

# 巨大な肺非定型カルチノイドの1例

Giant Atypical Carcinoid Tumor of the Lung

須谷顕尚<sup>1</sup>・西 裕一<sup>1</sup>・永田 真<sup>1</sup>・倉光 薫<sup>1</sup>・坂本芳雄<sup>1</sup>・清水禎彦<sup>2</sup>

**要旨**：症例は52歳女性。1998年8月、胸部単純エックス線写真上、右上葉に腫瘤影が認められ当院を紹介された。胸部造影エックス線CTでは右肺尖部に10×10cmの辺縁不整腫瘤が存在し、上大静脈は高度に狭窄していた。経気管支擦過細胞診にて悪性細胞が検出されたが組織型の確定は困難であり、経皮的肺生検により非定型カルチノイドと診断し得た。放射線と化学療法の同時併用療法により腫瘍の縮小が認められ、その後右上葉切除術を施行したが、縦隔側胸膜に腫瘍細胞が残存していることが病理学的に判明した。術後6カ月の時点まで再発は認められず外来経過観察中である。

〔肺癌 40(6): 629~632, 2000, JJLC 40: 629~632, 2000〕

**Key words** : Atypical carcinoid of the lung, Chemotherapy, Radiation therapy

## はじめに

肺カルチノイドは原発性肺腫瘍の中でも比較的まれな悪性度の低い腫瘍とされている。非定型カルチノイド(AC)はその組織的亜型とされているが、定型カルチノイド(TC)に比べ一般に予後は悪い<sup>1)</sup>。今日、カルチノイドは免疫組織学的見地より large cell neuroendocrine carcinoma(LCNEC)、小細胞癌(SCLC)と共に神経内分泌腫瘍の範疇に組み入れられている。ACの一般的な化学療法のレジメンは cisplatin, etoposide(PE)と cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine(CAV)などであり小細胞癌に準じて選択されている。今回我々は放射線療法を併用しPE療法を3コース行い腫瘍の著明な縮小を認め、その後右上葉切除を行った肺非定型のカルチノイドの一例を経験したので文献的考察を加え報告する。

## 症 例

症例：52歳，女性

主訴：乾性咳嗽

既往歴：1992年に乳癌にて右乳房切除

喫煙歴：なし

現病歴：1998年5月より乾性咳嗽を自覚するも放置。7月になり微熱が認められ近医を受診、感冒と診断され内服薬を処方された。しかし症状の改善が認められず8月5日に他院を受診、胸部単純エックス線写真にて右上葉に腫瘤影が認められたため肺癌を疑われ、当院を紹介

され入院となった。

入院時現症：身長156cm，体重68kg，血圧100/72 mmHg，脈拍68/分，体温36.4℃，貧血，黄疸は認められず，右鎖骨上リンパ節腫脹が認められ，右前胸部上方で呼吸音の減弱が認められた。頸静脈の怒張，四肢の浮腫等の上大静脈症候群症状はなく，胸部視診上皮静脈の怒張は認められなかった。

入院時検査所見：生化学ではLDHの上昇が認められ，腫瘍マーカーではNSEの軽度上昇(16pg/ml)とCYFRAの上昇(32ng/ml)が認められた。また血液ガス分析ではPaO<sub>2</sub> 74.2 Torrと軽度の低酸素血症が認められた(Table 1)。

初診時胸部単純エックス線写真(Fig. 1)では右上葉に約10cm大の充実性の腫瘤影が認められ，胸部造影エックス線CT(Fig. 2)では辺縁は不整で，内部は一部 low density となっており，上大静脈の高度狭窄，奇静脈の閉塞所見が認められた。気管支鏡検査を行い，その擦過細胞診では定型的なカルチノイドの像にまじり一部核の大小不同を伴った細胞の集塊が認められ(Fig. 3)，ACが疑われたが確定診断には至らず，経気管支肺生検においても異型細胞は検出されたものの，十分な検体を得られず組織型を確定し得なかった。そのため経皮的肺生検を施行した。その組織像では円ないし類円形の濃染核を有し，比較的豊富な微細顆粒状で好酸性のある胞体を有する細胞が充実蜂巣状，一部索状配列を示し，核の大小不同が認められた。全検体中(強拡大12視野)5個の核分裂像も認められた(Fig. 4A)。免疫組織化学染色ではNSE(Fig. 4B)の他に neurofilament が陽性であった。免疫組織化学染色より神経内分泌腫瘍が考えられ，明らかな小細胞癌の像は認められず，核の大小不同，核分裂像が少数ながら認められた事より非定型カルチノイドと診断した。頭

