

SHORT REPORT

腫瘍の大部分を骨組織が占める原発性肺腺癌の1例

山口雅利¹・福田祐樹¹・鹿島田寛明¹・杉山垂斗¹・
青木耕平¹・羽藤 泰¹・儀賀理暁¹・河野光智¹・
中山光男¹・山崎真美²・廣島健三³

A Primary Lung Adenocarcinoma with Predominant Bone Formation

Masatoshi Yamaguchi¹; Hiroki Fukuda¹; Hiroaki Kashimada¹; Ato Sugiyama¹; Kohei Aoki¹; Tai Hato¹;
Masatoshi Gika¹; Mitsutomo Kohno¹; Mitsuo Nakayama¹; Mami Yamazaki²; Kenzo Hiroshima³

¹Department of Respiratory Surgery, ²Department of Diagnostic Pathology, Saitama Medical University International Medical Center, Japan; ³Department of Pathology, Tokyo Women's University Yachiyo Medical Center, Japan (Adviser of Pathological Findings).

(JLCC. 2022;62:65-66)

KEY WORDS — Bone formation, NSCLC

Corresponding author: Masatoshi Yamaguchi.

要旨 — 69歳男性。CTで、右肺上葉にはほぼ全体を石灰化像が占める不整形結節を認めた。結節は7年前のCTと比べ増大傾向であった。悪性腫瘍も否定できないため胸腔鏡下右肺部分切除術を施行し、術中迅速診断を試みたが薄切不能と判断された。永久標本で骨梁と脂肪髓を

有する骨形成を伴う原発性肺腺癌の診断となり、残存右肺上葉切除術、リンパ節郭清を追加した。自験例は、骨形成を伴う原発性肺癌の中でも既存の報告と異なる発育形態を呈していた。

索引用語 — 骨形成、非小細胞肺癌

症例：69歳，男性。

主訴：なし。

既往歴：十二指腸潰瘍。

喫煙歴：20本/日，30年間。

現病歴：十二指腸潰瘍で通院中に施行した胸部CTで、右肺上葉にはほぼ全体を石灰化像が占める不整形結節を認めたため、当院を紹介され受診した。

血液検査：炎症反応，腫瘍マーカー，電解質を含め異常所見は認めなかった。

胸部X線：右上肺野に第1肋骨に重なる2.8cm大の結節影を認めた。

胸部CT：右S²胸膜直下に、ほぼ全体を屈曲した棒状の石灰化像の集簇が占める28mm大の結節影を認めた(Figure 1A, 1B)。後方視的に見た7年前のCTには、同様の形態の12mm大の結節が胸膜から離れて存在していた(Figure 1C, 1D)。

FDG-PET：FDG集積はなかった。

気管支鏡検査：可視範囲内に異常は認めず，生検及び

擦過細胞診ともに悪性所見を認めなかった。

治療経過：確定診断に至らなかったものの、結節は増大傾向のため、胸腔鏡下右肺部分切除術を施行した。結節は硬結として触知され、術中迅速診断に提出したが、薄切不能と判断され未確定のまま手術を終了した。永久標本で肺腺癌の診断を得たため、後日残存右上葉切除術、縦隔リンパ節郭清(ND2a-1)を施行した。術後1年6か月再発なく順調に経過している。

組織学的所見：結節はほぼ全体を骨組織が占めており、辺縁に2か所の腺癌組織を認めた。ひとつは、全体径15×4×30mm(浸潤径9mm)、pT1aN0M0 Stage IA1であった。もう一方は全体径6×3×25mm(浸潤径4mm)、pT1miN0M0 Stage IA1であった(Figure 2A)。腺癌組織は乳頭型を主体とし、一部置換型・微小乳頭型を示していた(Figure 2B)。骨組織は脂肪髓を有する成熟した層板骨で、一部の骨梁辺縁に骨芽細胞や破骨細胞を認めた(Figure 2C)。骨組織と腺癌成分は接していたが線維化組織により隔絶されており、線維化組織内への癌の浸

