

CASE REPORT

孤発性結腸転移を来した肺癌肉腫の1例

小林宣隆¹・沼波宏樹¹・山地雅之¹・
田中元也¹・高橋恵美子²・羽生田正行¹

A Case of Solitary Colonic Metastasis from Pulmonary Carcinosarcoma

Nobutaka Kobayashi¹; Hiroki Numanami¹; Masayuki Yamaji¹;
Motoya Tanaka¹; Emiko Takahashi²; Masayuki Haniuda¹

¹Department of Surgery, Division of Chest Surgery, ²Department of Diagnostic Pathology, Aichi Medical University, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Pulmonary carcinosarcoma is a rare malignancy with poor prognosis and is composed of epithelial and sarcomatous tumors. In addition, colonic metastasis from pulmonary carcinosarcoma is extremely rare. **Case.** A 59-year-old man was admitted to our hospital because of bloody sputum and an abnormal shadow in the chest X-ray. Chest CT showed a 70 × 45 mm-diameter mass in the left lower lobe. Brain MRI, esophagogastroduodenoscopy and colonoscopy detected no sign of distant metastases. We diagnosed lung cancer (poorly differentiated squamous cell carcinoma) based on bronchoscopic brushing cytology. Left lower lobectomy and lymph node dissection were performed under a diagnosis of primary lung cancer. Histopathological examination revealed moderately differentiated adenocarcinoma surrounded by sarcomatous components such as osteosarcoma and spindle-shaped tumor cells. Seventy percent of the tumor tissue consisted of sarcomatous components, the remaining 30% was adenocarcinoma. The postoperative definitive diagnosis was pulmonary carcinosarcoma (pT2bN0M0, stage IIA). Fifteen months later, he was found to have a semi-pedunculated tumor in the transverse colon on colonoscopy. The tumor was resected by endoscopic mucosal resection (EMR). Microscopic findings of the specimen showed proliferation of vimentin-staining positive, spindle-shaped tumor cells. No carcinomatous element was observed. Based on morphological and immunohistological findings, the tumor was judged to be compatible with colonic metastasis from the pulmonary carcinosarcoma. Subsequently, laparoscopic transverse colectomy was performed because the EMR specimen revealed a positive margin. The patient is alive and well without any evidence of recurrence at 39 months after laparoscopic surgery. **Conclusion.** We report a surgical case of solitary colonic metastasis from pulmonary carcinosarcoma. To our knowledge, this is the first such case reported in the literature.

(JLCC. 2012;52:1017-1022)

KEY WORDS — Pulmonary carcinosarcoma, Sarcomatoid carcinoma, Solitary metastasis, Colonic metastasis, Semi-pedunculated tumor

Reprints: Nobutaka Kobayashi, Department of Surgery, Division of Chest Surgery, Aichi Medical University, 1-1 Karimata, Yazako, Nagakute, Aichi 480-1195, Japan (e-mail: nobutaka@aichi-med-u.ac.jp).

Received July 30, 2012; accepted October 10, 2012.

要旨 — **背景.** 肺癌肉腫は上皮性腫瘍と非上皮性腫瘍から構成される悪性腫瘍であり、稀で予後不良な疾患である。加えて、肺癌肉腫の結腸転移は極めて稀である。**症例.** 59歳男性。血痰を主訴に近医を受診し、胸部単純X線写真で異常陰影を指摘され、当院に紹介された。胸部CTで左下葉に70mmの腫瘤を認めた。頭部MRI、上

部および下部消化管内視鏡検査で転移を認めなかった。気管支鏡下擦過細胞診で原発性肺癌(扁平上皮癌)と診断した。左下葉切除術およびリンパ節郭清術を施行した。腫瘍は骨肉腫や紡錘形腫瘍細胞を主とする肉腫成分(70%)と腺癌成分(30%)から構成され、肺癌肉腫(pT2bN0M0, stage IIA)と診断した。肺切除術の15

