

## 薄壁空洞を呈した原発性肺腺癌の 1 切除例

A Case of Primary Lung Adenocarcinoma with a Thin-Walled Cavity

島谷慎二・笹本修一・加藤信秀・高木啓吾・山崎史朗・密田亜希\*

**要旨：**薄壁空洞を形成した原発性肺腺癌を経験した。症例は 59 歳，男性。咳嗽，血痰，発熱を主訴に近医受診，胸部 X 線写真および CT 写真上，右上葉に直径約 6.5cm 大の薄壁空洞を伴う陰影を認め当院紹介となった。精査にて原発性肺腺癌と診断，右上葉切除術を施行した。病理診断で低分化型腺癌と診断 (P-T3N0M0)，また空洞壁内には壊死組織凝血壊死像や fibrin の析出を認めた。空洞形成の原因は腫瘍内部の壊死によると考えられた。術後 5 カ月目に左肺野に同様の薄壁空洞が多数出現し転移と診断，その後も空洞は急速に発育し，10 カ月目に癌死した。肺癌における薄壁空洞形成は比較的稀である。自験例における空洞形成の成因は病理所見，臨床経過などから癌細胞自体から分泌される蛋白分解酵素による Cell Autophagism 説が疑われた。文献的考察を加え報告する。

[肺癌 40 (4): 287 ~ 291, 2000, JJLC 40: 287 ~ 291, 2000]

**Key words :** Primay lung cancer, Adenocarcinoma, Thin-walled cavity

### はじめに

原発性肺癌症例のうち約 2 ~ 16% に空洞を形成するとされている<sup>1)~3)</sup>。そのうち薄壁空洞を形成する例は比較的希である<sup>4)~6)</sup>。今回薄壁空洞を形成した原発性肺腺癌の切除例を経験したので文献的考察を加え報告する。

### 症 例

症 例：59 歳，男性。

主 訴：咳嗽，血痰，発熱。

現病歴：約半年前より咳嗽が出現。その後増悪傾向あり，また血痰，発熱も出現したため近医受診，胸部 X 線写真上異常陰影を指摘され，精査目的で当院紹介入院となった。

既往歴，家族歴：特記すべきことなし。

喫煙歴：20 本/日 × 40 年 (S. I. 800)

入院時現症：身長 165.0cm，体重 56.0kg，体格中等度，栄養状態良好，血圧 110/72mmHg，脈拍 80/分・整，呼吸数回 12 回/分・整，心音・異常なし，呼吸音・右中肺野で減弱，表在リンパ節触知せず，その他特記すべき所見なし。

胸部単純 X 線写真：右上から中肺野に直径 6.5 × 6.0 cm 大の空洞状陰影を認めた (Fig. 1)

胸部断層 X 線写真：右上葉に壁厚 0.3 ~ 0.7cm の薄壁

**Fig. 1.** Chest X-ray film on admission shows a cavity with an air-fluid level, about 6.5 cm in diameter, in the right upper-middle lung field.



空洞を伴う陰影を認め，壁の一部には壁厚 1.5cm 充実性腫瘍を疑わせる陰影も認めた (Fig. 2)

胸部 CT 写真：右上葉に最大径 6.5cm 大の薄壁空洞を伴う陰影を認めた。撮影時空洞内部には鏡面像を認めており，断層写真でみられた充実性の陰影は明らかに描出されなかった。その他縦隔リンパ節の明らかな腫大は認めなかった (Fig. 3)

血液検査所見：赤血球数 377 万/ $\mu$ l，ヘモグロビン 11.7 g/dl，白血球数 11900/ $\mu$ l，CRP 10.2g/dl と軽度の貧血と炎症所見が認められた。腫瘍マーカーとして，IAP 1135 $\mu$ g

