

CASE REPORT

高齢者肺芽腫の1例

岡林孝弘¹・渋谷祐一¹・岡本 卓¹・
中野貴之¹・松森保道²

A Case of Pulmonary Blastoma in an Octogenarian

Takahiro Okabayashi¹; Yuichi Shibuya¹; Taku Okamoto¹;
Takayuki Nakano¹; Yasumichi Matsumori²

¹Department of General Thoracic Surgery, Kochi Health Sciences Center, Japan; ²Department of Surgery, Tosa Municipal Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Pulmonary blastoma is classified as a rare form of sarcomatoid lung carcinoma. **Case.** An 87-year-old male presented with chest pain and consulted the hospital in his area of residence. Chest radiography revealed a round mass shadow in the right upper lung field in April 2008. A bronchoscopic transbronchial lung biopsy was performed, and the mass was suspected to be a hamartoma of the lungs. Three months later, the tumor was found to have rapidly enlarged in size, and the patient was referred to our hospital. Computed tomography (CT) of the chest showed a well-defined almost globular mass shadow measuring 5.2 cm in diameter in the upper lobe of the right lung. There was no lymph node swelling in the hilum or mediastinum. ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET)/CT demonstrated a moderate amount of accumulation of FDG in the tumor. The preoperative diagnosis of the mass was suspected primary lung cancer. Although this elderly patient exhibited a moderate obstructive airflow disorder on spirometry, excision was judged to be feasible. He underwent video-assisted right upper lobectomy with lymph node dissection. The intraoperative pathological and cytological examinations indicated a diagnosis of adenocarcinoma. Microscopically, the tumor was composed of tubular or papillary epithelial elements resembling fetal lung tissue with a primitive spindle-shaped mesenchymal stroma. The final diagnosis was pulmonary blastoma classified as pathological stage IB. The patient's postoperative course was uneventful, and he was discharged 12 days after surgery. He was not scheduled for adjuvant chemotherapy due to his older age. **Conclusions.** We herein described a case of resected pulmonary blastoma with rapid progression among the oldest of reported patients.

(JLCC. 2014;54:28-32)

KEY WORDS — Pulmonary blastoma, Elderly lung cancer, Sarcomatoid carcinoma

Reprints: Takahiro Okabayashi, Department of Surgery, Aomori Prefectural Central Hospital, 2-1-1 Higashi-Tsukurimichi, Aomori-shi, Aomori 030-8553, Japan.

Received November 13, 2013; accepted January 20, 2014.

要旨 — **背景.** 肺芽腫は肺癌の中では比較的稀な肉腫様癌に分類される。 **症例.** 87歳, 男性。2008年4月, 胸痛を主訴に近医を受診し, 胸部X線で右肺腫瘍陰影を指摘された。経気管支的肺生検(TBLB)により過誤腫が疑われ, 経過観察された。3ヶ月で腫瘍は急速に増大し, 当院へ紹介された。CTでは右肺上葉に5.2 cm大の境界明瞭でほぼ球形な腫瘍陰影を示し, 肺門縦隔リンパ節腫大

はなかった。FDG-PET/CTではFDGの中等度集積を認めた。術前確定診断は得られていなかったが, 肺癌を疑い, 胸腔鏡補助下手術を施行した。術中迅速病理検査および細胞診では腺癌の疑いであった。右肺上葉切除および上縦隔リンパ節郭清を施行した。術後病理組織検査にて, 管状・乳頭状構造を示す上皮性成分と未熟な紡錘形細胞を主体とする間葉系成分よりなり, 肺芽腫と確定さ

¹高知県・高知市病院企業団立高知医療センター呼吸器外科;
²土佐市立土佐市民病院外科。
別刷請求先: 岡林孝弘, 青森県立中央病院外科, 〒030-8553 青

森県青森市東造道2-1-1.

