

## 骨シンチグラフィーで腫瘍に骨外集積を認めた 肺原発多形癌の1例

大原利章<sup>1</sup>・木村幸男<sup>1</sup>

**要旨**—— **背景**. 肺原発多形癌は稀な腫瘍であり, 術前診断は困難なことが多い. **症例**. 67歳女性. 左下胸部痛あり近医受診し, 翌日精査加療目的にて当院へ紹介となった. 胸部CTにて左下葉に径5.5cm大の腫瘍を認め, 左下葉肺癌cT2N0M0の疑いにて手術を施行した. 術中針生検による迅速病理診断では腺癌の診断であり, 左下葉切除とリンパ節郭清を施行した. 術後病理診断にて多形癌と診断された. なお, 本症例では術前骨シンチグラフィーにて, 腫瘍に一致して骨外集積が認められた. **結論**. 骨シンチグラフィーにて腫瘍に一致した骨外集積を伴う肺多形癌の1例を経験した. 肺多形癌と骨シンチグラフィー骨外集積との関係を解明していくことが必要と考えられた. (肺癌. 2007;47:333-336)

**索引用語**—— 多形癌, 骨シンチグラフィー, 骨外集積

## Pleomorphic Carcinoma with Extra-skeletal Uptake on Bone Scintigraphy

Toshiaki Ohara<sup>1</sup>; Yukio Kimura<sup>1</sup>

**ABSTRACT**—— **Background**. Pleomorphic carcinomas are rare tumors and are always difficult to diagnose preoperatively. **Case**. A 67-year-old woman presented with pain in the left side of her chest. A CT scan detected a tumor mass 5.5 cm in diameter in the lower lobe of the left lung. An operation was performed under the suspicion of lung cancer. The frozen section examination yielded a diagnosis of adenocarcinoma. Left lower lobectomy and lymph node dissection were then performed. Postoperative pathological diagnosis showed that the tumor was a pleomorphic carcinoma of the lung. Also, bone scintigraphy showed an extra-skeletal uptake of the tumor. **Conclusion**. We encountered a case of pleomorphic carcinoma of the lung with extra-skeletal uptake. The case demonstrates the relationship between pleomorphic carcinoma and extra-skeletal uptake that can be ascertained by bone scintigraphy. (*JJLC*. 2007;47:333-336)

**KEY WORDS**—— Pleomorphic carcinoma, Bone scintigraphy, Extra-skeletal uptake

### はじめに

肺原発多形癌は稀な腫瘍であり, 全肺腫瘍中の0.1~0.3%とされる.<sup>1</sup> 術前診断はしばしば困難なことが多く, 標準的な治療法も確立されていない. 自験例では骨シンチグラフィーにて骨外集積を認めたため, 文献的考

察を加え報告する.

### 症例

症例: 67歳女性.

主訴: 左下部胸痛.

既往歴: 52歳, 卵巣嚢腫にて付属器摘出術.

<sup>1</sup>独立行政法人国立病院機構岩国医療センター呼吸器外科.

別刷請求先: 大原利章, 独立行政法人国立病院機構岩国医療センター呼吸器外科, 〒740-8510 岩国市黒磯町2-5-1.

<sup>1</sup>Department of Thoracic Surgery, National Hospital Organization Iwakuni Medical Center, Japan.

Reprints: Toshiaki Ohara, Department of Thoracic Surgery, National Hospital Organization Iwakuni Medical Center, 2-5-1 Kuroiso-machi, Iwakuni 740-8510, Japan.

Received January 26, 2007; accepted May 21, 2007.

