

急速な経過をたどった超高齢者の肺癌肉腫の1例

水谷尚雄¹

要旨—— **背景**、肺癌肉腫は肺悪性腫瘍の中でも極めて稀である。今回、当院に通院中にエア・ブロンコグラムを伴う肺の濃厚影として発見され急速な経過をたどった超高齢者の肺癌肉腫の1例を経験した。**症例**、患者は85歳の男性で当院に通院中に定期X線撮影で右下肺野の異常影を認め、胸部CT検査を施行した。右下葉末梢にエア・ブロンコグラムを伴う濃厚影を認め、また中葉外側にも内部均一な陰影を認めた。肺炎様の画像であったが、症状に乏しく腫瘍も否定できないためCT下生検を施行した。病理診断では異型細胞の高密度浸潤増殖を認めた。FDG-PET/CT検査で右下葉及び中葉外側に強い集積を認めたが、その他に転移を疑う集積を認めなかった。手術を施行し迅速病理診断で悪性間葉系腫瘍と診断され、右下葉切除術と右中葉の腫瘍摘出術を施行した。病理診断は肉腫様の紡錘形腫瘍細胞の高密度増殖に加え、一部に骨肉腫、軟骨肉腫、横紋筋肉腫の部分の混在と扁平上皮癌の部分も認め癌肉腫と診断された。術後早期に再発し術後約3ヶ月で死亡した。**結語**、肺癌肉腫は生検での確定診断は困難で予後は不良である。本例は半年間隔での胸部X線検査を行っていたが、早期発見と治療が困難であった。(肺癌、2008;48:185-190)

索引用語—— 肺癌肉腫、エア・ブロンコグラム、高齢者

A Case of Rapidly Progressive Pulmonary Carcinosarcoma in an Asymptomatic Elderly Man

Hisao Mizutani¹

ABSTRACT—— **Background**. Pulmonary carcinosarcoma is an extremely rare malignant tumor of the lung. Recently, we encountered an elderly man with rapidly progressive pulmonary carcinosarcoma appearing as a consolidation with an air bronchogram during follow-up as an outpatient in our hospital. **Case**. The patient was an 85-year-old man. During outpatient follow-up, periodic X-rays showed an abnormal shadow in the right lower lung field. Chest CT revealed a consolidation with an air bronchogram in the periphery of the right lower lobe and a homogeneous shadow in the lateral segment of the right middle lobe. Although the lesion had a pneumonia-like appearance, the possibility of a tumor could not be excluded, because the patient was relatively asymptomatic. Therefore, CT-guided biopsy was performed. Histopathological examination showed high density, invasive growth of atypical cells. Fluorodeoxyglucose (FDG)-positron emission tomography (PET)/CT revealed intense FDG uptake in the right lower lobe and the lateral segment of the right middle lobe, but no FDG uptake suggestive of metastasis. Surgery was performed, and the lesion was diagnosed as a malignant mesenchymal tumor by frozen sectioning; therefore, right lower lobectomy with tumorectomy of the right middle lobe was performed. Histopathological examination showed the dense proliferation of sarcoma-like spindle cells as well as areas of a mixture of osteosarcoma, chondrosarcoma, and rhabdomyosarcoma and an area of squamous cell carcinoma, leading to the diagnosis of pulmonary carcinosarcoma. The tumor recurred early after surgery, and the patient died about 3 months postoperatively. **Conclusion**. Pulmonary carcinosarcoma is difficult to definitively diagnose by biopsy, and has a poor prognosis. Although he was followed-up by chest X-rays every 6

¹赤穂中央病院外科.

別刷請求先：水谷尚雄，赤穂中央病院外科，〒678-0241 兵庫県赤穂市惣門町 52-6 (e-mail: hmizutani-ths@umin.ac.jp).

¹Department of Surgery, Ako Central Hospital, Japan.

Reprints: Hisao Mizutani, Department of Surgery, Ako Central

Hospital, 52-6 Soumon-cho, Ako-shi, Hyougo 678-0241, Japan (e-mail: hmizutani-ths@umin.ac.jp).

