

# WHO 肺ならびに胸膜腫瘍組織型分類第三版の解説 : 肺上皮性腫瘍について

下里幸雄

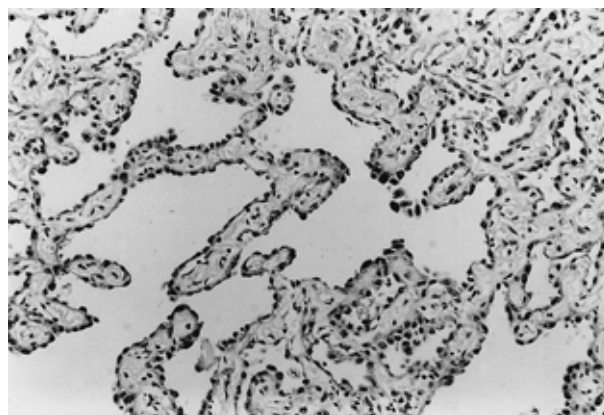
[ 肺癌 40 ( 1 ) : 1 ~ 10, 2000, JJLC 40 : 1 ~ 10, 2000 ]

## はじめに

WHO 肺癌組織型分類第 2 版が出版されたのは 1981 年で<sup>1)</sup>、それから既に 18 年が経過した。その間肺癌症例は年々増加し、多数の肺腫瘍の観察に基づく多量の情報と知識が蓄積し、臨床的、病理学的観点から第二版の改訂が求められていた。1994 年コロラドで開催された第 7 回国際肺癌学会総会で学会の病理パネルが中心になって肺腫瘍の組織型分類を改訂することが承認され、WHO がこれに賛同し、協同で作業することになった。以来、少なくとも年に一回はパネルメンバーが一堂に会し組織学的検討と討論を重ね、さらに頻回のファクシミリ通信ないし電子メールでの交信を通してコンセンサスを得るように努めた。そして 1998 年にその骨子を纏め第 22 回国際病理アカデミー総会で発表、1999 年春第三版発刊の運びとなった。

第三版<sup>2)</sup>は現在までの知識に基づいたもので、更なる情報の蓄積の結果今後修正すべきところもでてこよう。しかし肺癌学における国際的な協力という観点から世界中の病理医がこれを使用することが望ましい。この冊子は教科書ではなく、統一された用語の使用を奨励するためのものである。組織型分類にあたっては、免疫組織化学・超微形態学・分子病理学など特殊な技術の応用は発癌・組織発生・細胞分化の理解に役立つが補助的なもので、主として顕微鏡的な組織学的所見に基づいている。以前から使用されている用語は可能な限り踏襲した。改訂分類は旧分類に比べやや煩雑な感を与えるが、これは情報の蓄積の結果であり、扁平上皮癌、小細胞癌、腺癌、大細胞癌の 4 大組織型に限定すれば旧分類と大差無いと言えよう。表は改訂された肺上皮性腫瘍の組織型分類で、紙面の都合上非上皮性腫瘍、腫瘍類似病変は省略し、図示も最小限に止めさせていただいた。腫瘍名の日本語は筆者の和訳であって日本肺癌学会で承認されたものではない。

図 1. 異型腺腫様過形成。細気管支肺泡領域を占める病変で軽度肥厚した肺泡中隔を軽度異型性のドーム状上皮細胞が裏打ちしている。核内封入体も見られる。細胞密度は低い。



## 1. 上皮性腫瘍

### A. 良性上皮性腫瘍

#### 1. 乳頭腫

乳頭腫には扁平上皮型、腺型、腺扁平上皮混合型がある。その多くは exophytic endobronchial で、扁平上皮型の中に稀に翻転性 endophytic がある。旧分類の移行上皮型乳頭腫は非角化型として扁平上皮型に含まれる。

#### 2. 腺腫

唾液腺型腺腫が時に経験されるがその他の腺腫の頻度は更に低い。粘液腺腺腫は単型腺腫と理解できる。筋上皮腫はその他に含まれる。肺泡腺腫は肺泡上皮からなる腺腫である。乳頭腺腫は 2 型肺泡上皮細胞、クララ細胞からなる腺腫である。

### B. 浸潤前病変

浸潤前病変を上皮内新生物 intra-epithelial neoplasia と理解することが出来る。

1. 扁平上皮異形成・上皮内癌は第二版と同じである。第三版ではその組織所見を表示しているが、高度異形成と上皮内癌の鑑別は屢々困難を伴う。

#### 2 異型腺腫様過形成

異型腺腫様過形成は末梢気道上皮の異形成で、細気管支肺泡(細胞)腺腫とも表現できる病変である。核小体の目立たない濃染核を有する立方ないしドーム状異型細

WHO 肺ならびに胸膜腫瘍の組織型分類  
(Travis WD, Colby TV, Corrin B, Shimosato Y, Brambilla E, 1999)

