

●症 例

気管支内にポリープ状の腫瘍として発見された多形癌の1例

平田 一記 青野 英幸 梶田 明裕
白石 直敬 森岡 崇 徳山 猛

要旨：78歳男性。呼吸困難と咳嗽を主訴に当院を受診した。来院時の胸部造影CTにて右主気管支内に腫瘍影を認め、気管支鏡検査にて右上葉支から右主気管支内に進展するポリープ状の腫瘍を認めた。高周波スネアを用いて気管支鏡下腫瘍切除術を施行した。病理組織所見では紡錘細胞と巨細胞が混在しており、多形癌と最終診断した。放射線治療を追加施行し、再発なく経過していたが、治療後6ヶ月で同部位に一部腫瘍影を認め、腫瘍の再発が疑われた。気管支鏡下腫瘍切除術および放射線治療が症状の緩和と腫瘍の局所制御に有用であった。

キーワード：多形癌，紡錘細胞癌，肉腫様癌，気管支内腫瘍，気管支鏡下腫瘍切除

Pleomorphic carcinoma, Spindle cell carcinoma, Sarcomatoid carcinoma,
Endobronchial tumor, Endoscopic bronchial polypectomy

緒 言

肺多形癌は稀な疾患であり、全肺腫瘍の0.1～0.3%を占めるとされる。多形癌は悪性度が高く、現在も確立された治療法はない。今回我々は気管支内に発生し、ポリープ状に進展した多形癌に対して気管支鏡下腫瘍切除術および放射線療法を施行した症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：78歳，男性。

主訴：呼吸困難，咳嗽，喘鳴。

既往歴・併存症：68歳時 自然気胸，慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary disease：COPD），認知症。

喫煙歴：20本/日×53年間。

現病歴：20XX年6月15日に呼吸困難，咳嗽の増悪を主訴に当科を受診した。低酸素血症および胸部造影CTにて右主気管支から上葉支を閉塞する軟部陰影を認めたため同日入院となった。

入院時現症：身長155cm，体重40kg，血圧116/63mmHg，

脈拍82回/分，体温36.8℃，経皮的動脈血酸素飽和度（SpO₂）92%（鼻カニューラ2L），表在リンパ節触知せず，心音整，右上肺野で呼吸音の減弱を認め，呼気時に前胸部でwheezeを聴取した。その他特記すべき異常所見は認めなかった。

入院時検査所見：血液検査ではC反応性蛋白（CRP）高値（2.7mg/dL）やBUN（28.7mg/dL），Cre（1.39mg/dL）の上昇を認めた。また腫瘍マーカー値はCYFRA（6.23ng/mL），SCC（3.5ng/mL）の上昇を認めた。動脈血液ガス分析では鼻カニューラにて酸素2L/分投与下で，pH 7.347，PaO₂ 71.6Torr，PaCO₂ 55.2Torrであった。呼吸機能検査ではFEV₁ 0.54L，VC 1.44L，FEV₁/FVC 52.0%，%VC 43.7%で混合性換気障害を認めた。

胸部単純X線所見：肺野に明らかな異常陰影は認めなかった。

胸部造影CT所見（図1A）：右上葉気管支は亜区域支まで造影効果に乏しい軟部陰影で充満し，この軟部陰影は右主気管支内に細長い隆起として突出していた。その他に腫瘍性病変は認めず，肺門・縦隔のリンパ節腫大は認めなかった。両側肺野は高度の気腫性変化を認めた。

頭部造影MRI，腹部造影CT，骨シンチグラフィでは転移巣を疑う所見は認めなかった。

気管支鏡検査：右上葉気管支から主気管支に芋虫状の腫瘍を認めた。腫瘍により上葉気管支は閉塞していたが，上葉支入口部の可視範囲の粘膜に明らかな異常を認めなかった。ポリープ状の腫瘍の先端部は白色調で，基部の上皮下には拡張・断裂した異常血管が透見され（図2），

連絡先：平田 一記

〒633-0054 奈良県桜井市阿部323

済生会中和病院内科

(E-mail: kh50505050@gmail.com)

(Received 28 Feb 2018/Accepted 2 May 2018)

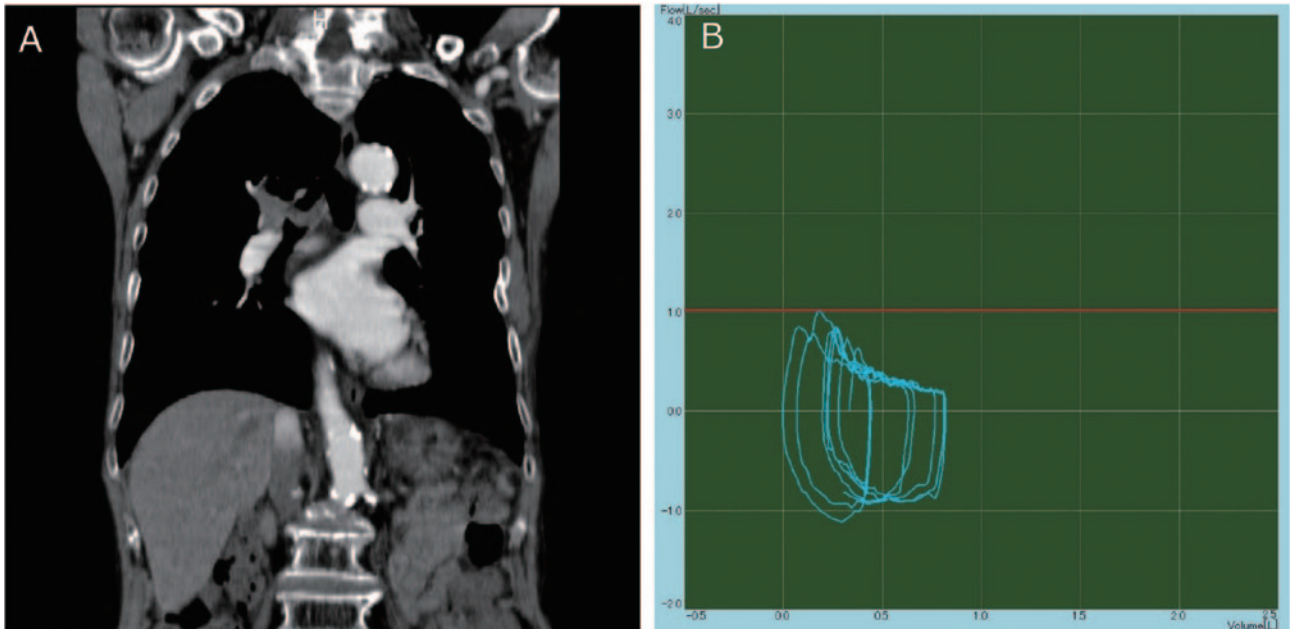


図1 入院時画像・呼吸機能検査所見. (A) 胸部造影CTでは、右上葉支から右主気管支内に進展する造影効果の乏しいポリープ状の腫瘍影を認める. 腫瘍の明らかな気管支壁外への進展は認めない. (B) フローボリューム曲線は呼気時に平坦化しており、胸郭内気管に起因する変動性閉塞の存在が疑われる.

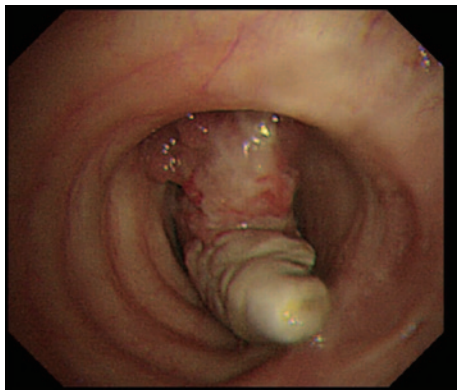


図2 気管支鏡検査所見 (初診時). 右主気管支内にポリープ状の腫瘍を認める. 腫瘍の先端部は白色調で、基部の上皮下には拡張・断裂した異常血管が透見される.

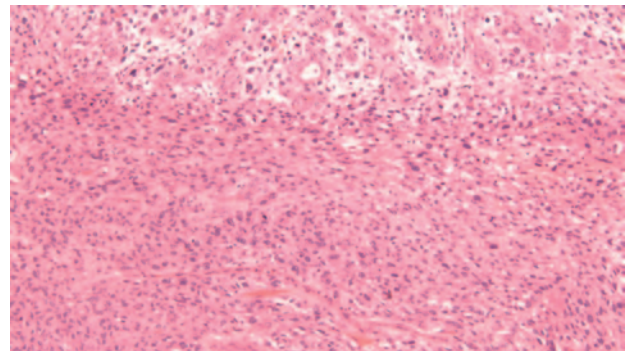


図3 Hematoxylin-eosin (HE) 染色. 対物10倍. 紡錘形の腫瘍細胞が束状に配列し、一部多核巨細胞の混在を認める.

呼吸性に移動し、呼気時に主気管支を閉塞した. 中間気管支幹より末梢の観察はできなかった. 生検では変性した上皮と凝固壊死のみであったが、擦過細胞診で判定陽性、扁平上皮癌が疑われた.

以上より、右肺癌 cT2aN0M0, cStage I Bと診断した.

臨床経過：呼吸困難や咳嗽、低酸素血症の原因として COPD 急性増悪の関与を否定できないと考え、プレドニゾロン (prednisolone) 40mg/日およびセフトリアキソン (ceftriaxone) 2g/日の投与を開始した. 症状の改善を認めず、第7病日に投与を終了した. これらの症状は腫瘍閉塞による気流障害、換気血流のミスマッチおよび

気管支壁への刺激によるものと考えられた. 症状緩和および組織学的な確定診断を目的として、第13病日に気管支鏡下腫瘍切除術を施行した. 上葉支入口部で腫瘍基部をスネアリングし高周波にて腫瘍を切除し、断端に95%エタノールを0.1mL×2回局注した. 切除後の断端からの止血を確認し終了した.

病理所見 (図3)：切除標本の大きさは33×15×8mmであった. 気管支上皮は保たれており、気管支粘膜下に紡錘形の異型細胞が充実性に増生し、多数の核分裂像が認められた. 一部に異型の強い巨細胞も認めた. 免疫染色では vimentin 陽性、CK5/6 一部陽性で、cytokeratin 7, TTF-1 は陰性であった. 以上より肺多形癌と診断した.

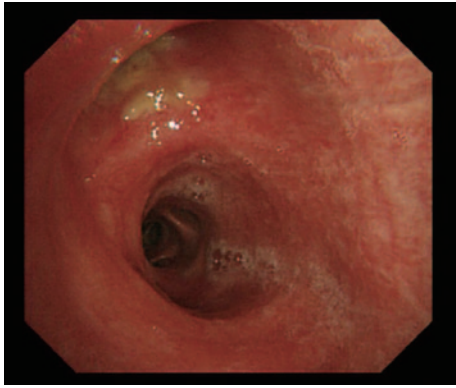


図4 気管支鏡検査所見 (第51病日). 腫瘍により閉塞していた右主気管支および上葉支は開通しており, 上葉支入口部に黄白色の壊死物質が付着した潰瘍形成を認める.

内視鏡治療後経過: 呼吸困難, 咳嗽等の症状の改善を認め, 酸素投与も終了となった. 第21病日での動脈血液ガス分析では室内気で, pH 7.436, PaO₂ 77.6 Torr, PaCO₂ 43.9 Torrと改善を認めた. 臨床経過および組織所見から急速な腫瘍の再増大が予測された. 臨床病期からは手術加療が可能と考えられたが, 高齢で, 高度の肺気腫, 認知症もあり, 気管支鏡下腫瘍切除術後も performance status (PS) 3とADLの改善が乏しかったことから, 原発巣と考えられる右上葉支に対して限局した放射線単独治療を行う方針とした. 第21病日から第49病日まで放射線治療を計60Gy施行した. 第51病日に気管支鏡検査を施行したところ, 右上葉の腫瘍は消失し, 上幹の一部に黄白色の壊死物質が付着した潰瘍形成を認めた (図4). 右上葉区域支, 亜区域支, 中間気管支幹より末梢の気管支壁には明らかな異常を認めなかった. 経過良好であり, 第52病日に軽快退院となった. 退院後も定期的な血液検査, 画像検査等を施行し, 明らかな再発や転移は認めず経過したが, 第221病日に肺炎のため入院加療となり, その際の胸部CTにて右上葉支から主気管支内に一部腫瘍の再発を疑う軟部陰影を認めた. 肺炎加療後に気管支鏡検査および気管支鏡下腫瘍切除術を予定したが, 第241病日に肺炎に伴う呼吸不全のため永眠された. 剖検は希望されず, 施行していない.

考 察

肺多形癌は全肺悪性腫瘍のなかで0.1~0.3%程度と稀な疾患であり¹⁾, 臨床的特徴は不明な点が多い. 肺多形癌は, 発症平均年齢は約65歳で, 男女比は4.5:1と高齢男性に多く, 喫煙との因果関係が示唆されている.

多形癌の発生部位としては上葉に多く, 特に右肺上葉に多く発生する傾向があると報告されている²⁾³⁾. また肺

の末梢に発生する傾向があり, 腫瘍の増大速度が速く, 胸壁などへの浸潤傾向が強いとされる^{4)~6)}. 本症例のように気管支内にポリープ状に増殖した症例は稀で, 検索した範囲では数例報告されているのみであり⁷⁾⁸⁾, さらに本症例のように中枢気管支内周囲から発生したと考えられる症例は検索した範囲では1例のみであった⁹⁾.

中枢気管支を閉塞するポリープ状腫瘍は早期発見されることは稀であり, 重篤な呼吸困難等の症状が契機となり発見されることが多い¹⁰⁾. このような症例では初期治療として腫瘍による気道閉塞を解除し, 呼吸状態を改善することが重要となる. 中枢気管支を閉塞するポリープ状の腫瘍に対し, 高周波スネアによる腫瘍切除術が気道閉塞に対する緩和的治療として有効であるとされている⁷⁾¹¹⁾, 本症例でも呼吸困難, 咳嗽等の症状緩和を目的として高周波スネアを用いた気管支鏡下腫瘍切除を行い, 速やかに症状緩和が得られた. 高周波スネアによる気管支鏡下腫瘍切除はNd-YAGレーザーと比べ周囲組織の損傷をきたす危険性が少なく, 摘出する腫瘍を蒸散させないため, 病理組織学的検索が行いやすいという特徴がある. また, 高周波スネアでの治療は焼却時の煙の吸入により酸素飽和度が低下することがないため, 本症例のような低肺機能の症例に施行しやすいという特徴もある¹²⁾. 多形癌は病理学的な特徴から生検での診断が難しく, 外科的切除後の標本や剖検で確定診断されることが多い⁹⁾¹³⁾. 本症例でも経気管支鏡下生検では組織型の特定はできなかったが, 気管支鏡下腫瘍切除術により低侵襲な処置で十分な量の良質な検体を得ることができたため, 肺多形癌と確定診断をつけることができた.

多形癌の治療は非小細胞肺癌に準じて行われるが, 化学療法や放射線治療に対しては抵抗性とされており, 早期の完全切除が第一と考えられている. しかし奥田らの報告¹⁴⁾では, 肺多形癌の手術症例において, 術後再発例の3症例のうち, 放射線治療単独で治療した2症例は治療効果が乏しかったのに対し, 放射線療法と化学療法の同時併用で治療した1症例においてはpartial response (PR)を維持することができたとされている. 単施設からの報告ではあるが, 放射線療法と化学療法の同時併用が腫瘍増大のコントロールに有用であり, 一方で, 放射線療法単独では治療効果は限定的となる可能性が示唆される. 本症例では放射線治療後約6ヶ月が経過した時点で画像上腫瘍の再発を疑う所見を認めたことから, 過去の報告と同様で放射線治療に対し抵抗性を有すると考えられた. 気管内転移を繰り返す肺多形癌に対して高周波スネアによる腫瘍切除術を繰り返し施行し長期生存を得た症例も報告されており⁷⁾, 気管内腫瘍の再発に伴う呼吸困難や咳嗽などの症状が出現した際には症状緩和目的で再度, 気管支鏡下腫瘍切除術を行う方針としたが, 患

者死亡のため実際に行うことはなかった。多形癌に対する標準治療が確立されていないなかで、本症例では気管支鏡下腫瘍切除および放射線治療により呼吸困難や咳嗽等の症状を緩和し、病理学的に確定診断をつけ、さらに約半年間の腫瘍の局所制御を可能とした。このことから、外科治療や化学療法が困難な症例において治療法を選択肢の一つになり得ると考える。今後も正確な診断に基づき症例を蓄積、検討していくことで、本疾患に対する真に有効な治療法が確立されることを望む。

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) Mainwaring MG, et al. Complete remission of pulmonary spindle cell carcinoma after treatment with oral germanium sesquioxide. *Chest* 2000; 117: 591-3.
- 2) Kim TS, et al. CT findings of surgically resected pleomorphic carcinoma of the lung in 30 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 185: 120-5.
- 3) Fishback NF, et al. Pleomorphic (spindle/giant cell) carcinoma of the lung. A clinicopathologic correlation of 78 cases. *Cancer* 1994; 73: 2936-45.
- 4) Reveglia F, et al. Personal experience in surgical management of pulmonary pleomorphic carcinoma. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 1742-7.
- 5) Rossi G, et al. Pulmonary carcinomas with pleomorphic, sarcomatoid, or sarcomatous elements: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 75 cases. *Am J Surg Pathol* 2003; 27: 311-24.
- 6) Kim TH, et al. Pleomorphic carcinoma of lung: comparison of CT features and pathologic findings. *Radiology* 2004; 232: 554-9.
- 7) 西辻 雅, 他. 肺多形癌術後の気管内転移に対して高周波スネアによる気管支鏡下腫瘍切除術が有効であった1例. *肺癌* 2015; 55: 30-5.
- 8) 岩丸有史, 他. ポリープ状に気管内へ進展した左上葉原発Pleomorphic Carcinomaの1例. *肺癌* 2000; 40: 207-11.
- 9) 川辺梨恵, 他. 経気管支生検にて診断し得た肺多形癌の一例. *気管支学* 2017; 39: 381-5.
- 10) 岸本広次, 他. 高周波スネアにて摘除しえた原発性気管癌の1例. *気管支学* 1987; 9: 171-5.
- 11) 松倉 規, 他. 気管, 気管支を閉塞するポリープ状腫瘍に対する高周波スネアの応用. *肺癌* 1996; 36: 873-7.
- 12) 佐川元保, 他. 気道腫瘍に対する高周波スネアによる治療. *気管支学* 1994; 16: 61-5.
- 13) 島津哲子, 他. 直視下経気管支鏡下生検で診断可能であった肺多形癌の1例. *気管支学* 2012; 34: 189-93.
- 14) 奥田昌也, 他. 肺原発多形癌に対する治療戦略についての検討. *日呼外会誌* 2008; 22: 736-40.

Abstract

A case of polypoid bronchial tumor diagnosed as pleomorphic carcinoma

Kazuki Hirata, Hideyuki Aono, Akihiro Kajita, Naoyuki Shiraiishi,
Takashi Morioka and Takeshi Tokuyama
Department of Internal Medicine, Saiseikai Chuwa Hospital

A 78-year-old man complaining of dyspnea and cough was referred to our hospital. On admission, chest contrast-enhanced computed tomography showed a mass in the right main bronchus. Bronchoscopy revealed a whitish polypoid tumor that extended from the right upper lobe bronchus to the right main bronchus. We performed endoscopic bronchial polypectomy by high-frequency electrosurgery and then added radiation therapy. Histological findings showed a mixture of spindle and giant cell features, so we finally diagnosed pleomorphic carcinoma. No recurrence was observed but, 6 months after radiation therapy, a mass was detected at the same site and recurrence was suspected. Endoscopic bronchial polypectomy was very useful for symptom relief and the control of tumor progression.