Received December 27, 2007; accepted February 28, 2008.

© 2008 The Japan Lung Cancer Society

months, it was difficult to detect and treat the tumor early. (*JJLC*. 2008;48:185-190)

KEY WORDS — Pulmonary carcinosarcoma, Consolidation with an air bronchogram, Elderly man

はじめに

肺癌肉腫は肺悪性腫瘍の中の約 0.2~0.3%^{1,2} と報告される極めて稀な腫瘍である。今回、他の疾患で当院へ通院中に画像上肺炎様のエア・ブロンコグラムを伴う濃厚影として発見され急速な経過をたどった、高齢者の肺癌肉腫の 1 手術例を経験したので報告する。

症 例

患者：85 歳，男性。

主訴：胸部 X 線異常影。

既往歴：肺結核（20 歳），右自然気胸（75 歳，胸腔鏡下手術），脳梗塞（75 歳）。

喫煙歴：20 本/日。55 年間。Brinkmann Index = 1100。

現病歴：上記既往症に対するフォローアップで当院の循環器科に通院中で、定期的（半年毎）に胸部 X 線検査を施行していた。2006 年 5 月下旬に定期胸部 X 線検査を施行した際に、前回 2005 年 11 月撮影時には明らかではなかった右下肺野の透過性低下像及びそれに重なる内側の境界が明瞭な腫瘤影を認めた (Figure 1A, 1B)。発熱、咳嗽などの症状の訴えはなかった。

同日、胸部単純 CT 検査を施行した。

初診時胸部単純 CT 所見 (Figure 2)：右下葉背側末梢に内部ほぼ均一な濃厚影を認め、一部にエア・ブロンコ

グラムを伴っていた。また中葉の外側に肺外病変に見える内部均一な陰影を認めた。

画像診断上は下葉の陰影は肺炎、中葉外側の陰影は、手術既往もあるため被包化された胸水としても矛盾しなかった。しかし、広範な肺炎としては症状がなく、同日の血液一般検査も白血球数は 5620/mm³ と増多はなかった。腫瘍性病変の可能性も否定出来ないために、同日当科に精査目的で紹介された。同年 6 月初旬に CT 生検を施行した。

CT 生検時の検査所見：白血球数 5220/mm³ (好中球 50.9%，リンパ球 36.8%，単球 7.9%，好酸球 3.4%，好塩基球 1.0%)，CRP 0.29 mg/dl，腫瘍マーカーは SCC 2.2 ng/ml，CYFRA 4.3 ng/ml と軽度上昇していた。CEA，CA19-9 は正常範囲内であった。その他、軽度の貧血と腎機能障害を認めた。右下葉より検体を採取した。

生検時の病理組織診断：大小不同の核を有する bizarre な形態のものを混じた好酸性の胞体を有するものや、紡錘形の形態を混じる異型細胞の高密度増殖が認められた。特定の分化構造は見られず、一部は肉腫様の束状の部分が認められ、背景間質は一部 myxoid な変化を伴っていた。

