

CASE REPORT

浸潤性粘液性腺癌と扁平上皮癌からなる肺衝突癌の1切除例

嶋田喜文^{1,2}・土岐善紀²・瀬川正孝²・本間崇浩¹・
田辺慶太郎¹・齋藤勝彦³・芳村直樹¹

A Case of Collision Cancer of the Lung Consisting of Invasive Mucinous Adenocarcinoma and Squamous Cell Carcinoma

Yoshifumi Shimada^{1,2}; Yoshinori Doki²; Masataka Segawa²; Takahiro Honma¹;
Keitarou Tanabe¹; Katsuhiko Saitou³; Naoki Yoshimura¹

¹Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, University of Toyama, Japan; ²Department of Chest Surgery, ³Department of Diagnostic Pathology, Toyama City Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Background.** We herein report a rare case of primary pulmonary collision cancer comprising invasive mucinous adenocarcinoma (IMA) and squamous cell carcinoma (SCC). **Case.** A 77-year-old male patient with a chief complaint of coughing was referred to our hospital. Chest computed tomography (CT) revealed a massive infiltrating shadow in the right lower lobe. The tumor was diagnosed as adenocarcinoma by a bronchoscopic examination, and the patient underwent right lower lobectomy and mediastinal dissection. A histopathological examination revealed IMA extensively invading the right lower lobe and SCC encapsulated within the IMA. The patient was diagnosed with primary pulmonary collision cancer comprising IMA and SCC. **Conclusion.** The preoperative diagnosis of collision cancer of the lung is difficult; therefore, a detailed pathological examination of the resected specimen is important for achieving an accurate pathological diagnosis and considering adjuvant treatment. Although such cases are very rare, it is important not to overlook simultaneous multiple lung cancers, especially those with extensive IMA.

(JLCC. 2021;61:417-422)

KEY WORDS — Lung cancer, Collision cancer, Multiple cancers

Corresponding author: Yoshifumi Shimada.

Received March 17, 2021; accepted May 28, 2021.

要旨 — **背景.** 浸潤性粘液性腺癌と扁平上皮癌からなる肺衝突癌の1例を経験したので報告する。**症例.** 77歳、男性。咳嗽を主訴に受診し、CTで右肺下葉に肺炎様の浸潤影を指摘された。気管支鏡検査で肺腺癌と診断し、右肺下葉切除+ND2a-2を施行した。切除標本では右下葉内に広範に進展する浸潤性粘液性腺癌と、それに内包される扁平上皮癌を認め、両者による肺衝突癌と診断し

た。**結論.** 肺衝突癌の術前診断は困難であるゆえ、切除標本の十分な病理検索が、正確な病理診断と適切な後治療の選択には重要である。非常に稀ではあるが自験例のような広範に進展する浸潤性粘液性腺癌では、同時性多発癌の見落としのないよう注意が必要である。

索引用語 — 肺癌, 衝突癌, 同時性多発癌

¹富山大学呼吸循環総合外科; 富山市立富山市民病院 ²呼吸器外科, ³病理診断科.

論文責任者: 嶋田喜文.

受付日: 2021年3月17日, 採択日: 2021年5月28日.

はじめに

衝突癌は同時性多発癌の特殊型であり、2種類の無関係に発生した癌が互いに接する、あるいは一部が互いに浸潤したものと定義されている。¹ 今回我々は、浸潤性粘液性腺癌 (invasive mucinous adenocarcinoma: IMA) と扁平上皮癌 (squamous cell carcinoma: SCC) からなる肺衝突癌の1例を経験したので報告する。

症 例

症例：77歳，男性。

主訴：咳嗽。

既往歴：慢性閉塞性肺疾患。

生活歴：喫煙歴：20本/日×57年間，職歴：建設業。

内服薬：なし。

現病歴：咳嗽を主訴に前医を受診した。胸部CTで右肺下葉に肺炎様の浸潤影を指摘され，精査加療目的に当院を紹介受診した。

入院時身体所見：身長168cm，体重69.5kg，体温36.8℃，脈拍回数72回/分，整，血圧142/87mmHg，呼吸数14回/分，動脈血酸素飽和度97% (room air)。Performance status 0。表在リンパ節触知せず，聴診で吸気時湿性ラ音を左に聴取した。