1. 埼玉医科大学呼吸器科

2. 同 第二病理

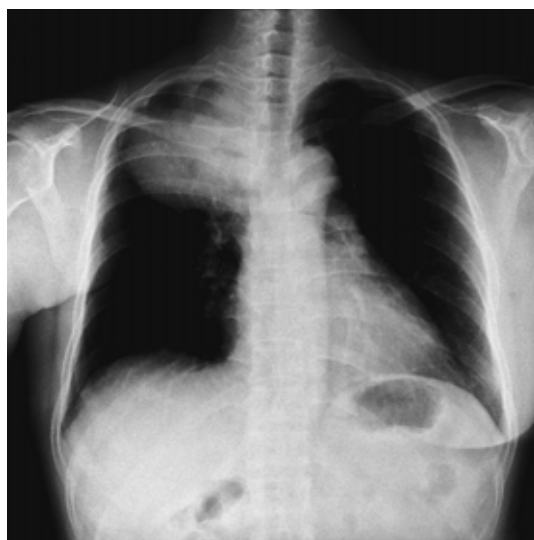
別刷請求先：須谷顕尚 埼玉大学呼吸器外科

〒350 0495 埼玉県入間郡毛呂山町大字毛呂本郷 38 番地

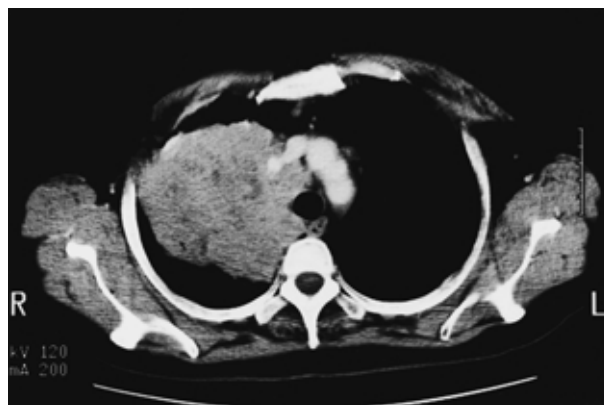
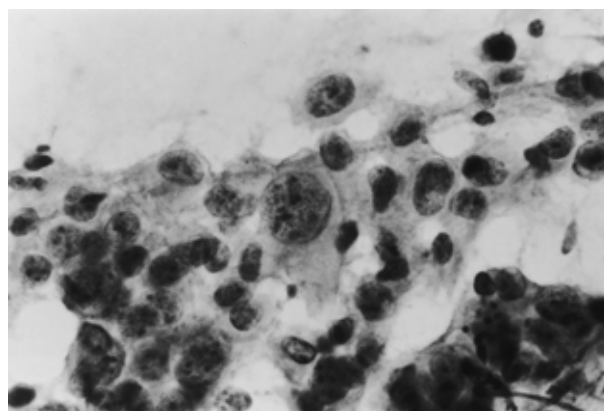
TEL: 0492 76 1319

**Table 1.** Laboratory findings on admission.

Hematology		Ca	9.5 mg/dl
WBC	4630 /ul	IP	4.0 mg/dl
neutro	58.1 %	TP	7.7 g/dl
lympho	31.7 %	Alb	4.1 g/dl
mono	5.4 %	T-cho	181 mg/dl
eosino	3.9 %	TG	153 mg/dl
baso	0.9 %	Serology	
RBC	4.14 × 10 <sup>6</sup> /ul	CRP	0.74 mg/dl
Hb	11.7 g/dl	Blood gas analysis	
Ht	37.4 %	pH	7.403
Plt	20.2 × 10 <sup>4</sup> /ul	PaCO <sub>2</sub>	39.0 Torr
Biochemistry		PaO <sub>2</sub>	74.2 Torr
GOT	24 IU/l	HCO <sub>3</sub>	24.4 mmol/l
GPT	18 IU/l	Tumor markers	
LDH	514 IU/l	CEA	1.1 ng/ml
ALP	188 IU/l	SLX	34 U/ml
γ-GTP	25 IU/l	CYFRA	32 ng/ml
LAP	60 IU/l	SCC	0.8 ng/ml
T-Bil	0.5 mg/dl	NSE	16 pg/ml
BUN	15 mg/dl	ProGRP	9.2 ng/ml
Cr	0.46 mg/dl		
Na	139 mEq/l		
K	4.4 mEq/l		
Cl	100 mEq/l		

**Fig. 1.** Chest X-ray film on admission showing a mass in the right upper lung field.

部造影エックス線 CT, 腹部エコー, 骨シンチグラムにて明らかな転移は認められず TNM 分類上 c-T4N3M0 Stage IIIB と判断された。上大静脈の高度狭窄が認められたため, 放射線照射を開始し, cisplatin+etoposide による化学療法を併用した。放射線治療 40Gy(1日2Gy, 週5日), 化学療法3コースを施行し胸部単純エックス線写真にて80%の腫瘍の縮小が認められた(Fig. 5)。右鎖骨上リンパ節腫脹も完全に縮小したため右上葉切除を行ったが,

