

## ●症 例

## 気胸を契機に診断に至った肺原発絨毛癌の1例

廣岡 さゆり<sup>a</sup> 浦本 秀志<sup>a</sup> 中嶋 啓<sup>a</sup>  
 小林 広典<sup>b</sup> 坂本 理<sup>a</sup> 興梠 博次<sup>c</sup>

要旨：症例は76歳，男性．血痰を主訴に受診した際に左気胸を指摘され，同時に左上葉に結節影を認めた．気胸は胸腔ドレナージで軽快せず，結節影の確定診断も兼ねて外科的切除を行い，絨毛癌の診断に至った．肺以外に病巣はなく，肺原発絨毛癌と診断した．また腫瘍辺縁部にはTTF-1陽性腺癌を伴っていた．術後1ヶ月半で肝転移巣破裂により再発し予後不良であった．

キーワード：肺原発絨毛癌，気胸，腺癌，転移性肝腫瘍破裂

Primary pulmonary choriocarcinoma, Pneumothorax, Adenocarcinoma,  
 Rupture of metastatic liver tumor

## 緒 言

絨毛癌は妊娠に関連して発生することが多く，胸郭内では胚細胞腫瘍として縦隔に発生することがあるが，肺原発はきわめてまれである<sup>1)</sup>．今回，気胸を契機に発見され，外科的切除を行い肺原発絨毛癌の診断に至り，術後1ヶ月半で肝転移巣破裂により再発した1例を経験したため，報告する．

## 症 例

患者：76歳，男性．

主訴：血痰．

既往歴：糖尿病，心房細動，右鎖骨骨折．

家族歴：特記事項なし．

喫煙歴：現喫煙者，20本/日×56年．

現病歴：当院入院4ヶ月前に前医で左気胸に対して脱気術が行われ，軽快した．3ヶ月前から血痰を認め，徐々に悪化したため前医呼吸器内科を受診し，左気胸と左上葉結節影ならびに胸水貯留を指摘され，当科紹介入院となった．

入院時身体所見：身長165.0cm，体重65.0kg，体温

36.6℃，血圧122/76mmHg，脈拍89回/min・不整，呼吸数24回/min，経皮的動脈血酸素飽和度(SpO<sub>2</sub>)97% (室内気)．眼瞼結膜貧血なし，表在リンパ節触知せず，胸部聴診上，左肺野で呼吸音減弱あり，心音に異常なし，腹部平坦軟圧痛なし，ばち指なし，四肢浮腫なし，女性化乳房なし．

入院時検査所見：白血球6,630/μlと正常範囲で，Hb14.3g/dlと貧血は認めず，CRP3.16mg/dlと軽度上昇していた．腫瘍マーカーではCEA，CYFRA，Pro-GRPの有意な上昇を認めなかった．

画像所見：胸部X線写真では左肺虚脱，肋骨横隔膜角の鈍化を認め，左中肺野に周囲にすりガラス様陰影を伴う結節影を認めた(図1)．胸部単純CTでは，左気胸と胸水貯留を認め，左上区に直径25mm大の辺縁平滑で縦隔条件で内部が低吸収を示す結節影を認めた．結節の周囲は気腫性変化が強く，すりガラス様陰影を伴っていた．また胸膜に接して小さな空洞様の部分があり，気胸の原因である可能性が考えられた(図2)．初回気胸発症時の単純CTでも同部位に結節影を認め，4ヶ月の経過で増大していた．

入院後経過：左気胸に対して胸腔ドレーンを挿入し，水封で管理した．ドレーンからの胸水は淡赤色の滲出性胸水で，細胞分画はマクロファージ44%，好酸球31%，リンパ球19%と好酸球増加がみられた．胸水の細胞診および一般細菌・抗酸菌培養は陰性で，アデノシンデアミナーゼ62.9U/Lと上昇していた．結核の既往はなかったが，T-スポット<sup>®</sup>.TBが陽性であったため肺結核ならびに結核性胸膜炎を疑い，喀痰抗酸菌検査を計3回行ったが，塗抹およびPCRいずれも陰性であった．胸水

