

●症 例

中縦隔の Carcinoma with sarcomatoid elements の 1 剖検例

吉田 有吾¹⁾ 一木 昌郎¹⁾ 田口 和仁¹⁾ 南 秀和¹⁾
 今井 伸恵¹⁾ 古賀 英之²⁾ 相澤 久道²⁾

要旨：症例は 63 歳の男性，成人スティル病にて外来加療中に四肢の浮腫が出現し，胸部 X 線及び胸部 CT にて縦隔腫瘍を指摘された。当初病理診断はつかず放射線治療を 30Gy 施行された。その後も腫瘍は増大し気管支内腔に浸潤を認めたため同部位を生検し Carcinoma with sarcomatoid elements が疑われた。放射線治療を 20Gy 追加したが病状悪化し死亡。病理解剖を行い中縦隔の Carcinoma with sarcomatoid elements と診断，その他の臓器に病変を認めなかった。鑑別診断としては発生学的な観点から T0 肺癌の一亜型である Pleomorphic carcinoma，原発不明縦隔リンパ節転移癌や原発性縦隔リンパ節癌としての Carcinoma with sarcomatoid elements などが考えられた。本症例は，中縦隔に発生し急速に進行した稀な腫瘍であり，診断と治療に苦慮したため報告する。

キーワード：中縦隔腫瘍，肉腫様成分を含む癌

Middle mediastinum tumor, Carcinoma with sarcomatoid elements

緒 言

臨床的に縦隔リンパ節もしくは肺門リンパ節のみ癌を認め原発巣が明らかでない症例を時に経験する。今回著者らは他臓器に原発癌病巣を発見できず，中縦隔にのみ認められた Carcinoma with sarcomatoid elements (以下 CSE と略す) を経験したのでここに報告する。

症 例

症例：63 歳，男性。

主訴：呼吸困難，顔面・四肢・腹部の浮腫。

既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：喫煙歴 20 本×40 年，飲酒歴ビール大瓶 2 本/日 40 年，粉塵暴露歴なし。

職歴：会社経営。

現病歴：平成 13 年 1 月より 38 度台の発熱出現し，4 月より四肢，軀幹に皮疹そして多発関節痛が出現し当院膠原病内科にて成人スティル病と診断された。その際胸部 CT が施行されており，中縦隔気管前に 25mm 大の結節性病変を認めていたが当時認知されていなかった (Fig. 1)。その後プレドニゾロンの内服が開始され，同

科にて外来経過観察されていたが平成 15 年の 9 月上旬より顔面・四肢の浮腫が出現した。胸部 X 線において縦隔陰影の拡大を認め，胸部 CT を施行。縦隔腫瘍による上大静脈症候群と診断され当科に紹介となった。

入院時現症：身長 161cm，体重 56kg，体温 36.3℃，脈拍 100/分・整，血圧 136/79mmHg，結膜に黄疸なし・貧血なし，表在リンパ節の触知なし，胸部聴診：右下肺野の呼吸音低下，心雑音なし，腹部周囲，四肢の浮腫著明。両下腿に広範囲な潰瘍を認める。神経学的な異常所見なし。

入院時検査所見：白血球 17,200/μl，CRP 7.22mg/dl と上昇を認めたが，その他の血液生化学，尿所見に異常所見を認めなかった。腫瘍マーカーは CEA，CYFRA，NSE，ProGRP はすべて陰性，SCC は 1.8ng/ml と軽度の上昇を認めた。その他，可溶性 IL-2 レセプターが 2,610 IU/ml と高値を認めた。

入院時の胸部 X 線写真正面像では縦隔陰影の拡大，右胸水を認めた (Fig. 2)。胸部造影 CT では気管前方の上縦隔～中縦隔にかけて 7.1cm × 5.0cm 大の腫瘤を認めた (Fig. 3)。気管支鏡では気管の軽度の圧排変形を認めるのみで診断確定を行なうことは出来なかった。臨床的に悪性腫瘍を強く疑い緊急的に 30Gy の放射線治療を行なったが腫瘍のサイズに変化を認めなかった。その後徐々に増大し翌平成 16 年 1 月の胸部 CT において左主気管支への直接浸潤が確認され，再度気管支鏡を施行し経気管支生検をおこなった (Fig. 4)。得られた組織はほとんどが紡錘形細胞であり，加えて上皮系のマーカー



Fig. 1 Chest CT scan (April 2001) revealed a 25-mm lesion in the middle mediastinum.



Fig. 2 Chest radiograph (September 2003) showed right pleural effusion and mediastinal dilation.

