

CASE REPORT

肺静脈内に急速に進展し完全切除後早期に再発した 肺紡錘細胞癌の1例

横田圭右¹・北川 論²・齋藤雄史¹・
滝 俊一³・杉野安輝³・山川洋右¹

A Case of Pulmonary Spindle Cell Carcinoma Showing a Rapid Progression into the Pulmonary Vein with Early Recurrence Following Complete Resection

Keisuke Yokota¹; Satoshi Kitagawa²; Yushi Saito¹;
Shunichi Taki³; Yasuteru Sugino³; Yosuke Yamakawa¹

¹Department of Thoracic Surgery, ²Department of Diagnostic Pathology, ³Department of Respiratory Medicine, Toyota Memorial Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Pulmonary spindle cell carcinoma which consists of only spindle cells is quite a rare disease and it is associated with a poor prognosis due to its rapid progression and resistance to chemotherapy. **Case.** A 78-year-old woman was referred to our hospital because of an abnormal lung shadow on a chest X-ray obtained during a health examination. Chest computed tomography (CT) at the initial visit showed a mass measuring 45 mm in diameter in the S² segment of the right lung, and lymph node enlargement of #2R, #7 and #11s was also observed. CT-guided lung biopsy revealed poorly-differentiated non-small-cell carcinoma of the lung, which was suspected to be pleomorphic carcinoma, and the patient was diagnosed to have cStage IIIA lung cancer. A follow-up CT at 1.5 months later showed the tumor growth to be 55 mm in diameter and polypoidal progression to the central side in the right upper lobe pulmonary vein was found. Since there is no chemotherapy that has been proven to be effective for the treatment of pleomorphic carcinoma, right upper lobectomy and node dissection ND2a-2 were performed. With the right superior pulmonary vein blocked in the pericardium, the right upper lobe pulmonary vein was transected. The extent of tumor progression was confirmed to be confined to within the vein, and its stump was closed by suturing. The tumor was pathologically diagnosed to be pulmonary spindle cell carcinoma, pStage IIIA. Postoperative adjuvant therapy was not performed because of the patient's condition. Distant metastatic lesions in the inguinal and pelvic lymph nodes and soft tissue of the buttocks were detected 3 months after surgery, and the patient died of the disease 9 months after surgery. **Conclusion.** Pulmonary spindle cell carcinoma has the possibility of demonstrating a rapid recurrence, even if complete resection is performed. Further studies are therefore needed to fully identify the characteristics of pulmonary spindle cell carcinoma and improve the patient prognosis.

(JLCC. 2015;55:1008-1013)

KEY WORDS — Pulmonary spindle cell carcinoma, Pleomorphic carcinoma

Received February 19, 2015; accepted July 26, 2015.

要旨 — **背景.** 肺紡錘細胞癌は、紡錘形の腫瘍細胞からのみなるきわめて稀な癌腫で、急速な進行や化学療法抵抗性などから、予後不良とされる。**症例.** 症例は78歳女性。検診異常で当院受診。初診時CTで右肺S²に45mm大腫瘍、右肺門および縦隔リンパ節腫大を認めた。CTガイド下生検にて、低分化の非小細胞肺癌で、多形、肉

腫様癌が疑われ、cStage IIIAと診断した。初診時より1.5か月後のCTでは、腫瘍は55mm大へ増大し、上肺静脈内を中枢側に進展していた。有効な化学療法も期待されないため、右肺上葉切除、ND2a-2郭清を施行した。肺静脈については、心嚢内で右上肺静脈を遮断し、上葉肺静脈を開いて腫瘍先端が同静脈内に留まることを確認した

後、断端を縫合閉鎖した。病理組織学的に、紡錘細胞癌、pStage IIIA と診断された。全身状態から経過観察のみ行ったが、術後3か月で右鼠径部や骨盤内リンパ節、臀部の軟部組織に転移し、術後9か月で癌死した。結論。

肺紡錘細胞癌は、完全切除症例でも術後早期に再発、転移する可能性が高い。きわめて稀な腫瘍であり、症例報告の集積、知見により集学的治療の成績改善が待たれる。索引用語——肺紡錘細胞癌、多形癌

はじめに

肺紡錘細胞癌は、紡錘形腫瘍細胞のみからなるきわめて稀な癌腫であり、急速な進行や化学療法抵抗性などにより、予後不良とされている。¹今回われわれは、短期間で上肺静脈内中枢側に急速なポリープ状進展を生じ、完全切除するも、術後早期に遠隔転移を来し癌死した症例を経験したので、報告する。

