

肺癌胸壁浸潤か胸壁腫瘍肺浸潤かの鑑別が困難であった 扁平上皮癌の1切除例

中根 茂¹・中川勝裕¹・岩崎輝夫¹・
桂 浩¹・田村光信¹・河原邦光²

要旨 — **背景.** 肺癌の胸壁浸潤か胸壁腫瘍の肺浸潤かは通常肉眼的組織学的に鑑別しうるが、ごく稀に原発部位が不明な腫瘍を認める。**症例.** 患者は43歳男性。主訴は背部痛。胸部CTでは右S⁶に、ブラに接する5cmの腫瘤が胸壁に浸潤していた。気管支鏡下生検にて診断がつかず、原発性肺癌の胸壁浸潤を疑い開胸した。術中針生検にて扁平上皮癌と診断され右下葉切除、胸壁合併切除、及び縦隔リンパ節郭清を施行した。病理所見では腫瘍は低分化型扁平上皮癌と診断され、ほぼ胸壁に限局していた。弾性線維染色では臓側胸膜の弾力膜を超えた肺実質内部への浸潤をほとんど認めなかった。以上より原発性肺癌とは考えにくく、胸壁への転移性あるいは胸壁原発の扁平上皮癌が疑われた。術後他臓器の検索を行い、¹⁸F-fluoro-2-deoxy-glucose positron-emission tomographic scanにて直腸肛門部に強い集積を認めたが、切除にて膿瘍と診断された。さらに上部及び下部消化管、耳鼻科領域などの精査も行ったが原発巣と考えられる病変は発見できなかった。**結語.** 術前原発性肺癌の胸壁浸潤を疑い切除したところ、転移性あるいは原発性の胸壁扁平上皮癌の肺浸潤と考えられた。(肺癌. 2007;47:367-372)

索引用語 — 肺癌, 胸壁腫瘍, 原発不明癌, 肺嚢胞, 扁平上皮癌

Differential Diagnosis of Squamous Cell Carcinoma Difficult to Distinguish Between Primary Lung Cancer Tumor Invading the Chest Wall or Chest Wall Tumor Invading the Lung

Shigeru Nakane¹; Katsuhiko Nakagawa¹; Teruo Iwasaki¹;
Hiroshi Katsura¹; Mitsunobu Tamura¹; Kunimitsu Kawahara²

ABSTRACT — **Background.** Primary lung cancer tumors invading the chest wall can often be distinguished from chest wall tumors invading the lung, both macroscopically and microscopically. However, in rare instances such tumors may have an unknown primary site. **Case.** The patient was a 43-year-old man whose chief complaint was back pain. Chest CT images revealed a mass 5 cm in diameter that was in contact with an emphysematous bulla in right S⁶ and invading the chest wall. Although no tumor cells were found in a transbronchial biopsy specimen, a thoracotomy was performed under a diagnosis of primary lung cancer invading the chest wall. Needle biopsy results indicated that the lung tumor was a squamous cell carcinoma (SCC), and a right lower lobectomy with chest wall resection and lymph node dissection was performed. Histologic examination of the tumor revealed a poorly differentiated SCC located mostly within the chest wall. Slight invasion of tumor cells into the lung parenchyma beyond the elastic mem-

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター ¹呼吸器外科, ²臨床検査科。

別刷請求先: 中根 茂, 大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター呼吸器外科, 〒583-8588 大阪府羽曳野市はびきの3-7-1。

¹Department of Thoracic Surgery, ²Department of Pathology, Osaka Prefectural Medical Center for Respiratory and Allergic

Diseases, Japan.

Reprints: Shigeru Nakane, Department of Thoracic Surgery, Osaka Prefectural Medical Center for Respiratory and Allergic Diseases, 3-7-1 Habikino, Habikino-shi, Osaka 583-8588, Japan.

Received December 25, 2006; accepted July 2, 2007.

