

CASE REPORT

T3 肺癌術後放射線照射 13 年後に発生した紡錘細胞癌の 1 例

富田栄美子<sup>1</sup>・尹 亨彦<sup>1</sup>・内海朝喜<sup>1</sup>・  
松井浩史<sup>1</sup>・野口未紗<sup>1</sup>・松村晃秀<sup>1</sup>

A Case of Spindle Cell Carcinoma That Developed 13 Years After Postoperative Radiotherapy for T3 Lung Cancer

Emiko Tomita<sup>1</sup>; Hyung-Eun Yoon<sup>1</sup>; Tomoki Utsumi<sup>1</sup>;  
Hiroshi Matsui<sup>1</sup>; Misa Noguchi<sup>1</sup>; Akihide Matsumura<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of General Thoracic Surgery, National Hospital Organization Kinki-Chuo Chest Medical Center, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** The incidence of radiation-associated cancer has increased with an improved survival after radiotherapy. We herein report a case of spindle cell carcinoma associated with postoperative radiotherapy for T3 lung cancer. **Case.** A 51-year-old man had undergone left upper lobectomy with partial parietal pleurectomy and postoperative radiotherapy to the chest wall for poorly-differentiated squamous cell carcinoma of the lung (pT3N0M0, stage IIB). No recurrence had been observed for 5 years. Thirteen years later, a mass appeared in the irradiated field and grew rapidly. Because the tumor was located mainly within the chest wall, we thought that the chest wall tumor was invading the lung. Radiation-associated sarcoma was suspected, and the chest wall resected with a partial resection of the left lower lobe. However, a histopathological analysis indicated spindle cell carcinoma. Local recurrence and multiple metastases were detected 6 months after the operation. Although chemotherapy was performed, the patient died 12 months after the operation. **Conclusion.** We reported a case of spindle cell carcinoma that developed 13 years after postoperative radiotherapy for T3 lung cancer.

(JJLC. 2015;55:218-222)

**KEY WORDS** — Radiation-associated cancer, Spindle cell carcinoma, Postoperative radiotherapy for T3 lung cancer

Received February 9, 2015; accepted June 13, 2015.

**要旨** — **背景.** 一次癌に対する放射線治療後の生存期間が延長するに伴い、放射線関連の二次癌が増加傾向となっている。我々は肺癌術後放射線治療後に発生した紡錘細胞癌の 1 例を経験したので報告する。**症例.** 51 歳の男性。左肺癌 扁平上皮癌 pT3 (pI3) N0M0 stage IIB に対して胸壁(胸膜)合併左上葉切除を施行した。術後、胸壁に対して放射線治療 (50 Gy) を施行した。その後 5 年間の経過観察期間中には再発徴候を認めなかった。しかし、治療から 13 年後に放射線照射部位に腫瘤が出現

し、急速に増大した。腫瘤の大部分が胸壁に存在していたため、胸壁発生の放射線誘発肉腫を疑い、胸壁腫瘍摘出、左残存下葉部分切除を施行した。術後病理検査にて紡錘細胞癌と診断した。術 6 か月後に再発し化学療法を開始したが、術 12 か月後に永眠された。**結論.** 今回、我々は T3 肺癌術後に放射線治療を行い、その 13 年後に放射線照射野に発生した紡錘細胞癌の 1 例を経験した。

**索引用語** — 放射線誘発癌、紡錘細胞癌、T3 肺癌術後放射線治療

<sup>1</sup>独立行政法人国立病院機構近畿中央胸部疾患センター呼吸器外科。

受付日：2015 年 2 月 9 日，採択日：2015 年 6 月 13 日。

## はじめに

一次癌に対する放射線治療後の生存期間が延長するに伴い、放射線照射野に発生する二次癌は増加傾向である。<sup>1</sup>しかし、非小細胞肺癌放射線治療後の報告例は稀である。今回、我々はT3肺癌術後放射線治療13年後に放射線照射野に発生した紡錘細胞癌の1例を経験したので、報告する。

