

## CASE REPORT

### サルコイドーシス合併 IA 期肺腺癌の 1 例

小林尚寛<sup>1</sup>・後藤行延<sup>1</sup>・中村亮太<sup>1</sup>・  
鬼塚正孝<sup>1</sup>・佐藤浩昭<sup>2</sup>・野口雅之<sup>3</sup>

#### A Case of Pathological Stage IA Adenocarcinoma of the Lung with Sarcoidosis

Naohiro Kobayashi<sup>1</sup>; Yukinobu Goto<sup>1</sup>; Ryota Nakamura<sup>1</sup>;  
Masataka Onizuka<sup>1</sup>; Hiroaki Satoh<sup>2</sup>; Masayuki Noguchi<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Thoracic Surgery, <sup>2</sup>Department of Respiratory Medicine, <sup>3</sup>Department of Pathology, Tsukuba University Hospital, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** While the coexistence of sarcoidosis and lung cancer is unusual, when such case is encountered, there is a possibility that appropriate treatment for lung cancer is not selected because of overestimation of mediastinal lymphadenopathy. **Case.** A 60-year-old woman was admitted for evaluation of abnormal shadow on chest imaging studies. Chest computed tomography revealed a mass (23 mm) in the right lung (S<sup>2</sup>) and pretracheal (#3) lymphadenopathy of minor axis 11 mm. The mass was diagnosed as adenocarcinoma of the lung by transbronchial washing and brushing cytology. The preoperative diagnosis was clinical stage IIIA (T1N2M0) adenocarcinoma of the lung. Right upper lobectomy and mediastinal lymph node dissection (ND2a) was performed. Pathological findings revealed non-caseating granulomas in both most of the lymph nodes and the resected lung without any lymph node metastasis. **Conclusion.** We reported a p-stage IA (T1N0M0) adenocarcinoma of the lung with sarcoidosis. We must endeavour never to overlook a resectable case of lung cancer.

(JLCC. 2009;49:450-455)

**KEY WORDS** — Lung cancer, Sarcoidosis

Reprints: Naohiro Kobayashi, Department of Thoracic Surgery, Tsukuba University Hospital, 2-1-1 Amakubo, Tsukuba-shi, Ibaraki 305-8576, Japan (e-mail: naohiro12@mpd.biglobe.ne.jp).

Received December 18, 2008; accepted March 17, 2009.

**要旨** — **背景.** 肺癌とサルコイドーシスの合併は稀であるが、両者が合併した場合、縦隔リンパ節腫大の過大評価によって肺癌に対する適切な治療が選択されない可能性がある。**症例.** 60歳、女性。健診にて胸部異常陰影を指摘され本院受診となった。胸部CTで右肺S<sup>2</sup>に23 mm 大の腫瘍陰影を認め、気管支鏡下擦過洗浄細胞診で右肺腺癌と診断した。縦隔リンパ節は#3のみが短径11 mm と有意な腫大を認め、術前診断は右肺腺癌で

cT1N2M0 stage IIIA と診断した。右肺上葉切除と縦隔リンパ節郭清 (ND2a) を行ったところ、術後病理組織検査にて縦隔リンパ節に転移はなく、ほとんどのリンパ節、および、切除肺内に非乾酪性肉芽腫を散在性に認め、サルコイドーシスの合併と診断した。**結論.** IA 期肺腺癌にサルコイドーシスを合併した症例を経験した。外科的根治となる肺癌症例を逃さない努力が必要である。

**索引用語** — 肺癌, サルコイドーシス

筑波大学附属病院 <sup>1</sup>呼吸器外科, <sup>2</sup>呼吸器内科, <sup>3</sup>病理部。  
別刷請求先: 小林尚寛, 筑波大学附属病院呼吸器外科, 〒305-8576 茨城県つくば市天久保2-1-1 (e-mail: naohiro12@mpd.

biglobe.ne.jp).

受付日: 2008年12月18日, 採択日: 2009年3月17日.