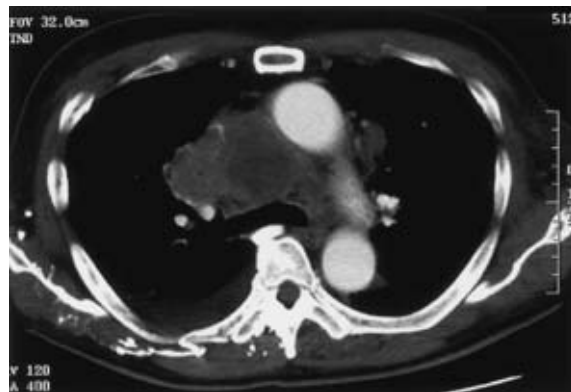


Fig. 3 Chest CT scan (September 2003) showed a 7.1 x 5.0 cm middle mediastinal tumor.

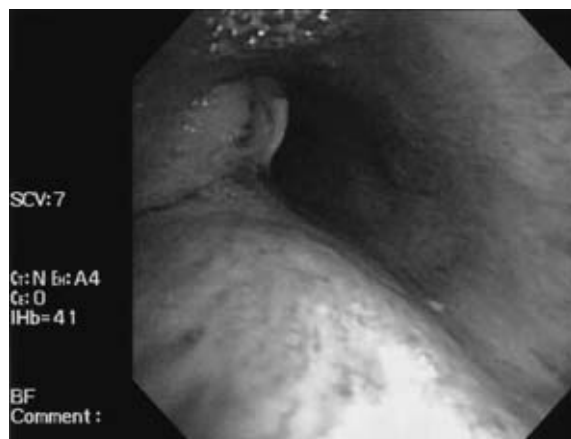


Fig. 4 Bronchofiberscopy (January 2004) showed that tumor invasion was observed in the lumen of the left main bronchus.

(EMA) に陽性であったことから CSE が疑われた (Fig. 5). これら生検組織に対して後日行った免疫染色では Vimentin は陽性, 34E β 12 は一部分のみ陽性, TTF-1 は陰性であった. 20Gy の放射線治療を追加したが, その後も腫瘍は増大し平成 16 年 4 月に死亡した. 縦隔腫瘍発見より 7 カ月後であった.

剖検所見: 腫瘍は中縦隔に位置し 11 x 11 x 10 cm 大で心房, 大動脈, 気管, 上大静脈, 食道に直接浸潤していた (Fig. 6). 臓側胸膜には接していたが肺内への浸潤は認めず肺癌は否定された. 頸部, 肺門, 腹腔のリンパ節には転移を認めなかった. 食道へは固有筋層まで直接浸潤を認めた. 諸臓器には原発となる病巣は認めなかった.

腫瘍の組織像は紡錘形細胞と胞巣を形成する類円形の上皮様腫瘍細胞からなっていた (Fig. 7). 特殊染色では前者が間葉系のマーカー (Vimentin) および上皮系マ-

ーカー (EMA, AE1/AE3) の両方に, 後者が前述の上皮系のマーカーに加えて 34E β 12 に陽性を示し, いずれも TTF-1 は陰性であった (Fig. 8). これらの結果から腫瘍は肉腫様成分と扁平上皮由来と考えられる上皮成分からなり明かな骨や筋肉への分化を示す「真の癌肉腫」の所見はないため, CSE と診断した.

考 察

中縦隔に発生し CSE となるような腫瘍には縦隔リンパ節に転移した腫瘍, 食道腫瘍, 鯉弓性腫瘍などが考えられるが, 剖検所見では腫瘍内に原発臓器の組織を確認することは出来ず, 肺および他臓器に病変を認めなかった. また 2001 年の胸部 CT より食道腫瘍に関しては否定されたことから原発部位は不明であった.