この時点では、未分化癌と肉腫の両者の可能性が考えられたが確定には至らなかった。組織型は未確定の悪性腫瘍と診断し、治療方針の決定のために、

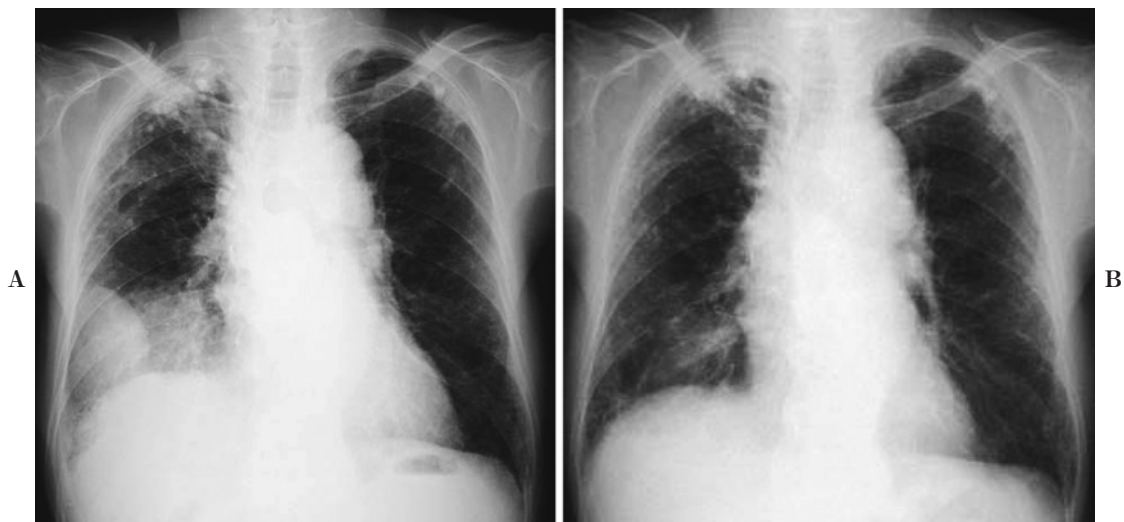


Figure 1. A, Chest roentgenogram taken at the time of the first examination (May 2006). A decrease in transparency and a well-defined mass shadow were observed in the right lower lung field. B, Chest roentgenogram taken 6 months prior to the first examination (November 2005).

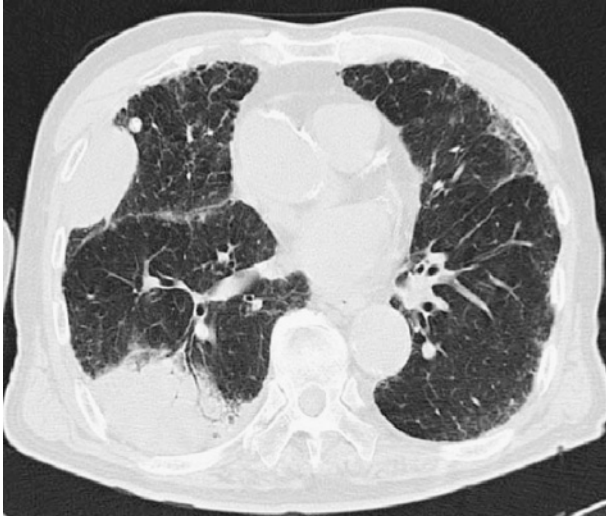


Figure 2. Plain chest CT image taken at the time of the first examination. CT showed a consolidation with an air bronchogram in the right lower lobe and a homogeneous shadow in the lateral segment of the right middle lobe.

Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (以下 FDG-PET)/CT 検査を施行した。

FDG-PET/CT 所見 (Figure 3A, 3B) : 右下葉の濃厚影と中葉外側の腫瘤に強い集積を認めた。縦隔リンパ節転移や他臓器への転移を疑う集積は認めなかった。

FDG-PET/CT 所見上は右下葉原発性肺癌とその転移或いは播種、または悪性リンパ腫でも矛盾しないとの画像診断であった。CT 下生検の再検では診断の確定は困難と判断し、高齢ではあるが、本人の承諾を得て、試験開胸を行うことにした。

手術目的に同月下旬に入院したが、入院時の胸部 CT では初診時と比較して、右胸水が明らかに増加していた。入院 2 日後に手術を施行した。

術中所見 (Figure 4A, 4B) : 右第五肋間で開胸し肉眼的にやや血性の淡黄色の胸水を 1000 ml 認めたが、細胞診は class II であった。右中葉外側に認めた陰影に該当する病変は肺実質末梢から連続性に大きく肺外に突出する腫瘍であった。自動縫合器を用いて一部中葉と併せて

