

●症 例

結核性胸膜胼胝に発症した扁平上皮癌の3症例

岩見 枝里 中鉢正太郎 池村辰之介
中島 隆裕 松崎 達 寺嶋 毅

要旨：症例1は74歳，女性．右側胸部痛，右胸膜から胸壁，肋骨，横隔膜，肝臓に浸潤する腫瘤を認めた．生検にて扁平上皮癌を認め，放射線治療を受け6ヶ月後に死亡した．症例2は84歳，女性．左胸痛，左胸膜から胸壁，肋骨に浸潤する腫瘤を認めた．生検にて扁平上皮癌と判明し，胸部への放射線治療を受けた．その後，小腸転移から腸閉塞を発症し切除術を受け8ヶ月後に死亡した．症例3は81歳，男性．腰椎転移病巣より扁平上皮癌を認め，左胸膜から胸壁，肋骨に浸潤する腫瘤が原発巣と考えられた．いずれも非喫煙者であり，考察を加えて報告する．

キーワード：結核性胸膜炎，胸膜胼胝，肺癌，扁平上皮癌，非喫煙者

Tuberculous pleuritis, Pleural callosity, Lung cancer, Squamous cell carcinoma, Non-smoker

緒 言

慢性胸膜炎あるいは慢性膿胸より悪性腫瘍を発症することはまれではなく，我が国では膿胸関連悪性リンパ腫が多い¹⁾．今回，結核治療後の石灰化を伴った胸膜胼胝より発症した扁平上皮癌の3症例を経験したので，考察を加えて報告する．

症 例

【症例1】

患者：74歳，女性．

主訴：右側胸部痛．

既往歴：慢性C型肝炎．

喫煙歴・粉塵曝露歴：なし．

現病歴と経過：31歳のときに肺結核に対して胸郭形成術を受けた．2010年7月に右側胸部痛を認めた．2009年の胸部単純CTでは石灰化を伴った胸膜胼胝を呈していたが(図1a)，右胸膜から胸壁，肋骨，横隔膜を超えて肝臓に浸潤する腫瘤の出現を認めた(図1b)．CT下経皮的針生検にて扁平上皮癌を認めた(図2)．免疫染色ではp40(+), p63(+), CK5/6(+), CK7(-), TTF-1(-), napsin A(-)であった．遠隔転移は認めず，

T4N0M0, stage IIIAと診断²⁾，放射線照射を合計62.8 Gy遂行した．化学療法は希望せず緩和治療となり，6ヶ月後に死亡した．

【症例2】

患者：84歳，女性．

主訴：左胸痛．

既往歴：高血圧症．

喫煙歴・粉塵曝露歴：なし．

現病歴と経過：23歳時に結核性胸膜炎に対して薬物治療された．2012年7月より左胸痛を認め，近医より鎮痛剤を処方されていた．2013年3月に左胸壁に腫瘤を指摘され当院を受診した．胸部造影CT上，左胸膜から胸壁，肋骨に浸潤する腫瘤を認めた(図3)．CT下経皮的針生検にて扁平上皮癌を認めた．免疫染色ではp40(-), p63(+/-), CK5/6(+/-), CK7(+), TTF-1(+), napsin A(-)であった．Positron emission tomography-CT (PET-CT) 検査にて，左胸壁の腫瘤と空腸2ヶ所に集積を認め，T3N0M1, stage IVと診断された²⁾．疼痛コントロールのため放射線照射を合計42.5 Gy遂行した．高齢であり化学療法は施行しなかった．6月に小腸転移による腸閉塞を発症したため，症状緩和のため外科的手術が行われた．トライツ靱帯より40 cm肛門側の部位と，回腸末端から110 cm口側の部位に全周性の腫瘍を認め切除された．ともに典型的な転移性扁平上皮癌の病理組織像を呈し，免疫染色ではp40(+/-), p63(+/-), CK5/6(+/-), TTF-1(+/-)であった(図4)．腺扁平上皮癌も示唆されたが，小腸病変の所見より扁平上

連絡先：寺嶋 毅

〒272-8513 千葉県市川市菅野5-11-13

東京歯科大学市川総合病院呼吸器内科

(E-mail: terasima@tdc.ac.jp)

(Received 7 Oct 2015/Accepted 17 Dec 2015)