症例

症例：78歳、女性。

主訴：検診胸部X線異常。

既往歴：甲状腺機能低下症。

喫煙歴：なし。

粉塵職歴：なし。

現病歴：手術2か月前に撮影された肺癌検診の胸部X線で、右肺腫瘤影を指摘され、検診受診から18日後に当院を紹介受診した。

初診時現症：身長153cm、体重32kg（健常時体重35kg、3か月で3kgの体重減少あり）、体温37.0℃、血圧115/70mmHg、脈拍70/分・整で、強度のるい瘦を認めしたが、その他身体所見に特記すべき異常はなく、performance status (PS) は1であった。

初診時血液検査所見：Hb 10.9g/dl、CRP 2.2mg/dlと、軽度の貧血と炎症反応上昇を認めた。腫瘍マーカーに関しては、CEA、CA19-9、SCC、CYFRA、ProGRP、NSEは、いずれも基準値内であった。

初診時胸部単純X線：右上肺野に5cm大の腫瘤影を認めた。

初診時胸部CT (Figure 1)：右上葉に横断面で45mm大の充実性腫瘍を認め、腫瘍は内部壊死を伴い、B²入口部は腫瘍で閉塞していた。リンパ節に関しては、#2R、#7、#11sで腫大を認めた。

FDG-PET：右肺腫瘍にはSUVmax 22.43のFDG集積を認めた。また、リンパ節に関しては、胸部CTで腫大していた右肺門、縦隔リンパ節にそれぞれFDG集積があり、最大値でSUVmax 5.45のFDG集積を認めた。

気管支鏡検査：B²入口部を閉塞する黄白色調の隆起性病変を認め、TBBを施行したが診断は得られなかった。CTガイド下生検では、低分化度の非小細胞肺癌の診

断で、多形、肉腫様あるいは肉腫成分を含む癌を疑う所見が認められた (Figure 2)。

術前胸部CT (Figure 3)：初診時より1.5か月後のCTでは、横断面での腫瘍径は45mmから55mmに増大していた。また、腫瘍は上肺静脈V2内からV123中枢側へ、V45との合流部までポリープ状に進展していた。右肺門および縦隔リンパ節に変化は認められなかった。

右上葉原発、非小細胞肺癌cT2bN2M0、cStage IIIAと診断したが、多形癌が疑われ化学療法の効果は期待されないこと、今後腫瘍栓による合併症のリスクがあること、腫瘍随伴症状である38℃前後の発熱が術前1か月ほど持続していること、完全切除が可能なことなどを考慮して、手術の方針とした。術前胸部CT撮影から4日後に手術を施行した。

手術所見：右側方切開、第5肋間開胸にて手術を施行した。腫瘍の胸壁浸潤や臓側胸膜表面への露出はなく、また胸膜播種や胸水を認めなかった。肺静脈の処理は、心嚢内で上肺静脈中枢を遮断し、V45との合流部にてV123を切離、腫瘍先端を確認後、V123断端を縫合閉鎖した。右上葉切除、およびND2a-2郭清を施行した。

切除標本 (Figure 4)：断面では、灰白～黄白色の充実性、境界明瞭で、V123断端内腔にポリープ状に発育する腫瘍を認めた。

病理組織学的所見 (Figure 5)：最大径8.5cmの腫瘍に対して13個のブロックを切り出し、病理組織標本を製作して検討した結果、腫瘍は紡錘形異型細胞のみから構成され、広範囲に地図状壊死が認められた。腫瘍細胞は腺や扁平上皮への分化を認めず、免疫染色で上皮マーカーAE1/AE3が一部に陽性であった。肺静脈中枢断端は陰性で、術前に転移が疑われた第2群リンパ節には転移がなく、肺紡錘細胞癌、腫瘍径85×50×50mm (inv. 85×50mm)、G4、pI0、pm0、Ly1、V2、n(+; #11s)、pT3N1M0、pStage IIIAと診断された。

術後経過：術後経過は問題なく、術後14日目に軽快退院した。術後補助化学療法に関しては、体重32kgとるい瘦が著明で術後のPSが不良なこと、紡錘細胞癌の有効な化学療法が確立されていないことも考慮して、術後補助化学療法は施行せずに経過観察する方針となった。

