

CEA 高値がみられた肺野末梢型腺様嚢胞癌の 1 切除例

A Case of Peripheral Adenoid Cystic Carcinoma of the Lung with High Serum CEA Value.

松本英彦・柳 正和・西島浩雄・下高原哲朗
富加見章*・愛甲 孝

要旨：症例は 66 歳，女性．胸部異常陰影を主訴に来院した．胸部 X 線写真・CT で右中葉に 2cm 大の辺縁不整な結節影を認めた．術前に組織学的診断は得られなかったが，血中 CEA が 12.1ng/ml と高値で画像上も悪性を否定できないため右中葉切除を施行した．肺門リンパ節・同一肺葉内転移を伴う腺様嚢胞癌で，p-T4N1M0，Stage IIIB と診断された．術後 CEA 値は低下し，切除病巣の免疫染色でも CEA の発現を確認した．文献的に，肺の腫瘤影で発見されるいわゆる肺野末梢型の腺様嚢胞癌の報告例は非常に少なく本邦でも 10 例を数えるのみである．また CEA 上昇例も本例を含めてわずか 3 例であり，いずれもリンパ節または遠隔転移を有していたことより，末梢型腺様嚢胞癌の血中 CEA 値は悪性度あるいは進展度の指標になり得ると思われた．

〔肺癌 40 (6) : 645 ~ 649, 2000, JJLC 40 : 645 ~ 649, 2000〕

Key words : Adenoid cystic carcinoma, Peripheral, Lung cancer, High value of CEA

はじめに

肺の腺様嚢胞癌は気管支腺由来の低悪性度腫瘍で気管・気管支に好発し，胸部 X 線上腫瘤影を呈するいわゆる肺野末梢型は少ない．

今回我々は，末梢発生と思われ血清 CEA が高値であった 1 例を経験したので報告する．

症 例

症 例：66 歳，女性．

主 訴：胸部異常陰影．

喫煙歴：なし

既往歴：頭頸部領域を含めて特記すべきことなし．

現病歴：1994 年 10 月の住民検診で胸部異常陰影を指摘され，11 月 25 日国立指宿病院へ紹介入院となる．

入院時現症：身長 149cm，体重 57kg，血圧・脈拍に異常を認めず，表在リンパ節の腫大もなく，頭頸部・耳鼻科領域にも異常を認めなかった．

入院時検査成績：末梢血・血液生化学・血清学的検査に異常はなく血液ガス・呼吸機能検査も正常範囲であったが，腫瘍マーカーで CEA が 12.1ng/ml と高値を示していた (Table 1)．

胸部 X 線正面像：右中肺野に径 2cm の辺縁不整で境

Table 1. Laboratory findings

Hematology		Tumor marker	
WBC	4,200 × 10 ² /mm ³	CEA	12.1 (< 5.0) ng/ml
RBC	357 × 10 ⁴ /mm ³	SCC	1.0 ng/ml
Hb	12.9 g/dl	NSE	4.9 ng/ml
Ht	35.4 %	Respiratory Function	
Plt	15.1 × 10 ⁴ /mm ³	VC	2.63 L
Biochemistry		%VC	106.9 %
GOT	19 KaU	FEV1.0	2.26 L
GPT	19 KaU	%FEV1.0	85.9 %
LDH	313 W-U	BGA (room air)	
T. Bil	0.5 mg/dl	pH	7.4
T.P	6.1 g/dl	Po2	70.5 mmHg
BUN	17.4 mg/dl	Pco2	45.4 mmHg
Cr	0.7 mg/dl	B.E	3.1
Na	143 mEq/l		
K	3.5 mEq/l		
Cl	107 mEq/l		
CRP	0.3 mg/dl		

