

肺悪性線維性組織球腫の1例

遠藤俊治^{1,4}・中村憲二^{1,5}・阪口全宏^{1,6}・
平本雄彦²・中野喜久男²・有広光司³

要旨 **背景**．肺原発悪性線維性組織球腫(malignant fibrous histiocytoma, MFH)は稀な腫瘍である．今回我々は肺MFHの1手術切除例を経験したので報告する．**症例**．76歳男性．半年前より咳嗽が出現し，胸部レントゲン検査で左肺に腫瘍影を指摘された．胸部CT検査では左肺S⁶に6cm大の腫瘍を認めた．気管支擦過細胞診で扁平上皮癌と診断された．以上よりリンパ節郭清を伴う左肺下葉切除術を施行した．腫瘍は10×6.5×5.5cm大で，病理組織学的にはMFHと診断された．リンパ節転移はなかった．補助化学療法を予定したが，術後熱発が遷延し，また高齢であったことから，しばらく外来で経過観察することとした．術6ヶ月後に右副腎転移を指摘され，右副腎摘出術を施行した．その後1年を経た現在まで再発の兆しはなく健在である．**結論**．肺MFHは著者らが検索した限り本邦で54例が報告されているに過ぎないが，最近では報告例が増えつつある．予後は不良で，化学療法や放射線療法の有効性については確立した見解をみず，絶対的治癒切除が第一選択となる．(肺癌．2002;42:631-635)

索引用語 悪性線維性組織球腫，肺腫瘍，副腎転移

A Case of Malignant Fibrous Histiocytoma of the Lung

Shunji Endo^{1,4}; Kenji Nakamura^{1,5}; Masahiro Sakaguchi^{1,6};
Takehiko Hiramoto²; Kikuo Nakano²; Koji Arihiro³

ABSTRACT **Background.** Malignant fibrous histiocytoma (MFH) originating in the lung is a rare tumor. We report a surgically resected case. **Case.** A 76-year-old man had a complaint of cough for six months. A chest X-ray revealed an abnormal shadow in the left lung. A computed tomography of the lung showed a tumor 6 cm in diameter in the superior segment of his left lower lobe. At first, preoperative cytological examination of the curetted specimen through fiberoptic bronchoscope revealed squamous cell carcinoma. Left lower lobectomy with systematic lymph node dissection was performed. The tumor was 10 × 6.5 × 5.5 cm in size. Postoperative histopathological findings revealed MFH of the lung. Lymph node metastasis was not recognized. Adjunctive chemotherapy was intended but so far not done because of prolonged postoperative elevation of fever and his age. Six months after the operation, right adrenal metastasis was pointed out, so right adrenalectomy was done. He is doing well without any sign of recurrence one year since then. **Conclusion.** We found only 54 cases of MFH originating in the lung in the Japanese literature, but recently the number of reported cases has been increasing. The prognosis of MFH of the lung is said to be poor. Effectiveness of chemotherapy or radiation therapy has not been established, so only curative surgical resection is effective. (JLCC. 2002;42:631-635)

KEY WORDS Malignant fibrous histiocytoma, Lung tumor, Adrenal metastasis

国立病院呉医療センター¹呼吸器外科，²呼吸器科，³検査科；⁴現 大阪大学大学院医学系研究科臓器制御外科学；⁵現 国立療養所愛媛病院呼吸器外科；⁶現 大阪府立羽曳野病院外科．
別刷請求先：遠藤俊治，大阪大学大学院医学系研究科臓器制御外科学，〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-2 E1．

Department of ¹General Thoracic Surgery, ²Pulmonology, ³Pathology, National Hospital Kure Medical Center, Japan; ⁴Dr Endo is now with Department of Surgery, Osaka University Graduate School of Medicine, Japan; ⁵Dr Nakamura is now with Depart-

ment of Chest Surgery, Ehime National Hospital for Chest Disease, Japan; ⁶Dr Sakaguchi is now with Department of Surgery, Osaka Prefectural Habikino Hospital, Japan.

Reprints: Shunji Endo, Department of Surgery, Osaka University Graduate School of Medicine, E1, 2-2, Yamadaoka, Suita-shi, Osaka 565-0871, Japan.

Received December 10, 2001; accepted August 26, 2002.