Holmes¹⁾らによると原発不明癌は全癌の 3.3% とされ原発不明の縦隔リンパ節転移癌は全原発不明癌 686 例中

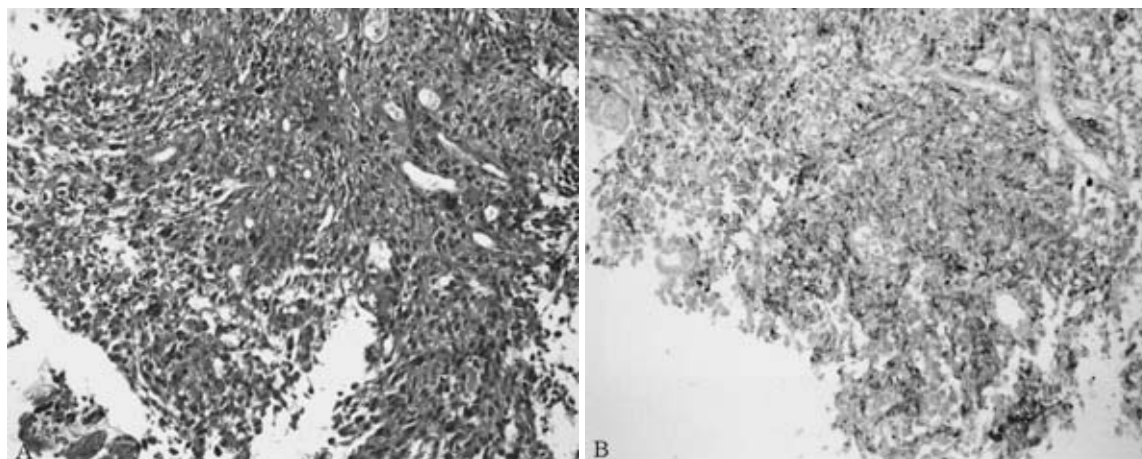


Fig. 5 Histological findings of transbronchial biopsy specimens demonstrated that the tumor mainly consisted of spindle cells (H.E. stain) (A. ×50) and these cells were positive for EMA (B. ×50).

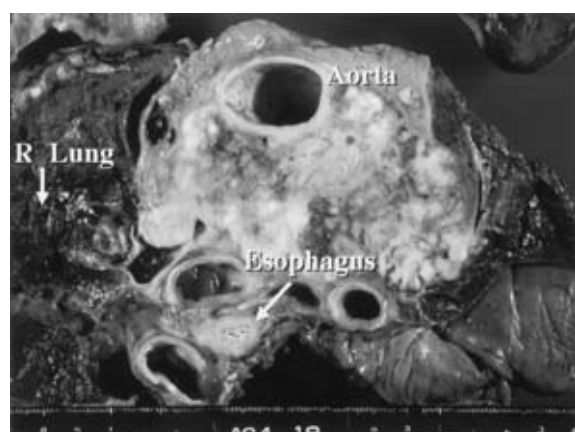


Fig. 6 Gross findings showed an 11×11×10cm tumor located in the mediastinum, invading the atrium, aorta, trachea, superior vena cava and esophagus, but not the lungs.

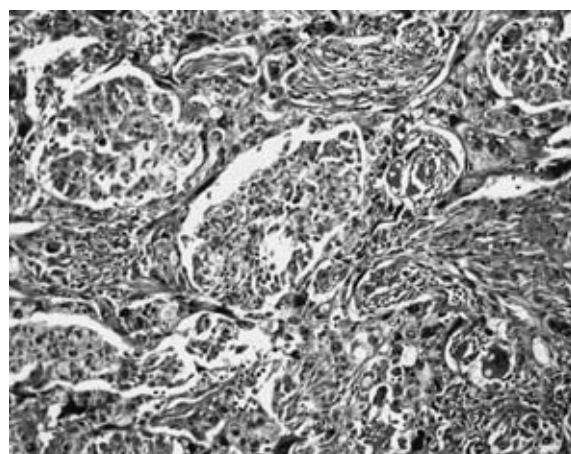


Fig. 7 Microscopic findings showed that the tumor consisted of spindle cells and round epithelioid cells with nest formation (H.E. stain) (×100).

9例(1.5%)と比較的まれである。Didolkar²⁾らによると254例の原発不明癌のうち約40%が肺原発であったと報告している。また守尾³⁾らのまとめによると本邦での21例の原発不明縦隔リンパ節転移癌の内8例がT0肺癌と報告されている。原発部位を肺癌と推測する報告がある一方で原発不明縦隔リンパ節癌の中には、病巣摘出後1年以上経過して肺の病巣を発見された症例⁴⁾⁵⁾もあり、縦隔リンパ節癌の肺転移と考える意見もある。真崎⁶⁾⁷⁾らは36例の原発不明肺門縦隔リンパ節癌を検証し、1)転移とすると全身検索、経過観察により原発巣が明らかになるはずであるが、多くは不明である。2)リンパ節切除のみであたかも原発巣を切除したかのような、良好な予後が得られている。3)縦隔には鰓弓原性臓器があり、鰓弓原性臓器は上皮とリンパ節が一体となった腫瘍