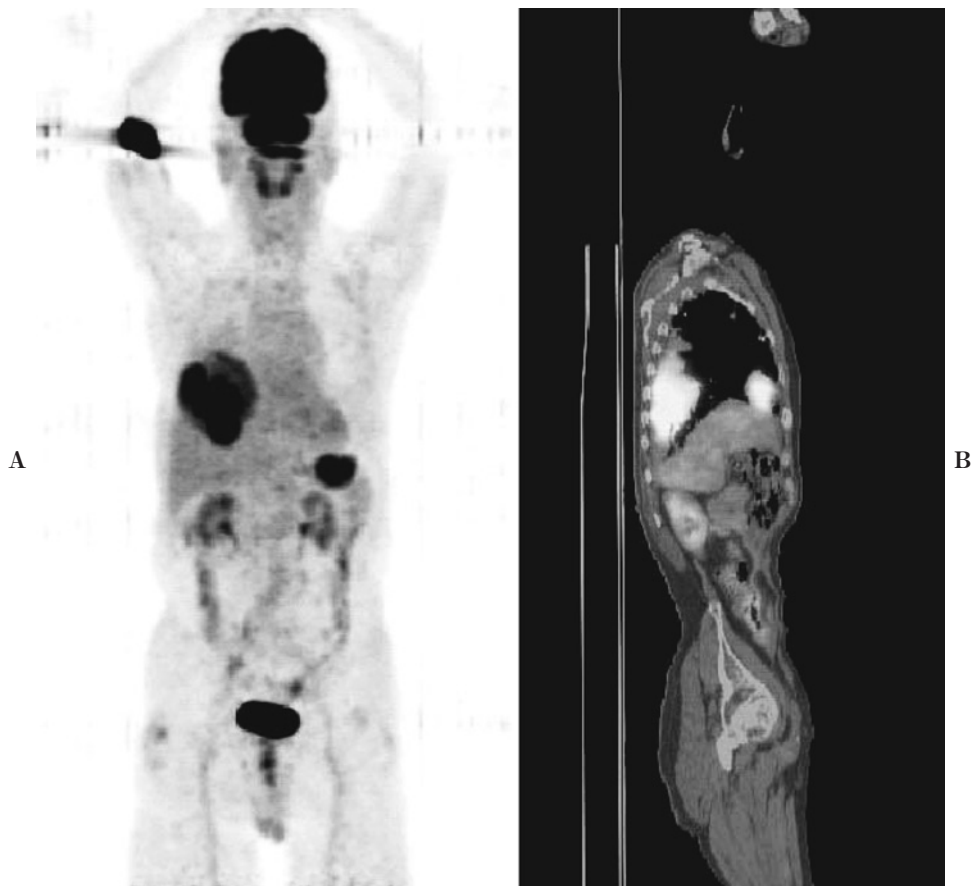


Figure 3. **A**, PET revealed an abnormal uptake in the posterior segment of the right lower lobe and the lateral segment of the right middle lobe. **B**, Similarly, on sagittal PET/CT sections, abnormal uptake was observed in the posterior segment of the right lower lobe and the lateral segment of the right middle lobe.



Figure 4. A, Photograph during surgery. Thoracotomy revealed a tumor on the lateral aspect of the lung continuous with the right middle lobe (↓). B, Photograph of the resected right middle lobe tumor.