© 2002 The Japan Lung Cancer Society

はじめに

悪性線維性組織球腫 (malignant fibrous histiocytoma, MFH) は軟部肉腫の中で最も頻度が高いが、肺原発症例の報告は少ない。最近では本邦で報告例が増えつつあるとはいえ、著者らが検索した限りわずか 54 例をみるに過ぎない。今回著者らは肺扁平上皮癌の診断で手術を施行した、肺 MFH の 1 例を経験したので文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：76 歳，男性。

主訴：咳嗽。

家族歴：父が胃癌にて死亡，妹が肝癌にて死亡。

既往歴：平成 8 年より脳梗塞で内服加療中。30 本 × 45 年の喫煙歴。4 年前から禁煙中。

現病歴：平成 12 年 3 月頃より咳嗽があったが放置。8 月の検診で胸部異常影を指摘され、精査のため当院呼吸器科に入院。

入院時現症：身長 161 cm，体重 67 kg，血圧 120/80 mmHg，脈拍 60/分・整，体温 36.2℃，貧血，黄疸を認めず，心雑音および肺野のラ音を聴取せず，体表リンパ節も触知しなかった。

入院時検査所見：血液一般検査および生化学検査に特記すべき所見はなかった。腫瘍マーカーは CEA，SCC，SLX，シフラ 21-1，proGRP，NSE は正常範囲内であった。

胸部レントゲン検査所見：左下肺野に 7.6 × 6.5 cm の結節影を認めた (Figure 1)。

胸部 CT 検査所見：左肺 S⁶ に比較的境界明瞭であるが辺縁不正な径 6 cm 大の結節影を認めた。内部は均一であった (Figure 2)。

気管支鏡検査所見：可視範囲に異常所見を認めなかった。左 B^{6b} からの擦過細胞診では扁平上皮癌と診断された。

頭部 MRI 検査所見：脳転移など異常所見を認めなかった。

腹部 CT 検査所見：肝転移など異常所見を認めなかった。

骨シンチグラム検査所見：骨転移など異常所見を認めなかった。

以上の所見から肺扁平上皮癌の術前診断のもとに平成 12 年 10 月に手術を施行した。

手術：左下葉切除 + 2a 群リンパ節郭清を施行。腫瘍は S⁶ に存在していた。胸壁への癒着や胸水貯留は認めなかった。

切除標本：10 × 6.5 × 5.5 cm 大の充実性腫瘍であった。

病理組織学的所見：肺実質内に大型で奇怪な核を持つ多形細胞のびまん性増殖像および大型の紡錐形異型細胞

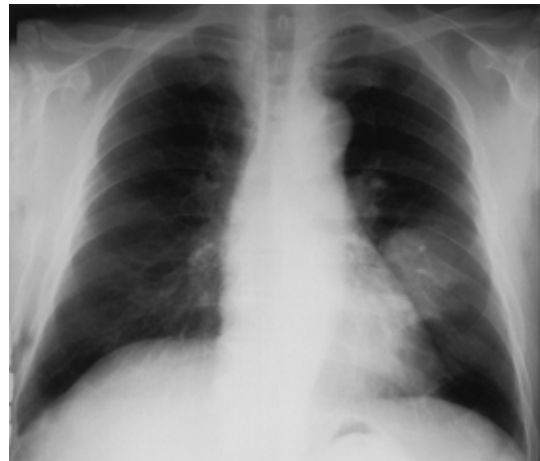


Figure 1. Chest X-ray shows a mass 76 × 65 mm in size in the left lower lung field.

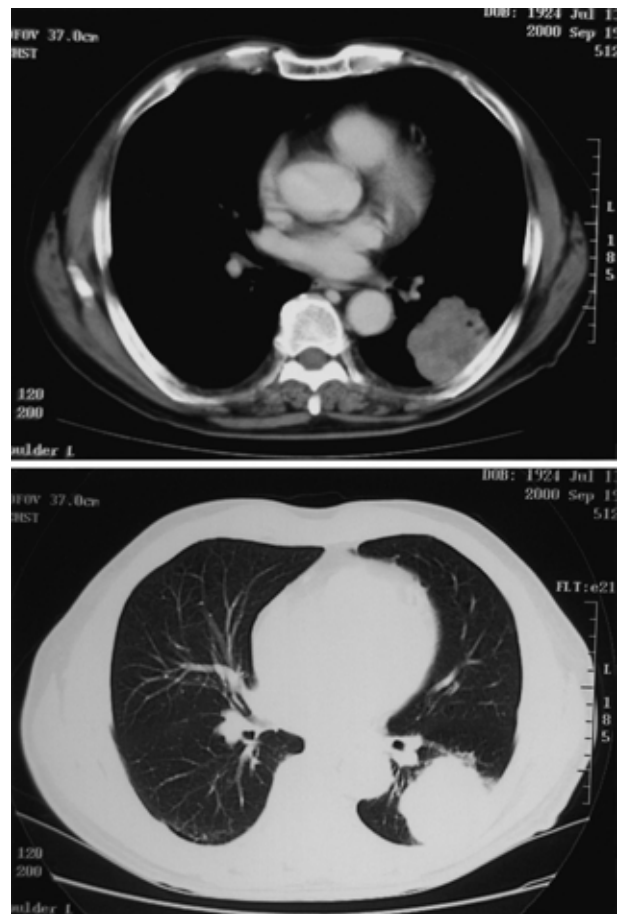


Figure 2. Chest CT shows a well-defined mass 6 cm in diameter with an irregular surface.