上皮性腫瘍 EPITHELIAL TUMOURS

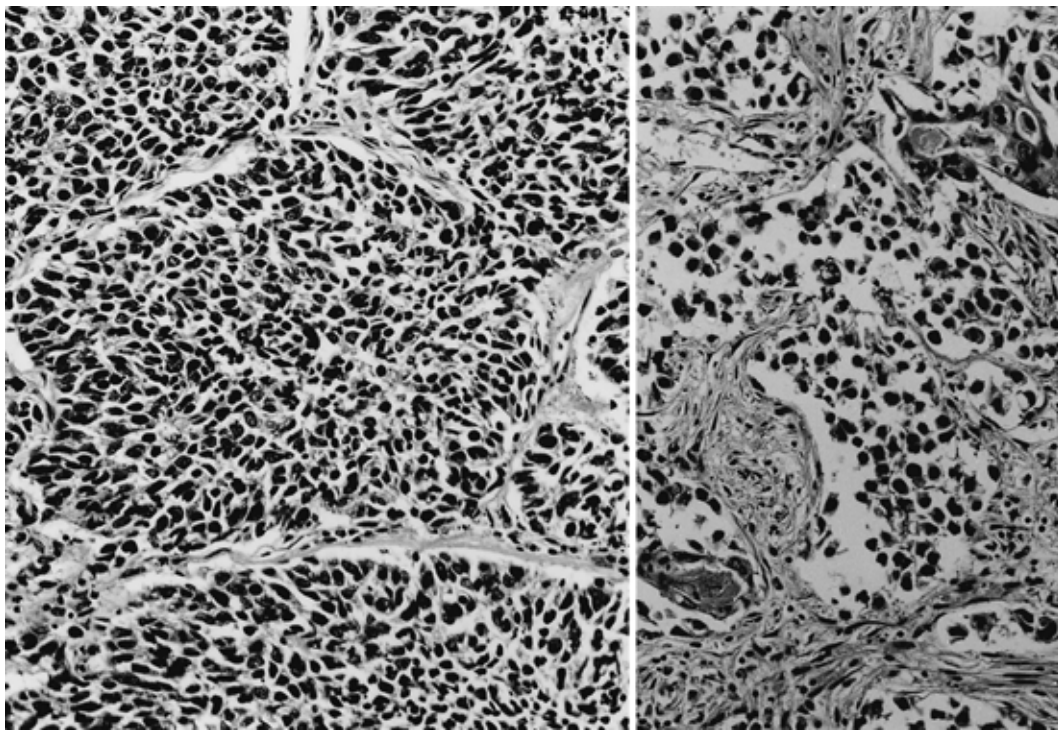
<b>良性</b>	Benign	
乳頭腫	Papillomas	8050/0 *
扁平上皮性乳頭腫	Squamous cell papilloma	8052/0
外方性	Exophytic	8052/0
翻転性	Inverted	8053/0
腺性乳頭腫	Glandular papilloma	8260/0
腺扁平上皮混合型乳頭腫	Mixed squamous and glandular papilloma	8560/0
腺腫	Adenomas	8140/0
肺胞腺腫	Alveolar adenoma	8251/0
乳頭腺腫	Papillary adenoma	8260/0
唾液腺型腺腫	Adenoma of salivary gland type	
粘液腺腺腫	Mucous gland adenoma	8140/0
多形腺腫	Pleomorphic adenoma	8940/0
その他	Others	
粘液嚢胞腺腫	Mucinous cystadenoma	8470/0
その他	Others	
<b>浸潤前病変</b>	Preinvasive lesions	
扁平上皮異型性・	Squamous dysplasia	74000
上皮内癌	Carcinoma <i>in situ</i>	8070/2
異型腺腫様過形成	Atypical adenomatous hyperplasia	72425
びまん性特発性肺	Diffuse idiopathic pulmonary	
神経内分泌細胞過形成	neuroendocrine cell hyperplasia	
<b>悪性</b>	Malignant	
扁平上皮癌	Squamous cell carcinoma	8070/3
特殊型	Variants	
乳頭状	Papillary	8052/3
淡明細胞型	Clear cell	8084/3
小細胞型	Small cell	8073/3
類基底細胞型	Basaloid	8083/3
小細胞癌	Small cell carcinoma	8041/3
特殊型	Variant	
混合型小細胞癌	Combined small cell carcinoma	8045/3
腺癌	Adenocarcinoma	8140/3
腺房（腺管）	Acinar (tubular)	8550/3
乳頭	Papillary	8260/3
細気管支肺胞癌	Bronchioloalveolar carcinoma	8250/3
粘液非産生性	Non-mucinous	8252/3
粘液産生性	Mucinous	8253/3
粘液産生性非産生性混合型または不確定型	Mixed mucinous and non-mucinous or indeterminate	8254/3
粘液産生充実型腺癌	Solid adenocarcinoma with mucin	8230/3
混合型腺癌	Adenocarcinoma with mixed subtypes	8255/3
特殊型	Variants	
高分化胎児型腺癌	Well-differentiated fetal adenocarcinoma	8333/3
粘液（“コロイド”）腺癌	Mucinous (“colloid”) adenocarcinoma	8480/3
粘液嚢胞腺癌	Mucinous cystadenocarcinoma	8470/3
印環腺癌	Signet-ring adenocarcinoma	8490/3
淡明細胞腺癌	Clear cell adenocarcinoma	8310/3
大細胞癌	Large cell carcinoma	8012/3
特殊型	Variants	
大細胞神経内分泌癌	Large cell neuroendocrine carcinoma	8013/3
混合型大細胞神経内分泌癌	Combined large cell neuroendocrine carcinoma	
類基底細胞癌	Basaloid carcinoma	8123/3
リンパ上皮腫様癌	Lymphoepithelioma-like carcinoma	8082/3
淡明細胞癌	Clear cell carcinoma	8310/3
類横紋筋形質表現型大細胞癌	Large cell carcinoma with rhabdoid phenotype	8014/3

腺扁平上皮癌	Adenosquamous carcinoma	8560/3
多形・肉腫様或いは肉腫成分を含む癌	Carcinomas with pleomorphic, sarcomatoid or sarcomatous elements	
紡錘細胞・巨細胞を含む癌	Carcinomas with spindle and/or giant cells	8030/3
多形癌	Pleomorphic carcinoma	8022/3
紡錘細胞癌	Spindle cell carcinoma	8032/3
巨細胞癌	Giant cell carcinoma	8031/3
癌肉腫	Carcinosarcoma	8980/3
肺芽腫	Pulmonary blastoma	8972/3
その他	Others	
カルチノイド腫瘍	Carcinoid tumor	8240/3
定型的カルチノイド	Typical carcinoid	8240/3
非定型的カルチノイド	Atypical carcinoid	8249/3
唾液腺型癌	Carcinomas of salivary gland type	
粘表皮癌	Mucoepidermoid carcinoma	8430/3
腺様嚢胞癌	Adenoid cystic carcinoma	8200/3
その他	Others	
分類不能癌	Unclassified carcinoma	8010/3

注：日本語診断名は筆者の訳であって，未だ日本の関連学会の承認を得ていない。

\* Morphology Code (ICD-O, SNOMED)，イタリック体は暫定的なコード番号である。

図 2．扁平上皮癌，小細胞型．左図：充実性嚢巣を形成する小型の癌細胞の核は粗顆粒状・濃染性で小細胞癌の微細顆粒状核とは異なる．右図：小さいが明らかな角化巣が見られる．{Annual Review 呼吸器 2000<sup>12)</sup>より転載}



胞が肺胞上皮を置換性に増殖する(図 1)．分裂期細胞は見られない．粘液非産生性細気管支肺癌の他，ある種の肺腺癌の前癌病変と考えられている<sup>3)-6)</sup>．細気管支肺癌とは細胞異型度，細胞密度等で鑑別されるが，両者の線引きをどこにするかは今後の問題として残された．その多くは 5mm 以下で，1cm 以上では癌の可能性を考慮すべきである．病変の中心部に線維化巣を見ることが

