

## CASE REPORT

## CTにて石灰化を認めた腸型の特徴を有する肺腺がんの1例

土屋奈々絵<sup>1</sup>・宮城一也<sup>2</sup>・藤田次郎<sup>2</sup>・熱海恵理子<sup>3</sup>・  
青山 肇<sup>4,5</sup>・安富由衣子<sup>4</sup>・草田武朗<sup>1</sup>・村山貞之<sup>1,6</sup>

## A Case of Lung Adenocarcinoma with Enteric Features showing Calcification on CT

Nanae Tsuchiya<sup>1</sup>; Kazuya Miyagi<sup>2</sup>; Jiro Fujita<sup>2</sup>; Eriko Atsumi<sup>3</sup>;  
Hajime Aoyama<sup>4,5</sup>; Yuiko Yasutomi<sup>4</sup>; Takeaki Kusada<sup>1</sup>; Sadayuki Murayama<sup>1,6</sup>

<sup>1</sup>Department of Radiology, Graduate School of Medical Science, University of the Ryukyus, Japan; <sup>2</sup>Department of Infectious, Respiratory, and Digestive Medicine, Control and Prevention of Infectious Diseases, Graduate School of Medical Science, University of the Ryukyus, Japan; <sup>3</sup>Division of Pathology, National Hospital Organization, Okinawa National Hospital, Japan; <sup>4</sup>Department of Pathology and Oncology, Graduate School of Medical Science, University of the Ryukyus, Japan; <sup>5</sup>Department of Pathology, Heartlife Hospital, Japan; <sup>6</sup>Department of Radiology, Urasoe General Hospital, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** Pulmonary enteric-type adenocarcinoma is a rare type of non-small-cell lung cancer showing a histological pattern mimicking metastatic colorectal cancer. **Case.** A man in his 60s was referred to our hospital because of an abnormal shadow on a chest radiograph during follow-up for prostate cancer. Chest computed tomography (CT) showed a 55-mm mass with multiple small calcifications in the left upper lobe. The peripheral area of the left upper lobe showed obstructive atelectasis. Fluorodeoxyglucose (FDG)-positron emission tomography (PET) showed an increased FDG uptake in the mass of the left upper lobe (maximum standardized uptake value [SUV<sub>max</sub>] 12.7), mediastinal lymphadenopathy, and left supraclavicular lymphadenopathy. A bronchoscopy specimen showed tumors that formed ducts composed of tall columnar cells. Immunohistochemical staining demonstrated CK7 (–), CK20 (focally +), TTF-1 (–), CDX2 (+), and Napsin A (–) expression. The findings indicated pulmonary enteric-type adenocarcinoma or metastatic colorectal carcinoma. The tumor was diagnosed as adenocarcinoma with enteric features (cT2bN3M0, cStage IIIB), as no evidence of a tumor was found elsewhere by colonoscopy. He underwent chemoradiotherapy. Subsequent CT revealed shrinkage of the tumor. **Conclusion.** We encountered a case of lung adenocarcinoma with enteric features which showed calcification on CT. The CT findings of pulmonary enteric-type adenocarcinoma are similar to the imaging findings for invasive pulmonary adenocarcinoma and metastatic colorectal cancer. Distinguishing between these two entities by imaging alone is difficult.

(JLCC. 2021;61:979-984)

**KEY WORDS** — Enteric-type adenocarcinoma, Image finding, Calcification, Computed tomography

Corresponding author: Nanae Tsuchiya.

Received May 21, 2021; accepted August 31, 2021.

