

CASE REPORT

切除後2年生存を得られた巨大肺癌肉腫の1例

廣野素子¹・門倉光隆¹・片岡大輔¹・
楠本壮二郎²・斉藤光次³・国村利明³

A Case of Two-year Survival After the Total Resection of a Giant Pulmonary Carcinosarcoma

Motoko Hirono¹; Mitsutaka Kadokura¹; Daisuke Kataoka¹;
Soujiro Kusumoto²; Kouji Saito³; Toshiaki Kunimura³

¹Department of Thoracic Surgery, ²Department of Respiriology, ³Department of Pathology, Showa University, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Pulmonary carcinosarcoma is a rare and aggressive malignant neoplasm which has been reported to have poor prognosis. Preoperative diagnosis is often difficult, and the optimal therapy has not been established. We report a patient with giant pulmonary carcinosarcoma with good survival after the total resection of the tumor. **Case.** A 64-year-old man presented to our hospital with a complaint of hemoptysis. A chest computed tomographic (CT) scan on admission demonstrated a 17-cm mass in the right lung. Lymphadenopathy was observed only in the hilar node. Bronchial biopsy and fiberoscopy showed non-small cell lung cancer, and we initially diagnosed primary lung cancer, cT3N1M0 stage IIIA. Right pneumonectomy was performed through a median sternotomy with a right anterior thoracotomy, and the tumor was completely resected. The tumor was histologically diagnosed as pulmonary carcinosarcoma, pT3N0M0 stage IIB and was 17 cm in diameter. Although the patient received no adjuvant chemotherapy or radiotherapy, neither tumor recurrence nor systemic metastasis was observed on repeated CT scans during follow-up. He finally died of pneumonia at 24 months postoperatively. **Conclusion.** We report a rare case of giant pulmonary carcinosarcoma with a satisfactory postoperative course. Although poor prognosis is reported in the literatures, complete resection may provide a long survival period, even in patients with giant carcinosarcoma.

(JLCC. 2012;52:43-48)

KEY WORDS — Lung carcinosarcoma, Right pneumonectomy

Reprints: Motoko Hirono, Department of Thoracic Surgery, Showa University, 1-5-8 Hatanodai, Shinagawa-ku, Tokyo 142-8666, Japan (e-mail: poccomte1105@yahoo.co.jp).

Received March 3, 2011; accepted January 6, 2012.

要旨 — **背景.** 肺癌肉腫は、一般的に予後不良とされる稀な悪性腫瘍である。治療については症例数が少なく、また術前診断が困難であるため、確立されたものがない。**症例.** 64歳男性。血痰を主訴に受診し、右肺に径17cm大の巨大腫瘍と肺門部リンパ節腫大を指摘された。臨床診断は非小細胞肺癌を疑い、cT3N1M0, stage IIIAと診断した。胸骨正中切開ならびに右横切開を加えて右肺全摘除術を施行した。術後の病理診断でpT3(最大径17cm)N0M0, stage IIB, 肺癌肉腫と診断された。術後は

補助療法を施行せずに経過観察していた。術後24ヶ月で肺炎、呼吸不全にて死亡したが、死亡直前まで明らかな再発や遠隔転移を認めなかった。**結論.** 比較的大きな肺癌肉腫に対し完全切除し得た1症例を経験した。術後補助療法を加えることなく2年間無再発であった。予後不良とされる巨大肺癌肉腫においても、完全切除により予後の改善を期待しうることを経験し、文献的考察を加え報告した。

索引用語 — 肺癌肉腫, 右肺全摘除術

はじめに

肺癌肉腫は上皮と間葉への分化を示す腫瘍で、全肺腫瘍の0.1~0.3%を占める稀な悪性腫瘍である。今回、症状出現による発見後、急速な増大傾向を示した巨大肺癌肉腫の1例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

