

悪性胸膜中皮腫様の進展形式を示した小細胞悪性腫瘍の一例

山梨医科大学第2内科 金澤正樹 橘田吉信 成宮賢行
西川圭一 石原 裕 田村康二
同 第2病理 名倉 悟 加藤良平

要旨 症例は75歳、男性。左胸水精査のため入院。肝腎心機能問題なし。血中 NSE 21.3 ng/ml、CYFRA 10.7 ng/ml、ProGRP 1640 pg/ml と高値。内分泌学的検査では ACTH 171.1 pg/ml と高値。胸水中 NSE 94.7 ng/ml、ヒアルロン酸 87000 ng/ml、画像所見では、左胸水の貯留と左胸壁より縦隔側の胸膜に沿って広がる腫瘤あり。縦隔は左方偏位。遠隔転移なし。経皮的生検の病理組織像は小細胞癌であり、肺小細胞癌が胸膜に沿って進展したものと考えられた。肺小細胞癌がこのような進展形式を取ることはまれであり、小細胞型の悪性胸膜中皮腫との鑑別は非常に困難であると考えられた。

Keyword 小細胞癌、悪性胸膜中皮腫、ACTH産生腫瘍

Small cell carcinoma, Mesothelioma, ACTH-secreting tumor

はじめに

肺腺癌が悪性胸膜中皮腫様に進展することは知られているが、肺小細胞癌がそのような進展をすることは非常に稀なことである。今回我々の施設では悪性胸膜中皮腫の小細胞型と鑑別の難しかった肺小細胞癌の一例を経験したのでここに報告する。

症 例

症例： 75歳、男性

主訴： 左前胸部痛

既往歴：24歳 急性虫垂炎

44歳・75歳 胃潰瘍、55歳 肺炎

67歳 慢性関節リウマチ

現病歴：1996年12月より時に左側胸部にチクチクした痛みがあり翌1997年5月頃より労作時呼吸困難が出現。近医受診するもChest Xp上問題なし。同年8月出血性胃潰瘍にて当院入院。このときのChest Xpにて左胸水を認め、当科転科。

家族歴：父・長兄・弟が胃癌、

母・脳卒中

患者背景：喫煙歴は1日20本・50年間、職業歴は地方公務員のみ。

平成10年4月1日

入院時現症：身長 153.1 cm、体重 37.7 kg、血圧142/66 mmHg、脈拍 103 bpm、体温 37.2 °C、表在リンパ節は触知せず、貧血・黄疸なし、左肺呼吸音低下、ラ音聴取せず、心雑音なし、腹部・神経系異常なし、両手の各中手指節関節に尺側変位あり、下腿浮腫なし

検査成績 (Table1)：血算・肝腎心機能は問題なく、CRP は 6.4 mg/dl と上昇。腫瘍マーカーでは NSE 21.3 ng/dl、CYFRA107 ng/ml、ProGRP1640 pg/ml、CA19-9 174 U/ml と高値。その他、赤沈値が 127 mm/h と高値であった。内分泌学的検査では、ACTH171.1 pg/ml と著増、コルチゾル 29.2 μ g/dl と高値。胸水中では NSE 94.7 ng/dl、CA19-9 172.6 U/ml と高めであった。

入院時の画像所見：胸部単純 X 線写真 (Fig.1)では、左胸水の貯留と左胸壁より縦隔側の胸膜に沿った異常陰影を認めた。

胸部 CT (Fig.2)では、左肺に著明な胸水を認め、左胸膜に沿って広がる腫瘤を認めた。縦隔側の腫瘤は、大血管に接し、一部浸潤していると考えられた。縦隔は左方にシフトしていた。