**要旨** — **背景.** 腸型肺腺癌は稀な腺癌の亜型であり、臨床的には大腸癌肺転移との鑑別が問題となる。 **症例.** 60歳代男性。前立腺癌の経過観察中に胸部異常影を指摘、肺癌を疑われて紹介された。胸部CTでは左上葉支を閉塞し多発小石灰化巣を有する腫瘤を認め、末梢側は閉塞

性無気肺を呈した。FDG-PETでは肺病変にSUV<sub>max</sub> 12.7の集積があり、左鎖骨上窩・縦隔リンパ節への集積亢進を認めた。経気管支肺生検を行い、病理組織で高円柱状上皮からなる異型腺管が、単純腺管や癒合腺管の形態で増殖する像を認めた。免疫染色ではCK7 (–), CK20

<sup>1</sup>琉球大学大学院医学研究科放射線診断治療学講座；<sup>2</sup>琉球大学病院感染症・呼吸器・消化器内科（第一内科）；<sup>3</sup>国立病院機構沖縄病院病理診断科；<sup>4</sup>琉球大学大学院医学研究科腫瘍病理学講座；

<sup>5</sup>ハートライフ病院病理診断科；<sup>6</sup>浦添総合病院放射線科。

論文責任者：土屋奈々絵。

受付日：2021年5月21日，採択日：2021年8月31日。

(一部+)，TTF-1(-)，CDX2(+)，Napsin A(-)で、形態と合わせて腸型の特徴を示す肺腺癌と大腸癌の肺転移との鑑別が必要となった。下部消化管内視鏡検査にて大腸に病変を認めず、cT2bN3M0，cStage IIIBの腸型肺腺癌として化学放射線療法を行い、病変は縮小した。結

論。石灰化を伴った腸型の特徴を有する肺腺癌の1例を経験した。腸型肺腺癌のCT所見は浸潤性肺腺癌や大腸癌肺転移の画像所見と共通しており、画像のみでこれらを鑑別することは困難である。

索引用語——腸型肺腺癌，画像所見，石灰化，CT

## 緒言

腸型肺腺癌 (pulmonary enteric adenocarcinoma) は、2015年のWHO分類で特殊型腺癌に新たに追加された稀な腺癌の亜型であり、臨床的には大腸癌肺転移との鑑別が問題となる。定義は大腸癌類似の形態を示す腺癌で、その成分が50%以上認められるものとされる。<sup>1</sup>免疫組織学的に腸管分化マーカーであるCDX2、CK20に陽性となり、CK7に陽性を示すものも認められるが、腸管分化マーカー陰性で腸管形態のみのものも存在する。本邦では腸型肺腺癌の症例報告が散見されるが、画像所見のまとまった報告はない。今回、気管支内腔にポリープ状に突出し、石灰化を有する腸型腺癌の特徴を有する肺癌を経験したので、画像所見を中心に文献的考察を含めて報告する。