東邦大学胸部心臓血管外科

\*同 病理

別刷請求先：島谷慎二 東邦大学大森病院胸部心臓血管外科

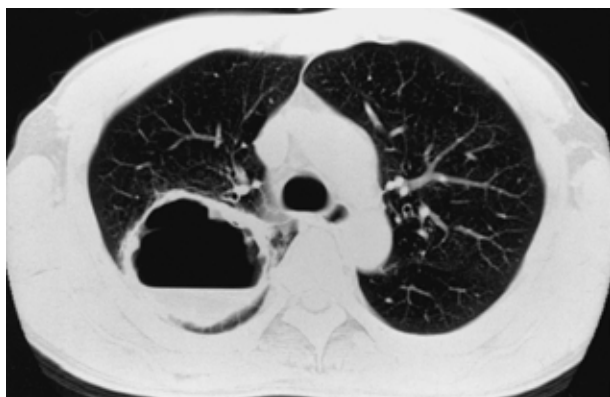
〒143 0015 東京都大田区大森西 6 11 1

TEL: 03 3762 4151 (3725)

**Fig.2.** Chest tomography film shows a thin-walled cavity, about 6.5 × 6.0 cm, in the right upper lobe. The thickness of this cavity wall is 0.2 - 0.7 cm and that of the solid part is about 1.5 cm.



**Fig.3.** Chest CT film shows a thin-walled cavity with an air-fluid level in the right S<sup>2</sup>.



/ml, Ferritin 670ng/ml と上昇が認められた (Table 1)

喀痰細胞診で class V と診断された。

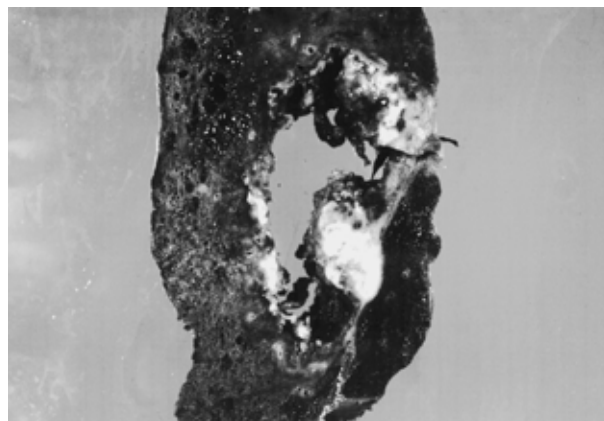
気管支鏡検査では右 B<sup>2</sup> は腫瘍により圧排されており、鉗子は空洞壁中枢側に到達可能で、同部からの生検で腺癌と診断された。その他の全身検索により明らかな遠隔転移は認められず、右上葉腺癌 cT2N0M0 Stage IB, 手術適応と診断された。

手術所見：腫瘍は S<sup>2</sup> を中心に存在し直径 6.5cm 大、一部 S<sup>6</sup> に浸潤していた。明らかなリンパ節の腫大は認めら

**Table 1.** Laboratory findings on admission

|              |                                  |                     |                 |
|--------------|----------------------------------|---------------------|-----------------|
| Hematology   |                                  | GOT                 | 24 IU/l         |
| WBC          | 11900 / $\mu$ l                  | GPT                 | 26 IU/l         |
| RBC          | 377 × 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l  | LDH                 | 309 IU/l        |
| Hb           | 11.7 g/dl                        | ALP                 | 189 IU/l        |
| Hct          | 35.6 %                           | $\gamma$ GTP        | 31 IU/l         |
| Plat         | 39.8 × 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l | ChE                 | 208 IU/l        |
| Biochemistry |                                  | Serum Tumor markers |                 |
| FBS          | 92 mg/dl                         | TPA                 | 48.5 U/l        |
| CRP          | 10.2 mg/dl                       | AFP                 | 3.9 ng/ml       |
| Na           | 139 mEq/dl                       | CEA                 | 1.9 ng/ml       |
| k            | 4.6 mEq/dl                       | NSE                 | 9.5 ng/ml       |
| Cl           | 99 mEq/dl                        | SCC                 | 0.35 ng/ml      |
| TP           | 6.9 g/dl                         | CA19-9              | 13.3 U/ml       |
| Alb          | 3.1 g/dl                         | CYFRA               | 1.5 ng/ml       |
| T-bil        | 0.4 mg/dl                        | LAP                 | 1135 $\mu$ g/ml |
| BUN          | 11 mg/dl                         | SLX                 | 26.2 U/ml       |
| Cr           | 0.51 mg/dl                       | Ferritin            | 670 ng/ml       |

**Fig.4.** Macroscopic appearance, cut surface, of this cavity. The cavity measures 6.5 × 6.0 cm, and the thin-walled and solid of the cavity contain a gray tumor with an irregular internal surface and an indefinite border. This appearance agree with that seen on the chest tomography film.

