CA, et al : Pleomorphic (Spindle/Giant Cell) Carcinoma of the Lung. *Cancer* 73 : 2936 2945, 1994.
- 4) 下里幸雄 : 肺腫瘍の新しい WHO 分類について . *肺癌の臨床* 5 : 277 285, 1999.
- 5) 佐川元保, 佐渡哲, 佐藤雅美, 他 : 高周波スネアを用いた気道内治療に対応した気管支鏡および処置具の使用経験 . *気管支学* 19 : 562 564, 1997.
- 6) 林 康史, 前原孝光, 河野光紀, 他 : 右上葉支管状切除を施行した気管支脂肪腫の 1 例 . *日呼外誌* 5 : 73 78, 1991.
- 7) 滝口恭男 : 高周波スネアにて Polypectomy を行った気管支脂肪腫の 1 例 . *日胸疾会誌* 35 : 236 239, 1997.
- 8) 羽隅 透, 近藤 丘, 佐川元保, 他 : 気管支に発生した神経鞘腫の 1 例 . *日胸外会誌* 42 : 393 398, 1994.
- 9) Przygodzki RM, Koss MN, Moran CA, et al : Pleomorphic (Giant/SpindleCell) Carcinoma Is Genetically Distinct From Adenocarcinoma and Squamous Cell Carcinoma by K-ras-2 and p53 Analysis. *Anatomic Pathology* 106 : 487 492, 1996.
- 10) Krefting IP, Nunez LA, Sherer P, et al : Pleomorphic carcinoma (spindle and giant cell) of the lung. *Maryland Medical Journal* 43 : 787 790, 1994.

(原稿受付 1999 年 11 月 24 日/採択 2000 年 3 月 8 日)

A Case of Pleomorphic Carcinoma of the Lung

Arifumi Iwamaru, Tomohiro Abiko, Hirohisa Horinouchi, Makio Mukai and Koichi Kobayashi*

Department of Surgery, School of Medicine, Keio University

*Department of Diagnostic Pathology, School of Medicine, Keio University

Background : Pleomorphic carcinoma of the lung is a type of carcinoma with spindle and/or giant cells. This new histological concept was first described in the new Histological Typing of Lung and Pleural Tumors (third edition) which was updated in 1999. We reported a 71-year-old woman with pleomorphic carcinoma of the lung.

Case : Chest CT revealed atelectasis of the left lung. Bronchoscopic findings revealed a polypoid tumor from the left upper lobe, which extended to the left main bronchus. After effective electro-surgical snare polypectomy and laser ablation, we successfully performed left upper lobectomy. Histological findings showed a mixture of spindle and giant cell features.

Conclusion : This histological findings yielded a pathological diagnosis of pleomorphic carcinoma. Pleomorphic carcinoma has often been mistaken for sarcoma or carcinosarcoma, however this concept was newly defined in the WHO Classification of Lung and Pleural Tumors in 1999.

[JJLC 40 : 207 ~ 211, 2000]