症 例

症例：64歳，男性。

主訴：血痰。

既往歴：肺気腫，股関節結核（15歳時に手術），十二指腸潰瘍（43歳時手術）。

家族歴：特記すべきことなし。

喫煙歴：smoking index 1600（40本/日×40年）。

現病歴：2008年4月血痰が出現したため，5月初旬に近医を受診した。その際，胸部エックス線写真で右下葉に長径約12cmの巨大な腫瘤陰影を指摘され，同月当院呼吸器内科へ紹介受診となった。気管支鏡検査ならびにCTガイド下肺針生検を施行し，病理学的に一部に肉腫を疑う非小細胞肺癌と診断した。確定診断には至らなかったが，その後も急速な増大傾向を示し，臨床診断は非小細胞肺癌疑い，cT3N1M0，stage IIIAと診断して手術目的に当科へ入院となった。

入院時現症：身長160cm，体重44kg，BMI17.0，体温36.5℃，血圧140/62mmHg，脈拍70/分 整，SpO₂95%（room air）。胸部聴診では右中下肺野を中心に胸膜摩擦音を聴取したが，心雑音はみられなかった。なお，吸気時には右前胸部に鈍痛を認めた。腹部ならびに右臀部には既往歴に応じた手術痕がみられた。四肢に浮腫は認めなかった。

入院時検査所見：血算ではHb10.1g/dlの軽度貧血を認める他，血液生化学的検査で総蛋白5.6g/dl，アルブミン3.0g/dl，ChE159IU/l，CRP4.4mg/dlと，低栄養ならびに炎症反応の軽度上昇を認めた。腫瘍マーカー（CEA，CYFRA21-1，Pro-GRP，1-CTP）はすべて基準範囲内であった。

呼吸機能検査：VC3.52l（101.1%），FEV₁1.87l（53.1%）で，閉塞性換気障害を認めた。

胸部CT（Figure 1）：右下葉に存在する腫瘤影は内部不均一に造影され，初診時に最大径12cmであったが，その約40日後に施行したCTでは最大径17cmへと著しく増大した。また3D-CTでは，右肺動脈が強く圧排されていた。

肺血流シンチグラフィ：右中下肺野の腫瘍に一致して大きな血流欠損を認め，左右の血流比では右17%に対し，左83%と右の著明な血流低下を認めた。

術前診断：骨シンチや頭部MRI，腹部造影CTによる

全身検索では明らかな遠隔転移は認められなかった。非小細胞肺癌疑いcT3N1M0，stage IIIAと診断し，手術を施行した。

手術所見：腫瘍の形状や大きさ，肺門部血管処理の問題から，後側方開胸での切除は困難と判断し，まず胸骨正中切開を施行した。胸腔内を占める巨大な腫瘍によって右肺三葉は強く圧排され，視野の展開に窮する状況であった。そこで，正中切開創から右第4肋間に約10cmの横切開を加え，T字切開とした。胸腔内には淡血性の少量胸水を認めたが，迅速細胞診で悪性所見は認めなかった。また，術前画像診断や臨床症状から胸壁への一部浸潤を疑っていたが，浸潤所見はなかった。肺門部は腫瘍の圧排・浸潤によって各葉間の露出が困難であったが，いずれの肺血管も心嚢内で処理を行い，右肺全摘除ならびに縦隔リンパ節郭清術を施行し得た。

摘出標本肉眼所見（Figure 2）：最大径17cmの腫瘍は，断面で白色調，境界明瞭な充実性分葉状で，内部に出血や壊死を認めた。腫瘍の主座は右下葉であったが，一部葉間を超えて中葉への浸潤も疑わせる所見であった。