入院時検査所見：血液，生化学検査に異常所見はなく，腫瘍マーカーはCEA，SLX，CYFRA21-1を測定し基準値範囲内であった。呼吸機能検査は，努力性肺活量2990ml，1秒量1920mlであった。

胸部X線所見：右下肺野に浸潤影を認めた。

胸部CT所見：右肺下葉に広がる13.0×9.5cmの肺炎様陰影を認めた (Figure 1)。右主気管支周囲リンパ節 (#10) の腫大を認めた。

PET-CT所見：右肺下葉の浸潤影に一致してSUV最大値9.67のFDG集積を認めた。また，右主気管支周囲リンパ節 (#10) にSUV最大値7.43のFDG集積を認めた (Figure 2)。

気管支鏡検査所見：右下葉気管支内に粘性分泌物の貯留があった。右肺下葉の腫瘍を生検し，組織診断の結果は腺癌であった (Figure 3)。

以上より，原発性右下葉肺腺癌 cT4N1M0，stage IIIA と診断し，外科的切除の方針となった。

手術所見：後側方切開，第6肋間で開胸した。粘液で腫脹した右肺下葉の臓側胸膜表面に明らかに周囲と異なる胸膜変化を視認し (Figure 4)，同部位に結節を触知した。また，右主気管支周囲リンパ節 (#10) は腫大していた。右肺下葉切除およびリンパ節郭清 (ND2a-2) を施行した。手術時間は2時間38分，術中出血は80mlであった。

切除標本所見：最大断面での腫瘍径が17.0×4.5cmの粘液産生性腫瘍と，それに内包される腫瘍径3.1×2.1cmの充実性腫瘍を胸膜直下に認めた (Figure 5A)。

病理組織標本所見：肺胞置換性増殖を主体とする IMA と，角化型中分化の SCC が接しており，2つの腫瘍の間には明瞭な境界を認めた (Figure 5B, 5C)。免疫染色では，IMA は TTF-1 陰性で (Figure 5D)，SCC は p40 陽性であった (Figure 5E)。IMA と SCC 両者の移行像は認めなかった。IMA について，リンパ管ならびに血管浸

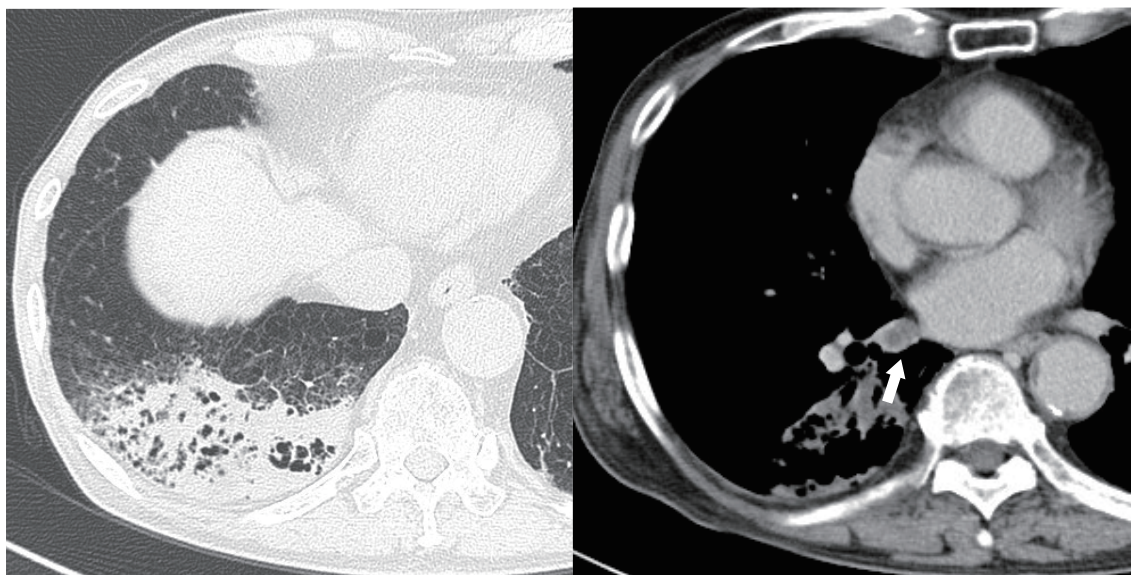


Figure 1. Chest computed tomography (CT) revealed massive infiltrating shadow in the right lower lobe and one swollen right hilar lymph node (arrow).

