The 29th Lung Cancer Workshop

肺腺扁平上皮癌, 肺多形癌の CT 画像と臨床像

斉藤春洋¹・横瀬智之²・伊藤宏之³・
中山治彦³・山田耕三¹

Thin-section CT and Clinical Findings of Adenosquamous Lung Carcinoma and Lung Pleomorphic Carcinoma

Haruhiro Saito¹; Tomoyuki Yokose²; Hiroyuki Ito³;
Haruhiko Nakayama³; Kouzo Yamada¹

¹Department of Thoracic Oncology, ²Department of Pathology, ³Department of Thoracic Surgery, Kanagawa Cancer Center, Japan.

ABSTRACT — Objective. Adenosquamous lung carcinoma and lung pleomorphic carcinoma are rare forms of cancer. The frequency of occurrence is only a small percentage of all lung cancers. These are not considered to be sufficient. **Methods.** We retrospectively studied thin-section CT images and the clinical findings of the cases of adenosquamous lung carcinomas (16 cases) and lung pleomorphic carcinomas (19 cases) which were surgically resected at the Kanagawa Cancer Center. **Result.** Adenosquamous lung carcinoma was more prevalent among males than females. The diagnosis in these cases was made according to the symptoms of hemoptysis and abnormal findings on chest roentgenograms or CT. The tumors tended to be positioned in the peripheral part of the affected lobe. The components found in adenocarcinoma and squamous cell carcinoma tend to vary greatly, therefore the CT findings also show a large variation. The diameter of these tumors is relatively large. Vascular invasion, lymphatic permeation and pleural invasion are also observed in many cases. The accurate diagnosis rate before surgical resection is very low. The five-year survival rate ranges from 25-35% and thus is poor. No effective chemotherapeutic regimen has yet been established. Lung pleomorphic carcinoma is more prevalent among males than females. The diagnosis is usually made according to the symptom of hemoptysis and abnormal findings on chest roentgenograms. The tumors tend to develop in the peripheral part of the affected lobe. In many cases, the CT image findings demonstrate an oval shape and low density area or cavity in the tumor, which is consistent with pathological necrosis. Adenocarcinoma is the major cancerous component. Vascular invasion and pleural invasion are observed in many cases. The rate of making an accurate diagnosis before surgical resection is very low. The five-year survival rate ranges from 20-48% and is poor. No effective chemotherapeutic regimen has yet been established. **Conclusion.** Adenosquamous lung carcinomas and lung pleomorphic carcinomas present characteristic CT and clinical findings. Effective chemotherapeutic regimens must be established.

(JLC. 2015;55:1045-1053)

KEY WORDS — Adenosquamous lung carcinoma, Lung pleomorphic carcinoma, CT, Pathology, Chemotherapy

Reprints: Haruhiro Saito, Department of Thoracic Oncology, Kanagawa Cancer Center, 2-3-2 Nakao, Asahi-ku, Yokohama-shi, Kanagawa 241-0815, Japan (e-mail: saito-h@kcch.jp).

要旨 — 目的. 希少肺癌である肺腺扁平上皮癌や肺多形癌は, 全肺癌中の発生頻度が数%であり, 十分な検討が行われていない. **方法.** 当院で外科切除を施行した肺腺扁平上皮癌 16 例, 肺多形癌 19 例の Thin-section CT 画像所見および臨床像を後方視的に検討する. **結果.** 肺

扁平上皮癌は男性・喫煙者に多く, 胸部検診や血痰などの症状で発見されることが多い. 末梢発生が多く, 腺癌と扁平上皮癌成分の割合は, 症例により多様であり, 多彩な CT 画像所見を呈する. 腫瘍径は比較的大きく, 胸膜浸潤やリンパ管・血管浸潤が多い傾向にある. 手術前の

神奈川県立がんセンター ¹呼吸器内科, ²病理診断科, ³呼吸器外科.

別刷請求先: 斉藤春洋, 神奈川県立がんセンター呼吸器内科,

〒241-0815 神奈川県横浜市旭区中尾 2-3-2 (e-mail: saito-h@kcch.jp).