## 症例

症例：60歳代男性。

現病歴：前立腺癌の経過観察中に胸部異常影を指摘、肺癌を疑われて当院へ紹介された。

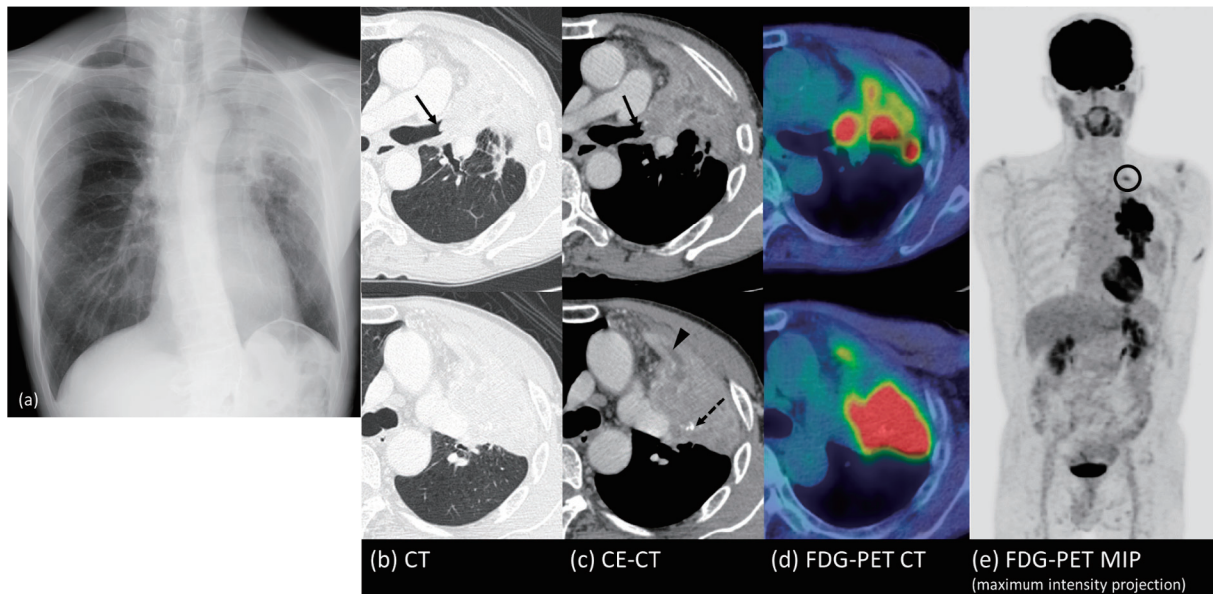
既往歴：前立腺癌、胃十二指腸潰瘍術後、眼内炎。

家族歴：特になし。

生活歴：喫煙歴10本/日×47年。

身体所見：身長161 cm，体重45 kg，血圧114/54 mmHg，心拍数102回/min，体温37.7℃，SpO<sub>2</sub>98% (room air)，肺音：左上肺野呼吸音低下。

血液検査 (基準値)：WBC 11.9 (3.3~8.6) ×10<sup>3</sup>/μl，Hb 9.9 (13.7~16.8) g/dl，Ht 31.6 (40.7~50.1) %，Plt 50 (15~35) ×10<sup>4</sup>/μl，CRP 9.57 (0.00~0.14) mg/dl，CEA 140.9 (5以下) ng/ml，SCC 0.6 (0.0~1.5) ng/ml，pro



**Figure 1.** (a) A chest radiograph shows consolidation in the left apex and upper lung field. Upward displacement of the left hilum, a reduced volume of the left lung, deformation of the left thoracic cage, and scoliosis are seen. (b, c) On chest CT, the left upper lobe shows increased attenuation due to a mass and obstructive atelectasis. Multiple small irregular calcifications are located in the periphery of the mass (dashed arrow). The mass protrudes to the left upper bronchus (arrows), and the peripheral bronchi in the area with atelectasis are filled with mucus (arrowhead). (d, e) FDG-PET shows an increased FDG uptake in the mass in the left upper lobe (SUV<sub>max</sub> 12.7) and the left supraclavicular lymph node (SUV<sub>max</sub> 3.0) (circle).