界不明瞭な結節影を，側面像では胸骨の後方，心陰影と重なる部分に同様に淡い結節影を認めた (Fig. 1)．

胸部 CT：右中葉 S5 に軽度の pleural indentation と spicula を伴い，わずかに分葉状を呈する内部均一な結節影を，さらにその縦隔側にも不整形の結節影を認めたが他の肺野に異常はみられず縦隔リンパ節の腫大も明らかでなかった (Fig. 2)．

気管支鏡検査：可視範囲に異常を認めず生検でも陰性であった．

その他，各種内視鏡検査・腹部 CT・骨・ガリウムシンチなどでも消化管・乳腺・甲状腺・子宮・頭頸部・耳

鹿児島大学第 1 外科

*国立指宿病院外科

別刷請求先：松本英彦 鹿児島大学第 1 外科

〒890 8520 鹿児島市桜ヶ丘 8 丁目 35 1

TEL : 099 275 5361

e-mail : hidehiko@med1.kufm.kagoshima-u.ac.jp

Fig. 1. Chest X-ray on admission, showing a mass shadow, 2cm in size, in the right middle lung field (arrow)

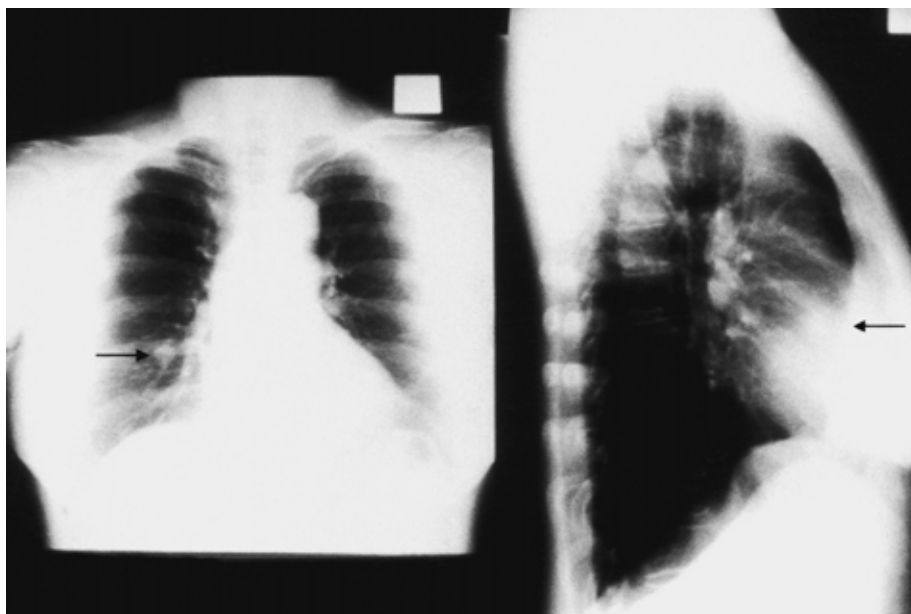


Fig. 2. Chest CT scan, showing two homogeneous mass shadows with mild pleural indentation and spicular formation in the lung field (arrow)

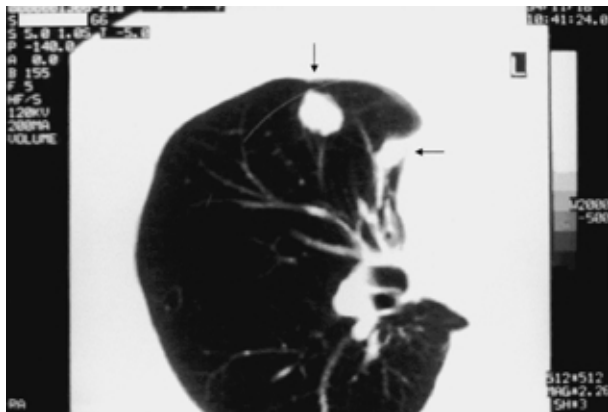
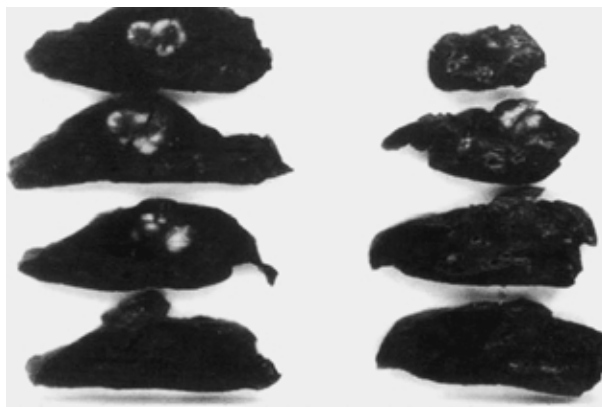