正診率は低く、術後5年生存率は25～35%と不良である。有効な化学療法は確立されていない。肺多形癌は男性・喫煙者に多く、胸部検診や血痰などの症状で発見されることが多い。末梢発生が多く、CT画像所見の形状は類円形が多い。内部に壊死を認める症例が多く、これがCT画像では低吸収域や空洞として反映される。癌成分は、腺癌の割合が多い傾向にあった。血管・胸膜浸潤の

頻度は高い。治療前の正診率は低く、術後再発率は高く、術後の5年生存率は20～48%と不良である。有効な化学療法は確立されていない。**結語。**肺腺扁平上皮癌、肺多形癌はそれぞれ特徴的なCT画像所見を呈していた。今後、有効な化学療法の確立が必要である。

索引用語——肺腺扁平上皮癌、肺多形癌、CT、病理、化学療法

はじめに

肺腺扁平上皮癌や肺多形癌は全肺癌中の発生頻度が数%であり、いわゆる希少肺癌と呼ばれる癌である。発生頻度が少ないため十分な研究が行われておらず、詳細は不明な点が多く、有効な治療方法も確立されていない。今回、当院での外科切除症例を対象に、肺腺扁平上皮癌・肺多形癌のThin-section CT (TS-CT) 画像所見および病理所見の対比、臨床像の検討を行った。

1. 肺腺扁平上皮癌 (Adenosquamous Lung Carcinoma)

腺扁平上皮癌とは、腺癌と扁平上皮癌の混在する腫瘍である。全肺癌の1～6%を占める。腺癌あるいは扁平上皮癌のいずれかの成分が、少なくとも腫瘍全体の10%以上を占めるものである。¹⁾

1) 対象・患者背景 (Table 1)

対象は、当院で2007～2014年に外科切除を施行した、肺腺扁平上皮癌16例である。性別は、男性14例、女性2例と男性の割合が多く、年齢中央値は69歳(40～82歳)であった。発見動機は、検診発見が6例(38%)、症状発見が6例(38%)、他疾患follow中の発見が4例であった。症状は、血痰が4例と最も多く認められた。喫煙歴は13例(81%)と高頻度であり、Brinkman Indexは平均860(0～2700)であった。

2) 肺扁平上皮癌のThin-section CT画像所見 (Table 2, Figure 1, 2)

腫瘍の最大径(中央値)は3.7 cm(0.8～6.6 cm)と比較的大きい傾向にあった。病巣部位は、全16例が末梢に局在していた。上葉と下葉の割合に差は認めなかった。

既存肺に変化がある症例は68%(気腫9例、肺線維症2例)と高率に認められた。

腫瘍の形状は類円形が9例(56%)と最も多く認められたが、その他に、多角形や不整形、分葉状、Part-solid noduleまで種々の形状が認められた。4例(25%)において腫瘍周囲にGround-glass attenuation (GGA)陰影を認め、6例(38%)に2次変化を認めた。内部構造は、10例(62%)に低吸収域を認め、4例(25%)に空洞を認めた。

3) 肺扁平上皮癌の病理所見 (Table 3, Figure 1, 2)

腫瘍構成成分の割合(最大腫瘍径部位の断面における面積の割合)の中央値は、腺癌成分は60%(10～90%)、扁平上皮癌成分は40%(10～90%)であった。癌の構成成分の割合は症例により多彩であった。血管浸潤を13例(81%)、胸膜浸潤を9例(56%)に認めた。また7例(44%)において腫瘍内部に壊死の所見を認めた。

4) 肺扁平上皮癌と手術 (Table 4)

10例において術前の病理診断が行われた。6例は腺癌と診断、3例は扁平上皮癌と診断されており、1例(6%)のみが腺扁平上皮癌と診断されていた。術後補助化学療

Table 1. Resected Cases of Adenosquamous Lung Carcinoma at the Kanagawa Cancer Center (2007-2014)