© 2007 The Japan Lung Cancer Society

brane of the visceral pleura was detected by elastica-van Gieson staining. Consequently, the tumor was not regarded as a primary lung cancer, but rather a metastatic tumor invading the chest wall or a primary tumor arising from the chest wall was suspected. The primary site of the SCC was investigated postoperatively and a ^{18}F -fluoro-2-deoxyglucose positron-emission tomographic scanning disclosed abnormal uptake in the anorectal region, though the resected specimen demonstrated an abscess. The results of additional investigations of the upper and lower gastrointestinal tract and otorhinolaryngologic region were negative. **Conclusion.** A SCC of the chest wall was resected under a suspected diagnosis of a primary lung cancer tumor invading the chest wall. However, macroscopic and histologic examinations revealed the tumor to be a metastatic or primary SCC located in the chest wall. (*JJLC*. 2007;47:367-372)

KEY WORDS — Lung cancer, Chest wall tumor, Unknown primary cancer, Pulmonary bulla, Squamous cell carcinoma

はじめに

胸壁浸潤は日常的に遭遇する肺癌の進展形式である。肺と胸壁に腫瘍がまたがるものの、通常はその原発部位の同定に悩まされることはない。今回われわれは、胸部CTにて肺野末梢の腫瘍影が胸壁を巻き込み肋骨の融解像を伴っていたため、肺癌の胸壁浸潤を疑い手術を行ったが、術中所見や切除標本にて肺実質内には腫瘍の進展を認めず、原発部位の同定が困難であった扁平上皮癌の1例を経験したので報告する。

症例

患者：43歳，男性。

主訴：右背部痛。

既往歴：28歳より甲状腺機能低下症，41歳胃潰瘍。

家族歴：特記すべきことなし。

職業歴：事務職，アスベスト曝露歴なし。

喫煙歴：20本/日×23年。

現病歴：2005年6月に検診でX線異常を指摘されたが放置していた。11月中旬より背部痛を自覚し12月当院を受診した。胸部CTにて肋骨に浸潤する腫瘍を認め、精査加療目的にて入院した。

入院時身体所見：チアノーゼ及びばち指を認めず。表在リンパ節は触知せず。右背部に軽度の疼痛を認めるが圧痛はなかった。

入院時検査所見：貧血や炎症所見の上昇は認めなかったが、軽度の肝機能異常を認めた。甲状腺機能はTSH 9.78 (正常値 0.27~4.20) $\mu\text{U}/\text{ml}$ と上昇を認めたが、FT₄ と FT₃ は正常であった。腫瘍マーカーはCEA と NSE は正常であったがSCC は 3.5 (正常値 0~1.5) ng/ml ，CYFRA は 3.7 (正常値 0~3.5) ng/ml と軽度上昇を認めた。室内気での動脈血液ガスデータはpH 7.410，PaCO₂ 43.4 mmHg，PaO₂ 74.8 mmHg，HCO₃⁻ 27.0 mEq/l，BE 2.4 mEq/l，SaO₂ 93.9%であった。呼吸機能検査は

FVC 3.57 l (%FVC 91.0%)，FEV_{1.0} 2.98 l，FEV_{1.0}% 83.5%，DLCO 20.0 ml/M/mmHg (%DLCO 81.3%) と正常であった。

胸部X線所見 (Figure 1)：右中肺野に5.0×4.0 cmの辺縁整で境界明瞭な腫瘍影を認めた。

胸部CT所見：右肺S₆末梢肺野にブラに接する5.0×3.1 cmの腫瘍があり (Figure 2A)，胸壁へ浸潤し第7肋骨の骨破壊像を伴っていた (Figure 2B)。有意な肺門縦隔のリンパ節腫大は認めなかった。

骨シンチ：左第6及び7肋骨 (外傷歴あり) と右第7肋骨胸椎近傍に異常集積を認めた。

気管支鏡検査：可視範囲には異常を認めなかった。右B_{6b}より経気管支的生検を施行したが、細胞診はclass IIで病理組織診でも悪性所見は得られなかった。

以上より確定診断は得られなかったが、画像上胸壁浸潤を伴う右肺下葉原発の肺癌 (cT3N0M0 c-stage IIB) が



Figure 1. Chest X-ray film showing a mass lesion of 5 cm in diameter in the right middle lung field.