愛知医科大学¹呼吸器外科, ²病院病理部。

別刷請求先: 小林宣隆, 愛知医科大学呼吸器外科, 〒480-1195
愛知県長久手市岩作雁又1番地1 (e-mail: nobutaka@aichi-med-u.

ac.jp)。

受付日: 2012年7月30日, 採択日: 2012年10月10日。

カ月後、横行結腸に亜有茎性腫瘍を指摘され、内視鏡的粘膜切除術が施行された。結腸腫瘍は紡錘形腫瘍細胞のみから成り、癌成分を認めなかったものの、肺癌肉腫の結腸転移と診断した。顕微鏡的に切除断端が陽性であったため、腹腔鏡下横行結腸切除術を追加した。患者は結腸切除術から39カ月間無再発生存中である。**結論**。肺切

除術後に発生した孤発性結腸転移に対し外科的切除した症例を経験した。自験例は、検索し得た限り、孤発性結腸転移を来した肺癌肉腫の最初の報告である。

索引用語——肺癌肉腫、肉腫様癌、孤発性転移、結腸転移、亜有茎性腫瘍

はじめに

肺癌肉腫 (pulmonary carcinosarcoma) は、全肺悪性腫瘍の約0.2~0.3%¹とされる稀な疾患であり、一般的に予後不良な疾患である。今回我々は、肺切除術の15カ月後に結腸転移を来した肺癌肉腫症例に対して、腹腔鏡下横行結腸切除術を施行し、結腸切除術後39カ月の無再発生存を得た。肺癌の結腸転移の症例報告は散見されるが、肺癌肉腫の結腸転移例は自験例が最初の報告である。肺癌肉腫の消化管転移の文献的考察を加えて報告する。

症例

症例：59歳男性。

主訴：血痰。

既往歴：52歳より糖尿病。

嗜好歴：喫煙60本/日、20年間、喫煙指数1200。機会飲酒。

家族歴：特記すべき事項なし。

現病歴：血痰が2カ月間持続したため、近医を受診した。胸部単純X線写真で左下肺野に腫瘤を指摘され、精査目的で当院を受診した。

入院時現症：167 cm, 64 kg。血圧120/82 mmHg, 心拍数72/分, 体温36.6°C。頸部、鎖骨上、腋窩リンパ節を触知しなかった。胸部聴診で左肺呼吸音の減弱を認めた。その他に特記すべき異常所見を認めなかった。

入院時検査所見：血液生化学、凝固系に異常所見を認めなかった。腫瘍マーカーはCEAは20 ng/ml (基準値5.0 ng/ml以下)と高値を示したが、ProGRP, CYFRAは基準値以下であった。

呼吸機能検査：VC 3.5 l, %VC 99.7%, FEV_{1.0} 2.6 l, FEV_{1.0}% 73.4%であった。

胸部単純X線写真 (Figure 1)：左下肺野に70 mmの腫瘤を認めた。

胸部CT (Figure 2)：左肺S¹⁰に70×45 mmの境界明瞭な充実性腫瘤影を認めた。腫瘤は壁側胸膜に接していた。肺門および縦隔リンパ節の腫脹を認めなかった。

頭部MRI：明らかな脳転移を認めなかった。

上部および下部消化管内視鏡検査：下部消化管内視鏡

検査で上行結腸に腺腫を認めたのみで、その他に特記すべき異常所見はなかった。上部消化管内視鏡検査では異常所見はなかった。

気管支鏡検査：気管支内腔に異常所見を認めなかった。B⁶の擦過細胞診を施行した。細胞診所見は、豊富な細胞質を有した核形不整な異型細胞がシート状集塊を形成しており、低分化の扁平上皮癌を疑う所見であった。

以上より原発性肺癌 (cT2bN0M0, stage IIA) と診断した。

肺切除時手術所見：左下葉切除術およびリンパ節郭清術 (ND2a-1) を施行した。腫瘍と胸壁に線維性癒着を認めたが、胸壁浸潤はなかった。手術時間2時間47分、出血量203 gであった。