## はじめに

サルコイドーシスは原因不明の全身性肉芽腫疾患である。病理組織学的には種々の臓器に非乾酪性類上皮肉芽腫を形成する。今回我々は右肺癌に対して右肺上葉切除と縦隔リンパ節郭清を行い、切除肺および郭清リンパ節に非乾酪性類上皮肉芽腫を認め、その後の全身検索にてサルコイドーシスの合併と診断した症例を報告する。

## 症 例

症例：60歳，女性。

主訴：胸部異常陰影。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：20歳，虫垂炎，58歳，高血圧，高脂血症。

喫煙歴：6～7本/日×10年（喫煙指数：60～70）。

現病歴：毎年健診を受けており，異常を指摘されたことはなかった。2008年の健診で胸部異常陰影を指摘され，本院紹介受診となった。

入院時現症：身長150cm，体重65.5kg，体温35.9℃，血圧130/84mmHg，脈拍66/分整，身体所見 特記事項なし。

入院時検査所見：生化学検査で脂肪肝によりAST 61 U/l，ALT 49 U/lと軽度上昇を認めたほか，血算，凝固，生化学検査に異常は認められず，腫瘍マーカーはCEA，CYFRA，NSE，Pro-GRP，SCC，SLXいずれも正常範囲内であった。

胸部X線検査（Figure 1）：右上肺野に2cm大の腫瘤陰影を認めた。

胸部CT検査（Figure 2）：右肺S<sup>2</sup>に長径23mm大の腫瘤陰影を認めた。リンパ節は#2（短径7mm），#3（11mm），#9（7mm），#10（15mm），#11s（8mm），#11i（15mm），対側#10（7mm），および腹部大動脈周囲リンパ節（6mm）に腫大が認められた。

経過：気管支鏡下擦過洗浄細胞診で腺癌の結果であった。縦隔リンパ節で有意な腫大は#3のリンパ節のみであり，ほかに明らかな遠隔転移を認めないため，右肺腺癌（cT1N2M0 stage IIIA）と診断し，右肺上葉切除と縦隔リンパ節郭清（ND2a）を施行した。

病理組織所見（Figure 3）：右肺S<sup>2</sup>腫瘍は24×23×28mm大で，腫瘍細胞は肺胞上皮置換性に増殖し，内腔の大半は粘液で占められていた。一部に乳頭状，腺管状に増殖している部位も認められた。ほとんどのリンパ節に無数の非乾酪性類上皮肉芽腫を認め，腫瘍細胞は認めなかった。背景肺にも非乾酪性類上皮肉芽腫を散在性に認めた。病理組織診断は肺腺癌（mixed subtypes，bronchioloalveolar carcinoma（80%），acinar and papillary，pT1N0M0 stage IA）とサルコイドーシスの合併と診断



Figure 1. Chest X-ray film shows a nodule in the right upper lung field.

