

経気道転移により広範な肺胞性陰影を示した 粘液非産生性肺腺癌の1例

叶内 哲¹・星 俊子¹・星 永進²・河端美則³

要旨 **背景** . 肺腺癌, 特に粘液産生性細気管支肺胞癌は, しばしば経気道転移を起こし, 胸部 X 線写真や胸部 CT で肺胞性陰影を呈することがある. 我々は, 粘液非産生性乳頭型腺癌でありながら, 著明な経気道転移のために広範な肺胞性陰影を呈した症例を報告する. **症例** . 73 歳男性. 平成 10 年 9 月に肺癌に対して右中葉切除および S³, S⁸ 部分切除を施行した. 組織型は粘液非産生性中分化型乳頭型腺癌で, 中心部には線維化を伴い, 辺縁部では立方状の癌細胞が肺胞壁を被覆したり肺胞壁との連続を持たずに肺胞腔内に浮遊し充満する像を認めた. 葉間胸膜を越える S³ への進展があり, pT3N0M0, stage IIIA であった. 1 年後右 S⁶ に転移が出現し部分切除を受けた. さらに 1 年後右 S² に腫瘤と下葉に広範な肺胞性陰影が出現し, 右肺切除が施行された. S² の腫瘤は中心部に線維化を伴う中分化型乳頭型腺癌で, 下葉には広範な癌細胞の肺胞腔内への浮遊を認めた. **結論** . 肺胞性陰影は, 経気道性に広範な転移をきたした結果と考えられた. 本症例は間質の線維化を伴う粘液非産生性乳頭型腺癌で, 経気道転移により広範な肺胞性陰影を呈した特殊な例であった. (肺癌. 2002;42:139-143)

索引用語 肺癌, 粘液非産生性腺癌, 肺胞性陰影, 経気道転移

A Case of Nonmucinous Adenocarcinoma Showing an Air-space Pattern Caused by Extensive Aerogenous Metastasis

Tetsu Kanauchi¹; Toshiko Hoshi¹; Eishin Hoshi²; Yoshinori Kawabata³

ABSTRACT **Background.** It has been recognized that lung adenocarcinomas, mucinous bronchioloalveolar cell carcinomas in particular, sometimes spread aerogenously and show an air-space pattern in chest roentgenogram or CT. We report a case of nonmucinous papillary adenocarcinoma showing air-space pattern by extensive aerogenous metastasis. **Case.** A 73-year-old man was found to have a solitary pulmonary nodule on chest X-ray film and CT. Middle lobe lobectomy was performed and the pathologic diagnosis was moderately differentiated papillary adenocarcinoma. The tumor had a desmoplastic reaction in the central portion. In the peripheral portion, atypical cuboidal cells similar to alveolar epithelial cells lined the alveolar walls and floated in the alveoli. No mucin secretion was found. The tumor partially invaded into the upper lobe across the interlobar fissure. One year later, a solitary metastatic tumor appeared in the right lower lobe. Partial resection of the right lower lobe was performed. Another year later, a nodule appeared in the upper lobe and extensive air-space pattern appeared in the right lower lobe. Right pneumonectomy was performed. The nodule of the upper lobe was papillary adenocarcinoma, identical to the primary cancer. In the lower lobe cancer cells diffusely flooded in the alveoli. **Conclusion.** The extensive alveolar pattern in this case was reflected by diffuse

埼玉県立循環器・呼吸器病センター¹放射線科,²呼吸器外科,³検査部.

別刷請求先: 叶内 哲 埼玉県立循環器・呼吸器病センター放射線科, 〒360-0105 埼玉県大里郡江南町板井 1696.

Department of ¹Radiology, ²Respiratory Surgery, and ³Pathology, Saitama Cardiovascular and Respiratory Center, Japan.

Reprints: Tetsu Kanauchi, Department of Radiology, Saitama Cardiovascular and Respiratory Center, 1696 Itai, Konan-machi, Osato-gun, Saitama 360-0105, Japan.

Received December 3, 2001; accepted February 13, 2002.