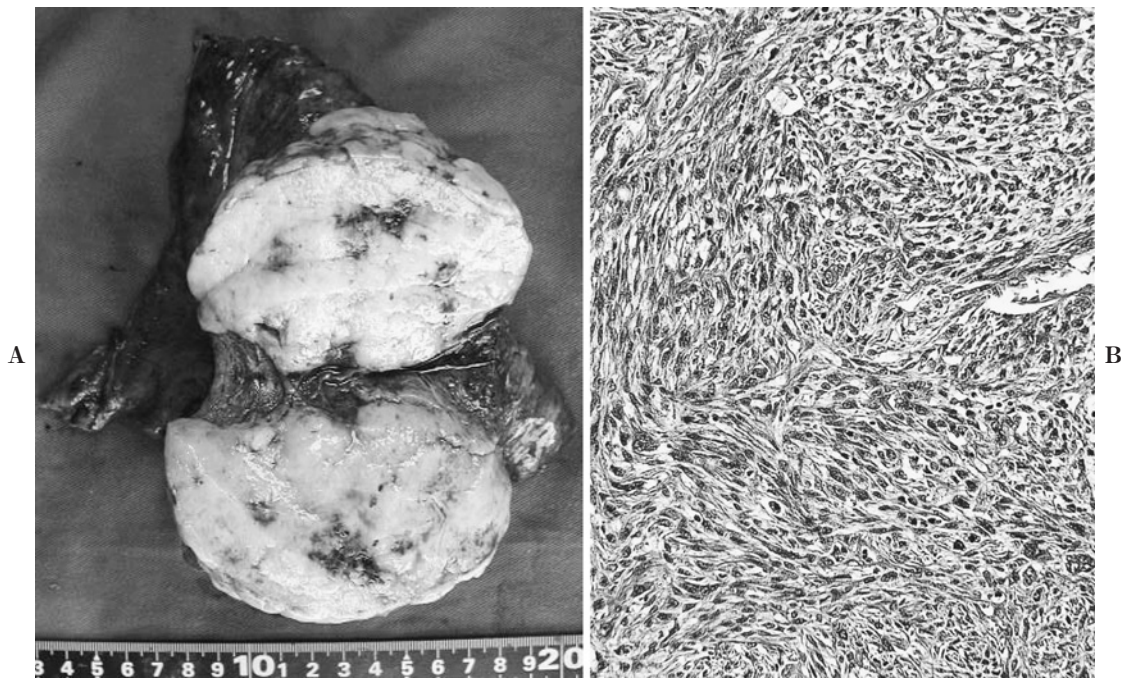


Figure 5. A, The cut surface of the right lower lobe and tumor. On the cut surface, the tumor was solid, yellowish-white, and bulging. B, Histopathological appearance of the resected specimen. The tumor was composed mostly of spindle-shaped tumor cells (hematoxylin-eosin staining, $\times 200$).

摘出し、迅速病理診断に提出した。

迅速病理組織診断：紡錘形腫瘍細胞の高密度増殖が主体で上皮性腫瘍の根拠に乏しく、悪性間葉系腫瘍と診断された。

肺癌以外の悪性腫瘍の可能性が高くなり、FDG-PET/CTで他臓器転移を疑う所見を認めなかったことから、併せて主病巣のある右下葉切除を施行し手術を終了した。右下葉の腫瘍は充実性で大きさ $11.5 \times 9.5 \times 6.0$ cm。剖面は黄白色で膨隆し、肉眼的な壊死巣は認めなかった (Figure 5A)。

摘出標本の病理組織所見：肺実質を広範に占拠し破壊性浸潤性に発育する悪性腫瘍で、その大部分は肉腫様の紡錘形細胞の高密度増殖より成っていた (Figure 5B)。免疫組織化学検査では上皮系の keratin AE1 + AE3 (-)、間葉系の vimentin (+)、神経系の S-100 (+) であった。一方で腫瘍全体の詳細な検索では、好酸性の osteoid 様物質の形成を背景に紡錘形主体の肉腫状の異型の強い腫瘍細胞の増殖する骨肉種の部分 (Figure 6)、myxoid かつ分葉状の軟骨基質様の matrix を背景に腫瘍細胞が halo を作りながら増殖する軟骨肉腫の部分 (Figure 7)。