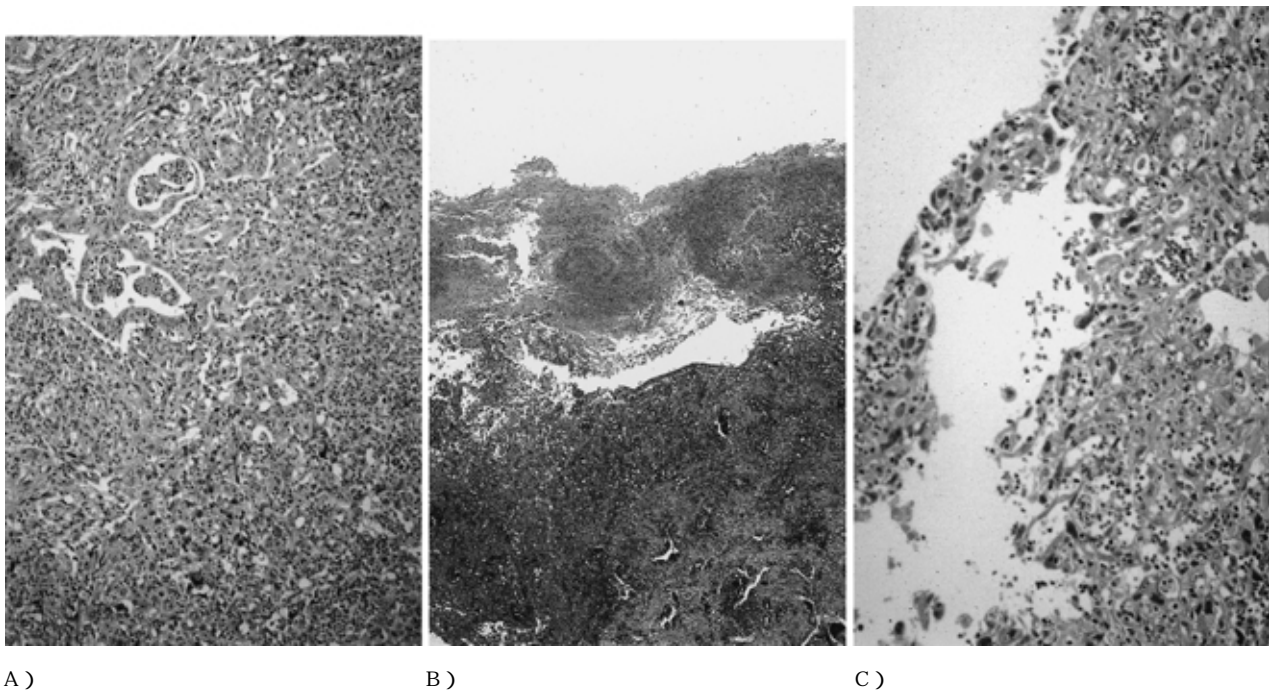


れず, S-T3N0M0E0P3PM0D0 Stage IIB と診断し, 右上葉切除, S<sup>6</sup> 合併切除, ND2a を施行した。

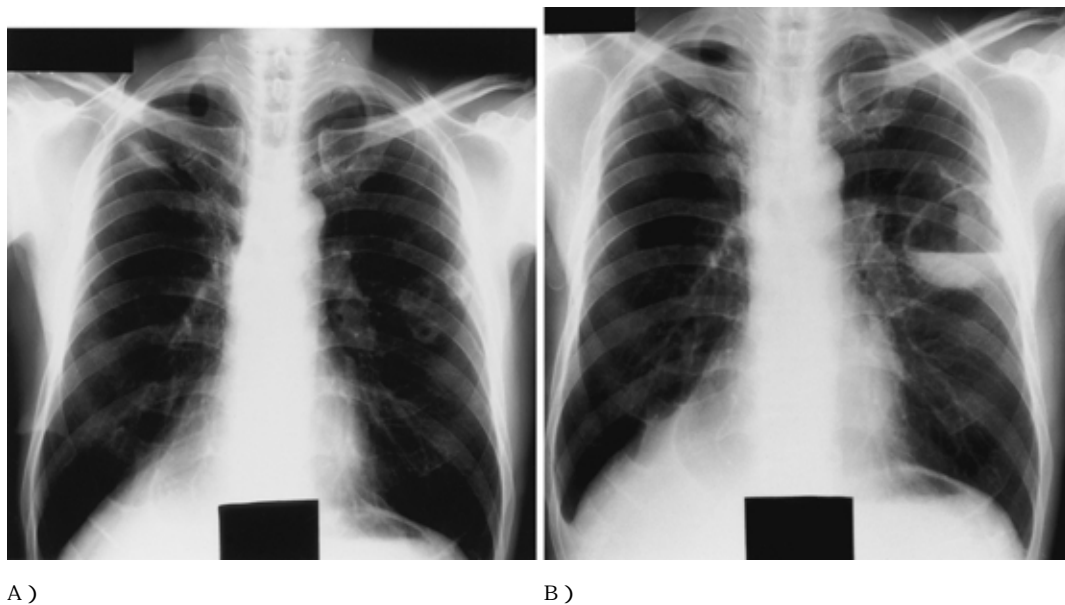
切除標本肉眼所見：右 S<sup>2</sup> を中心に最大径 6.5cm の空洞性病巣が存在していた。その内腔に沿いほぼ全周性に厚さ 0.2 ~ 0.7cm の灰白色の腫瘍を認め、一部には厚さ 1.5cm の充実性部位も認めた (Fig. 4)。これらは胸部断層 X 線写真での所見とほぼ一致した。

病理学的所見：空洞壁充実性部位では低分化型腺癌を認め、一部には中分化の部分も認めた (Fig. 5A)。空洞壁薄壁部位においてもほぼ全周にわたり同様に腺癌を認め、内腔側には凝血壊死像やフィブリンの析出を認めた。また同部分の強拡大では腫瘍細胞自体の変性、壊死像が認められた (Fig. 5B, C)。以上より、低分化型腺癌

**Fig.5.** A ) Microscopic appearance of the solid mass showing poorly and moderately differentiated adenocarcinoma ( HE stain ,  $\times 100$  ) B ) , C ) Microscopic appearance of the internal surface of the cavity showing degeneration and coagulated necrosis of tumor cells ( HE stain , B )  $\times 40$  , C )  $\times 400$  )



**Fig.6.** A ) Chest X-ray taken 5 months after surgery shows small multiple thin-walled cavities in the left lung field. B ) Chest X-ray taken 7 months after surgery shows enlarged cavities.



pT3N0M0e0p3pm0d0 Stage IIB と診断された．空洞内腔に凝血壊死像やフィブリンの析出を認めたこと，腫瘍細胞自体の変性，壊死像が認められたことなどより，腫瘍の広汎な壊死により薄壁空洞が形成されたものと考えられた．

術後経過：外来経過観察中，術後5カ月目の胸部X線写真において左中肺野に薄壁空洞を伴う腫瘤状陰影が多数出現し，急速に増大し再発と診断された．( Fig. 6A , B )その後右大腿骨への転移も認められ，術後10カ月癌死した．再発時の腫瘍マーカーとしても，術前と同様に