あるが勿論ここへの浸潤は見られない．

### 3．瀰漫性特発性神経内分泌細胞過形成

極めて稀な病変で，tumorlet と異なり，気管支拡張症，線維化肺と関係なく，細気管支上皮内に局限して個々の神経内分泌細胞の増加，線状増殖巣ないし微少結節 neuroendocrine bodies として末梢カルチノイドに随伴して見られるという．

図3．扁平上皮癌，類基底細胞型．癌巣辺縁では細胞が柵状に，中心部では不整ないし流れ状に配列し，角化巣と接している {Annual Review 呼吸器 2000<sup>12)</sup>より転載}

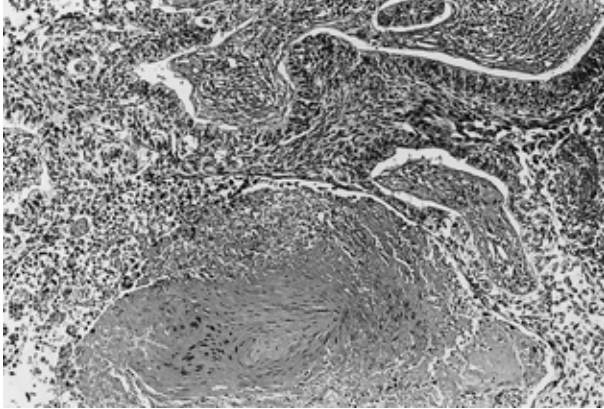
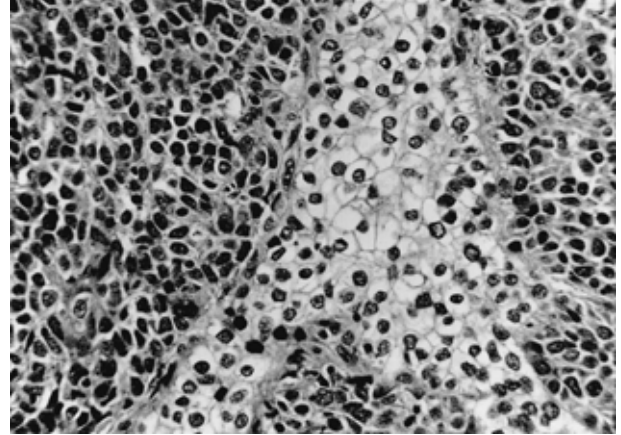


図4．混合型小細胞癌．小細胞癌の瀰漫性増殖の中に淡明な細胞質を有する大型の細胞からなる癌巣がみられる．ここでは核はやや空胞状で核小体もみられる．



### C．悪性上皮性腫瘍

#### 1．扁平上皮癌

旧分類の特殊型である紡錘細胞（扁平上皮）癌は，第三版では扁平上皮癌からはずし後述の新しいカテゴリー“肉腫様成分を含む癌”の一亜型とした．第三版では4特殊型を設けた．主として気管支内腔に乳頭状に増殖する乳頭型，細胞質が淡明な細胞が優位を占める淡明細胞型，非小細胞癌の核の特徴を持つ小型の癌細胞が優位を占める小細胞型(図2)，皮膚の基底細胞癌に類似し胞巣辺縁

では柵状配列を示し中心部では流れ状ないし出鱈目な配列を示す比較的小型の細胞からなる類基底細胞型(図3)である．いずれも一部で扁平上皮への分化が明らかな癌である．扁平上皮への分化が見られなければ大細胞癌の特殊型である淡明細胞癌，類基底細胞癌などと診断される．

#### 2．小細胞癌

旧 WHO 分類ならびに日本肺癌学会分類(学会分類)で

図5．乳頭腺癌．左図：樹枝状線維血管性間質を伴って高円柱状癌細胞が肺実質を圧排性破壊性に増殖している．右図：弾力線維は血管壁にのみにみられ癌の固有間質にはみられない．

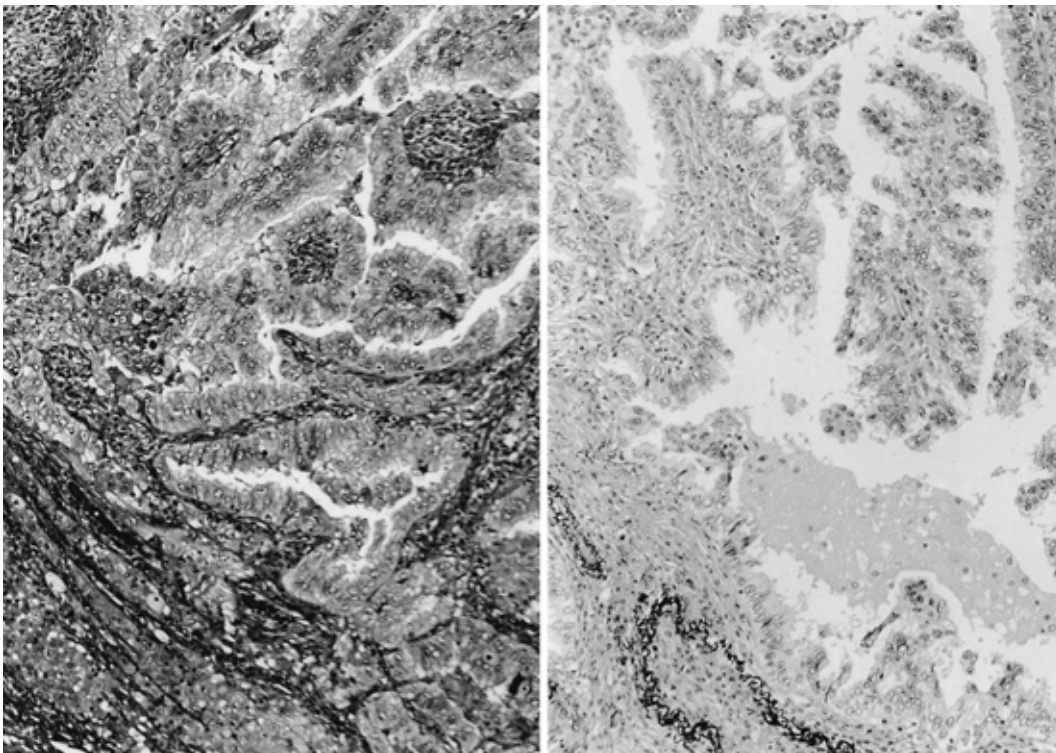


図 6 . 乳頭腺癌 . 左図：元来肺胞壁を置換性に増殖する癌であるが，釘状の癌細胞が二次性，三次性の複雑な乳頭状増殖を示す . 右図：二次性，三次性分岐部では弾力線維はみられない .