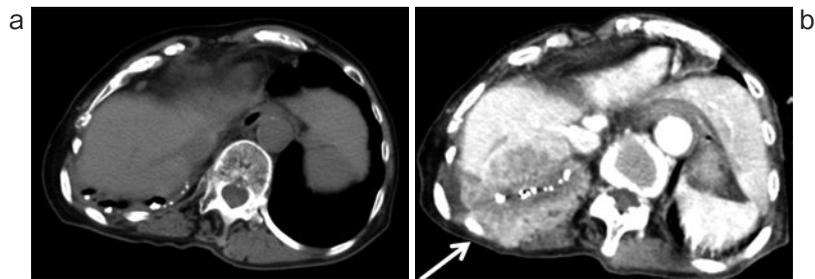


図1 (a) 胸部単純CT. 右側には胸郭形成術後の荒廃した肺と石灰化を伴った胸膜肺腫を認めた. (b) 胸部造影CT. 右胸膜から胸壁, 肋骨に浸潤し, 横隔膜を超え肝臓に浸潤する腫瘤 (矢印) を認めた. 腫瘤の正中には胸膜の不連続な石灰化を認めた.

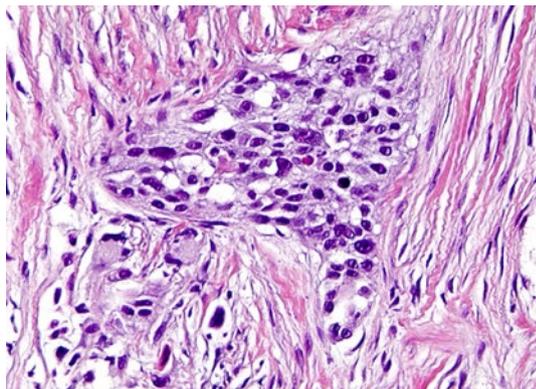


図2 病理組織所見 (hematoxylin-eosin 染色, $\times 200$). CT下経皮的生検により得られた組織は, 角化傾向を有する腫瘍細胞が胞巣を形成しつつ浸潤, 増殖する像を呈し扁平上皮癌と診断された.



図3 胸部造影CT. 左側胸壁に不均一な造影効果を示す腫瘤を認めた. 腫瘤は第6~8肋骨への浸潤, 破壊を伴い皮下軟部組織に進展し, 内側は左肺舌区に連続していた. 背側の左胸膜の石灰化を認めた.

皮膚と考えられた. 緩和療法にて経過をみていたが, 11月に死亡した.

【症例3】

患者: 81歳, 男性.

主訴: 腰痛.

既往歴: なし.

喫煙歴・粉塵曝露歴: なし.

現病歴と経過: 60歳時に肺結核に対して薬物治療された. 2015年2月より腰痛を認め, 整形外科医院にて鎮痛剤の処方を受けていた. 症状が悪化したため当院整形外科を紹介され, 7月に入院となった. 胸部造影CT上, 左胸膜から胸壁, 肋骨に浸潤する腫瘤を認めた (図5). また, 左副腎と腰椎に転移を認めた. 腰椎の除圧を目的とした手術が施行され, 手術時に採取された骨検体より転移性扁平上皮癌の病理組織像が認められた (図6). 免疫染色ではp40 (+), p63 (+), CK5/6 (+), CK7 (-), TTF-1 (-), napsin A (-)であった. 扁平上皮癌,

T3N0M1, stage IVと診断され²⁾, 疼痛緩和のため腰部に放射線照射治療を受けた. パフォーマンス・ステータスが3であり, 化学療法は行わず, 以後緩和治療となった.

報告した3症例と同時期にあたる2010~2015年に, 当院で診断あるいは治療された肺扁平上皮癌80症例と比較した. 肺扁平上皮癌では男性が73症例 (91.3%)であり, 76症例 (95.0%)が喫煙歴を有していたが, 結核治療後の胸膜肺腫より発症した扁平上皮癌では男性が1症例 (33.3%), 喫煙歴を有する症例は0%であった.

考 察

慢性膿胸より発症する悪性腫瘍として悪性リンパ腫が多く, 次いで扁平上皮癌が多い¹⁾. Minamiらの自験例6例を含めた61例の報告では, 悪性リンパ腫23例 (国内22例), 扁平上皮癌20例 (国内7例)であり, 我が国において扁平上皮癌はまれである³⁾. 今回, 結核治療後の胸膜肺腫に発症した扁平上皮癌の3症例を経験したため報告した.