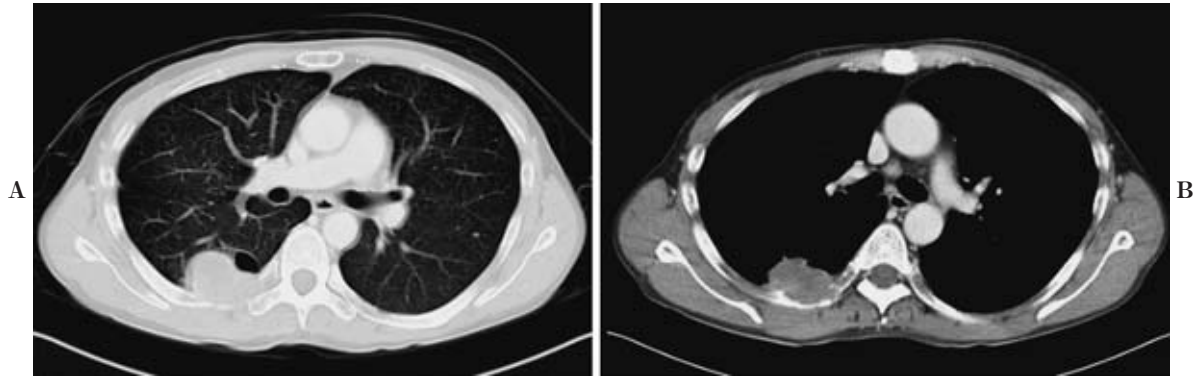


Figure 2. (A) Chest CT showing a well-defined mass beside an emphysematous bulla. (B) An osteolytic lesion of the 7th rib was observed.

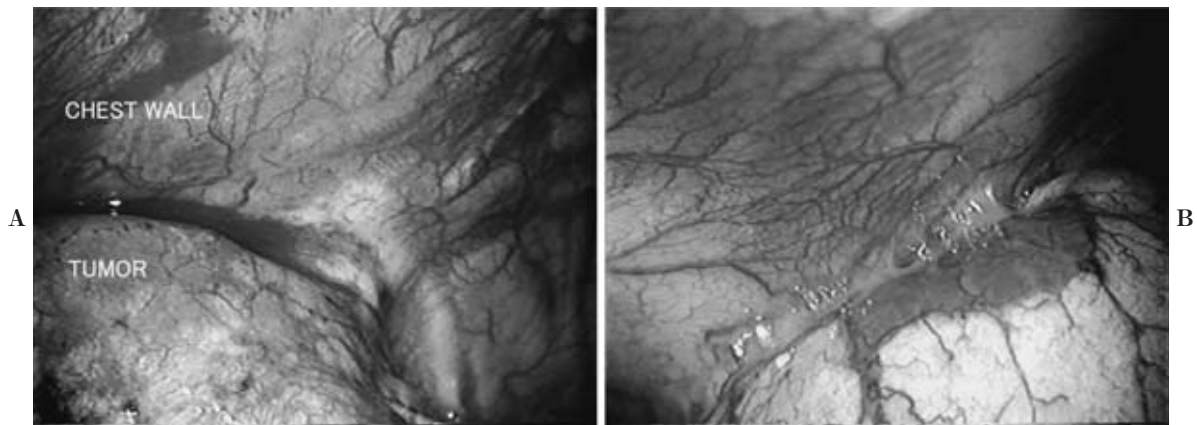


Figure 3. (A) Intraoperative findings showing a chest wall tumor covered by parietal pleura, was mobile and invaded the lung, rather than a primary lung cancer invading the chest wall. (B) Photograph showing atelectasis of the lung in contact with the tumor.