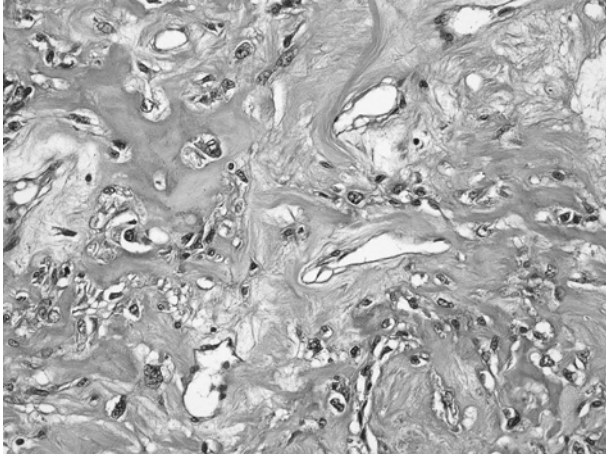


Figure 6. Osteosarcoma in which primarily spindle-shaped tumor cells showing a markedly sarcoma-like atypia proliferated with eosinophilic osteoid-like materials in the background (hematoxylin-eosin staining, $\times 200$).

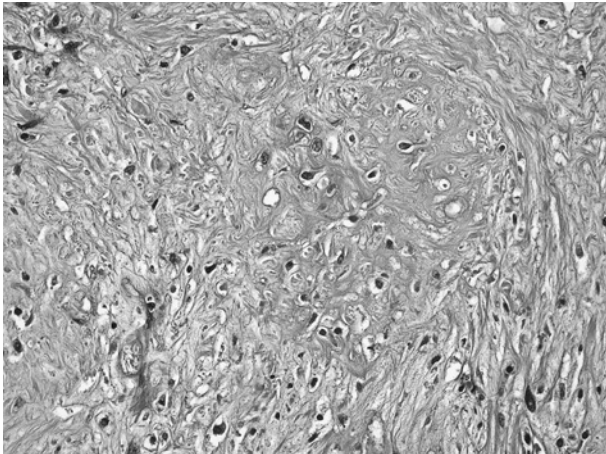


Figure 7. Chondrosarcoma in which tumor cells proliferated by forming a halo with myxoid and lobulated cartilage-like matrix in the background (hematoxylin-eosin staining, $\times 200$).

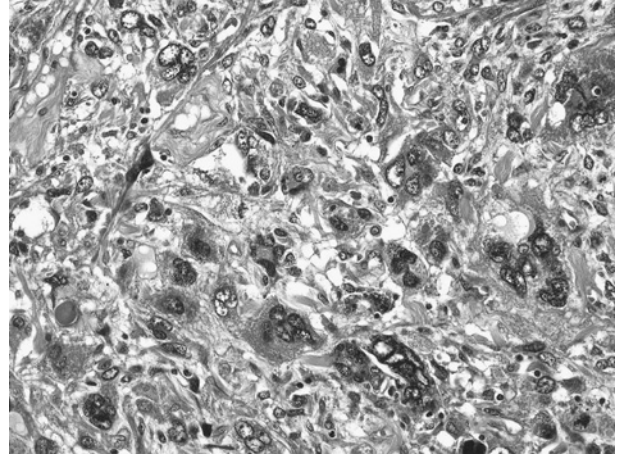


Figure 8. Rhabdomyosarcoma showing an apparently pleomorphic pattern in which markedly pleomorphic bizarre cells having intensely eosinophilic granular cell bodies were mixed (hematoxylin-eosin staining, $\times 200$).

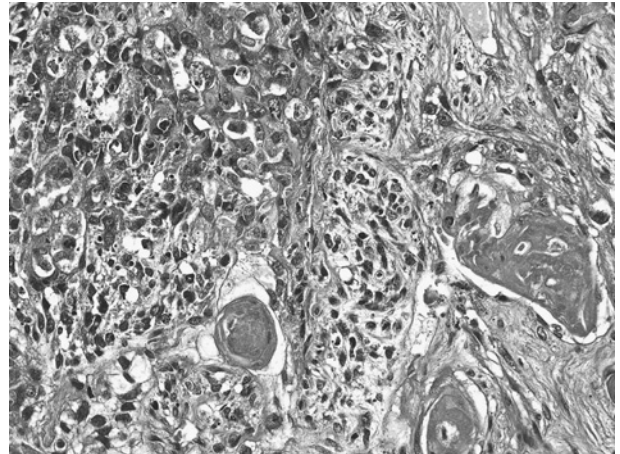


Figure 9. Squamous cell carcinoma proliferating with epithelioid bonds around keratinized foci (hematoxylin-eosin staining, $\times 200$).