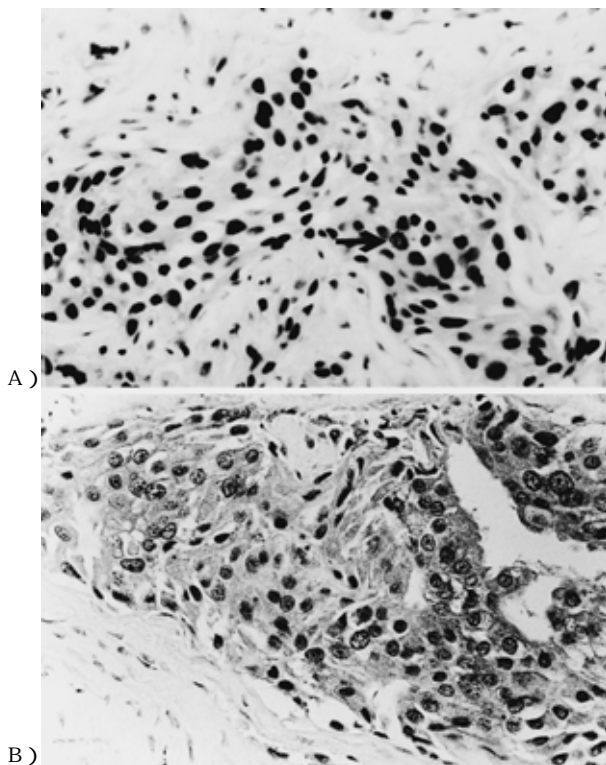
**Fig. 2.** Chest CT scan film on admission showing a giant tumor in the right upper lobe. The superior vena cava was compressed by the tumor.**Fig. 3.** Cytological findings of a specimen obtained by fiberoptic bronchoscopy. Clustering of tumor cells with variform a nuclear size was observed.(H. E. stain × 500)

右肺は肺尖から縦隔側に線維性に肥厚しており高度の癒着が認められ, 剥離面には僅かながら腫瘍細胞が確認された。気管支断端, 所属リンパ節に腫瘍細胞は認められなかった。術後6カ月を経過したが臨床的な再発はみられず経過観察中である。

### 考 察

1972年にArrigoni<sup>2)</sup>らはカルチノイド腫瘍と診断された症例を再検討し, 高頻度に局所リンパ節転移や遠隔転移を起こし, 予後も不良である症例を報告し, 通常のカルチノイド腫瘍に対し, 非定型のカルチノイドを組織分類亜型に分けた。組織発生から見ると, カルチノイド腫瘍は神経内分泌細胞由来と考えられ, SCLCと1991年Travis<sup>3)</sup>らが提唱したLCNECと共に神経内分泌腫瘍の範疇に組み入れている。LCNECの診断においてしばしばACとSCLCとの鑑別は困難な事があり, これまでこの両者と診断されていた症例の中にLCNECが含まれている

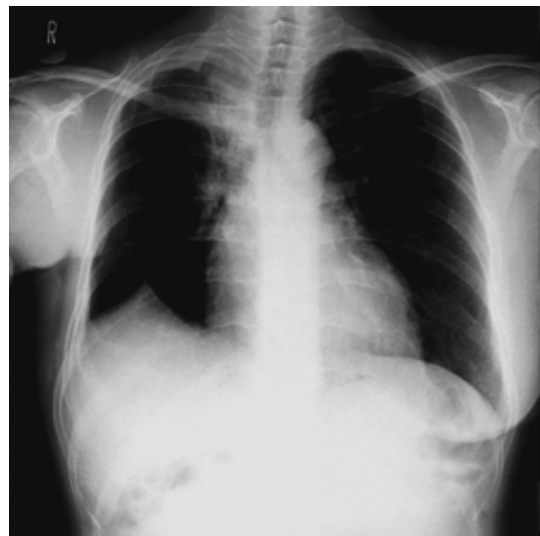
**Fig. 4.** A) Histological findings of a specimen obtained by percutaneous needle biopsy. Tumor cells with mitosis were shown (arrow) (H. E. stain  $\times 200$ ). B) Immunohistochemical staining for NSE. Most tumor cells were positively stained for NSE ( $\times 200$ ).



