

肺および胸膜サルコイドーシスの合併を認めた肺癌の1例

福井崇大¹⁾, 砂田啓英也¹⁾, 浅岡雅人¹⁾, 谷 哲夫¹⁾, 船津洋平¹⁾, 岩丸有史²⁾, 山本達也²⁾, 加行淳子³⁾, 黄 英文¹⁾

【要旨】

症例は74歳, 女性. 多発する皮膚紅斑を主訴に当院皮膚科を受診した. 皮膚生検でラングハンス巨細胞を伴う非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認め, サルコイドーシスと診断された. その後, 胸部X線にて右肺門リンパ節腫脹および右中肺野の結節影を指摘されたため, 当科紹介となった. 肺結節からの経気管支肺生検では, 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫のみで悪性所見は検出されなかったが, fluorodeoxyglucose-positron emission tomographyを含めた画像診断で, 原発性肺癌c-T2aN1M0 Stage II Aの合併が疑われたため, 胸腔鏡下右下葉切除術を行った. 術中, 胸膜に多発する白色結節を認めた. 術後病理所見では, 肺内に乳頭腺癌と非乾酪性類上皮細胞肉芽腫の混在を認め, 胸膜結節も非乾酪性類上皮細胞肉芽腫であった. 右肺門リンパ節に加えて縦隔リンパ節にも転移を認めた. サルコイドーシス患者に肺癌を合併した場合, 診断確定に苦慮することが少なくない. 本症例は教訓的な症例と考えられたため, 文献的考察を加えて報告する.

[日サ会誌 2019; 39: 97-101]

キーワード: サルコイドーシス, 肺癌, FDG-PET, 胸膜サルコイドーシス, 胸腔鏡下肺切除術

A Case of Lung Cancer with Pulmonary and Pleural Sarcoidosis

Takahiro Fukui¹⁾, Keeya Sunata¹⁾, Masato Asaoka¹⁾, Tetsuo Tani¹⁾, Yohei Funatsu¹⁾, Arifumi Iwamaru²⁾, Tatsuya Yamamoto²⁾, Junko Kagyo³⁾, Hidefumi Koh¹⁾

Keywords: sarcoidosis, lung cancer, FDG-PET, pleural sarcoidosis, thoracoscopic lung resection

はじめに

サルコイドーシス合併肺癌の場合, サルコイドーシスと肺癌の鑑別に難渋することがある. 今回我々は, サルコイドーシス合併肺癌を疑いつつも, 術前に病理学的診断が得られなかった症例に対して手術を選択した. 切除肺から肺癌とサルコイドーシスの合併を認めたことに加え, 術前に予想しえなかった胸膜サルコイドーシスや縦隔リンパ節転移の所見を認めた. 教訓的症例として報告する.

症例提示

【症例】 74歳, 女性.

【主訴】 胸部異常陰影.

【現病歴】 X年3月, 多発する皮膚紅斑を理由に当院皮膚科を受診した. 皮膚生検の結果, サルコイドーシスと診断された. 胸部X線で右中肺野の結節影を指摘され当科を紹介受診した.

【既往歴】 逆流性食道炎 (発症時期不明), 白内障 (発症時期不明, 60歳時手術).

【家族歴】 特になし.

【喫煙歴】 なし.

【理学所見】 身長146 cm, 体重56 kg, PS 0. 体温36.5℃, 血圧142/84 mmHg, 脈拍73/分, SpO₂ 99% (room air). 意識清明, 眼瞼結膜貧血なし, 眼球結膜黄疸なし, 表在リンパ節触知せず, 心音純, 肺野清, 下腿浮腫なし. 四肢・背部に多発する紅斑を認めた.