受付日: 2013年11月13日, 採択日: 2014年1月20日。

れた。固定後の腫瘍径は4.8 cm, pT0, pN0, Stage IBであった。術後経過は良好で術後12日目に軽快退院された。高齢のため補助化学療法は行っていない。結論。画

像の経過で急速な増大が確認された肺芽腫手術例を報告した。これまでの報告例で最も高齢であった。

索引用語——肺芽腫, 高齢者肺癌, 肉腫様肺癌

はじめに

肺芽腫は稀な肺悪性腫瘍で、胎児肺構造類似の上皮性成分と間葉系成分からなり、二相性肺芽腫(biphasic pulmonary blastoma: BPB)とも記載される。今回、急速な増大を示した高齢者の肺芽腫手術症例を経験したので報告する。

症例

症例: 87歳, 男性。

主訴: 胸痛。

現病歴: 2008年4月, 胸痛を主訴に近医を受診し, 胸部X線で径2.5 cm大の右肺腫瘍陰影を指摘された。その後胸痛は自然軽快した。気管支鏡検査を受け, 経気管支的肺生検(transbronchial lung biopsy: TBLB)により過誤腫を疑うとの組織所見が得られ, 経過観察された。7月右肺上葉の腫瘍は径5 cm大に急速に増大したため, 手術適応と判断され, 当院へ紹介された。

既往症: 高血圧, 2004年(83歳)から慢性閉塞性肺疾患(chronic obstructive pulmonary disease: COPD)で他院に通院中, 2007年12月まで胸部X線上異常陰影は指摘されていない。

喫煙歴: 1日10本を20~52歳。

現症: 身長169 cm, 体重55.5 kg, 体温36.8°C, 血圧124/68 mmHg, 脈拍78/分, 整。頸部リンパ節および体表リンパ節腫大なし。胸部聴診上異常所見は認めなかった。

初診時臨床検査成績: 血液検査では貧血を認めず, 生化学検査でも特記すべき異常所見はなかった。腫瘍マーカーではCEA 14.4 ng/mlであった。SCCは正常範囲であった。

画像所見: 胸部X線では, 右上肺野に境界明瞭でほぼ球形の径5 cm大腫瘍陰影を認めた(Figure 1)。CTでは右肺上葉S¹区域に5.2 cm大の境界明瞭, 内部不均一な腫瘍陰影を示し, 胸水はなく, 肺門縦隔リンパ節腫大は認めなかった(Figure 2A, 2B)。¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET)/CTでは腫瘍部にmaximum standardized uptake value (SUVmax) = 3.9のFDG中等度集積を認めた。その他の部位に異常集積は認めなかった(Figure 3)。

肺機能検査では, FVC 3.73 l, FEV_{1.0} 1.53 l, FEV_{1.0}%

41.0%であり, 高度の閉塞性障害を示していた。高齢ではあったが, performance status (PS)は良好に保たれていた。

画像所見の推移で急速な増大を示しており, 確定診断は得られていなかったが, 肺癌を疑い手術の方針とした。

手術所見: 腫瘍の局在から右上葉切除を予定した。腫瘍径が5 cm以上あるため, 小開胸による胸腔鏡補助下手術とした。術中針生検による迅速病理検査および迅速細胞診で悪性所見が得られ, 腺癌の疑いであった。右肺上葉切除および上縦隔リンパ節郭清を施行した。術後経過は良好で術後12日目に軽快退院された。

病理組織検査所見: 肉眼所見では5 cm大の境界明瞭な腫瘍で, 内部は出血・壊死を伴っていた(Figure 4)。鏡検では管状・乳頭状構造を示す上皮性成分と未熟な紡錘形細胞を主体とする間葉系成分が混在して増殖していた(Figure 5A)。上皮性成分は核下空胞を有する細胞質の明るい高円柱状細胞よりなる高分化胎児型腺癌に類似した腺癌で(Figure 5B), PAS染色陽性のグリコゲンを有する部分を認めた。間葉系成分は粘液腫状基質を背景に紡錘形・多角形・円形の細胞が疎密に増殖してお



Figure 1. A chest radiograph obtained on admission showed a well-defined round tumor shadow in the right upper lung field.