連絡先：廣岡 さゆり

〒861-1196 熊本県合志市須屋2659

<sup>a</sup>独立行政法人国立病院機構熊本再春荘病院呼吸器内科

<sup>b</sup>同 呼吸器外科

<sup>c</sup>熊本大学医学部附属病院呼吸器内科

(E-mail: sayurihirooka@saisyunsou1.hosp.go.jp)

(Received 6 Jan 2017/Accepted 29 May 2017)

中好酸球増加や IgE-RIST 1,542 IU/L と上昇を認めたため、寄生虫感染症も鑑別にあげたが、イノシシやサワガニなどの生食歴はなく、糞便虫卵や寄生虫抗体は陰性であった。結節影の確定診断目的に行った経気管支肺生検では、リンパ球や形質細胞などの炎症細胞と好酸球の浸潤を認めしたが、肉芽腫や抗酸菌感染症を示唆する所見はなく、悪性所見も認めなかった。

入院後2週間経過しても気漏の改善はなく、結節影の診断も兼ねて左上葉切除を行った。

肺病理所見：肉眼所見では3.2×2.5×4 cm大の腫瘍で、中心部で広範囲に出血と壊死がみられた。気胸の原因と

なった部位は明らかではなかった。病理組織所見では腫瘍の中心部に syncytiotrophoblasts 様の多核巨細胞を認め(図 3a)、免疫染色でヒト絨毛性ゴナドトロピン (hCG) 陽性であり(図 3b)、絨毛癌と診断した。腫瘍辺縁部には TTF-1 陽性の腺癌像を認め(図 3c)、原発性肺癌と考えられた。この腺癌細胞はグリコーゲンに富んだ明るい細胞質を有し(図 3d)、高悪性度の胎児型腺癌が疑われたが、免疫染色では AFP や Glypican 3 は陰性であった。腫瘍の中心部はほとんど壊死組織で、周辺に絨毛癌が散在し、さらにその辺縁に腺癌を認めた(図 4a)。また一部では絨毛癌と腺癌は隣接して存在していた(図 4b)。郭清したリンパ節のうち、左#10 および#12 リンパ節に転移を認めた。

術後経過：外科的治療で気胸は改善し、自宅退院となった。病理診断を受けて術後に全身検索のため FDG-PET 検査を行い(術後 25 日目)、左胸膜に異常集積を認めたが、術後の変化との鑑別が困難であった。精巣などには異常所見は認めなかった。また術後 20 日目に測定した血清 hCG は 23.6 mIU/ml と上昇していた。化学療法の追加を提案したが、患者の同意は得られなかった。術後 47 日目に前日からの腹痛でかかりつけ医を受診し、腹部造影 CT にて肝腫瘍破裂と診断され、他院で緊急血管造影ならびに塞栓術が行われた。肝右葉には腫瘍影を認めたが、術後の FDG-PET では腫瘍は確認できなかったこと、AFP 上昇もなく、血清βhCG が 653 mIU/ml とさらに上昇していたことから、絨毛癌肝転移巣破裂と診断された。再度化学療法を提案したが希望せず、その約1ヶ月後に再破裂をきたし、術後3ヶ月で死亡した。