病理組織学的所見（Figure 3）：肉腫成分を主体に上皮様結合を示す癌腫成分を認め，免疫組織化学的に癌肉腫と診断した。肉腫成分には横紋筋肉腫（免疫組織化学染色でMyoD1陽性），軟骨肉腫，低分化な肉腫部分を認めた。癌腫成分には低分化癌，大細胞神経内分泌癌（免疫組織化学染色でsynaptophysin陽性とCD56陽性）を認めた。明瞭な腺癌，扁平上皮癌，小細胞癌成分は確認できず，上皮様形態を示す部位では免疫組織化学染色において，cytokeratin OSCARが陽性を示したことから，低分化癌と判定した。なお，一部であるが茶褐色色素の沈着とともに，MART-1（Melan A），S-100，HMB45陽性を示す紡錘形細胞集塊を認めた。悪性黒色腫または明細胞肉腫成分の混在を疑わせる所見であった。以上より，最大腫瘍径17cmのpT3N0M0，stage IIBの肺癌肉腫と判定した。

術後経過：術後化学療法は施行せず，術後2年間で明らかな再発や転移所見はなかったが，肺炎を併発し呼吸不全にて死亡した。

考 察

腫瘍は通常組織発生と分化の観点から，大きく上皮性と非上皮性とに分類されるが，実際には両者の成分が混在する腫瘍や両成分の区分が不明瞭な腫瘍も存在し，癌肉腫もその代表的腫瘍である。¹ 癌肉腫あるいは類似の組織像を呈する腫瘍は，泌尿生殖器，消化器，呼吸器，乳腺など，癌が発生するすべての臓器にみられる。²

