

CASE REPORT

肺衝突癌の2切除例

竹中 賢¹・花桐武志¹・平井文子¹・
浦本秀隆¹・竹之山光広¹・安元公正¹

Two Resected Cases of Collision Cancer of the Lung

Masaru Takenaka¹; Takeshi Hanagiri¹; Fumiko Hirai¹;
Hidetaka Uramoto¹; Mitsuhiro Takenoyama¹; Kosei Yasumoto¹

¹Second Department of Surgery, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health, Japan.

ABSTRACT — **Background.** We report 2 cases of collision cancer of the lung. **Case.** Case 1: A 70-year-old woman complained of cough, and was referred to our hospital. A chest computed tomography (CT) scan showed a mass 6.0 × 3.2 cm in size in the right lower lobe. Bronchoscopic examination revealed squamous cell carcinoma in the right truncus intermedius. A right middle and lower sleeve lobectomy was successfully performed. The histopathological diagnosis was a collision tumor with components of small cell carcinoma and squamous cell carcinoma. The patient underwent adjuvant chemotherapy with CDDP and VP-16, and is alive with no evidence of recurrence 3 years and 6 months after surgery. Case 2: An abnormal shadow in the right upper lobe of the lung was detected in a 70-year-old woman, 1 year after a left lingular segmentectomy due to large cell carcinoma. A chest CT scan showed a nodular lesion measuring 2.0 × 1.5 cm in maximum dimension. For definitive diagnosis and treatment, a right upper lobectomy was performed. Pathologically the lesion was diagnosed as a collision tumor with components of adenocarcinoma and squamous cell carcinoma. The patient was followed up as an outpatient without any evidence of recurrence, but died of acute myocardial infarction 6 months after surgery. **Conclusion.** Pulmonary collision cancer of the lung is relatively rare, and preoperative diagnosis is often difficult. The treatment strategy should be based on the biological behavior and pathological stage of each individual cancer component.

(JLCC. 2010;50:308-312)

KEY WORDS — Lung cancer, Collision cancer, Surgical resection, Multiple cancer

Reprints: Takeshi Hanagiri, Second Department of Surgery, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health, 1-1 Iseigaoka, Yahatanishi-ku, Kitakyushu-shi, Fukuoka 807-8555, Japan (e-mail: hanagiri@med.uoeh-u.ac.jp).

Received March 31, 2010; accepted May 6, 2010.

要旨 — **背景.** 同時性多発癌の一特殊型である肺衝突癌の2例を経験したので報告する. **症例.** 症例1は, 70歳, 女性. 咳嗽, 喀痰を主訴に, 近医を受診した. 胸部CTにて右肺S⁸に6.0 × 3.2 cmの腫瘤を認めた. 右肺管状中下葉切除術を施行し, 病理診断は小細胞癌と扁平上皮癌の衝突癌であった. 術後は, シスプラチン, エトポシドによる術後補助化学療法を5コース施行し, 術後3年6ヶ月の時点にて再発を認めていない. 症例2は, 肺大細胞癌に対して, 左舌区区域切除を施行した1年後の胸部

X線にて右肺結節を認めた. 胸部CTにて右肺S³に2.0 × 1.5 cmのスピクラを伴う結節影を認めた. 右肺上葉切除術を施行したところ, 腺癌と扁平上皮癌の衝突癌と診断された. 術後経過は良好に経過したが, 術後6ヶ月後心筋梗塞にて他病死された. **結論.** 肺衝突癌は比較的稀であり, 術前診断は困難である. それぞれの生物学的悪性度や病理病期を考慮して術後の治療方針を決定すべきと考える.

索引用語 — 肺癌, 衝突癌, 外科切除, 同時多発癌

¹産業医科大学医学部第2外科.

別刷請求先: 花桐武志, 産業医科大学医学部第2外科, 〒807-8555 福岡県北九州市八幡西区医生ヶ丘1番1号 (e-mail: hanagiri

@med.uoeh-u.ac.jp).

受付日: 2010年3月31日, 採択日: 2010年5月6日.