が花むしろ状に錯綜する像よりなる腫瘍組織を認めた (Figure 3A)。腫瘍内壊死像は顕著で細胞密度はきわめて高く，核分裂像を多く認めた (Figure 3B)。免疫組織化学的に腫瘍細胞は EMA (-)，cytokeratin (-)，vimentin

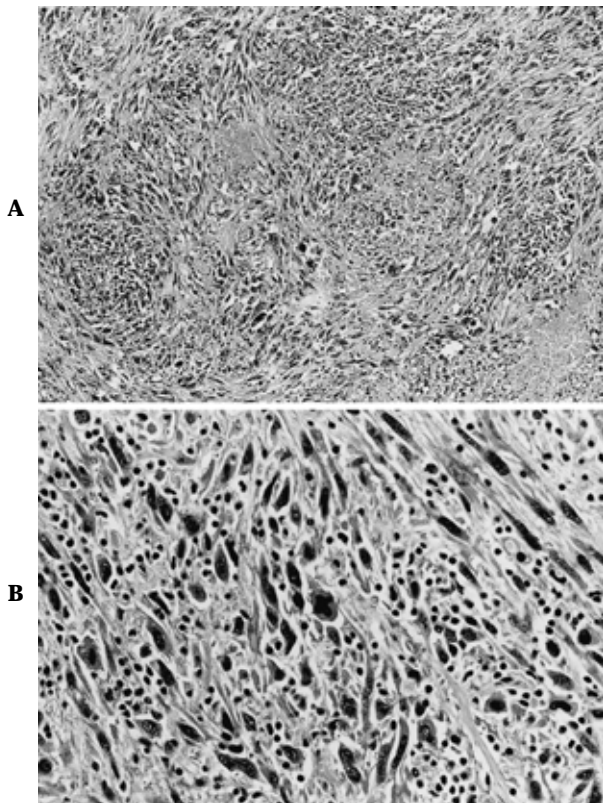


Figure 3. Microscopic examination revealed storiform pattern of large spindle cells with cellular atypia and pleomorphic multi-nucleated giant tumor cells(H-E stain, $\times 40$ (A) and $\times 200$ (B))

(++)(Figure 4A), KP-1(++)(Figure 4B), α -smooth muscle actin(+), desmin(-)であった。以上のHE所見と免疫組織所見からMFHと診断された。

術後経過：術後行ったTIシンチグラムでは、他に原発巣と考えられる異常集積は認めず、この腫瘍は肺原発のMFHと考えられた。補助化学療法を予定したが術後熱発が遷延し、また76歳と高齢であることもあり、本人、家族と相談のうえ化学療法は見合わせ、外来で経過観察することとした。術6ヶ月後に食欲不振を訴え入院し、腹部CT、超音波検査で右副腎腫瘍を指摘された。右副腎摘出術を施行、腫瘍は8×3×3cm大で肺と同様の腫瘍組織を認め、MFHの右副腎転移と考えられた。その後1年を経た現在まで再発の徴候を認めず健在である。

考 察

MFHは、1964年O'Brienら¹により最初に報告された頻度の高い軟部組織肉腫である。病理組織学的には線維芽細胞様細胞と組織球様細胞とを種々の比率で含む未分化で多形性の肉腫と定義される。発生部位はWeissら²によると四肢軟部組織が68%、後腹膜腔・腹腔が16%、胸部が7%で、なかでも肺に発生するものはきわめ