強く疑われたため 2005 年 12 月下旬手術を施行した。

手術所見：まず胸腔鏡を挿入し播種のないことを確認後、右後側方切開第 5 肋間にて開胸した。腫瘍は肺内よりも主に胸壁に存在し、壁側胸膜に覆われた腫瘍がなだらかに隆起し肺と接しているようであった (Figure 3A)。腫瘍周囲の肺は無気肺を呈しており、その境界は平滑で明瞭であった (Figure 3B)。針生検にて扁平上皮癌と診断された。腫瘍より頭側では浸潤部からの壁側胸膜の肥厚が続き、肉眼的に浸潤が疑われたため根治性を重視し第 4～7 肋骨を切除した。続けて定型的に右肺下葉切除、縦隔リンパ節郭清 (ND2a) を施行した。欠損胸壁は Marlex mesh にて再建した。手術時間は 7 時間 58 分、出血量は 590 ml であり、MAP 2 単位を輸血した。

術後経過：術後 2 日目に肺炎を合併し、術後 4 日目に ARDS (acute respiratory distress syndrome) に進展したため人工呼吸管理を行った。術後 24 日目人工呼吸器より完全に離脱し、以後呼吸リハビリを行い常時室内気で

過ごせるようになり、術後 88 日目に退院した。

病理検査所見：肉眼所見では腫瘍は肋骨を中心とする胸壁に存在し、臓側胸膜には腫瘍は及んでいたものの、肺実質内には腫瘍の進展を認めなかった (Figure 4A)。胸部 CT 上肺内腫瘍と思われていたものは、その平滑な境界や部位から術中に認めた無気肺であると考えられた。腫瘍サイズは 5.5×4.5×3.0 cm であった。また、これに接してブラが存在していた。顕微鏡所見では腫瘍の一部に角化を認め低分化型扁平上皮癌と診断され (Figure 4B)、基底細胞様配列を示す部位も認められた。癌は第 7 肋骨を含む胸壁から壁側臓側が一塊となった胸膜にかけて浸潤していた (Figure 5A)。肺実質内部への浸潤はわずかに認めるのみで (Figure 5B)、弾性線維染色では大部分の領域で臓側胸膜の弾性膜を超えていなかった。以上より、原発性肺癌よりむしろ転移性あるいは原発性の胸壁扁平上皮癌が疑われた。また術中胸膜の肥厚を認め、切除した第 4～6 肋骨においては胸膜の広範な線維鞘は

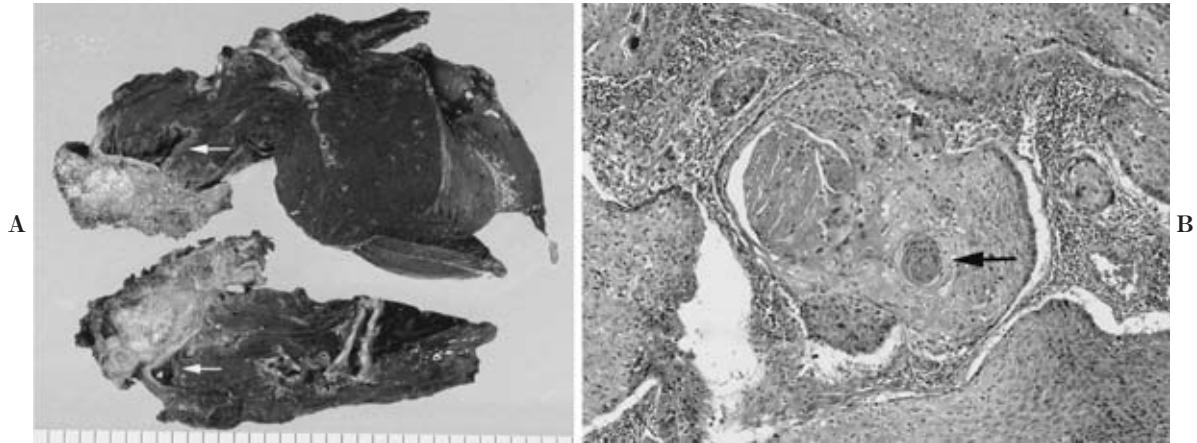


Figure 4. (A) Macroscopic findings of tumor in chest wall and pleural cavity involving the 7th rib, and in contact with a pulmonary bulla (→) in the right lower lobe. (B) The tumor had some keratinization (→) and was diagnosed as a poorly differentiated squamous cell carcinoma.

