

気胸で発症し、切除標本内に偶然発見された肺原発絨毛癌の1例

横須賀哲哉¹・小林利子¹・中野絵里子²

要旨——**背景**. 肺原発絨毛癌は極めて稀である. 気胸により発見された肺原発絨毛癌を経験したので報告する. **症例**. 42歳, 男性. 左自然気胸の再発で胸腔鏡下肺部分切除が行われた. 切除標本内に腫瘤が認められ, 組織学的に絨毛癌と診断された. 追加の上大区切除およびリンパ節郭清を行ったが病変は認められず, 画像上他臓器には異常なく, 肺原発と診断した. 予防的補助化学療法(cisplatin, etoposide)2コース行ったが早期に多発肺転移で再発した. TIP療法(paclitaxel, ifosfamide, cisplatin)4コースでCRとなり, 以後約12ヶ月経過したが再発を認めていない. **結論**. 本例は極めて早期に発見された肺絨毛癌で, 化学療法によって長期生存が得られる可能性がある. (肺癌. 2006;46:211-214)

索引用語——肺原発絨毛癌, 気胸, 多発肺転移, 化学療法

A Case of Primary Pulmonary Choriocarcinoma Detected Incidentally After Operation for Spontaneous Pneumothorax

Tetsuya Yokosuka¹; Toshiko Kobayashi¹; Eriko Nakano²

ABSTRACT——**Background**. Primary pulmonary choriocarcinoma (PCC) is an exceedingly rare entity. We report a case of PCC incidentally recognized after operation for spontaneous pneumothorax. **Case**. A 42-year-old man underwent thoracoscopic surgery for recurrent left pneumothorax. A small nodule was found in the surgical specimen. Histological examination revealed choriocarcinoma. Systemic screening and additional resection of the left upper division with lymph node dissection showed no other abnormal lesion, so a diagnosis of PCC was made. Adjuvant chemotherapy with cisplatin and etoposide was carried out, but multiple lung metastasis soon appeared. We selected TIP (paclitaxel, ifosfamide, cisplatin) therapy, and complete response was obtained after four cycles of this therapy. Recurrence has not been observed at 12 months after the end of chemotherapy. **Conclusion**. The present case was detected as an extremely early stage PCC, and long-term survival seems possible by chemotherapy in such cases. (*JJLC*. 2006;46:211-214)

KEY WORDS——Primary pulmonary choriocarcinoma, Spontaneous pneumothorax, Multiple lung metastasis, Chemotherapy

症例

症例：42歳, 男性.

主訴：左胸痛.

既往歴：特記すべきことなし.

家族歴：特記すべきことなし.

喫煙歴：20本/日, 20年間.

現病歴：平成15年11月2日, 左胸痛にて当院受診. 胸部単純X線で左自然気胸と診断され入院となった (Figure 1). 胸部CT上, 両側上葉の気腫性変化と線状影が認められた (Figure 2). 11月10日に退院したが, 4日後に左気胸再発で再入院となった. 再発気胸で air leakage の遷延もあったため12月3日に胸腔鏡下手術を行った. 術中に左上葉肺尖に air leakage を伴う bleb

¹ 都立広尾病院外科; ² 国立がんセンター中央病院.
別刷請求先：横須賀哲哉, 都立広尾病院外科, 〒150-0013 渋谷区恵比寿 2-34-10.

¹Department of Surgery, Tokyo Metropolitan Hiroo Hospital, Japan; ²National Cancer Center Hospital, Japan.

Reprints: Tetsuya Yokosuka, Department of Surgery, Tokyo Metropolitan Hiroo Hospital, 2-34-10 Ebisu, Shibuya-ku, Tokyo 150-0013, Japan.

Received February 9, 2006; accepted March 31, 2006.

© 2006 The Japan Lung Cancer Society



Figure 1. Chest roentgenogram on admission shows left pneumothorax.

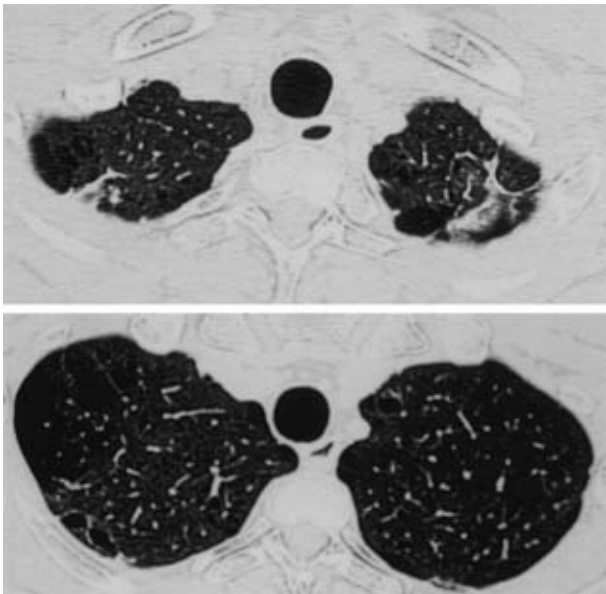


Figure 2. Chest CT shows emphysematous change and a slightly thickened lesion at both apex of the lung without tumor mass.

