

気管支管状切除・端々吻合術を施行した中間気管支幹 原発粘表皮癌の1例

本邦報告 104 例の臨床像に関する文献的考察

A Case of Mucoepidermoid Carcinoma Treated by Sleeve Resection of the Truncus Intermedius
A Clinical Review of 104 Reported Cases in Japanese

鈴木一彦¹・森 裕二¹・中田尚志¹・大西哲郎¹・阿部庄作²

要旨：症例は 23 歳男性。咳嗽，喀痰，喘鳴を主訴に当科受診。気管支鏡にて中間気管支幹をほぼ閉塞するポリープ状病変が認められ，生検にて粘表皮癌と診断。腫瘍は中間気管支幹後壁発生であった。腫瘍が限局性と考えられたため中間気管支幹管状切除の後，術中迅速病理所見にて中枢側および末梢側切除断端に腫瘍の遺残が無いことを確認し，端々吻合術を施行した。術後，再発徴候無く，経過は良好である。また，本邦報告 104 例を集計し本腫瘍の臨床的特徴を中心に考察を加えた。

〔肺癌 40(2)：121～127, 2000, JJLC 40：121～127, 2000〕

Key words：Lung cancer, Mucoepidermoid carcinoma, Bronchial sleeve resection, Low grade malignancy, Surgery preserving lung function

1. はじめに

粘表皮癌(mucoepidermoid carcinoma; 以下 MEC)は，1952 年 Smetama らが，bronchial adenoma の亜型として初めて報告した腫瘍である¹⁾。従来，良性に近い腫瘍と考えられていたが，局所への浸潤や遠隔転移をともなった例もあり，今日では悪性腫瘍の一つと認識されるようになってきている^{2,3)}。その発生頻度は稀で，肺癌の 0.1～0.2% を占めるにすぎない^{4,5)}。中枢気道発生が多く，また大部分は低悪性度の腫瘍であるため，切除に際しては呼吸機能温存術式を選択することが望ましい。今回我々は，中間気管支幹原発の本腫瘍に対し，肺切除を伴わない気管支管状切除・端々吻合術を施行し，良好な経過が得られた 1 例を経験したので報告するとともに，本邦 104 例について文献的考察を加え，臨床的特徴，悪性度，治療法，予後などについて検討する。

2. 症 例

症例：23 歳，男性。

主訴：咳嗽，喀痰，喘鳴。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：弟 気管支喘息。

喫煙歴：10 本/日×5 年間。

現病歴：1998 年 2 月より咳嗽，喀痰，喘鳴を自覚するも放置。しかしその後も症状の改善がみられず，6 月 13

日当科を受診。胸部 X 線写真にて右中下葉の容積減少が疑われ，胸部 CT および気管支鏡検査を施行したところ，中間気管支幹にポリープ状病変を認めたため，精査加療目的に 6 月 30 日入院となった。

入院時現症：身長 166cm，体重 57kg，体温 36.6℃，脈拍 72/分・整，血圧 110/60mmHg，結膜に貧血，黄疸なし。表にリンパ節を触知せず。右肺野に喘鳴音を聴取。心音は整。腹部は平坦軟，肝・脾を触知せず。また神経学的に異常を認めなかった。

入院時検査所見(Table 1)：腫瘍マーカー(CEA，SCC，CYFRA，NSE) を含め，特に異常を認めなかった。

胸部 X 線写真(Fig. 1)：右上中葉間裂の下方への変位，右上下葉間裂の出現，および右横隔膜の挙上を認め，右中下葉の容積減少が疑われた。

胸部断層写真(Fig. 2)：中間気管支幹内腔に直径 10 mm 程の腫瘤影を認めた。

胸部 CT 写真(Fig. 3)：中間気管支幹縦隔側・後壁より突出し気管支内腔をほぼ閉塞する直径 10mm 程の腫瘤影を認めたが，肺実質への浸潤を疑わせる所見は認めなかった。