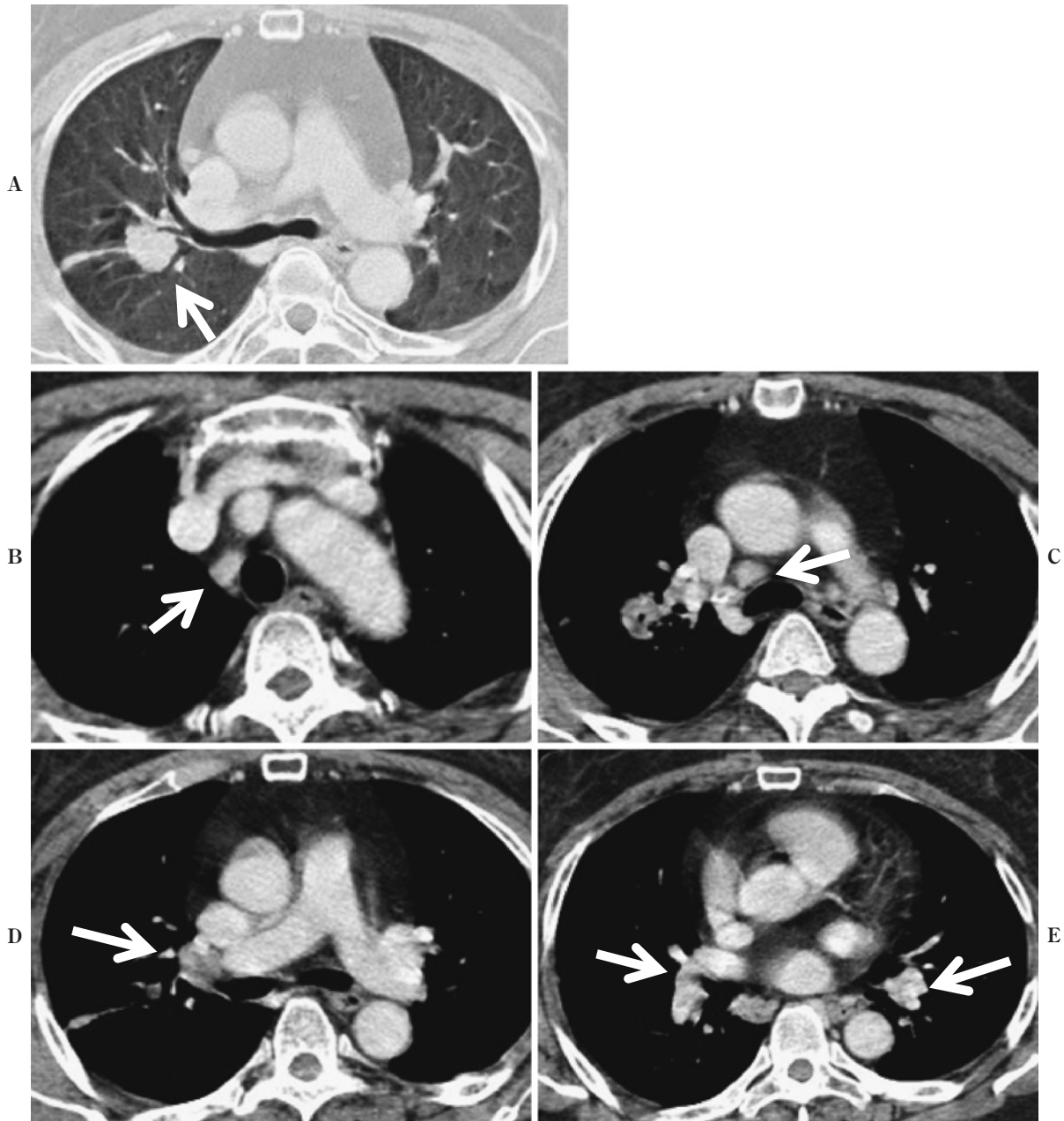
した。

術後経過：術後10日で退院した。退院後に行った<sup>67</sup>Ga シンチグラフィー（Figure 4）では左肺門リンパ節と脾臓に集積を認め，サルコイドーシスと矛盾しない所見であった。サルコイドーシスに対しては保存的に経過をみており，肺癌に対して定期的に経過観察中である。

## 考 察

サルコイドーシスを合併したIA期肺癌の1例を経験した。サルコイドーシスは細胞性免疫能の異常を示す原因不明の全身性の肉芽腫疾患であり両側肺門部リンパ節腫脹を特徴とする。診断は臨床および検査所見に加えて，罹患部位から採取した組織標本に非乾酪性類上皮肉芽腫が存在すれば確実となる。<sup>1</sup>