潤はなし (ly0, v0), 臓側胸膜弾力膜までの胸膜浸潤あり (p11), 右下葉内には経気道的転移を示唆する非連続な微小病変あり (pm1). SCC について, リンパ管浸潤あり (ly1), 血管浸潤なし (v0), 胸膜浸潤なし (p10). 郭清リンパ節については, 主気管支周囲リンパ節 (#10) に SCC の転移を認めた (Figure 5F). 開胸時胸腔内洗浄細胞診は陰性 [PLC-pre (-)] であった. 病理病期は IMA が pT4N0M0, stage IIIA, SCC が pT2aN1M0, stage IIB であった. IMA の EGFR 遺伝子変異は陰性, ALK 遺伝子変異は陰性, PD-L1 tumor proportion score (TPS) は 1~10% 未満であった. SCC の PD-L1 TPS は 51~60% 未満であった.

術後経過: 術後経過に問題なく, 術後 10 日目に退院し

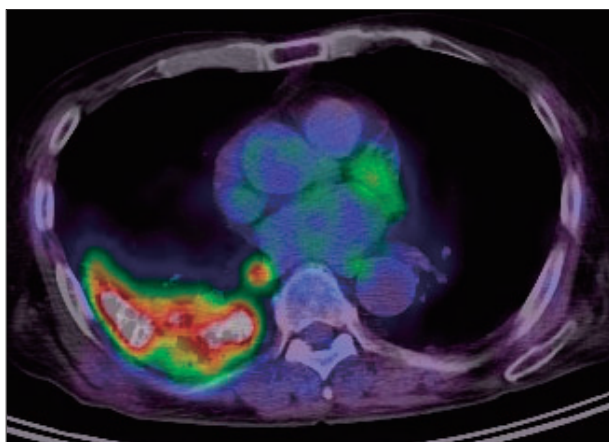


Figure 2. Positron emission tomography-CT revealed an increased fluorodeoxyglucose uptake in the shadow (maximum standardized uptake value [SUV_{max}]: 9.67) and the right hilar lymph node (SUV_{max}: 7.43).

た. 術後補助化学療法としてシスプラチン+ビノレルピンを 4 コース施行した. 術後 6 ヶ月に右肺上葉と左肺下葉に多発する結節影を認めた (Figure 6). 喀痰細胞診検査で腺癌を検出し, IMA の残存肺内転移再発と診断した. カルボプラチン+ペメトレキセド+ベバシズマブを 2 コース, アテゾリズマブを 2 コース施行したが奏功せず, 術後 2 年 3 ヶ月に永眠した.

考察

衝突癌は同時性多発癌の特殊型とされている. Meyer は衝突癌を, 同一部位で無関係に発生した 2 つ以上の腫瘍が互いに接し, または互いに浸潤して衝突したものと定義している.¹ また, Spagnolo らは衝突癌の診断基準を, ① 2 つの異なる組織型の分布が明瞭に区別できること, ② 隣接部位でも各々の組織型が識別できること, ③

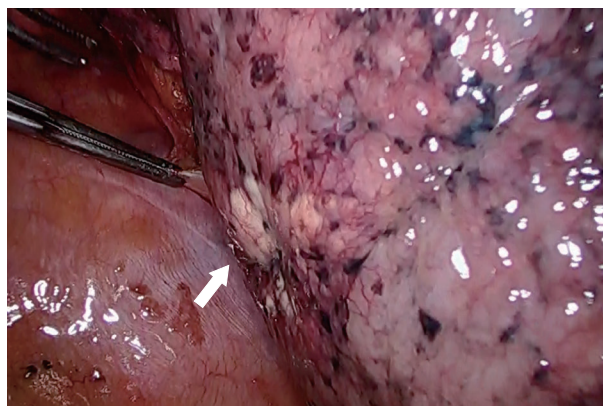


Figure 4. Visceral pleural changes were seen in the right lower lobe, which was filled with mucus (arrow).