埼玉医科大学総合医療センター¹呼吸器外科，²病理部；³東京女子医科大学八千代医療センター病理診断科(病理アドバイザー)。
論文責任者：山口雅利。

※第190回日本肺癌学会関東支部会推薦症例(令和3年7月3日日本肺癌学会関東支部会)。

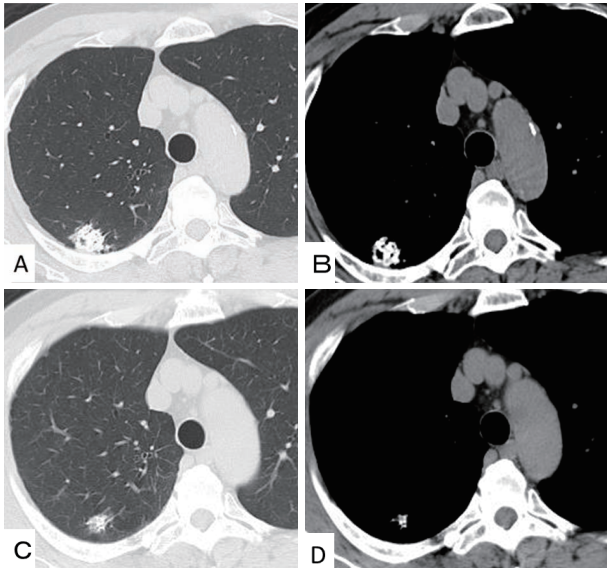


Figure 1. An irregular-shaped shadow was present in the S² area of the right lung. The lung nodule was dominated by a calcified structure overall. (A, B) At present. (C, D) Seven years ago.

潤は認められなかった (Figure 2D).

考察：骨形成を伴う肺腫瘍としては、転移性肺腫瘍、気管支カルチノイドなどが良く知られているが、きわめて稀に原発性肺癌にも骨形成を伴う。¹

近年では単施設で多くの症例を解析した報告が散見され、Kuribayashiら²は、原発性肺癌切除例 2269 症例の 1.5%、33 症例に骨形成を認め、うち腫瘍内に骨形成を認める 15 例は全例腺癌で、癌病巣の内部に骨形成を伴い、骨組織の周囲に線維芽細胞の増生がみられたと報告している。また、Kimら³は骨形成を伴う肺腺癌 10 例を報告しており、全例癌病巣の中心に存在する豊富な線維芽細胞からなる間質の中に骨形成を認めたとしている。

これまでの症例報告でも、ほとんどの症例で腫瘍の中心部や腫瘍間質に骨形成を認めており、機序としては腫瘍細胞が産生する骨形成因子が線維芽細胞を骨芽細胞へ変化させたと推測されている。

自験例では、CT で大部分が石灰化像を呈する 12 mm 大の小結節が 7 年の経過で同様の形態を保ったまま 28 mm 大に増大していた。切除標本では腫瘍のほとんどを骨組織が占めており、辺縁の一部に連続しない形で 2 か所の腺癌組織を認め、これまでの報告とは異なっていた。

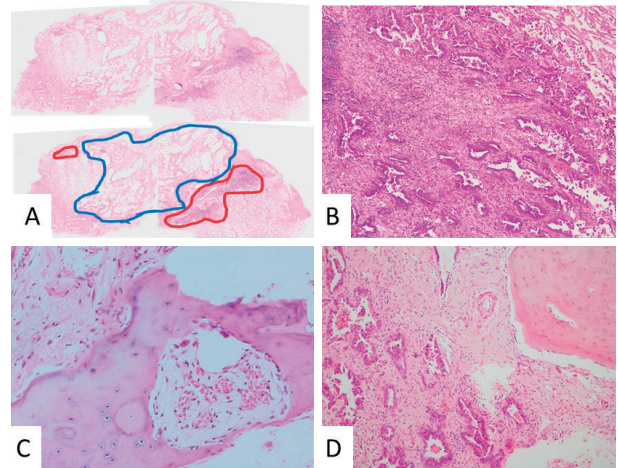


Figure 2. (A) The nodules were almost entirely occupied by bony-like tissue. Adenocarcinoma can be seen along part of the margin. (Blue) Bone tissue. (Red) Adenocarcinoma. (B) A microscopic image of the tumor tissue showed papillary adenocarcinoma in 60%, lepidic in 20%, and micropapillary in 10%. (C) Both osteoblasts and osteoclasts were partially observed around the trabeculae. (D) A bony structure was formed adjacent to the scar-like fibers.

発生機序としては、骨形成を含む線維化組織の近傍から肺癌が発生した可能性も否定はできないが、7 年間で骨組織も増大しており、発癌後に腫瘍から骨組織誘導因子による影響を受けていた可能性もあると考えられる。

画像上、ほぼ全体が石灰化像を呈する肺結節を認めた場合でも、増大傾向を認める際には、骨形成を伴う原発性肺癌の可能性も考慮する必要があると思われる。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

REFERENCES

1. 左近佳代, 佐々木正人, 岡田晃斉, 池田岳史, 今村好章. 著明な骨形成を伴った原発性肺腺扁平上皮癌の 1 例. 日呼外会誌. 2014;28:109-114.
2. Kuribayashi H, Tsuta K, Mizutani E, Maeshima AM, Yoshida Y, Gemma A, et al. Clinicopathological analysis of primary lung carcinoma with heterotopic ossification. *Lung Cancer*. 2009;64:160-165.
3. Kim GY, Kim J, Kim TS, Han J. Pulmonary adenocarcinoma with heterotopic ossification. *J Korean Med Sci*. 2009; 24:504-510.