**Table 1.** Computed Tomography Findings of Pulmonary Enteric-type Adenocarcinoma in Japan and our case

Author (year)	Age (years), Gender	Location	Size, Shape	Pleural retraction	Spiculation	Character*	TNM (stage), Metastasis	SUV <sub>max</sub>
Fujita (2011)	74 Man	Right S <sup>3</sup> Central	57 mm Lobulated	Positive	Positive	Partly solid	T2bN0M0 (IIA)	-
Ishida (2015)	66 Man	Diffuse	NA	Negative	Positive	NA	M1a (IVA) Lymphangitis	-
Handa (2016)	70 Man	Right S <sup>1</sup> Peripheral	30 mm Lobulated	Positive	Negative	Solid	T2N1M0 (IIB) Right hilar lymph node	12.7
Shiina (2016)	66 Man	Right S <sup>10</sup> Peripheral	40 mm	Positive	Positive	Solid	T2aN1M0 (IIB) Right hilar lymph node	8.1
Fujiwara (2017)	60 Man	Right S <sup>10</sup> Peripheral	15 mm	Positive	Negative	Solid	T1aN0M0 (IA)	-
Ogiwara (2018)	68 Man	Right S <sup>1</sup> Peripheral	25 mm	Positive	Positive	Partly solid	T1N0M0 (IA)	5.5
Miura (2018)	73 Man	Right S <sup>9</sup> Peripheral	30 mm Lobulated	Negative	Positive	Solid	T2aN0M0 (IB)	5.8
Hayama (2018)	70 Man	Right S <sup>1</sup> Peripheral	21 mm Lobulated	Negative	Positive	Solid	T1bN0M0 (IA)	2.4
Suzuki (2019)	50 Man	Right S <sup>1</sup> Peripheral	65 mm	Positive	Positive	Solid	T3N2M1b (IVA) Rib invasion Soleus muscle	18.9
Our case (2021)	60s Man	Left upper lobe	55 mm	Positive	Positive	Solid	T2bN3M0 (IIIB) Subclavian lymph node	12.7

\*Solid = only a consolidation component, partly solid = both ground-glass opacity and consolidation components.

**Table 2.** Frequency of Computed Tomography Features of Pulmonary Enteric-type Adenocarcinoma

N	Size ≥3 cm	Location			Character*			Shape/Boundary			Lymph node metastasis	Metastasis
		Right	Peripheral	Central	Solid	Partly solid	Lobulated	Spiculation	Pleural retraction			
Zhao 2017	28	60.7% 17/28	53.6% 15/28	89.3% 25/28	10.7% 3/28	100% 28/28	0% 0/28	89.3% 25/28	42.9% 12/28	53.6% 15/28	32.1% 9/28	3.5% 1/28
Bian 2017	13	46.2% 6/13	53.8% 7/13	-	-	-	-	61.5% 8/13	76.9% 10/13	61.5% 8/13	10% 1/10	0% 0/10
Japan 2021	9	62.5% 5/8 <sup>#</sup>	100% 8/8 <sup>#</sup>	87.5% 7/8 <sup>#</sup>	12.5% 1/8 <sup>#</sup>	75% 6/8 <sup>#</sup>	25% 2/8 <sup>#</sup>	50% 4/8 <sup>#</sup>	77.8% 7/9	66.7% 6/9	37.5% 3/8 <sup>#</sup>	22.2% 2/9

\*Solid = only a consolidation component, partly solid = both GGO and consolidation components.

<sup>#</sup>Missing or unknown cases were excluded.

GRP 40.3 (81 未満) pg/ml, NSE 14.2 (16.3 以下) ng/ml, CYFRA 7.2 (35 以下) ng/ml. 以上, 貧血, 血小板増加, 炎症反応上昇, CEA の上昇を認めた.

胸部単純写真 (Figure 1a) : 左肺尖から左上肺野に consolidation を認める. 肺動脈幹との境界は不明瞭で, 陰影の尾側は辺縁境界が不明瞭である. 左肺門の拳上がりあり, 左肺容量は低下しており, 左胸郭変形, 側弯を認める.

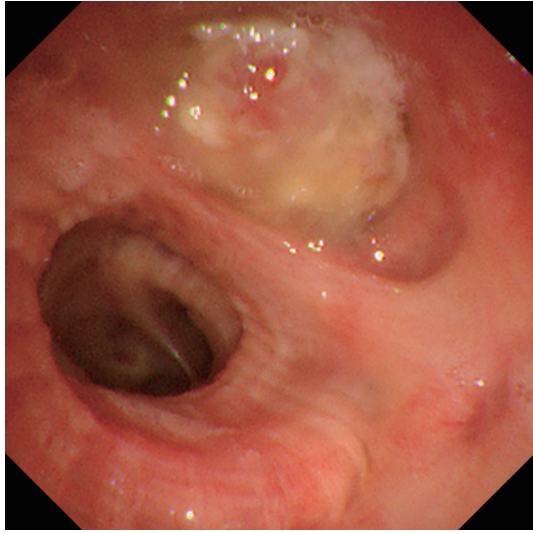
胸部造影 CT (Figure 1b, 1c) : 左上葉は含気を失い, 閉塞性無気肺と腫瘍が混在した状態である. 造影 CT にて腫瘍 (最大径 5.5 cm) は不均一に造影され (CT 値は平