## 症例

症例：51歳、男性。

主訴：左腋窩部痛。

既往歴：特記事項なし。

現病歴：2000年に左肺癌に対して手術を施行した。腫瘍は左S<sup>1+2a</sup>末梢肺に存在し、肺尖部胸膜に癒着を認めた。術式は左上葉切除、縦隔リンパ節郭清、及び肺尖部胸膜合併切除であった。病理診断は低分化扁平上皮癌pT3 (p13) N0M0 stage IIBであった。病理組織学上も壁側胸膜浸潤を認めたため、術後補助療法として胸壁に放射線治療(2 Gy×25 Fr)を施行した。2005年まで外来経過観察していたが、再発を認めず終診となった。2013年に左腋窩部痛が出現し近医を受診した。胸部X線検査で異常陰影を指摘され、当科紹介受診となった。

受診時現症：左腋窩に鶏卵大の腫瘤を触知した。腫瘤は弾性硬で境界明瞭だが可動性は乏しかった。圧痛はないが自発痛は著明であった。

術前血液検査：腫瘍マーカーを含めて異常所見は認めなかった。

2013年胸部X線検査 (Figure 1)：左上肺野末梢に extrapleural sign を伴う5 cm大の腫瘤陰影を認めた。

2013年胸部CT検査 (Figure 2A)：左第2及び第3肋骨を溶解し、胸腔内外に突出する境界明瞭な8 cm大の腫瘤陰影を認めた。左腋窩を含めて肺門部や縦隔にリンパ節腫大は認めなかった。

2000年胸部CT検査 (Figure 2B)：左S<sup>1+2a</sup>末梢肺に3 cm大の腫瘤陰影を認めた。明らかな胸壁浸潤を疑う所見は認めないが、第2肋骨に接していた。

2013年PET-CT検査：腫瘤に強集積を認めたが、その他に病変は認めなかった。

受診後急速に腫瘤が増大し、疼痛も耐え難いものとなった。放射線誘発胸壁肉腫を疑い、診断と加療目的に手術を施行することとなった。

手術所見：右側臥位、hook approachにて手術を開始した。腫瘍は骨性胸郭外に大きく突出していたが筋層への浸潤はなかった。腫瘍露出を避けるために周囲の腋窩リンパ節を含む脂肪組織を合併切除しつつ、第2、3、4肋骨を腹側は肋軟骨部、背側は横突起付着部にて分離し



**Figure 1.** A chest X-ray film in 2013 showed a 5 cm tumor with an extrapleural sign in the left upper field.

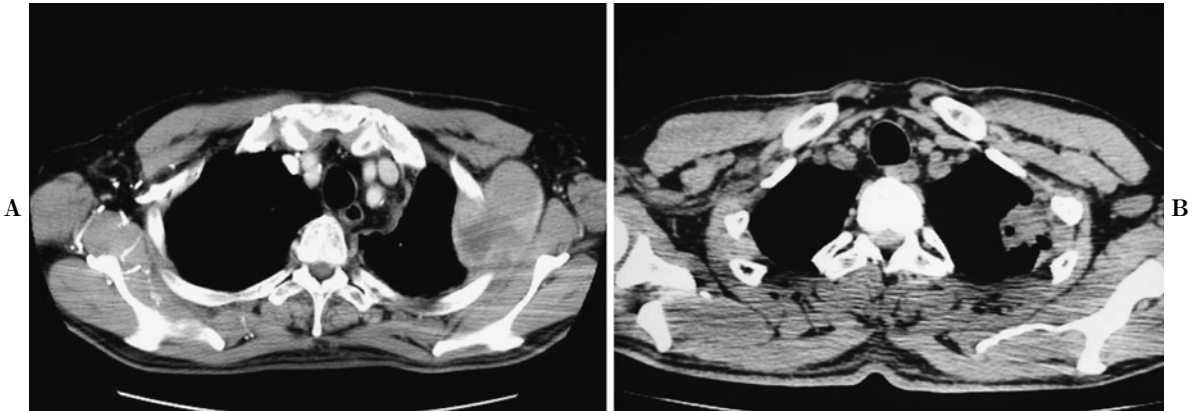
た。胸腔内は前回手術の開胸肋骨間である第4肋骨周囲に強固な癒着を認めたが、肺尖部の癒着はごくわずかで、胸腔内に突出する腫瘍を確認できた。大部分の腫瘍表面は被膜に覆われ表面は整で、残存S<sup>6</sup>肺への浸潤は限局的であったため、残存肺全摘術は施行せず肺部分切除術を施行した。術中迅速病理診断で断端陰性を確認し手術を終了した。手術時間5時間15分、出血量1050 mlであった。