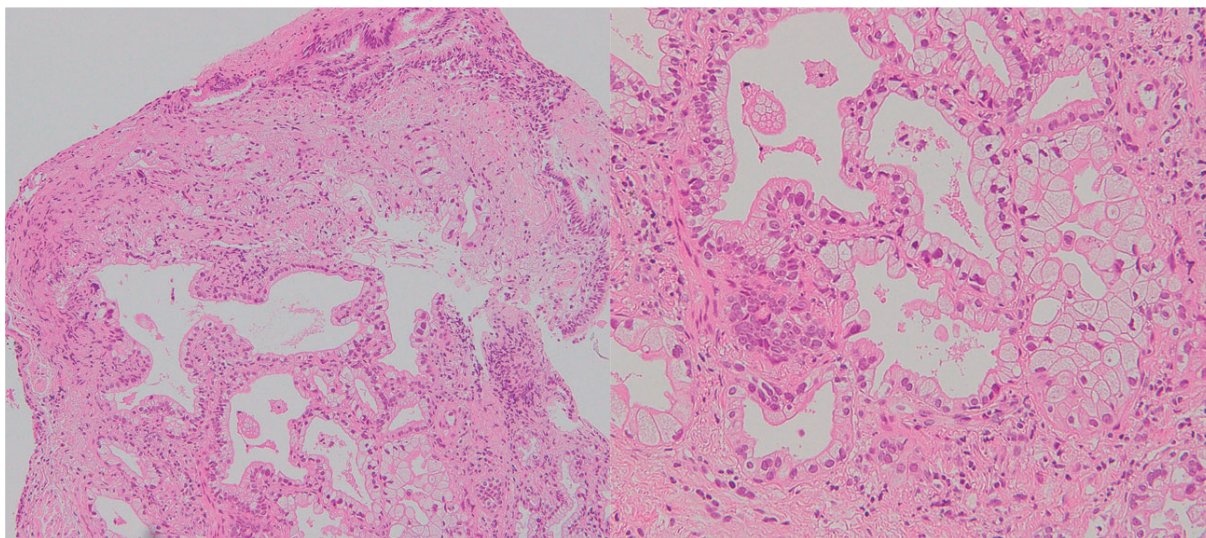


Figure 3. A histologic section from a bronchoscopic biopsy demonstrated adenocarcinoma.