均 38 HU から 80 HU へ上昇), 左上葉気管支内にポリープ状に突出している. 腫瘍の辺縁部には集簇して 1~2 mm の, 小さな石灰化を 5 個伴う. 閉塞性無気肺内の遠位部気管支内には, 鑄型状に粘液貯留と思われる造影不良域を認める. 左上下部気管傍, 大動脈傍, 左鎖骨上窩に短径 1 cm のリンパ節腫大を認める (非掲示).

FDG-PET (Figure 1d, 1e) : 左上葉腫瘍に SUV<sub>max</sub> 12.7 の集積があり, 左鎖骨上窩 (SUV<sub>max</sub> 3.0) ・縦隔リンパ節 (SUV<sub>max</sub> 2.3~2.7) への集積亢進を認める.

気管支鏡検査 (Figure 2) : 左第 2 分岐部にて上葉気管支入口部を埋め尽くすように腫瘍性病変を認めた. 易出





**Figure 2.** Bronchoscopy reveals an obstructive lesion at the second portion of the left upper bronchus.

血性はなし。経気管支肺生検を行った。

病理組織学検査 (Figure 3)：高円柱状上皮からなる異型腺管が、単純腺管や癒合腺管の形態で増殖する像を認めた。免疫染色では、CK7(-), CK20(一部+), TTF-1(-), CDX2(+), Napsin A(-)で、形態と合わせて、腸型の特徴を示す肺腺癌と大腸癌の肺転移とが鑑別診断として残った。

経過：下部消化管内視鏡で病変は認めず、cT2bN3M0, cStage IIIB の原発性肺腺癌 (腸型の特徴を伴う肺腺癌) が最も考えられた。遺伝子検査では EGFR 遺伝子変異(-), ALK 遺伝子変異(-), PD-L1 TPS 0% であった。肺癌診療ガイドライン<sup>2</sup> に則って化学放射線療法 (CDDP + VNR 療法, RT 60 Gy/30 Fr) を行い、病変は最大径 3 cm まで縮小し、現在経過観察中 (10 カ月経過) である。