肺癌肉腫は1908年の貴家による報告に始まり，³ 1951

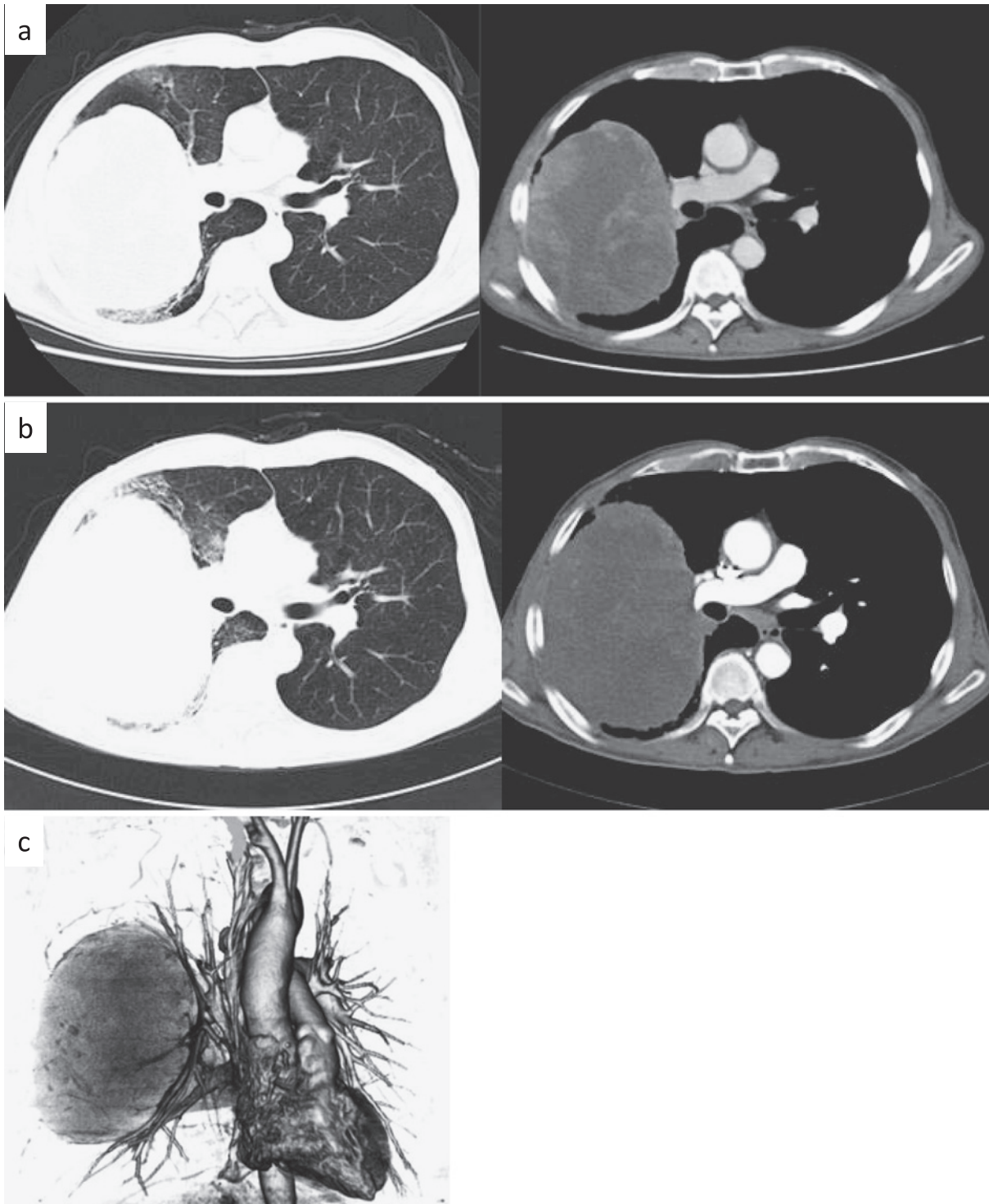


Figure 1. Chest computed tomographic scan. **(a)** The size of the tumor was 12 cm diameter on admission. The inside was heterogeneously enhanced by contrast medium. **(b)** The tumor had rapidly grown after 40 days. **(c)** Three-dimensional-CT scan shows the tumor displacing the right pulmonary artery.

年 Bergmann らにより疾患概念が確立された。⁴ 肺癌取扱い規約第 7 版によると、肺癌肉腫は「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

