

肉腫成分が指に転移した肺の癌肉腫

高島 有香¹⁾，守内 玲寧¹⁾，白戸 貴久¹⁾，秋江 研志²⁾，本村 文宏²⁾，
櫻庭 幹³⁾，田中 明彦³⁾，清水 聡子¹⁾

要 旨

80歳男性。右上葉肺癌切除4か月後に、右第2～4指に硬い皮疹を自覚し、当科を受診した。皮膚生検では異型な軟骨細胞様細胞が増殖しており、軟骨肉腫の所見であった。一方で肺癌の病理組織学的所見は、扁平上皮癌と軟骨肉腫からなる腫瘍で、癌肉腫の診断だった。臨床所見、病理組織学的所見から、肺の癌肉腫の多発皮膚転移と診断した。

癌肉腫は病理組織学的に、癌成分と肉腫成分が混在する、稀な悪性腫瘍である。癌腫成分は扁平上皮癌や腺癌であることが多く、また肉腫成分は軟骨肉腫であることが多い。発症部位は子宮が最も多く、皮膚転移した肺の癌肉腫の報告は極めてまれである。文献的検討では、癌肉腫の転移巣は、病理組織学的に単一の成分で構成されていることが多く、転移性軟骨肉腫を見たときには、癌肉腫からの転移も鑑別に挙がると考えられた。

キーワード：癌肉腫、肺腫瘍、多発皮膚転移、軟骨肉腫

はじめに

癌肉腫は、病理組織学的に癌成分と肉腫成分が混在する、稀な悪性腫瘍である¹⁾。癌成分では扁平上皮癌や腺癌が多く、肉腫成分は主に軟骨肉腫で構成されている。発症部位としては、子宮が最も多く、卵巣や膀胱などの報告もある。主に腹膜、肺、骨へ遠隔転移し、5年生存率は26～34%と予後は悪い²⁾。癌肉腫の皮膚転移の報告は少なく、文献的考察を交え報告する。

患者：80歳、男性

既往歴：右上葉肺癌 (pT1bN0M0、Stage IA)

主訴：右第2-4指の皮疹

現病歴：右第2指から第4指に硬い紅色皮疹が出現、徐々に増大した。肺癌の皮膚転移が疑われ、

当科を受診した。

現症：右第2-4指先端の指腹に5mm大までの弾性硬の皮下結節を5-6個認めた (図1a点線部)。左前額部に15x5mmの弾性硬の皮下結節を認めた (図1b点線部)。

病理組織学的所見 (右第3指皮下結節)：真皮内に境界明瞭な結節を認め、内部は異型な軟骨細胞様細胞が軟骨基質を伴い増殖していた (図2)。肺癌の病理組織を再検討した。

病理組織学的所見 (右上葉肺癌の切除標本)：腫瘍の大部分は低分化扁平上皮癌の所見であり、類円形の異型な細胞が充実性に増殖し (図3a)、部分的に角化を伴っていた。一部では、指の組織と同様、異型な軟骨細胞様細胞からなる軟骨肉腫病巣を認めた (図3b)。