## 考 察

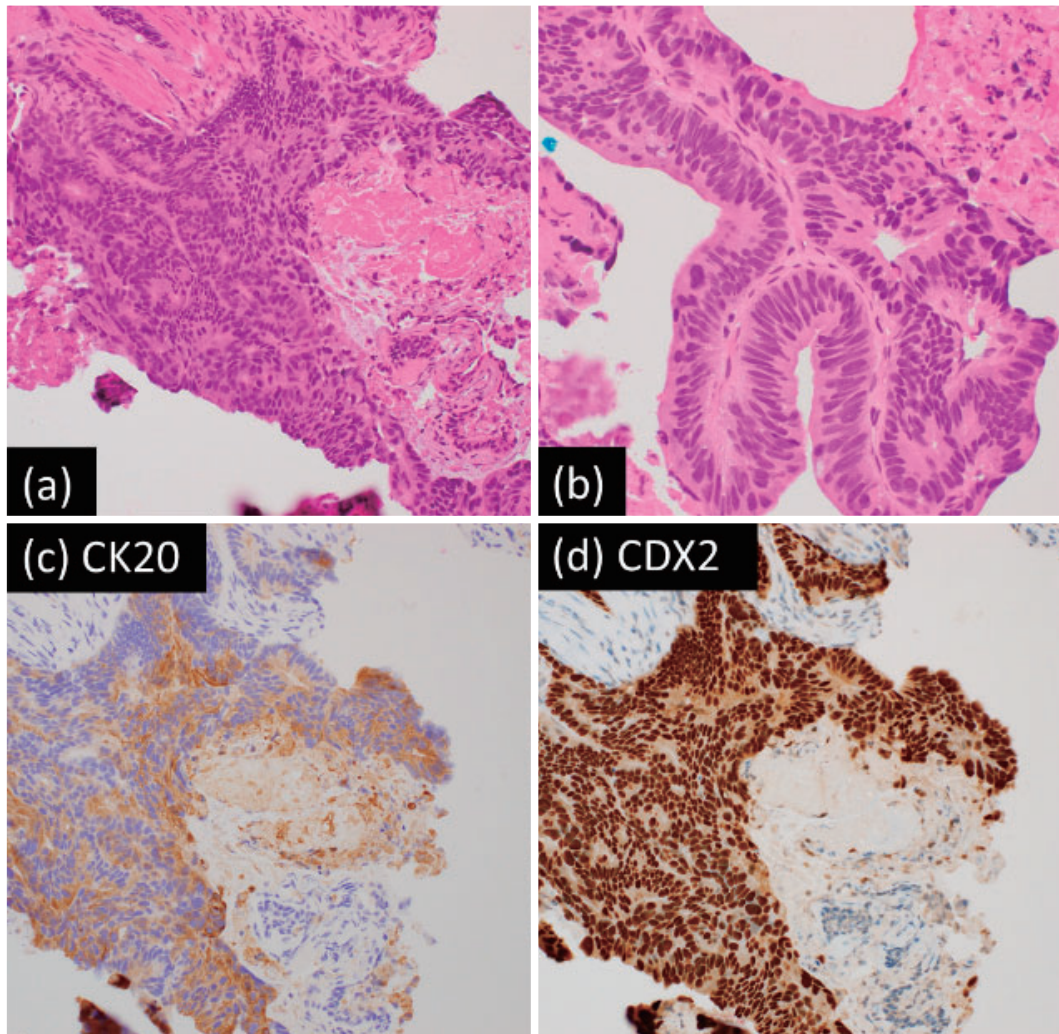
腸型肺腺癌は 2015 年の WHO 分類で特殊型腺癌に新たに追加された、稀な肺癌である。<sup>1</sup> 2021 年の WHO 分類で必須項目として大腸癌に類似した組織像が腫瘍の 50% 以上を占め、腸管マーカー (CDX2, CK20, HNF4 $\alpha$ , MUC2 など) の少なくともひとつが陽性となり、臨床的に大腸癌の肺転移を除外することがあげられている。本例は、生検病理診断のための組織成分量に関しては満たしていないため、adenocarcinoma with enteric features の診断となるが、腸型肺腺癌の可能性を示唆するものと考えられる。腸型肺腺癌は高齢男性に多く、喫煙との関連が報告されている。<sup>1</sup> 腫瘍マーカーは腺癌系のマーカーである CEA や CA19-9 が上昇し、CYFRA は正常の

ことが多い。<sup>1</sup> 診断は免疫染色を加えた組織診断によるが、特異的なマーカーによる診断基準がなく、大腸癌肺転移との鑑別に苦慮することがある。<sup>1</sup> 手術適応は肺腺癌に準じて決定されるが、化学療法の標準治療は確立されておらず、非小細胞肺癌に準じた化学療法が施行されることが多いが、大腸癌に準じた化学療法が奏効したという報告もある。<sup>1</sup> 遺伝子変異がみつかった場合は分子標的薬や免疫チェックポイント阻害剤の適応も考慮される。<sup>1</sup>