Fig. 3. Cut surface of the right lung, showing greysh-white primary lesion, 17 × 15mm in size.



鼻科領域に異常を認めなかったが血清 CEA が高値を呈しており、画像上悪性を否定できないため、肺原発と考え平成 6 年 12 月 13 日手術を施行した。

手術所見：右後側方切開，第 5 肋間にて開胸した。腫瘍は中葉 S5 に弾性硬な結節として触知し，さらにその縦隔側にも硬結を触れたが，中葉以外には結節を触れせず縦隔リンパ節の腫大も認められないため中葉切除 + ND1 のリンパ節郭清を施行した。

切除標本断面像：S5 に 1.7 × 1.5cm のやや黄色調の灰白色で炭粉沈着や癍痕を伴わない充実性の腫瘤を認め，その縦隔側にも 1.0 × 0.6cm の小結節がみられた (Fig. 3) 。

組織学的所見：濃染性小径の核，少量の細胞質を有す

る小型の細胞が胞巣状に増殖し，腺様嚢胞癌に特徴的な嚢胞状・篩状構造を呈し (Fig. 4A) ，縦隔側の結節影も同様であった。なお同時に摘出した肺門リンパ節 (# 12m) への転移も認められた。モノクローナル抗体による CEA 染色では，主病巣・肺内結節ともに細胞質を主体に腫瘍組織ほぼ全般にわたって発現がみられた (Fig. 4B) 。頭頸部領域の腺様嚢胞癌からの肺転移の可能性も否定できなかったが，頭頸部を含む再度の全身検索でも原発巣が不明であることから，同一肺葉内転移を伴った肺原発の末梢型腺様嚢胞癌と考えられた。術直後 CEA 値は 9.1ng/ml と低下したが，術後 1 年 8 カ月目に 48.4ng/ml と再上昇し，両側肺転移，頸部・縦隔リンパ節再発が認められ術後 2 年 6 カ月後の平成 9 年 6 月 9 日に原病死した

Fig. 4. Microscopic view of resected tumor, showing typical cribriform pattern A) and immunohistochemical stain by CEA B (× 100)