© 2007 The Japan Lung Cancer Society

**Table 1.** Laboratory Data on Admission

WBC	3,800/ $\mu$ l	ALB	4.4 g/dl
RBC	$409 \times 10^4$ / $\mu$ l	BUN	8.7 mg/dl
HGB	12.9 g/dl	Creatinine	0.54 mg/dl
HCT	38.3%	Na	143 mEq/l
PLT	$25.8 \times 10^4$ / $\mu$ l	K	3.9 mEq/l
AST	18 IU/l	Cl	106 mEq/l
ALT	12 IU/l	Ca	9.6 mEq/l
T-Bil	0.9 mg/dl	CEA	4.3 ng/ml
$\gamma$ -GTP	12 IU/l	SCC	0.6 ng/ml
TP	7.3 g/dl	CYFRA	2.7 ng/ml



**Figure 1.** Chest X-ray film shows a tumor shadow behind the heart shadow.

喫煙歴：なし。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：以前より年1回の胸部X線写真による定期健診を受けていた。2005年4月下旬左胸下部に重い感じの疼痛が出現したため近医を受診した。翌日精査加療目的にて当院紹介受診となった。

現症：身長154 cm, 体重51 kg, 下腹部正中に手術痕を認める。

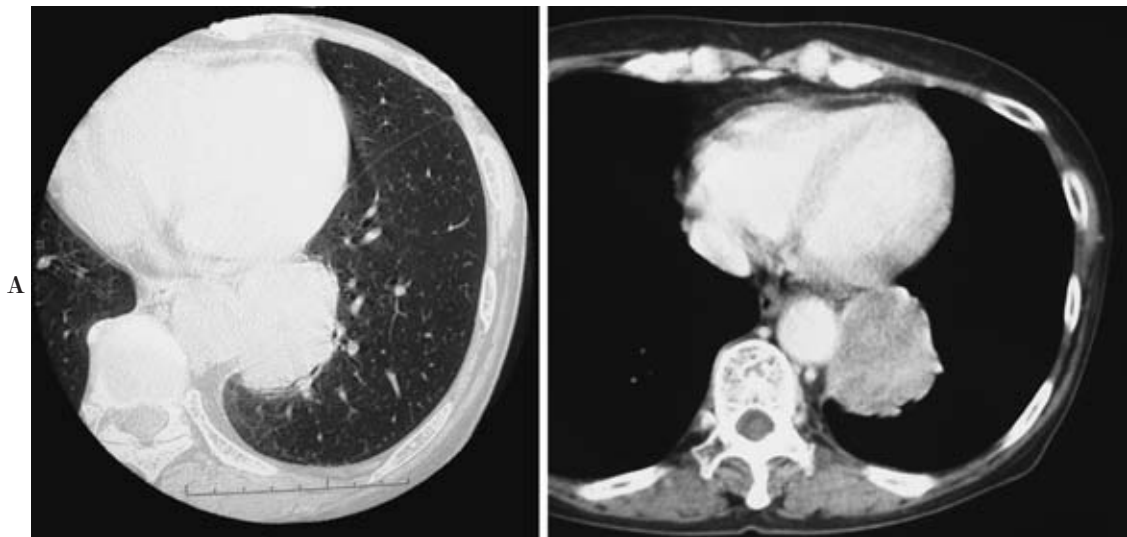
入院時検査成績：血液検査所見に異常は認められず、腫瘍マーカーCEA, SCC, CYFRAは正常範囲であった (Table 1)。

胸部X線写真：左肺, 心陰影に重なる部位に径5.5 cm大の腫瘤影を認めた (Figure 1)。なお, 約半年前に撮影された検診の胸部X線写真では同部位に腫瘤影は認められなかった。胸部CT所見：胸部CTでは左肺S<sup>10</sup>に径5.5 cm大の腫瘤影を認めた。石灰化はなく, 辺縁は比較的明瞭で, 膨張性の発育が認められた。CT上胸水貯留, リンパ節腫大は認められなかった (Figure 2A, 2B)。

