

●画像診断

肺外病変を示唆する CT 所見を呈し胸膜腫瘍との鑑別を要した 肺癌肉腫の芽腫様亜型の 1 例

森塚 達也^a 中島 千穂^b 森 大輔^c 岩永健太郎^b

要旨：症例は 78 歳，男性で，呼吸困難のため近医受診。胸部 X 線写真で左中下肺野に長径 8 cm の腫瘤影を指摘され佐賀県医療センター好生館呼吸器内科紹介。胸部 CT では，左上葉腹側胸膜面から中枢側に向かって凸状の約 10 cm の腫瘍性病変を認め，胸膜腫瘍との鑑別が困難であった。腹臥位 CT では病変と胸壁の間に胸水が移動したことから，肺腫瘍と判断した。術前の確認のために局所麻酔下胸腔鏡検査を施行し，左上葉腹側から胸腔へ突出する腫瘍性病変を認めた。確定診断・治療目的に手術を行い，高悪性度胎児肺型腺癌と横紋筋肉腫からなる肺癌肉腫の芽腫様亜型と診断した。

キーワード：非小細胞肺癌，癌肉腫，芽腫様亜型

Non-small cell lung cancer, Carcinosarcoma, Blastomatoid variant

緒 言

肺癌肉腫は非小細胞癌と肉腫からなる二相性の病理像を呈し，全肺悪性腫瘍の 0.3% と非常にまれな腫瘍である¹⁾。同様に二相性の病理像を呈する対比的な腫瘍として，上皮性腫瘍成分が低悪性度胎児肺型腺癌である肺芽腫がある。過去に肺芽腫と報告されてきた症例のなかには，高悪性度胎児肺型腺癌の上皮性腫瘍成分と肉腫からなる腫瘍があることが明らかとされた。この腫瘍は， β -catenin 発現やその遺伝子変異の有無など肺芽腫とは病理学的に異なる特徴を有し，Nakatani らにより癌肉腫の芽腫様亜型と命名された²⁾。癌肉腫の芽腫様亜型と診断した肺腫瘍で，画像上では胸膜腫瘍との鑑別が困難であった症例を経験した。肺癌肉腫の芽腫様亜型は報告自体が非常に少なく，画像所見についての特徴的な所見は不明である。廣島らの解析³⁾によると，発症年齢，性差，病期，予後などの臨床病理学的特徴は癌肉腫と同様であり，文献的考察とともに，肺外病変様の画像所見を呈した理由についての検討を加えて報告する。



図 1 左中肺野から下肺野にかけて長径 8 cm の incomplete border sign を伴った腫瘤影を認め，右中肺野では陳旧性肺結核による結節影や浸潤影を認めた。

症 例

患者：78 歳，男性。

主訴：労作時呼吸困難。

現病歴：2010年10月下旬頃より労作時呼吸困難が出現。同時期の検診胸部 X 線写真にて要精査となっていたが 2 次精査は受診していなかった。症状は徐々に増悪し 11

連絡先：森塚 達也

〒840-8571 佐賀市嘉瀬町大字中原 400

^a 佐賀県医療センター好生館腫瘍内科

^b 同 呼吸器内科

^c 同 病理検査科

(E-mail: moritsuka-t@koseikan.jp)

(Received 10 May 2013/Accepted 23 Oct 2013)