一方，悪性腫瘍に関連したリンパ節腫大の原因としてサルコイド反応がある。これはある種の疾患に対し，その主な罹患臓器の局所リンパ節にサルコイドーシスと同様の非乾酪性類上皮肉芽腫形成を来す組織学的所見のことをいう。<sup>2</sup> 肺癌では1.3～3.2%の頻度で見られる。<sup>3,4</sup> サルコイドーシスとサルコイド反応の鑑別は組織学的には困難であるが，血清ACE値などの臨床データの異常，発症時期の相違，肺外病変の有無などが鑑別点に挙げられる。<sup>5</sup> また，サルコイド反応はサルコイドーシスと比してリンパ球の浸潤が目立ち，肉芽腫は散在性で周囲との境界が不明瞭で類上皮細胞が少ないとされている。<sup>6</sup> 本症例においては術後残血清により測定した術前ACEが18 IU/lと正常範囲内であったものの，切除肺内に腫瘍とは離れた部位の所々に類上皮肉芽腫を認め，術後行った



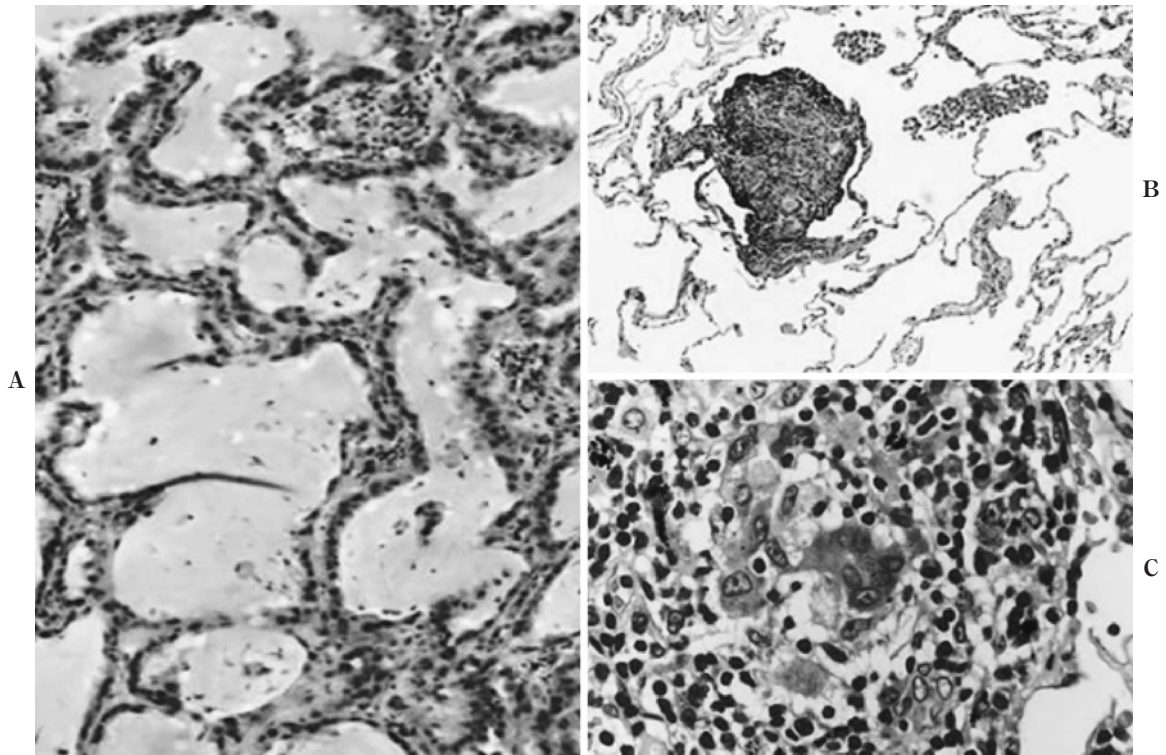
**Figure 2.** Chest CT scan identified a tumor in the right S<sup>2</sup> (A), paratracheal lymph node (B), pretracheal lymph node (C), right hilar lymph node (D), and interlobar lymph node and left hilar lymph node (E).