Number of Cases	16
Male/Female	14 (87%)/2 (13%)
Median Age (y) (Range)	69 (40-82)
First Detection (Examination/Symptom/Others)	6 (37.5%)/6 (37.5%)/4 (25%)
Examination (Xp/CT)	3/3
Symptom (Hemoptum/Cough/Others)	4/2/1
Smoking History (Yes/No)	13 (81%)/3 (19%)
Brinkman Index	860 (0-2700)
Increased Tumor Marker (CEA/SCC)	5/5

Table 2. Thin-section CT Findings of Adenosquamous Lung Carcinoma

Maximum Diameter (cm)	3.7 (0.8-6.6)
Location (Peripheral/Central)	16/0
Location (RUL/RLL/LUL/LLL)	4/3/5/4
Changes of Basal Lung (No/Emphysema/Fibrosis)	6/9 (56%)/2 (13%)
Shape (Oval/Polygon/Lobulation/Irregular)	9 (56%)/1/3/3
Solid Nodule/Part-solid Nodule	14/2
Margin (Clear/Unclear)	16/0
Periphery (GGA/Secondary Change/Spicula/No)	4 (25%)/6 (38%)/3/3
Inside (Low Attenuation/Cavitary)	10 (63%)/4 (25%)
Involvement of Vessels or Bronchioles (Yes/No)	16/0
Pleural Indentation (Yes/No)	13 (81%)/3

RUL; Right Upper Lobe, RLL; Right Lower Lobe, LUL; Left Upper Lobe, LLL; Left Lower Lobe.

Figure 1. A case of adenosquamous carcinoma (16×15 mm, cT1aN0M0). **A.** Thin-section CT findings (lung window setting image). The base lung field shows emphysematous changes. The solid nodule demonstrates a polygonal shape, clear margin, spicula, secondary changes, pleural indentation and the involvement of vessels and bronchioles. **B.** Mediastinal window setting image. The nodule shows a solid density. **C.** This histopathological specimen shows the major component to be squamous cell carcinoma. **D.** The squamous cell carcinoma component comprises 90%. **E.** The adenocarcinoma component comprises 10%.

Figure 2. A case of adenosquamous carcinoma (20×17 mm, cT1aN0M0). **A.** Thin-section CT findings (lung window setting image). The partially solid nodule demonstrates an oval shape, ground-glass attenuation around the nodule and the involvement of vessels and bronchioles. **B.** Mediastinal window setting image. The nodule shows an air-density nodule. **C.** This histopathological specimen shows the major component to be adenocarcinoma. **D, E.** The adenocarcinoma component comprises 85%. **F.** The squamous cell carcinoma component comprises 15%.

Table 3. Pathological Findings of Adenosquamous Lung Carcinoma

Ratio of Adenocarcinoma Components	60 (10-90) %
Ratio of Squamous cell Carcinoma Components	40 (10-90) %
Pathological Stage	I 7/II 6/III A 3
Micro Invasion (ly/v/pl)	5 (31%)/13 (81%)/9 (56%)
Internal Necrosis (Yes/No)	7 (44%)/9 (56%)

Table 4. Surgery for Adenosquamous Lung Carcinoma

Diagnosis Before Resection (10 cases)	Squamous cell Carcinoma 6 Adenocarcinoma 3 Adenosquamous Carcinoma 1 (6%)
Procedure (Lobectomy/Partial)	15/1
Chemotherapy (Induction/Adjuvant)	0/3
Regimen	Cisplatin/Docetaxel, Cisplatin/Vinorelbine
Relapse (Yes/No/Unknown)	7 (44%)/7/2
Location of Relapse	Lung 4, Lymph Node 4, Liver 2, Brain 1

Table 5. Resected Cases of Lung Pleomorphic Carcinomas at the Kanagawa Cancer Center (2007-2014)

Number of Cases	19
Male/Female	17 (89%)/2 (11%)
Median Age (Range)	69 (44-79)
First Detect (Examination/Symptom/Others)	11 (58%)/4 (21%)/4
Examination (Xp/CT)	7 (64%)/4 (36%)
Symptom (Hemoptum/Fever)	3/1
Smoking History (Yes/No)	17 (89%)/2
Brinkman Index	820 (0-2880)