今回検索し得た CT 画像所見の記載を含む本邦報告例 9 症例<sup>3-11</sup> に自験例を加え、画像的特徴を Table 1 にまとめた。平均年齢は 66 歳で、すべて男性であった。腸型肺腺癌の部位は右側が 8 例で、7 例は末梢側に位置していた。病変の大きさは平均して 3.5 cm で、3 cm を超える症例が半数以上にみられた。病変の性状は充実性が優位であった。スピクラおよび胸膜陥入像は 7 例にみられた。FDG-PET が施行された 7 例では SUV<sub>max</sub> 2.4~18 の範囲で様々な集積亢進を示した。

自験例では腫瘍内に石灰化の所見を認めたが、これまでの報告例で石灰化を伴った腸型肺腺癌の報告は検索し得なかった。原発性肺癌では、CT 上で石灰化は 9% でみられ、石灰化の性状と組織型の間にはある程度の関連性があることが報告されている。<sup>12</sup> これによると、腺癌では塊状の石灰化や不規則に分布する多発性点状・粒状石灰化を示す傾向がある。<sup>12</sup> 自験例の石灰化は不規則に分布する多発性点状・粒状石灰化のパターンを示しており、腺癌に多いとされる石灰化パターンに一致していた。厳密には自験例では過去の胸部 CT 撮影歴がなく、既存の石灰化を腫瘍が取り込んだ可能性は否定できないものの、2 年前の胸部単純写真では明らかな石灰化結節は同定できず、腫瘍に関連して生じた石灰化と推測する。大腸癌肺転移では 14% に散在する点状の石灰化を認めたと報告されており、石灰化の性状による原発性肺腺癌と大腸癌肺転移の鑑別は困難であると考えられる。<sup>13</sup> 大腸癌肺転移の石灰化はムチン石灰化が機序と考えられており、腸型肺腺癌でこれまで石灰化の報告がなかった理由として、粘液産生の程度・頻度が異なるのかもしれない。

Zhao ら<sup>14</sup> は 28 例の腸型肺腺癌と 92 例の浸潤性肺腺癌の画像所見を比較検討しており、腸型肺腺癌はより大きく、充実性の性状であり、一方で分葉状の形態、スピクラ、胸膜陥入、胸水貯留、リンパ節腫大は腸型肺腺癌と浸潤性肺腺癌の間に有意な違いはみられなかったと報告している。Bian ら<sup>15</sup> は 13 例の腸型肺腺癌と 27 例の大腸癌肺転移の CT 所見 (単発/多発、円形/不整形、境界明瞭/不明瞭、分葉状、ブラ、気管支透亮像、胸膜陥入) を比較検討し、いずれの項目にも差はみられなかったと報告している。これら 2 つの文献と本邦報告例の各 CT 所



**Figure 3.** Histological (a, b) and immunohistochemical (c, d) findings of the bronchoscopy specimen. The tumor formed glands composed of tall columnar cells (a, hematoxylin-eosin [H&E] stain, low-power field; b, H&E stain, high-power field). The tumor cells were immunohistochemically positive for CDX2 (d) and focally positive for cytokeratin 20 (CK20, c).

見の頻度を Table 2 に示す。

本邦報告例<sup>3-11</sup>と海外文献<sup>1,14,15</sup>より、腸型肺腺癌の典型的な CT 所見は以下のようにまとめることができる。単発の充実性腫瘍で、多発や部分充実のこともある。右肺の末梢に多い傾向があり、分葉状の形態で、スピクラや胸膜陥入を伴うことが多く、FDG-PET では様々な集積亢進を示す。局所浸潤は気道(39%)、胸膜(20~46%)、胸壁、血管(22~40%)にみられ、リンパ節転移の頻度は10~44%である。<sup>1</sup> 遠隔転移は骨、肝、副腎、皮下軟部組織、腓の報告がある。<sup>1</sup> CT 画像所見のみで腸型肺腺癌をその他の浸潤性肺腺癌や大腸癌肺転移と鑑別することは困難であるが、<sup>14,15</sup> 腸型肺腺癌は浸潤性肺腺癌より大きな腫瘍を形成し、すりガラス影を伴わない充実性であることが多い。<sup>14</sup>