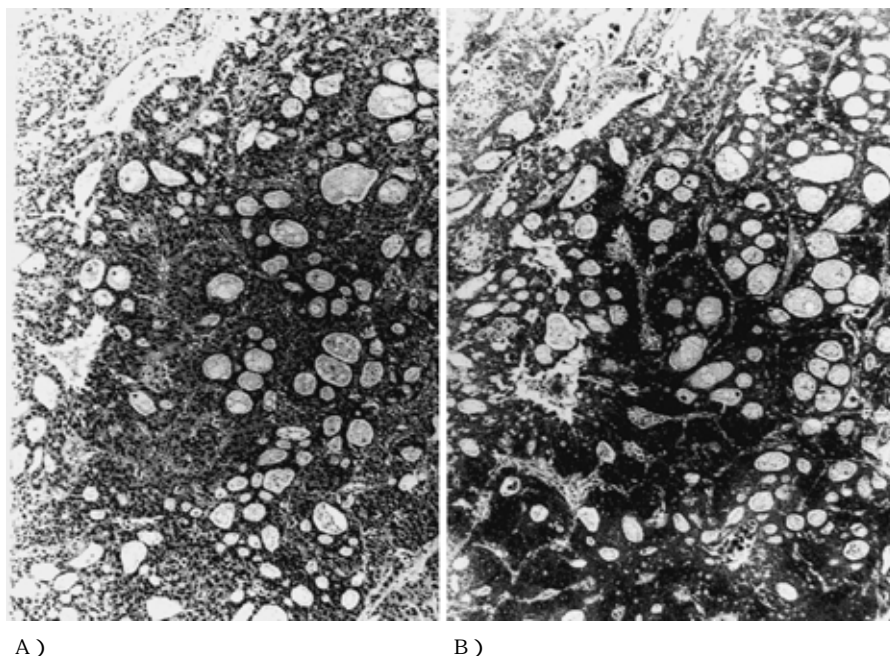
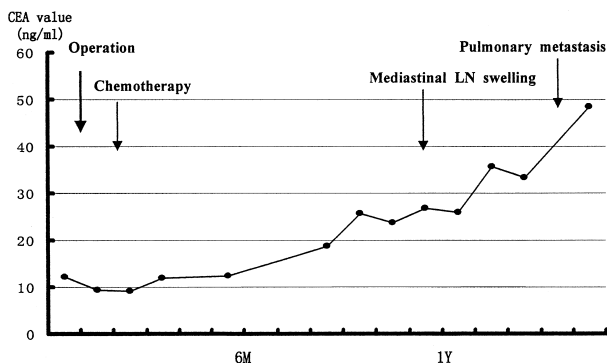


Fig. 5. Changes in serum CEA value



(Fig. 5).

考 察

肺の腺様嚢胞癌は、昔 cylindroma (円柱腫) と呼ばれていた腫瘍で、唾液腺に原発する腺様嚢胞癌と同様の形態像をとり、カルチノイド、粘表皮癌と並んで低悪性度肺腫瘍と云われている。気管支腺の腺房に隣接する導管上皮が発生母地と考えられ、腫瘍細胞は筋上皮細胞と分泌顆粒細胞の 2 種類からなる^{1)~3)}。中枢の気管・気管支に好発し気道内腔に沿って発育するが、一見限局性にみえても神経周囲のリンパ腔に沿って気管・気管支壁を浸潤するものもあるため外科手術の適応外となる症例も少なくない。一方末梢発生は少なく 10 ~ 15% 程度と報告されている⁴⁾。腫瘍細胞は神経親和性を有し粘膜下浸潤

も著明で、15 ~ 35% にリンパ行性・血行性転移もみられるため、カルチノイド・粘表皮癌と比較すると局所浸潤傾向が強く悪性度はやや高いといわれる⁵⁾。さらに気管支上皮で被われており喀痰細胞診での陽性率は低く鉗子による生検が必須であるとされる³⁾。組織像では篩状構造を多く含むものが充実性より予後が良好とされるが、一般的には外科治療以外の治療法は悲観的である。なお肺外では唾液腺・耳下腺・顎下腺・涙腺・鼻腔などからも発生するようである。本邦では、1933 年の立木⁶⁾以来多数の報告がみられるが、全肺腫瘍の約 0.2% の頻度ときわめてまれである。学会抄録を除き浸潤形態が明確に記載されている本邦報告 92 例に自験例 1 例を加えた 93 例を検討してみると、年齢は 18 歳から 87 歳にわたり (平均 53 歳)、他の肺癌に比べて性差は少なく喫煙との関係も認められない (Fig. 6)。草地ら⁷⁾の報告に従い浸潤形態により 4 型に分類すると、Type 1 の有茎ポリープ型が最も多く、以下 Type 2 と 3 がほぼ同数であり、肺野に腫瘤を形成し気管支内視鏡の可視範囲には腫瘤を認めない Type 4 の肺野型が最も少なく、篠田⁸⁾らの報告では 4 例を数えるのみで、今回我々が検索した限りでも化学療法 1 例を含む 10 例が確認されるのみである^{1)~3) 8)~10) 12)~14)}。自験例を加えた 11 例の肺野末梢型の腺様嚢胞癌の報告例を検討すると (Table 2)、男女比は 6 : 5 で各肺葉に発生しているが左上葉が 5 例ともっとも多い。腫瘍径は 1.5cm ~ 5.0cm (平均 3.5cm) で、6 例が 3 cm 以下である。腎転移のため化学療法を行った 1 例¹³⁾を除いて全例に手術が施行され、予後は概ね良好である。

