症 例

集学的治療により長期無再発生存が得られている
進行肺原発多形癌の1切除例

藤原 敦史^{*1*2}, 奥村 典仁^{*1}, 高橋 鮎子^{*1}
中島 尊^{*1}, 松岡 智章^{*1}

要 旨

58歳男性。4ヵ月持続する右胸背部痛を主訴に来院。胸部X線右上肺野に腫瘤影を認め紹介となった。胸部CT右上葉に胸壁に接する42mm大の腫瘤影を認め、近傍の肋骨辺縁は不整であり胸壁浸潤が疑われた。術前確定診断は得られずも原発性肺癌(cT3N0M0 cStage IIB)を疑い手術の方針とした。手術は後側方切開、右上葉切除及び第3～5肋間筋を含む胸壁合併切除(ND2a)を施行した。術中穿刺吸引細胞診では低分化癌、術後病理診断にて肺原発多形癌(pT3N0M0 stage IIB)と診断された。術後1ヵ月で撮影したMRIで第7胸椎に転移を認め(術前は変性病変と判断)、化学放射線療法(化学療法: Carboplatin (CBDCA) + weekly Paclitaxel (PTX) 4クール 放射線療法: 30 Gy)を施行した。治療後第7胸椎のFDG集積は消失し、現在まで9年2ヵ月の間無再発生存中である。

索引用語: 原発性肺癌, 多形癌, 放射線療法, 化学療法, オリゴメタスタシス
lung cancer, pleomorphic carcinoma, radiotherapy, chemotherapy, oligometastasis

はじめに

肺原発多形癌は肉腫様癌の一つとして分類され、全肺悪性腫瘍の約0.3%を占める稀な腫瘍¹⁾である。腫瘍の増大速度が速く、局所浸潤傾向が強く、また化学療法・放射線療法に対する抵抗性が高く、予後は極めて不良とされている。今回我々は術後早期に骨転移が判明するも、化学放射線療法により術後長期間に亘って無再発生存が得られている肺原発多形癌の1例を経験したので報告する。

症 例

症 例: 58歳男性。

主 訴: 右胸背部痛。

既往歴: 28歳 左自然気胸。38歳 痔核手術。50歳 IgA腎症(経過観察のみ)。

家族歴: 叔父 原発性肺癌。母 糖尿病。

喫煙歴: 30本/日×45年。受診時も喫煙中であった。

現病歴: 2006年6月末より右胸背部痛が出現。症状が治まらないため同年10月に当院救急センターを受診した。その際に撮像された胸部X線写真にて右上肺野に腫瘤影を認め呼吸器内科に紹介。胸部CTにて右上葉に40mm大の腫瘤影を認めた。気管支鏡にて確定診断は得られなかったが原発性肺癌が強く疑われたため加療目的にて当科に紹介となった。

当科初診時現症: 右腋窩～背部に疼痛を認めた。呼吸音・心音異常なし。

当科初診時腫瘍マーカー: CEA 2.9 ng/ml, SLX 33 U/ml, SCC 0.4 mg/ml, CYFRA <1.0 ng/ml, NSE 4.9 ng/ml

^{*1}公益財団法人原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院呼吸器外科

^{*2}香川大学呼吸器・乳腺内分泌外科

原稿受付 2018年4月15日

原稿採択 2018年8月5日

本論文の要旨は第54回関西胸部外科学会学術集会にて発表した。

Fig. 1 Chest radiograph findings
A chest radiograph showing a well-circumscribed mass in the right upper lung field.

Fig. 3 FDG-PET (18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography) findings
FDG-PET showing a maximum standardized uptake value (SUV) of 17.9 in the RtS¹ mass (black arrow) and a maximum SUV of 3.8 in the Th7 vertebral body (white arrow).

Fig. 2 Chest CT findings

- (a) Chest CT (pulmonary window setting) showing a 42×26-mm well-circumscribed mass in the RtS¹ segment (white arrow).
(b) Chest CT (mediastinal window setting) showing a mass suspected of invading the chest wall (4th and 5th Ribs).

ml, proGRP 23.7 pg/ml いずれも正常範囲内であった。

受診時胸部単純 X 線写真 (Fig. 1)：右上肺野に境界明瞭な腫瘤影を認めた。

受診時胸部 CT：右上葉 S1 に 42×26 mm 大の境界明瞭な腫瘤影を認めた (Fig. 2a)。腫瘤が接する第 4 肋骨及び第 5 肋骨の骨辺縁は不明瞭であり、胸壁浸潤が示唆された (Fig. 2b)。

頭部造影 MRI 所見：明らかな脳転移を疑う所見を認めず。

FDG-PET/CT 所見 (Fig. 3)：右上葉 S1 の腫瘤に一致して FDG 高集積 (SUVmax：17.9) を認めた。また Th 7 椎体内左よりに FDG の限局的な集積 (SUVmax：3.8) を認めた。