はじめに

衝突癌は、同時性多発癌の一特殊型であり、2種類の無関係に発生した癌が互いに接する、または一部が互いに浸潤したものと定義されている。¹ 癌の発育、進展に関する考え方からすると、癌の組織形態に不均一な部分があることは、しばしば認められることであるが、病理学的に2つの異なる独立した肺癌が正常組織を隔てて衝突する同時性多発癌が稀ながら存在する。今回、われわれは肺衝突癌の2例を経験したので報告する。

症 例

症例1：70歳，女性。

主訴：咳嗽，喀痰。

現病歴：2006年9月頃より咳嗽，喀痰を自覚し，近医を受診した。胸部X線を施行し，異常陰影を認め，当科紹介となった。

既往歴：40歳，気管支喘息。45歳，甲状腺機能低下症。
生活歴：喫煙歴なし。

入院時現症：特記すべき異常所見なし。

入院時検査所見：血液生化学検査では異常を認めなかった。腫瘍マーカーは，CEA，SCC，CYFRA，NSE，pro-GRPは正常範囲内であった。

胸部X線所見：右下肺野に5×3.5 cm大の腫瘤影を認めた。

胸部CT所見：右肺S⁸に2.5×2.0 cmと，3.5×2.5 cmのそれぞれ隣接する原発巣と葉気管支周囲リンパ節転移と思われる腫瘤影を認めた。また，下葉気管支に沿って，長径6.0×3.2 cmの棍棒状に連なる腫瘤影を認めた (Figure 1)。

気管支内視鏡所見：右中間気管支幹は，粘膜の発赤および不整を認め，生検にて扁平上皮癌の診断を得た。

入院後経過：頭部MRI，腹部CT，骨シンチにて，遠隔転移を認めなかったことより，右下葉原発扁平上皮癌 (cT2bN1M0 stage IIB) の診断で，手術を施行した。

手術所見：右後側方切開，第5肋骨床開胸を行った。腫瘍は右S⁸に弾性硬の腫瘤として触知した。右肺中下葉切除を予定したが，気管支断端に扁平上皮癌の浸潤を認めたため，右肺管状中下葉切除，縦隔リンパ節郭清術を施行した。右腫瘍の断面は灰白色充実性であり，腫瘍径は6.0×3.2×3.0 cmであった。

病理所見：右下葉の末梢の腫瘤は小細胞癌と診断され，右中間気管支幹の腫瘍は，扁平上皮癌と診断された。小細胞癌と扁平上皮癌の間には約1 mmの線維組織が介在していた (Figure 2)。また，神経内分泌マーカーの免疫組織化学染色は，NSE，クロモグラニンA，シナプトフィジン，CD56について施行し，Table 1に示すように



Figure 1. An anterior section of a chest CT scan shows a series of nodular lesions along the right lower bronchus. The size of the tumor was 6.0×3.2 cm. Sq: squamous cell carcinoma, Sm: small cell carcinoma.

染色性が異なっていた。いずれの組織型の癌も葉気管支周囲リンパ節にそれぞれ1個の転移を認めた。従って，それぞれの病理病期については，小細胞癌はpT2bN1M0 stage IIB，扁平上皮癌は気管分岐部に2 cmの主気管支まで浸潤を認めたため，pT3N1M0 stage IIIAと診断した。

術後経過：術後経過は良好に経過した。術後補助療法は，シスプラチン，エトポシドによる化学療法を5コース施行した。術後3年6ヶ月で再発の所見なく外来通院されている。

症例2：70歳，女性。

主訴：なし (胸部異常陰影)。

現病歴：2007年6月肺大細胞癌 (pT1aN0M0 stage IA) に対して，左舌区区域切除を施行した。2008年5月に術後の観察のための胸部X線で右肺結節を認めたため入院となった。