【血液検査】 WBC 5230/ μ L (Neut 68.5%, Lym 26.7%, Mono 4.8%, Eos 0.0%, Baso 0.0%), RBC 509 \times 10⁴/ μ L, Hb 14.5 g/dL, Plt 23.9 \times 10⁴/ μ L, PT 12.1 sec, APTT 27.4 sec, T-Bil 0.3 mg/dL, AST 22 U/L, ALT 19 U/L, LDH 198 U/L, TP 7.7 g/dL, Alb 4.6 g/dL, BUN 11.8 mg/dL, Cre 0.92 mg/dL, UA 5.8 mg/dL, Na 145 mEq/L, K 3.9 mEq/L, Cl 104 mEq/L, CRP 0.44 mg/dL, ACE 21.5 U/L, ANA 80倍, PR3-ANCA 4.6 U/mL, MPO-ANCA<1.0 U/mL, β -D-glucan<5.0 pg/mL, CEA 43.6 ng/mL, SLX 170 U/mL, ProGRP 61.5 pg/mL, CYFRA 1.1 ng/mL, sIL-2R 666 U/ml. CEA (基準値0~5.0), SLX (基準値0~

1) 国家公務員共済組合連合会立川病院 呼吸器内科

2) 国家公務員共済組合連合会立川病院 呼吸器外科

3) 川崎市立井田病院 呼吸器内科

著者連絡先: 福井崇大 (ふくい たかひろ)

〒190-8531 東京都立川市錦町4-2-22

国家公務員共済組合連合会立川病院 呼吸器内科

E-mail: ftakahiro0529@yahoo.co.jp

1) Division of Pulmonary Medicine, Department of Internal Medicine, Tachikawa Hospital, Tokyo, Japan

2) Department of General Thoracic Surgery, Tachikawa Hospital, Tokyo, Japan

3) Department of Pulmonary Medicine, Kawasaki Municipal Ida Hospital, Kanagawa, Japan

*掲載画像の原図がカラーの場合, HP上ではカラーで閲覧できます.

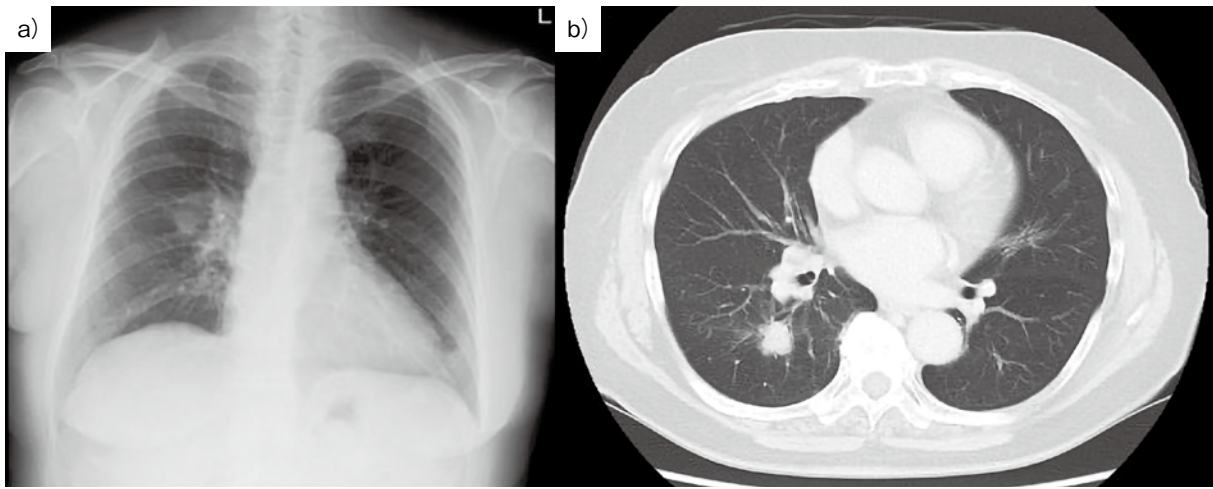


Figure 1.
a) 胸部X線.
b) 胸部CT.