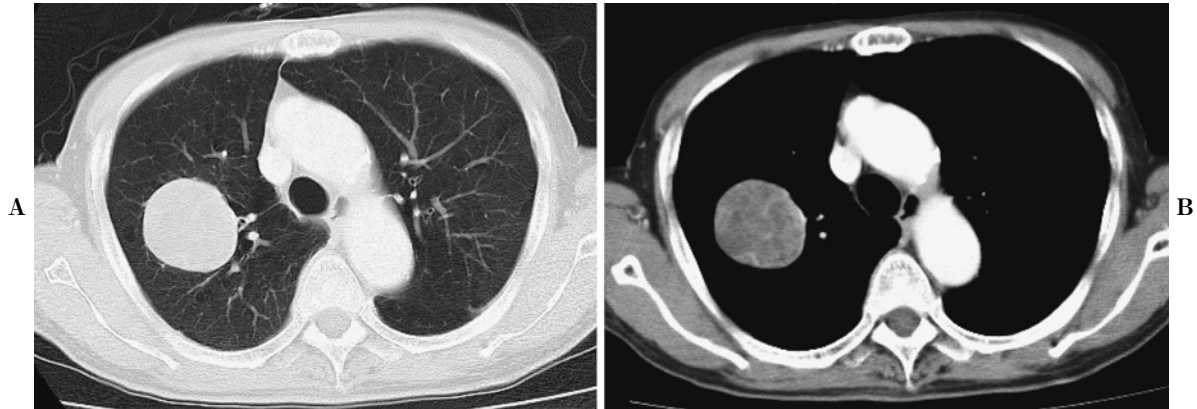


Figure 2. Chest CT disclosed a well-defined circumscribed tumor shadow measuring 5.2 cm in diameter in the right upper lobe of the lung.

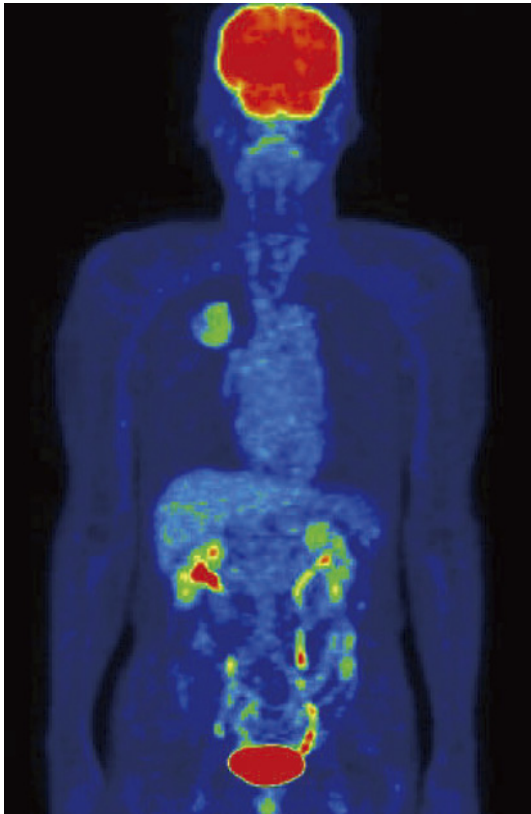


Figure 3. FDG-PET/CT demonstrated moderate accumulation of FDG in the tumor (SUVmax = 3.9).

り、軟骨や骨への明らかな分化は認めなかった (Figure 5C)。免疫組織染色ではサイトケラチンが上皮性成分の腫瘍細胞膜に陽性、epithelial membrane antigen (EMA) が腫瘍腺管内腔面に陽性、vimentin が間葉系細胞に陽性を示し (Figure 6)、肺芽腫と確定された。desmin, α -smooth muscle actin (SMA), S-100 蛋白, α -fetoprotein

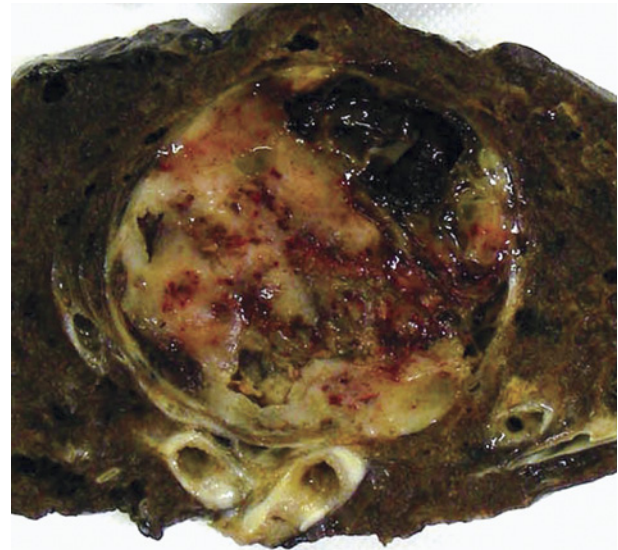


Figure 4. The cut surface of the resected specimen revealed a well-demarcated tumor with significant hemorrhagic necrosis.