<sup>67</sup>Ga シンチグラフィーでは左肺門リンパ節、脾臓全体に集積を認めたため、サルコイドーシスの診断に矛盾しないものと考えられる。

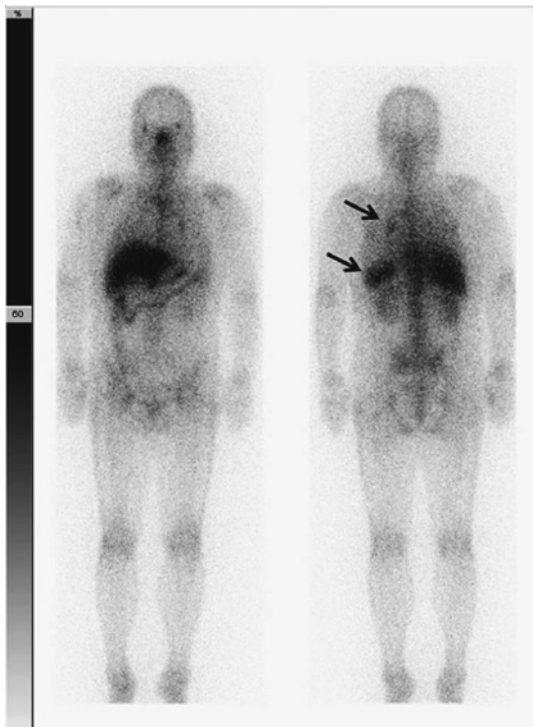
肺癌とサルコイドーシスの合併に関し、これまで43例の報告がある。肺癌発症時の平均年齢は60(±11)歳で、性差は認めなかった。組織型は腺癌22例、扁平上皮癌13例、小細胞癌4例、未分化癌4例であった。手術治療された28症例のうち22例に術前縦隔リンパ節腫大を認め、3例のみに転移を認めた。また、20例が術前にサ

ルコイドーシスの診断がされており(術前診断率:71%)、診断から肺癌に至るまでの期間は平均5.2(±3.4)年であった。これまでに経験したサルコイドーシス合併肺癌の当科での症例を提示する(Table 1)。1例目はサルコイドーシス診断後13年目で右肺S<sup>2</sup>に大細胞癌を認め、部分切除(pT1N0)を行ったが、8年後に扁平上皮癌を認め右肺上葉切除を行った。術後病期診断はpT3N1M0 stage IIIAで2年間無再発生存である。2例目はサルコイドーシス診断後16年目で扁平上皮癌を認め、





**Figure 3.** Microscopic findings of the right S<sup>2</sup> tumor showing adenocarcinoma with mixed subtypes of mucinous type of bronchioloalveolar type (80%), acinar, and papillary (A). Non-caseating epithelioid cell granuloma was revealed both in the resected right upper lobe (B) and mediastinal lymph node (C) (H.E. ×400).



**Figure 4.** Gallium scintigraphy shows abnormal accumulation in the left hilar lymph nodes and spleen.

左肺下葉切除を行った。術後病期診断は pT2N1M0 stage IIB で 6 年間無再発生存である。サルコイドーシス術前未診断であった本症例を含む 3 例の肺癌発症時平均年齢は 60.7 歳で、他報告例と同等である。全例に縦隔リンパ節腫大が認められたが、転移症例はなく、予後良好に経過している。

サルコイドーシスを合併した肺癌の予後に関しては、サルコイド肉芽腫のためリンパ行性の進展が抑制されることが多く手術成績は良好であるとの報告<sup>7</sup>や、リンパ節転移例が少ない上に転移例のほとんどがスキップ転移なので良好な予後が期待できるとの報告<sup>8</sup>がある。本症例においても病理診断 N0 で外科的根治と考えられ、良好な予後が期待できる。

本症例は術前にサルコイドーシスと診断されていないが、過去の報告と本症例を含めて 9 例<sup>9-12</sup>が術前にサルコイドーシスの診断に至っていない (Table 2)。平均年齢は 65.4 (±6.0) 歳であり、男性 5 例、女性 4 例であり、組織型は腺癌 7 例、扁平上皮癌が 2 例であり、術前診断がついているものと比較して特徴的な所見はない。血清 ACE 値は 5 例が正常値であり、1 例<sup>9</sup>のみが高値であった。血清 ACE 値が正常値であってもサルコイドーシスの否定にはならない。縦隔リンパ節腫大は 8 例に認めら