法は3例に行われており、現在までに再発は7例(44%)に認められている。

5) 肺腺扁平上皮癌の化学療法

肺扁平上皮癌の化学療法レジメンは、確立されたものはない。臨床試験によっては、主たる組織型で登録が可能としているものもあり、その位置づけは曖昧である。当センターの実際の臨床においては、腺癌にも扁平上皮癌にも使用できる、Carboplatin/Paclitaxel, Cisplatin/Docetaxel, Cisplatin/Gemcitabine などのレジメンが用いられていた。また、ALK 融合蛋白や EGFR 遺伝子変異が陽性の症例も報告されており、このような症例における分子標的薬の効果についても、今後明らかにすべき課題である。^{2,3}

希少癌であること、治療前確定診断率が低いことや、再発時にどちらの組織成分が再発したかの確定が困難な症例が多いことなどが、最適な化学療法の決定を難しくしている要因と考えられる。今後、組織構成成分や biomarker を考慮した治療レジメンの開発が必要である。

6) 腺扁平上皮癌のまとめ

肺扁平上皮癌は男性・喫煙者に多い傾向にあり、胸部検診や血痰などの症状で発見されることが多い。⁴ 末梢発生が多く、既存肺に気腫化などの変化を認める症例が多い。TS-CT 画像所見においては、類円形～多角形, Solid nodule～Part-solid nodule などの種々の形状が認められた。また、周囲には GGA や 2 次変化を伴うなど、多彩な CT 画像所見を呈する。^{5,6} 腺癌成分と扁平上皮癌成分の割合は、症例によりばらつきを認め、組織の構成割合が多彩であることが、多彩な CT 画像所見を呈する要因と考えられる。半数以上に、血管や胸膜浸潤を認めており、局所浸潤傾向が強い腫瘍であることが示唆される。Mordant らも、腺扁平上皮癌は、比較的腫瘍径が大きく、胸膜浸潤やリンパ管・血管浸潤が多い傾向にあることを報告している。⁷ 肺扁平上皮癌の治療前の診断確定率は低いことが報告されており、柴らは術前診断率が 6～14%であることを報告している。^{8,9} 術後の予後は、術後 5 年生存率が 25～35% と腺癌や扁平上皮癌に比較し不良で

ある。^{5,7,9} 確立された化学療法はなく、今後検討が必要である。

2. 肺多形癌 (Pulmonary Pleomorphic Carcinoma)

紡錘細胞あるいは巨細胞からなる肉腫様成分を 10% 以上含む、低分化な非小細胞肺癌である。紡錘細胞あるいは巨細胞を含む扁平上皮癌、腺癌、大細胞癌、あるいは紡錘細胞と巨細胞からなる腫瘍である。全肺悪性腫瘍の約 0.3% ときわめて稀である。¹

1) 対象・患者背景 (Table 5)

対象は、当院で 2007～2014 年に外科切除を施行した、肺多形癌 19 例である。性別は、男性 17 例、女性 2 例と男性の割合が多く、年齢中央値は 69 歳 (44～79 歳) であった。検診発見が 11 例 (58%)、症状発見が 4 例 (21%)、他疾患 follow 中の発見が 4 例であった。検診は、X 線検診が 7 例 (64%) と CT 検診の 4 例 (36%) に比べ多い傾向にあった。症状は、血痰が 3 例と最も多く認められた。喫煙歴は 17 例 (89%) と高頻度であり、Brinkman Index は平均 820 (0～2880) であった。

2) 肺多形癌の Thin-section CT 画像所見 (Table 6, Figure 3, 4)