既往歴：69歳悪性リンパ腫にて胃全摘術。

既往歴：糖尿病，狭心症。

生活歴：喫煙歴10本/日，49年間。

入院時現症：特記すべき異常所見なし。

入院時検査所見：血液生化学検査では異常を認めなかった。腫瘍マーカーは，CEA 3.8 ng/ml (正常値<2.5 ng/ml)，CYFRA 3.1 ng/ml (正常値<2.0 ng/ml) の軽度上昇を認めた。それぞれの腫瘍マーカーの推移をTable 2に示す。

胸部X線所見：右中肺野に約2 cmの辺縁不整な結節

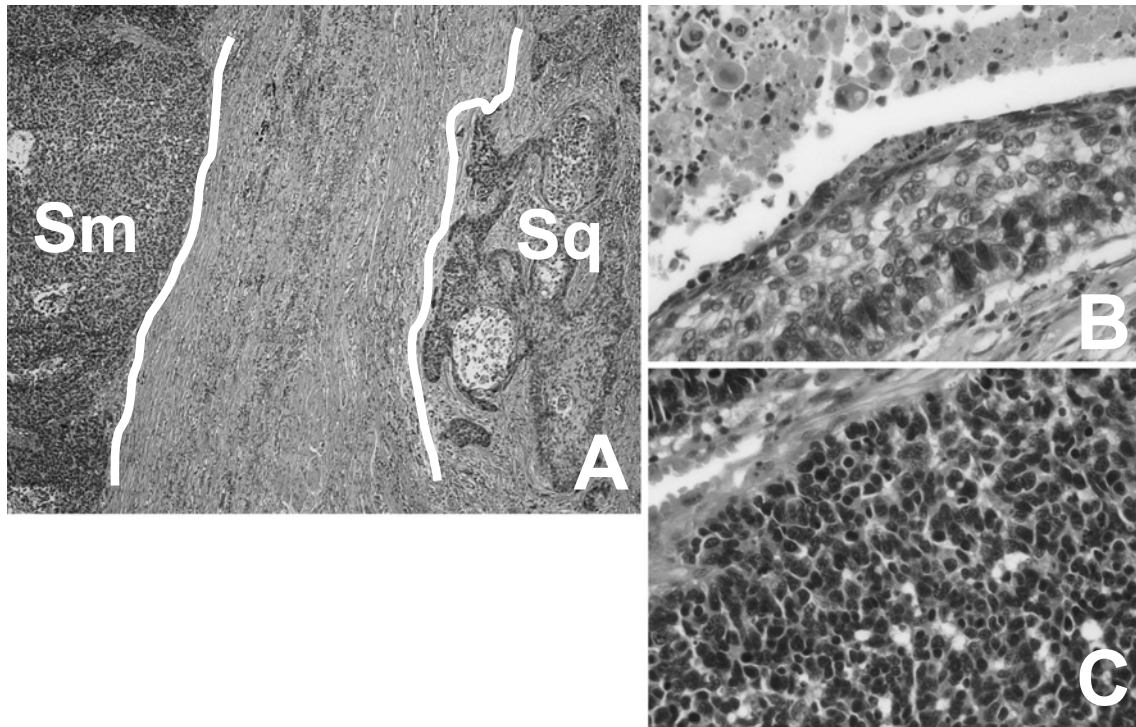


Figure 2. Pathologically the lesion was diagnosed as a collision cancer of small cell carcinoma and squamous cell carcinoma. **A)** The distinct subtypes were separated by nonneoplastic fibrous tissue. **B)** Microscopic findings of the squamous cell carcinoma component. **C)** Microscopic findings of the small cell carcinoma component.

Table 1. Differences in Immunohistochemical Staining Results According to Neuroendocrine Markers in Case 1

	Small cell carcinoma	Squamous cell carcinoma
NSE	focal	negative
Chromogranin A	negative	negative
Synaptophysin	diffuse	focal
CD56	diffuse	focal

NSE: neuron-specific enolase.