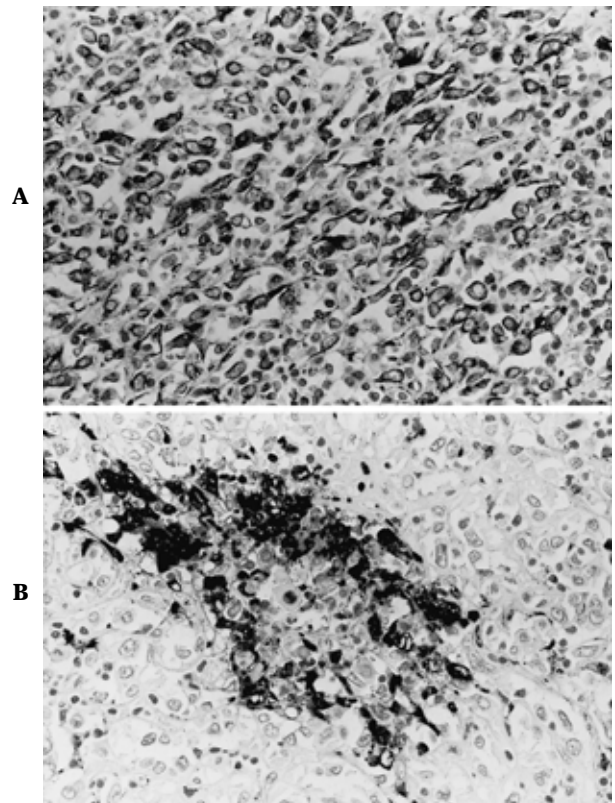


Figure 4. Tumor cells are positive for vimentin(A)and KP-1(B)

て稀とされている。

肺原発例について小野寺ら³が1993年に本邦報告42例についてまとめている。その後の報告例は我々が検索し得た限り12例である。自験例を含むこれら55例の肺原発MFHについて再検討した(Table 1)。年齢は16歳から82歳で、50歳以上が75%を占めており、Weissらが50から60歳代にピークがあるとしていることとも矛盾しなかった。性別では男性41例、女性14例と男性に多かった。発見動機は胸部レントゲンの異常陰影での発見が最も多く22例と4割を占めた。感冒症状(咳嗽)、血痰、胸痛などの有症状例は27例(55%)であった。原発性肺癌の有症状例は33~40%と報告されており^{4,6}これに比し有症状例が多いと言える。大きさは1cmから13cmまであり比較的大きいものが多く、腫瘍の増大の速さが示唆される。このため症状を有することが多いと考えられる。術前診断では31例と半数以上に悪性腫瘍までの診断がついたが、組織学的にMFHの確定診断が得られていたものはわずか3例のみで、気管支鏡下生検によるもの2例、経皮的針生検によるもの1例であった。

腫瘍マーカーや画像所見などについては特異的な検査所見には乏しいとされている。血清フェリチン値が上昇して腫瘍マーカーとして利用できるとする報告もあるが⁷自験例で副腎転移が見つかった時点で測定したと

Table 1. The 55 reported cases of primary pulmonary MFH in Japan

Age	16-82 average 60.2			
Sex	male 41, female 14			
Chief complaint	abnormal shadow	22	cold symptom (cough)	13
	hemoptum	11	chest pain	4
	dyspnea	3	growing tumor	2
Location	right lung	26	left lung	29
	upper lobe	10	upper lobe	16
	middle lobe	2	lower lobe	13
	lower lobe	12		
	right pulmonary artery	1		
	intermediate bronchus	1		
Preoperative diagnosis	malignant tumor	31	pulmonary tumor	8
	MFH	3	benign tumor	1
	pulmonary suppuration	1	pulmonary infarction	1

ころ、正常範囲内であった。CT上、中心壊死による空洞形成⁸ や分葉傾向⁹ がみられるとする報告もあるが、自験例では認めなかった。したがって画像診断でMFHを診断することは困難で、病理組織学的検査が必要不可欠である。しかしMFHは組織像が多彩で多くの亜型が存在し、壊死傾向を示す場合が多く、十分な量の検体を要する上、また稀な疾患であることもあり、細胞診や気管支鏡下での生検正診率は低い。自験例も術前擦過細胞診では扁平上皮癌と診断されていた。免疫組織化学染色では組織球系マーカーである $\alpha 1$ -antitrypsin、 $\alpha 1$ -antichymotrypsin、lysozymeや、間葉系マーカーであるvimentinが陽性的場合は鑑別に役立っている。^{10,11}

予後は、転移や再発の頻度が高く不良とされている。遠隔転移は肝、脳、副腎などに多く見られる。¹² 自験例も術6ヶ月後に右副腎転移を指摘された。retrospectiveに見ると、肺切除術前の腹部CTにおいて右副腎は径3cm大と腫大しており、すでにこの時に右副腎にMFHが存在していたと考えられた。摘出標本の病理組織所見から原発・転移の別を同定することはできなかったが、肺腫瘍が10×6.5×5.5cm大と巨大であったこと、また後腹膜原発のMFHの報告は多いものの副腎原発と明確な記載のあるものはほとんどないことから、肺原発のMFHが副腎に転移したものと考えた。