Fig. 6. Review of 93 cases of Adenoid Cystic Carcinoma

<Age・Sex> 18~87 (Ave. 53), M:F=51:42

<Type> by Kusachi⁷⁾

Type I semipedunculated type (37)



Type II intra-extra luminal type (22)



Type III expansive infiltrating type (23)



Type IV peripheral type (11)

Table 2. Review of 11 cases of peripheral adenoid cystic carcinoma

No	Author	(year)	Age	Sex	Primary site	Size (cm)	p-TNM	Therapy	CEA (< 5ng/ml)	Outcome
1	Kurokawa ¹⁾	(1962)	54	M	Lt U	3.0		Seg.		A (2 mo.)
2	Nakajima ¹¹⁾	(1982)	52	M	Lt U	2.6	100	Lob		
3	Okura ⁹⁾	(1990)	70	F	Lt U	1.5		Wedge.	0.8	A (14 mo.)
4	Shinoda ⁸⁾	(1990)	46	F	Rt L	3.5	200	Lob	(-)	A (14 mo.)
5	Moriya ³⁾	(1991)	59	F	Lt U	2.7	100	Lob	2.0	
6	Fujii ¹³⁾	(1991)	79	M	Rt L	4.4	2 × 1	Chemo	15.8	D (30 mo.)
7	Inoue ¹⁰⁾	(1991)	76	M	Rt U	4.0		Lob		
8	Nakata ²⁾	(1992)	65	M	Rt U	3.5	200	Lob	2.8	
9	Nonomura ¹⁴⁾	(1992)	67	M	Lt U	3.0		Lob		A (54 mo.)
10	Matsumoto ¹²⁾	(1995)	45	F	Lt L	5.0	410	PN	7.2	A (12 mo.)
11	Our case	(1999)	66	F	Rt M	1.7	410	Lob	12.1	D (30 mo.)

U : upper lobe, M : middle lobe, L : lower lobe, Lob : lobectomy, Seg : segmentectomy, Wedge : wedge resection PN : pneumonectomy, Chemo : chemotherapy, A : alive, D : dead, mo : month

なお血中 CEA は 6 例に測定され、そのうちリンパ節転移あるいは血行性転移がみられた 2 例^{12,13)}とともに上昇を認めている。本症例も血中 CEA の上昇がみられ切除により低下しさらに免疫組織学的検討で腫瘍細胞の CEA 発現を確認したが、やはりリンパ節転移を有し、肺内転移、頸部・縦隔リンパ節再発を認めている。CEA 上昇例がいずれもリンパ節あるいは遠隔転移を有していたことから、末梢型腺様嚢胞癌の悪性度あるいは進展度の指標と