を確認し、同部位を部分切除。術後5日で軽快退院した。

病理所見：胸膜表面に約5 mm 大の bleb があり、その内部に直径8×5 mm 大の腫瘤が存在した。組織学的には、bleb の壁内に腫瘍細胞が充実性に増生していた (Figure 3)。腫瘍細胞は多角形でやや好塩基性 (一部は淡明) の比較的大きな胞体を有し、核は多形性に富み、一部に多核を認める bizarre な核が散見され、核分裂像が目立っていた。syncytiotrophoblast が cytotrophoblast を

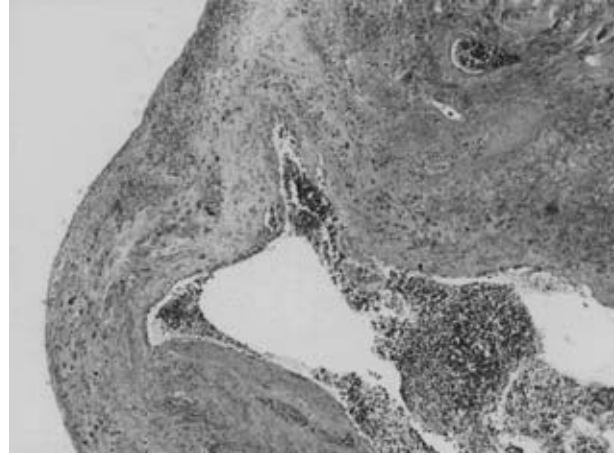


Figure 3. Malignant cells appear on the bulla wall and in the cavity. (H.E. stain)

取り囲むように存在する部分 (Figure 4A) と、典型的ではないが両者が混在する部分も一部認められた。免疫組織化学では、 β -hCG で syncytiotrophoblast が有意に陽性 (Figure 4B) であった。以上の所見を総合的に検討し、絨毛癌と診断した。

12月16日、全身精査目的で入院となった。

腫瘍マーカー：血清 hCG 0.5 mIU/ml, hCG β 0.1 ng/ml ともに基準値以下。その他 AFP, CEA, SLX, SCC, CYFRA, Pro-GRP, NSE も異常を認めなかった。腹部～骨盤 CT・MRI で精巣に病変なく、傍大動脈リンパ節の腫大も認めなかった。また頭部 MRI および骨シンチで転移を疑わせる所見を認めなかった。胸部 CT では左肺尖部に術後の変化を認めるが腫瘤は明らかでなく、肺門・縦隔リンパ節の腫脹も認めなかった。以上より、肺原発絨毛癌と診断した。

追加治療として、平成16年1月7日、左上大区切除、ND2a のリンパ節郭清を行った。病理学的には切除肺に腫瘍の残存なく、リンパ節転移も認められなかった。さらに再発予防として、2月から PE 療法 (cisplatin 80 mg/m² day 1, etoposide 100 mg/m² day 1, 2, 3) を2コース施行した。この時点でも血清 hCG, hCG β ともに基準値以下であった。

しかし外来経過観察中の平成16年5月に血痰が出現し、胸部単純 X 線、および胸部 CT で多発肺転移が認められた (Figure 5A)。血清 hCG 704.5 mIU/ml, hCG β 6.73 ng/ml と有意に上昇。画像上は肺以外には転移巣を認めなかった。化学療法として、再発精巣胚細胞腫瘍 (non-seminoma) に対して使用されている TIP 療法 (paclitaxel 210 mg/m² day 1, cisplatin 20 mg/m² day 2~6, ifosfamide 1 g/m² day 2~6) を開始した。2コース終了した時点で血清 hCG 0.5 mIU/ml, hCG β 0.1 ng/ml とな