肺病変の病理組織学的所見 (Figure 3)：中分化腺癌の周囲に骨肉腫、多核巨細胞、浸潤増生する紡錘形腫瘍細胞から成る肉腫成分を認めた。腫瘍組織のうち、肉腫成分が約70%、腺癌成分が約30%を占めていた。腺癌細胞でCK7 (+), CK AE1/AE3 (+), CK20 (-), TTF (thyroid transcription factor)-1 (+), 紡錘形腫瘍細胞でvimentin (+)であった。以上より、肺癌肉腫 (pT2bN0M0, stage IIA) と診断した。

肺切除術後経過：術後補助療法としてuracil-tegafur (UFT) を内服した。肺切除術後12カ月に施行した頭部MRI, 胸部CT, PETで再発や転移を認めなかった。測定したCEA, CA19-9は基準値以下であった。しかし、肺切除術の15カ月後 (60歳時)、上行結腸腺腫の経過観察目的で施行した下部消化管内視鏡検査で、横行結腸に径8 mmの亜有茎性腫瘍 (Figure 4) を指摘され、内視鏡的粘膜切除術が行われた。

横行結腸腫瘍の病理組織学的所見 (Figure 5)：粘膜から粘膜下層にかけて紡錘形腫瘍細胞が増生する像が観察された。腺癌成分は認めなかった。肺病変の病理所見でみられた紡錘形腫瘍細胞に形態が類似し、vimentin染色性が一致したことから、肺癌肉腫の結腸転移と診断した。

臨床経過：病理組織診断で横行結腸腫瘍の顕微鏡的切除断端が陽性であったため、根治手術として腹腔鏡下横行結腸切除術を施行した。切除標本に遺残病変を認めず、所属のリンパ節にも転移を認めなかった。CEA値は糖尿



Figure 1. Chest roentgenogram showed a mass shadow in the left lower lung field.

病悪化の経過と一致して漸増しているが、頭部 MRI、胸部 CT、PET で再発や遠隔転移を認めていない。現在、結腸切除術後 39 カ月経過して無再発生存中である。

考 察

肺癌肉腫は、WHO 組織分類（第 3 版，2004 年）において肉腫様癌の一亜型に分類されており、上皮性腫瘍である非小細胞肺癌と非上皮性腫瘍である肉腫（骨肉腫、横紋筋肉腫など）が混在する悪性腫瘍と定義される。日本肺癌学会の肺癌取扱い規約（第 7 版，2010 年）では「多形、肉腫様あるいは肉腫成分を含む癌」の中に分類され、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と定義され、異所性成分のない腫瘍である多形癌とは区別されている。肺癌肉腫は重喫煙者・50～70 歳代・男性に多く、急速な腫瘍発育を反映して胸痛や血痰などの症状を伴う。² 肺癌肉腫を構成する組織型は多彩である。癌腫成分では扁平上皮癌（46%）、腺癌（31%）、腺扁平上皮癌（19%）、大細胞癌（5%）、肉腫成分では横紋筋肉腫（26%）、軟骨肉腫（18%）、骨肉腫（6%）の順に多い。² したがって、肺癌肉腫の術前確定診断は困難であり、切除あるいは剖検時の組織診断で確定する症例がほとんどである。¹ 肺癌肉腫の治療は手術、化学療法、放射線療法が行われるが予後不良である。肉腫に対する化学療法である doxorubicin 療法、doxorubicin + cisplatin 療法の有効性を示唆する報告^{1,3}があるものの、有効な化学療法は確立されていない。Koss らの非切除例を含む肺癌肉腫 66 例の予後検討によると、2 年生存率は 40%、5 年生存率は 21%、生