気管支鏡検査(Fig. 4A)：中間気管支幹をほぼ閉塞する，表面凹凸不整で粘膜に一部透明感を伴った，易出血性の腫瘤性病変を認めた。内視鏡上，右主気管支，右上葉支および中間気管支幹中枢側の粘膜には異常を認めなかった。腫瘍の組織生検にて，粘表皮癌と診断された。

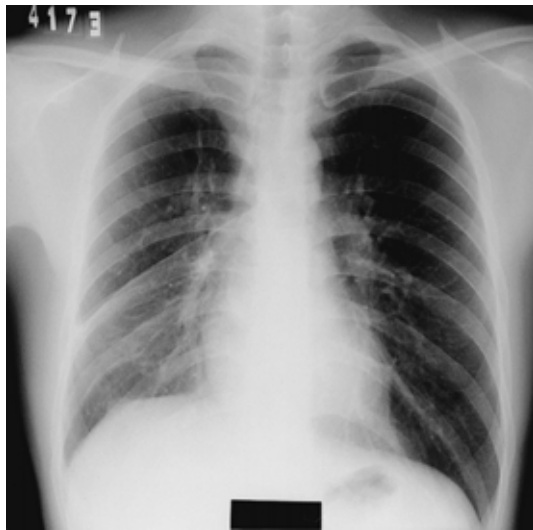
全身検索の結果，遠隔転移を認めず，臨床病期 T1N0 M0, stageIA の診断となり，当院胸部外科にて 7 月 13 日

1. 函館五稜郭病院呼吸器内科

2. 札幌医科大学医学部第三内科

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology		Serology	
RBC	510 × 10 ⁴ /mm ³	CRP	0.3 mg/dl
Hb	15.5 g/dl	IgE	32 U/ml
WBC	8900 /mm ³	Tumor marker	
Neut	57 %	CEA	1.4 ng/ml
Lymp	29 %	SCC	< 0.5 ng/ml
Mon	7 %	CYFRA	< 1.0 ng/ml
Eos	7 %	NSE	4.3 ng/ml
Bas	0 %	Urinalysis	
Plt	21.5 × 10 ⁴ /mm ³	n.p.	
ESR	5 mm(1hr)	Blood gas analysis(room air)	
Biochemistry		PaO ₂	89.6 Torr
TP	6.6 g/dl	PaCO ₂	40.3 Torr
GOT	14 IU/L	pH	7.401
GPT	13 IU/L	Pulmonary function	
LDH	277 IU/L	VC	3.53 L
ALP	157 IU/L	%VC	84.9 %
γ-GTP	15 IU/L	FEV _{1.0}	2.99 L
BUN	9.0 mg/dl	%FEV _{1.0}	83.3 %
Cr	1.0 mg/dl		
Na	140 mEq/L		
K	3.4 mEq/L		
Cl	103 mEq/L		

Fig. 1. Chest X-ray film shows volume loss of the right middle lobe and lower lobe.

手術施行となった。

手術所見：右第5肋間開胸にて中間気管支幹を露出し、右上葉支分岐部より約1cm末梢にて中間気管支幹を切断したところ、腫瘍はその末梢の中間気管支幹後壁よりポリープ状に発育していた。肉眼的には腫瘍の気管支壁外膜への浸潤は認められなかった。腫瘍を含めた中間気管支幹管状切除術を施行し、中枢側、末梢側ともに迅速病理診断に提出したが悪性細胞は認められなかった。

Fig. 2. Chest tomography shows the tumor in the truncus intermedius (arrow)**Fig. 3.** Chest computed tomography shows an endobronchial polyp in the truncus intermedius.

気管支を端々吻合し、肺門リンパ節の郭清後、手術を終了した。

病理所見：腫瘍は中間気管支幹後壁より発生し、直径10×9mm、黄白色、充実性で、気管支内腔に突出してい

Fig. 4. A) Bronchoscopy on admission shows a polypoid endobronchial tumor in the truncus intermedius.
B) Bronchoscopic findings, 3 months after bronchial resection, shows smoothly healed anastomosis with no stenosis.