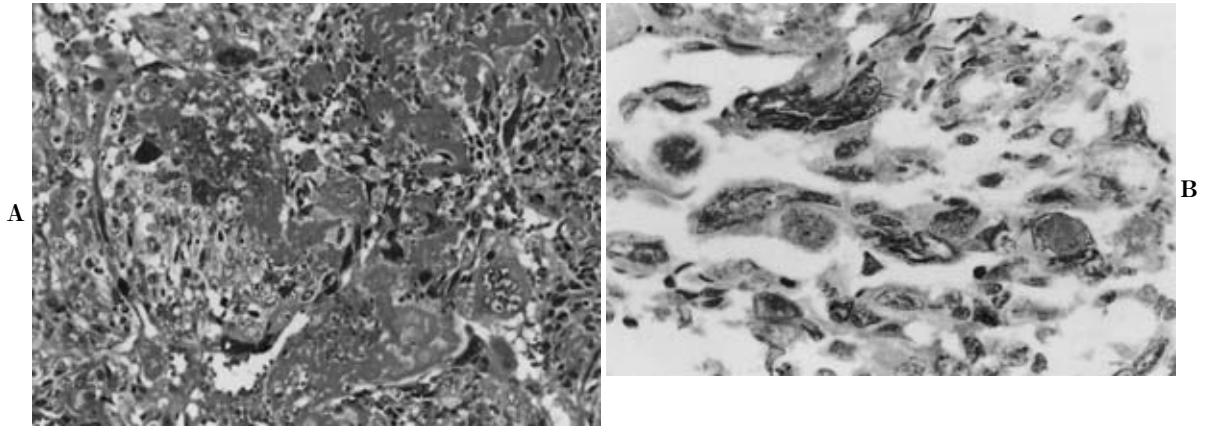


Figure 4. A. Choriocarcinoma consist of syncytiotrophoblastic and cytotrophoblastic cells. (H.E. stain) B. Immunohistochemical staining for hCGβ shows a positive reaction in the syncytiotrophoblasts.

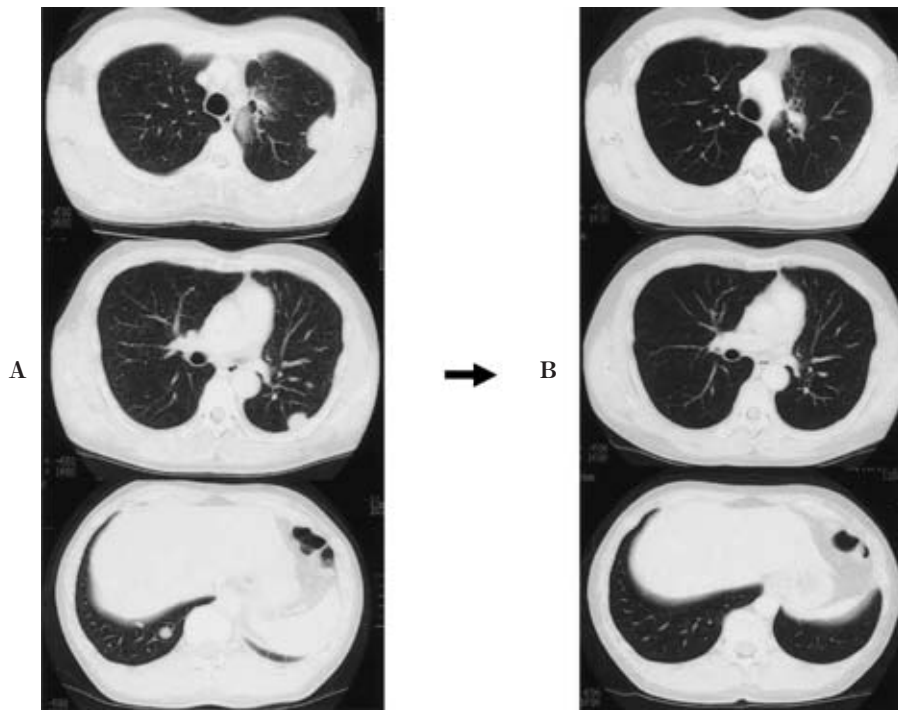


Figure 5. A. Chest CT shows multiple lung tumors at the time of recurrence. B. Multiple metastatic tumors completely disappeared after 4 cycles of chemotherapy.

り、画像上も多発転移巣の縮小を得た。さらに2コースを追加し多発肺腫瘍は消失した (Figure 5B)。その後約12ヶ月経過しているが、画像上の再発なく、hCG、hCGβも基準値以下で現在外来経過観察中である。