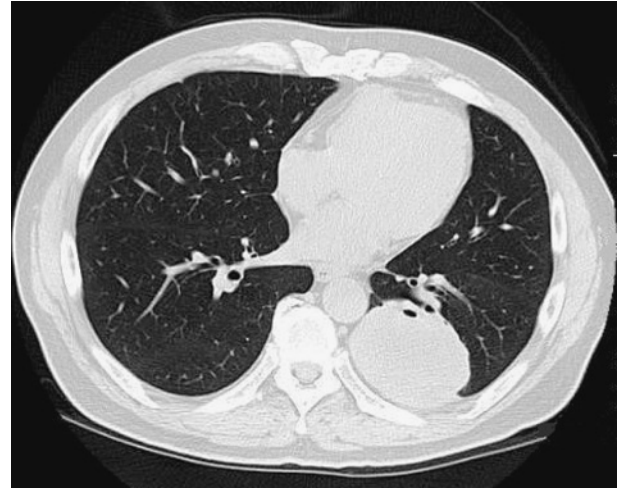


Figure 2. Chest CT revealed 70×45 mm mass in the left lower lobe.

存期間中央値は 14 カ月²にすぎない。Sato らは肺癌肉腫 24 切除例を集計したが⁸、Koss らの成績と有意差がみられず、やはり予後不良と結論づけた。⁴ 予後不良因子は腫瘍径が 6 cm 以上、² 進行病期、不完全切除とする意見はあるが、いずれも肺癌全体と共通する特徴とも考えられる。今後の肺癌肉腫症例の蓄積と有効な化学療法の確立が期待される。

肺癌は比較的早期に遠隔転移しうる悪性腫瘍であるが、消化管転移の頻度は比較的低い。肺癌剖検 298 例の検討では胃 2.6%、小腸 5.7% であり、結腸が最も少ない 3.0% と報告されている。⁵ 生前に診断されることは 0.4%⁵とさらに稀である。その理由として、消化管転移は粘膜下腫瘍の形態を呈するため臨床症状に乏しいこと、肺癌症例の定期検査として行われる CT、PET では消化管の早期病変の検出が難しいことが挙げられる。結腸転移巣の切除術は、出血、イレウス、穿孔に対して緊急手術として行われるのが現状である。また、結腸転移例は高度進行癌の一病態であることが多いため、ほとんどは 1 年以内に死亡し、予後は極めて不良である。⁶

肺癌肉腫の消化管転移の報告例を、1992 年から 2011 年で、医学中央雑誌刊行会 Web 版および PubMed で検索した。検索したキーワードは「肺癌肉腫」、「pulmonary carcinosarcoma」、「腸転移」、「bowel metastasis」とした。検索した範囲で、肺癌肉腫の消化管転移の報告は、自験例を含めて 9 例⁷⁻¹⁴であった (Table 1)。9 例中の 8 例はいずれも小腸転移例であり、結腸転移例は自験例 (case 9) が最初の報告であった。年齢は 40～70 歳代で、男性 7 例、女性 2 例であり、肺癌肉腫の発生頻度を反映しているものと思われた。腸管病変の形状について記載があった症例で、亜有茎性病変を呈したのは自験例を含め 2 例