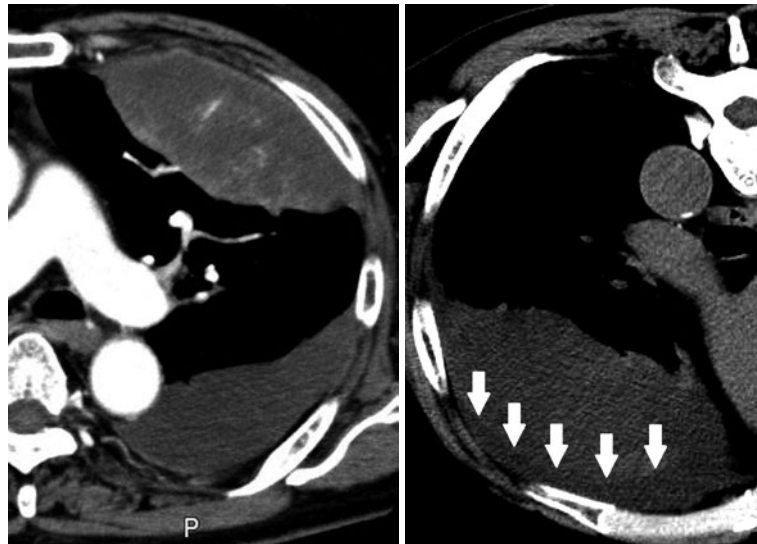


図2 左胸水あり。左上葉腹側にレンズ状腫瘤性病変を認め、造影早期相では左肺動脈が病変境界で屈曲しながら病変と連続しており、肺内病変が疑われた。腹臥位撮影 CT では病変と胸壁の間に胸水が移動した。

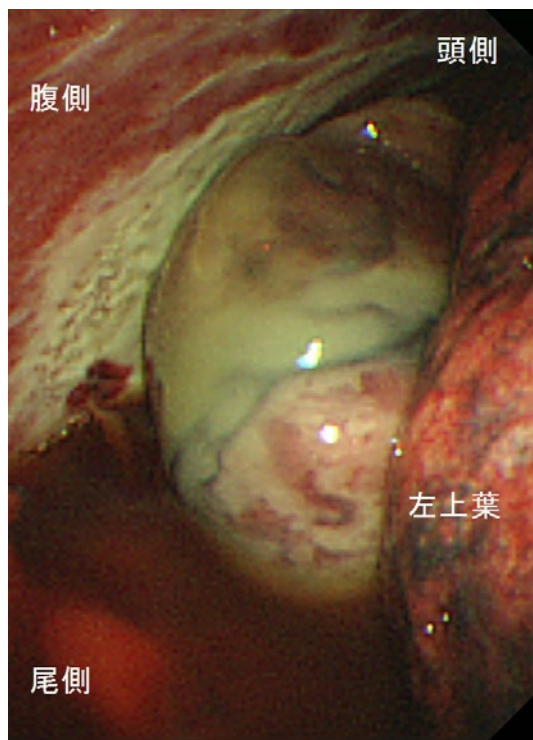


図3 左上葉腹側から胸腔側へ突出した腫瘍性病変を認めた。

月30日に近医を受診。胸部X線写真、胸部CTで左肺に腫瘤性病変を指摘され12月2日佐賀県医療センター好生館呼吸器内科紹介、精査加療のため呼吸器内科入院。
既往歴：肺結核。

生活歴：喫煙歴 20本/日×62年、飲酒歴 1合/日、

粉塵曝露歴なし。

入院時現症：身長161cm、体重66.9kg、体温35.9℃、血圧135/91mmHg、脈拍79/min、SpO₂94%（室内気）、左胸部で呼吸音減弱。

入院時検査所見：WBC $8.0 \times 10^3/\mu\text{l}$ 、CRP 0.22 mg/dl、CEA 2.7 ng/ml、CYFRA 1.6 ng/ml、ProGRP 35.8 pg/mlと、特記すべき所見を認めなかった。

胸部X線写真（図1）：左中下肺野に長径約8cmの腫瘤影を認めた。

胸部CT検査：左上葉腹側に、中枢側に向かって凸状、内部は不均一な低吸収を示す10.5×4.8×7.8cmの腫瘍性病変を認めた。造影早期相（図2）では病変背側優位に不均一に増強され、内部には血管様の管状構造を認めた。この血管様陰影は腫瘍により屈曲した左肺動脈A3bと連続していた。

経過：病変の胸膜面からの立ち上がりの性状は、肺外病変を疑わせるものであったが、病変と肺動脈は連続していた。この所見は肺内病変を示唆すると思われ、肺内外のどちらに病変が存在しているのか特定が困難であった。しだいに左胸水が増加したため、胸水を利用して病変部位を特定するために腹臥位CTを施行した（図2）。胸水は病変腹側に移動して病変は胸壁から離れたため、肺腫瘍と判断した。手術を考慮し、術前に病変の性状確認と胸水ドレナージを兼ねて局所麻酔下胸腔鏡検査を行った（図3）。左上葉腹側には胸腔側へ突出した腫瘍性病変を認め、被膜下には血管が透見された。胸壁との連続性は認めず、呼吸性に可動性が確認できた。腫瘍と左上葉の間には切痕状の明瞭な境界を認めたため、左上