術後3か月のCTにて、右閉鎖孔付近に2個の結節が出現し、FDG-PET検査にて右閉鎖孔付近や骨盤内、鼠径

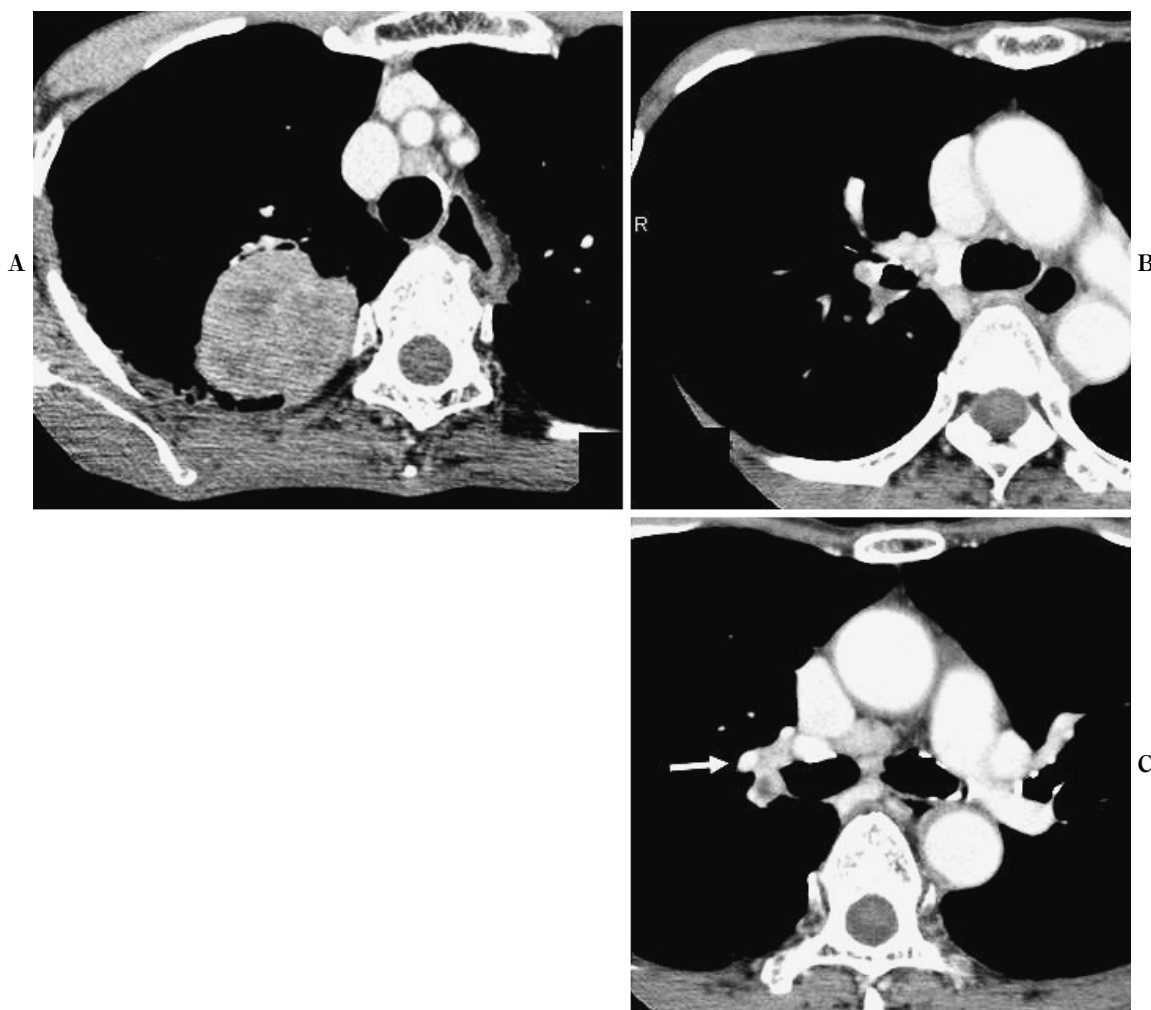


Figure 1. Chest CT findings at the initial visit. (A) The tumor which measured 45 mm in diameter was located in the right upper lobe. (B) The ostium of the bronchus B² was occluded by the tumor. (C) The hilum of the right lung and mediastinal lymph nodes (#2R, #7, and #11s) were enlarged. There was no abnormal finding in the right upper lobe pulmonary vein (arrow).