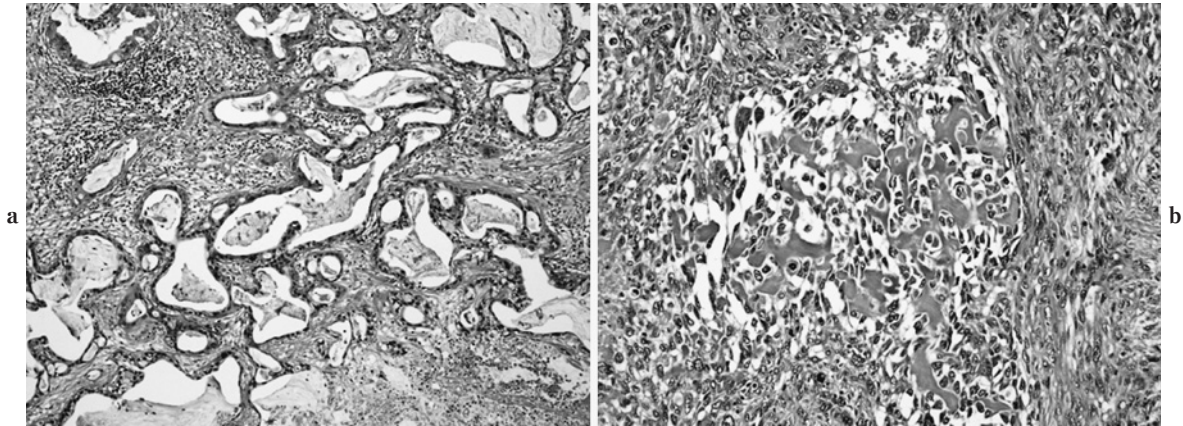


Figure 3. Microscopic finding of lung tumor demonstrated moderately differentiated adenocarcinoma (a) and osteosarcoma (b). Seventy percent of the tumor tissue consisted of the sarcomatous components, the remaining 30% was adenocarcinoma (H.E.: high magnification view).

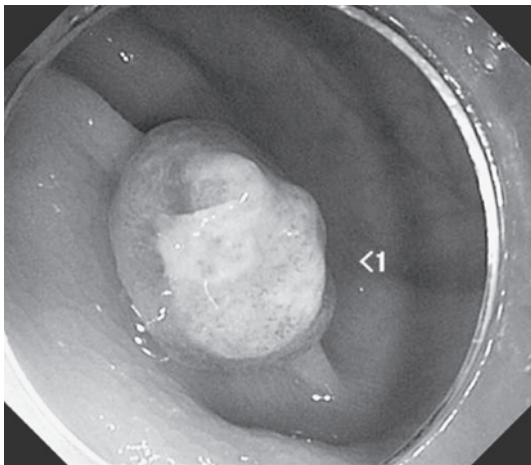


Figure 4. Colonoscopic view of a semi-pedunculated tumor in the transverse colon.

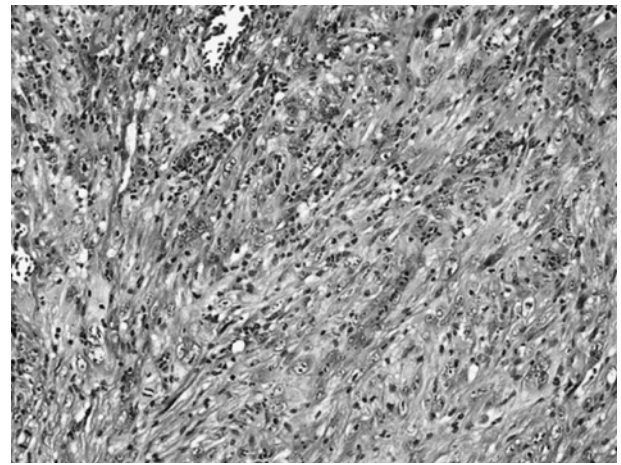


Figure 5. Histopathological findings of the colonic tumor. Proliferation of spindle-shaped cells similar to the resected lung tumor is observed. No carcinomatous element was detected (H.E.: high magnification view).

(case 5, 9)であった。腸管病変の組織型の組み合わせは、癌腫と肉腫の両成分を認めた症例は1例のみであった。他の8例では単一成分のみを認め、そのうち肉腫成分のみを認める症例が7例 (case 1, 2, 4, 5, 7~9) に及んだ。肺病変の組織型は、癌腫成分では腺癌が最多であり、肉腫成分は多種多様であった。腸切除後の生存期間は、1~39カ月とばらつきがあるものの、原病死した4例 (case 1, 2, 4, 5) はいずれも腸管切除後4カ月以内に死亡していた。この4例は多発性腸管転移、リンパ節転移、他臓器転移を来しており、結腸転移発見の時点で既に肺癌肉腫の終末像を呈していた。報告時に生存していた4症例 (case 6~9) は、観察期間が8~39カ月と短いものの、いずれも孤発性消化管転移の症例であった。