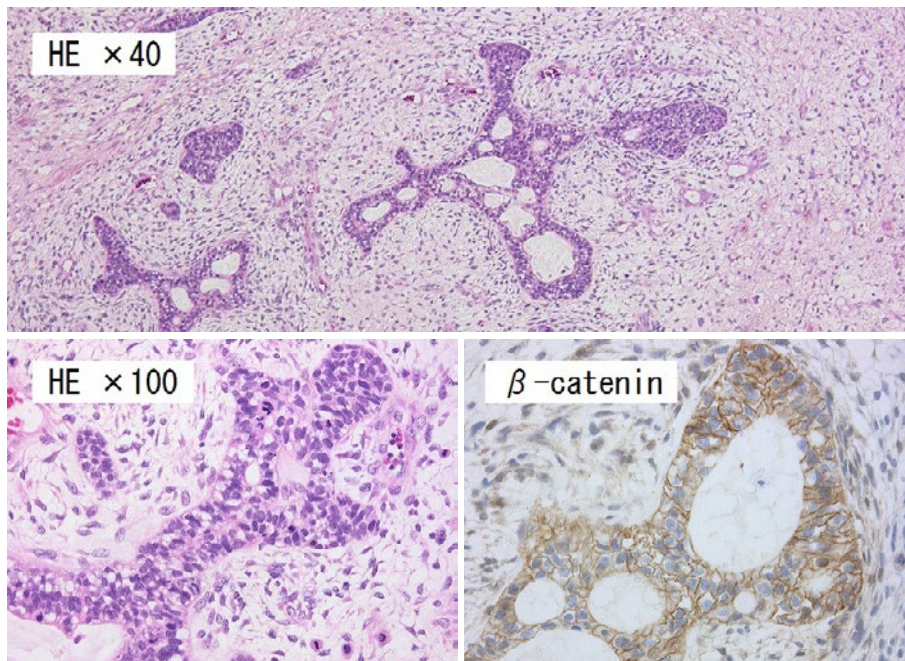


図4 上皮性腫瘍成分と非上皮性腫瘍成分からなる二相性腫瘍であり，上皮性腫瘍成分は β -cateninが細胞膜優位に陽性であった．HE：hematoxylin-eosin．

表1 上皮性腫瘍成分における肺芽腫との鑑別点

	癌肉腫の芽腫様亜型	肺芽腫
上皮性腫瘍成分	高悪性度胎児肺型腺癌	低悪性度胎児肺型腺癌
β -Catenin	細胞膜優位に陽性	核・細胞質優位に陽性
TTF-1	陰性	陽性
AFP	陽性	陰性