腫瘍の最大径 (中央値) は 3.3 cm (1.7～8.5 cm) と比較的大きい傾向にあった。病巣部位は、17 例 (89%) が末梢に局在していた。既存肺に気腫化がある症例は 12 例 (63%) であった。腫瘍の形状は、類円形が 9 例 (47%) と最も多く認められた。7 例 (37%) に腫瘍周囲に GGA 陰影を認め、散在性陰影および 2 次変化を伴う症例を 4 例 (21%) ずつ認めた。内部構造では、14 例 (74%) に低吸収域を認め、7 例 (37%) に空洞を認めた。

3) 肺多形癌の病理所見 (Table 7, Figure 3, 4)

非小細胞癌の腫瘍成分としては、腺癌が 8 例 (42%) と最も多く、次いで扁平上皮癌、大細胞癌の順であった。血管浸潤を 15 例 (79%)、胸膜浸潤を 10 例 (53%) に認めた。また 15 例 (79%) において腫瘍内部に壊死の所見を認めた。

Table 6. Thin-section CT Findings of Lung Pleomorphic Carcinoma

Maximum Diameter (cm)	3.3 (1.7-8.5)
Location (Peripheral/Central)	17 (89%)/2
Location (RUL/RLL/LUL/LLL)	8 (42%)/1/6/4
Changes of Basal Lung (No/Emphysema)	7/12 (63%)
Shape (Oval/Polygon/Lobulation/Irregular)	9 (47%)/5/2/3
Margin (Clear/Unclear)	19/0
Periphery (GGA/Scattered/Secondary Change/Spicula/Non)	7 (37%)/4 (21%)/4 (21%)/1/3
Inside (Low Attenuation/Cavitary)	14 (74%)/7 (37%)
Involvement of Vessels (Yes/No)	19/0
Involvement of Bronchioles (Yes/No)	15/4
Solid Type/Air-containing Type	19/0
Pleural Indentation (Yes/No)	7/12

Figure 3. A case of pleomorphic carcinoma (80×62 mm, cT3N0M0). **A.** Thin-section CT findings (lung window setting image). The tumor demonstrates an oval shape and the vessels are excluded. **B.** Mediastinal window setting image. The tumor shows a high degree of low density areas. **C.** This histopathological specimen shows a high degree of necrosis and bleeding areas. **D.** The spindle cell carcinoma component. **E.** The giant cell carcinoma component. **F.** The areas of necrosis and bleeding.

Figure 4. A case of pleomorphic carcinoma (28×29 mm, cT1bN0M0). **A.** Thin-section CT findings (lung window setting image). The tumor demonstrates a polygonal cavitous shape and shows the presence of pleural indentation, the involvement of vessels and bronchioles and secondary changes around the tumor. **B.** Mediastinal window setting image. **C.** The histopathological specimen shows a cavitous area due to necrosis and bleeding in the tumor. **D.** The giant cell carcinoma component. **E.** The spindle cell carcinoma component. **F.** The necrosis and bleeding component. **G.** The histopathological findings of secondary changes around the tumor. The presence of inflammatory cells and macrophages can be seen.

Table 7. Pathological Findings of Lung Pleomorphic Carcinoma

Component of Carcinoma	Adenocarcinoma 8 (42%) Squamous cell Carcinoma 4 Large cell Carcinoma 3 Others 4
Pathological Stage	I 6/II 9/III A 4
Micro Invasion (Iy/v/pl)	3/15 (79%)/10 (53%)
Internal Necrosis (Yes/No)	15 (79%)/4

4) 肺多形癌と手術 (Table 8)

13 例において術前の病理診断が行われていたが、術前に多形癌と診断された症例は認められなかった。術前あ

るいは術後補助化学療法は 7 例に施行されていた。術後再発は、現在までに 6 例 (32%) に認められている。

5) 肺多形癌の化学療法

肺多形癌の化学療法レジメンは確立されていない。希少癌であること、治療前確定診断率が低いことや、再発時に癌と肉腫様成分のどちらの組織成分が再発したかを確定することが実際には困難な症例が多いこと、また肺の肉腫様癌に対する治療が未開発であることなどが、適切な化学療法の決定を難しくしている要因と考えられる。