本症例では結核の治療例があり, 粉塵曝露歴がないこ

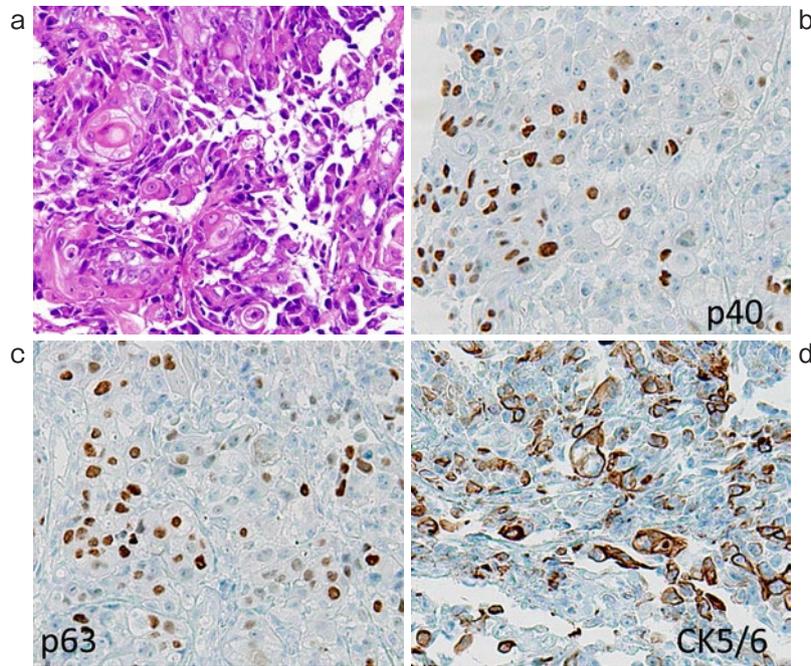


図4 病理組織所見. (a) 手術により得られた小腸組織は、腫瘍細胞が敷石状に配列し、細胞間橋、中心には角化を認め、充実性胞巣を形成していた (hematoxylin-eosin 染色, $\times 100$). (b~d) 免疫染色. p40 (+/-) (b), p63 (+/-) (c), CK5/6 (+/-) (d) であり、低分化扁平上皮癌と診断された.



図5 胸部造影CT. 左側背側の胸膜から胸壁に浸潤する不均一な造影効果を示す腫瘤を認めた. 腫瘤は第10肋骨への浸潤、破壊を伴っていた. 腫瘤に接した左胸膜の石灰化を認めた.

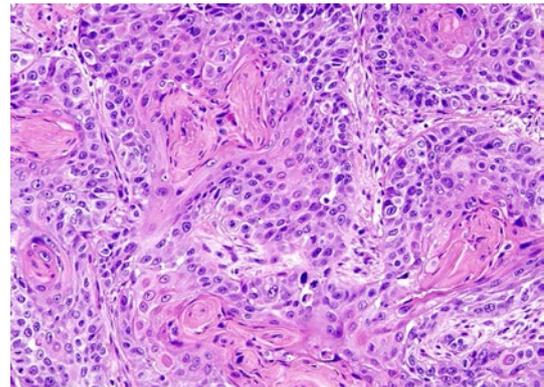


図6 病理組織所見 (hematoxylin-eosin 染色, $\times 100$). 手術により得られた骨検体は顕著な角化を示す腫瘍細胞が大小の胞巣を形成しつつ浸潤、増殖する像を呈し、高分化扁平上皮癌の転移と診断された.

とから胸膜胼胝の原因は結核と考えられた. Tamuraらは結核による胸膜病変より発症した肺癌12例を報告しているが、9例が慢性膿胸、3例が胸膜胼胝である⁴⁾. これまでの報告では人工気胸術や胸郭形成術後の慢性膿胸に発症した腫瘍の報告が多いが、現在結核の標準治療は薬物療法となっており、日常臨床では慢性膿胸よりも、石灰化を伴った胸膜肥厚の症例に遭遇する機会の方が多と考えられる. その場合に、扁平上皮癌を発症する可能性を念頭に置くことが大切と考えられた.