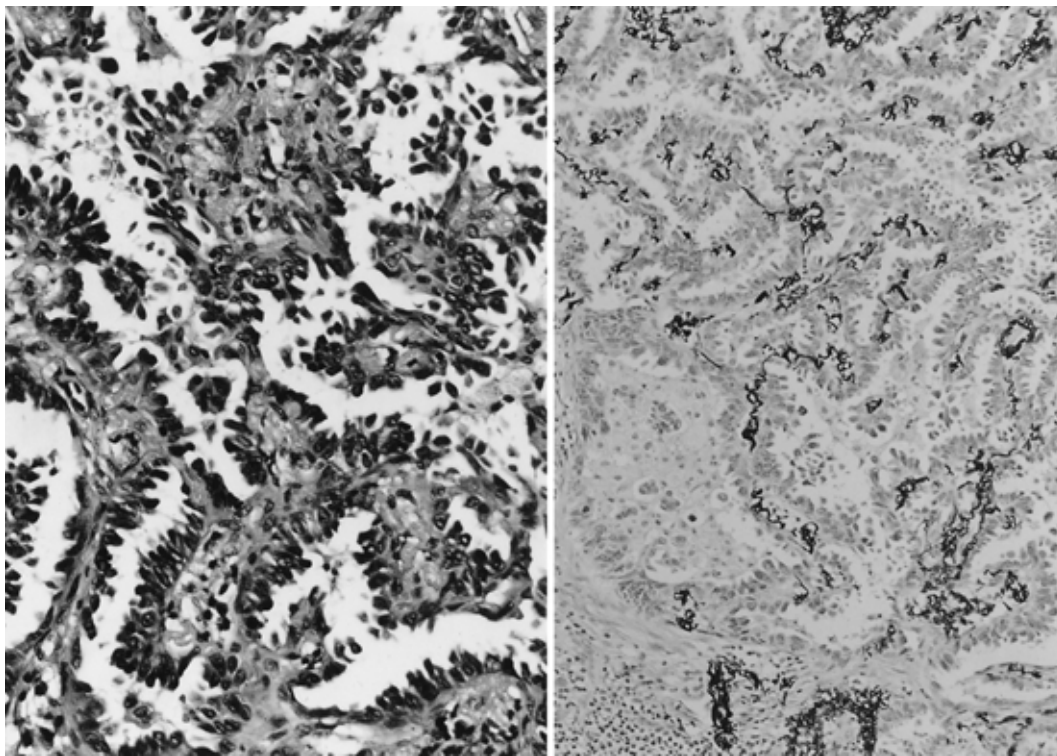


図 7 . 粘液非産生性細気管支肺胞癌 . 二型肺胞上皮細胞への分化を示していると考えられる異形立方細胞が肺胞上皮を置換性に増殖している . 細胞密度も高い ( 図 1 と比較されたい ) .

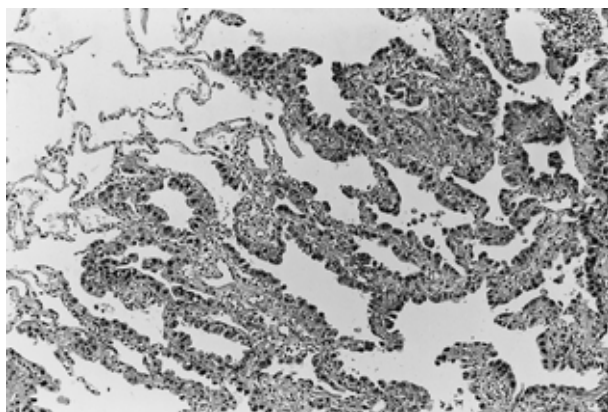
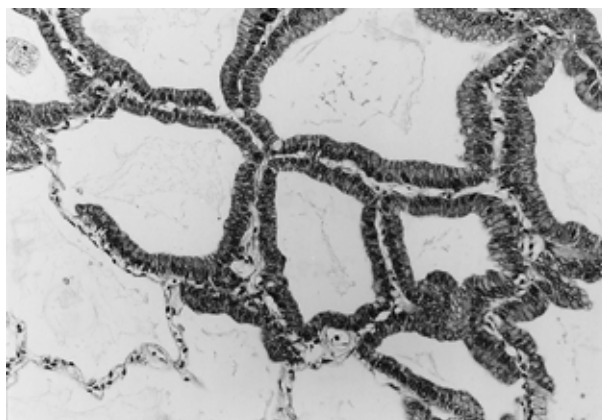


図 8 . 粘液産生性細気管支肺胞癌 . 杯細胞型癌細胞が肺胞上皮を置換性に増殖している .



は燕麦細胞型と中間細胞型に二分しているが，両亞型は診断の再現性に乏しく，生物学的にも治療に対する反応性にも明らかな差が無いことから，第三版では一括して小細胞癌とした . 混合型は，小細胞癌と扁平上皮癌あるいは腺癌との混合のみならず大細胞癌や巨細胞癌との混合も含めている ( 図 4 ) . 小細胞癌の診断には，細胞の性状が最も重要である . 大きさは小リンパ球の 2 ~ 3 倍径までで，微細顆粒状のクロマチンと薄い核縁を持つ円な

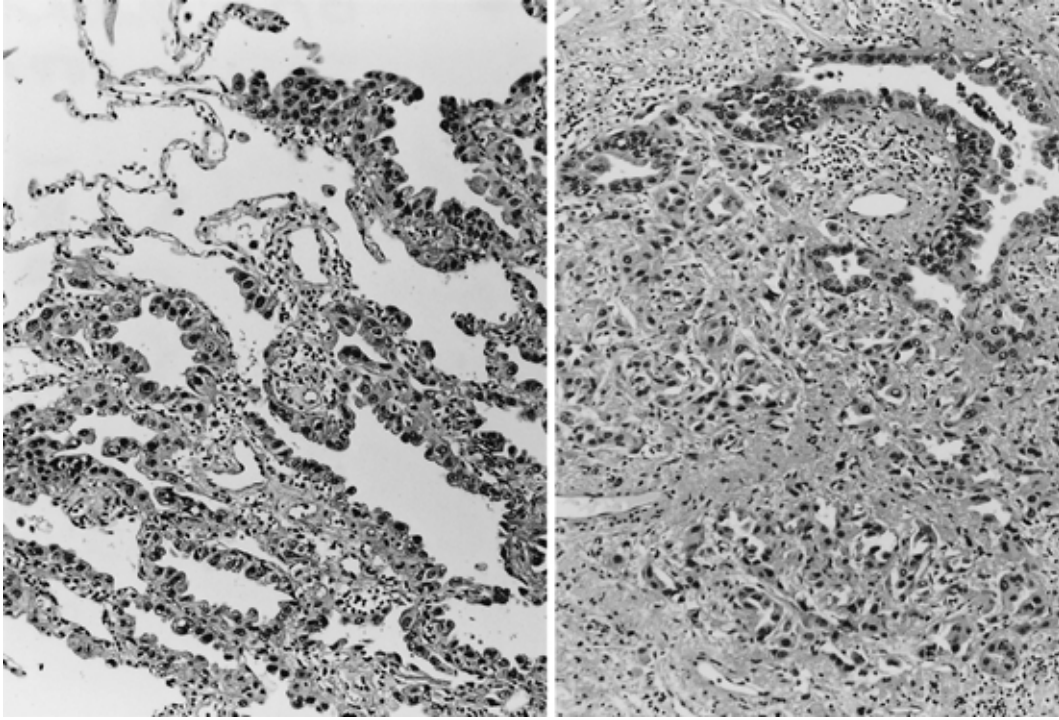
いし紡錘形核，目立たないか小さく不鮮明な核小体，少量の淡染性細胞質と不明瞭な細胞境界が特徴的である .