IAP, Ferritin のみ上昇を認めた。

## 考 察

原発性肺癌症例のうち約 2~16% に空洞を形成するとされている<sup>1)~3)</sup>。剖検例においては 20~30% に空洞を形成していたとも報告されている<sup>7)8)</sup>。このうち薄壁空洞を形成する例は比較的希とされている<sup>4)~6)</sup>。組織型別の空洞形成頻度は本邦において扁平上皮癌 45~63%、ついで腺癌 30~53% が多く、諸外国と比較すると腺癌が多い傾向にある。また腺癌症例に限ると 2.4~10.3% に空洞を呈するとも報告されている<sup>3)9)10)</sup>。予後に関しては空洞形成腺癌では遠隔転移が有意に少ないとの報告もあるが<sup>9)</sup>、明らかに予後不良との報告もあり<sup>11)</sup> 確立されてはいないようである。

ところで著者らの調べる限り文献上「薄壁空洞」の明かな定義は見あたらなかった。自検例では最大壁厚は 1.5cm であったが空洞壁の一部に存在した充実生部分の壁厚でありその周囲の壁厚は 0.2~0.7cm 程度であったことより薄壁空洞とした。

空洞を形成する疾患においては良悪性の鑑別が重要である。Woodring ら<sup>12)</sup> は、空洞陰影を呈する疾患では空洞壁の最大壁厚が 0.4cm 以下のものでは 92% が良性疾患であり最大壁厚が大きくなるに伴い悪性腫瘍の頻度が増加し、最大壁厚が 0.4~1.5cm の範囲では 49% が悪性腫瘍、1.5cm 以上の場合 95% が悪性腫瘍であったと報告している。その他、Good ら<sup>6)</sup> は年齢 40 歳以上、病巣に石灰化の無いこと、空洞壁の不整や結節の存在<sup>13)8)</sup> などが悪性を疑う所見と報告している。自検例ではほぼ全ての条件で悪性を示唆しており、最大壁厚は 1.5cm であったことを含めると、画像所見上悪性腫瘍を最も疑うべき所見であったと言える。

空洞を形成する成因として、

(1) 腫瘍や炎症による誘導気管支にチェックバルブ機構が生じる場合<sup>5)</sup>。

(2) プラ、プレブ壁へ肺癌が発生し、壁に沿って発育、浸潤する場合<sup>7)</sup>。

(3) 腫瘍組織内部が乏血性壊死をきたす場合<sup>11)</sup>。

(4) 腫瘍周囲の肺組織の弾性牽引により空洞を形成する場合<sup>13)</sup>。

(5) 腫瘍自身の生物学的特性による場合<sup>11)</sup>。などが考えられている<sup>4)8)14)15)</sup>。

組織型別では扁平上皮癌ではチェックバルブ機構の関与が、腺癌では乏血性壊死による場合が多い<sup>3)</sup> と考えられている。

自検例では病理学的に空洞の内腔側に広汎に腫瘍の壊死組織が存在していたこと、臨床経過として再発時に初回手術時と同様に比較的小さなうちから複数の薄壁空洞を形成、急速に発育した後もやはり全てが薄壁空洞を形成したことより、腫瘍組織内部が壊死をきたし空洞を形成したと考えられた。そしてその壊死を来した原因としては前述の臨床経過や腫瘍マーカーとして CEA など腺癌に典型的なマーカーの上昇は再発時にも認められず、いわゆる通常の腺癌とは特性が異なっていた可能性が考えられ腫瘍自身の生物学的特性の関与、すなわち腫瘍細胞自身が浸潤局所の肺胞基底細胞や肺胞壁膠原線維などの肺胞壁構成成分を融解、破壊する蛋白融解酵素を放出する、いわゆる Cell Autophagism 説<sup>7)8)11)15)</sup> が空洞形成の成因として強く示唆された。今後この点について明らかにすべく、同様な症例の集積と検討が待たれる次第である。