## 結 語

稀な組織型である腸型の特徴を有する肺腺癌の1例を経験した。腸型肺腺癌のCT所見は浸潤性肺腺癌や大腸癌肺転移の画像所見と共通しており、画像のみでこれらを鑑別することは困難である。組織学的・免疫組織化学的所見でも大腸癌肺転移を否定できないことがあり、確定診断には消化管精査を行うことが重要である。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

## REFERENCES

1. Li H, Cao W. Pulmonary enteric adenocarcinoma: a literature review. *J Thorac Dis.* 2020;12:3217-3226.

2. 日本肺癌学会. 肺癌診療ガイドライン 2019 年版. [https://www.haigan.gr.jp/modules/guideline/index.php?content\\_id=42](https://www.haigan.gr.jp/modules/guideline/index.php?content_id=42)
3. 藤田 敦, 中里宜正, 橘 啓盛, 風間俊文, 佐藤浩二, 湊浩一. 腸型肺腺癌の 1 例. 肺癌. 2011;51:188-192.
4. 石田裕嵩, 横田憲一, 鈴木由佳, 遠藤悦子, 小笠原弘之, 小坂真吉, 他. 腸型肺腺癌が原発と診断し得た癌性リンパ管症で化学療法が奏効し長期生存を得た 1 例. 癌と化学療法. 2015;42:371-374.
5. Handa Y, Kai Y, Ikeda T, Mukaida H, Egawa H, Kaneko M. Pulmonary enteric adenocarcinoma. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;64:749-751.
6. 椎名隆之, 吾妻寛之, 齋藤 学, 砥石政幸, 近藤竜一, 吉田和夫. 大腸癌肺転移として経過観察された腸型肺腺癌の 1 例. 日呼外会誌. 2016;30:696-702.
7. 藤原 晶, 岩代 望, 木村伯子. 腸型肺腺癌の 1 切除例. 肺癌. 2017;57:758-762.
8. 荻原 哲, 井坂珠子, 前田英之, 板垣裕子, 石崎海子, 山本智子, 他. 大腸癌肺転移と鑑別を要した腸型肺腺癌の 1 例. 肺癌. 2018;58:55-56.
9. 三浦賢仁, 阪本俊彦. 腸型肺腺癌切除の 1 例. 胸部外科. 2018;71:476-479.
10. 葉山牧夫, 森山重治, 佐久川亮, 田村麻衣子, 高橋友香, 細川 忍, 他. 大腸癌肺転移との鑑別に難渋した腸型肺腺癌の 1 例. 気管支学. 2018;40:584-589.
11. 鈴木崇文, 古澤春彦, 渡邊雄大, 坂下博之, 藤井伸哉, 田坂有理, 他. ヒラメ筋転移をきたした腸型肺腺癌と考えられた 1 例. 癌と化学療法. 2019;46:267-270.
12. 栗原泰之, 中島康雄, 石川 徹, 栗栖純穂, 平 泰彦, 横手薫美夫, 他. CT における原発性肺癌の石灰化の頻度及び形態的特徴. 肺癌. 1993;33:1037-1044.
13. 三好智裕, 坪井正博. 肺転移の画像所見. 日本臨床. 2015;73(Suppl 4):318-321.
14. Zhao L, Huang S, Liu J, Zhao J, Li Q, Wang HQ. Clinicopathological, radiographic, and oncogenic features of primary pulmonary enteric adenocarcinoma in comparison with invasive adenocarcinoma in resection specimens. *Medicine*. 2017;96:e8153.
15. Bian T, Zhao J, Feng J, Zhang Q, Qian L, Liu J, et al. Combination of cadherin-17 and SATB homeobox 2 serves as potential optimal makers for the differential diagnosis of pulmonary enteric adenocarcinoma and metastatic colorectal adenocarcinoma. *Oncotarget*. 2017;8:63442-63452.