部、臀部皮下に転移病変を確認した。全身状態より、再発後も化学療法は施行できず緩和医療を行ったが、全身状態は徐々に悪化し術後9か月で癌死した。

考 察

肺紡錘細胞癌は、2004年版WHO組織分類および肺癌取扱い規約（第7版）において、「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、紡錘形の細胞のみからなる癌腫と定義され、きわめて稀であると記載されている。^{2,3} その病理学的特徴として、①低分化な非小細胞肺癌で、紡錘細胞のみからなる、②多形癌との組織学的連続性がある、③肉腫様の増殖形態を示すが、免疫染色による上皮への分化の確認が診断に有用とされる。⁴ 免疫組織学的に上皮マーカーが陽性となる紡錘形細胞腫瘍としては、単相型滑膜肉腫が鑑別に挙

がる。単相型滑膜肉腫の細胞は、核は類円形で核分裂像が比較的目立たないとされ、細胞密度が高く、細胞が比較的均一に分布する傾向があり、血管周皮腫様の stag-horn vessel が介在することが特徴とされる。

自験例は、腫瘍全体が紡錘形細胞のみからなり、多形癌で見られる腺や扁平上皮への分化や巨細胞を認めなかった。免疫染色では、腫瘍細胞は上皮マーカーであるCK7, AE1/AE3, CAM5.2, EMAが陽性であった。単相型滑膜肉腫との鑑別においては、腫瘍細胞の配列の規則性が乏しく、血管周皮腫様の stag-horn vessel はほとんど認められなかった。その他に、細胞密度やN/C比が比較的低い点や、壊死や炎症細胞の浸潤が目立つ点などから、単相型滑膜肉腫は否定的であると考えられた。以上から、自験例は紡錘細胞癌と診断した。