© 2002 The Japan Lung Cancer Society

aerogenous metastasis. This case might be a rare adenocarcinoma characterized by extensive aerogenous metastasis. (*JJLC*. 2002;42:139-143)

KEY WORDS Lung cancer, Nonmucinous adenocarcinoma, Air-space pattern, Aerogenous metastasis

はじめに

肺腺癌は時に経気道転移をきたすことが知られている。特に、粘液産生性細気管支肺胞上皮型でその頻度が高い。我々は、原発巣は中心部に高度な線維化を伴う粘液非産生性乳頭型腺癌であったが、経気道転移を繰り返し、その結果広範な肺胞性陰影を示した症例を経験したので、その画像所見と病理所見について報告する。

症例

症例：73歳，男性。

主訴：胸部異常陰影。

既往歴：33歳，大腿骨骨折。51歳より高血圧。

家族歴：特記すべきことなし，血圧160/78 mmHg，脈拍77回/分，整。理学的検査で異常を認めなかった。

入院時検査所見：BUN 23 mg/ml，クレアチニン 1.6 mg/ml と高値を示した。他の血液生化学検査に異常を認めなかった。腫瘍マーカーは，SCC，CEA，NSEともに正常であった。

胸部X線写真：右中肺野に毛髪線に接する単発性腫瘤状陰影を認めた (Figure 1)。

胸部CT：右S⁴に，スピクラや末梢集束，葉間胸膜の鋭い陥入を伴う径37 mmの腫瘤を認めた (Figure 2)。外側の胸膜面に密着していたが，胸壁進展の所見は認められ

なかった。リンパ節腫大は認められなかった。

手術所見：cT2N0M0の原発性肺癌として9月10日手術が行われた。S³およびS⁸との癒着があり，右中葉切除に加えS³およびS⁸部分切除とリンパ節郭清が施行された。

切除標本の肉眼所見：辺縁不鮮明で，内部に炭粉沈着を伴う充実性腫瘍であった (Figure 3)。

病理組織学的所見：腫瘍細胞は立方状で，円形の核，明瞭な核小体，軽度エオジン好性の細胞質を有するも，粘液産生はなかった。腫瘍の中心部には高度な間質の線維化を伴い，辺縁部では肺胞を被覆したり (Figure 4a)，肺胞腔内に浮遊して肺胞を充満するような発育形態を示しており (Figure 4b)，中分化型乳頭型腺癌と診断された。葉間胸膜を越えS³に進展していたが，リンパ節転移は認められなかった (pT3N0M0，stage IIIA)。

臨床経過：経過観察中，術後12か月目に，右S⁶に径17 mmの腫瘤が出現し，平成11年10月12日に第2回手術 (S⁶部分切除)を受けた。初回手術時と同一組織型であり，肺転移と診断した。

平成12年6月のCTで再びS²とS⁷に腫瘤が出現した。平成12年12月には咳嗽や血痰が出現した。血痰は約2か月持続した。病変は右肺に局限していたため，右肺切除により血痰の消失が得られ，遺残なく癌を切除しうる可能性が高いと判断され，再手術のため平成13年2月に再び入院した。

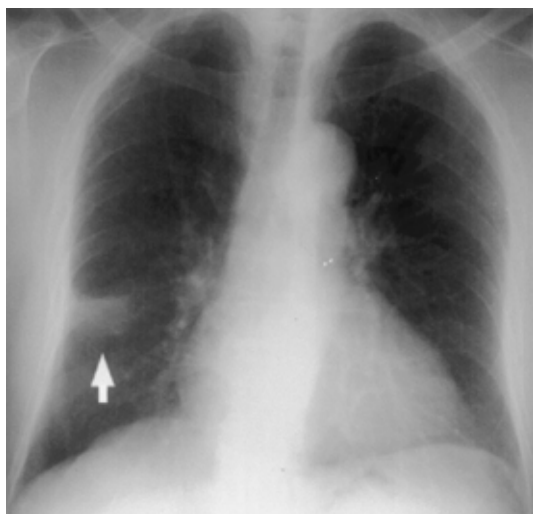


Figure 1. Chest X-ray film showing a mass shadow (arrow) in contact with a hair line.