或いは著明な好酸性顆粒状の胞体を持ち多形性の著しい奇様な細胞を混じた一見 pleomorphic パターンの横紋筋肉腫様の部分 (Figure 8) も認めた. なおかつ一部で小型の角化巣の周囲に上皮様の結合を示し増殖する扁平上皮癌の部分 (Figure 9) も見られ“癌肉腫 (carcinosarcoma)”と診断した. リンパ節転移は認めなかった.

下葉原発で, 右中葉への転移と考え病期は T2N0M1 で stage IV とした. 術後は大きな合併症もなく, 23 病日に退院した. 外来にて経過観察をしていたが, 早期に右胸腔内再発を認め, 術後約 3 ヶ月 (同年 10 月初旬) で死亡した.

考 察

臨床・病理肺癌取扱い規約【改訂第 6 版】による癌肉腫の定義は“癌腫と悪性の軟骨, 骨, 骨格筋のような異所性成分を含む肉腫との混在から成る悪性腫瘍. 異所性成分のない腫瘍は多形癌と分類される.”³とあり, 従来“真の癌肉腫”とされたもののみ⁴が癌肉腫と診断され, 非上皮様成分が特殊な組織への分化を示さない“いわゆる癌肉腫”と呼ばれたものは含まない. 本例は免疫組織検査で間葉系腫瘍であることが証明され, かつ摘出標本全体の検索において顕微鏡的に骨, 軟骨などの異所性成分を含み, 扁平上皮癌も認めたことから癌肉腫の診断基

準を満たした。しかしこれら異所性成分と癌腫の部分は全体の一部分であり、癌肉腫が生検での確定診断は困難であり、手術出来たもの或いは剖検で確定診断がつく例もある理由と考えられる。

三戸らの自験例を含む現行の規約に合致するもののみを検討した本邦 17 例⁵のまとめによると、平均年齢は 68 歳で全員が男性かつ重喫煙者であった。本例でも Brinkmann 指数が 1100 の男性であった。現行の定義を満たさない広義の癌肉腫の症例も含まれるが、Moore は発生部位によって endobronchial type と peripheral type に分類し、後者は症状に乏しく、局所浸潤や遠隔転移で発見されることが多く、予後は不良であるとしている。⁶ また三戸らの検討では 17 例中 3 例が無症状での胸部 X 線異常影で発見されており、2 例は peripheral type であった。本例も大きな腫瘍であるにもかかわらず、無症状であったことより、発見の遅れが peripheral type の予後と関連していると考えられる。

癌肉腫のまとまった画像所見の検討は少ないが、Koss らの自験例 66 例の検討では 32% が無症状で定期 X 線検査で発見されており、ほとんどの症例で境界明瞭な孤立性の腫瘍を示したとしている。⁷ 本例の興味深い点は、画像所見では肺炎が鑑別に挙げられるエア・ブロンコグラムを伴う濃厚影として認めたことにある。肺の悪性腫瘍でエア・ブロンコグラムを伴う腫瘍としては、肺癌の肺胞上皮癌が代表的である。しかし肺胞上皮癌が粘液産生性の性質の反映としてしばしば多量の喀痰を伴うのに対し、本例は喀痰も認めなかった。摘出標本において、エア・ブロンコグラムの部分についての特異的病理学的特徴は確認出来なかったが、無気肺などは標本中に認めなかったため、濃厚影自体は腫瘍実質の陰影と考える。

