

SHORT REPORT

混合型小細胞肺癌が扁平上皮肺癌への腫瘍内転移を来した同時二重肺癌の1例

中島康裕¹・小島勝雄¹・瀧 玲子²・
櫻井うらら³・瀧 和博³・石川雄一⁴

A Case of Synchronous Double Lung Cancer with Tumor-to-tumor Metastasis,
Namely with Small Cell Carcinoma Metastasizing to Squamous Cell Carcinoma

Yasuhiro Nakashima¹; Katsuo Kojima¹; Reiko Taki²; Urara Sakurai³; Kazuhiro Taki³; Yuichi Ishikawa⁴

¹Department of Thoracic Surgery, ²Department of Respiratory Medicine, ³Department of Pathology, Musashino Red Cross Hospital, Japan;

⁴Division of Pathology, The Cancer Institute, Japanese Foundation for Cancer Research, Japan.

(JLCC. 2016;56:397-398)

KEY WORDS — Tumor-to-tumor metastasis, Combined small cell lung carcinoma, Large cell carcinoma, Squamous cell carcinoma, Multiple lung cancers

Corresponding author: Yasuhiro Nakashima.

要旨 — 腫瘍の進展形式として、腫瘍内腫瘍転移は比較的珍しく、二重肺癌において一方が他方の腫瘍内に転移巣を形成することは極めて稀である。今回我々は同一肺葉内発生の同時性二重肺癌において、一方の混合型小細胞

肺癌が他方の腫瘍内を含む肺内転移を来した稀な1例を経験したため、報告する。

索引用語 — 腫瘍内腫瘍転移、混合型小細胞肺癌、大細胞癌、扁平上皮癌、多発肺癌

症例：84歳、女性。既往歴：高血圧、脂質異常症、子宮筋腫術後。家族歴：長兄に腎臓癌、次兄に詳細不明の癌。喫煙歴：1日20本×20年、50歳時に禁煙。

現病歴：X年5月、健診の胸部単純X線写真で左下肺野に異常陰影を認め、前医で精査された。胸部CT写真で左下葉S⁹の肺野中枢側、左下葉S⁸の肺野末梢側の2か所に腫瘤影を認め、気管支鏡検査でS⁹病変を生検して非小細胞肺癌(NSCLC)と診断された。同時多発癌であればS⁹病変はNSCLC(cT2bN0M0, Stage IIA)、肺内転移であればNSCLC(cT3(PM1)N0M0, Stage IIB)と臨床診断され、外科的加療目的に当科紹介受診した。

血液検査所見：CRP 0.83 mg/dlと軽度高値である以外は血算、生化学検査では異常なし。腫瘍マーカーはSCC 3.9 ng/ml, CYFRA 5.7 ng/lと高値を認めた。CEA, ProGRPは正常範囲内であった。

胸部X線(Figure 1a)：左下肺野外側に境界不明瞭な長径約50 mmおよび20 mm大の腫瘤影を2つ認めた。

胸部CT(Figure 1b, 1c)：左下葉S⁹の肺野中枢側に長径54 mm大の空洞を伴う腫瘤影、左中葉S⁸末梢に長

径38 mm大の楕円形腫瘤を認め、2か月で各々最大径6 mm, 10 mmずつ増大した。背景肺に気腫性変化、両肺下葉末梢側に線状網状影を認めた。

FDG-PET CT：左下葉S⁹腫瘤にSUVmax 10.8、S⁸腫瘤にSUVmax 11.3のFDG異常集積を認めた。

術中所見：胸腔内に播種巣はなく、淡黄色の胸水を少量認め採取した。S⁹腫瘍は強い胸膜陥入を伴い、葉間から上葉(S⁴)への浸潤を疑う所見も認めた。左下葉切除+ND2a-1および上葉の合併部分切除を施行した。

胸水細胞診：核腫大、N/C比上昇、核小体のやや目立つ細胞を散在性に認めた(Class III)。

摘出標本肉眼所見：S⁹内中枢よりに黄白色、空洞を伴う充実性腫瘤(40×30 mm)、S⁸内末梢側に白色充実性腫瘤(40×25 mm)があり、いずれも胸膜陥入を認めた。

病理組織所見：S⁹腫瘍は扁平上皮癌(Sq)で、淡好酸性腫瘍細胞が角化を伴って胞巣を形成し、中央部では壊死を伴い空洞化していた。胸膜浸潤を認めるも露出なく(pII)、上葉への浸潤も認められなかった。腫瘍内に後述するS⁸腫瘍成分で形成された最大8 mm大までの小結

武蔵野赤十字病院¹呼吸器外科、²呼吸器科、³病理診断科；⁴がん研究会がん研究所病理部。
論文責任者：中島康裕。

※第175回日本肺癌学会関東支部会推薦症例(平成28年3月5日日本肺癌学会関東支部会)。

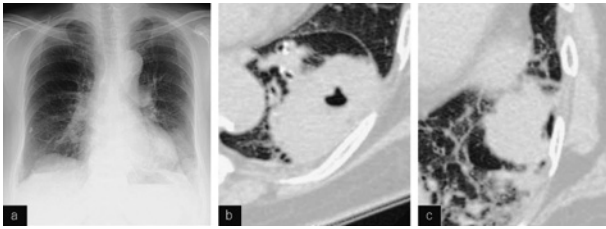


Figure 1. Chest X-ray (a) and chest CT pictures. Note the tumors in S⁹ (b) and S⁸ (c).