(FP) は陰性であった。固定後の腫瘍径は $4.8 \times 4.5 \times 4.5$ cm, pT0, pN0, Stage IB であった。

高齢のため補助化学療法は行っていない。手術後 5 年以上経過して無再発健存中である。

考 察

肺芽腫は胎生 10~16 週の胎児肺組織に類似した稀な肺腫瘍である。WHO 組織分類では 1999 年の第 3 版で「多形、肉腫様あるいは肉腫成分を含む癌」の 1 亜型に分類され、2004 年版では「肉腫様癌」に分類されている。癌肉腫や多形癌と近い関係にあると考えられ、正確な組織発生は未解明である。1945 年に初めて報告され、¹

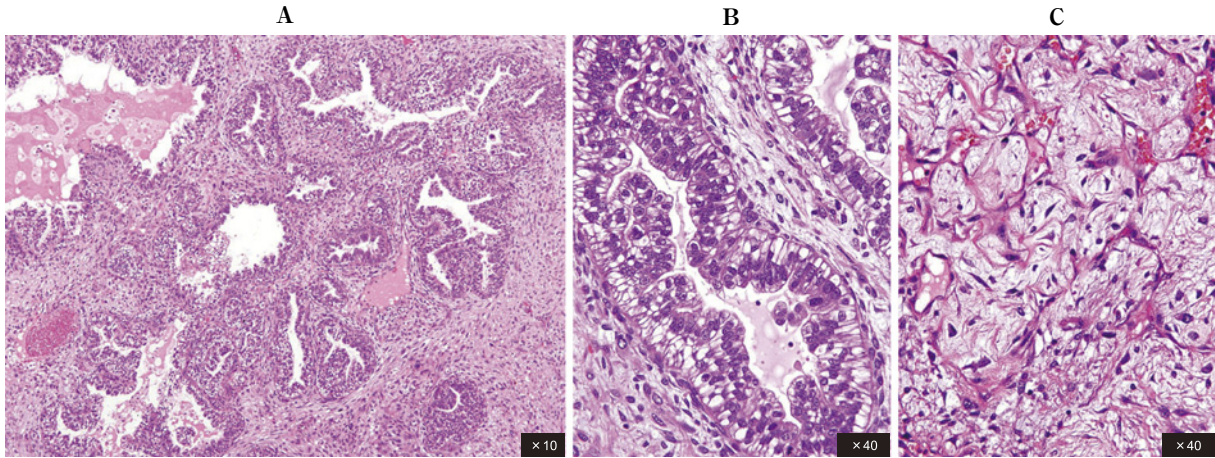


Figure 5. Microscopic findings of the tumor (HE staining). **A:** Low magnification ($\times 10$). **B, C:** High magnification ($\times 40$). The tumor was composed of tubular and papillary epithelial elements resembling fetal lung tissue (**B**) and primitive spindle-shaped mesenchymal stroma (**C**).