が多く発生している。4)原発不明リンパ節癌の大半は鰓弓原性臓器である頸部に見られ予後も良好である。これらのことから原発巣不明の肺門縦隔リンパ節癌を転移ではなく「原発性肺門縦隔リンパ節癌」と仮説を提唱している。また鰓弓性腫瘍にはWarthin腫瘍、Mikulicz症候群、リンパ上皮腫、胸腺腫などが含まれるとし発生的に縦隔には鰓弓性臓器を含むことから、これらの腫瘍が縦隔より発生する可能性を指摘している。鰓弓性腫瘍のなかで中縦隔より発生したものは検索した範囲では2例の胸腺腫⁸⁾⁹⁾のみであり、中縦隔には様々な要因から異所性胸腺組織が存在するとされ中縦隔にも胸腺上皮性腫瘍が発生するとされている^{10)~12)}。

以上のことより本症例は原発不明縦隔リンパ節転移癌としてのCSE、T0肺癌の中のPleomorphic carcinoma,

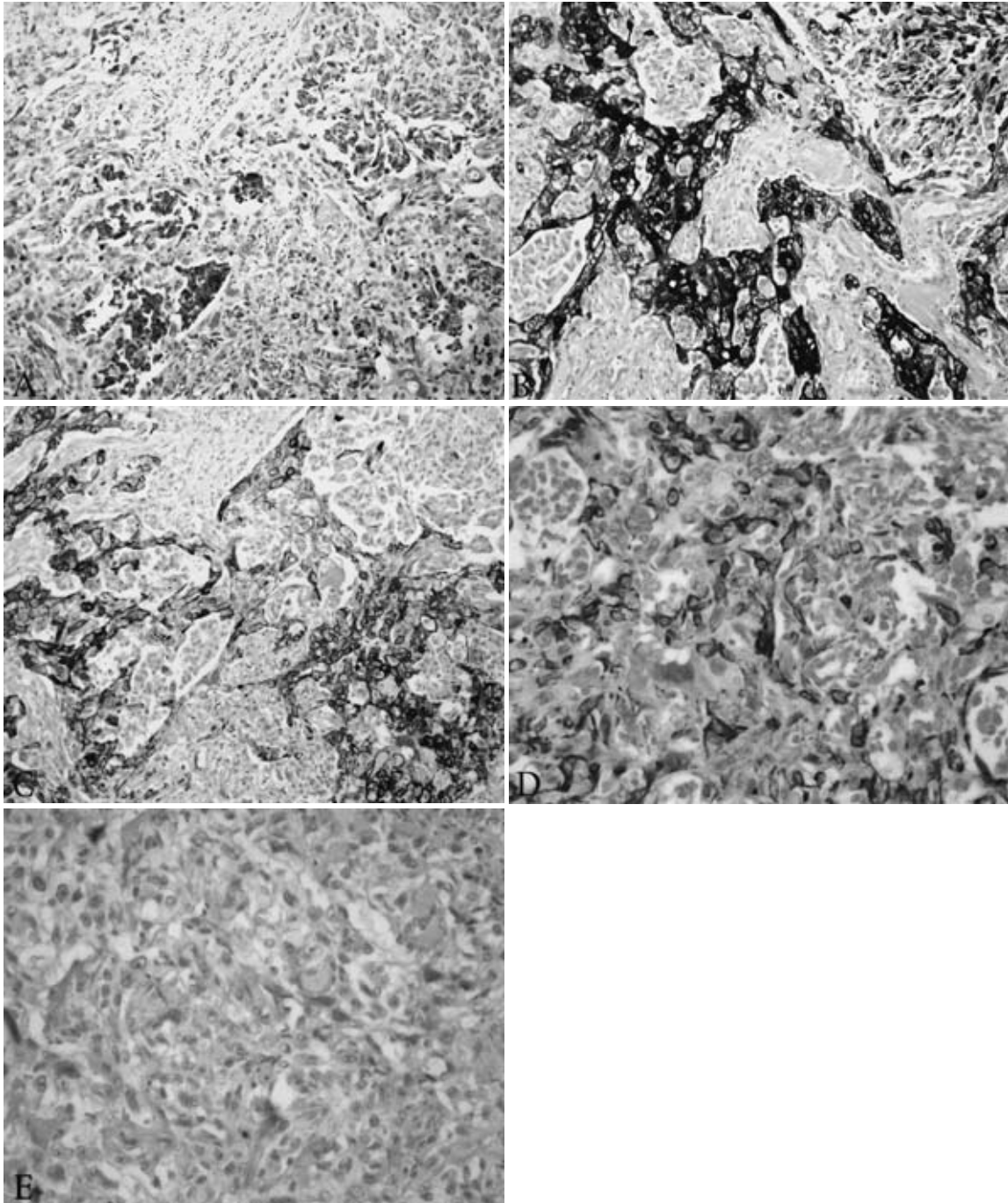


Fig. 8 Spindle cells were positive for Vimentin (A. $\times 100$), EMA (B. $\times 100$), and AE1/AE3 (C. $\times 100$), and round epitheloid cells were positive for EMA, AE1/AE3 and 34E β 12 (D. $\times 200$). All were negative for TTF-1 (E. $\times 200$).