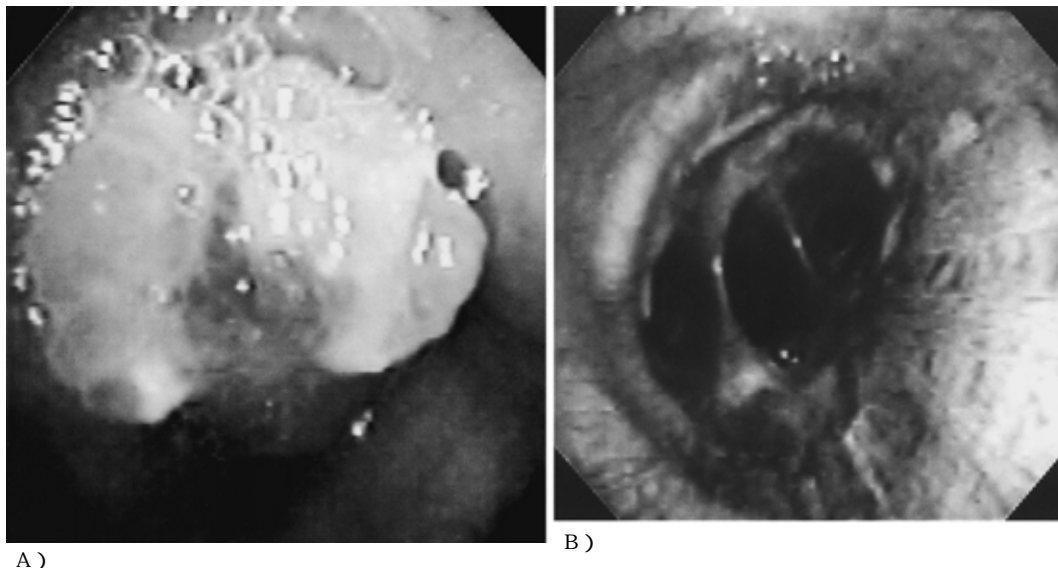
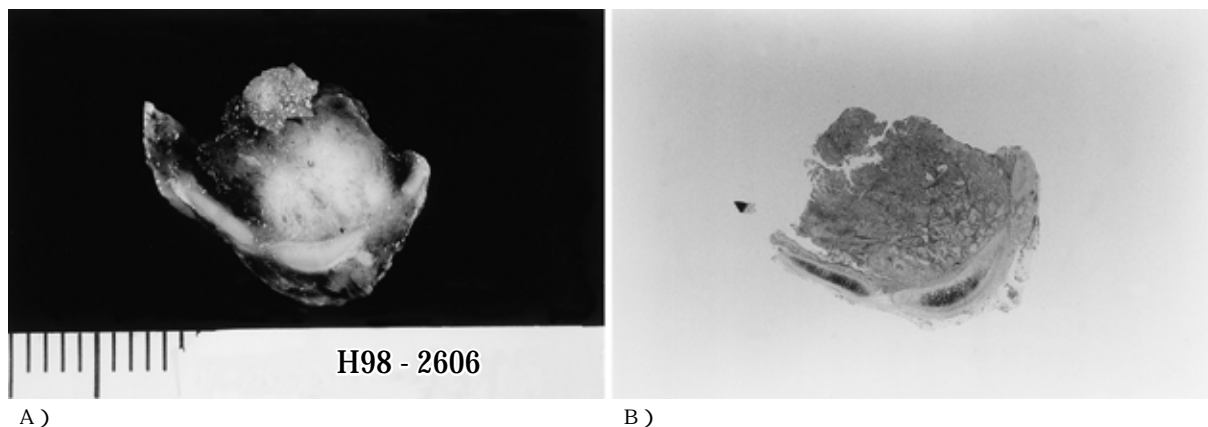


Fig. 5. A) Cut section of the operated truncus intermedius shows a white-yellow tumor filling the lumen.
B) The mucoepidermoid tumor arose in the truncus intermedius mucosa, forming a solid intraluminal mass (H.E. stain)



た(Fig. 5A). 腫瘍は一部軟骨外側へ浸潤していたが気管支壁外膜内にとどまっていた(Fig. 5B). 組織学的には, 扁平上皮型の腫瘍細胞の増殖を認めるとともに, 粘液産生細胞による管腔形成を認めた. 細胞異型性は軽度であった(Fig. 6). また, リンパ節転移は認められなかった. 以上より, 低悪性度の粘表皮癌, 病理病期 T1N0M0, stage IA と診断した. 術後経過は順調で, 1 年後の現在吻合部の狭窄や再発は認められない(Fig. 4B).