### 3 . 腺癌

腺癌の分類は旧分類に比べ複雑な感を抱かせるが，むしろ多彩な組織形態を示す腺癌の分類が容易になったと考える . “腺房”は腺管ないし管状と同義に使われている .

乳頭腺癌には二つの異なった形がある . その一つは，単層の腺細胞が固有の樹枝状，線維血管性の間質を伴って乳頭状に増殖する狭義の乳頭腺癌である ( 図 5 ) . 他の

図9. 混合型腺癌( 細気管支肺癌 + 腺管腺癌 ). 左図：腫瘍の辺縁部に広範囲に認められた像で, 細気管支肺癌様の構築を示す. 右図：腫瘍の中心部近くで, 不整形の腺管と小腺房様構造が浸潤性に増殖し線維化を伴っている {Annual Review 呼吸器 2000<sup>12)</sup>より転載 }

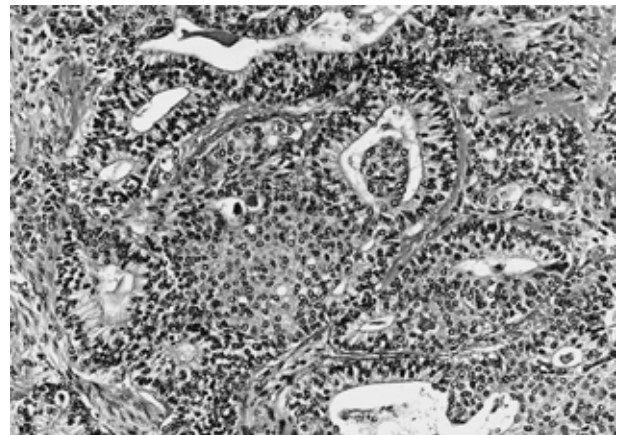


一つは、元来肺胞上皮を置換性に増殖する細気管支肺癌型の癌であるが、肺胞上皮を置換する癌細胞が肺胞腔内に二次性・三次性の樹枝状突出を示す癌である(図6)。後者は従来細気管支肺癌、硬化性細気管支肺癌あるいは乳頭腺癌等と呼称され、診断名に統一を欠いていたもので、この種の癌ではどこかに浸潤像が見られ、予後は必ずしも良好ではない<sup>7)</sup>。前者では当然のことだが、後者でも二次性三次性樹枝状部に弾力線維を欠く(図5右、図6右)。

細気管支肺癌は、改訂分類では癌細胞が肺胞上皮を置換性に増殖し、かつ間質、血管、胸膜への浸潤性増殖が見られない腫瘍(非浸潤癌)とした。しかし *in situ* という言葉の使用は認められなかった。臨床の実際にあたっては比較的小型の癌にほぼ限定されよう。

細気管支肺癌は細胞型によって三型に亜分類される。すなわち、粘液非産生性(クララ細胞型、2型肺胞上皮細胞型など)、粘液産生性(杯細胞型)及び両者の混合型あるいは細胞型の決めがたいもの、である(図7,8)。非浸潤性の癌と規定したが、血管侵襲、胸膜浸潤部を除き、間質浸潤の定義付けは困難で、個々の病理医の判断に任せられる。参考所見として、肺胞虚脱部“線維化巣”における不整な腺管、乳頭状増殖、充実性胞巣形成、膠原線維の出現、粘液産生細胞への化生、線維化巣辺縁で

図10. 高分化胎児型腺癌. 明るい細胞質を有する高円柱状上皮細胞からなる胎児肺類似の腺管に連続して、空胞状の核を有する多角細胞の胞巣 (morula) が見られる。



の肺胞弾力線維の断列、消失等が上げられよう。浸潤部では細胞の異型度、増殖性(分裂期細胞の頻度)が増していることが多い。p53, MIB1 免疫染色所見も参考になろう。癌の間質浸潤が認められれば、肺胞上皮の置換性増殖部分が広範囲を占めていても後述する混合型腺癌に分類される。細気管支肺癌パターンが優位を占め、一部に浸潤が見られるような症例の予後は良好との印象を

図 11. 大細胞神経内分泌癌 .小～中等量の細胞質を有する大細胞の巣状増殖のなかにロゼット様構造が見られる . 胞巣辺縁部では癌細胞は柵状配列を示す . chromogranin A, synaptophysin, NCAM が陽性であった {Annual Review 呼吸器 2000<sup>12)</sup>より転載 }

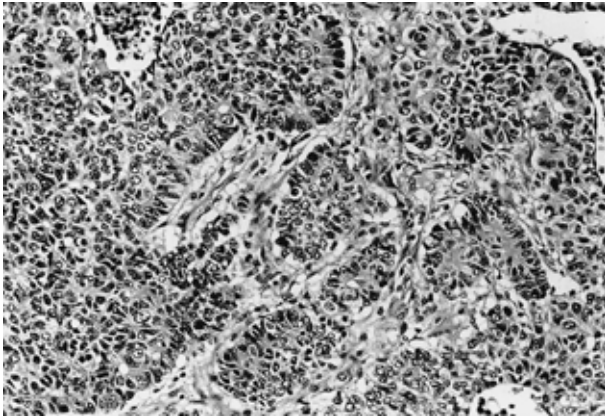
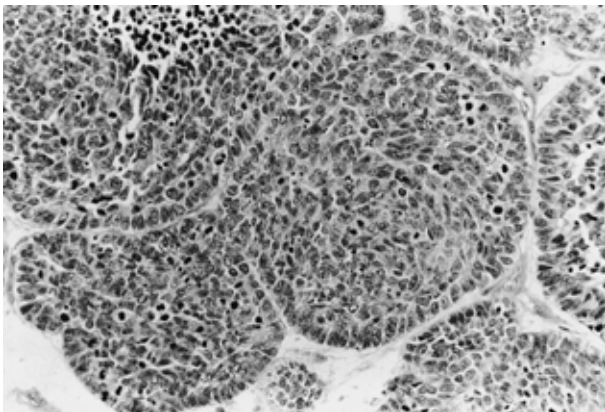