FDG-PET/CT にて指摘された Th7 椎体の FDG 高集積に関しては無症状であり、追加して行った CT・骨シンチで明らかな腫瘍性変化を疑う病変は指摘できず変性病変と診断した。気管支鏡での確定診断は得られなかったが原発性肺癌疑い (cT3N0M0 cStage IIB) と診断、手術を行う方針とした。

手術所見：腫瘍穿刺吸引細胞診 (Fine Needle Aspiration, FNA) を開胸時に施行したところ低分化癌と診断された。腫瘍は第 4～第 5 肋骨中腋窩線直下で胸壁に浸潤しており、右上葉切除術、第 3 肋間筋～第 5 肋間筋を含

Fig. 4 Pathological findings

- (a) ($\times 400$) The tumor mainly consisted of high nuclear grade spindle cells.
 (b) ($\times 400$) The tumor consisted of highly polymorphic giant cells.

Fig. 5 MRI findings

MRI (1 month postoperatively) showing a poorly circumscribed nodule in the Th7 vertebral body to pedicle.

む胸壁合併切除及びリンパ節郭清 ND2a を施行した。

病理組織所見：異型の強い紡錘系細胞を主体に多核細胞を含む多形性の強い巨細胞を含んだ病変であり，扁平上皮や腺への分化傾向は見られず多形癌と診断した (Fig. 4a, 4b)．肋骨・肋間筋への浸潤を認めた．リンパ節への転移は認めず，病理病期 pT3N0M0, stage IIB (肺癌取り扱い規約第 8 版) と診断された。

術後経過：術後経過良好で術後第 7 病日に退院．術後

1 ヶ月で骨変性病変のフォロー目的で撮像した胸椎 MRI にて第 7 胸椎椎体背側～椎弓根にかけて境界不明瞭な結節を認め，骨転移と診断した (Fig. 5)．診断後速やかに同時放射線化学療法（化学療法：Carboplatin (CBDCA) + weekly Pacritaxel (PTX) 4 コース，放射線療法：30 Gy/10 回分割照射，照射量に関しては当院で施行している緩和的放射線照射の照射量を基準に決定）を行った．加療後転移巣は消失，以後当科外来にてフォローアップ中であるが，術後 9 年 2 ヶ月の現在，無再発生存中である。

考 察

肺多形癌は 1999 年の WHO 分類で新たに定義され，2004 年の WHO 分類では，癌肉腫や肺芽腫を含む肉腫様癌の 1 組織型として分類される全肺悪性腫瘍の約 0.3% を占める非常に稀な疾患である¹⁾．また日本の肺癌取り扱い規約（第 8 版）では，「紡錘細胞あるいは巨細胞を含む扁平上皮癌，腺癌，未分化非小細胞肺癌，あるいは紡錘細胞と巨細胞のみからなる癌である」であり，「紡錘細胞，巨細胞の成分は腫瘍全体の 10% 以上を占めるもの」とされる²⁾．Fishback らの報告¹⁾によると男性に多く，患者に濃厚な喫煙歴を認め，初診時の 80% 以上の患者に胸痛・咳嗽・血痰などの自覚症状を認めている．予後に関しては他の組織型と比較しても不良であり 5 年生存率 10%，中間生存期間 10 ヶ月と報告されている．

肺多形癌に対する化学療法も，現時点で一定のコンセンサスが得られているわけではない．しかしながら Cisplatin (CDDP) + Vinorelbine (VNR) 療法，CBDCA + week-

lyPTX療法, CBDCA+PTX+Bevacizumab (Bev)療法といったプラチナ併用化学療法が奏功している報告が散見され^{3,5)}, また川野らの4例の肺多形癌に対する抗癌剤感受性試験の結果, タキサン系抗癌剤が有効である可能性が示唆されている⁶⁾. 本症例ではCBDCA+weeklyPTXの化学療法を選択したが, 術後新規再発・転移病変を認めていないことから微小転移巣の制御は得られていると考えられる.

肺多形癌に対する放射線療法に関しては有効とする報告は少ないものの, 術後腫大した縦隔リンパ節への照射が行われ一定期間無再発生存を得られている報告⁷⁾も見られる. 本症例では30 Gyの照射でも効果があったように, 現時点でも至適線量・照射方法・分割回数など一定したコンセンサスは得られていないのが現状である. 肺多形癌は組織学的に明確に定義されたものの, 組織学的所見としては非常に幅が広く, 放射線感受性についてもheterogeneityが高いものと考えられ, 今後症例の集積が望まれる.

一方で1995年にHellmanらによって提唱されたオリゴメタスタシス(少数個転移)の概念⁸⁾が近年見直されており, 非小細胞肺癌に関しても, 完全切除後に出現した遠隔転移巣に対して局所療法を行うことで長期予後を得られた症例や, そのReviewが報告されている^{9,10)}. しかしShimadaらの報告¹¹⁾によると非小細胞肺癌におけるオリゴメタスタシスにおいて骨転移は転移巣切除後の予後不良因子と報告されている.