考 察

肺癌が気胸で発症することは、諸家の報告では0.3~4.4%とされる。¹しかしそれらの多くは胸部CTにおい

て明らかな肺腫瘍が認められており、気胸手術時の検体内に偶然腫瘍が発見される例はさらに稀と考えられる。

本例では syncytiotrophoblast が cytotrophoblast を取り囲むように存在する部分が広範囲に認められ、かつβ-hCG染色で syncytiotrophoblast 有意に陽性を示す点が特徴的と考え、さらに男性の場合の主な原発巣である精巣を含め他臓器に病巣が認められなかったため極めて稀ではあるが肺原発絨毛癌とした。WHO分類²では Car-

cinoma with pleomorphic, sarcomatoid or sarcomatous element あるいは Unclassified carcinoma に該当すると思われる。肺原発絨毛癌の報告は散見されるが、Ikura ら³ は絨毛癌と hCG 産生大細胞癌の病理学的鑑別は困難で臨床的には大差ないと報告しており、また Rossi ら⁴ は肺原発絨毛癌の診断に対する疑問を呈しており、診断名自体が controversial な部分がある。

肺原発絨毛癌として報告された症例の予後が非常に悪いこと、今回の症例が極めて早期に見つかったと考えられること、患者が若く積極的な治療に十分耐えうると判断されたことから、我々は追加の上大区切除と ND2a を行い、さらに補助化学療法を施行した。追加切除の適応としては、通常の非小細胞肺癌の要素を含む可能性、また断端再発の危惧、リンパ節を含めた病期評価を考えて施行した。補助化学療法としては、PE 療法を 2 コース行った。標準的といえるレジメンはないが、泌尿器科的には精巣原発絨毛癌に対する化学療法では BEP 療法 (bleomycin, etoposide, cisplatin) とならび、PE 療法が行われている。また志村ら⁵ の報告でも PE 療法が使われており、今回はこれに準じて治療を行った。

そして早期の多発肺転移での再発に対しては前述の TIP 療法⁶ を選択した。精巣絨毛癌の BEP (あるいは PE) 療法後の再発例では VIP 療法 (etoposide, ifosfamide, cisplatin) や末梢血幹細胞移植を併用した大量化学療法などが行われているが、近年は paclitaxel, irinotecan, nedaplatin などの新規抗癌剤が使われてきており良好な成績が報告されている。婦人科領域では妊娠性絨毛癌、卵巣絨毛癌に対する化学療法が EMA/CO 療法などで行われている。TIP 療法を選択したのは、志村ら⁵ と同様、化学療法が高率に奏効する妊娠性絨毛癌と同様にすることは出来ないと考えたためである。pleomorphic carcinoma は化学療法にほとんど反応しないとされるが、TIP 療法が奏効した臨床経過は本症例の絨毛癌としての性質を示していると考えられる。

肺のう胞壁に癌が発生する頻度が高いとする報告は

度々あり、Stoloff ら⁷ は、気腫性肺のう胞合併肺癌は非合併例の 32 倍と報告している。機序としてはのう胞壁の瘢痕からの発癌や、のう胞上皮の扁平上皮からの化生、喫煙などによる発癌物質の貯留などが考えられている。過去に報告されている肺原発絨毛癌のうち、Chen ら⁸、志村ら⁵ の例も本症例と同様にのう胞壁付近に発生しているのも興味深い。以前からも言われているように、自然気胸でも若年発症のピークを過ぎている場合は悪性疾患の合併を、また明らかな気腫性病変には将来の悪性病変発生の可能性を十分に考慮に入れておく必要がある。

本例では今後の再発の可能性もあり十分な経過観察が必要である。

REFERENCES

1. 河端秀明, 有本太一郎, 藤井佐知代, 他. 気胸を契機に発見された若年者肺癌の 1 例. 日呼吸会誌. 1999;37:51-54.
2. Brambilla E, Travis WD, Colby TV, et al. The new World Health Organization classification of lung tumours. *Eur Respir J*. 2001;18:1059-1068.
3. Ikura Y, Inoue T, Tsukuda H, et al. Primary choriocarcinoma and human chorionic gonadotrophin-producing giant cell carcinoma of the lung: are they independent entities? *Histopathology*. 2000;36:17-25.
4. Rossi G, Valli R, Rivasi F, et al. Does primary pulmonary choriocarcinoma really exist? *Chest*. 2003;123:313.
5. 志村龍飛, 戸島洋一, 西脇通, 他. 集学的治療を行った脳転移を伴う肺原発絨毛癌の 1 例. 肺癌. 2002;42:601-605.
6. Motzer RJ, Sheinfeld J, Mazumdar M, et al. Paclitaxel, ifosfamide, and cisplatin second-line therapy for patients with relapsed testicular germ cell cancer. *J Clin Oncol*. 2000;18:2413-2418.
7. Stoloff IL, Kanofsky P, Magilner L. The risk of lung cancer in males with bullous disease of the lung. *Arch Environ Health*. 1971;22:163-167.
8. Chen F, Tatsumi A, Numoto S, et al. Combined choriocarcinoma and adenocarcinoma of the lung occurring in a man: case report and review of the literature. *Cancer*. 2001;91:123-129.