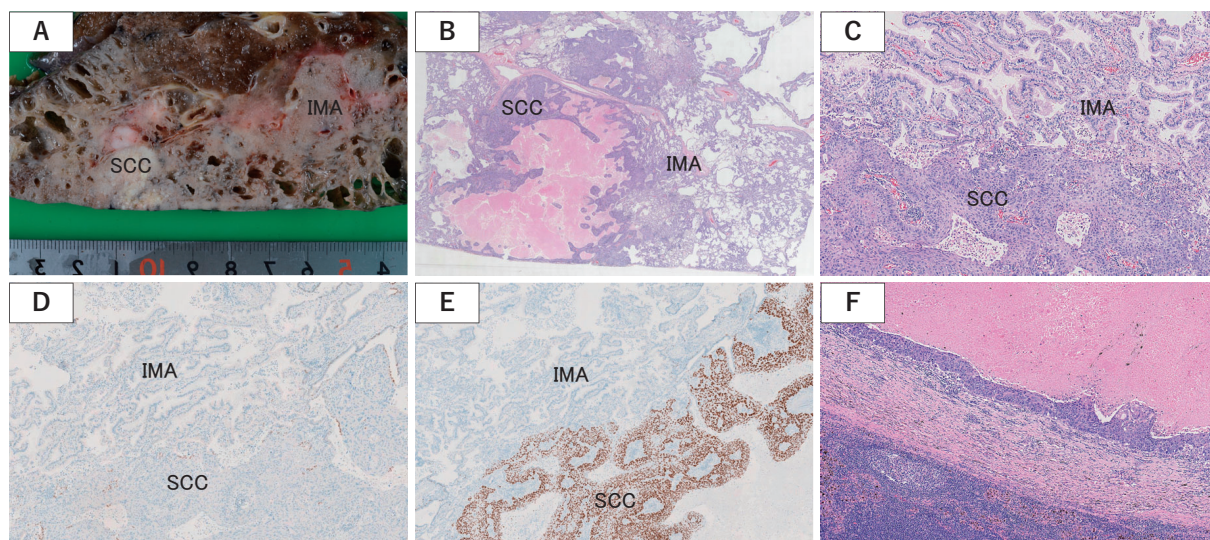


Figure 5. Macroscopic findings of the resected right lower lobe revealed a mucinous tumor extensively invading the right lower lobe and a solid nodule encapsulated within the tumor (A). A histopathological examination revealed the collision of invasive mucinous adenocarcinoma (IMA) and squamous cell carcinoma (SCC), which were in contact with each other, with no transitional zone in between (B: low-power view, C: high-power view). An immunohistochemical examination showed that IMA was negative for TTF-1 (D), and SCC was positive for p40 (E). A histopathological examination of the dissected lymph nodes revealed metastasis of SCC in the hilar lymph node (F).

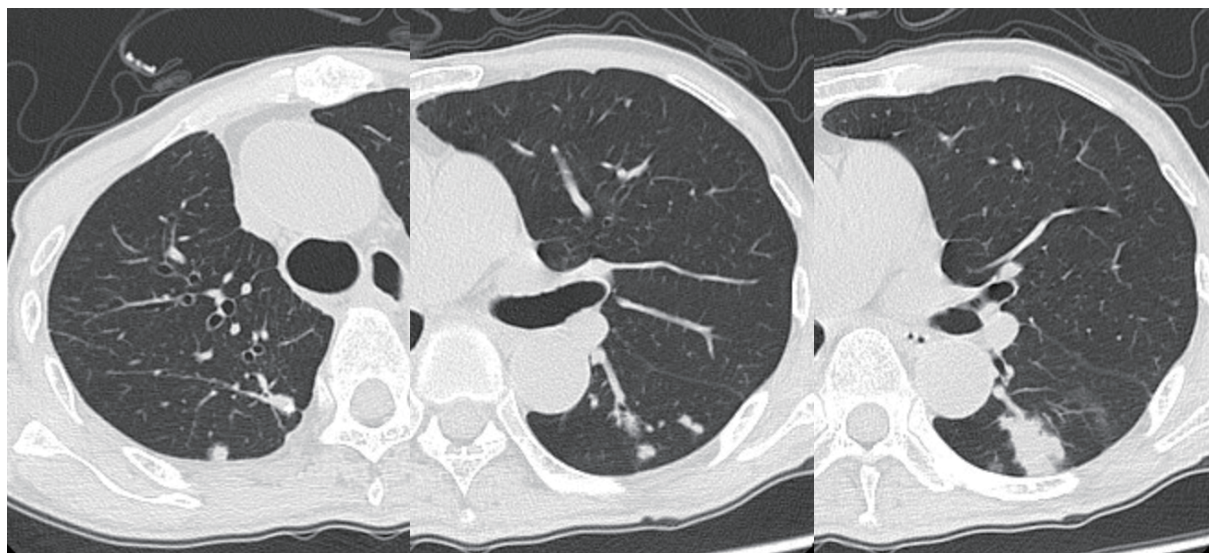


Figure 6. Chest CT, which was taken 6 months after surgery, revealed multiple intrapulmonary metastases in the right upper lobe and in the left lower lobe.

衝突部位では両成分が混在もしくは両成分の移行帯部分が混在してもよい、と定めている。² 自験例は、IMA と SCC という組織型の異なる2つの腫瘍が明瞭に区別できる形で互いに接しており、衝突癌の診断基準を満たしている。鑑別疾患として腺扁平上皮癌が挙げられるが、SCC が腺癌に比してごく狭い領域に局在していること、

また両者の移行帯や混在する箇所を認めないことから、IMA と SCC という2つの独立した腫瘍による衝突癌と診断した。

肺衝突癌に関して、文献上検索し得た本邦での報告例(会議録を除く)は、1985年から2020年までの期間に20例があるのみであった (Table 1).³⁻¹⁸ 衝突した癌腫は