3. 考 察

気管, 気管支あるいは肺より発生する MEC は, 1952 年に Smetana らにより最初の報告がされた¹⁾. 本邦では

1964 年鈴木らが最初に報告し⁶⁾, 現在までに学会報告のみのケースを除き, 検索した範囲では 104 例が報告されている(Table 2). 今回我々は, それらの報告例について, MEC の臨床的特徴, 悪性度, 治療法, 予後などについて検討を加えてみた.

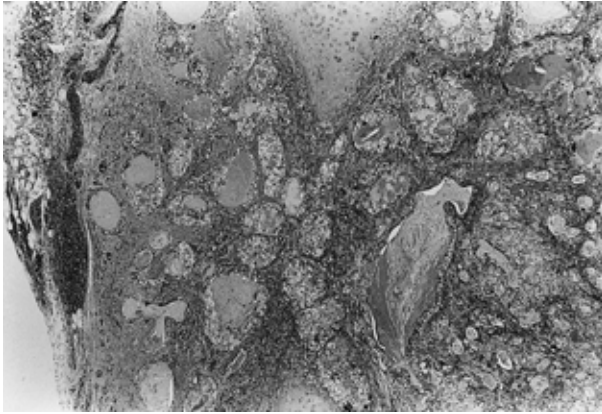
(1) 発症年齢, 性別

発症年齢は 5 歳から 76 歳まで見られ, 平均年齢は 40.1 歳と一般の肺癌と比べて若い傾向にあり, また性差は認められなかった.

(2) 発生部位, 大きさ

気管 11 例(11%), 右側 51 例(49%), 左側 42 例(40%) と右側にやや多い傾向にあった. また区域気管支ま

Fig. 6. Mucus-producing glands are present with epidermoid cells. Both mucus-producing cells and epidermoid cells show regular nuclei and rare mitoses (H.E. stain)



でのいわゆる中枢側発生が84例(81%)と圧倒的に多かった。自験例も右中間気管支幹発生であり、これらにあてはまる結果であった。

また腫瘍の大きさについては8mmから小児頭大のものまで様々みられたが、10mm~30mmのものが多かった。

(3) 胸部X線写真

胸部X線所見では、腫瘍・結節陰影と、それによる気道閉塞に起因する無気肺像が多くみられた。また腫瘍のcheck valve機構によるhyperlucent lungを呈していた症例もみられた。この他、異常陰影を指摘できなかった症例もあり、特に気管発生例では記載のある9例中5例(55%)で異常を認めなかった。

(4) 臨床症状

臨床症状としては咳嗽・喀痰・呼吸困難・喘鳴などの

Table 2. Clinical features in 104 reported cases of MEC in Japan.

Variable		Result	
Age(Yr)		40.1(range, 5-76)	
Sex(M:F)		54:51	
Tumor Location(Rt: Lt)	Trachea	11	
	Main bronchus	16(9:7)	
	Truncus intermedius	6	
	Lobar bronchus	29(17:12)	
	Segmental bronchus	22(9:13)	
	Periphery	20(10:10)	
Chest Roentgenograms	Mass	35	
	Atelectasis	31	
	Infiltration	9	
	Normal	9	
	Hyperlucency	3	
Signs and Symptoms	Cough	44	
	Hemoptysis, Bloody sputum	25	
	Asymptomatic	17	
	Fever	16	
	Dyspnea	15	
	Sputum	12	
	Chest pain	11	
	Wheeze	9	
	General malaise	1	
	Hemiparesis	1	
	Diagnostic Method	Operation	47
		TBB	25
TBLB		2	
TBAC		2	
Biopsy of metastatic lesion		2	
Probe thoracotomy		2	
Autopsy		8	
Unknown		16	
Treatment		Operative	81
	Nonoperative	22	
	Unknown	1	