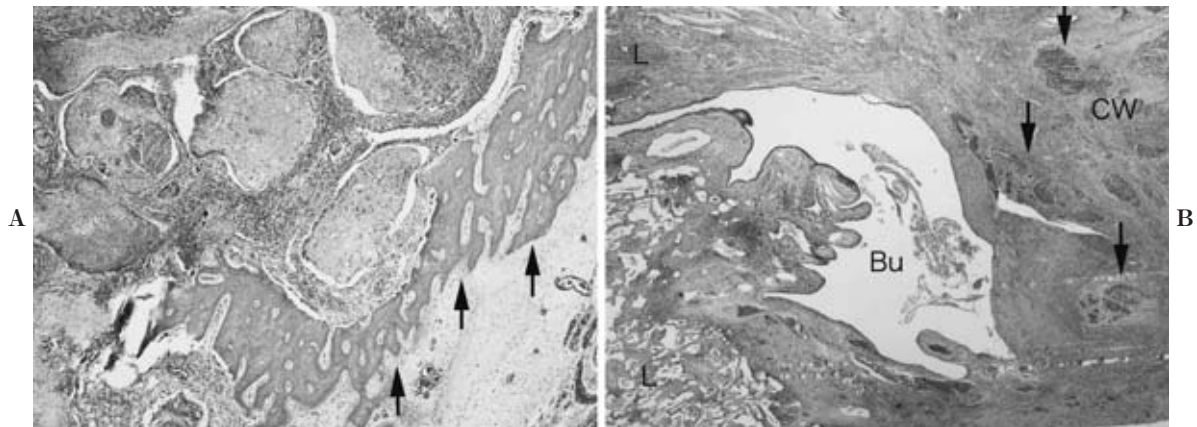


Figure 5. (A) The tumor had invaded to the 7th rib with a prominent osteolytic change (→). (B) Shown in the center air space was a bulla (Bu), with the chest wall (CW) on the right side and the lung parenchyma (L) on the left. The tumor had slightly invaded the bulla wall (→), though only at this site.

あるものの腫瘍の浸潤は認めなかった。

原発巣検索：胸壁の転移性扁平上皮癌を疑い原発巣の検索を行った。¹⁸F-fluoro-2-deoxy-glucose positron-emission tomography (FDG-PET) にて直腸下部から肛門左側に強い集積を認めたため切除したが膿瘍であった。上部及び下部消化管、耳鼻科領域の検索を行ったが異常を認めなかった。

術後1年経過したが、FDG-PET、胸腹部CT、及び頭部MRIなどの画像検査において再発を認めず、SCCやCYFRAも術後それぞれ0.2 ng/ml、0.9 mg/mlと正常範囲内に低下し再上昇は認めていない。

考 察

本例は術前の画像検査上、肺内に腫瘤影を認め肺癌の胸壁浸潤と考えていた。しかし切除標本では、肺内腫瘤と考えられていたものは無気肺で肺内には腫瘤はなく、腫瘍のごく一部が肺実質にわずかに浸潤するのみであった。組織型は扁平上皮癌であるものの腫瘍の主坐は臓側胸膜の弾性膜より胸壁側にあり、肺癌の胸壁浸潤の典型像とは考えがたい。このような進展形式をとりうるものとしては、原発性胸膜扁平上皮癌の肺浸潤、嚢胞壁発生肺癌の胸壁浸潤、転移性胸壁腫瘍の肺浸潤などが考えられる。

まず胸膜原発の扁平上皮癌に関しては、悪性胸膜中皮

腫のように胸腔内へも著しい進展を示した例が報告されている。^{1,3} また慢性膿胸や慢性胸膜炎、結核に対する胸膜外気胸術後など、10～40年以上に及ぶ慢性炎症に合併して発症しており、Deaton⁴ はその発生母地の説明として化生気管支上皮の膿胸腔への進展、胸膜中皮の化生、及び皮膚瘻からの上皮の増生を考察している。本例ではこのような発生素因は認められず、胸膜原発扁平上皮癌は否定的である。