1999年改訂前のWHO分類（第2版）では扁平上皮癌

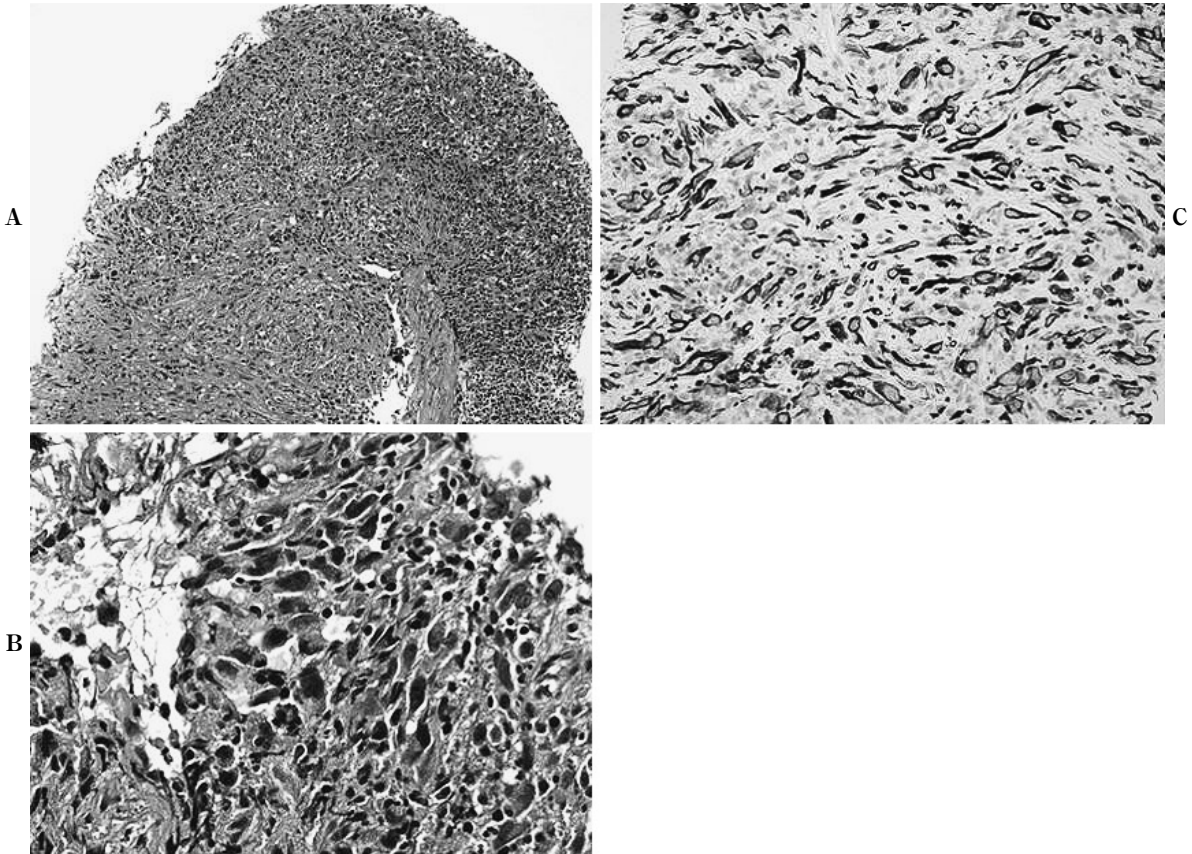


Figure 2. (A, B) Pathological findings of the tumor obtained by CT-guided lung biopsy showed the proliferation of atypical spindle cells (HE stain, (A) $\times 100$, (B) $\times 400$). (C) The tumor cells were positive for cytokeratin 7 (cytokeratin stain, $\times 200$).



Figure 3. The following chest CT findings at 1.5 months after presentation. (A, B) The point of the tumor was found to have progressed polypoidally to the central side in the right upper lobe pulmonary vein.

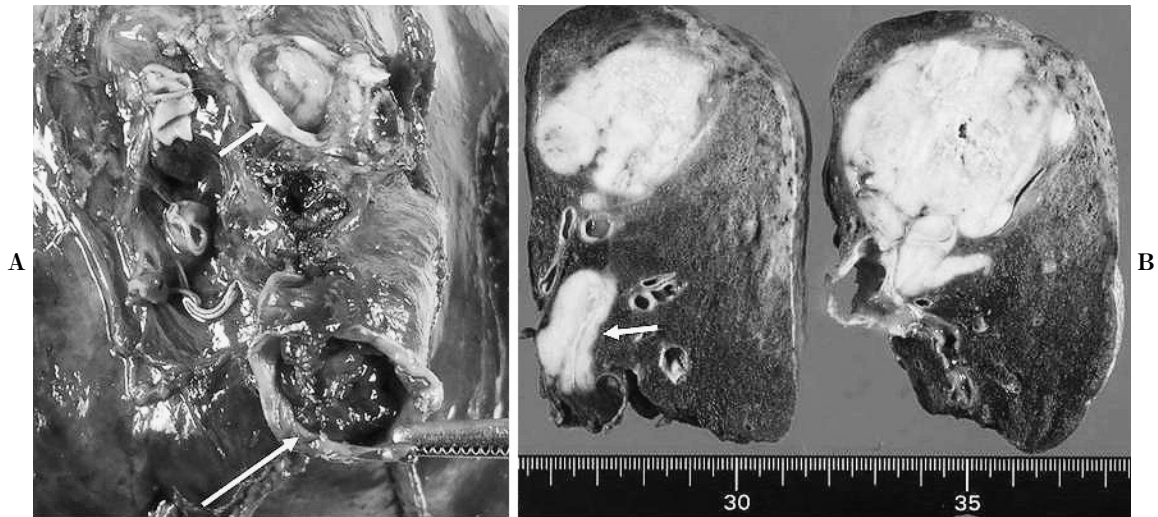


Figure 4. Macroscopic findings of the resected specimen. (A) The tumor was confirmed from the stump of V123 (long arrow), and that of B123 (short arrow). (B) The cut surface of the tumor also showed progression to the right upper lobe pulmonary vein.