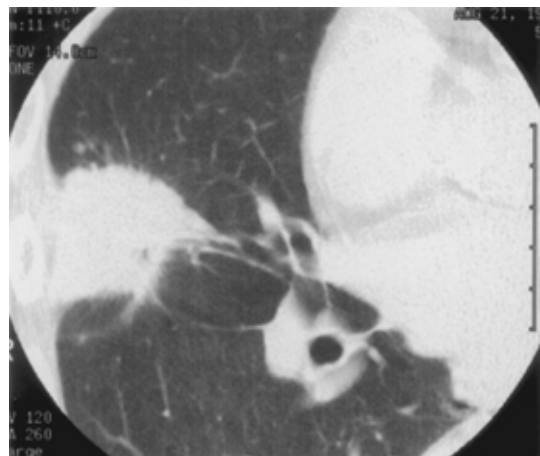


Figure 2. Chest CT showing a mass with spiculation in the right middle lobe.

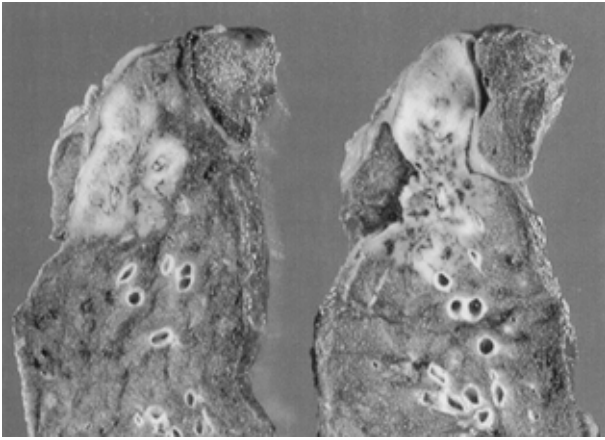


Figure 3. Macroscopic appearance demonstrated an ill-defined tumor with marked anthracosis.

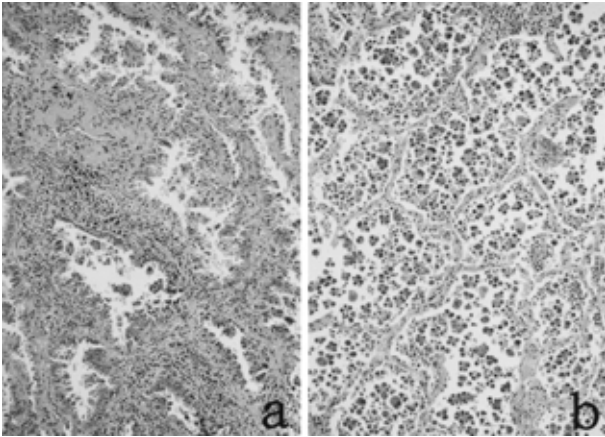


Figure 4. Microscopic findings of papillary adenocarcinoma (H. E. stain). **a.** Cuboidal cancer cells lining the thickened alveolar walls ($\times 200$) **b.** Cancer cells floating in the alveoli ($\times 200$)

第3回手術前の胸部X線写真：S²の腫瘍とともに、右下葉に広範な肺胞性陰影が出現していた（Figure 5）。

第3回手術前の胸部CT：右S²に径23mmの腫瘍を認めた（Figure 6a）。右下葉では、S⁷に径44mmの腫瘍、S⁹およびS¹⁰に濃厚で気管支透瞭像を含むコンソリデーション、S⁸に広範なスリガラス状陰影を認めた（Figure 6b）。右下葉の陰影はS⁷腫瘍により肺静脈が閉塞して発症した肺梗塞あるいは肺炎と推測した。