病理所見：腫瘍の大きさは80×62×60 mmであった。腫瘍の境界は明瞭で被膜に覆われていた (Figure 3)。腫瘍細胞は紡錘形細胞の像が主体で、壊死を散見し、多数の核分裂像を認めた (Figure 4A, 4B)。CK AE1/AE3 (+)、CAM5.2 (-)、EMA (-)、TTF-1 (-)、ALK (-)、P40 (-)、S-100 (-)、SMA (一部陽性)、desmin (-)、D2-40 (-)であった。肉腫との鑑別は非常に困難であったが、上皮系マーカーが陽性であったことから紡錘細胞癌と診断した。

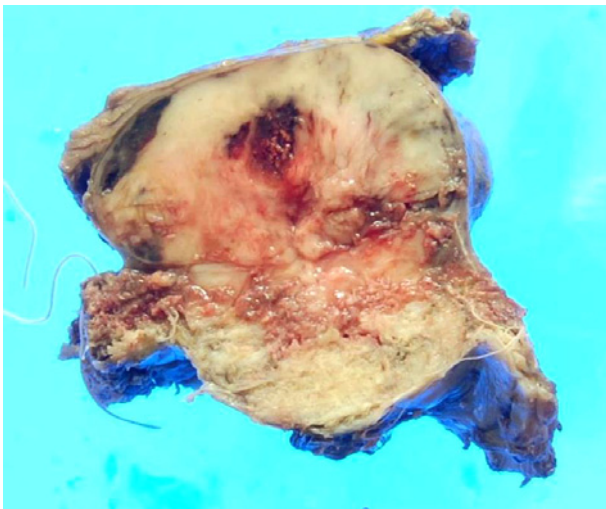
術後経過：術後補助療法は施行しなかった。術5か月後から血痰が出現し、術6か月後の胸部CT検査で両肺に多発する腫瘤陰影を認めた。局所再発、多発肺転移再発、胸膜播種再発と診断し化学療法を開始したが、術12か月後に永眠された。

## 考察

紡錘細胞癌は紡錘形細胞のみからなる稀な腫瘍で、以



**Figure 2.** **A:** A chest CT scan in 2013 showed an 8 cm dumbbell-shaped tumor that was mainly located within the chest wall, and which invaded the left second-third ribs and the lung. **B:** A chest CT scan in 2000 showed a 3 cm mass in the peripheral lung of the left upper lobe that was adjacent to the second rib.



**Figure 3.** The macroscopic findings of the resected specimen denoted a tumor in the chest wall.

前は扁平上皮癌の亜型とされていたが、1999年改訂の『第3版 WHO 肺癌組織分類』<sup>2</sup>で「多形、肉腫様、あるいは肉腫成分を含む癌」と分類されるカテゴリーのうち、紡錘形の腫瘍細胞のみからなる独立した組織型として再定義された。一方で、たとえ紡錘形の腫瘍細胞がみられたとしても大細胞癌や扁平上皮癌など他の腫瘍細胞成分が混在するものは、多形癌に分類されることとなった。<sup>2</sup>本邦でも「肉腫様の増殖形態を示し、しばしば細胞の多形性と異型核分裂像を認め、免疫組織化学的に上皮系マーカーが陽性であることが上皮への分化を確認するのに有用である」と解説されている。<sup>3</sup>2000年の Mainwaring らの報告によると、2年生存率は10%と予後不良であり、<sup>4</sup>他の報告例でも予後は非常に不良であった。<sup>5</sup>効