本症例では結果的には術前より胸椎転移が存在していたOligometastasis症例と考えられるが, 術前骨シンチ・CT所見より胸椎は変性変化と考え, M0として手術を行った. 骨転移巣に対して術後早期に放射線化学療法を施行することで骨病変のコントロールは可能となった.

進行多形癌にもかかわらず, 手術による原発巣の制御, 放射線化学療法による骨転移巣の制御がいずれも奏功し術後9年間の長期に亘って長期無再発生存が得られていることで, 本症例は極めて稀な症例と考えられた.

結 語

今回我々は集学的治療により長期無再発生存が得られた進行肺原発多形癌の1例を経験した.

利 益 相 反

本論文について申告する利益相反はない.

文 献

1. Fishback NF, Travis WD, Moran CA, Guinee DG Jr, McCarthy WF, Koss MN. Pleomorphic (Spindle/Giant Cell) Carcinoma of the Lung A Clinicopathologic Correlation of 78 cases. *Cancer* 1994; **73**: 2936-45.
2. 大林千穂, 谷田部恭, 武島幸雄, 蔦 幸治, 鍋島一樹, 仁木利郎. 4. 病理診断. In: 日本肺癌学会編. 臨床・病理肺癌取り扱い規約. 第8版. 東京: 金原出版; 2017.
3. 鍋木大輔, 富澤由雄, 佐藤 賢, 後藤耕作, 青木 遙, 山下 均, 他. Cisplatin+Vinorelbineによる化学療法が効果を示した原発性肺多形癌の1例. *日胸* 2005; **64**: 173-8.
4. 奥田昌也, 張 性洙, 中野 淳, 三崎伯幸, 石川真也, 山本恭通, 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.
5. 千野 遥, 平野 聡, 市川晶博, 竹田雄一郎, 杉山温人, 小林信之. Carboplatin+paclitaxel+bevacizumab併用化学療法が奏功したAIDS合併肺多形癌の1例. *肺癌* 2013; **53**: 121-6.
6. 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**: 106-11.
7. 富士原将之, 上紺屋憲彦, 高田康弘, 山本 聡, 坪井慶太, 廣田省三, 他. 肺原発多形癌に対する術後放射線治療を行った2例. *臨放* 2008; **53**: 348-52.
8. Hellman S, Weichselbaum RR. Oligometastases. *J Clin Oncol* 1995; **13**: 8-10.
9. 羽隅 透, 佐藤伸之, 太田伸一郎, 佐藤雅美, 遠藤千顕, 近藤 丘, 他. 原発性非小細胞肺癌完全切除例の遠隔転移巣に対する外科治療成績の検討. *日呼外会誌* 2007; **21**: 11-6.
10. Suzuki H, Yoshino I. Approach for oligometastasis in non-small cell lung cancer. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2016; **64**: 192-6.
11. Shimada Y, Saji H, Kakihana M, Kajiura N, Ohira T, Ikeda N. Survival outcomes for oligometastasis in resected non-small cell lung cancer. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2015; **23**: 937-44.

A case of progressive pulmonary pleomorphic carcinoma showing long-term relapse-free survival due to multidisciplinary treatment

Atsushi Fujiwara^{*1*2}, Norihito Okumura^{*1}, Ayuko Takahashi^{*1}

Takashi Nakashima^{*1}, Tomoaki Matsuoka^{*1}

^{*1}Department of Thoracic Surgery, Kurashiki Central Hospital

^{*2}Kagawa University Department of General Thoracic, Breast and Endocrinological Surgery

A 58-year-old man was admitted to our hospital for examination of right chest back pain persisting for 4 months and a tumor shadow noted in the upper right lung field on a chest radiograph. A tumor shadow of 42 mm was observed in contact with the upper right lobe chest wall on a chest CT and the peripheral rib margin in the vicinity was irregular and chest wall invasion was suspected. Confirmation of the diagnosis by bronchoscopy was not obtained but primary lung cancer (cT3N0M0 cStage IIB) was strongly suspected. Right upper lobectomy with resection of the chest wall including the 3rd-5th intercostal muscles and lymph node dissection (ND2a) was performed with posterior lateral incision. Intraoperative fine needle aspiration (FNA) revealed poorly differentiated cancer and the postoperative pathologic diagnosis was lung primary pleomorphic carcinoma (pT3N0M0 stage IIB). Bone metastasis to the 7th thoracic vertebrate body was noted on MRI taken 1 month after surgery. We performed combined chemoradiotherapy (Chemotherapy: Carboplatin (CBDCA)+weekly Paclitaxel (PTX) 4 Cool Radiotherapy: 30 Gy). The FDG accumulation in the 7th thoracic vertebrae disappeared after treatment, and the patient has survived without recurrence for nine years and two months until the present.