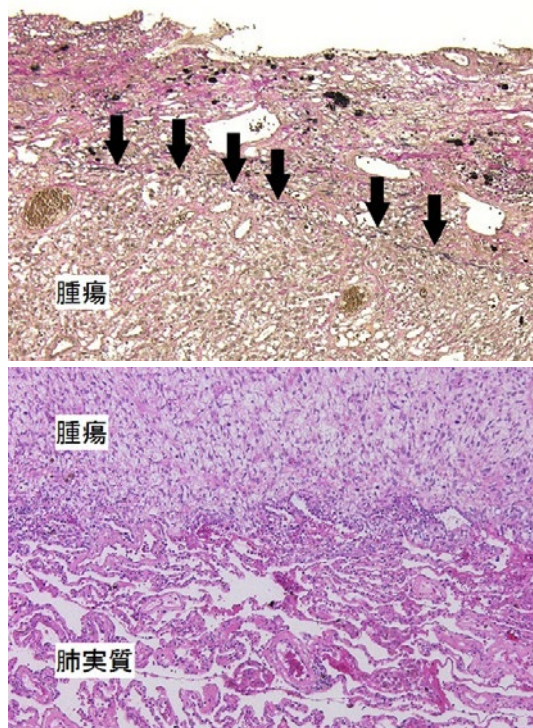


図5 腫瘍はEVG染色で黒紫色に染まる弾性線維を含んだ膜で覆われていた．HE染色像では肺実質への浸潤を認めた．

葉腹側から胸腔へ傘状に増大した肺病変と考えた．診断と治療のため切除術を施行した．

手術所見：胸腔には黄色胸水を少量認めた．左上葉腹側の病変は胸腔鏡所見同様に胸腔側に突出していたが，胸壁への浸潤を認めなかった．臓側胸膜側とは鈍的に剥離可能であり，腫瘤は左S3腹側で肺と連続していた．その部分でS3を部分切除して上葉から腫瘤を切離し，摘出した．臓側胸膜，壁側胸膜に明らかな播種病変を認めず，胸水中に悪性細胞は検出されなかった．

組織所見：上皮性腫瘍成分と非上皮性腫瘍成分が混在し，上皮性腫瘍成分は核の大小不同や豊富な明るい細胞質をもった腫瘍細胞により構成された，腺管形成を認めた（図4）．非上皮性腫瘍成分は紡錘形細胞からなり，一部に横紋筋肉腫様成分を認めた．

免疫組織化学所見：上皮性腫瘍成分の細胞はTTF-1陰性，AFP陽性で β -cateninが細胞膜優位に陽性となった（図4）．横紋筋肉腫様成分の細胞はdesmin，myogeninが陽性であった．

術後経過：術後33日目に多発した胸膜播種病変が出現し，比較的急速に増大．緩和治療を行う方針となり術

後95日目に死亡した。

考 察

Kossらの癌肉腫についての検討では、18%で上皮性腫瘍成分に高悪性度胎児肺型腺癌を認めたとされている⁴⁾。この上皮性腫瘍成分は、肺芽腫の上皮性腫瘍成分である低悪性度胎児型腺癌と比較して、核腫大・大小不同がより顕著でmorule形成を欠き、通常型腺癌や扁平上皮癌への移行もみられやすい。そのため、癌肉腫と肺芽腫の移行例や肺芽腫として報告されることがあった。肺芽腫との鑑別には上皮性腫瘍成分の組織像と β -catenin染色性が有用²⁾である(表1)。本症例では、上皮性腫瘍成分の細胞に核腫大・大小不同、 β -cateninの細胞膜優位な染色性を認めたことから、上皮性腫瘍成分は高悪性度胎児肺型腺癌とした。また、非上皮性腫瘍成分では横紋筋肉腫への分化が確認できたため、肺癌肉腫の芽腫様亜型と診断した。

我々は手術により確定診断に至ったが、手術・剖検以外での診断は困難とされ、気管支鏡下生検では扁平上皮癌と術前診断されていた例がある⁵⁾。一方で気管支鏡下生検や喀痰細胞診により診断可能であったとする報告もあるが⁶⁾⁷⁾、まれである。その理由としては、癌肉腫では上皮性腫瘍成分が扁平上皮癌で非上皮性腫瘍成分が横紋筋肉腫である組み合わせが最多ではあるものの、その構成は多岐にわたり、手術以外の方法では非小細胞肺癌と診断されることもありうるからであろう。

癌肉腫についてこれまで報告された画像所見の特徴は、腫瘍径が大きく、境界明瞭で、造影CTでは不均一な増強効果を示すというものが多い。中央値が6.2cmであったとの報告⁸⁾があるように粗大病変での発見がほとんどであるが、1cmの結節性病変で診断された例もある⁹⁾。腫瘍内部の不均一な増強効果は壊死を反映しており、局所浸潤性にも関連している¹⁰⁾。その他の陰影としてair-bronchogramを伴ったconsolidationを呈した例もあった¹¹⁾。本症例のCT画像では病変は胸膜に広く接して、その辺縁は比較的緩徐な立ち上がりを示しており、壁側胸膜由来であるかのような所見を認めた。また、腫瘍内部に不均一な増強効果を認めたが、壁側胸膜や肺実質への明らかな浸潤はみられなかった。