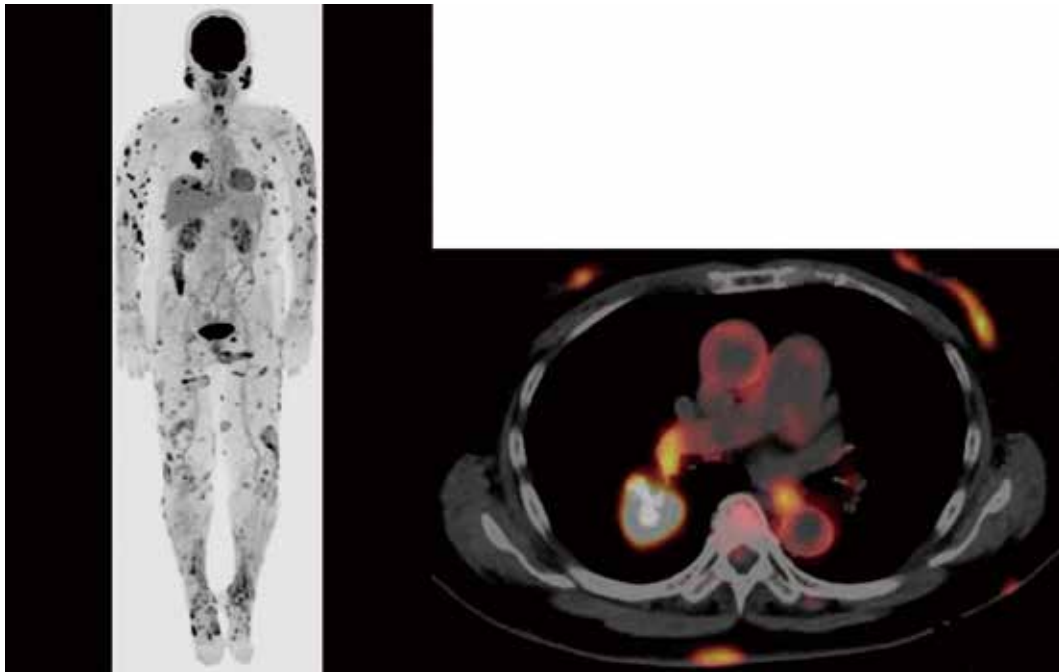


Figure 2. FDG-PET

38) は異常高値であった。

【画像所見】 X年3月、胸部X線で片側性の右肺門部リンパ節腫脹と右中肺野の結節影を指摘された (Figure 1a)。胸部CTでは、右S⁶に長径3.2 cmの辺縁不整な結節影を認めた (Figure 1b)。Gaシンチグラフィでは、右肺下葉の腫瘤に集積を認めたが、サルコイドーシスとしては形態、分布および集積の強さが合致せず、肺癌の存在が疑われた。鼻腔、耳下腺、涙腺および全身の皮膚病変にも集積がみられた。Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET) では、多発する皮膚病変へのFDG集積、肺内では右S⁶の結節と右肺門部リンパ節に集積を認めた。一方、縦隔リンパ節および胸膜への集積は認められなかった (Figure 2)。

【気管支鏡検査】 気管膜様部から軟骨部粘膜に敷石状の多発する小結節を認め、生検は行わなかったものの肉眼所見からサルコイド結節と考えた。右B⁶で経気管支肺生検 (TBLB: transbronchial lung biopsy)、気管支擦過・洗浄を行ったが、細胞診は偽陽性、組織診は非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認めるのみであった (Figure 4a)。なお、腫瘤の生検が目的であったため気管支肺胞洗浄検査は施行しなかった。また当院には超音波気管支鏡の設備がなく、肺門リンパ節からの超音波内視鏡ガイド下生検は行わなかった。肺癌の診断がつけば、肺門リンパ節は転移の有無にかかわらず手術の方針だったので生検は必須ではないと判断した。