Table 1. Cases of Pulmonary Collision Cancer in Japan

Reference	Age (years)	Sex	Site	Lesion 1	Lesion 2	CT finding	Treatment	Outcome
Yoshii et al. (1985)	70	Male	LLL	SQ	Small	Snowman like shape	OP, Cx, Rx	13 m/dead
Yokoi et al. (1989)	72	Male	LUL	SQ	AD	Lobar	OP	16 m/alive
Furukawa et al. (1993)	72	Female	RLL	Small	Meta (pancreatic cancer)	No feature	Follow	9 m/dead
Hiyoshi et al. (1994)	63	Male	LUL	AD	AD	Dumbbell shape	OP	N/A
Yamamoto et al. (2001)	72	Male	LLL	SQ	AD	No feature	OP, Cx, Rx	6 m/dead
Yajima et al. (2002)	51	Male	RUL	SQ	AD	No feature	OP	15 m/dead
Sawada et al. (2003)	67	Male	RLL	SQ	AD	Snowman like shape	OP	15 m/dead
Sawada et al. (2003)	77	Male	RLL	AD	SQ	Lobar	OP	36 m/alive
Sawada et al. (2003)	75	Male	RUL	AD	SQ	Lobar	OP	33 m/alive
Yazawa et al. (2003)	49	Male	RUL	ADSQ	LCNEC	Lobar	OP	6 m/dead
Nakata et al. (2005)	53	Male	RUL	Large	AD	No feature	OP	16 m/alive
Sugano et al. (2006)	65	Male	RLL	SQ	Small	No feature	OP, Cx	8 m/alive
Tachi et al. (2008)	72	Male	RLL	AD	SQ	No feature	OP, Cx	9 m/alive
Takenaka et al. (2010)	70	Female	RLL	Small	SQ	Dumbbell shape	OP, Cx	42 m/alive
Takenaka et al. (2010)	70	Female	RUL	AD	SQ	No feature	OP	6 m/dead
Motomura et al. (2015)	74	Female	RML	SQ	AD	No feature	OP	4 m/alive
Ozaki et al. (2015)	70	Male	RUL	SQ	AD	Lobar	OP	2 m/dead
Ueda et al. (2016)	80s	Female	LUL	AD	AD	Lobar	OP	42 m/alive
Yoshimine et al. (2018)	72	Male	RLL	SQ	Small	Snowman like shape	OP, Cx	12 m/dead

SQ: squamous cell carcinoma, AD: adenocarcinoma, Small: small-cell carcinoma, Large: large-cell carcinoma, Meta: metastasis, ADSQ: adenosquamous carcinoma, LCNEC: large-cell neuroendocrine carcinoma, RUL: right upper lobe, RML: right middle lobe, RLL: right lower lobe, LUL: left upper lobe, LLL: left lower lobe, OP: operation, Cx: chemotherapy, Rx: radiation.

様々であり、その中でも腺癌や SCC の頻度が高いが、自験例のような IMA からなる肺衝突癌の報告は自験例の他に 1 例のみである。¹³ 衝突癌の CT 所見として、2 つの異なる肺癌が接するため、「雪だるま様」、「ダンベル型」、「分葉状」などと表現されることが多いものの、各腫瘍の組織型や接し方により、その所見は様々である。稀な腫瘍であるゆえ、術前に衝突癌を疑うこと、さらには術前の生検で衝突する 2 つの肺癌の組織診断を得ることは困難であるため、手術標本の病理検索によって偶発的に診断された症例が大半である。予後については、いずれか一方の腫瘍によることが多いため、切除標本で各腫瘍の組織学的な悪性度や進行度を十分に評価することが肝要である。

自験例は、広範に進展する IMA の中に SCC が完全に内包されていたため、術前画像から SCC の存在を指摘することは極めて困難であった。切除標本の病理検査で、SCC を見落としなく診断し得た要因として、①標本の全断面で詳細な検索がなされたこと、②SCC が臓側胸膜直下に位置しており、触知や視認が容易であったこと、③郭清リンパ節内に SCC の転移があったこと、が考えられる。非常に稀ではあるが、広範な肺野浸潤影を呈する IMA では、同時性多発癌の見落としの注意が必要である。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