**Table 1.** Cases of Lung Cancer with Sarcoidosis Treated in Our Department

No.	Age	Sex	Histology	Operation	Lesions of sarcoidosis	Preoperative diagnosis of sarcoidosis	Interval of sarcoidosis	Mediastinal LN swelling	c-stage	p-stage	Prognosis
1	61	M	large	PR (Rt. S <sup>2</sup> )	skin	+	13 years	-	T1N0	T1N0	
	69	M	SQ	RUL	skin	+	21 years	+	T2N1	T3N1	2 years alive
2	61	M	SQ	LLL	eye, lung, BHL, kidney	+	16 years	+	T2N1	T2N1	6 years alive
3	60	F	adeno	RUL	lung, spleen, mediastinal LN	-	-	+	T1N2	T1N0	6 months alive

large: large cell carcinoma, SQ: squamous cell carcinoma, adeno: adenocarcinoma, PR: partial resection, RUL: right upper lobectomy, LLL: left lower lobectomy, LN: lymph node, BHL: bilateral hilar lymphadenopathy.

**Table 2.** Resected Cases of Lung Cancer with Sarcoidosis That Were Not Preoperatively Diagnosed as Sarcoidosis

No.	Author	Age	Sex	Histology	Operation	Lesions of sarcoidosis	Mediastinal LN swelling	ACE (IU/l)	p-stage	Outcome
1	Kita et al. <sup>9</sup>	61	M	adeno	RMLL+CP	BHL, lung	+	31.4	T1N2	22 months died
2	Kudo et al. <sup>10</sup>	56	F	adeno	LP	lung, mediastinal LN, parietal pleura	+		T4N0	
3	Tomono et al. <sup>11</sup>	73	M	adeno	RLL	lung, mediastinal LN, parietal pleura	+	19.9	T2N0	6 months no recurrence
4	Kawakami et al. <sup>12</sup>	65	F	adeno	LUS	lung, heart, mediastinal LN	-	12.9	T1N0	8 months no recurrence
5	Muramatsu et al.	64	M	SQ	LUL	eyes, mediastinal LN	+	12.2	T2N0	20 months no recurrence
6	Shoenfeld et al.	66	M	SQ	LUL	lung, mediastinal LN	+		T2N0	
7	Yamasawa et al.	73	M	adeno	RLL	BHL, pleura	+	normal	TxN0	
8	Yamasawa et al.	71	F	adeno	RUL	lung, mediastinal LN	+		T1N0	24 months no recurrence
9	Ours	60	F	adeno	RUL	lung, spleen, mediastinal LN	+	18	T1N0	6 months no recurrence

adeno: adenocarcinoma, SQ: squamous cell carcinoma, RMLL: right middle and lower lobectomy, CP: completion pneumonectomy, LP: left pneumonectomy, RLL: right lower lobectomy, LUS: left upper segmentectomy, LUL: left upper lobectomy, RUL: right upper lobectomy, BHL: bilateral hilar lymphadenopathy, LN: lymph node.

れ、1例のみ<sup>9</sup>に転移が認められた。縦隔リンパ節の評価として工藤ら<sup>10</sup>は縦隔鏡を用い、朝野ら<sup>11</sup>は以前の画像と比較しcN0としている。本症例は短径10 mm以上のリンパ節#3を転移陽性としcN2と評価したが、single station N2であること、腫瘍マーカーが陰性であることから他疾患による縦隔リンパ節腫大の可能性も考慮し手術適応<sup>13</sup>とした。Venissacら<sup>14</sup>の報告によると、240例のCTで短径1 cm以上の縦隔リンパ節を縦隔鏡で生検したところ、サルコイドーシスが22例、結核性リンパ節炎が4例、反応性リンパ節が13例であったとある。さらに