第3回手術所見：平成13年3月6日、右残存肺切除術およびリンパ節郭清が行われた。右肺は広範な胸膜癒着があり、可及的に切除された。

切除標本の肉眼所見：右S²の病変は炭粉沈着を伴う腫瘍で（Figure 7a）、右下葉は全体が白色調で肝様に硬度を増していた（Figure 7b）。

病理組織学的所見：右S²の腫瘍は、中心部に高度な線

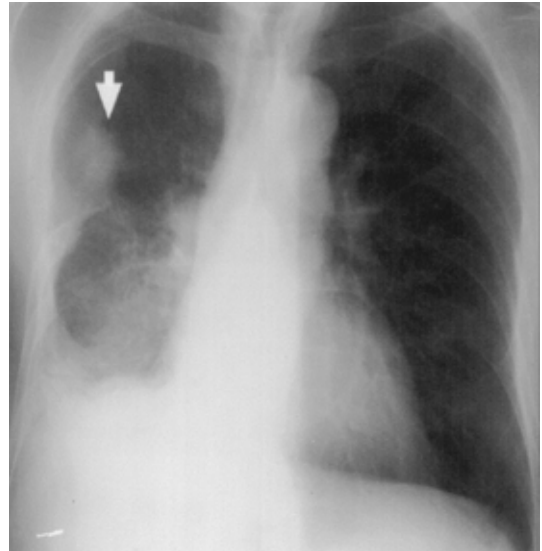


Figure 5. Chest X-ray film showing a recurrent mass in the right middle lung field (arrow) and diffuse air-space pattern in the lower lung field.

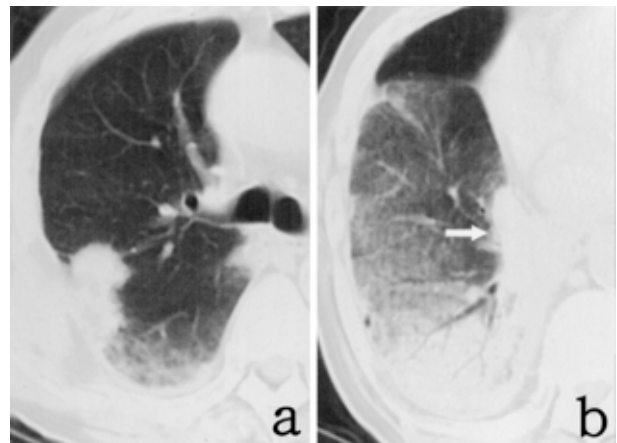


Figure 6. Chest CT. **a.** A metastatic nodule in right S². **b.** A mass lesion in S⁷ (arrow). Consolidation with air bronchogram and ground glass opacities in the lower lobe.

維化を伴う乳頭型腺癌で、初回手術時と同一組織型であった。S⁷にも線維化を伴う同一組織型の乳頭型腺癌がみられた。CTで濃厚なコンソリデーションを呈していた領域は、全体が癌組織で占められており、癌細胞が肺胞壁を被覆したり肺胞腔内に浮遊し充満するような発育形式を示していた（Figure 8a）。癌組織内の一部に器質化肺炎が混在していた（Figure 8b）。癌組織内に密に見られる領域もあれば、まばらに見られる領域もあったが、コンソリデーションのうちの1/3未満であった。CTでスリガラス状陰影を呈していた領域では、癌細胞が肺胞壁との連続性を持たずに腔内へ浮遊し充満するような散布

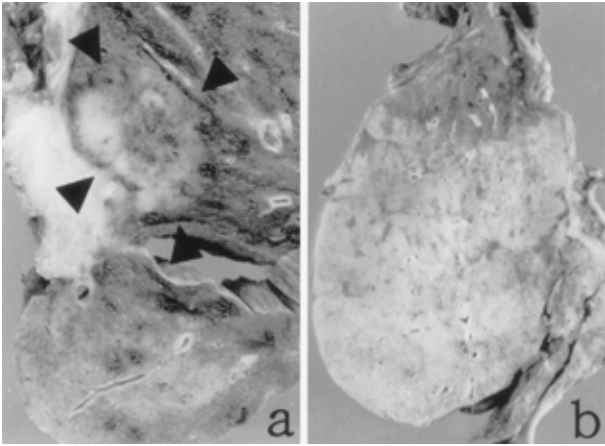


Figure 7. Macroscopic findings. **a.** An ill-defined tumor with central anthracosis (arrowheads). **b.** Massive consolidation with increased consistency of the lower lobe.

巣が多発していた (Figure 8c). 癌細胞内外に粘液は認められなかった . 胸膜側切除断端には癌が露出し , 右肺門および同側縦隔リンパ節転移を認めた .

術後経過は良好で , 初回手術より約 3 年の時点で担癌生存中である .

考 察

本症例の原発巣は , 中心部に高度な間質の線維化がみられたので , 肺癌取扱い規約¹ ののつとると細気管支肺胞型の範疇にははならず , 乳頭型腺癌とした . しかし辺縁部や再発部には , 肺胞壁被覆や肺胞内浮遊などの細気管支肺胞型に類似する発育形式を示した .