図 12. 類基底細胞癌 . 充実性胞巣を形成する癌細胞は，胞巣辺縁では柵状に，中心部では出鱈目に配列し，皮膚の基底細胞癌への類似を示す . 個々の癌細胞は小型だがかなり明るい核と核小体を持ち，非小細胞癌の核の形態を持つので，大細胞癌の範疇に入れてある . {Annual Review 呼吸器 2000<sup>12)</sup>より転載 }

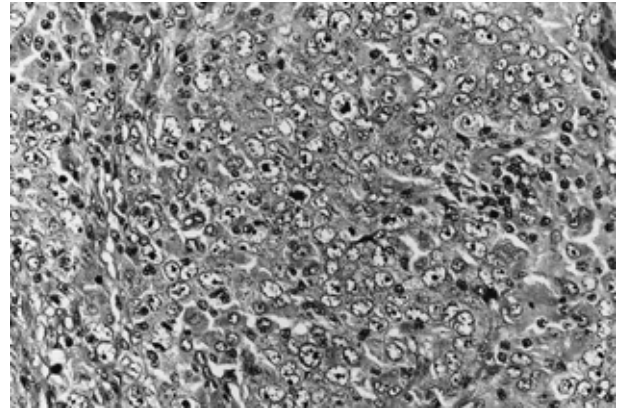


持っているが，当時これを裏付けるデータが無く，この種の癌を一亜型とすることが出来なかった . 将来の問題点として残されたが，最近小型肺腺癌で線維化巣が 5mm 以下であれば，あるいは腫瘍全体の 30% 以下であれば，予後は極めて良好とのデータが出されている<sup>8)</sup> .

粘液産生充実癌は学会分類では大細胞癌に分類されている . 改訂分類では粘液を含む癌細胞が少なくとも 2 高倍視野に 5 個以上と規定されている . それ程苦労しなくても認識しうる細胞数ということであろう . 多数の切片作成で腺管が認められれば低分化腺房（腺管）腺癌に分類される .

混合型腺癌は上述の亜型の混合からなる腺癌で（図 9），日常経験する腺癌の大多数がこの型に分類される .

図 13. リンパ上皮腫様癌 . 空胞状の核と著明な核小体を有する細胞境界不鮮明な大型癌細胞に混じてリンパ球が散在性に見られる . 同名の上咽頭癌に類似する {Annual Review 呼吸器 2000<sup>12)</sup>より転載 }



構成成分を列記することが望ましい . この型の腺癌の予後は一般に不良であるので病期分類の重要性が増す .

改訂分類では 5 特殊型が加えられた . 高分化胎児型腺癌は，これまで悪性間葉系成分を欠く肺芽腫あるいは胎児肺類似の肺内胚葉腫瘍 pulmonary endodermal tumor resembling fetal lung と呼称されていた腫瘍で，胎児肺類似の管腔と扁平上皮様のモルラ morula からなる腺癌である（図 10） .

粘液（コロイド）腺癌は，学会分類の粘液結節性腺癌である . 粘液嚢胞腺癌は卵巣や膵に見られる同名の腫瘍に似た腺癌である . 印環腺癌は学会分類の粘液細胞性腺癌である . 胃の同名の腫瘍は肺へリンパ行性の転移を示すので気管支原発の印環腺癌との鑑別は容易である . 淡明細胞腺癌は淡明な胞体を持つ癌細胞が優位をしめる腺癌である . 腎細胞癌の肺転移との鑑別を要する .

#### 4. 大細胞癌

大細胞癌の組織学的な定義に関して変更はない . すなわち，光顕的に小細胞，腺細胞，扁平上皮細胞の特徴を欠く未分化な癌である . しかし電顕的には上記細胞の特徴を備えていることが多い . WHO 分類第二版と異なる点は，巨細胞癌が大細胞癌の範疇から外れ，後述の “肉腫様成分を含む癌” に纏められた . 特殊型として新たに 4 亜型が加えられた . 学会分類の粘液形成型は腺癌の一亜型である粘液産生充実型腺癌に相当する .

特殊型の一つである大細胞神経内分泌癌は，組織学的に大細胞癌の定義を満たしつつかつ，内分泌癌に特徴的な細血管と密に関連する充実性胞巣形成，索状配列，ロゼット形成，胞巣辺縁部での細胞の柵状配列を示し（図 11），免疫組織学的にあるいは電顕的に神経内分泌細胞の形質を示す癌である<sup>9)</sup> . 形質としては，NSE, chromogranin A, synaptophysin, neurosecretory granules などがあげられる . 組織学的に神経内分泌癌を思わせるがその