中縦隔発生のCSEが鑑別として考えられるが確定診断には至らなかった。本症例のように中縦隔に発生し急速に進行する腫瘍を認めることは非常に稀であるので報告した。

謝辞：本症例を診断するにあたり、多くの御協力を頂きました国立病院機構九州医療センター病理部の中島収先生に厚

く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Holmes FF, Fouts TL. Metastatic cancer of unknown primary site. *Cancer* 1970; 26: 816—820.
- 2) Didolkar MS, Fanous N, Elias EG, et al. Metastatic

- carcinomas from occult primary tumors. *Ann Surg* 1977; 186: 625—630.
- 3) 守尾 篤, 宮本秀昭, 他. 原発不明縦隔リンパ節転移腺癌の 1 治験例. *肺癌* 2001; 41: 73—78.
 - 4) 陳 豊史, 辰巳明利. 縦隔転移で発見された原発不明癌の 4 例. *日呼吸会誌* 1999; 37: 1003—1007.
 - 5) 北 雄介, 近藤大三, 他. サルコイドーシス合併原発不明縦隔リンパ節癌切除後 18 ヶ月目に発見された肺癌の 1 例. *日呼吸外会誌* 1997; 10: 488—493.
 - 6) 真崎義隆, 五味淵誠, 他. 原発不明縦隔肺門リンパ節癌の本邦報告例の検討. *胸部外科* 1997; 50: 743—747.
 - 7) 真崎義隆. 原発性肺門縦隔リンパ節癌. *J Nippon Med Sch* 2000; 67: 301.
 - 8) Kojima K, Yokoi K, Iioka S, et al. Middle mediastinum thymoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124: 639—640.
 - 9) Masato K, Kunihiko O, et al. Noninvasive Thymoma in the Middle Mediastinum. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 2209—2210.
 - 10) Shimosato Y, Mukai K. Tumors of the thymus and related lesions. In: Rosai J, ed. *Atlas of tumor pathology. Fascicle 21, 3rd series.* Washington: Armed Forces Institute of pathology, 1995; 33—247.
 - 11) Ashour M. Prevalence of ectopic thymic tissue in myasthenia gravis and its clinical significance. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109: 632—635.
 - 12) Masaoka A, Nagaoka Y, Kotake Y. Distribution of thymic tissue at the anterior mediastinum. Current procedures in thymectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975; 70: 747—754.

Abstract

A case of carcinoma with sarcomatoid elements in the middle mediastinum

Yugo Yoshida¹⁾, Masao Ichiki¹⁾, Kazuhito Taguchi¹⁾, Syuwa Minami¹⁾, Nobue Imai¹⁾, Hideyuki Koga²⁾ and Hisamichi Aizawa²⁾

¹⁾Department of Respiratory Diseases, National Hospital Organization Kyushu Medical Center

²⁾First Department of Internal Medicine, Kurume University of Medicine

We describe a 63-year-old man who, while under treatment as an outpatient for adult onset Still's disease (AOSD), developed edema of the extremities and mediastinal tumor was observed on a chest X-ray film and a chest CT scan. He was not pathologically diagnosed at first and received radiation therapy with a total dose of 30 Gy. Transbronchial biopsy was carried out because the tumor enlarged, and the tumor invasion was observed in the left lumen of the main bronchus. Histological findings suggested a diagnosis of carcinoma with sarcomatoid elements (CSE). Further radiation therapy with a dose of 20 Gy was unsuccessful; his condition gradually worsened and the patient died. The autopsy findings demonstrated that CSE developed in the middle mediastinum, and the other organs were not involved. From an embryologic standpoint, there seemed to be some possible differential diagnoses, such as a pleomorphic carcinoma as a subtype of lung cancer, and CEA as a metastatic mediastinal lymph node cancer of unknown origin or a primary mediastinal lymph node cancer. Like the present case, tumors developed in the middle mediastinum with rapid progression are rare. We report a case, that was difficult to diagnose and treat.