Yr: year, M: Male, F: Female, Rt: Right, Lt: Left, TBB: Transbronchial biopsy
TBLB: Transbronchial lung biopsy, TBAC: Transbronchial needle aspiration cytology

Fig. 7. Operative procedures in 72 reported cases of MEC of the bronchus in Japan.



気道閉塞症状や、血痰・喀血といった腫瘍の易出血性による症状が多く、このことは本腫瘍が中枢側気管支内にポリープ状に発育・浸潤しやすいという事実を反映していると思われた。また無症状のものも 17 例みられた。自験例も数カ月にわたる咳嗽・喀痰・喘鳴を主訴に来院している。気管支喘息として経過観察された症例もあり⁷⁾、若年者でも、長期間にわたる気道閉塞症状を訴える例では本症を考慮にいれ、積極的に胸部断層写真や CT 写真、気管支鏡検査などを施行すべきと考えられた。

(5) 診断

自験例では気管支鏡下生検にて病理組織学的に MEC と診断した。本邦報告例で確定診断方法について記載のあるものは 88 例あり、その内訳は、手術摘出標本によるものが 47 例 (53%) と最多で、また剖検によるものが 8 例 (9%) があった。気管支鏡下生検など、手術前に MEC と確定診断を得られたものは 31 例 (35%) にすぎず、MEC の場合、一般的に手術前に生検組織などが得られても確定診断が得られる症例は少ないと考えられる。その理由として (a) 組織学的に多彩な所見を呈しており、少ない検体では腺癌や扁平上皮癌、良性腫瘍などの鑑別が困難であること (b) 腫瘍自体が正常な気管支粘膜に覆われていることが多く、擦過法では診断に不十分であること (c) 毛細血管に富み易出血性であるため診断に必要な腫瘍組織の採取が難しい、などが考えられる⁸⁾。

(6) 治療

治療については、外科的切除が 81 例 (78%) と大半を占めていた。このうち気管発生例を除き、手術方法の記載のある 72 例についてその内訳を検討してみると、気管支形成術を伴わない肺葉切除術が 35 例 (49%) と最多であった。さらに 1984 年以前と 1985 年以降とに分けて手術内訳を集計すると、気管支形成術を伴わない肺葉切除術は 25 例中 12 例 (48%) から 47 例中 23 例 (49%) と

ほぼ同じ割合であった。また、肺全摘術の割合が 25 例中 7 例 (28%) から 47 例中 4 例 (9%) へと著しく減少している一方、気管支形成術を伴った肺葉切除例が 25 例中 1 例 (4%) から 47 例中 15 例 (32%) へと増加していた (Fig. 7)。このことから、肺全摘術を行っていた症例に対しても徐々に気管支形成術の適応を広げているものと考えられた。MEC に対しての治療は、これまででも化学療法や放射線療法は無効で、肺癌に準じた根治切除術、すなわち肺葉切除や肺全摘術が必要であると言われている²⁾。しかしその一方で、MEC は多くが低悪性度であり、中枢側気管支に管内発育しやすいこと、さらに術後の呼吸機能温存を考慮すると、気管支形成術の適応となりうる症例が少なくない。Breyer らは grade 1 (低悪性度) であれば気管・気管支形成を含めた局所の完全切除でよいと述べている⁹⁾。

しかし、気管支形成術の適応となりうる症例においても、腫瘍による気管支の閉塞がすすみ、末梢肺での感染が反復され、二次的な気管支拡張症あるいは器質性変化が生じてしまった場合、たとえ気管支再建を行っても、再建肺の機能を必ずしも期待しえない。腫瘍末梢の肺の切除を避けるためにも、富田らは少なくとも気管支狭窄期間が 3 カ月以内の症例に、気管支再建術を施行すべきであると述べている¹⁰⁾。