Teirsteinら<sup>15</sup>の報告でサルコイドーシスの患者にPETを行ったところ73.9% (139例/188例)が陽性であったことを考慮すると、PETを用いた場合、偽陽性になる可能性が高い。画像による質的診断には限界があり、正確な縦隔リンパ節の評価には縦隔鏡、気管支鏡下穿刺吸引細胞診を行うことや術中リンパ節生検を行う必要がある。<sup>38</sup> 本症例でも短径10 mm未満とはいえ、リンパ節腫大は両側肺門を含め多数存在しており、転移の可能性を考慮し、術前もしくは術中迅速診断での組織学的評価をするべきであったと考察される。ただし、生検したリン

パ節以外のリンパ節に転移を認めた報告があり、生検部位、生検する数をどのようにすればよいか議論の余地が残る。<sup>8</sup>

本症例のごとく、術前 N2 が疑われる肺癌であっても潜在する他疾患による縦隔リンパ節腫大の可能性を常に考慮し、外科的根治により長期予後が期待できる症例の存在を念頭におき、診療に当たることが重要と考えられた。

## REFERENCES

1. サルコイドーシスの診断基準と診断の手引き—2006. 日呼吸会誌. 2008;46:768-780.
2. Gorton G, Linell F. Malignant tumours and sarcoid reactions in regional lymph nodes. *Acta radiol.* 1957;47:381-392.
3. Tomimaru Y, Higashiyama M, Okami J, Oda K, Takami K, Kodama K, et al. Surgical results of lung cancer with sarcoid reaction in regional lymph nodes. *Jpn J Clin Oncol.* 2007;37:90-95.
4. Laurberg P. Sarcoid reactions in pulmonary neoplasms. *Scand J Respir Dis.* 1975;56:20-27.
5. Yamaguchi M, Odaka M, Hosoda Y, Iwai K, Tachibana T. Excess death of lung cancer among sarcoidosis patients. *Sarcoidosis.* 1991;8:51-55.
6. Anderson R, James DG, Peters PM, Thomson AD. Local sarcoid-tissue reactions. *Lancet.* 1962;1:1211-1213.
7. 大野彰二, 武政聡浩, 川口一男, 照内聡美, 斎藤紀子, 長谷川剛, 他. 術前 Induction Chemotherapy (CDDP + VNR) により Effect 3 となったサルコイドーシスに合併した肺扁平上皮癌の 1 例. 癌と化学療法. 2001;28:235-238.
8. 早川正宜, 川村知裕. サルコイドーシスに肺癌を合併した 1 例. 日呼外会誌. 2006;20:97-101.
9. 北 雄介, 近藤大造. サルコイドーシス合併, 原発不明縦隔リンパ節癌切除後 18 カ月目に発見された肺癌の 1 例. 日呼外会誌. 1996;10:488-493.
10. 工藤新三, 劉 震永, 福岡正博, 伊東 裕, 安光 勉, 森野英男. サルコイドーシスを合併した肺癌の 1 切除例. 日胸疾会誌. 1986;24:1039-1043.
11. 朝野和典, 北村 諭, 堀見博之, 蘇原泰則, 藤井丈士, 望月 真. サルコイドーシスに合併した肺癌の 2 切除例. 肺癌. 1994;34:429-435.
12. 川上恭右, 美濃一博, 原 祐郁, 杉山茂樹, 北川正信, 三崎拓郎. サルコイドーシスに合併した原発性肺癌の 1 例. 肺癌. 1999;39:1007-1012.
13. Asamura H, Nakayama H, Kondo H, Tsuchiya R, Naruke T. Lobe-specific extent of systematic lymph node dissection for non-small cell lung carcinomas according to a retrospective study of metastasis and prognosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;117:1102-1111.
14. Venissac N, Alifano M, Mouroux J. Video-assisted mediastinoscopy: experience from 240 consecutive cases. *Ann Thorac Surg.* 2003;76:208-212.
15. Teirstein AS, Machac J, Almeida O, Lu P, Padilla ML, Iannuzzi MC. Results of 188 whole-body fluorodeoxyglucose positron emission tomography scans in 137 patients with sarcoidosis. *Chest.* 2007;132:1949-1953.