からなる悪性腫瘍」とされ、⁵ WHO 組織分類 2004 年版でも「癌腫成分と分化した軟骨肉腫、骨肉腫、横紋筋肉腫などを含む肉腫成分よりなる腫瘍」と定義されてい

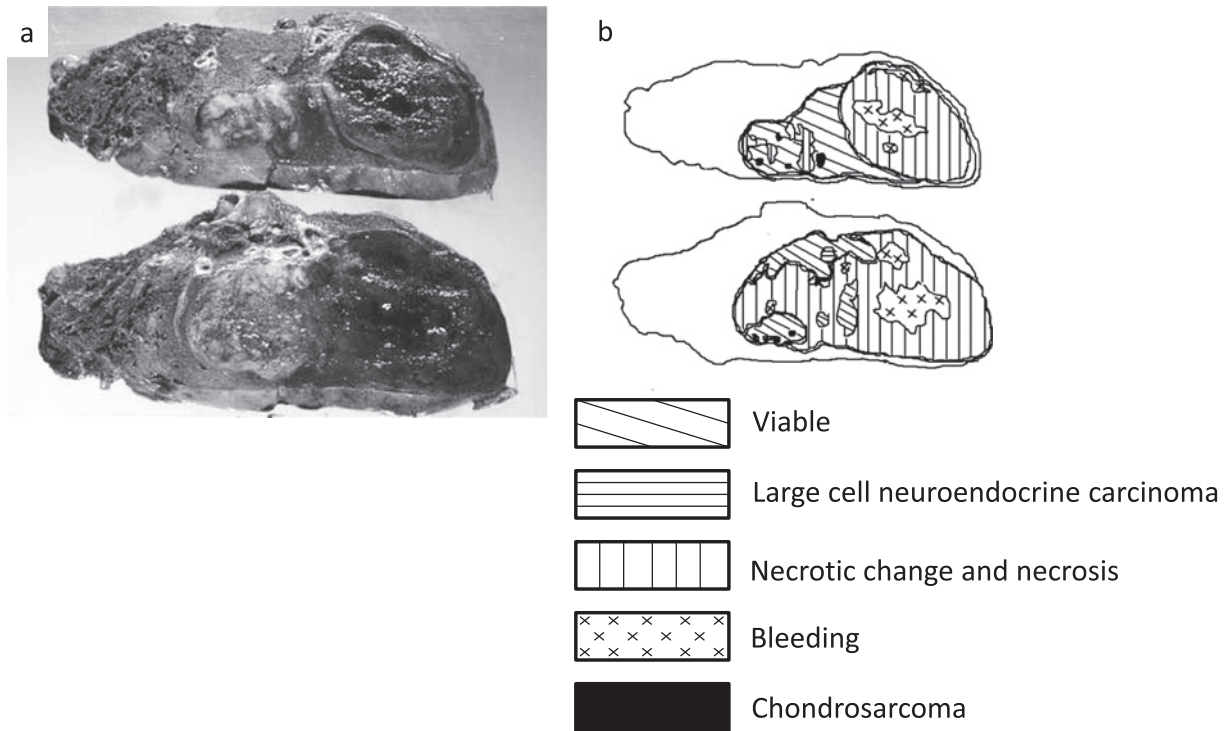


Figure 2. a, b: Macroscopic findings. The maximum dimension was 17 cm, and the tumor demonstrated intratumoral hemorrhagic necrosis.

る。⁶ 従来は、明らかな分化を示さない肉腫成分でも免疫染色の結果から肺癌肉腫と診断された症例報告が多い。⁷ 現在これらは、“いわゆる肺癌肉腫”もしくは“紡錘細胞癌”または“巨細胞を含む癌（主に多形癌）”に分類される。

全肺腫瘍における癌肉腫の発生頻度は0.1%とされ、⁸ 男女比は4~7.25:1と男性に多く、重喫煙者や高齢者に多い。⁹ 症状は咳嗽(39%)、胸痛(26%)、咯血(18%)、呼吸困難(12%)、さらに無症状で胸部X線によって発見される例(32%)も報告されている。⁹

腫瘍の発生部位としては、気管支内または肺門部発生が53~63%、末梢発生が38~41%と報告されている。^{6,7}

本腫瘍の診断について、画像所見で特異的なものではなく、組織学的検査によってのみ判定される。しかし、生検などの小さな標本に対する組織学的検査のみで癌腫成分と肉腫成分の2つを証明することは容易ではなく、手術あるいは剖検以外での診断は極めて困難である。¹⁰

本邦例の組織学的検討では、癌腫成分では扁平上皮癌56%、腺癌52%、小細胞癌6%であり、肉腫成分では軟骨肉腫56%、横紋筋肉腫30%、骨肉腫24%の順に多かった。本症例では、癌腫の一部に大細胞神経内分泌癌を認めたが、本邦例で同様な症例は過去に2例、本症例が3例目であり、極めて稀である。¹¹ また、肺癌肉腫の癌肉腫

成分として明細胞肉腫を認めた例や、肺癌肉腫に肺悪性黒色腫を合併した例は、調べる範囲では報告がなかった。子宮体部発生癌肉腫では、melanocytic differentiationを示す症例報告があるが、¹² この点においても非常に稀な症例と考える。

治療については症例数が少なく、また術前の確定診断が困難であるため、治療指針が確立されていない。現状では、肺癌に準じた手術・放射線療法・化学療法が種々に組み合わせられている。化学療法としては、肉腫成分が肺癌肉腫の予後決定因子と考えられることから、軟部組織肉腫に用いられるdoxorubicin, adriamycin, ifosfamide, dacarbazineなどを用いるべきとする報告もみられるが、¹⁰ 実際にその効果については定かでない。