細気管支肺胞型ではしばしば肺炎様の肺胞性陰影が観察される² 特に , 杯細胞型でその頻度が高い^{3,4} 山川ら⁵ は , いわゆる “ 細気管支肺胞上皮癌 ” の中で特に病理組織学的に経気道進展が示唆される 16 例について , その細胞型や臨床像について検討している . 16 例中 11 例は杯細胞型 , 5 例は気管支上皮細胞型で , いずれも粘液産生の明らかな細胞型で占められていたと報告している . 一方 Crayton⁴ は , II 型肺胞上皮やクララ細胞型を含む “ 細気管支肺胞上皮癌 ” でも , その 66% に経気道進展を示唆する所見がみられると報告している . しかし , 肺炎様陰影を呈したり多発性であるという肉眼像や X 線像を根拠としたもので , 組織学的に確認された頻度は示されていないし , 本症例のような組織形態を呈するものが含まれているか不明である . また Shah⁶ は “ 細気管支肺胞上皮癌 ” の CT 像を粘液産生性とな産生性に分けて比較検討を行い , 粘液非産生性の 19% に多発性結節影が観察されたと報告している . これも経気道転移を示唆している可能性があるが , 組織学的には確認されていない . また , Gaeta ら⁷ は , 65 例の消化器癌肺転移のうち 6 例に

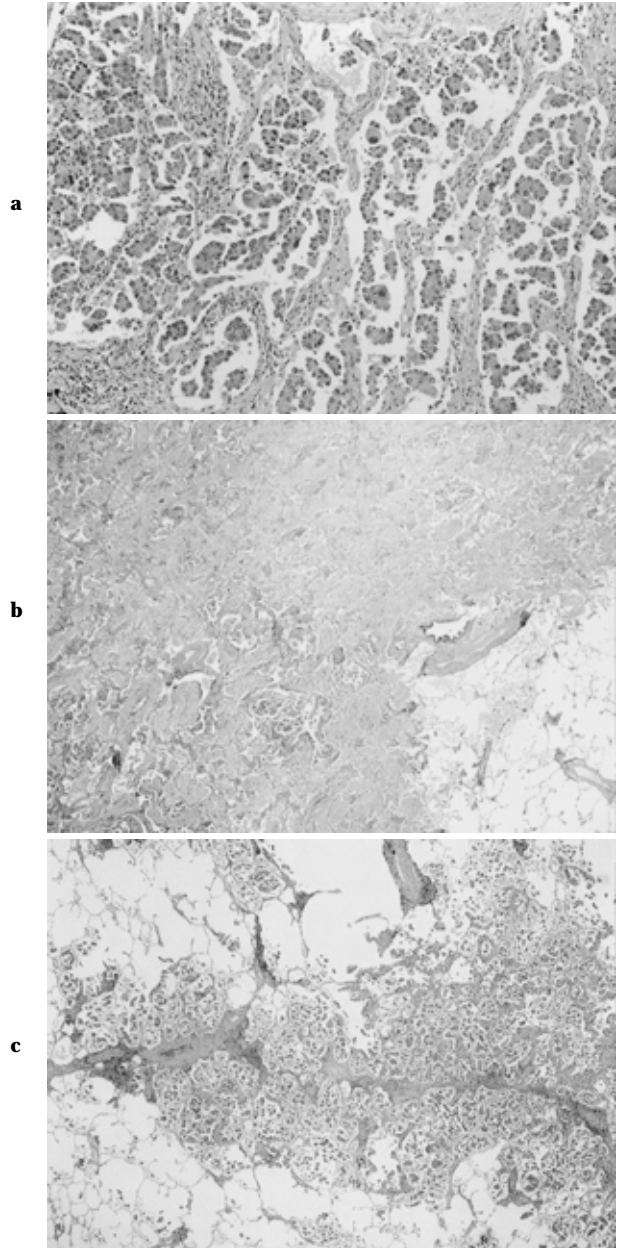


Figure 8. Microscopic findings (H. E. stain). **a.** Alveolar flooding in the CT-consolidation (× 200). **b.** Organizing pneumonia in the CT-consolidation (× 20). **c.** Aerogenic disseminations in ground glass opacities (× 20).