図 14．類横紋筋形質表現型大細胞癌．左図：細胞質内に好酸性小体を含む大型癌細胞が弥漫性に増殖している．右図：好酸性小体は vimentin 陽性である．

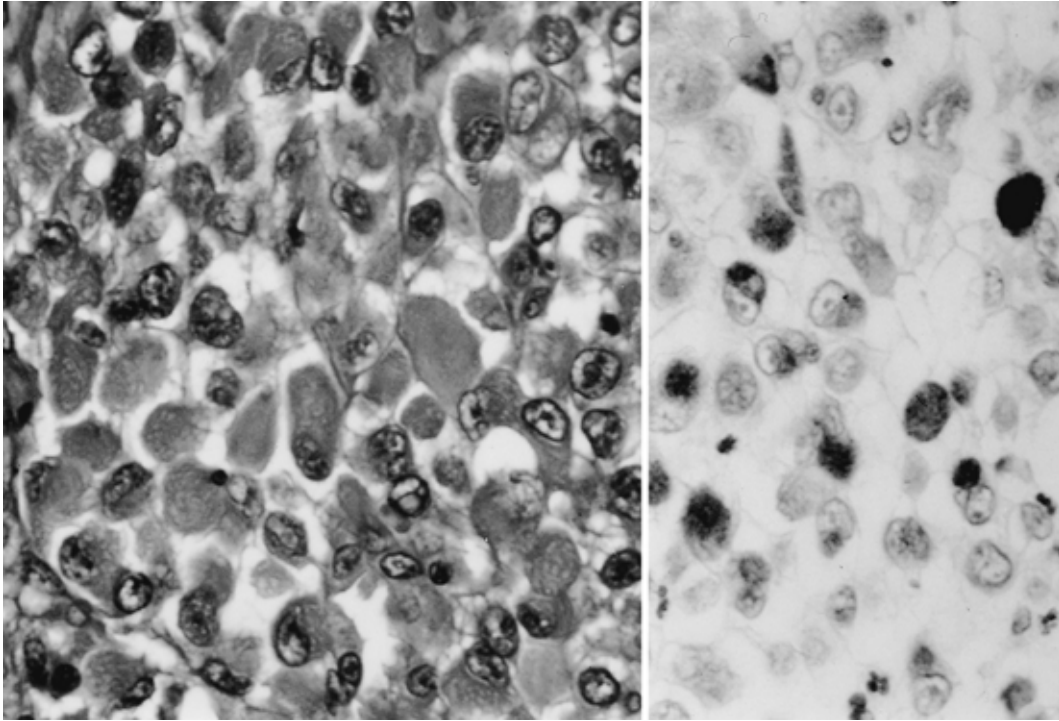


図 15．多形(腺)癌．左図：一部で腺管腺癌の像を呈している．右図：ここでは核異型を伴う紡錘形細胞が束をなして増殖している．別の部位で両者の移行像が見られている．

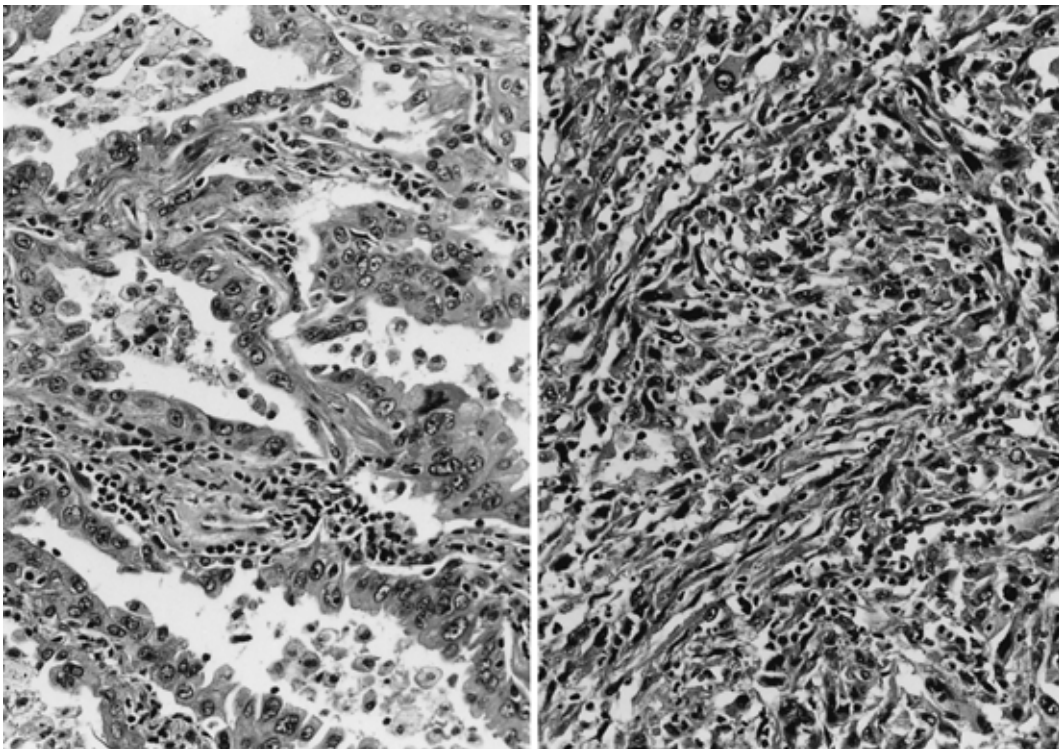
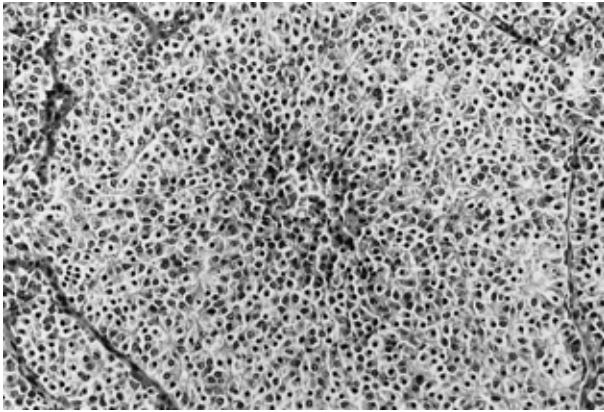




図 16. 非定型カルチノイド・ロゼットを含む大型の充実性胞巣は細血管と密に関連しカルチノイドの組織像を呈するが、胞巣の中心部には凝固壊死に陥りつつある点状の濃染部分が見られる。〔Annual Review 呼吸器 2000<sup>12)</sup>より転載〕



形質が証明されない癌は large cell carcinoma with neuroendocrine morphology と診断される。逆に組織学的に神経内分泌癌の形態を示していなくてもその形質が表現されている癌は large cell carcinoma with neuroendocrine features と診断される。亞型の混合型大細胞神経内分泌癌とは大細胞神経内分泌癌と扁平上皮癌，腺癌，巨細胞癌，紡錘細胞癌等との混合型をいう。小細胞癌との混合は混合型小細胞癌に分類される。

類基底細胞癌は、皮膚の同名の腫瘍に類似し、かつ既往の類基底細胞型扁平上皮癌に類似するが、扁平上皮への分化を欠く癌である(図 12)。リンパ上皮腫様癌は上咽頭の同名の腫瘍と同じ組織形態を示す癌で、東南アジアに見られるという(図 13)。淡明細胞癌は淡明な細胞質を有する癌細胞が優位をしめる癌である。類横紋筋形質表現型とは癌細胞の細胞質内に vimentin ないし cytokeratin 陽性の中間径フィラメントからなる好酸性小球体を含む稀な大細胞癌である(図 14)。この種の細胞は低分化癌の大細胞成分にも見られる。