【臨床経過】 本症例のサルコイドーシスは組織診断群であ

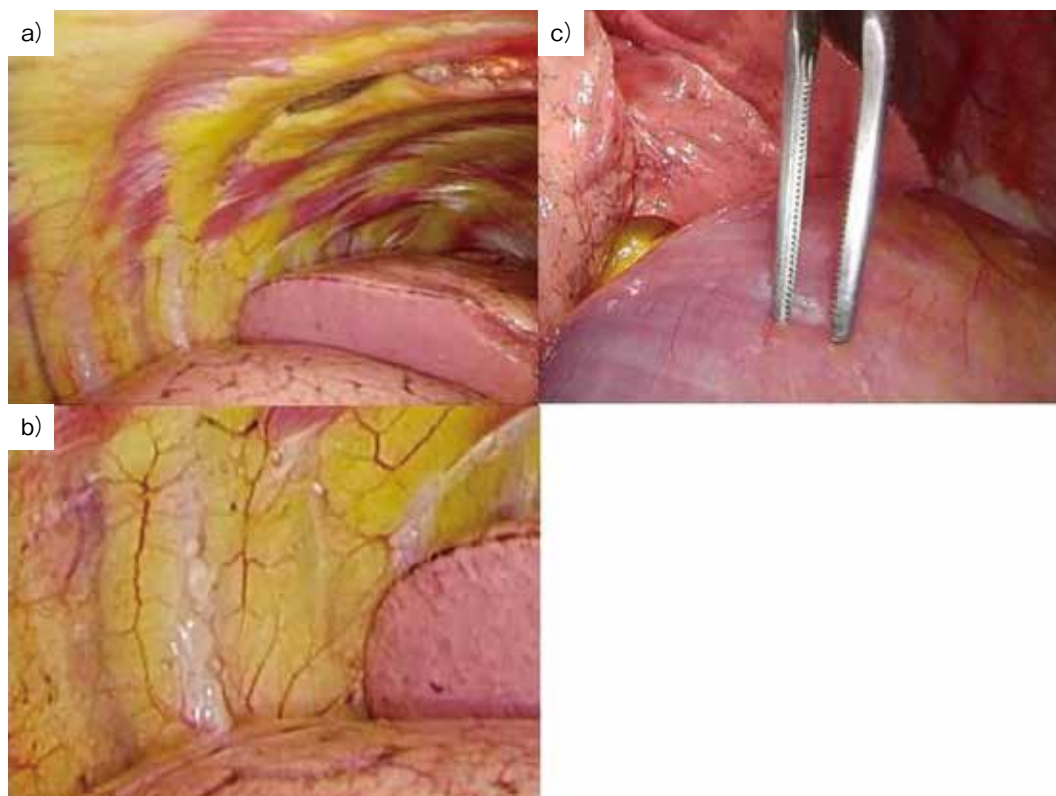


Figure 3. 手術所見

- a) 壁側胸膜の白色結節を認めた。
 b) a) の強拡大。
 c) 横隔膜上の白色結節を術中迅速病理検査に提出した。

り、皮膚病変に対して生検を行い、非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認めた。悪性リンパ腫や結核、その他の皮膚肉芽腫などは原因疾患として否定的であり、サルコイドーシスに特徴的な検査所見としてACE高値とガリウムシンチ、FDG-PETにおける著明な集積を認めた点を合わせて診断した。心エコーで明らかな異常を認めず、眼病変も認めなかった。胸部X線・CTでは、辺縁不整な結節および片側性の右肺門部リンパ節腫大を認め、肺癌およびリンパ節転移が疑われた。FDG-PETでは、多発する皮膚病変へのFDG集積、肺内では右S⁶の結節と右肺門部リンパ節に集積を認めた。縦隔リンパ節については、CTで腫大を指摘されず、FDG-PETで集積を認めなかった。画像所見のみで各々を肺癌とサルコイドーシスに鑑別することは困難であったため、確定診断のために気管支鏡を施行したが、病理所見は非乾酪性類上皮細胞肉芽腫のみであり、悪性所見は得られなかった。この時点で肺病変を含めすべてサルコイドーシスである可能性もあったが、片側性のリンパ節腫大はサルコイドーシスに非典型的であり、結節の性状からも肺癌の可能性が考えられた。患者の予後を考慮した治療選択が望ましいと考え、c-T2aN1M0 Stage II A相当として手術を行う方針とし、X年6月に胸腔鏡下右下葉切除術を施行した。術中、壁側・臓側胸膜および横隔膜面に多発する白色結節を認め、胸膜播種の可能性が考えられた (Figure 3a, b, c)。術中迅速病理検査に提出し、非乾酪性類上皮細胞肉芽腫 (Figure 4b) であることを確認した