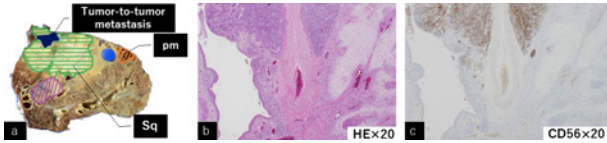


Figure 2. The tumor in S⁹ (squamous cell carcinoma) with metastases from CSCLC. a. The gross appearance. The orange, blue and purple areas indicate intrapulmonary metastases of SCLC. b, c. The histopathological findings and immunohistochemical features.

節が数か所混在し、腫瘍内腫瘍転移巣を形成していた (Figure 2a~2c). S⁸ 腫瘍は小細胞癌 (SCLC) と大細胞癌 (La) の成分が混在した混合型小細胞癌 (CSCLC) で、前者は細胞質に乏しくクロマチンが繊細な小型円形細胞が髄様に増殖し、後者は大型の空胞状の核を持つ細胞が充実性胞巣を形成、互いの成分が腫瘍内で明確に領域性に分かれており、各々の比率はほぼ同等であった (Figure 3a). 免疫染色にて前者は AE1/AE3 陰性、CAM5.2 一部陽性、CD20 陰性、CD56, synaptophysin, chromogranin A 陽性であり SCLC と診断した。後者は AE1/AE3, CAM5.2 陽性だが、CD56, synaptophysin, chromogranin A, p40, p60, TTF-1 陰性であり、La と診断した (Figure 3b~3e)。両者の成分はいずれも Ki-67 指数 >90% と高い増殖活性を示した。La, SCLC 両成分ともに、同一肺葉内に散在性に肺内転移して、Sq 腫瘍の内部にまで及んだ。静脈・リンパ管侵襲はいずれの成分も認められたが、リンパ管侵襲は SCLC 成分が多く認められ、リンパ節転移：#7 (4/6)、#9 (2/2) はすべて SCLC 成分であった。一方、La 成分は気管支上皮内進展が目立ち、気管支断端にまで及んだ。以上から、Sq (T2aN0M0, pStage IB) と、La が混在した CSCLC (T3N2M0, pStage IIIA) の同時二重肺癌と診断した。

臨床経過：術後経過は良好で 9 POD に退院したが、全身 CT (41 POD) で両側肺門・縦隔のリンパ節腫大を認めた。48 POD より化学療法 (Carboplatin (AUC=4) day

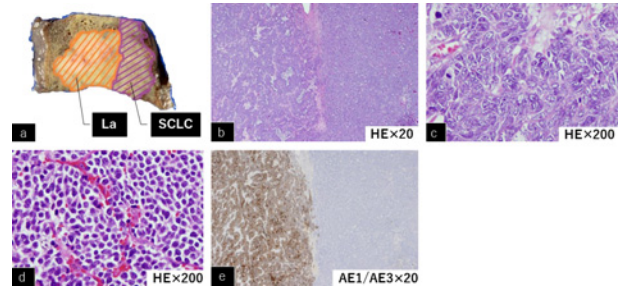


Figure 3. The tumor in S⁸. a. The gross appearance. An HE-stained section (b), which shows the boundary of the two components: La area (c) and SCLC area (d), showing that the expression of AE1/AE3 is lost (e).

1. Etoposide (60 mg/m²) day 1~3) を 1 コース施行したが、病勢は進行し 64 POD に癌死した。

考察：腫瘍内腫瘍転移の定義は、①2つ以上の腫瘍が存在する、②異なる腫瘍が同一の領域に発生して生じる『衝突癌』を除く、③血管外転移所見がある、④網内系腫瘍が存在するリンパ系組織への転移は除くなどとされ、¹さらに原発巣が確実に存在し、転移に矛盾しない特徴を有することが重要であるとされる。² 稀な腫瘍の進展形式であり、腫瘍内転移の donor tumor としては肺癌が最も多いが、recipient tumor となることは極めて稀である。Matsukuma らは、肺癌とその他の腫瘍の重複腫瘍症例を検討し、腫瘍内腫瘍転移を認めた症例の方が、転移臓器が多く、不良な転帰を辿ったと報告している。¹

本症例は、同一肺葉内発生の同時性多発肺癌において、一方の CSCLC が、他方の Sq 内に転移巣を形成しており、極めて稀な症例である。CSCLC の SCLC 成分が、CAM5.2 でわずかに確認できる程度しか上皮の表現型を残しておらず、高い増殖活性を示し、リンパ管侵襲・リンパ節転移を多数認める悪性度の高い腫瘍であったことにより、腫瘍内腫瘍転移という進展形態となり、不良な転帰を辿ったと考えられた。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

REFERENCES

1. Matsukuma S, Kono T, Takeo H, Hamakawa Y, Sato K. Tumor-to-tumor metastasis from lung cancer: a clinicopathological postmortem study. *Virchows Arch.* 2013;463:525-534.
2. Moody P, Murtagh K, Piduru S, Brem S, Murtagh R, Rojiani AM. Tumor-to-tumor metastasis: pathology and neuroimaging considerations. *Int J Clin Exp Pathol.* 2012;5:367-373.