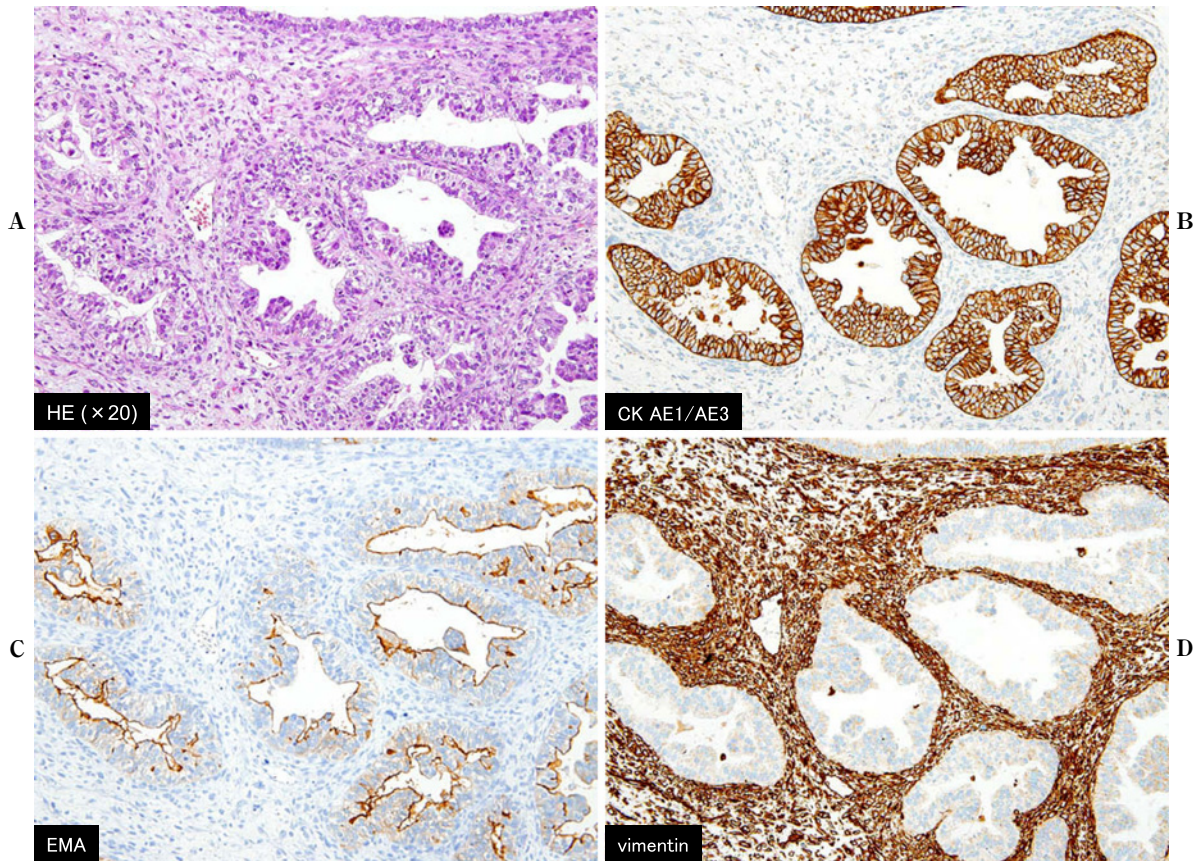


Figure 6. Results of the immunohistochemical studies ($\times 20$). **A:** HE staining. **B:** Cytokeratin (AE1/AE3) was expressed in the epithelial component of the tumor. **C:** Epithelial membrane antigen (EMA) was expressed on the luminal surface. **D:** Vimentin was expressed in the mesenchymal stroma.

1952年 Barnard は embryoma of lung として報告した。² 1961年に Spencer が³ pulmonary blastoma と命名してい

る。³ その後、Kradin ら⁴ は肺芽腫に類似するが上皮性成分のみからなる腫瘍を報告し、Manivel ら⁵ は小児の肺、

胸膜に主に発生する非上皮性成分のみからなる胸膜肺芽腫 (pleuropulmonary blastoma: PPB) を報告している。前者は高分化胎児型腺癌 (well differentiated fetal adenocarcinoma: W DFA) として肺腺癌の特殊型に分類され、後者は軟部組織腫瘍に分類されている。

肺芽腫は原発性肺腫瘍の 0.2~0.5% とされ、男女比はほぼ同じで、小児から高齢者までいかなる年齢にも発症し、平均年齢は約 40 歳とされている。⁶ 本邦での集計によると、やや男性に多く、年齢も 50 歳代から 60 歳代にピークがあると報告された。⁷ これまでの高齢者報告例では 84 歳男性例が報告⁸ されているが、検索し得た中では本例がこれまでの最高齢と思われる。

咳嗽、胸痛、呼吸困難、血痰などの臨床症状は約 8 割に認められている。^{6,7,9,10} 本例の主訴は胸痛であったが、腫瘍径の増大に伴い、その後胸痛は消失しているため、肺芽腫に伴う臨床症状であったかどうかは不明である。腫瘍マーカーでは、CEA,^{7,10,11} α -FP^{7,12} などが高値を示すとの報告があり、本例では術前 CEA が高値であり、手術後は現在まで正常値となっている。画像所見では、肺野に比較的大きな孤立性の腫瘤影として認められ、腫瘍の進展に伴い、気管支鏡可視範囲にポリープ状腫瘍が観察されることもある。