上で右下葉を摘出し手術を終了した。術後病理検査では、切除肺に乳頭腺癌および非乾酪性類上皮細胞肉芽腫の混在 (Figure 4c) を認め、気管分岐部リンパ節は転移陽性 (Figure 4d) であった。最終診断はp-T2aN2M0 Stage III Aであり、シスプラチンとビノレルビンの2剤併用による術後補助化学療法を実施した。

考察

サルコイドーシス合併肺癌は正確な診断や病期決定に苦慮することが多い。これは肺内病変、リンパ節腫大を認めた場合、それぞれに対してサルコイドーシスや肺癌およびその転移、サルコイド反応の鑑別を要する¹⁾からである。特にサルコイドーシスとサルコイド反応は、組織学的に非常に類似しており、画像所見やその他の臨床所見から総合的に判断しなければならない²⁾。画像所見としてサルコイドーシスやサルコイド反応は一般的に両側性のリンパ節腫大であることが多い³⁾とされているが、本症例は片側性のリンパ節腫大であった。そのためリンパ節は転移であり、肺野の結節は肺癌の可能性が高いと判断した。FDG-PETで縦隔リンパ節への集積を認めず、肺門リンパ節転移N1と考え、手術に臨んだ。術後の病理組織検査で手術検体に肺癌部分と非乾酪性類上皮細胞肉芽腫部分の混在を認めた。非乾酪性類上皮細胞肉芽腫部分の分布に規則性はなく、肺癌部分の周辺にも認めたが、サルコイド反応を積極的に疑うものではなかった。このように癌と非乾