診断：肺の癌肉腫、多発皮膚転移

臨床経過：頭肺癌術後4.5か月で多発肺転移や腹膜転移が生じ、術後8か月で多臓器不全のため永眠された。

1) 市立札幌病院 皮膚科

2) 同 呼吸器内科

3) 同 呼吸器外科

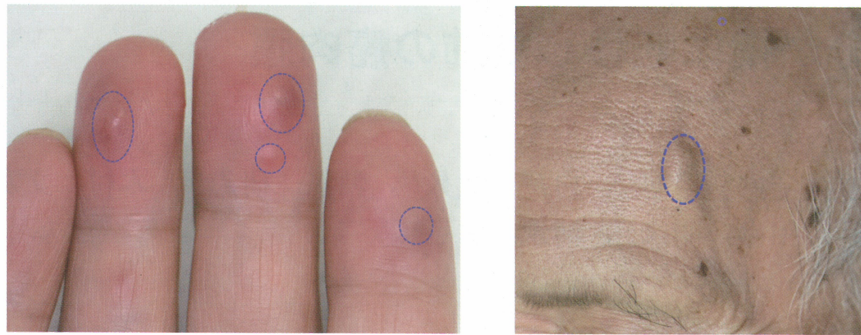


図1 臨床所見

- a. 右第2-4指指腹の5mm大までの弾性硬の皮下結節（点線部）。
- b. 左前額部の15x5mmの弾性硬の皮下結節（点線部）。

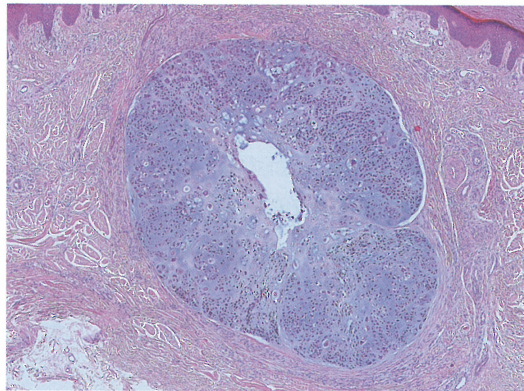


図2 病理学的所見（右第3指皮下結節）

真皮内に境界明瞭な結節を認め、内部は異型な軟骨細胞様細胞が軟骨基質を伴い増殖している（HE染色x40）。

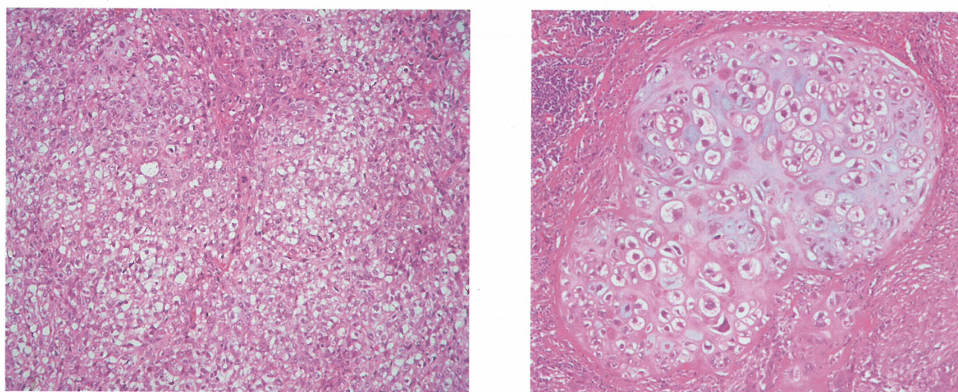


図3 病理学的所見（右上葉肺癌の切除標本）

- a. 腫瘍の大部分では、充実性に類円形の異型な細胞が増殖しており、低分化型扁平上皮癌の所見を呈する（HE染色x40）。
- b. 腫瘍の内部では、指の組織と同様、異型な軟骨細胞様細胞が増殖しており、軟骨肉腫の所見を認める（HE染色x100）。

考 察

癌肉腫は同一腫瘍内に肉腫成分と癌腫成分が

同時に混在する、稀な悪性腫瘍である。発生部位は子宮が最も多く、次いで卵巣や膀胱などの報告がある。その二相性の組織発生については、癌成分

と肉腫成分が共通の幹細胞由来で、腫瘍発生の過程でそれぞれ分化したとする‘combination tumor theory’、癌成分と肉腫成分はそれぞれ異なる細胞由来であり、癌と肉腫が偶然同時に発生したとする‘collision tumor theory’、癌成分は悪性腫瘍であるが、肉腫成分は間質の反応性変化であり偽肉腫とする‘composition tumor theory’といった説が提唱されてきた³⁾。近年、クロナリティー解析によって癌肉腫のほとんどが単一細胞由来で、腫瘍発生の過程で上皮様形態を示す部分と間質様形態を示す部分に分化するという、combination tumor theoryを支持する結果が示されている⁴⁾。自験例では肺癌の病理組織学的所見は、扁平上皮癌と軟骨肉腫から構成されていた。指の腫瘍は軟骨肉腫の皮膚転移や骨外性間葉型軟骨肉腫も考える所見であったが、これまでの経緯、病理組織学的所見から、癌肉腫の肉腫成分が指に転移したと考えた。肺の癌肉腫に対する治療は切除が第一選択だが、術後療法を含め、詳細な治療方針は確立されていない。子宮の癌肉腫については子宮体癌に近似する腫瘍であると考えられ、NCCNガイドラインでは子宮体癌の高悪性度で分類され、同様に治療されるべきとしている⁵⁾。自験例は高齢であったことから、術後は追加治療せずに経過観察としていた。