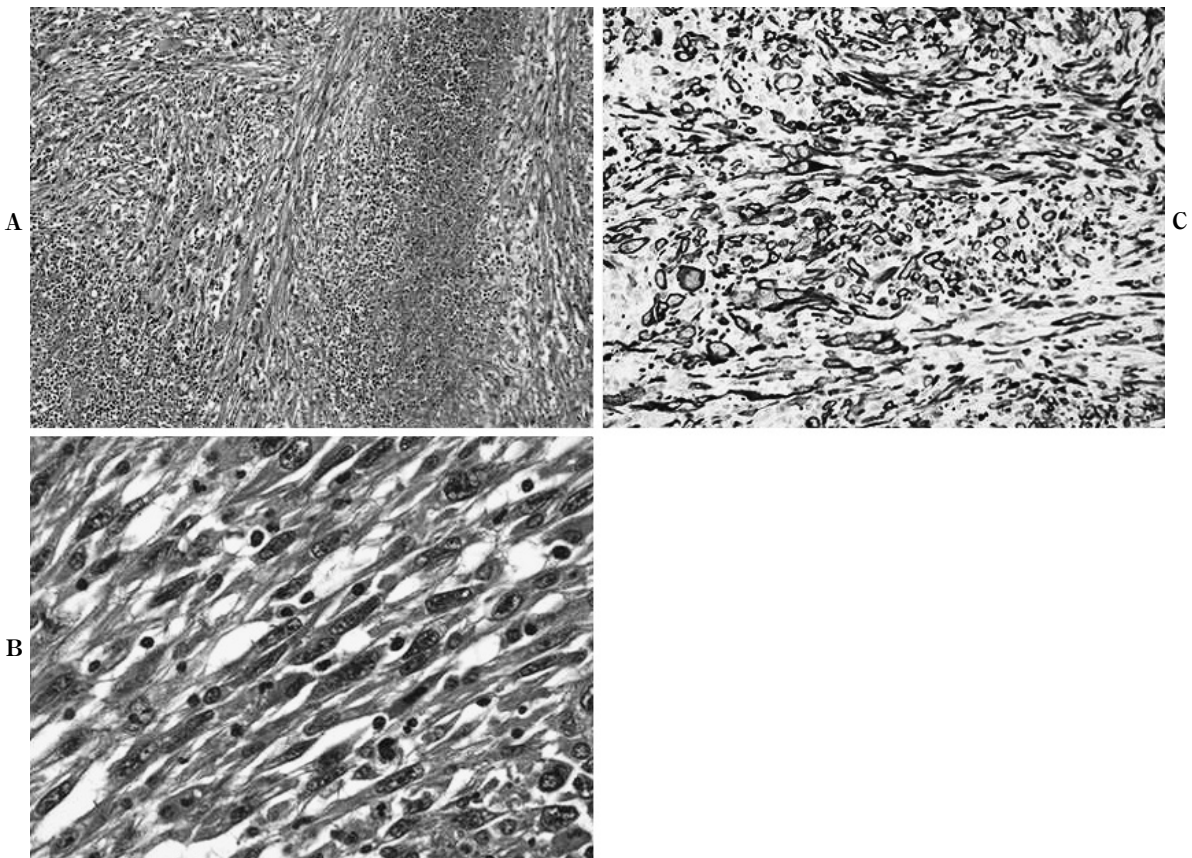


Figure 5. Pathological findings of the tumor. (A, B) The tumor consisted of only atypical spindle cells with-
out any epithelial differentiation and geographic necrosis was extensively seen in the tumor tissue [HE stain,
(A) $\times 200$, (B) $\times 400$]. (C) The tumor cells were positive for cytokeratin, AE1/AE3 (cytokeratin stain, $\times 200$).

の亜型として定義されていたため、以前の肺紡錘細胞癌診断例の多くが現在の多形癌に分類される。純粋な紡錘細胞癌の症例はきわめて稀と考えられ、^{5,6} 三隅田らは、多形癌報告 341 例のうち紡錘細胞癌と考えられる症例は 19 例 (6%) のみで、その臨床的特徴について述べることは困難と報告している。⁷ 田村らは、現在の紡錘細胞癌の診断に合致する 16 例の手術症例を検討し、発症年齢は平均 60 歳、全例に喫煙との関連があり、腫瘍最大径 5 cm 以上の症例が 8 例で、完全切除されても早期に再発しやすい可能性を報告している。⁸ また、組織学的に連続性がある多形癌については、Fishback らによる 78 例の多形癌の検討があり、男女比 2.7 : 1、平均年齢 62 歳で、生存期間中央値は 10 か月、特に腫瘍径 5 cm 以上とリンパ節転移陽性例で予後が有意に不良であったと報告している。¹ 本邦では、Mochizuki らが多形癌の手術 70 例について検討している。⁹ 男性 (81%) や喫煙者 (81%) に多く、腫瘍最大径は中央値 49 mm で、病期は I 期 23 例 (33%)、II 期 22 例 (31%)、III 期 20 例 (29%)、IV 期 5 例 (7%) であった。予後に関しては、5 年生存率 36.7%、生存期間中央値 23 か月であった。また 62 例 (89%) に腫瘍内壊死がみられ、腫瘍の 25% 以上を占める広範囲な壊死の存在が予後予測因子と報告している。