自験例は、術中郭清したリンパ節に転移が無く、気管支の切除断端に腫瘍浸潤を認めず、腫瘍は中間気管支幹に限局していたものと判断された。さらに気管支狭窄による肺感染の合併もみられなかったため、末梢肺を温存し、気管支の管状切除および端々吻合術を施行した。自験例のように、肺切除を伴わない気管支切除・端々吻合術を施行した気管支原発 MEC は、本邦ではこれまで 5 例が報告されているにすぎず、特に中間気管支幹発生例では自験例が初めてである¹¹⁾⁻¹³⁾。

Table 3. Clinical features, treatment, and results in 84 reported cases of low-grade and high-grade MEC in Japan.

	Low-Grade MEC	High-Grade MEC
No. of Patients	60	24
Age(Yr)	30.7(range, 5 - 75)	58.9(range, 20 - 76)
Sex(M : F)	26 : 34	16 : 8
Tumor Location(Central : Peripheral)	55 : 5	10 : 14
Mortality		
Operative	0/46	2/4
Nonoperative	3/3	14/17
Unknown	11	3

(7) 悪性度, 予後

MEC は, 病理組織学的に低悪性度のもの (Low-Grade MEC) と高悪性度のもの (High-Grade MEC) に分類されるのが一般的である. 病理組織学的に Low-Grade MEC では嚢胞状の管腔が目立ち, よく分化した腫瘍細胞から成り, 核分裂はないかあってもまれである. 一方, High-Grade MEC では主として充実性に増殖し, 腫瘍細胞の分化が低く細胞異型や核分裂, 壊死巣が目立つ¹⁴⁾. 本邦報告例では記載のあった 84 例中, Low-Grade MEC は 60 例 (71%), High-Grade MEC は 24 例 (29%) であった (Table 3). 悪性度別にその臨床像について検討してみると, Low-Grade MEC では High-Grade MEC に比べ, 発症年齢は若く, 女性に多い傾向にあった. また中枢側発生例が多く認められた.

さらに予後について記載のある 70 例をみると, 切除例では 50 例中 48 例 (98%) が生存中で, 特に Low-Grade MEC で外科的切除をうけた例に限ると, 46 例全例生存中であった. これまでも Low-Grade MEC の手術予後は良好であるとされており, Low-Grade MEC の手術後 10

年以上の生存例の報告もみられている¹⁵⁾. 一方, 非切除例では生存例は 20 例中 3 例 (15%) にすぎず, Low-Grade MEC も非切除例は 2 年 6 カ月以内に全例死亡しており, このことから, 病理学的に Low-Grade MEC であっても, 放置すれば通常の肺癌同様, 悪性の経過をたどると言える.

4. おわりに

気管支管状切除・端々吻合術を施行した中間気管支幹原発 MEC の 1 例を報告するとともに本邦例の文献的考察を行った. 比較的予後良好とされる MEC でも非切除例の予後は不良であり, 切除可能な症例に対してはできるだけ早急に外科的治療を行う必要があると考えられる. 特に中枢気管支発生 MEC に対しては, 術後の呼吸機能を温存するため, 末梢肺が荒無化する前に, 気管・気管支形成術を考慮すべきと思われた.

なお本論文の自験例についての要旨は, 第 25 回日本肺癌学会北海道支部会 (平成 11 年 9 月札幌市) において発表した.