Table 2. Tumor Marker Changes in Case 2

	Before 1st. Op.	After 1st. Op.	Before 2nd. Op.	After 2nd. Op.
CEA (ng/ml)	6.3	3.1	3.8	2.3
CYFRA (ng/ml)	7.2	3.3	3.1	3.0

1st. Op.: Left lingular segmentectomy for large cell carcinoma, 2nd. Op.: Right upper lobectomy for the collision cancer of squamous cell carcinoma and adenocarcinoma. CEA: carcinoembryonic antigen.

影を認めた。

胸部 CT 所見：右肺 S³に 2.0×1.5 cm のスピクラを伴う結節影を認めた (Figure 3)。

気管支内視鏡所見：亜区域支まで観察を行ったが、異常所見を認めず、右 B³より、擦過細胞診にて、異型扁平上皮細胞を認めた。

入院後経過：頭部 MRI、腹部 CT、骨シンチにて、遠隔転移を認めなかったことより、右上葉の原発性肺癌疑いで、右肺上葉切除術を施行した。

手術所見：右後側方切開、第 4 肋骨間開胸を施行した。腫瘍は右 S³に充実性、弾性硬の結節として触知した。右肺上葉切除術を施行した。腫瘍の断面は炭粉沈着を伴う灰白色であり、腫瘍径は 2.0×1.8×1.6 cm であった。術中

病理診断にて、扁平上皮癌の診断を得て、縦隔リンパ節郭清を施行した。

病理所見：腺癌と扁平上皮癌の衝突癌と診断された。扁平上皮癌と腺癌の間には約 1 mm の正常組織が介在していた。いずれの組織型も 1 年前の左舌区切除された大細胞癌とは病理像が異なっており、それぞれ独立した癌と診断された (Figure 4A)。Figure 4B では、やや大型で高度の異形成を示す腫瘍細胞を認め、一部に腺上皮の分化を示す乳頭状増殖に加え、少数ながら細胞内粘液あるいは微小腺腔を認め、腺癌と診断された。一方 Figure 4C では、明らかな角化を呈する中分化型扁平上皮癌を認め、腺癌部分とは、明らかに異なる組織所見であった。

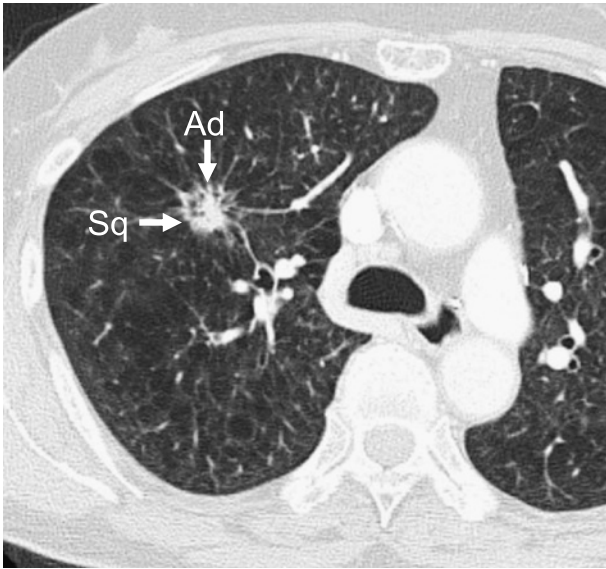


Figure 3. Chest CT scan shows an ill-defined nodular lesion measuring 2.0×1.5 cm in the right upper lobe. Sq: squamous cell carcinoma, Ad: adenocarcinoma.

どちらの組織型の癌もリンパ節転移は認めなかったため、それぞれの病期は、pT1aN0M0 stage IA と診断された。

術後経過：術後経過は良好に経過し、術後補助療法は施行しなかった。退院後は再発の所見なく経過していたが、術後6ヶ月後、心筋梗塞にて死亡された。

考 察

衝突癌は、胃癌や食道癌をはじめ多数の臓器で報告されている。²⁴ Spagnolo らは、衝突癌の診断基準を、1) 2つの異なる組織型の分布が明瞭に区分できている、2) 隣接部分でもそれぞれの組織型が認識できる、3) 衝突部では、両成分が混在し、中には両成分の移行像も存在してよい、としている。⁴ 最近では、遺伝子解析を衝突癌の診断に応用している報告も認める。⁵ 本症例では、2例とも2種類の癌の隣接部分は、わずかな非癌部が存在し、隣接する2つの異なる組織型が明確に識別することが可能であった。特に、症例2においては、当然腺扁平上皮癌との鑑別が必要となるが、腺癌と扁平上皮癌の両組織型が混在する、あるいは移行する部分が認められず