可能性が危惧されている<sup>1)</sup>。Travis<sup>4)</sup>らは核分裂像の数による鑑別を試み、TCを強拡大10視野中2個未満、ACを強拡大10視野中2~10個、LCNECを強拡大10視野中11個以上としたとき、TC、AC間、AC、LCNEC間の生存率に有意差があるとしている。この事からも各々の診断を明確にすることは臨床的に重要であるものと考えられる。本症例でも経気管支生検からは病理診断に十分な大きさの検体が得られずACとLCNECとを鑑別することは困難であったが、経皮肺生検を行うことによりACの確定診断が得られた。

TCは全肺腫瘍の約1%であり、TCの約10%がACと比較的まれな疾患である<sup>2)</sup>。平均発症年齢は50~60歳とTCに比べ高齢者に多く、性差はない。喫煙との関連性もないとされている。自覚症状は血痰、咳嗽などが認められることもあるが、多くは無症状で健康診断等にて

**Fig. 5.** Chest X-ray film after concurrent chemoradiation therapy.



偶然発見される例が多い<sup>5)</sup>。

ACの一般的な化学療法のレジメンはPE療法またはCAV療法であり小細胞癌に準じて選択されているが<sup>6)</sup>、その反応性は小細胞癌と比べると必ずしも良好ではないとされている。Grote<sup>6)</sup>らは8例のAC患者に化学療法を行い、有効例は3例(38%)のみであった、またこの3例中2例がCRであったものの、いずれも8カ月以内に再発したと報告している。

ACに対する放射線療法の報告は少なく、その有効性は依然不明である。Schupak<sup>7)</sup>らは切除不能なカルチノイド腫瘍に対し放射線療法を行い、その反応性は良好だったと報告している。本症例は上大静脈の狭窄を認めたため放射線療法を化学療法と同時併用し、縮小率80%と良好な反応を得る事ができた。このことから放射線療法を化学療法に併用した事により相乗効果を得られた可能性が推測されるが、ACにおけるこれらの併用療法の意義については今後十分な検討が必要と思われる。

ACの予後は5年生存率56%、10年生存率35%でTC(87%、87%)とLCNEC(27%、9%)との中間に位置している<sup>4)</sup>。本症例では縦隔側胸膜への浸潤が認められたため絶対的治癒切除には至らなかった。術後6カ月に至るまで再発の兆候なく経過しているが、今後とも注意深い経過観察が必要であると考えられる。

## 文 献

- 1) 亀谷 徹 : 肺カルチノイドについて .日胸 56 : 641-647, 1997.
- 2) Arrigoni MG, Woolner LB, Barnatz PE : Atypical carcinoid tumors of the lung. J Thorac Cardiovasc Surg 64 : 413-421, 1972.

- 3) Travis WD, Linnoila RI, Tsokos MG, et al : Neuroendocrine tumors of the lung with proposed criteria for large-cell neuroendocrine carcinoma. An ultrastructural, immunohistochemical, and flow cytometric study of 35 cases. Am J Surg Pathol 15 : 529-553, 1991.

- 4) Travis WD, Rush W, Flieder DB, et al : Survival analysis of 200 pulmonary neuroendocrine tumors with clarification of criteria for atypical carcinoid and its separation from typical carcinoid. *Am J Surg Pathol* 22 : 934-944, 1998.
- 5) Marty-Ane CH, Costes V, Pujol JL, et al : Carcinoid tumors of the lung : Do atypical features require aggressive management? *Ann Thorac Surg* 59 : 78-83, 1995.
- 6) Grote TH, Macon WR, Davis B, et al : Atypical carcinoid of the lung. A distinct clinicopathologic entity. *Chest* 93 : 370-375, 1988.
- 7) Schupak KD, Wallner KE : The role of radiation therapy in the treatment of locally unresectable or metastatic carcinoid tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 20 : 489-495, 1991.

---

(原稿受付 2000年3月31日/採択 2000年6月6日)

### Giant Atypical Carcinoid Tumor of the Lung

*Akihisa Sutani<sup>1</sup>, Yuichi Nishi<sup>1</sup>, Makoto Nagata<sup>1</sup>, Kaoru Kuramitsu<sup>1</sup>,  
Yoshio Sakamoto<sup>1</sup> and Yoshihiko Shimizu<sup>2</sup>*

Division of Pulmonology, Second Department of Internal Medicine<sup>1</sup>, and Second Department  
of Pathology<sup>2</sup>, Saitama Medical School

**Case :** A 52-year-old woman was hospitalized with a solitary mass shadow on chest X-ray film. Chest CT scan showed a 10 × 10 cm sized tumor in the right upper lobe, compressing superior vena cava. Transbronchial biopsy failed to obtain a definitive diagnosis, then percutaneous needle biopsy was performed. Microscopic examination of a specimen demonstrated tumor cells with mitosis and positive staining for neuron-specific-enolase. From these findings, pathological diagnosis of atypical carcinoid was made. An induction therapy with concurrent chemoradiation was performed, resulting in approximately 80% reduction of tumor size. Thereafter right upper lobectomy was performed, however, remaining of tumor cells was confirmed pathologically in a tissue specimen obtained from parietal pleura. The patient has been in good condition without any signs of recurrence more than 6 months after the operation.

[ JJLC 40 : 629 ~ 632, 2000 ]

---