#### 5. 腺扁平上皮癌

腺，扁平上皮成分からなり、それぞれの成分が 10% 以上を占める癌と規定されている。この数字に特に根拠はなく、両成分ともに容易に認められる腫瘍という意味に理解することが出来よう。学会分類では両成分がそれぞれ 20% 以上と規定されている。腺管あるいは乳頭構造が見られない場合にはヘマトキシリンエオシン染色で粘液を含む癌細胞が充分数認められることを要する。

#### 6. 多形・肉腫様・肉腫成分を含む癌

肉腫様あるいは肉腫成分を含む非小細胞癌で、新しく設けられたカテゴリーである。WHO 分類第二版での紡錘細胞(扁平上皮)癌，巨細胞癌，癌肉腫，肺芽腫を含む。この亞形の一つである紡錘細胞・巨細胞を含む癌は

更に三組織型に細分される。すなわち多形癌，紡錘細胞癌，巨細胞癌である。紡錘細胞あるいは巨細胞のみからなる癌は稀である。紡錘細胞癌では免疫組織化学で cytokeratin 陽性癌細胞が認められなければ肉腫との鑑別が困難となる。多形細胞癌は紡錘細胞癌あるいは巨細胞癌と扁平上皮癌，腺癌，大細胞癌等との混合型である(図 15)。この場合紡錘細胞成分あるいは巨細胞成分が 10% 以上を占めることと規定されている。小細胞成分が認められれば、混合型小細胞癌と診断される。

癌肉腫は癌と肉腫の混合型で、肉腫成分としては、横紋筋肉腫，平滑筋肉腫，軟骨肉腫，骨肉腫などがある。

肺芽腫は癌肉腫の特殊形で、明るい胞体を持った高円柱上皮細胞が胎児肺に見られる管状構造類似あるいは類子宮内膜癌の腺管類似の腺管を造り、未熟な間葉系成分を伴って増殖する腫瘍で、間葉系成分は軟骨肉腫，横紋筋肉腫等への分化を示すことがある。上皮成分のみからなる場合は高分化胎児型腺癌と診断される。胸膜・肺芽腫は軟部組織腫瘍として扱われる。

#### 7. カルチノイド腫瘍

WHO 分類第三版では学会分類同様に定型的カルチノイドと非定型カルチノイドに細分した。しかし非定型カルチノイドの定義には違いが見られる。カルチノイド腫瘍は既述の大細胞神経内分泌癌同様に細血管と密接に関連した索状，島嶼状，リボン状の胞巣形成，ロゼット配列，胞巣辺縁での柵状配列など内分泌器腫瘍類似の構造を示す。個々の腫瘍細胞は中等大の均一な多角ないし紡錘細胞で、微細顆粒状のクロマチンをもつ円ないし卵円形の核，淡染する微細顆粒状の細胞質を有する。時に細胞質は淡明化あるいは逆に好酸性顆粒状を呈する。核小体は目立たず、見られても一般に小さい。稀に乳頭状構造や、腺管を形成し、また細胞質内に粘液やメラニン色素を含むことがある。

本腫瘍を定型的と非定型的に分けただけ組織形態そのものには大差は見られない。定型的カルチノイドでは、分裂期細胞は 10 高倍視野あたり一個までで、凝固壊死巣は見られない。個々の腫瘍細胞は異型，多形を呈することがあるし、リンパ管侵襲を示すこともある。非定型カルチノイドでは凝固壊死巣が見られるか 10 高倍視野あたり 2 ないし 10 個の分裂期細胞が見られる<sup>10)</sup>。凝固壊死巣は胞巣中心部で点状を呈することが多い(図 16)。従って、小さな生検標本では両者を区別できないことがある。

#### 8. 唾液腺型癌

腺様嚢胞癌，粘表皮癌，その他がこの中に含まれるが、WHO 分類第二版や、学会分類と同じである。その他の中には腺房細胞癌，筋上皮癌，悪性混合腫瘍等が含まれる。

#### 9. 分類不能癌

上記の分類に当てはまらない癌である。

## 文 献

- 1) World Health Organization : Histological Typing of Lung Tumours, International Histological Classification of Tumours. No. 1, second edition, World Health Organization, Geneva, 1981.
  - 2) Travis WD, Colby TV, Corrin B, et al : Histological typing of lung and pleural tumours, World Health Organization International Histological Classification of Tumours , Springer, Berlin, 1999.
  - 3) Nakayama H, Noguchi M, Tsuchiya R, et al : Clonal growth of atypical adenomatous hyperplasia of the lung : cytofluorometric analysis of nuclear DNA content. *Mod Pathol* 3 : 314 - 320, 1990.
  - 4) Miller RR : Bronchiolo- alveolar cell adenoma. *Am J Surg Pathol.* 14 : 904 - 912, 1990.
  - 5) Shimosato Y, Noguchi M, Matsuno Y : Adenocarcinoma of the lung : its development and malignant progression. *Lung Cancer* 9 : 99 - 108, 1993.
  - 6) Kitamura H, Kameda Y, Nakamura H, et al : Atypical adenomatous hyperplasia and bronchioloalveolar lung carcinoma : analysis by morphometry and the expression of p 53 and carcinoembryonic antigen. *Am J Surg Pathol.* 20 : 553 - 562, 1996.
  - 7) Silver SA, Askin FB : True papillary carcinoma of the lung : a distinct clinicopathological entity. *Am J Surg Pathol.* 21 : 43 - 51, 1997.
  - 8) Suzuki K, Yokose T, Yoshida J, et al : Prognostic significance of the size of central fibrosis in peripheral adenocarcinoma of the lung. *Ann Thorac Surg.* 69 : 2000 ( in press )
  - 9) Yokose T, et al : ( unpublished data )
  - 10) Travis WD, Linnoila RI, Tsokos MG, et al : Neuroendocrine tumors of the lung with proposed criteria for large-cell neuroendocrine carcinoma. An ultrastructural, immunohistochemical, and flow cytometric study of 35 cases. *Am J Surg Pathol.* 15 : 529 - 553, 1991.
  - 11) Travis WD, Rush W, Flieder DB, et al : Survival analysis of 200 pulmonary neuroendocrine tumors with clarification of criteria for atypical carcinoid and its separation from typical carcinoid. *Am J Surg Pathol.* 22 : 934 - 944, 1998.
  - 12) 下里幸雄 : WHO 肺ならびに胸膜腫瘍組織型分類第三版の解説 . *Annual Review 呼吸器* 2000 ,中外医学社 , 東京 pp. 196 - 204, 2000.
-