### 考 察

絨毛癌は絨毛細胞からなる悪性腫瘍で、妊娠性絨毛癌

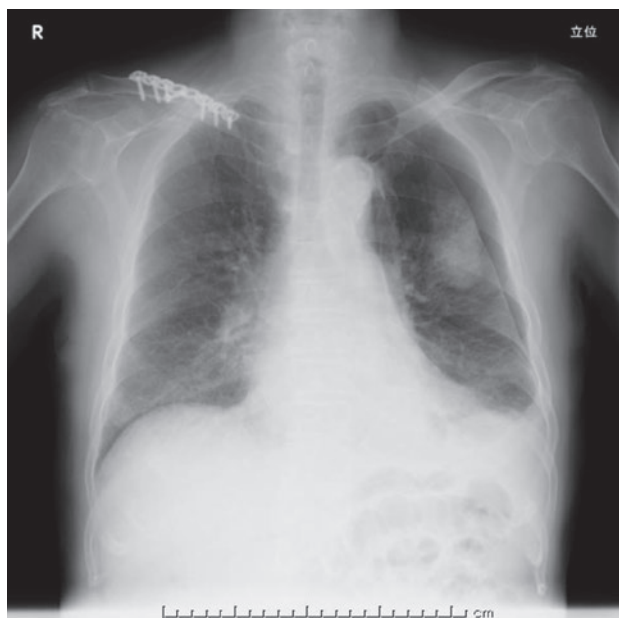


図1 胸部 X 線写真。左肺虚脱と左肋骨横隔膜角の鈍化を認め、左中肺野に周囲にすりガラス様陰影を伴う結節影を認める。

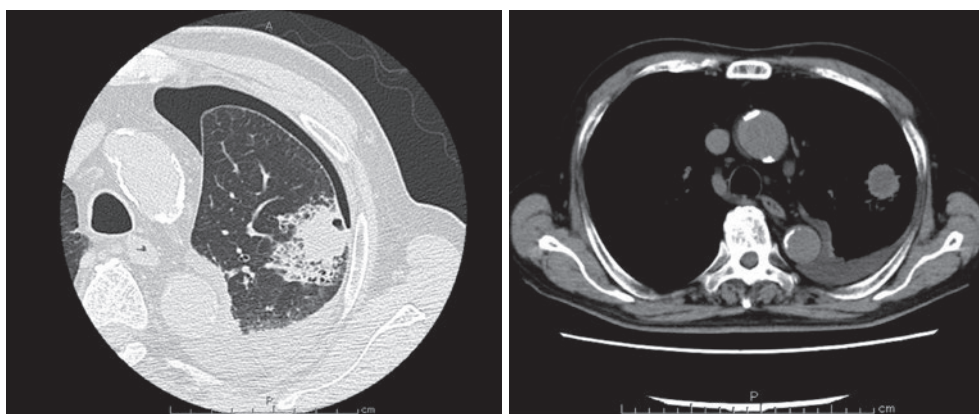


図2 胸部単純 CT。左気胸と胸水貯留を認める。左上区に胸膜に接する直径 25 mm 大の結節影を認め、周囲にすりガラス様陰影を伴い、また胸膜に接して小さな空洞様の部分を認める。縦隔条件では内部は低吸収を示している。