Ga シンチ (Fig.3)では左肺を取り囲むように胸膜に沿って、強い取り込みを認めた。その他、頭部 MRI、腹部 CT、骨シンチでは遠隔転移は認めなかった。

Table 1 Laboratory data

(血算)		(腫瘍マーカー)
WBC 9140 / μ l	GOT 28 IU/l	SCC 0.44 ng/ml
RBC 365万 / μ l	GPT 40 IU/l	CEA 7.2 ng/ml
Hb 10.6 g/dl	BUN 14 mg/dl	NSE 21.3 ng/ml
Ht 32.4 %	Cr 0.68 mg/dl	SLX 28 U/ml
Plt 33 万 / μ l	UA 3.7 mg/dl	CYFRA 107 ng/ml
(生化学)	Na 138 mEq/l	ProGRP 1640 pg/ml
TP 7.0 g/dl	K 3.6 mEq/l	CA19-9 174 U/ml
Alb 2.7 g/dl	Cl 101 mEq/l	(その他)
CHE 149 IU/l	Ca 8.3 mg/dl	FBS 114 mg/dl
T.Bil 0.3 mg/dl	CPK 25 IU/l	ESR 127 mm/h
ALP 169 IU/l	Amy 79 IU/l	Ccr 86 ml/min
LAP 40 IU/l	CRP 6.4 mg/dl	
γ GT 32 IU/l	TG 80 mg/dl	
LDH 223 IU/l	T.C 148 mg/dl	

(内分泌学的検査)		
ACTH 171.1 pg/ml	SCC 0.61 ng/ml	
F 29.2 μ g/dl	CEA 11.8 ng/ml	
PRA 1.0 ng/ml/h	NSE 94.7 ng/ml	
PAC 0.6 ng/dl	CA19-9 172.6 U/ml	
TSH 3.01 μ U/ml	t7 87000 ng/ml	
FT3 2.67 μ g/dl	ADA 21.6 IU/l	
FT4 1.15 pg/ml	(血液ガス分析)	
Adrenalin 0.02 ng/ml	pH 7.467	
NA 0.33 ng/ml	Pco ₂ 46.3 mmHg	
Dopamine 0.02 ng/ml	Po ₂ 69.0 mmHg	
(胸水生化学)	HCO ₃ 27.7 mmol/l	
比重 1.026	BE 4.2 mmol/l	
TP 3.7 g/dl	Sat.O ₂ 94.4 %	
LDH 576 IU/l		

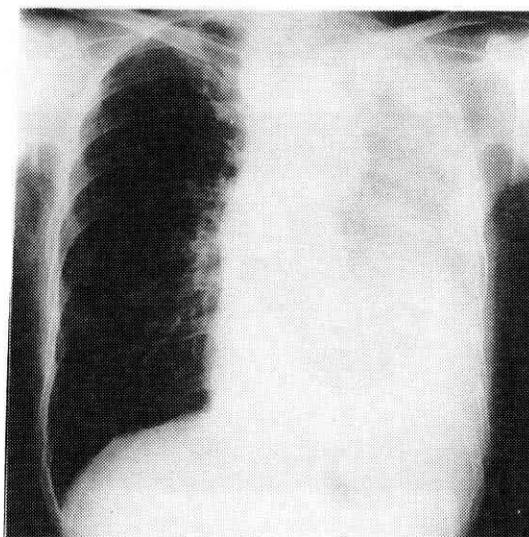


Fig.1 Chest roentgenogram

臨床的には悪性胸膜中皮腫を疑い、胸膜生検を施行した。その組織像をFig.4に示す。N/C比が高いクロマチンの増加した核を持つ小型の腫瘍細胞がびまん性に増殖している。中間型の小細胞癌と考えられた。