治療法については、肺原発MFHの知見も少なく、軟部組織原発のMFHの治療を参考にせざるを得ない。化学療法、放射線療法などが有効であったとの報告例もあるが¹³ その効果については未だ一定の見解がなく、外科的切除以外は治療効果が期待できない。局所再発、リンパ節転移の可能性が高く、非小細胞肺癌に準じた肺葉切除、リンパ節郭清が必要と考える。予後は不良であるが、肺癌同様絶対的治癒切除ができれば予後は期待できるとする意見もある。¹⁴ 自験例では術前胸部CTでは腫瘍内部は均一であったが、切除標本では内部に壊死組織がみら

れ、腫瘍増大速度が高いと考えられた。そこで、転移や再発の可能性が高いと考えられ、先の軟部組織のMFHの化学療法を参考に、術後ifosfamide、adriamycinを用いた化学療法を予定していた。しかし、熱発が遷延したことから、比較的高齢であることもあり、術後補助療法を行わず外来で経過観察していた。毎月の胸部レントゲン検査では転移、再発を認めなかったが、術後6ヶ月目に腹部CTで右副腎転移を指摘された。遠隔転移例の予後は特に不良とされている⁹ が、本人、家族が手術を強く希望されたこと、また縦隔原発巣と両副腎転移を切除し1年以上生存している症例の報告もある¹⁵ ことなどから、右副腎摘出術を施行した。その後1年経過し転移や再発を認めないが、今後も全身転移検索など注意深い経過観察が必要と考える。

結 語

稀な肺MFHの1例に対して手術での切除を経験したので報告した。右副腎転移に対しては摘出術を施行した。遠隔転移を有する肺MFHの予後は特に不良といわれており、今後も注意深い経過観察が必要と考えている。

REFERENCES

1. O'Brien JE, Stout AP. Malignant fibrous xanthomas. *Cancer*. 1964;17:1445-1455.
2. Weiss SW, Enzinger FM. Malignant fibrous histiocytoma: An analysis of 200 cases. *Cancer*. 1978;41:2250-2266.
3. 小野寺健一, 平塚 巖, 石田 薫, 他. 肺悪性線維性組織球腫の1例 本邦の報告42例の検討. *癌の臨床*. 1993; 39:696-699.
4. 木村文平, 城所達士, 橋爪 満, 他. 東京の地域病院における原発性肺癌患者の発見動機別の切除成績の検討. *肺癌*. 1999;39:241-250.
5. 坂野 尚, 林雅太郎, 田中俊樹, 他. 原発性肺癌手術症例の発見動機からみた臨床病態と予後の検討. *肺癌*. 1999; 39:725.

6. 佐々木昌博, 三浦 傳, 渡會二郎, 他. 平成 10 年秋田県における肺癌症例の集計報告 秋田肺癌研究談話会 . 秋田医誌 . 2000;51:113-120.
7. 山中 晃, 加藤弘文, 高橋憲太郎, 他. 胸部に原発した malignant fibrous histiocytoma の検討 . 日胸外会誌 . 1986; 34:2120-2128.
8. 安田雄司, 加藤弘文, 藤野昇三, 他. 肺の原発性および転移性悪性線維性組織球腫 (MFH) の臨床的ならびに形態学的検討 . 日呼外会誌 . 1990;4:3-14.
9. 橋本 洋. 悪性線維性組織球腫の臨床病理学的研究 . 福岡医誌 . 1979;70:585-613.
10. Kindblom LG, Jacobsen GK, Jacobsen M. Immunohistochemical investigations of tumors of supposed fibroblastic-histiocytic origin. *Hum Pathol.* 1982;13:834-840.
11. McDonnell T, Kyriakos M, Roper C, et al. Malignant fibrous histiocytoma of the lung. *Cancer.* 1988;61:137-145.
12. 田 大力, 殷 洪年, 趙 惠儒, 他. 肺原発性悪性線維性組織球腫 7 例に対する外科治療の検討 . 日呼外会誌 . 1997;11:631-635.
13. 権田秀雄, 野田康信, 平松憲樹, 他. 肺悪性線維性組織球腫の 1 例 . 日胸疾会誌 . 1995;33:363-368.
14. 小林照美, 竹中雅彦, 城戸哲夫, 他. 空洞内菌球様陰影を呈した肺悪性線維性組織球腫(炎症型)の 1 例 . 日呼吸会誌 . 1999;37:156-159.
15. 山岸敏治, 吉田一郎, 石川 進, 他. 両側副腎転移を有した縦隔悪性線維性組織球腫 (MFH) の 1 例 . 日胸外会誌 . 1992;40:1897-1901.