## 結 語

術前および術後再発時にも薄壁空洞を形成した原発性肺腺癌の 1 例を経験した。

病理学的診断、臨床経過などにより空洞形成の成因は、腫瘍細胞自身が肺胞壁構成成分を融解、破壊する蛋白融解酵素を放出し腫瘍組織内部が壊死をきたした事が示唆された。

なお本論文の要旨は、第 122 回日本肺癌学会関東部会で発表した。

## 文 献

- 岡崎哲郎, 松本 伸, 和田豊治, 他: 空洞性肺癌の臨床的ならびに外科病理学的検討. 日胸 39: 274-280, 1980.
- Fraser RG, Peter JAP, Para PD, et al: Neoplastic disease of the lungs. In: Diagnosis of disease of the lungs. 3rd ed. Saunders, Philadelphia: 1411-1412, 1989.
- 鈴木信夫, 大野彰二, 北村 論: 空洞性肺癌の臨床的検討. 肺癌 34: 355-361, 1994.
- Anderson HJ, Pierce JW: Carcinoma of the bronchus presenting as thin-walled cysts. Thorax 9: 100-105, 1954.
- 柴山磨樹, 三宅 浩, 松井英介, 他: 透亮形成を伴える原発性肺癌の X 線像, とくに薄壁空洞形成を中心に. 臨床放射線 20: 479-486, 1975.
- Good CA, Holman CB: Cavity carcinoma of the lung: Rentgenologic feature in 19 cases. Dis. Chest 37: 311-314, 1992.
- Zorini AO: Primary carcinomatous cavities of the lung: Possible role of neoplastic cell autophagism. Dis. Chest 52: 329-337, 1967.
- 本間日臣, 大槻和男, 福田 隆, 他: 空洞性肺癌の臨床像. 日胸 27: 181-187, 1968.
- 梅木茂宣, 中川義久, 中島正光, 他: 薄壁空洞肺癌. 呼と循 38: 141-145, 1990.

- 10) 谷川 恵, 弘田達哉, 本橋雅昭, 他 : 空洞形成性肺癌の X 線学的検討 . 日胸 50 : 831-838, 1991.
- 11) Chaudhuri MR : Primary pulmonary cavitating carcinoma. Thorax 28 : 354-366, 1973.
- 12) Woodring JH, Fried AM, Chuang VP : Solitary cavities of the lung : Diagnostic implications of cavity wall thickness. Am J Roentgenol 135 : 1269-1271, 1980.
- 13) 吉村博邦, 荒井他嘉司, 塩沢正俊, 他 : 多発薄壁空洞を呈した腺癌の 1 剖検例 薄壁空洞形成機序について . 肺癌 13 : 59, 1973.
- 14) Peabody JW : Bronchial carcinoma arising in a lung cyst. Am J Roentgenol 77 : 1048-1050, 1957.
- 15) 河端美則, 西井俊彦, 福島一雄, 他 : 肺腺癌内空洞および嚢胞様変化形成の機序についての病理学的検討 . 肺癌 34 : 171-180, 1994.

---

(原稿受付 2000 年 2 月 10 日/採択 2000 年 5 月 16 日)

## A Case of Primary Lung Adenocarcinoma with a Thin-Walled Cavity

*Shinji Shimatani, Shuichi Sasamoto, Nobuhide Kato, Keigo Takagi,  
Shiro Yamazaki and Aki Mitsuda*

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, \*Department of  
Pathology Toho University School of Medicine, Tokyo, Japan

**Case :** A 59 year-old man presented to a nearby hospital complaining of productive cough, bloody sputum and fever. Chest radiography and chest CT showed a solitary thin-walled cavity, about 6.5 cm in diameter, in the right upper lobe. The patient was referred to our hospital and was examined. The clinical diagnosis was primary lung cancer ( adenocarcinoma ) with a thin-walled cavity. Right upper lobectomy was performed. The pathological diagnosis agreed with the clinical diagnosis ( P-T3N0M0 ). Chest radiography and chest CT performed 5 months after surgery showed multiple thin-walled cavities in the left middle lung field ; all cavities grew rapidly.

**Conclusion :** Primary lung cancer with a thin-walled cavity is rare. It was suspected that cavity formation in this case was due to the pathological characteristics of the tumor, for example so-called cell autophagia.

[ JJLC 40 : 287 ~ 291, 2000 ]

---