上皮性および間葉系の両成分を生検にて検出することが困難であることから、術前に組織学的確定診断が得られることは 5~10% と稀で、手術あるいは剖検による病理組織検査で診断されることが多い。^{7,9}

病理組織学的には、胎生期肺構造に類似した上皮性成分と未分化な紡錘形細胞を主体とする間葉系成分からなり、両者に移行像がみられる。胎児肺はグリコーゲンの存在により淡明な細胞質をもつが、本例でも PAS 染色陽性の上皮性成分を認めた。

肺芽腫は一般に進行が速く、通常の肺癌よりも予後不良の報告が多い。^{6,9,11} 腫瘍径 5 cm 以上は予後不良因子とされている。⁶ 本例では他院で COPD のフォローを定期的に受けており、約 5 ヶ月前の 2007 年 12 月の胸部 X 線像には異常陰影を認めていない。2008 年 4 月に径約 2.5 cm 大の円形腫瘤が出現しており、その後の経過と合わせて急速に増大したものと考えられた。Cutler ら¹³ は補助放射線療法およびシスプラチンとエトポシドによる化学療法を推奨しており、手術に化学療法や放射線療法を追加して奏効し、有効性を示した報告がある。¹²

肺芽腫は稀な腫瘍であり、組織発生についても間葉系成分は上皮性成分から発生したのではないかと推定され

ている¹⁴ が、詳細は不明である。さらなる症例の積み重ねが有効な治療法を探るためにも必要と思われる。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

謝辞：本例の病理組織診断をしていただきました中井登紀子先生(元高知医療センター病理診断科、現奈良県立医科大学病理診断学講座)に深謝いたします。

REFERENCES

- Barnett N, Barnard WG. Some unusual thoracic tumors. *Br J Surg*. 1945;32:447-457.
- Barnard WG. Embryoma of lung. *Thorax*. 1952;7:299-301.
- Spencer H. Pulmonary blastomas. *J Pathol Bacteriol*. 1961; 82:161-165.
- Kradin RL, Kirkham SE, Young RH, Mark EJ, Dickersin GR. Pulmonary blastoma with argyrophil cells and lacking sarcomatous features (pulmonary endodermal tumor resembling fetal lung). *Am J Surg Pathol*. 1982;6:165-172.
- Manivel JC, Priest JR, Watterson J, Steiner M, Woods WG, Wick MR, et al. Pleuropulmonary blastoma. The so-called pulmonary blastoma of childhood. *Cancer*. 1988;62: 1516-1526.
- Koss MN, Hochholzer L, O'Leary T. Pulmonary blastomas. *Cancer*. 1991;67:2368-2381.
- 菊地英毅, 小倉滋明, 山本宏司, 高田明生. 著明な肺外発育を認めた Biphase Pulmonary Blastoma の 1 剖検例—本邦報告 40 例の文献的考察—。肺癌. 2002;42:277-281.
- Kawano R, Hata E, Ikeda S, Yokota T. Pulmonary blastoma. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;53:611-614.
- Ito H, Hayashi Y, Maehara T, Takanashi Y, Nakatani Y, Inayama Y. A case of biphasic pulmonary blastoma. 肺癌. 2001;41:131-135.
- Iwata T, Nishiyama N, Inoue K, Kawata Y, Izumi N, Tsukioka T, et al. Biphasic pulmonary blastoma: report of a case. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;13:40-43.
- Maeda R, Isowa N, Onuma H, Miura H, Kawasaki Y, Yamamoto K. Biphasic pulmonary blastoma with rapid progression. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;57:104-107.
- Oshika Y, Matsukuma S, Hashimoto H, Takeo H, Sato K, Tanaka Y. Biphasic pulmonary blastoma with a lesion of yolk sac tumor. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;55:243-247.
- Cutler CS, Michel RP, Yassa M, Langleben A. Pulmonary blastoma: case report of a patient with a 7-year remission and review of chemotherapy experience in the world literature. *Cancer*. 1998;82:462-467.
- Kohno H, Baba M, Fujisawa T, Shiba M, Nomoto Y, Shibuya K, et al. Pulmonary blastoma: report of a case. *Surg Today*. 1999;29:803-806.