遠隔転移は腹膜、肺、骨への転移が多く²⁾、自験例のように肺の癌肉腫が皮膚へ転移した報告は極めて稀である。遠隔転移した癌肉腫の過去の報告例42例を文献的に検討した^{2, 6, 7)}。転移巣の病理組織は、癌成分のみが30例(71%)、肉腫成分のみが5例(12%)、両者の混合が7例(17%)であり、癌肉腫の転移巣は、どちらか一方の成分で構成されていることが多く、混合のものは少ないことがわかった。さらに肉腫成分では軟骨肉腫が最も多く、癌成分では扁平上皮癌や腺癌が多かった。本症例でみられた肺の癌肉腫も、肉腫成分は軟骨肉腫で構成されており、癌肉腫の組織所見として比較的典型と思われた。

結 語

稀な肺癌肉腫が皮膚に転移した1例を報告した。癌肉腫の肉腫成分は軟骨肉腫であることが多く、

転移性軟骨肉腫を見たときには、癌肉腫からの転移も鑑別に挙げると考えられた。その場合、軟骨肉腫が通常発生しづらい、子宮や卵巣、肺などの臓器の腫瘍が原発巣である可能性がある。このような疾患があることを十分に理解し、症例を蓄積することが、今後の発生機序などの解明や治療法の確立につながると思われる。

参考文献

- 1) Kazakov DV, Vittay G, Michial M, et al. High-grade trichoblastic carcinosarcoma. *Am J Dermatopathol* 2008 ; 30 : 62-4.
- 2) Clairwood M, Yasuda M, Belazarian L, et al. Unusual cutaneous metastasis of uterine carcinosarcoma: a case report and review of the literature. *Am J Dermatopathol* 2016 ; 38 : 366-9.
- 3) Balon B, Kaznowska E, Ignatov A, et al. p53 is not related to Ki-67 immunostaining in the epithelial and mesenchymal components of female genital tract carcinosarcomas. *Oncol Rep.* 2013 ; 30 : 1661-8.
- 4) Wada H, Enomoto T, Fujita M, et al. Molecular evidence that most but not all carcinosarcomas of the uterus are combination tumors. *Cancer Res* 1997 ; 57 : 5379-85.
- 5) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Uterine Neoplasms. Version 2. 2016. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp (last accessed 20 November 2015).
- 6) Lau PP, Ting SH, Ip YT, et al. Merkel cell carcinosarcoma: Merkel cell carcinoma with embryonal rhabdomyosarcoma-like component. *Ann Diagn Pathol* 2012 ; 16 : 388-91.
- 7) Kiuru M, McDermott G, Coit DC, et al. Basal cell carcinosarcoma with PTCH1 mutations in both epithelial and sarcomatoid primary tumor components and in the sarcomatoid metastasis. *Am J Surg Pathol* 2014 ; 38 : 138-42.

Metastatic skin tumor: a case of lung carcinosarcoma

Yuka Takashima¹⁾, Reine Moriuchi¹⁾, Takahisa Shirato¹⁾, Kenji Akie²⁾,
Fumihiro Honmura²⁾, Motoki Sakuraba³⁾, Akihiko Tanaka³⁾, Satoko Shimizu¹⁾

1) *Department of Dermatology, Sapporo City General Hospital*

2) *Department of Respiratory Medicine, Sapporo City General Hospital*

3) *Department of Thoracic Surgery, Sapporo City General Hospital*

Summary

An 80-year-old male was referred to our hospital with hard nodules on the right second to fourth fingers. He had been diagnosed with lung carcinosarcoma of the right upper lobe and was treated by surgical operation 4 months before. The skin biopsy specimen showed dermal nodular proliferation of atypical chondrocyte-like cells which is consistent with the findings of chondrosarcoma. The lung tumor showed biphasic proliferation composed of squamous cell carcinoma and chondrosarcoma. Based on these clinical and histological findings, we made the final diagnosis of metastatic skin tumors originated from the sarcomatous component of lung carcinosarcoma.

Carcinosarcoma are rare malignancies that express both carcinomatous and sarcomatous components. It has been frequently reported that carcinomatous components are composed of squamous cell carcinoma or adenocarcinoma and the sarcomatous components are mainly composed of chondrosarcoma. The most common site of carcinosarcoma is the uterus, and skin metastases of lung carcinosarcoma are extremely rare. According to previous reports, metastatic lesions of carcinosarcoma are usually composed of monophasic tumor. When dermatologists encounter metastatic chondrosarcoma, they should consider the possibility of the existence of primary carcinosarcoma.

Keywords: carcinosarcoma, lung tumor, multiple skin metastases, chondrosarcoma