自験例は喫煙歴、粉塵職歴のない 78 歳の女性で、患者背景としては典型的ではなかったが、諸報告にみられるように腫瘍径は大きく、増大速度が高い腫瘍で、腫瘍内の広範囲に地図状壊死を認めた。また、自験例では肺静脈内をポリープ状に急速に進展したが、同様の進展例は文献検索し得なかった。

多形癌に関するこれまでの報告では術前診断が困難とされるが、¹⁰ 自験例は CT ガイド下生検にて低分化の非小細胞肺癌像で、紡錘形と多角形の異型細胞増殖を認め、術前に多形、肉腫様あるいは肉腫成分を含む癌を念頭にし得た。cT2bN2M0、cStage IIIA の進行肺癌と判断したが、化学療法や放射線治療の有効性は確認されていないこと、肺静脈内の腫瘍栓による症状出現の可能性があること、腫瘍随伴症状である発熱が持続していたことなどから、手術治療を選択した。手術では、心嚢内肺静脈処理を要したが、第 2 群リンパ節には転移を認めず、R0 手術を施行し得た。自験例は、全身状態から術後補助療法は施行できず、術後 3 か月で遠隔転移が出現し、術後 9 か月で癌死となった。田村らの報告では、紡錘細胞癌手術症例 I 期 8 例のうち 5 例が死亡しているが、これまでの報告同様に予後はきわめて不良であった。^{1,8,9} また、自

験例は術後 3 か月で右閉鎖孔付近や骨盤内、鼠径部、臀部皮下に転移を確認したが、頭部および胸部には転移病変は認められなかった。文献上小腸転移で再発した症例もあることから、⁴ 紡錘細胞癌は、頭部や胸部以外の非典型的な部位で、より初再発しやすい可能性があると思われる。

結 論

きわめて稀な肺紡錘細胞癌の 1 手術例を経験した。術前に急速進展を認め、完全切除後も早期に再発転移を来した。肺紡錘細胞癌は予後不良な疾患であり、完全切除症例であっても術後早期に再発、転移する可能性が高い。稀な疾患であるが、症例報告の集積、知見により集学的治療の成績改善が待たれる。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

REFERENCES

1. Fishback NF, Travis WD, Moran CA, Guinee DG Jr, McCarthy WF, Koss MN. Pleomorphic (spindle/giant cell) carcinoma of the lung. A clinicopathologic correlation of 78 cases. *Cancer*. 1994;73:2936-2945.
2. Travis WD, Brambilla E, Müller-Hermelink HK, Harris CC. *Pathology and genetics. Tumours of the Lung, Pleura, Thy-mus and Heart. World Health Organization classification of tumours*. Lyon: IARC Press; 2004.
3. 肺癌取扱い規約. 日本肺癌学会, 編集. 改定第 7 版. 東京: 金原出版; 2010.
4. 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.
5. World Health Organization. *Histological typing of lung tumours. International histological classification of tumours, No. 1*. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 1981.
6. World Health Organization. *Histological typing of lung and pleural tumours. International histological classification of tumours*. 3rd ed. Berlin: Springer; 1999.
7. 三隅田尚樹, 三田 亮, 大田亜希子, 加藤誠章, 高木康之, 八木文子, 他. パンコースト症候群で発症し急速に進行した肺原発紡錘細胞癌の 1 例. *日呼吸会誌*. 2009;47:865-869.
8. 田村光信, 岩崎輝夫, 中川勝裕, 桂 浩, 中根 茂. 完全切除 5 ヶ月後に再発死亡した肺紡錘細胞癌の 1 例. *日呼外会誌*. 2007;21:820-824.
9. Mochizuki T, Ishii G, Nagai K, Yoshida J, Nishimura M, Mizuno T, et al. Pleomorphic carcinoma of the lung: clinicopathologic characteristics of 70 cases. *Am J Surg Pathol*. 2008;32:1727-1735.
10. 奥田昌也, 張 性洙, 中野 淳, 三崎伯幸, 石川真也, 山本恭通, 他. 肺原発多形癌に対する治療戦略についての検討. *日呼外会誌*. 2008;22:736-740.