Minamiらは、男性46人、女性15人と男性の症例が

多く、平均年齢54.0歳と若年発症が多いと報告している³⁾. 一方、我々の症例では2例が女性、平均年齢79.7歳であり、女性あるいは高齢発症もまれではないと考えられた. 小野らは自験例1例を含めた13症例の扁平上皮癌の検討において、男性が12症例、平均年齢62.6歳であり、慢性膿胸から悪性腫瘍発症までの期間が平均23.3年(5~57年)と報告している⁵⁾. 結核の既往から癌の発症まで、症例1では43年、症例2では61年、症例3で

は21年であった。結核後の慢性胸膜炎や慢性膿胸^{4)~6)}では、扁平上皮癌の発症年齢は結核発症の時期に影響されられると思われ、症例3のように結核の発症年齢が高齢であれば、扁平上皮癌の発症時期も高齢になると考えられた。

注目すべきは3症例すべて喫煙歴がないことである。過去の報告例では喫煙歴が明確ではないため^{4)~6)}、同時期に当院で経験した肺扁平上皮癌と比較した。肺扁平上皮癌では95%が喫煙歴を有しており、喫煙の関与が大きいと考えられたが、結核後の胸膜より発症する扁平上皮癌では、喫煙よりも慢性炎症の影響を長時間受けることが強く関与する可能性が示唆された⁷⁾。胸膜に接している気道上皮細胞が癌化した末梢発生の肺癌の可能性も否定はできないが、非喫煙者の末梢発生の扁平上皮癌の頻度が少ないこと、腫瘤が胸膜を中心として肺内よりも胸壁への浸潤部分が大ききことなどから、胸膜肺腫より発症したと考えた。肺扁平上皮癌は喫煙者の中樞気道に発症することが多いが、石灰化を伴った胸膜肺腫を有する症例で胸膜から進展する腫瘍に遭遇した場合は、喫煙歴がなくても扁平上皮癌も念頭に置いて精査すべきと考えられた。

謝辞：病理学的所見の助言や免疫染色をしていただきました東京歯科大学市川総合病院臨床検査部 宮内 潤教授に感謝いたします。

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) Iuchi K, et al. Non-Hodgkin's lymphoma of the pleural cavity developing from long-standing pyothorax. *Cancer* 1987; 60: 1771-5.
- 2) 日本肺癌学会 (編). 臨床・病理 肺癌取扱い規約. 第7版. 金原出版. 東京. 2014.
- 3) Minami M, et al. Malignancy associated with chronic empyema: Radiologic assessment. *Radiology* 1991; 178: 417-23.
- 4) Tamura A, et al. Lung cancer in patients with chronic pyothorax. *Respirology* 2008; 13: 585-9.
- 5) 小野貴史, 他. 慢性膿胸に合併した胸壁扁平上皮癌の1例. *日呼外会誌* 2010; 24: 916-9.
- 6) 相坂治彦, 他. 気管支鏡による胸腔内観察をしえた慢性膿胸に合併した胸壁原発扁平上皮癌の1例. *気管支学* 2001; 23: 64-8.
- 7) Falagas ME, et al. Tuberculosis and malignancy. *QJM* 2010; 103: 461-87.

Abstract

Three cases of squamous cell carcinoma associated with tuberculous pleural callosity

Eri Iwami, Shotaro Chubachi, Shinnosuke Ikemura, Takahiro Nakajima,
Tatsu Matsuzaki and Takeshi Terashima

Department of Respiratory Medicine, Tokyo Dental College, Ichikawa General Hospital

Case 1 was a 74-year-old woman with a mass arising from tuberculous pleural callosity in her right lung. A biopsy specimen showed squamous cell carcinoma. She had radiation therapy and died 6 months after the onset of chest pain. Case 2 was an 84-year-old woman with a mass arising from tuberculous pleural callosity in her left lung. A biopsy specimen showed squamous cell carcinoma. She had radiation therapy and surgical resection of metastatic intestine tumors. She died 8 months after the diagnosis. Case 3 was an 81-year-old man with back pain. He had palliative surgery for metastatic lumbar spine, and the resected specimen showed squamous cell carcinoma. Chest computed tomography (CT) showed a mass arising from tuberculous pleural callosity in his left lung. They were all nonsmokers. It was believed important to consider the possibility of squamous cell carcinoma as a differential diagnosis of a mass arising from tuberculous pleural callosity.