当センターでは、プラチナ/タキサンの併用療法が多く用いられていた。これまでもタキサンの有用性を示す報告や、Carboplatin/Paclitaxel や Carboplatin/Pacli-

Table 8. Surgery of Lung Pleomorphic Carcinoma

Diagnosis Before Resection (13 cases)	Squamous cell Carcinoma 3 Adenocarcinoma 7 Non-small cell Carcinoma 3
Procedure (Lobectomy/Partial)	18/1
Chemotherapy (Induction/Adjuvant) Regimen	2/5 CDDP/TXT 2, CBDCA/TXL 2, CDDP/PEM 1
Relapse (Yes/No/Unknown)	6 (32%)/10/3
Location of Relapse	Lung, Lymph Node, Liver, Adrenal-gland, Brain, Bone

taxel/Bevacizumab のレジメンが有効であったという報告がある。¹⁰⁻¹² 現在, HOT/NEJ (北海道癌臨床研究会/北東日本研究機構)では,「肺原発肉腫様癌に対するカルボプラチン/パクリタキセル/ペバシズマブまたはカルボプラチン/パクリタキセル併用化学療法の前向き研究」を行っている。

また, ALK 融合遺伝子や EGFR 遺伝子変異が陽性の症例も報告されており, このような症例における分子標的薬の効果については, 今後明らかにすべき課題である。¹³⁻¹⁵

6) 肺多形癌のまとめ

肺多形癌は男性・喫煙者に多い傾向にあり, 胸部 X 線検診や血痰などの症状で発見されることが多い。¹⁶ 末梢発生が多く, 既存肺に気腫化などの変化を認める症例が多い。形状は類円形が多い傾向を認めた。TS-CT 画像所見における内部構造では, 広範囲な低吸収域や空洞を呈する症例を多く認めた。また, 腫瘍周囲には 2 次変化を伴う傾向を認めた。^{17,18} 肺多形癌の癌成分は, 腺癌の症例が多い傾向にある。血管・胸膜浸潤の頻度が高く, 局所浸潤傾向が強い。内部に壊死を認める症例が多く, CT 画像所見では, 腫瘍内部の低吸収域として反映される。肺多形癌の治療前の診断確定率は低いことが報告されており, 匂坂らも治療前の診断率が 0% であることを報告している。¹⁹ 術後再発率は高く, 術後の 5 年生存率は 20~48% と不良である。²⁰ 有効で確立された化学療法はなく, 今後の研究が必要である。

まとめ

肺腺扁平上皮癌や肺多形癌は希少肺癌であるものの, これまでの報告の積み重ねから, その臨床像や CT 画像所見については多少の知見がえられるようになってきた。しかし, 有効な化学療法レジメンは確立されていない。どちらも外科切除後の再発率が高く, 5 年生存率も不良であり, 有効な術後補助化学療法の開発が必要である。希少癌であるゆえに, 研究には困難を伴うが, 多施設の共同研究として, 全国規模で症例を集積するなどして, 積極的な研究を行っていく必要があると考えられる。