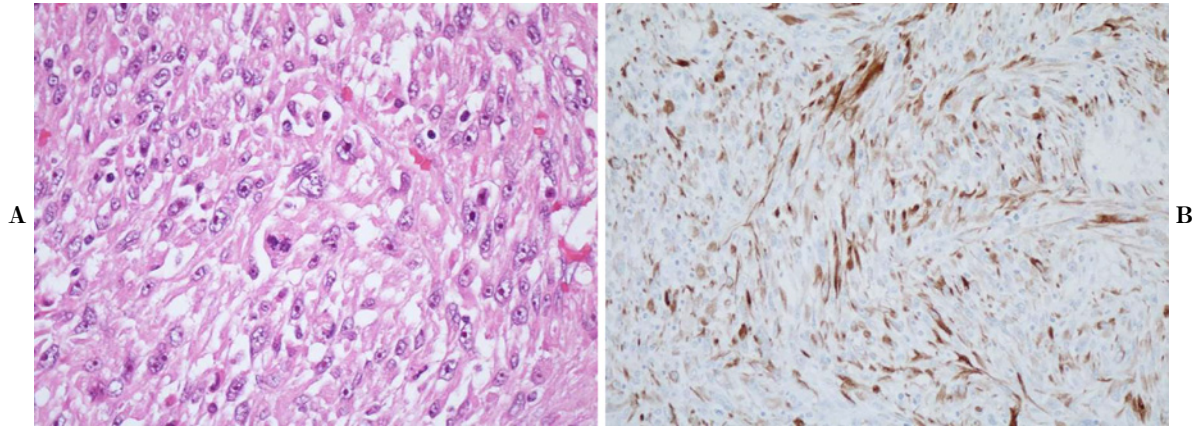
果的な治療方法は確立されておらず、自験例も術6か月後には再発を来し、化学療法を施行したが術12か月後に死亡した。

疫学的研究から放射線治療が二次的悪性腫瘍のリスクを高める原因となることが明らかにされている。放射線誘発癌の定義として、一次癌が治癒しており組織像や発生臓器が異なること、照射から発癌まで長期間を経ていること、照射野内に悪性腫瘍が発生していること、が挙げられている。酒井らは、これら組織像や発生臓器、照射からの期間、発生位置の4項目をもって、放射線誘発癌の確信度を A-1/2 (high), B-1/2 (moderate), C-1/2 (low) の6段階に分類している。<sup>6</sup>

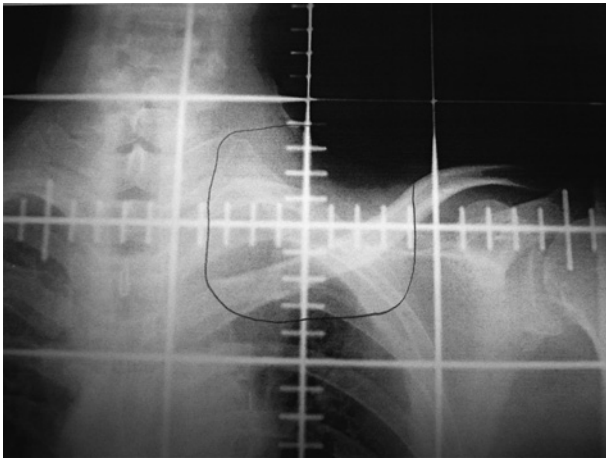
自験例の場合、組織像は一次癌(扁平上皮癌)と二次癌(紡錘細胞癌)で異なり、放射線治療後から13年間が経過している。2000年と2013年の胸部CT画像を比較すると、二次癌の発生部位は一次癌が胸膜浸潤していた部位に近接しており、放射線照射野辺縁(Figure 5)に含まれていたと考えられる。しかし、二次癌の発生臓器に関する特定は困難である。

今回、我々は術前検査から胸壁発生腫瘍を疑い、放射線誘発軟部肉腫を第一の鑑別に挙げて手術に臨んだが、術後病理診断は紡錘細胞癌であった。腫瘍の主な局在は胸壁であり、残存肺にはごく一部にしか浸潤しておらず、術中所見からも肺原発とは考え難かった。一方、胸壁軟部組織に発生する悪性腫瘍は稀で、特に上皮系悪性腫瘍の発生する可能性は極めて低いといわれている。<sup>7</sup>胸壁には上皮系悪性腫瘍の発生母地となる組織が存在しておらず、本邦では扁平上皮癌の発生の可能性を示唆した報告例や膿胸に関連した胸膜原発癌の報告例があるのみで、<sup>8</sup>自験例を胸壁発生癌とは診断し難いと考えた。

自験例では、発生臓器を特定することは困難であった



**Figure 4.** The microscopic findings of the tumor. **A:** H.E. staining ( $\times 400$ ) showed the dense proliferation of the spindle shaped cells. **B:** Immunohistochemical staining showed CK AE1/AE3 positivity.