気腫性肺嚢胞は肺癌の危険因子といわれており、これに関する報告は多い。Stoloff⁵ は肺癌の罹患率は非気腫性肺嚢胞患者で1,000人あたり1.9人になるのに対し、気腫性肺嚢胞患者では61人と32倍にのぼると報告している。その原因としては、嚢胞内に喫煙などによる発癌物質が封じ込められる傾向があり、その過程を経て発癌することを推測している。またDuarte⁶ は肺容量減少術が行われた65例に関して詳細な病理学的検討を行っており、そのうち3例(4.6%)に非小細胞肺癌を認めている。他にも気管支肺胞上皮化生(1例)、tumorlet(1例)、肺実質内線維化や癒痕(55例)など肺癌の発生母地となりうるような病変を認めている。このように気腫性肺疾患患者では肺癌の発生率は高くなっており、本例においても嚢胞壁から発生したという考え方は自然である。このような嚢胞壁発生肺癌の特徴として重喫煙者が多い、比較的若年者が目立つ、低分化型の癌が多いなどがあげられるが、本例ではこれらの特徴を有する。また嚢胞壁発生肺癌の胸壁浸潤例の中には、肺への浸潤をほとんど認めず、胸壁浸潤が主体の進展形式をとるものがある。山本ら⁷ や松添ら⁸ の報告では組織学的にも嚢胞壁に限局し肺実質への浸潤を認めておらず、本例と類似した症例と考えられる。嚢胞壁はしばしば胸壁に強く癒着し剝離できないことがあり、胸壁からの血管流入も目立つ。このような嚢胞では胸膜の浸潤に対する防御という働きは損なわれ、正常肺実質から離れた嚢胞壁に癌が発生した場合には肺実質方向へは進展せず胸壁側ばかり浸潤していくことは十分考えられる。本例でも嚢胞壁発生肺癌の胸壁浸潤を疑ったが、切除肺において肉眼的に確認できた嚢胞の嚢胞壁にも、組織学的に腫瘍の浸潤はごくわずかしら認めず、嚢胞壁発生とする根拠が乏しかった。

転移性胸壁腫瘍の鑑別のため、術後にまずFDG-PETを行った。FDG-PETにて直腸下部から肛門付近にFDGの強い集積を認めたが、切除の結果は膿瘍であった。FDG-PETは未診断肺腫瘍の良悪性鑑別、癌の転移巣検索をはじめ多様な目的で行われており、原発不明癌の検索にも利用されている。しかしながら、リンパ節や臓器生検によって明らかになった原発不明転移癌において、原発巣の同定率は30～40%と報告されている。⁹⁻¹² これ

らの報告から原発不明癌の検索にはFDG-PETだけでは不十分なことがうかがえるため、本例においてもさらに消化管領域や耳鼻科領域の精査を行ったが、原発巣と考えられる病変は発見できなかった。しかしながら、通常の検査では発見できない微小癌が潜在している可能性があり、引き続き経過観察が必要と考えられる。