本論文内容に関連する著者の利益相反: なし

REFERENCES

1. 肺癌取り扱い規約. 日本肺癌学会, 編集. 第 7 版. 金原出版: 2010:81-82.
2. Iwanaga K, Sueoka-Aragane N, Nakamura T, Mori D, Kimura S. The long-term survival of patient with adenosquamous lung carcinoma harboring EGFR-activating mutations who was treated with gefitinib. *Intern Med*. 2012;51:2771-2774.
3. 渡辺 洋, 矢島剛洋, 神宮大輔, 生方 智, 佐澤由郎. クリゾチニブが奏功した ALK 陽性腺扁平上皮癌の一例. *肺癌*. 2014;54:469.
4. 由田康弘, 井内康輝, 西阪 隆, 武島幸男, 米原修治, 村上 功, 他. 肺の腺扁平上皮癌の臨床病理学的検討. *肺癌*. 1992;32:543-551.
5. Watanabe Y, Tsuta K, Kusumoto M, Yoshida A, Suzuki K, Asamura H, et al. Clinicopathologic features and computed tomographic findings of 52 surgically resected adenosquamous carcinomas of the lung. *Ann Thorac Surg*. 2014;97:245-251.
6. 狩野美美, 村上修司, 近藤哲郎, 齋藤春洋, 尾下文浩, 中山治彦, 他. 切除径 20 mm 以下の希少な組織型肺癌の臨床像, 画像所見および病理所見に関する検討. *日本がん検診・診断学会誌*. 2013;21:162-168.
7. Mordant P, Grand B, Cazes A, Foucault C, Dujon A, Le Pimpec Barthes F, et al. Adenosquamous carcinoma of the lung: surgical management, pathologic characteristics, and prognostic implications. *Ann Thorac Surg*. 2013; 95:1189-1195.
8. 柴 光年, ト部憲和, 山口 豊, 馬場雅行, 山下久美, 飯笹俊彦, 他. 肺腺扁平上皮癌の臨床病理学的検討—特に細胞診による術前診断について—. *肺癌*. 1990;30:987-992.
9. 水島 豊, 藤下 隆, 杉山茂樹, 齊藤 裕, 草島義徳, 能登啓文, 他. 肺腺扁平上皮癌 34 例の臨床的検討. *肺癌*. 1995;35:23-28.
10. 川野亮二, 日野春秋, 星野竜広, 田川公平, 横田俊也, 池田晋悟, 他. 肺多形癌切除 7 例の臨床病理学的検討と抗癌剤感受性試験の結果について. *肺癌*. 2008;48:106-111.
11. 井原大輔, 服部 登, 吉岡宏治, 藤高一慶, 河野修典. 肺性肥大性骨関節症を合併した肺多形癌の 1 例. *日本呼吸器学会雑誌*. 2011;49:765-769.
12. 菅野哲平, 森 雅秀, 灘波良信, 上浪 健, 各務慎一, 横田総一郎. カルボプラチン, パクリタキセル, ペバシズマブ併用療法が奏効した肉腫様肺癌と考えられた 1 例. *日本呼吸器学会雑誌*. 2011;49:304-308.

13. Maruyama R, Matsumura F, Shibata Y, Takahashi H, Okabayashi H, Kosai S, et al. Detection of ALK rearrangement in an octogenarian patient with pleomorphic carcinoma of the lung. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2014 [Epub ahead of print]
14. Lee S, Kim Y, Sun JM, Choi YL, Kim JG, Shim YM, et al. Molecular profiles of EGFR, K-ras, c-met, and FGFR in pulmonary pleomorphic carcinoma, a rare lung malignancy. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2011;137:1203-1211.
15. Kaira K, Horie Y, Ayabe E, Murakami H, Takahashi T, Tsuya A, et al. Pulmonary pleomorphic carcinoma: a clinicopathological study including EGFR mutation analysis. *J Thorac Oncol*. 2010;5:460-465.
16. Ito K, Oizumi S, Fukumoto S, Harada M, Ishida T, Fujita Y, et al. Clinical characteristics of pleomorphic carcinoma of the lung. *Lung Cancer*. 2010;68:204-210.
17. Kim TH, Kim SJ, Ryu YH, Lee HJ, Goo JM, Im JG, et al. Pleomorphic carcinoma of lung: comparison of CT features and pathologic findings. *Radiology*. 2004;232:554-559.
18. Kim TS, Han J, Lee KS, Jeong YJ, Kwak SH, Byun HS, et al. CT findings of surgically resected pleomorphic carcinoma of the lung in 30 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2005;185:120-125.
19. 匂坂伸也, 上原正裕, 原田雅教, 佐藤 潤, 内山 啓, 妹川史朗, 他. 肺多形癌 5 剖検例の臨床病理学的検討. 肺癌. 2010;50:803-808.
20. Chen F, Sonobe M, Sato T, Sakai H, Huang CL, Bando T, et al. Clinicopathological characteristics of surgically resected pulmonary pleomorphic carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;41:1037-1042.