予後は一般的に不良で、これまでの報告例を検討した5年生存率は21.3%で、⁹ 切除し得たものでも術後平均生存期間は9ヶ月、術後2年生存率が10%未満との報告もある。¹³ 予後不良因子として、腫瘍の存在部位や病期、腫瘍内部に含まれる組織型との関連性は明らかでなく、腫瘍径が6cmを超える大きいもので予後不良とされる。⁹ 本邦の報告例において1年以上生存した症例は過去に8例で、すべて発見時に遠隔転移がなく、外科的切除が施行されたものであった。このうちpT2N1M0の1例を除いて7例ではリンパ節転移を認めなかったが、本

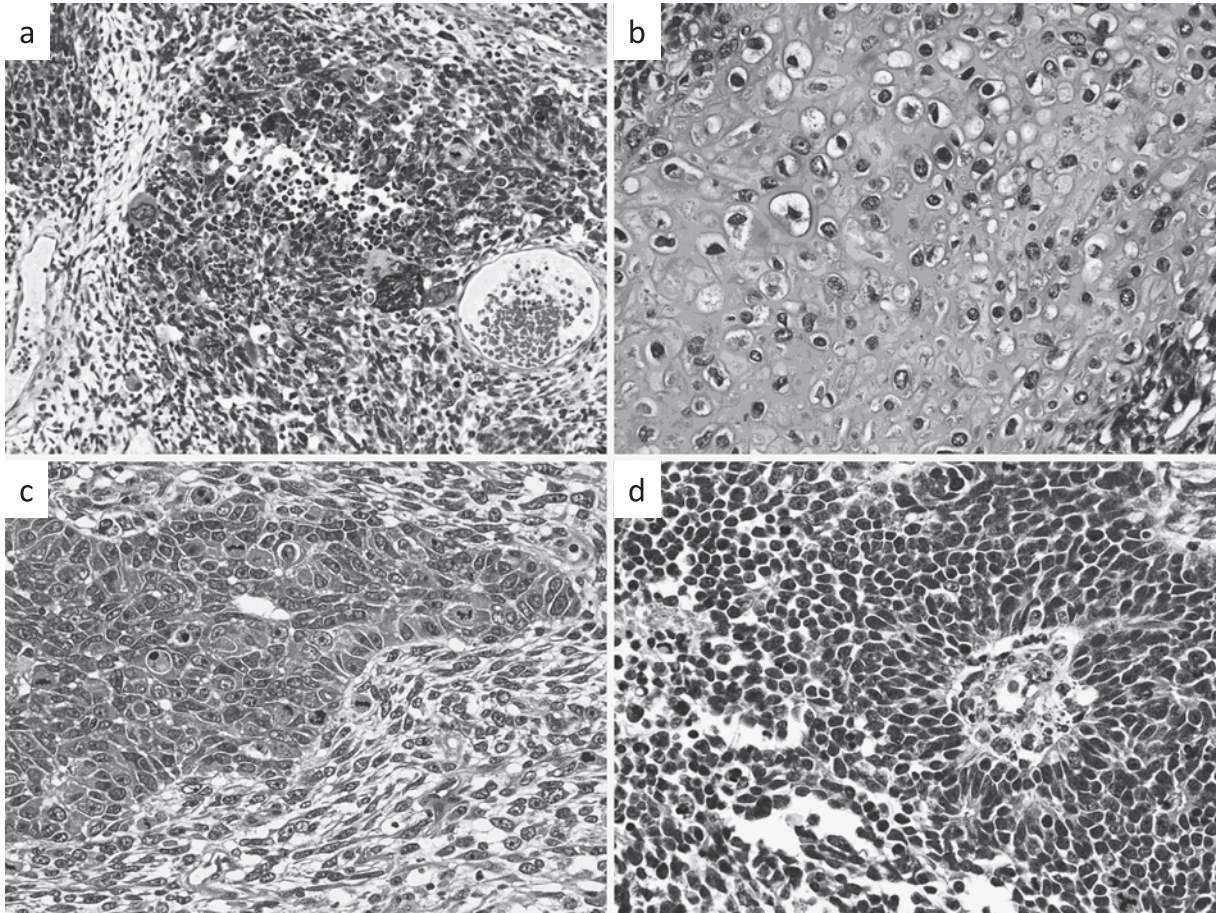


Figure 3. a-d: Microscopic findings (Hematoxylin-eosin staining). The sarcomatous elements were (a) rhabdomyosarcoma, (b) chondrosarcoma and undifferentiated sarcoma. The carcinomatous elements were (c) poorly differentiated carcinoma and (d) large cell neuroendocrine carcinoma. A rosette formation was observed.

症例のように一般的に予後不良とされる大きな腫瘍径のものも含まれた。大きな腫瘍の中には、本症例のように腫瘍内部の出血・壊死による見かけ上の増大を呈するものが含まれる可能性がある。したがって腫瘍が大きくても、遠隔転移もリンパ節転移も認めない、局所浸潤が主体のものであれば、完全切除により比較的長期生存が得られる可能性があるものと考えられた。死因は遠隔転移によるものが多く、¹⁰ 本邦の報告例では脳転移が最も多く、その転移巣の病理組織所見では肉腫成分が主体となっていた。

結語

急速に増大傾向を示した肺癌肉腫1切除例を経験した。術後2年目に肺炎にて死亡するまで局所再発や遠隔転移は認めず、完全切除を施行し得れば本腫瘍においても長期生存の可能性が期待される。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

謝辞：本症例の病理学的診断についてご指導いただきました国立がん研究センター中央病院病理科の栃木直文先生、葦幸治先生、ならびに国立がん研究センター東病院臨床腫瘍病理部の石井源一郎先生に深謝致します。

本論文の内容の一部は第153回日本肺癌学会関東支部会(2008年12月)にて発表した。

REFERENCES

1. Wick MR, Swanson PE. Carcinosarcomas: current perspectives and an historical review of nosological concepts. *Semin Diagn Pathol.* 1993;10:118-127.