治療に関しては胸壁腫瘍の肺浸潤と診断すれば、松添ら⁸ のように胸壁切除と肺の部分切除が妥当と考えられるが、肺癌の胸壁浸潤と診断すれば肺葉切除、縦隔リンパ節郭清、及び胸壁合併切除が必要と考えられる。本例では術中に胸壁腫瘍の肺浸潤との確信が得られず、比較的若年者であり拡大手術にも十分に耐えうると判断し、根治性を重視して肺癌の胸壁浸潤例として手術を行った。しかしながら侵襲が大きく危険が伴う手術では、本例のように術後肺炎やARDSなど致命的な合併症を生じる危険がある。よって、できる限り術前に胸壁腫瘍か原発性肺癌かの鑑別を含めて診断をつけることが望ましい。末梢肺野の胸壁浸潤例では気管支鏡下生検による診断は困難であるためCTガイド下や超音波ガイド下の経皮的針生検が有効であるとの報告もあり、¹³ 本例でも行うべきであった。それでも術前診断がつかない、胸壁浸潤が疑われる末梢肺野病変では、胸壁原発の病変も念頭に置き、術前診断を十分に検討したうえで術式を決定し、さらに術中所見による術式の変更にも柔軟に対応しなければならぬと考えられた。切除範囲に関しては、最も浸潤の強かった第7肋骨を切除し、第8肋骨は肉眼的に病変を認めなかったため切除しなかった。第6～4肋骨は肉眼的に腫瘍から連続性に胸膜の肥厚を認め、腫瘍浸潤と考え切除した。しかし永久標本では第6～4肋骨の胸膜は線維性変化を認めるのみであった。胸壁切除における同時肺切除や胸壁の切除量は術後合併症の有意な危険因子であるため、¹⁴ 術中迅速病理診断にて切除量を最小限にとどめれば、ARDSの合併も防げた可能性があったと反省させられる。

まとめ

術前には肺癌の胸壁浸潤と考えたが、切除標本では肺実質内にはわずかに病変の浸潤を認めるのみであった。胸壁に発生した肺癌の胸壁浸潤や胸壁の扁平上皮癌の肺浸潤が考えられたが断定するには至らなかった。他臓器癌からの転移の可能性も含めて今後注意深く経過観察していく必要がある

REFERENCES

1. Rüttner JR, Heinzl S. Squamous-cell carcinoma of the pleura. *Thorax*. 1977;32:497-500.
2. 相良憲幸, 波江野善昭, 黒岡一仁, 他. 膿胸腔に発生した

- 胸膜扁平上皮癌の1例. 日臨外会誌. 1984;45:1200-1203.
3. Rena O, Casadio C, Maggi G. Primitive squamous-cell carcinoma after extrapleural pneumothorax for active tuberculosis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001;19:92-95.
 4. Deaton WR. Carcinoma arising in chronic empyema cavity. Case report with review of the literature. *Dis Chest*. 1962;42:563-566.
 5. 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.
 6. Duarte IG, Gal AA, Mansour KA, et al. Pathologic findings in lung volume reduction surgery. *Chest*. 1998;113:660-664.
 7. 山本和男, 大和 靖, 寺島雅範, 他. 胸壁浸潤をきたした肺嚢胞壁発生肺癌の1切除例. 胸部外科. 1990;43:241-244.
 8. 松添大助, 岩崎昭憲, 米田 敏, 他. 興味ある浸潤形態を示した肺嚢胞壁発生肺癌の1例. 日本呼吸器外科学会雑誌. 1995;9:597-601.
 9. Bohuslavizki KH, Klutmann S, Kröger S, et al. FDG PET detection of unknown primary tumors. *J Nucl Med*. 2000;41:816-822.
 10. Rusthoven KE, Koshy M, Paulino AC. The role of fluorodeoxyglucose positron emission tomography in cervical lymph node metastases from an unknown primary tumor. *Cancer*. 2004;101:2641-2649.
 11. Gutzeit A, Antoch G, Kühl H, et al. Unknown primary tumors: detection with dual-modality PET/CT--initial experience. *Radiology*. 2005;234:227-234.
 12. Pelosi E, Pennone M, Deandreis D, et al. Role of whole body positron emission tomography/computed tomography scan with 18F-fluorodeoxyglucose in patients with biopsy proven tumor metastases from unknown primary site. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2006;50:15-22.
 13. 西山典利, 中谷守一, 岩佐隆太郎. 胸壁腫瘍との鑑別を要した胸壁浸潤末梢型肺癌の2症例. 胸部外科. 1997;50:893-897.
 14. Weyant MJ, Bains MS, Venkatraman E, et al. Results of chest wall resection and reconstruction with and without rigid prosthesis. *Ann Thorac Surg*. 2006;81:279-285.