文 献

- 1) Semetana HF, Iverson L, Swan LL : Bronchogenic Carcinoma-Analysis of 100 autopsy cases. The Military Surgeon 111 : 335-351, 1952.
- 2) 草島義徳, 広野禎介, 中村裕行, 他 : 気管支 Mucoepidermoid Carcinoma の 1 例 本邦報告 90 例の文献的考察. 肺癌 27 : 313-320, 1987.
- 3) Turnbull AD, Huvos AG, Goodner JT, et al : Mucoepidermoid tumors of bronchial glands. Cancer 28 : 539-544, 1971.
- 4) Loenaedi HK, Jung-Legg Y, Legg MA, et al : Tracheobronchial mucoepidermoid carcinoma-clinicopathological features and results of treatment. J Thorac Cardiovasc Surg 76 : 431-438, 1978.
- 5) Heitmiller RF, Mathisen DJ, Ferry JA, et al : Mucoepidermoid lung tumor. Ann Thorac Surg 47 : 394-399, 1989.
- 6) 鈴木千賀志, 近藤 敏, 押部 光, 他 : 気管および気管支カルチノイド切除例の臨床と病理. 日胸 23 : 505-513, 1964.
- 7) 松原敏樹, 中川 健, 木下 巖, 他 : 気管支 Mucoepidermoid Tumor の 1 例. 肺癌 18 : 409-417, 1978.
- 8) 北村 登, 橋本 修, 山口善文, 他 : 気管支鏡検査にて診断し得た粘表皮癌の 1 症例. 気管支学 13 : 38-42, 1991.
- 9) Breyer RH, Dainauskas JR, Jensik RJ, et al : Mucoepidermoid carcinoma of the trachea and bronchus : The case for conservative resection. Ann Thorac Surg 29 : 197-204, 1980.
- 10) 富田正雄, 柴田紘一郎, 大曲武征, 他 : 胸部外科領域における肺表面活性に関する検討. 医学と界面活性 6 : 97-102, 1975.
- 11) 川本龍一, 母里正敏, 北出公洋, 他 : 気管支粘表皮癌 症例報告と本邦 43 例の文献的考察. 気管支学 12 : 174-179, 1990.
- 12) 西亀正之, 古川雅博, 土肥雪彦, 他 : 気管支粘表皮癌の 1 治験例. 日呼外会誌 6 : 201-205, 1992.
- 13) 鈴木 実, 門山周文, 入江太朗, 他 : 右主気管支発生粘表皮癌の 1 切除例. 肺癌 39 : 317-321, 1999.
- 14) Barsky SH, Martin SE, Matthews M, et al : "Low grade" mucoepidermoid carcinoma of the bronchus with "high grade"

biological behavior. Cancer 51 : 1505-1509, 1983.
15) Yousem SA, Hochholzer L : Mucoepidermoid tumors of the

lung. Cancer 60 : 1346-1352, 1987.

(原稿受付 1999年12月13日/採択 2000年1月27日)

A Case of Mucoepidermoid Carcinoma Treated by Sleeve Resection of the Truncus Intermedius A Clinical Review of 104 Reported Cases in Japanese

Kazuhiko Suzuki¹, Yuuji Mori¹, Hisashi Nakata¹, Tetsuro Ohnishi¹, Shosaku Abe²

1 . Department of Respiratory Medicine, Hakodate Goryokaku Hospital

2 . Third Department of Internal Medicine, Sapporo Medical University School of Medicine

Background : Mucoepidermoid carcinoma of the bronchus is a relatively rare tumor. We report here a case of mucoepidermoid carcinoma of the truncus intermedius which was successfully resected. We also reviewed the clinical features of 104 cases reported in the Japanese literature.

Case : A 23-year-old man was admitted complaining of cough, sputum, and stridor. His chest X-ray film showed volume loss of the right middle and lower lobes. Bronchoscopy revealed a polypoid tumor which almost occluded the lumen of the truncus intermedius. Bronchoscopic biopsy yielded a diagnosis of mucoepidermoid carcinoma. Since the mucosa affected normal and there was no extra-luminal invasion of the truncus intermedius, sleeve resection of the truncus intermedius, including the tumor, with end-to-end anastomosis was performed in addition to hilar lymph node dissection. There was no involvement of lymph nodes, and the tumor was pathologically classified as pT1N0M0, stage IA. The patient has been well and free of recurrence for one year postoperatively, and bronchoscopic findings showed clear healing of the anastomotic site.

Conclusion : Sleeve resection can be an effective method for local cure and preservation of postoperative respiratory function.

[JJLC 40 : 121 ~ 127, 2000]