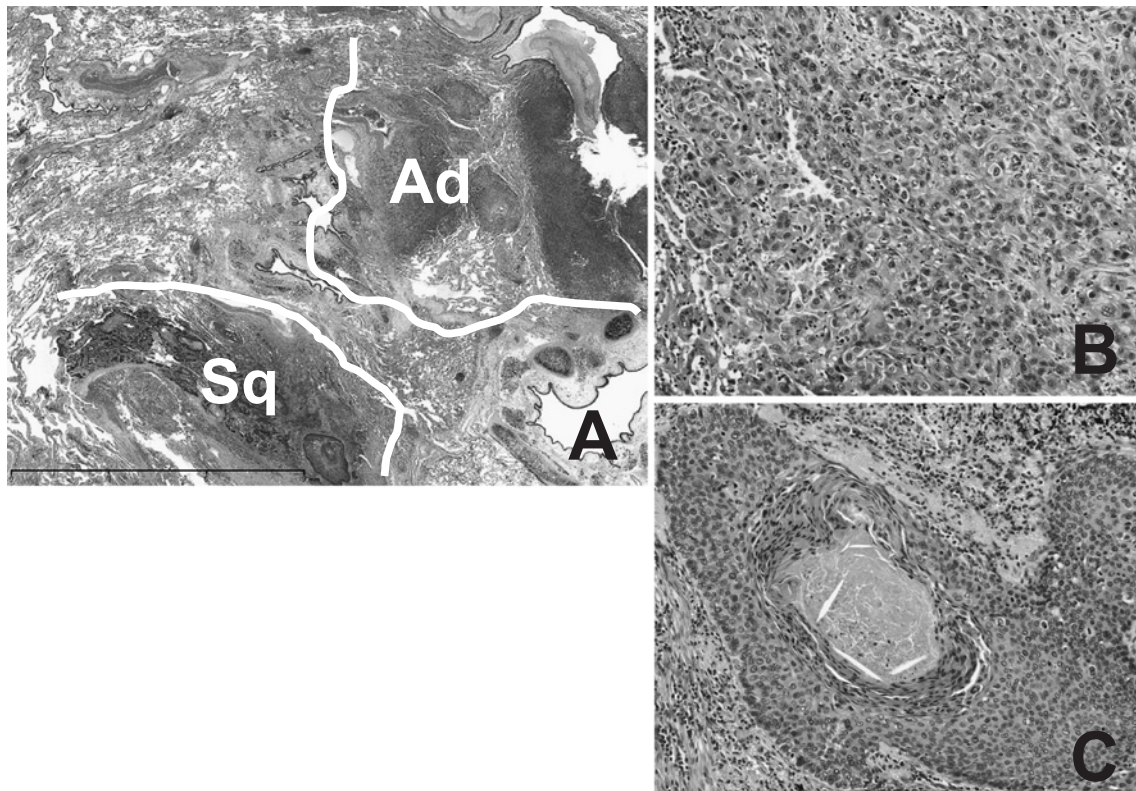


Figure 4. Histopathological findings of the tumor revealed a collision cancer with components of adenocarcinoma and squamous cell carcinoma. **A)** The distinct subtypes were separated by normal tissue. **B)** Microscopic findings show poorly differentiated adenocarcinoma. **C)** Moderately differentiated squamous cell carcinoma was diagnosed.