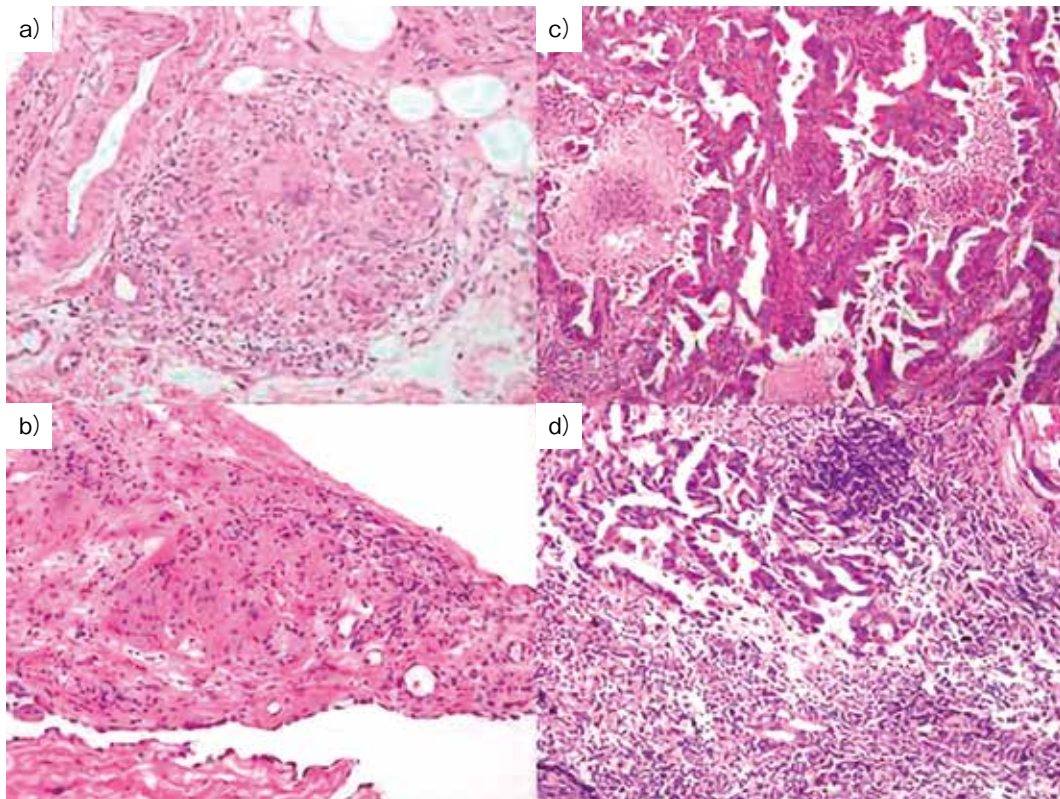


Figure 4. 病理所見
 a) TBLB所見は非乾酪性類上皮細胞肉芽腫のみであった。
 b) 胸膜結節は非乾酪性類上皮細胞肉芽腫であった。
 c) 原発巣は乳頭腺癌であった。
 d) リンパ節内に癌細胞の浸潤を認めた。

酪性類上皮細胞肉芽腫がランダムに分布する状況下では、気管支鏡検査での診断に限界があると考えられた。リンパ節については肺門リンパ節に加えて縦隔リンパ節転移を認め、N2の診断であった。FDG-PETにおける肺癌の縦隔リンパ節転移の診断能は感度71~85%、特異度85~91%といわれており⁴⁻⁷⁾、術前に集積を認めなかったのはFDG-PETによる検出の限界と考えられた。肺癌の正確な臨床病期決定のために、最近では超音波気管支鏡ガイド下針生検^{8,9)}や胸腔鏡や縦隔鏡によるリンパ節生検が行われている施設もあるが、それについては侵襲性も踏まえて慎重に検討する必要がある。縦隔リンパ節には、ごく一部非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認めるのみであった。サルコイド反応は一般に転移のみられるリンパ節よりも、転移のないリンパ節で見られることが多い¹⁰⁾、転移陽性の縦隔リンパ節に混在した非乾酪性類上皮細胞肉芽腫はサルコイドーシスに起因する可能性が考えられた。

病理所見でサルコイドーシスとサルコイド反応の鑑別は困難だとされているが、非乾酪性類上皮細胞肉芽腫の肺およびリンパ節における分布パターンは、サルコイドーシス反応よりサルコイドーシス合併肺癌をより疑う所見であったと思われる。また本症例では施行しなかったが、サルコイドーシスとサルコイド反応の鑑別の一助として*P. acne*菌体成分に対する免疫染色が有用である可能性があり¹¹⁾、考慮すべき検査法である。

本症例で手術中に偶発的に認めた胸膜サルコイドーシスは近年のhigh-resolution CT普及により微小病変の抽出が可能になり、報告例が増加している¹²⁾。Soskelらは胸膜サルコイドーシスが胸部X線所見による病期分類Stage IIIの進行例に認めることが多いと報告しているが¹³⁾、本症例はStage 0にもかかわらず胸膜病変を認めた。胸膜病変は、灰白色で扁平な数mm大の結節の集簇、結節周囲に拡張した毛細血管、および結節の癒合した板状病変などが特徴であるとされている¹⁴⁾。本症例では壁側胸膜に白色結節が限局して分布していた。胸膜結節は胸膜播種との鑑別が手術適応にかかわるため、画像所見で胸膜病変を疑われた場合は術前に積極的に生検を行う必要がある。従来の経皮的胸膜生検では、限局した病変に対する診断精度は低く¹⁵⁾、直視下に生検できる胸腔鏡下生検は局所麻酔下にも行える有効なデバイスである。

本症例は皮膚サルコイドーシスの診断が先行し、術前に肺癌の診断は得られなかった。結節の形態ならびに片側性の肺門部リンパ節腫大から肺癌およびリンパ節転移の可能性を考え、また癌は病期を低く見積もることで治療選択肢が増えるため、遠隔転移なしと判断して手術に踏み切った。術中に胸膜結節病変を認め、術中迅速病理検査に提出し胸膜サルコイドーシスであることを確認した。右下葉を切除し、最終的に肺腺癌p-T2aN2M0 Stage III Aと診断した。手術を選択したことはガイドラインに矛盾しなかつ