経気道転移による肺胞性陰影を認めたと報告しているが , 粘液非産生性の頻度は示されていない . 児玉ら⁸ は , 本症例と非常に類似した粘液非産生性腺癌の症例を報告し , 詳細な病理学的検討を行っている . その症例は , 肉眼的には中心部に炭粉沈着を伴い , 辺縁部では肺炎様所見を呈していた . 組織学的には立方状ないし円形の細胞が肺胞内に浮遊していた . 電子顕微鏡による超微構造の検討では , 腫瘍細胞は特定の細胞への分化が乏しく , 肺線維症で障害された肺にしばしば見られる過形成の肺胞

上皮細胞に類似していた、と報告している。Colby ら⁹は、その詳細な細胞型は記述していないものの、立方状ないし円形の細胞が肺胞内に浮遊し充満するような発育を示す粘液非産生性腺癌の病理像を記載している。本症例を含めたこの3例は、腫瘍細胞が肺胞内に浮遊しながら経気道性に進展するという発育形式を特徴とする、杯細胞型とも気管支上皮細胞型とも異なる特異な腺癌であると思われた。本症例において平成11年10月に切除されたS⁶の腫瘍や、平成13年6月に出現したS²とS⁷の腫瘍は、原発巣と同様に中心部に強い線維化を有していた。経気道性に散布された癌が定着し、間質反応を伴いながら発育したものと推測した。

癌自体ではなく、癌に付随する病態により肺胞性陰影を呈する場合もある。例えば、リポイド肺炎や肺梗塞などである。本症例でもCTでコンソリデーションを呈していた癌組織内の一部に器質化肺炎が混在し、肺胞性陰影の成立に部分的に関与していた可能性がある。しかし、器質化肺炎を含む領域と含まない領域に、CT所見の違いは見いだせなかった。器質化肺炎は、多様な病態に合併するが、肺癌もその原因の一つである^{9,10}。森迫ら¹¹は、広範なBOOP病変に粘液産生性“細気管支肺胞上皮癌”が混在していた症例を報告し、多量の粘液による閉塞と粘液にたいする炎症反応が原因であると推測している。本症例は、粘液産生は認められず、中枢気管支の閉塞も認められなかったが、腫瘍による細気管支レベルでの閉塞や腫瘍に対する非特異的の反応として生じたものと推測した。

まとめ

広範な肺胞性陰影を呈した粘液非産生性肺腺癌の症例を報告した。肺胞性陰影は、癌の広範な経気道転移によるものだった。立方状の腫瘍細胞が肺胞内に浮遊しながら経気道性に進展するという発育形式をとった杯細胞型

とも気管支上皮細胞型とも異なる特異な腺癌であった。

REFERENCES

1. 日本肺癌学会 編集 肺癌取扱い規約 改訂第5版 東京：金原出版；1999:96-98.
2. Groskin SA. Bronchioloalveolar carcinoma of the lung (alveolar cell carcinoma). In: *Heitzman's the Lung. Radiologic-Pathologic Correlations*. St. Louis: Mosby; 1993:391-403.
3. 早田 宏, 神田哲郎, 木下明敏. 肺炎様陰影を呈した肺腺癌の検討. 日胸. 1989;48:979-986.
4. Crayton F. Bronchioloalveolar carcinomas. Cell type, patterns of growth, and prognostic correlates. *Cancer*. 1986; 57:1555-1564.
5. 山川久美, 柴 光年, 佐々木一義, 他. 経気道進展が示唆される細気管支肺胞上皮癌の検討 とくに細胞型からみた進展様式および肺内進展範囲と切除成績について. 肺癌. 1993;33:461-469.
6. Shah RM, Balsara G, Webster M, et al. Bronchioloalveolar cell carcinoma: impact of histology on dominant CT pattern. *J Thorac Imaging*. 2000;15:180-186.
7. Gaeta M, Volta S, Scribano E, et al. Air-space pattern in lung metastasis from adenocarcinoma of the GI tract. *J Comput Assist Tomogr*. 1996;20:300-304.
8. Kodama T, Kameya T, Shimozato Y, et al. