

## 症 例

## 肺の癌肉腫の 1 例と本邦報告例 16 例のまとめ

三戸 晶子<sup>1)</sup> 西野 亮平<sup>1)</sup> 秋田 慎<sup>1)</sup> 塩見 桂史<sup>1)</sup>  
 駄賀 晴子<sup>1)</sup> 大橋 信之<sup>1)</sup> 有田 健一<sup>1)</sup> 藤原 恵<sup>2)</sup>

**要旨：**症例は呼吸困難，全身倦怠感を主訴とした 69 歳の男性．左肺 S<sup>3</sup> に 6×5 cm の腫瘍と左胸水を認め，その後腫瘍は著しい増大を見せた．初診から 1.5 カ月後に腫瘍死したが剖検で癌肉腫と確定診断した．本例を含めて，本邦での肺の癌肉腫報告例 17 例をまとめると，その平均年齢は 68 歳，すべて男性で重喫煙者が多かった．報告例の 70% は報告時点ですでに死亡していたが，その生存期間中央値は 5 カ月であった．報告時に生存していた例は遠隔転移を伴わない T 2 症例で手術を施行できた症例であった．

**キーワード：**癌肉腫，肺癌，肺腫瘍，本邦報告例，剖検

Carcinosarcoma, Lung cancer, Lung tumor, Cases reported in Japan, Autopsy

## 緒 言

肺の癌肉腫は 2003 年 10 月の第 6 版肺癌取扱い規約<sup>16)</sup>で多形，肉腫様あるいは肉腫成分を含む癌の中に分類され，癌腫と真の肉腫との混在からなる悪性腫瘍として定義された．肺原発の癌肉腫は肺悪性腫瘍の約 0.3%<sup>18)</sup>と報告されているが，従来の肺の癌肉腫には明らかな分化を示さない肉腫成分にもかかわらず，免疫染色の結果から診断されている症例もあることを考えると新規約ではその頻度はさらに減じる可能性がある．

今回我々は肺の癌肉腫の 1 例を経験した．我々が調べ得た新規約に合致する肺の癌肉腫の本邦報告例は本例を加えて 17 例であったので臨床像をまとめて文献的考察とともに報告する．

## 症 例

症例：69 歳，男性．

主訴：呼吸困難，全身倦怠感．

既往歴：40 歳代で十二指腸潰瘍，64 歳時に肺炎，65 歳時から高血圧，高脂血症．

喫煙歴：50～60 本/日，51 年間．

職歴：65 歳までダンプカーの運転手．

現病歴：2002 年 1 月自転車に乗っていて突然呼吸困難を自覚した．近医にて胸部 X 線所見の異常を指摘されたが放置していた．2 月中旬になると呼吸困難と全身倦怠感のために着替えることもできなくなり，精査加療

目的にて 2 月 19 日入院となった．

入院時現症：身長 165 cm，体重 75 kg，体温 36.8 度，血圧 129/87 mmHg，脈拍 104/分で整，室内気吸入時の SpO<sub>2</sub> 88%．意識清明で頸部リンパ節は腫脹なく，心音に異常を認めなかった．左呼吸音は減弱したが，ラ音は聴取しなかった．ばち指は認めなかったが，両下肢に軽度の浮腫を認めた．

入院時検査成績：末梢血白血球数は 8,600/μl とわずかに増加し，CRP やフィブリノーゲンはそれぞれ 1.59 mg/dl，426 mg/dl と炎症の存在を示した．CEA，SCC，NSE の腫瘍マーカーはいずれも正常範囲内であった．肺機能検査は肺活量比 45.3%，一秒率 61.9% と混合性換気障害を示した．

入院時胸部画像所見：入院時胸部 X 線写真 (Fig. 1) では，下行大動脈に接して左肺に，シルエットサイン陰性の腫瘤陰影を認めた．胸部 CT (Fig. 2) では前胸壁に接して左肺 S<sup>3</sup> に内部に low density を有する 6×5 cm の腫瘤陰影があり，左胸水貯留と高度な気腫性変化がみられた．

入院後経過 (Fig. 3)：進行性に増悪する呼吸困難と炎症所見に対してステロイド剤や抗生物質の投与を開始した．しかし，心拍数は徐々に増加し発熱も認めるようになった．胸水検査では上皮様配列をする異型細胞を認めた．CT ガイド下腫瘍生検では未分化な悪性腫瘍細胞を認め，vimentin(+)，CD 34(-)，keratin(-)，EMA(-)，CEA(-)，S 100(-)，calretinin(-) という免疫染色所見から spindle cell sarcoma と診断した．胸膜播種を伴う肺癌に準じると臨床病期は cT 4 N 0 M 0 stage IIIB と考えられた．全身状態が不良であったので手術療法は困難と考え，3 月 8 日ピシバニール胸腔内投

〒730 8619 広島県広島市中区千田町 1 丁目 9 6

<sup>1)</sup>広島赤十字・原爆病院呼吸器科

<sup>2)</sup>同 病理部

(受付日平成 15 年 11 月 17 日)

与による胸膜癒着術を行い，胸水制御をはかった．その後腫瘍は著しい増大を続け ( Fig. 4 ) ，多源性に増大する様相を呈した．3月19日，本人の同意を得て，ゲムシタビン 1,200 mg の投与を行ったが効果は得られなかった．4月4日腫瘍死した．

剖検所見 ( Fig. 5 ) : 左肺は 1,790 g と重量増加を示した．末梢部に最大径 25 cm の灰白色の腫瘍があり，左肺のみならず，心臓や右肺を圧排していた．心嚢水貯留



Fig. 1 A chest radiograph on admission, showing a mass in the left lung field and left pleural effusion.

は見られなかった．

腫瘍は上皮成分と紡錘形腫瘍細胞が混在した．上皮成分は主として扁平上皮への分化を示し，それを取り巻くように増殖する紡錘形腫瘍細胞は，一部 S-100 蛋白陽性の軟骨基質を伴う軟骨肉腫への分化を示した．この紡錘形腫瘍細胞は vimentin が陽性であり，上皮のマーカーである keratin, EMA は陰性で，癌の肉腫様変化は否定的であった．以上の所見から癌肉腫と最終診断した．周囲には娘腫瘍も形成されていたが遠隔転移はなかった．腫瘍以外の肺には高度の小葉中心性肺気腫が見られた．尚，肝臓には脂肪肝があり食道にはサイトメガロウイルス感染を伴う円形のびらんが多発していた．

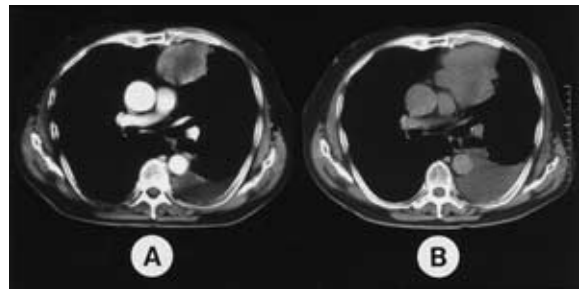


Fig. 2 A ) Chest computed tomogram on admission, showing a tumor ( 60 × 50 mm ) in the left S<sup>3</sup> with left pleural effusion. B ) Chest computed tomogram on February 28, 2002, showing an enlarged tumor ( 90 × 80 mm ) and increased pleural effusion.

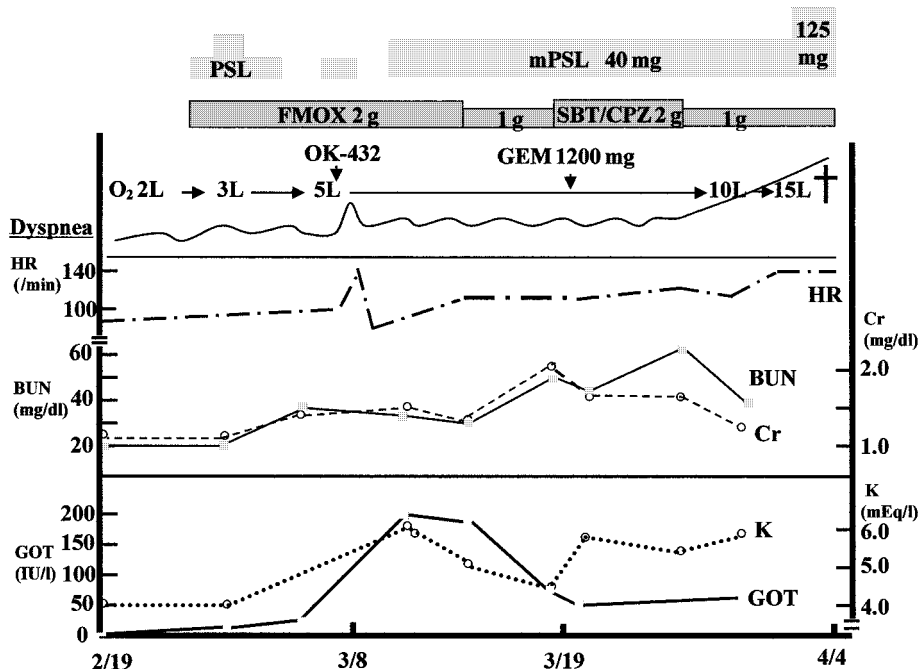


Fig. 3 Clinical course

## 考 察

本例の主訴は高度の全身倦怠感と呼吸困難 (Hugh-Jones III) であった。進行性の呼吸困難は高度な肺気腫の癌肉腫に加えて、胸水の増加と腫瘍の関与が疑われた。胸水や腫瘍による圧排・浸潤を反映して、心拍数の増加が常に観察され、死亡直前には 130~140/分に及んだ。血液・

生化学所見では BUN が全経過を通して漸増した。Cr の変化は乏しかった。消化管出血の所見が明らかでなかったことから、腫瘍の増大による組織破壊を反映する

751

すなわち腫瘍の発育速度は本例を特徴づける激しさで、画像上あたかも多源的に発育したようにみえた腫瘍形態もその反映と考えられた。CT 下生検で spindle cell sarcoma と診断されて多くの肺癌とは異なるこれらの臨床像をある程度理解することはできたが、胸水でみられた上皮様配列を示す異型細胞の臨床的な意味付けは剖検まで明らかにはならなかった。

剖検で得られた腫瘍組織は上皮性成分と紡錘形腫瘍細胞が混在しており、肺芽腫、紡錘細胞癌、多形癌等との鑑別が必要であった。胎児肺様の腺管構造を認めなかったことと、癌腫成分と軟骨肉腫に分化した肉腫成分を認めたことが癌肉腫と最終診断した要点であった。尚、肺の癌肉腫と多形癌の臨床像と予後を比較した報告<sup>19)</sup>では、腫瘍径、病期、発生部位、生存率において両者間に差がなかったという。両者は本質的には癌腫であり、間葉系への分化の程度が異なるために形態が異なる、という意見もある<sup>4,21)</sup>。

癌肉腫の成因に 1) 衝突腫瘍説、2) 偽肉腫様間質反応説、3) 上皮性腫瘍説、4) 幹細胞由来説などがあげられているが、4) の説が有力である<sup>19)</sup>。Dacic ら<sup>17)</sup> は単一の幹細胞から肺の癌肉腫へ進展する背景には多段階の遺伝子変異が存在すると述べた。

Table 1 は本邦で報告された肺の癌肉腫と考えられる 17 例を集計したものである。発症時年齢は平均 68 歳 47

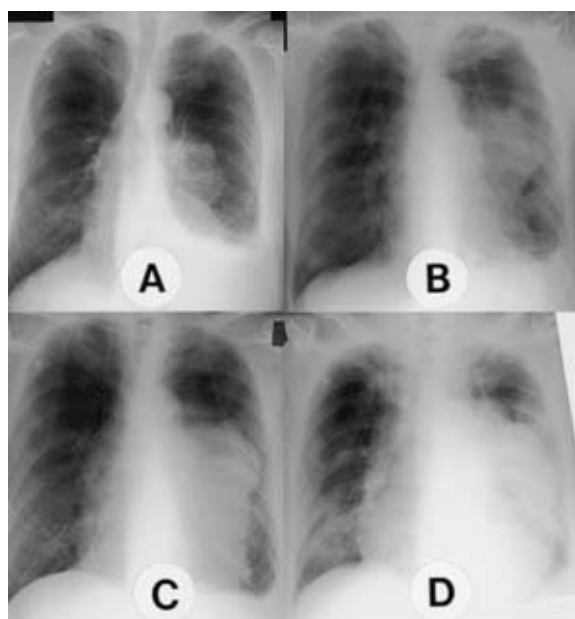


Fig. 4 Chest radiographs showing the growth of a large mass A )on March 1, B )on March 7, C )on March 18 and D ) on March 29

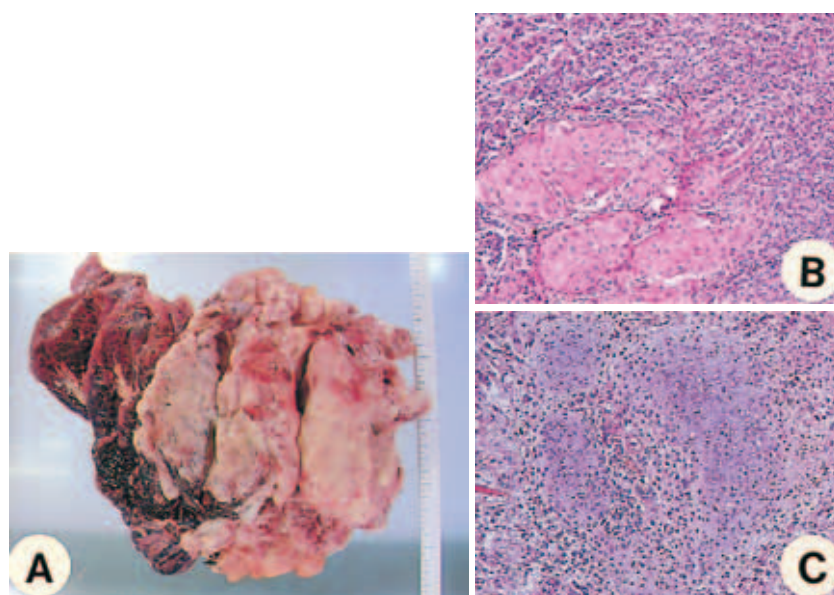


Fig. 5 A )Macroscopic findings of the tumor mass. B )Pathological findings showing both squamous cell carcinoma and spindle cell sarcoma. C ) Part of the tumor shows chondroid differentiation

Table 1 Summary of cases of pulmonary carcinosarcoma reported in Japan

	Age	Sex	Symptoms	Smoking index	Primary site	Growth pattern	Size ( cm )	Carcinomatous lesion	Sarcomatous lesion	Metastasis lesion	Immunohistochemistry	TMN	Treatment	Prognosis ( period )	Reference number
1	73	m	cough, sputum	unknown	RLL	peripheral	16 × 15 × 13	AD	LS + RS	PL	-	T4N0M0	none	Dead ( 2M )	1 )
2	72	m	cough, hemoptysis	unknown	RLL	endo-bronchial	6.8 × 6.0 × 4.5	SC	RS	LY	-	T2N1M0	OP	Alive ( unknown )	2 )
3	62	m	cough	840	LUL	endo-bronchial	unknown	SC + AD	CS	BR	+	T3N0M0	OP, CH	Dead ( 20M )	3 )
4	56	m	cough	unknown	RLL	endo-bronchial	unknown	SC	RS	PUL	+	T2N0M0	OP, RT	Dead ( 6M )	4 )
5	68	m	malaise	unknown	RUL	mixed	unknown	AD	CS	LY	+	T2N1M0	OP, RT	Dead ( 5M )	4 )
6	65	m	abnormal chest Xp	1,000	RLL	endo-bronchial	5.5 × 3.5 × 3.5	SC	CS	LY	+	T2N1M0	RT, OP, CH	Alive ( 39M )	5 )
7	78	m	cough, chest pain	900	LUL	endo-bronchial	15 × 12 × 8.5	SC	OS + CS	none	+	T3N0M0	RT	Dead ( 4M )	6 )
8	77	m	cough	570	RUL	endo-bronchial	5 × 5 × 4	SC	CS	BR	-	T2N0M0	OP	Dead ( 8M )	7 )
9	74	m	hemoptysis	1,500	RLL	peripheral	unknown	SC	RS	none	+	T2N0M0	OP	Dead ( 5M )	8 )
10	73	m	cough, sputum, fever	unknown	RLL	endo-bronchial	8.5 × 8 × 5	AD	CS	none	+	T4N0M0	CH, RT	Dead ( 37D )	9 )
11	66	m	hemoptysis	unknown	LUL	endo-bronchial	9 × 8 × 6	AD + SC	OS	HE, PL, RE, PA, LY	+	T2N2M1	OP, CH	Dead ( 7M )	10 )
12	72	m	hemoptysis	1,000	LUL	endo-bronchial	4.5 × 2 × 3	SC + AD	OS	LY	+	T2N1M0	OP	Alive ( 7M )	11 )
13	81	m	chest pain	800	LLL	peripheral	6.2 × 4.3 × 4.8	SC + AD	CS	BR	+	T2N2M0	OP	Dead ( 3M )	12 )
14	62	m	abnormal chest Xp	1,600	LUL	peripheral	5 × 3.5 × 3.5	LA	RS	none	+	T2N0M0	OP	Alive ( 5Y )	13 )
15	47	m	hemoptysis	1,500	LUL	peripheral	unknown	AD	RS + CS	BR, LI, PA, PUL	+	T4N0M0	OP, CH, RT	Dead ( 16M )	14 )
16	68	m	abnormal chest Xp	940	RLL	peripheral	6.5 × 4.5 × 4.5	SC	OS	none	+	T2N0M0	OP	Alive ( 22M )	15 )
17	69	m	dyspnea, general fatigue	2,800	LUL	peripheral	6 × 5	SC	CS	PUL, PL	+	T4N0M0	CH	Dead ( 1.5M )	Our case

LUL, left upper lobe; LLL, left lower lobe; RUL, right upper lobe; RML, right middle lobe; RLL, right lower lobe; PL, pleura; PUL, pulmonary; LY, lymphnode; AO, aorta; HE, heart; BR, brain; LI, liver, PA, pancreas; RE, renal; AD, adrenal; SI, small intestine; AD, adenocarcinoma; SC, squamous cell carcinoma; LI, large cell carcinoma; CS, chondrosarcoma; OS, osteosarcoma; RS, rhabdomyosarcoma; LS, leiomyosarcoma; RT, radiation therapy; CH, chemotherapy; OP, operation

歳から 81 歳) で全て男性であった。多くは重喫煙者で平均喫煙指数は 1,222 であった。組織型別に見ると癌腫では扁平上皮癌 70% (12 例), 腺癌 47% (8 例), 大細胞癌 5% (1 例) であり, 肉腫では軟骨肉腫 53% (9 例), 横紋筋肉腫 35% (6 例), 骨肉腫 23% (4 例) の順であった。組織多型は癌腫で 4 症例, 肉腫で 3 症例にみられた。原発部位は右肺 9 例 (上葉 2 例, 下葉 7 例), 左肺 8 例 (上葉 7 例, 下葉 1 例) で, 記載のあるものに限りて発育形式としては endobronchial type が 53% (9 例), peripheral type が 41% (7 例) であった。転移に関する記載のある報告に限ると遠隔転移例は 70% (12 例) を占めた。

一般的に外科的切除が第一選択である。術後早期に再発する症例<sup>12)</sup>もあるが長期生存例も報告されている<sup>13)</sup>。肺の癌肉腫に対する確立された化学療法はない。Adriamycin 主体の治療成績は術後平均生存期間 1 年とする報告<sup>18)</sup>や, Cisplatin の気管支動脈内投与により肺再発巣の局所制御を得たとする谷川ら<sup>14)</sup>の報告がある。

Koss ら<sup>20)</sup>は, 5 年生存率を 21.3% とし, 腫瘍径 6 cm 以上の例が予後不良であったと報告したが発育形式に関わらず局所浸潤が主体で転移がない例の予後の良さを指摘したものもある<sup>6)</sup>。

本邦報告例 17 例の予後を見ると報告時すでに死亡していた例は 70% (12 例) で, その生存期間中央値は 5 カ月であった。一方報告時生存していた症例は転移を伴わない T2 症例で手術を施行できた症例であり, その生存期間中央値は 22 カ月であった。

## 文 献

- 1) 市瀬裕一: pulmonary carcinosarcoma の一例。日胸疾会誌 1979; 77: 578-581.
- 2) Ishizuka T, Yositate J, Yamada T, et al: Diagnosis of a case of pulmonary carcinosarcoma by detection of rhabdomyosarcoma cells in sputum. Acta Cytologica 1988; 32: 658.
- 3) 荒木 潤, 伊藤直美, 中野正心, 他: pulmonary Carcinosarcoma の 1 症例。肺癌 1988; 28: 93.
- 4) Ishida T, Tateishi M, Kaneko S, et al: Carcinosarcoma and spindle cell carcinoma of the lung. J Thorac Cardiovasc Surg 1990; 100: 844-852.
- 5) Adachi H, Morimura T, Yumoto T, et al: True pulmonary carcinosarcoma (squamous cell carcinosarcoma and chondrosarcoma) Acta Pathol Jpn 1992; 42: 751-754.
- 6) 今泉和良, 溝口健二, 村手孝直, 他: 肺の癌肉腫の 1 例。日胸疾会誌 1992; 30: 143-147.
- 7) 金久貞秀, 加地正郎: 肺癌肉腫による小脳転移の 1 例。臨床神経学 1993; 33: 11 号。
- 8) 岩崎昭憲, 吉永康照, 桑原元尚, 他: 肺原発癌肉腫症例の検討。日呼外会誌 1997; 11: 692-698.
- 9) 森光洋介, 小財健一郎, 神代正道, 他: 肺癌肉腫の 1 例。癌の臨床 1989; 35: 1764-1768.
- 10) 野村昌哉, 中尾量保, 萩野信夫, 他: 骨肉腫成分をともなった肺癌肉腫の一手術例。日臨外医会誌 1996; 57: 363-368.
- 11) 平野博嗣, 指方輝正, 宮本良文, 他: 骨肉腫像を伴った左 B<sup>1+2</sup> 原発肺癌肉腫の 1 例。肺癌 1997; 37: 517-523.
- 12) 佐藤 徹, 我孫子正美, 塩野知志: 肺癌肉腫の 2 例。日胸外会誌 1998; 59: 678-683.
- 13) 成田吉明, 鈴木善法, 倉島 庸, 他: 長期生存がえられた“真の”肺癌肉腫の 1 例。日呼外会誌 1998; 12: 717-721.
- 14) 谷川元照, 木村美穂, 市岡稀典, 他: 真の肺癌肉腫の 1 例。日呼吸会誌 2003; 41: 496-501.
- 15) 朝比奈肇, 小倉滋明, 山本宏司, 他: 骨シンチグラフィにて腫瘍に異常集積を認めた肺癌肉腫の 1 例。日呼吸会誌 2003; 41: 671-675.
- 16) 日本肺癌学会編: 肺癌取り扱い規約, 改定第 6 版, 金原出版, 2003.
- 17) Dacic S, Finkelstein SD, Sasatomi E, et al: Molecular pathogenesis of pulmonary carcinosarcoma as determined by microdissection-based allelotyping. AM J Surg Pathol 2002; 26: 510-516.
- 18) Davis MP, Eagan RT, Weiland LH, et al: carcinosarcoma of the lung: Mayo Clinic experience and response to chemotherapy. Mayo Clinic Proc 1984; 59: 598-603.
- 19) 森永正二郎: 癌肉腫の組織発生 序論。病理と臨床 1996; 14: 1108-1115.
- 20) Koss MN, Hochholzer L, Frommelt RA: Carcinosarcoma of the Lung. A clinicopathologic Study of 66 Patients. Am J Surg Pathol 1999; 23: 1514-1526.
- 21) Wick MR, Ritter JH, Humphery PA: Sarcomatoid carcinomas of the lung: a clinicopathologic review. Am J Clin Pathol 1997; 108: 40-53.

## Abstract

## A case of pulmonary carcinosarcoma and a summary of 17 cases reported in Japan

Akiko Mito<sup>1)</sup>, Ryohei Nishino<sup>1)</sup>, Shin Akita<sup>1)</sup>, Keiji Shiomi<sup>1)</sup>, Haruko Daga<sup>1)</sup>,  
Nobuyuki Ohashi<sup>1)</sup>, Ken-ichi Arita<sup>1)</sup> and Megumu Fujiwara<sup>2)</sup>  
Department of Respiratory Diseases<sup>1)</sup> and Pathology<sup>2)</sup>,  
Hiroshima Red Cross Hospital and Atomic Bomb Survivors Hospital

The patient was a 69-year-old man who complained of dyspnea and severe general fatigue. Chest CT showed a large tumor ( 6 × 5 cm ) in the left S<sup>3</sup> together with left pleural effusion. Despite pleurodesis and chemotherapy, he died 1.5 months after admission. At autopsy, a final diagnosis of pulmonary carcinosarcoma was obtained. We have summarized 17 cases of pulmonary carcinosarcoma reported in Japan. All patients were men, and had an average age of 68 years. The majority of the patients were heavy smokers. Death was reported in 70% of cases, the median survival period being 5 months, whereas the patients reported as living had operable cases of T2 tumor without distant metastatic lesions.