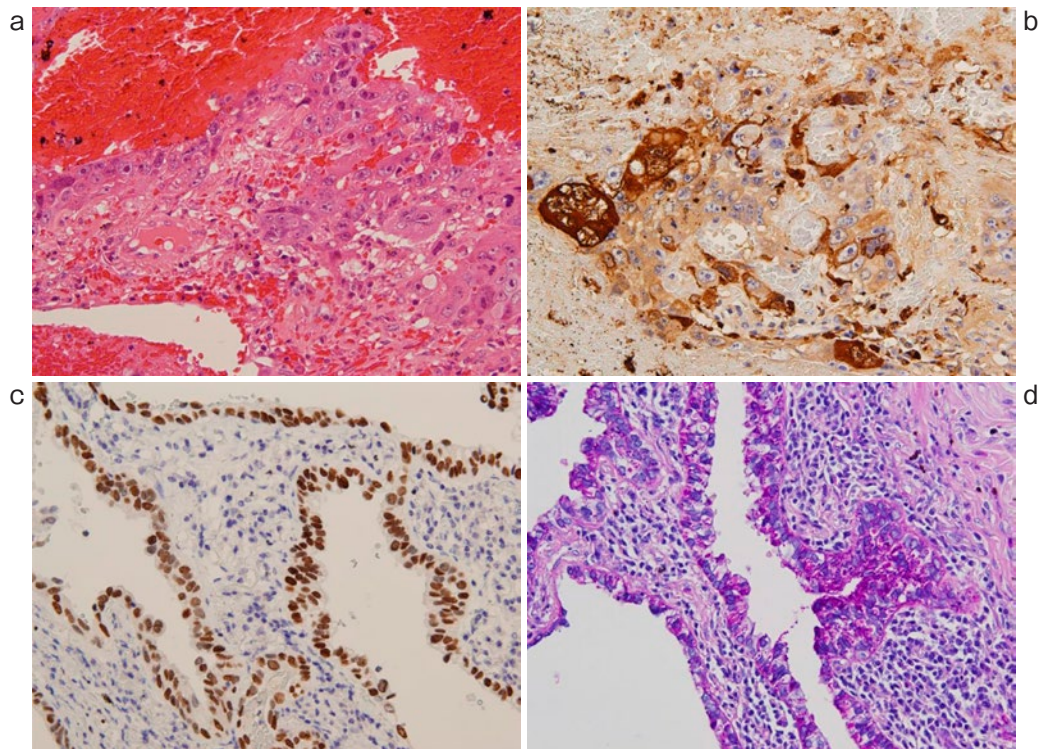


図3 切除肺病理組織所見. (a) Hematoxylin-eosin (HE) 染色. 出血と壊死を背景に大型の未分化な核小体の目立つ異型細胞と多核巨細胞を認める. (b) 多核巨細胞はhCG染色陽性. (c) 腫瘍辺縁部の腺癌はTTF-1染色陽性. (d) 腺癌の細胞質はPAS染色陽性.

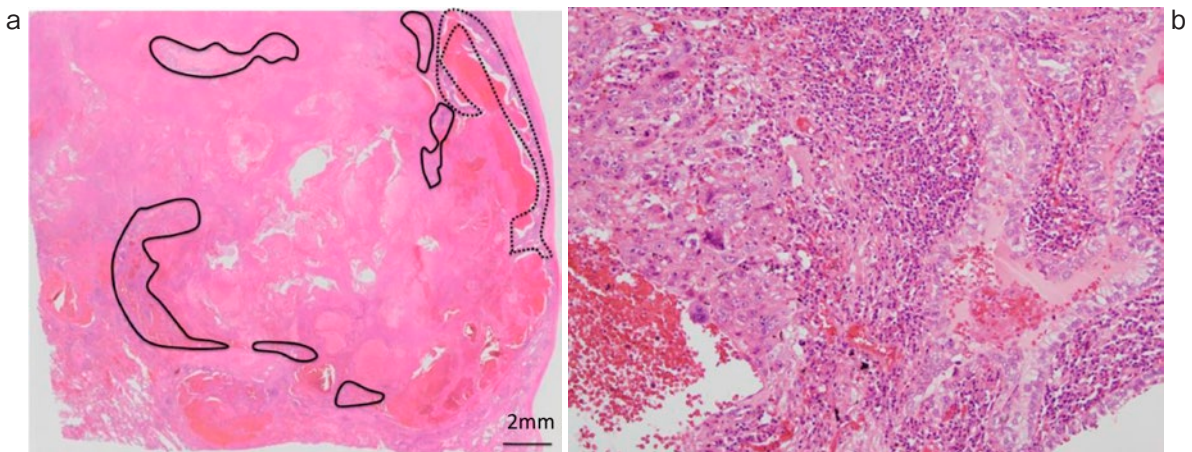


図4 病理組織における病変の分布 (HE 染色). (a) 切除肺腫瘍組織の中心部は大部分が壊死組織で, 周辺にhCG陽性の絨毛癌が広がり (実線部), さらにその辺縁に腺癌を認める (点線部). (b) 絨毛癌 (左) と腺癌 (右) は接して存在している領域もある.

と非妊娠性絨毛癌とに分類され, そのほとんどが前者である<sup>2)</sup>. また, 妊娠性絨毛癌は化学療法に対する反応性が高いのに対して<sup>3,4)</sup>, 非妊娠性絨毛癌の予後はきわめて不良である<sup>5,6)</sup>. 男性における絨毛癌が最も多いのは精巣腫瘍であり<sup>5)</sup>, また胸部内では縦隔腫瘍としてみられることがある<sup>6,7)</sup>が, 肺原発絨毛癌は非常にまれである. 性

腺外原発の胚細胞腫瘍と診断するには, 精巣, 後腹膜, 鼠径, 傍大動脈リンパ節病変を有していないことを確認する必要があり<sup>8)</sup>, 本症例では術後のFDG-PETで精巣を含めて肺以外の臓器に異常集積を認めなかった. そのため肺原発絨毛癌と診断した.