**Figure 5.** The area of irradiation.

が、放射線誘発癌の確信度の分類において、二次癌発生臓器を一次癌と同じ肺原発と考えるならば A-2 であり、胸壁原発と考えるならば A-1 である。いずれにしても放射線誘発癌としての確信度は高いといえるであろう。

放射線誘発癌の治療後平均潜伏期間は 17.7 年 (2~38 年) と報告されており、<sup>6</sup> 一次癌に対する放射線治療後の生存期間が延長するに伴い、二次悪性腫瘍は増加傾向となっている。特に乳癌や頭頸部癌の報告例は多い。Roychoudhuri らは、乳癌放射線治療後肺癌発生相対的危険度を 10 年後 1.62、15 年後 1.49 と報告している。<sup>1</sup> 肺は放射線感受性が比較的高い臓器として挙げられており、放射線誘発癌の 23.7% は肺癌だという報告もある。<sup>9</sup> しかし、非小細胞肺癌放射線治療後の二次癌の報告例は稀である。<sup>10</sup> それは放射線治療を必要とする肺癌は進行癌であるか耐術能に問題がある症例が多く、長期予後が得られにくいことが原因として考えられた。

## 結 語

今回、我々は肺癌手術・放射線治療後 13 年目に放射線照射野に発生した紡錘細胞癌の 1 例を経験した。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

謝辞：本症例に対して病理学的所見をご教示いただいた兵庫医科大学病理学准教授清水重喜先生に深謝申し上げます。

## REFERENCES

1. Roychoudhuri R, Evans H, Robinson D, Møller H. Radiation-induced malignancies following radiotherapy for breast cancer. *Br J Cancer*. 2004;91:868-872.
2. World Health Organization. *Histological typing of lung and pleural tumours. International histological classification of tumours*. 3rd ed. Berlin: Springer; 1999.
3. 肺癌取扱規約. 日本肺癌学会, 編集. 改訂第 7 版. 東京: 金原出版; 2009.
4. Mainwaring MG, Poor C, Zander DS, Harman E. Complete remission of pulmonary spindle cell carcinoma after treatment with oral germanium sesquioxide. *Chest*. 2000;117:591-593.
5. 濱中一敏, 砥石政幸, 西村秀紀. 急激な経過をたどった肺紡錘細胞癌の 1 例. *肺癌*. 2005;45:363-366.
6. 酒井邦夫, 北村達夫, 日向 浩, 山下久雄. 悪性腫瘍の放射線治療後における二次発がん—第二次全国アンケート調査から—, *日本医会誌*. 1986;46:811-818.
7. 鷺尾雅彦, 三枝正裕, 和田達雄, 浅野献一. 胸壁および胸腔. *胸部外科学*. 東京: 金原出版; 1977:45-48.
8. 中根 茂, 中川勝裕, 岩崎輝夫, 桂 浩, 田村光信, 河原邦光. 肺癌胸壁浸潤か胸壁腫瘍肺浸潤かの鑑別が困難であった扁平上皮癌の 1 切除例. *肺癌*. 2007;47:367-372.
9. Maddams J, Parkin DM, Darby SC. The cancer burden in the United Kingdom in 2007 due to radiotherapy. *Int J Cancer*. 2011;129:2885-2893.
10. 松井千里, 河野朋哉, 寺田泰二, 花谷 崇, 砂留広伸, 野

口哲男. 肺扁平上皮癌に対する放射線治療 5 年後, 照射野内に発生した肺小細胞癌の 1 例. 肺癌. 2010;50:912-915.