に、正常組織の存在を認めたため、衝突癌と診断した。

衝突癌は、同時性多発癌の一特殊型とされるが、切除の対象となる肺癌の同時性多発癌は1.1～3.1%と報告されている。^{6,7} 館らの肺衝突癌の本邦報告例18例の集計によると、腺癌と扁平上皮癌の組み合わせが最も多く、双方が肺癌における頻度の高い癌であることが関連していると考えられる。⁸ 症例1のように、小細胞癌と非小細胞癌の組み合わせは、18例中に5例(28%)であったと報告されている。⁸ 術前に衝突癌と診断されることは稀であり、本症例でも術前には、一方の成分しか診断されていない。理由としては、辺縁の不整や notch sign は肺癌の特徴的な所見であり、2個の異なる腫瘍が隣接していても、衝突癌を疑わないからと考えられる。

治療は、それぞれの腫瘍の生物学的悪性度や進行度(病理病期)に従うべきと考えられている。⁹ 症例1においては、2つの組織型がそれぞれ別々の気管支周囲リンパ節に転移していたが、小細胞癌の方が腫瘍径がより大きく、小細胞癌の方が扁平上皮癌より生物学的に悪性度が高いと考えて、術後の補助化学療法は、小細胞癌のレジメンに準じて行われ、術後3年6ヶ月無再発にて経過している。一方、症例2については、腫瘍径2 cm以下の腺癌と扁平上皮癌の組み合わせであり、それぞれが病理病期第IA期に相当するため、術後補助療法は施行しなかった。またこの症例については、左肺の大細胞癌、胃悪性リンパ腫に対しての手術の既往があるが、それぞれは病理所見において全く独立した悪性腫瘍と診断されている。

比較的稀な腫瘍である肺衝突癌の2切除例を経験した。症例1は、小細胞癌と扁平上皮癌とそれぞれが別々にリンパ節転移を来している点で稀である。¹⁰ また症例2では、腺癌と扁平上皮癌の衝突癌であったが、その1年前に左肺大細胞癌および胃悪性リンパ腫に対して切除

術を受けていることが特徴的であったといえる。

REFERENCES

1. Meyer R. Bertrag zur Verständigung über die Nomenklatur in der Geschwulstlehre. *Zentralbl Allg Pathol.* 1919; 30:291-296.
2. Bi R, Sheng W, Wang J. Collision tumor of the stomach: gastric adenocarcinoma intermixed with gastrointestinal stromal tumor. *Pathol Int.* 2009;59:880-883.
3. Mannweiler S, Dinges HP, Beham-Schmid C, Hauser H, Starlinger M, Regauer S. Colliding / concomitant tumors of the intestine: report of 3 cases. *Pathol Oncol Res.* 2003;9: 188-192.
4. Spagnolo DV, Heenan PJ. Collision carcinoma at the esophagogastric junction: report of two cases. *Cancer.* 1980;46:2702-2708.
5. Yazawa T, Ishii H, Ito T, Yoshiike Y, Ogawa N, Okudela K, et al. Colliding primary lung cancers of adenocarcinoma and large cell neuroendocrine carcinoma. *Pathol Int.* 2003;53:58-65.
6. Okada M, Tsubota N, Yoshimura M, Miyamoto Y. Operative approach for multiple primary lung carcinomas. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;115:836-840.
7. Aziz TM, Saad RA, Glasser J, Jilaihawi AN, Prakash D. The management of second primary lung cancers. A single centre experience in 15 years. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;21:527-533.
8. 館 秀和, 矢野智紀, 佐々木秀文, 雪上晴弘, 川野 理, 藤井義敬. 肺衝突癌の1例. *日本呼吸器外科学会雑誌.* 2008;22:904-909.
9. Nakata S, Nagata Y, Sugaya M, Yasuda M, Yamashita T, Takenoyama M, et al. Primary pulmonary collision cancer consisting of large cell carcinoma and adenocarcinoma. *Ann Thorac Surg.* 2005;80:340-342.
10. 沢田茂樹, 森山重治, 渡辺洋一, 久保雅俊, 市原周治, 青景圭樹. 扁平上皮癌と腺癌からなる肺衝突癌の3例. *肺癌.* 2003;43:739-744.