本症例のElastica van Gieson (EVG)染色像では腫瘍の胸腔側表面には弾性線維層を認めており(図5)、臓側胸膜の外側弾力膜のものと考えられた。このことから、腫瘍は胸膜直下に近い末梢肺から発生し臓側胸膜を保ち

ながら胸腔へ増大したと推察された。一方で肺実質側では浸潤する所見を認めた(図5)。CTでは肺動脈が屈曲しながら病変と連続しており、腫瘍が肺実質側へ圧排性に浸潤した結果と考えられた。胸腔側からの圧排と左上葉腹側への圧排性浸潤により、胸膜発生の腫瘍性病変に似た辺縁形状を作り出し、肺外病変様の画像所見を呈したと考えられた。

謝辞：本症例の病理学的診断について貴重なご意見をいただいた千葉大学大学院医学研究院診断病理学講座の中谷行雄先生に深謝いたします。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

引用文献

- 1) Davis MP, et al. Carcinosarcoma of the lung: Mayo Clinic experience and response to chemotherapy. *Mayo Clin Proc* 1984; 59: 598-603.
- 2) Nakatani Y, et al. Aberrant nuclear/cytoplasmic localization and gene mutation of β -catenin in classic pulmonary blastoma. *Am J Surg Pathol* 2004; 28: 921-7.
- 3) 廣島健三, 他. 肺肉腫様癌の分類と組織診断. *病理と臨* 2010; 28: 162-9.
- 4) Koss MN, et al. Carcinosarcomas of the lung: a clinicopathologic study of 66 patients. *Am J Surg Pathol* 1999; 23: 1514-26.
- 5) 増田 渉, 他. 癌肉腫の芽腫様亜型と診断した肺腫瘍の1例. *診断病理* 2011; 28: 122-5.
- 6) Sinem NS, et al. Evaluation of six patients with pulmonary carcinosarcoma with a literature review. *Scientific World Journal* 2012; 167317.
- 7) Ishizuka T, et al. Diagnosis of a case of pulmonary carcinosarcoma by detection of rhabdomyosarcoma cells in sputum. *Acta Cytol* 1988; 32: 658-62.
- 8) Sato S, et al. A case of rapidly growing pulmonary carcinosarcoma. *Int J Clin Oncol* 2010; 15: 319-24.
- 9) 石川将史, 他. 真の肺癌肉腫の1切除例. *日呼外会誌* 2003; 17: 618-24.
- 10) Kim KI, et al. Pulmonary carcinosarcoma: radiologic and pathologic findings in three patients. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 169: 691-4.
- 11) 水谷尚雄. 急速な経過をたどった超高齢者の肺癌肉腫の1例. *肺癌* 2008; 48: 185-90.

Abstract**Blastomatoid variant of pulmonary carcinosarcoma requiring differential diagnoses from pleural tumor in a patient with CT findings suggestive of an extrapulmonary lesion**Tatsuya Moritsuka^a, Chiho Nakashima^b, Daisuke Mori^c and Kentaro Iwanaga^b^aDepartment of Medical Oncology, Saga-ken Medical Centre Koseikan^bDepartment of Respiratory Medicine, Saga-ken Medical Centre Koseikan^cDepartment of Diagnostic Pathology, Saga-ken Medical Centre Koseikan

A 78-year-old man presented to a local doctor with dyspnea. A chest radiogram revealed a tumor mass 8 cm in longest diameter in the left-middle and lower-lung field. The patient was referred to our hospital. Chest CT showed a convex-shaped tumor about 10 cm in diameter in the region extending from the ventral pleural surface of the left-upper lobe toward the central part, making a differential diagnosis from pleural tumor difficult. A CT performed in the prone position subsequently showed pleural effusion in the space between the lesion and the chest wall, though this fluid collection had not been observed on the previous CT in the supine position. Based on the CT findings, we considered this lesion to be a lung tumor. As part of the preoperative evaluation, the patient underwent thoracoscopy under local anesthesia, which showed a tumorous lesion extending from the ventral left-upper lobe to the pleural cavity. He underwent surgery for differential diagnosis and treatment. The patient was diagnosed with the blastomatoid variant of pulmonary carcinosarcoma consisting of high-grade adenocarcinoma of fetal lung type (H-FLAC) and rhabdomyosarcoma.