なり得ると思われた。以上、CEA 高値がみられたきわめてまれな肺野末梢型の腺様嚢胞癌の 1 手術例を報告した。

本論文の要旨は 1996 年 7 月 12 日宮崎市で行われた第 36 回日本肺癌学会九州地方会で発表した。

本論文作成にあたり、特に組織学的所見について御助言頂きました鹿児島大学第 2 病理松下能文先生に深謝いたします。

文 献

- 1) 黒川一男, 八嶋輝紀, 飯川豊彦, 他: 気管支腺腫の 1 例. 胸部外科 15 : 542-544, 1962.
- 2) 中田昌男, 荒木一博, 徳永 敬, 他: 末梢より発生した肺腺様嚢胞癌の 1 例. 日胸 51 : 746-749, 1992.
- 3) 森谷浩史, 鈴木茂毅, 渋谷谷子, 他: 経気管支的擦過細胞診にて診断した肺野末梢部腺様嚢胞癌の 1 例. 日胸 50 : 973-976, 1991.
- 4) Charles G, Roberts S, John T, et al : Atypical manifestations of pulmonary adenoid cystic carcinoma. Br J Dis Chest 80 : 396-399, 1986.
- 5) 正岡 昭: 肺癌の組織分類, 呼吸器外科学. 第 1 版 南山堂, 東京, pp111-113, 1987.
- 6) 立木 豊: 気管「アデノーム」に就いて. 耳鼻咽喉科 6 : 41-45, 1933.

- 7) 草地信也, 倉重真澄, 鈴木秀明, 他 : 気管, 気管支および肺の Adenoid Cystic Carcinoma の浸潤形態に関する検討 本邦報告例の文献的検討 . 肺癌 26 : 745-751, 1986.
- 8) 篠田雅幸, 波戸岡俊三, 高木 巖, 他 : 末梢型肺腺様嚢胞癌の 1 例 . 肺癌 30 : 929-934, 1990.
- 9) 大蔵隆文, 塩出昌弘, 田中留美, 他 : 肺末梢に発生した腺様嚢胞癌の 1 例 . 日胸疾会誌 28 : 773-776, 1990.
- 10) Inoue H, Iwashita A, Kanegae H, et al : Peripheral adenoid cystic carcinoma with submucosal extension to the proximal bronchus. Thorax 46 : 147-148, 1991.
- 11) 中島由槻, 田中一成, 守 純一, 他 : 比較的末梢に発生した腺様嚢胞癌の 1 例 . 日胸 XLI. 8 : 728-731, 1982.
- 12) 松本 強, 安谷屋茂男, 源河圭一郎, 他 : 経皮的肺生検にて診断した末梢発生腺様嚢胞癌の 1 例 . 沖縄医学会雑誌 33 : 17-19, 1995.
- 13) 藤井靖久, 増田光伸, 広川 信, 他 : 肺腺様嚢胞癌の腎転移の 1 例 . 泌尿紀要 37 : 1307-1311, 1991.
- 14) Nonomura A, Mizukami Y, Nakamura S, et al : Peripheral adenoid cystic carcinoma of the lung. J JPN Soc Clin Cytol 31 : 998-1003, 1992.

(原稿受付 2000 年 1 月 21 日/採択 2000 年 6 月 8 日)

A Case of Peripheral Adenoid Cystic Carcinoma of the Lung with High Serum CEA Value

*Hidehiko Matsumoto, Masakazu Yanagi, Hiroh Nishijima, Tetsurou Shimotakahara,
Akira Fukami* and Takashi Aikou*

First Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kagoshima University

*Department of Surgery, National Ibusuki Hospital

Background : We describe a case of peripheral adenoid cystic carcinoma of the lung with high serum CEA value, with reference to 10 cases reported in the Japanese literature.

Case : A 66-year-old woman was admitted with an abnormal shadow in the chest X-ray, accompanied by high serum CEA value. Chest CT film revealed two peripheral mass shadows in the right middle lobe of the lung. Right middle lobectomy was performed and histological examination confirmed adenoid cystic carcinoma of the peripheral lung with immunohistochemically positive CEA. After the operation the CEA value of the patient decreased from the preoperative value.

Conclusion : Peripheral adenoid cystic carcinoma of the lung is uncommon. In particular, cases with high CEA value, as seen in the presented case, are rare.

[JJLC 40 : 645 ~ 649, 2000]