肺に絨毛癌が発生する原因としては, ①胎生期の原始

胚細胞の迷入からの発生、②性腺に原発した絨毛癌が肺に転移し、原発巣は自然消退、③通常の肺癌細胞から化生あるいは分化して発生、などの説がある<sup>9)</sup>。本症例では、胎児型腺癌とは確定診断できないものの、胎児肺様の腺癌像が腫瘍辺縁部にみられており、ここから化生あるいは分化して絨毛癌が発生した可能性も考えられた。高悪性度胎児型腺癌の症例20例中16例において、ほかの組織型を合併したとの報告<sup>10)</sup>からも、胎児型腺癌が種々に分化する傾向があることが示唆され、そのうち2例では絨毛癌の成分が含まれていた。また絨毛癌と腺癌が同一病巣内に混在した症例はほかにも報告されており<sup>11)12)</sup>、③の説を裏づけるものである可能性もある。しかし、本症例の絨毛癌部分のTTF-1は陰性、腺癌部分のhCGも陰性で、Yamamotoらの報告<sup>13)</sup>のように絨毛癌と腺癌の両者の性質を併せ持つ細胞は認めないことから、別々に発生した絨毛癌と腺癌が衝突癌を形成した可能性も否定できない。

絨毛癌は血流に富む腫瘍であり、自覚症状として咳嗽や胸痛に加え血痰の頻度も比較的高い<sup>1)</sup>。本例でも3ヶ月前から血痰を認めていたが、心房細動に対して内服していたリバーロキサバン (rivaroxaban) を休薬したところ、すぐに血痰は消失したため、血痰を結節影の特徴を示す所見ととらえていなかった。また経気管支生検時にも出血は認めなかった。

本症例では気胸を契機に絨毛癌が発見されたが、4ヶ月前の初回気胸発症時の胸部単純CTでも左上区胸膜下に結節影を認めること、入院時の単純CTで胸膜直下に小さな空洞様の部分があること、現喫煙者ではあるが、他部位に破綻を疑うプラや気腫性病変を認めないことから、絨毛癌が気胸の原因であったと推察された。絨毛癌と気胸の関連については、横須賀ら<sup>14)</sup>が気胸手術の切除標本内に偶然発見された肺原発絨毛癌を報告しており、また気胸は合併していないものの肺嚢胞壁に接して絨毛癌が発生したとの報告<sup>12)15)</sup>もあるが、本症例では先行する肺嚢胞の存在は明らかではなかった。また肝転移巣破裂での再発については、腹痛出現21日前のPET-CTでは異常集積を認めず、ごく短期間で転移巣が出現かつ破綻したと考えられた。絨毛癌がきわめて予後不良であることを示唆する経過である。

婦人科領域での絨毛癌の化学療法は、現在のファーストラインの標準治療であるEMA/CO療法 [エトポシド (etoposide) +メトトレキサート (methotrexate) +アクチノマイシンD (actinomycin-D)/シクロホスファミド (cyclophosphamide) +ビンクリスチン (vincristine)] が初回寛解率78~84%と良好な成績をあげている<sup>2)</sup>。一方、肺原発絨毛癌においては、BEP療法 [ブレオマイシン (bleomycin), etoposide, シスプラチン (cisplatin)]<sup>12)</sup>

のほか、女性ではEMA/CO療法などの婦人科領域の絨毛癌に準じた治療<sup>16)</sup>、男性では精巣原発絨毛癌に準じたPE療法 (cisplatin, etoposide)<sup>14)15)</sup>などを行った報告があるが、標準治療は確立されていない。またUmemoriらは、手術と術後化学療法を行うことが有意に予後と関連すると報告している<sup>1)</sup>。術式に関して検討を行った報告はないが、術前診断が困難なことが多いため、原発性肺癌と同様に葉切除およびリンパ節郭清が行われることが多い<sup>4)15)17)</sup>。完全切除と考えられる場合にも、術後のhCG値を参考としながら化学療法を追加することが、予後改善につながると考えられる。

肺原発絨毛癌はきわめてまれであり、血清hCGあるいは尿中hCG測定<sup>18)</sup>という簡便な検査法があるものの、術前に診断に至ることが難しい。長期予後が得られた症例は、完全切除かつ術後化学療法を行った症例に限られており<sup>1)15)16)</sup>、早期に診断できるよう、まずは鑑別にあげることが重要である。