た。術後、皮膚サルコイドーシスが消退したが、これは術後化学療法として投与したシスプラチンおよびピノレビンに制吐剤として用いられたステロイド（デキサメサゾン）の影響と考えられた。リンパ節や胸膜のサルコイドーシス改善の有無については、画像評価が困難であり判定不能であった。

結論

サルコイドーシス合併肺癌の1例を経験した。既報のごとく診断、N因子評価に難渋した。片側性のリンパ節腫脹は肺癌を疑う根拠となると思われた。画像検査でのリンパ節腫大の有無にかかわらず、縦隔リンパ節生検に関しては侵襲性を考慮しつつ検討する必要性があると考えられた。またまれな胸膜サルコイドーシスを直視下に生検、診断しえた点に関しても貴重な症例と考え報告した。

引用文献

- 1) 三村一行, 望月吉郎, 中原保治, 他. 縦隔リンパ節腫大を伴ったサルコイドーシスに発症した肺癌の1例. 日呼吸会誌 2011; 49: 208-13.
- 2) 伏見拓郎, 宮本耕吉, 川井治之, 他. 肺癌に合併したサルコイド反応によるリンパ節腫大の3例. 日呼外会誌 2016; 30: 633-8.
- 3) 木村賢司, 奥村典仁, 松岡智章, 他. サルコイド様反応を認めた原発性肺癌症例の検討. 日呼外会誌 2016; 30: 664-8.
- 4) Wu Y, Li P, Zhang H, et al. Diagnostic value of fluorine 18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for the detection of metastases in non-small-cell lung cancer patients. *Int J Cancer* 2013; 132: 37-47.
- 5) Silvestri GA, Gould MK, Margolis ML, et al. Noninvasive staging of nonsmall cell lung cancer: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132: 178-201.
- 6) Gould MK, Kuschner WG, Ryzak CE, et al. Test performance of positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with non-smallcell lung cancer: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003; 139: 879-92.
- 7) Paul NS, Ley S, Metser U. Optimal imaging protocols for lung cancer staging: CT, PET, MR imaging, and the role of imaging. *Radiol Clin North Am* 2012; 50: 935-49.
- 8) 長山美喜恵, 清家正博, 國保成暁, 他. 治療方針決定にEBUS-TBNAが有用であったサルコイドーシス合併肺腺癌の1例. 気管支学 2014; 36: 239-43.
- 9) 斉藤香恵, 谷野功典, 猪腰弥生, 他. 経消化管的超音波内視鏡下縦隔リンパ節穿刺吸引生検で診断したサルコイドーシスの3例. 日呼吸会誌 2009; 47: 996-1000.
- 10) 坂上慎二, 尾島裕和, 秋田弘俊, 他. 自己免疫疾患の検索中に発見された肺腺癌にサルコイド反応を伴った1症例. 日呼吸会誌 1999; 37: 204-8.
- 11) Eishi Y. Etiologic link between sarcoidosis and *Propionibacterium acnes*. *Respir Investig* 2013; 51: 56-68.
- 12) 松村琢磨, 津島健司, 松村茜弥, 他. 癌性胸膜炎に類似した胸腔鏡所見を呈した胸膜サルコイドーシスの1例. 気管支学 2016; 38: 272-7.
- 13) Soskel NT, Sharma OP. Pleural involvement in sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med* 2000; 6: 455-68.
- 14) 杉野圭史, 木村一博, 廣井真弓, 他. 胸腔鏡下に胸膜・肺病変を確認した胸膜サルコイドーシスの1症例. 日呼吸会誌 2006; 44: 838-43.
- 15) 柴田雅彦, 笠松紀雄, 橋爪一光, 他. 胸腔鏡にて診断が得られたサルコイドーシス胸膜炎の1例. 気管支学 2008; 30: 139-43.