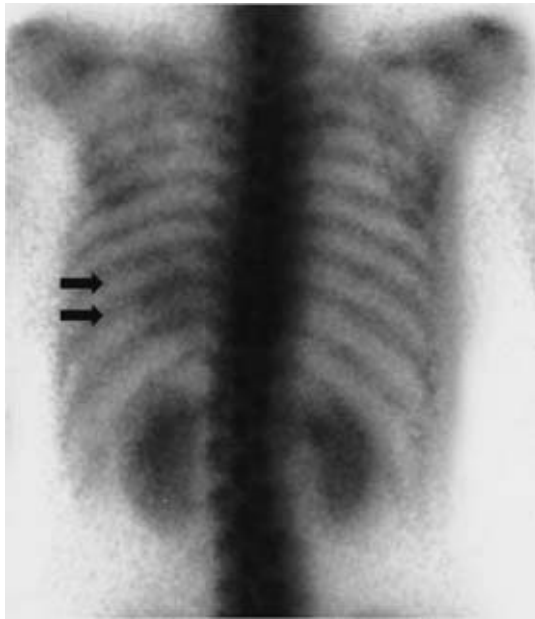
骨シンチグラフィー：骨転移を疑わせる集積像は認められないが, 左肺の腫瘍に一致して淡い骨外集積が認められた (Figure 3)。

気管支鏡検査所見：可視範囲では異常を認めず, B<sup>10c</sup>からの擦過・洗浄細胞診では陰性であった。

手術所見：2005年5月下旬, 手術施行。左前腋窩切開, 第5肋間開胸にて胸腔内に入った。胸水, 胸膜癒着, 胸腔内播種病変は認められなかった。S<sup>10</sup>領域に径6 cm大の腫瘤を認めた。術中針生検を行い, 迅速病理診断に提出した。結果はadenocarcinomaであり, 引き続き左下葉切除, ND2aのリンパ郭清を施行した。手術所見はIt,



**Figure 2.** A: Chest CT scan on admission shows a tumor mass in the left S<sup>10</sup>. B: Chest contrast-enhanced CT scan on admission shows the unevenly enhanced tumor mass.



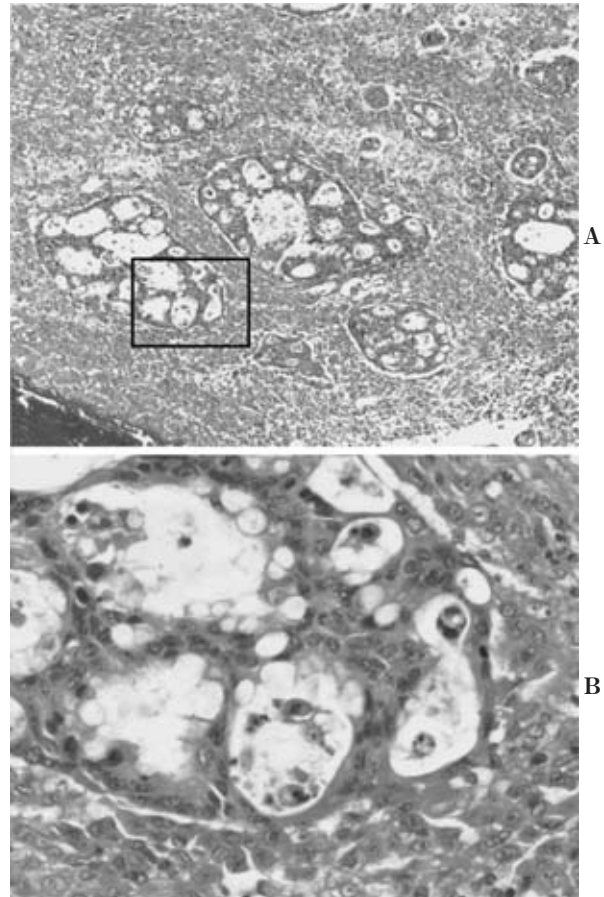
**Figure 3.** Bone scintigraphy on admission shows slightly abnormal uptake in the tumor.

S10, P0, D0, E0, PM0, Br (-), PA (-), PV (-), 左下葉切除, 完全切除, pT2N0M0, Stage IBであった.