謝辞：本症例の病理診断についてご教示いただきました熊本大学大学院生命科学研究部機能病理学分野 伊藤隆明教授に深謝いたします。

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) Umemori Y, et al. Primary choriocarcinoma of the lung. *Anticancer Res* 2004; 24: 1905-10.
- 2) 日本産婦人科学会・日本病理学会編. 絨毛性疾患取扱い規約第3版. 東京：金原出版. 2011.
- 3) 田尻さくら子, 他. 肺血管への腫瘍塞栓で発症した肺原発と思われる絨毛癌の1例. *日呼吸会誌* 2008; 46: 1029-33.
- 4) 高田昌彦, 他. 原発性か転移性かの判断に苦慮した肺絨毛癌の1例. *肺癌* 2016; 56: 268-72.
- 5) 東 盛志, 他. 多発肺転移に絨毛癌症候群を合併し、急激な転帰をたどった精巣腫瘍の1例. *日呼吸誌* 2016; 5: 121-5.
- 6) 山根 高, 他. 縦隔に原発した絨毛癌の1例. *日呼吸会誌* 2006; 44: 48-54.
- 7) 宿谷威仁, 他. FDG-PETで治療効果を評価した縦隔原発絨毛癌の1例. *日呼吸会誌* 2007; 45: 174-9.
- 8) Kathuria S, et al. Primary choriocarcinoma of mediastinum with immunohistochemical study and review of the literature. *J Surg Oncol* 1987; 34: 39-42.
- 9) Serno J, et al. Primary pulmonary choriocarcinoma: case report and review of the literature. *Gynecol Obstet Invest* 2012; 74: 171-6.
- 10) Suzuki M, et al. High-grade fetal adenocarcinoma of



the lung is a tumour with a fetal phenotype that shows diverse differentiation, including high-grade neuroendocrine carcinoma: a clinicopathological, immunohistochemical and mutational study of 20 cases. *Histopathology* 2015; 67: 806-16.

- 11) Adachi H, et al. Combined choriocarcinoma and adenocarcinoma of the lung. *Acta Pathol Jpn* 1989; 39: 147-52.
- 12) Chen F, et al. Combined choriocarcinoma and adenocarcinoma of the lung occurring in a man: case report and review of the literature. *Cancer* 2001; 91: 123-9.
- 13) Yamamoto S, et al. Primary pulmonary choriocarcinoma combined with adenocarcinoma. *Pathol Int* 2006; 56: 402-7.
- 14) 横須賀哲哉, 他. 気胸で発症し, 切除標本内に偶然発見された肺原発絨毛癌の1例. *肺癌* 2006; 46: 211-4.
- 15) 志村龍飛, 他. 集学的治療を行った脳転移を伴う肺原発絨毛癌の1例. *肺癌* 2002; 42: 601-5.
- 16) Snoj Z, et al. Primary pulmonary choriocarcinoma. *Radiol Oncol* 2017; 51: 1-7.
- 17) 佐野 功, 他. 原発性肺絨毛癌の一切除例. *日呼外会誌* 2007; 21: 160-4.
- 18) Tsai JR, et al. Use of urine pregnancy test for rapid diagnosis of primary pulmonary choriocarcinoma in a man. *Chest* 2002; 121: 996-8.

### Abstract

#### A case of primary pulmonary choriocarcinoma presenting as pneumothorax

Sayuri Hirooka<sup>a</sup>, Hideshi Uramoto<sup>a</sup>, Kei Nakashima<sup>a</sup>,  
Hironori Kobayashi<sup>b</sup>, Osamu Sakamoto<sup>a</sup> and Hirotsugu Kohroggi<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Department of Respiratory Medicine, Kumamoto Saishunso Hospital

<sup>b</sup>Department of Thoracic Surgery, Kumamoto Saishunso Hospital

<sup>c</sup>Department of Respiratory Medicine, Kumamoto University Hospital

A 76-year-old man was admitted to our hospital with left-side pneumothorax and a solitary pulmonary nodule. The pneumothorax was not improved by drainage, so we performed a left upper lobectomy, both to treat the pneumothorax and to diagnose the nodule. A histological examination of the nodule showed choriocarcinoma with TTF-1 positive adenocarcinoma. Because we found no other primary lesion, we diagnosed primary pulmonary choriocarcinoma. The patient declined to undergo chemotherapy. At 47 days postoperation, he suffered rupture of a metastatic liver tumor and died from the recurrence. Despite its rarity, primary pulmonary choriocarcinoma should be differentially considered in appropriate cases because it requires early diagnosis for a good outcome.