自験例は重喫煙歴を有する59歳男性で、血痰症状があり、術前の気管支鏡下擦過細胞診の所見で確定診断を得

られなかったことは、肺癌肉腫の臨床的特徴に合致した。自験例は、上行結腸腺腫切除後の経過観察目的で行われた下部消化管内視鏡検査により、いわば偶発的に肺癌肉腫の結腸転移巣を早期病変として発見できた。自験例の結腸転移巣の特徴は、①亜有茎性病変を呈したこと、②肉腫成分のみで構成されたことである。転移の機序としては、肺病変の腫瘍細胞が血行性に粘膜下層へ転移し、粘膜面に潰瘍を形成することなく、粘膜下腫瘍から亜有茎性腫瘍に発育したと推測された。肉腫成分のみが認められた理由は、肉腫成分が単独で転移した可能性、あるいはUFT療法により腺癌成分が消失し肉腫成分のみが増殖した可能性が挙げられる。腸切除術後39カ月無再発生存を得られている要因は、孤発性消化管転移を完全切

Table 1. Clinicopathological Findings in Reported Resected Cases of Bowel Metastasis from Pulmonary Carcinosarcoma

Case	*Age/ Sex	Symptoms	Bowel metastatic site	Maxi- mal dimen- sion (mm)	Treatment	Metasta- sis other than bowel	Histology of bowel lesion (carcinoma/ sarcoma)	Histology of pulmonary lesion (carcinoma/ sarcoma)	†Survival (month)	Out- come	Refer- ence
1	47/M	abdominal pain	SI	?	resection +CT+RT	pancre- as, liver	(-)/Por sarcoma	Ad/Cs, Rs	1	DOD	7)
2	77/M	abdominal pain, vomiting	J	50	resection	brain, liver	(-)/Ls	Sq/Fs, Ls, Os	2	DOD	8)
3	73/M	melena	J	30	resection	mesen- teric lymph node	Ad/(-)	Ad/Fs	2	DOC	9)
4	60/M	abdominal pain, melena	J (multiple)	120	resection	mesen- teric lymph node	(-)/Fs	Ad/ sarcoma	3	DOD	10)
5	70's/M	abdominal pain, melena	I (multiple)	*30	resection +CT	(-)	(-)/SSTC	Large/Rs	4	DOD	11)
6	48/F	(-)	J	50	resection +CT	(-)	Por NSCLC/Rs	?	8	AWD	12)
7	58/F	abdominal pain, vomiting	J	100	resection	(-)	(-)/Fs, Os, Ls	NSCLC/Fs, Ls, OCs	8	AWD	13)
8	68/M	pain of the whole body	D	90	resection	(-)	(-)/As	Sq/As	13	AWD	14)
9	60/M	(-)	T-colon	*8	resection	(-)	(-)/SSTC	Ad/Os	39	AWD	present case

*Age when bowel metastasis was diagnosed. SI, small intestine; D, duodenum; J, jejunum; I, ileum; T, transverse; CT, chemotherapy; RT, radiation therapy; NSCLC, non-small-cell lung cancer; Por, poorly differentiated; Ad, adenocarcinoma; Sq, squamous cell carcinoma; Large, large cell carcinoma; Cs, chondrosarcoma; Os, osteosarcoma; OCs, osteochondrosarcoma; Rs, rhabdomyosarcoma; Ls, leiomyosarcoma; Fs, fibrosarcoma; As, angiosarcoma; SSTC, spindle-shaped tumor cell; DOD, dead of disease; DOC, dead of other causes; AWD, alive without disease. †Survival after gastrointestinal metastases. *Semi-pedunculated tumor.