Kim らは peripheral type の自験例 3 例についての CT での画像診断についての報告を行い、いずれも軽度から中等度の造影効果で内部構造は不均一で壊死を伴ったとし、同時に癌肉腫の局所浸潤性の性格を反映するとしている。⁸ 本例では CT 上腫瘍内部は比較的均一であり、摘出標本の病理検査でも内部に大きな壊死巣は認めなかった。また peripheral type の大きな腫瘍であるが、胸壁浸潤は認めなかった。Kim らの所見と併せて考えると、内部壊死の有無が局所浸潤性に関連する可能性が示唆される。しかしながら画像所見として癌肉腫に特徴的なものはなく、一般の肺癌と特に変わるものはないとする意見もある。⁹ 癌肉腫はその構成成分も癌腫、肉腫ともに多岐にわたり、また画像所見も様々であろうと考えるが、本例のようなエア・ブロンコグラムを呈することがあることも考慮に入れる必要がある。

診断のついたものに限っても癌肉腫の予後は不良で、予後良好なものは転移のない T2 以下の症例に限られ

る。⁵ 三戸らの報告での最高齢は 81 歳であったため、本例は我が国の手術例として最高齢であると思われるが、残念ながら予後は不良であった。本例は半年毎に胸部 X 線検査を行っていたが、早期発見に至らなかった。腫瘍の増大速度が速いことも一つの要因と考えるが、原発巣と考える右下葉の病変が X 線上はスリガラス様所見であり、発見時も腫瘍性陰影として認識されたものは転移巣である中葉の病変であった。本例のような肺炎様の所見を呈する癌肉腫の存在も考慮し、無症状でも X 線上透過性低下やスリガラス陰影などの所見を呈する場合は積極的に CT 検査を施行するべきであろう。

まとめ

定期的に胸部 X 線検査を施行している高齢者の肺癌肉腫を経験した。画像上、エア・ブロンコグラムを伴う濃厚影を呈した。手術を施行したが、予後は不良であった。

謝辞：稿を終えるに当たり、本例の病理組織学的検討にご助言を賜りました岡山大学大学院医歯薬総合研究科腫瘍制御学講座病理病態学分野准教授近藤英作先生に深甚な謝意を表します。

本論文の要旨は第 48 回日本肺癌学会総会（2007 年 11 月、名古屋）において発表した。

REFERENCES

1. Davis MP, Eagan RT, Weiland LH, Pairolero PC. Carcinosarcoma of the lung: Mayo Clinic experience and response to chemotherapy. *Mayo Clin Proc.* 1984;59:598-603.
2. 岩崎昭憲, 吉永康照, 桑原元尚, 岡林 寛, 白石武史, 米田 敏, 他. 肺原発癌肉腫症例の検討—免疫組織学的検討及び p53 蛋白発現に関する検討を加えて—. *日呼外会誌.* 1997;11:692-698.
3. 臨床・病理肺癌取扱い規約. 日本肺癌学会, 編集. 改訂第 6 版. 東京: 金原出版; 2003:128-130.
4. 谷川元昭, 木村美穂, 市岡稀典, 齋藤公正, 木村 誠. 真の肺癌肉腫の 1 例. *日呼吸会誌.* 2003;41:496-501.
5. 三戸晶子, 西野亮平, 秋田 慎, 塩見桂史, 駄賀晴子, 大橋信之, 他. 肺の癌肉腫の 1 例と本邦報告例 16 例のまとめ. *日呼吸会誌.* 2004;42:749-754.
6. Moore TC. Carcinosarcoma of the lung. *Surgery.* 1961;50:886-893.
7. Koss MN, Hochholzer L, Frommelt RA. Carcinosarcomas of the lung: a clinicopathologic study of 66 patients. *Am J Surg Pathol.* 1999;23:1514-1526.
8. Kim KI, Flint JD, Müller NL. Pulmonary carcinosarcoma: radiologic and pathologic findings in three patients. *AJR Am J Roentgenol.* 1997;169:691-694.
9. 石川将史, 毛受暁史, 大竹洋介, 奥村典仁, 青木 稔. 真の肺癌肉腫の 1 切除例. *日呼外会誌.* 2003;17:618-624.