2. 森永正二郎. 癌肉腫の組織発生一序論一. *病理と臨床.* 1996;14:1108-1115.
3. 貴家学而. 肺ニ於ケル悪性混合腫瘍ノ極メテ珍奇ナル一例(肉腫性癌腫)ニ就イテ. *癌.* 1908;574-624.
4. Bergmann M, Ackerman LV, Kemler RL. Carcinosarcoma of the lung; review of the literature and report of two cases treated by pneumonectomy. *Cancer.* 1951;4: 919-929.

5. 臨床・病理 肺癌取扱い規約. 日本肺癌学会, 編集. 第7版. 東京: 金原出版; 2010:82-83.
6. Travis WD, Brambilla E, Müller-Hermelink HK, Harris CC. *Pathology and Genetics. Tumours of the Lung, Pleura, Thy-mus and Heart*. Lyon: IARC Press; 2004:53-62.
7. 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.
8. Travis WD, Travis LB, Devesa SS. Lung cancer. *Cancer*. 1995;75(Suppl):191-202.
9. Koss MN, Hochholzer L, Frommelt RA. Carcinosarcomas of the lung: a clinicopathologic study of 66 patients. *Am J Surg Pathol*. 1999;23:1514-1526.
10. Huwer H, Kalweit G, Straub U, Feindt P, Volkmer I, Gams E. Pulmonary carcinosarcoma: diagnostic problems and determinants of the prognosis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1996;10:403-407.
11. 高山裕介, 江川博彌, 中村有美, 菅原文博, 向田秀則, 金子真弓. 多彩な組織像を呈した肺癌肉腫の1例. 肺癌. 2010;50:151-156.
12. Kajo K, Zubor P, Spacek J, Ryska A. Carcinosarcoma of the uterus with melanocytic differentiation. *Pathol Res Pract*. 2007;203:753-758.
13. 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.