除可能であったこと、リンパ節転移や他臓器転移を認めていないことが考えられる。現在、患者の意思により化学療法を行っていないが、嚴重に経過観察している。

稀少な疾患である肺癌肉腫に関しては消化管転移の頻度は不明であるが、同じく肉腫様癌に分類される肺多形癌では、消化管転移頻度が20%¹⁵⁾に及ぶと報告されている。肺癌肉腫の生物学的悪性度が肺多形癌に準じると仮定した場合、肺癌肉腫の実質的な消化管転移の頻度も相当高い可能性があることは否定できない。したがって、肺癌肉腫の転移精査時には便潜血検査や消化管内視鏡検査を検討する必要があると思われた。

結語

自験例は結腸転移を来した肺癌肉腫の1例目の報告である。肺癌肉腫の転移検索においては、消化管転移の可能性も留意すべきである。結腸転移巣が孤発性かつ完全切除可能な早期病変と判断される症例は、積極的な外科的切除を行うべきである。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

REFERENCES

- 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.
- Koss MN, Hochholzer L, Frommelt RA. Carcinosarcomas of the lung: a clinicopathologic study of 66 patients. *Am J Surg Pathol.* 1999;23:1514-1526.
- Langer F, Wintzer HO, Werner M, Weber C, Brümmendorf TH, Bokemeyer C. A case of pulmonary carcinosarcoma (squamous cell carcinoma and osteosarcoma) treated with cisplatin and doxorubicin. *Anticancer Res.* 2006;26:3893-3897.
- Sato S, Koike T, Yamato Y, Yoshiya K, Motono N, Takeshige M, et al. A case of rapidly growing pulmonary carcinosarcoma. *Int J Clin Oncol.* 2010;15:319-324.
- 梁 英富, 酒井 洋, 池田 徹, 日比野俊, 後藤 功, 米田修一, 他. 肺癌における消化管転移の検討. *日胸疾会誌.* 1996;34:968-972.
- 中崎隆行, 濱崎景子, 福岡秀敏, 赤間史隆, 重松和人. 腹腔鏡下腸切除を行った肺癌大腸転移の1例. *日本大腸肛門病会誌.* 2011;64:235-239.

7. 谷川元昭, 木村美穂, 市岡稀典, 齋藤公正, 木村 誠. 眞の肺癌肉腫の1例. 日呼吸会誌. 2003;41:496-501.
8. 原 宏紀, 松島敏春, 寒川卓哉, 木村 丹, 橋口浩二, 水島睦枝. 小腸転移によるイレウス症状を呈した肺癌肉腫の1例. 呼吸. 1992;11:1608-1613.
9. 磯本 一, 松永圭一郎, 下川 功, 竹島史直, 大曲勝久, 水田陽平, 他. 肺癌肉腫の空腸転移による消化管出血の1例. Gastroenterol Endosc. 1997;39:1254-1259.
10. 小島靖彦, 松本 尚, 竹川 茂, 桐山正人, 津田宏信, 小林昭彦, 他. 腸閉塞で発症した肺癌肉腫多発小腸転移の1例. 臨外. 1995;50:1619-1622.
11. 大西紘二, 村山寿彦, 森松嘉孝, 吉野 歩, 竹屋元裕. 小腸転移により腸重積を惹起した肺原発癌肉腫の1例. 診断病理. 2009;26:285-291.
12. Felsher J, Brodsky J, Brody F. Laparoscopic small bowel resection of metastatic pulmonary carcinosarcoma. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2003;13:397-400.
13. 小野里航, 中村隆俊, 旗手和彦, 小澤平太, 佐藤武郎, 國場幸均, 他. 腹腔鏡下に手術しえた腸重積で発症した肺癌肉腫小腸転移の1例. 日本大腸肛門病会誌. 2007;60:456-461.
14. 橋本健吉, 廣瀬盟子, 原武讓二, 中山正道, 島 一郎, 磯恭典. 多発筋痛症様症状を呈した肺癌肉腫の十二指腸転移再発の1切除例. 日臨外会誌. 2010;71:706-711.
15. 吉川 茜, 猶木克彦, 似鳥純一, 藤井知紀, 岡本浩明, 渡辺古志郎. 肺多形癌空腸腸間膜転移の1例—転移部位30例の検討—. 肺癌. 2009;49:187-192.