以上より疾患頻度を考慮すると、肺小細胞癌が胸膜に沿って進展したものの可能性が高いと判断し、現在化学療法を施行中である。

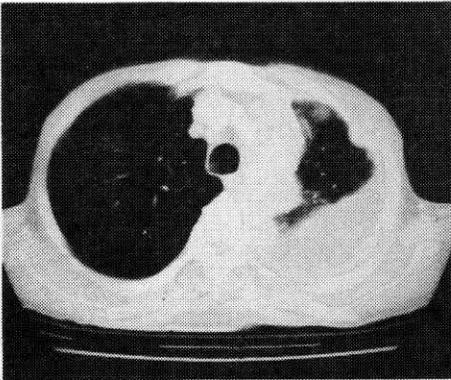
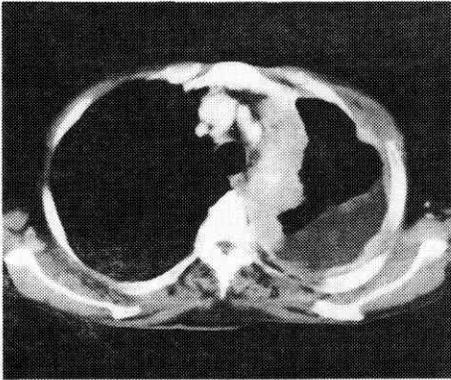


Fig.2 Chest CT



Fig.3 Ga-scintigram

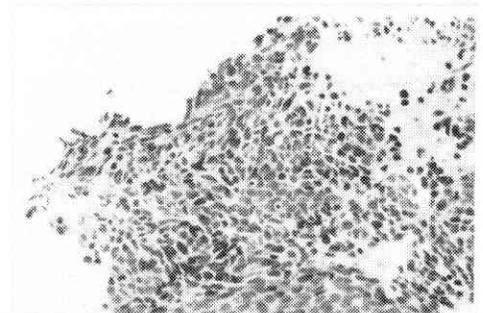


Fig.4 Photomicrograph of the tumor

考 察

本症例は腫瘍が胸膜に沿って肺を取り囲むように進展していること、局所の進展が著しいにもかかわらず遠隔転移がみられないことなど、悪性胸膜中皮腫を思わせる進展形式をとっている。他方、その生検標本の組織像は小細胞癌であり、小細胞癌に特異的といわれるNSE, ProGRPが上昇し、

異所性にACTHを産生していたことから、肺小細胞癌の特徴ももっていると考えられる。これらを総合的に重視して、肺小細胞癌が胸膜へ進展したものと診断した。

肺腺癌が悪性中皮腫様に進展しうることが知られているが、肺小細胞癌がこのような進展・増殖したとの報告はあまりない。Falconieriらがまとめた4例では全例診断時に遠隔転移があり、免疫組織化学ではケラチン、CEAに良く染まると報告されている¹⁾。

鑑別すべき疾患として、悪性胸膜中皮腫の小細胞型があげられる。Mayallらは悪性胸膜中皮腫のうち、その組織の50%以上を小細胞が占めていた13の剖検例をまとめているが、臨床的に遠隔転移のあったものは2例のみであり、免疫組織化学では全例CEAやChromograninAに染まらなかったと報告している²⁾。本症例ではCEAやChromograninAでの免疫染色は施行していないが、もしこれらが陽性なら中皮腫を否定する有力な根拠となると考えられる。今後さらなる検討が必要であると思われる。肺以外にも、消化管や唾液腺、前立腺、子宮頸部などに小細胞癌が発生しうることが知られており、肺に病変を認めないことが各臓器原発の小細胞癌と診断する根拠とされている³⁾。胸膜に発生した小細胞癌はこの点に関して肺小細胞癌と最も鑑別の難しいものと考えられる。

結 語

1. 悪性胸膜中皮腫様の進展様式を示した悪性腫瘍の一例を経験した。
2. 組織像では小細胞癌であり、NSEとProGRPなどが高値を示し、異所性にACTHを産生していた。
3. 隣接臓器へ浸潤していたが遠隔転移なかった。
4. 肺小細胞癌が胸膜に沿って進展したものと小細胞型の悪性胸膜中皮腫との鑑別は困難であると考えられる。

文 献

- 1) G.Falconieri, F.Zanconati, et al: Small cell carcinoma of lung simulating pleural mesothelioma, Path. Res. Pract 1995; 191: 1147-1152.
- 2) F.G Mayall, A.R.Gibbs: The history and immunohistochemistry of small cell mesothelioma, Histopathology 1992; 20: 47-51.
- 3) J.A Ledermann, Extrapulmonary small cell carcinoma, Postgraduate Medicine 1992; 68: 79-81.