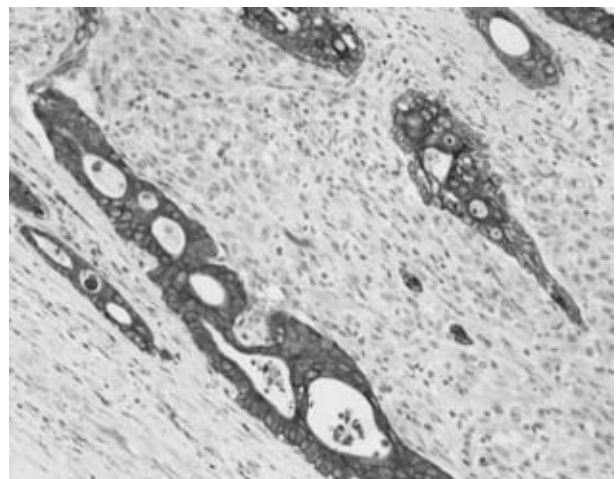
切除標本肉眼所見：腫瘍は黄白色で周囲肺組織との境界が明瞭であり，断面はおが屑状を呈し，大きさは55×50×45 mmであった.

組織学的及び免疫組織学的所見：腫瘍組織は腺管構造を有する腺癌の部分と，紡錘細胞と巨細胞を有する間葉系の2つの成分が混在する腫瘍であった (Figure 4A, 4B). 成分の割合としては腺癌の部分が約80%であり，多核細胞や巨細胞などからなる部分が約20%であった. 免疫染色では上皮性マーカーである keratin (AE1/3) 陽性であり (Figure 5), 非上皮性マーカーである vimentin にも陽性であった. しかしながら，肉腫成分由来のマーカーである desmin, myoglobin, myogenin, myosin, osteocalcin にはいずれも陰性であった. その他のマーカーでは，腺癌成分の上皮部分で PE10, TTF1 は陰性であり，cytokeratin8/18, cytokeratin7/20, EMA, CEA は陽性であった. 以上より本症例は肺多形癌と考えられた. リンパ節転移は認められず，左下葉にその他の病変は認められなかった.

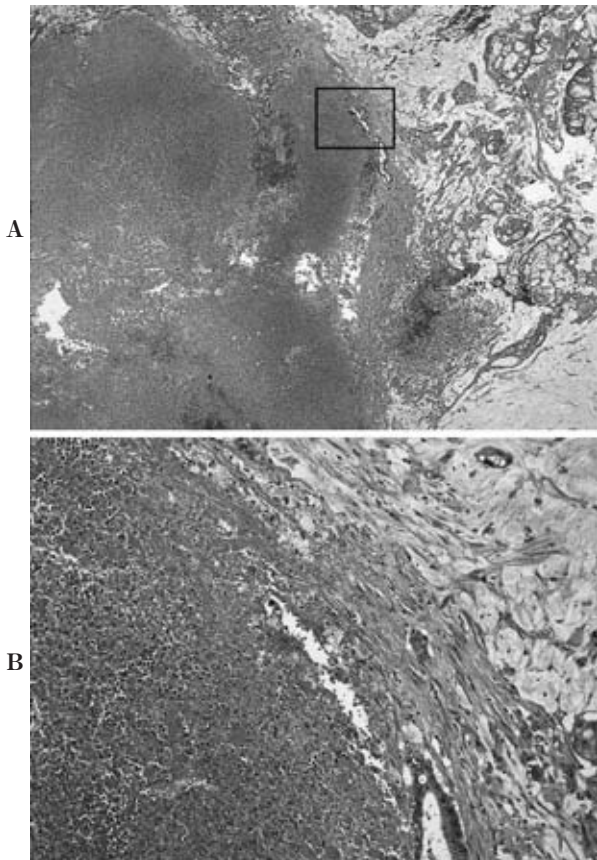
経過：pT2N0M0, Stage IBであり，本人の意向により追加治療は行っていない. 現在外来通院中で，術後約半年であるが，再発は認められていない.



**Figure 4.** **A:** Microscopic finding shows both adenocarcinoma and spindle cells (HE.×4). **B:** Microscopic finding shows both adenocarcinoma and spindle cells (HE.×20).



**Figure 5.** Immunohistochemistry reveals positive keratin staining in adenocarcinoma (keratin×10).



**Figure 6.** **A:** Microscopic findings show necrotic lesion (HE, ×2). **B:** Microscopic findings show acidophilic necrosis (HE, ×10).