本論文の要旨は、第 61 回日本肺癌学会学術集会 (2020 年、岡山) で発表した。

REFERENCES

1. Meyer R. Bertrag zur Verständigung über die Nomenklatur in der Geschwulstlehre. *Zentralbl Allg Pathol.* 1919; 30:291-296.
2. Spagnolo DV, Heenan PJ. Collision carcinoma at the esophagogastric junction: report of two cases. *Cancer.* 1980;46:2702-2708.
3. 吉井新平, 広野達彦, 小池輝明, 山口 明, 滝沢恒世, 江口昭治, 他. 扁平上皮癌と小細胞癌の肺衝突癌の手術例. *肺癌.* 1985;25:549-554.
4. 横井香平, 宮沢直人, 森 清志, 富永慶悟, 鈴木恵子, 島村香也子. Alpha-Fetoprotein 産生腺癌と扁平上皮癌からなる肺衝突癌の一切除例. *肺癌.* 1989;29:75-81.
5. 古川正人, 中田俊則, 草野敏臣, 酒井 敦, 古井純一郎, 渡部誠一郎, 他. 腺癌の肺転移巣と肺癌の衝突癌の 1 例. *胆と脾.* 1993;14:989-993.
6. 日吉晴久, 野口雅之, 松野吉宏, 加藤治文, 下里幸雄. PCR-SSCP による p53 遺伝子解析にて診断した肺衝突癌の 1 例. *肺癌.* 1994;34:543-547.
7. 山本一道, 池田敏和, 小崎 寛, 三浦弘資. 左下葉気管支入口部にみられた衝突癌に対し左下葉スリーブ切除を施行した 1 例. *胸部外科.* 2001;54:513-516.
8. 矢島靖巳, 清水幸夫, 高橋健郎. 右肺尖部に発生した扁平上皮癌と腺癌の衝突癌の 1 例. *日呼外会誌.* 2002;16:161-165.
9. 沢田茂樹, 森山重治, 渡辺洋一, 久保雅俊, 市原周治, 青景圭樹. 扁平上皮癌と腺癌からなる肺衝突癌の 3 例. *肺*

- 癌. 2003;43:739-744.
10. Yazawa T, Ishii H, Ito T, Yoshiike Y, Ogawa N, Okudela K, et al. Colliding primary lung cancers of adenosquamous carcinoma and large cell neuroendocrine carcinoma. *Pathol Int.* 2003;53:58-65.
 11. Nakata S, Nagata Y, Sugaya M, Yasuda M, Yamashita T, Takenoyama M, et al. Primary pulmonary collision cancer consisting of large cell carcinoma and adenocarcinoma. *Ann Thorac Surg.* 2005;80:340-342.
 12. 菅野雅之, 川島 修, 永島宗晃, 森下靖雄. 右下葉に発生した扁平上皮癌と小細胞癌による衝突癌の1例. 胸部外科. 2006;59:497-500.
 13. 舘 秀和, 矢野智紀, 佐々木秀文, 雪上晴弘, 川野 理, 藤井義敬. 肺衝突癌の1例. 日呼外会誌. 2008;22:904-909.
 14. 竹中 賢, 花桐武志, 平井文子, 浦本秀隆, 竹之山光広, 安元公正. 肺衝突癌の2切除例. 肺癌. 2010;50:308-312.
 15. 本村 裕, 森 毅, 古橋 聡, 林 尚子, 鈴木智子, 山中 徹, 他. 上皮成長因子受容体遺伝子変異が同一であった扁平上皮癌と腺癌からなる衝突癌の1例. 胸部外科. 2015;68:793-796.
 16. 尾崎邦博, 西村 寛, 林田良三, 松尾敏弘, 西 達矢. 肺扁平上皮癌術後にみられた衝突癌の1例. 日呼外会誌. 2015;29:689-693.
 17. 上田桂子, 井上修平, 尾崎良智, 大内政嗣. 衝突癌を含む同一肺葉内同時性多発肺癌の一例. 日呼外会誌. 2016;30:882-887.
 18. 吉峯宗大, 瀬山厚司, 村上雅憲, 林 雅規, 井上 隆, 守田知明. 扁平上皮癌と小細胞癌からなる肺衝突癌の1例. 日呼外会誌. 2018;32:523-528.