## 考 察

肺原発多形癌は稀な腫瘍であり、全肺腫瘍中の0.1～0.3%とされる。<sup>1</sup> 肺多形癌は癌腫成分と肉腫様成分を含む腫瘍で、2003年日本肺癌学会の分類<sup>2</sup>では非小細胞癌の組織像に加えて紡錘細胞と巨細胞の両者を10%以上含む腫瘍、あるいは紡錘細胞と巨細胞の一方または両者を10%以上含む腫瘍、あるいは紡錘細胞と巨細胞の両者のみからなる腫瘍と定義されている。術前診断は画像的、組織学的に困難である。Kimら<sup>3</sup>は外科的に切除された肺多形癌のCT所見30例について報告しているが、CT所見としては上皮成分の違いにより所見に違いが生じる傾向があるものの、特徴的な所見に乏しいとしている。また懸川らの報告<sup>4</sup>では病理組織学的に肺多形癌と診断された8例のうち、術前に肉腫成分と上皮成分が同時に採取されたのは2例のみであり、上皮成分の占める割合は平均18%であった。本症例においても針生検による術

中の迅速病理診断ではadenocarcinomaであり、術後病理標本で腫瘍の上皮成分の占める割合は約80%であったことから、肺多形癌としての術前診断が困難であることを裏付けている。

本症例では骨シンチグラフィーで淡い骨外集積が認められた。骨シンチグラフィーの最大の利点は骨病変検出感度が高い点で、骨代謝が生じた時点で集積が認められるため、理論的にもCTなどの画像上で石灰化が認められるより前に、骨シンチグラフィーでは集積像として認められる。そのため、本症例においては骨シンチグラフィーが肺多形癌の骨代謝を早期に捉えた可能性が考えられる。現在のところ肺多形癌と骨シンチグラフィーとの関連性について本邦報告例はなく、相関関係も明らかではないが、本症例の腫瘍への集積機序のひとつとして、腫瘍の増殖速度が非常に速いことから、心筋梗塞や脳梗塞時に骨外集積を認めるのと同じように、細胞が壊死に陥り hidroキシアパタイトが析出し、<sup>99m</sup>Tc-HMDPが集積したことが考えられる。実際に組織像を検討してみると壊死部分があり、核破砕物を含む好酸性の壊死物質が認められた (Figure 6A, 6B)。

多形癌の定義から考えると、紡錘細胞と巨細胞の占有率により、同じ多形癌であっても異なる画像所見を示す可能性が考えられる。村田らの報告<sup>5</sup>では肉腫成分の高い細胞異型度とその占有率を考慮して、多形細胞癌を定義すべきであるとしており、今後は多形癌の定義がさらに明確になるにつれ、骨シンチグラフィーとの関連も明らかになる可能性が考えられる。また、骨シンチグラフィーは肺癌診療において、骨転移の有無を主眼に検査されているため、小さいものや非常に淡い骨外集積は見逃されている可能性も考えられる。今後は retrospective な見直しを含め症例を集積し、診断が困難である肺多形癌の補助診断となり得るか検討を行う必要があると考えられた。

## REFERENCES

1. Travis WD, Travis LB, Devesa SS. Lung cancer. *Cancer*. 1995;75(1 Suppl):191-202.
2. 肺癌取扱い規約. 日本肺癌学会, 編集. 改訂第6版. 東京: 金原出版; 2003:110-156.
3. Kim TS, Han J, Lee KS, et al. CT findings of surgically resected pleomorphic carcinoma of the lung in 30 patients. *Am J Roentgenol*. 2005;185:120-125.
4. 懸川誠一, 川島 修, 菅野雅之, 他. 肺原発多形癌の臨床病理. *胸部外科*. 2006;59:110-113.
5. 村田修一, 北川正信, 松井一裕. 著明な炎症性反応を伴った紡錘細胞型肺多形癌の1例. *肺癌*. 2005;45:755-759.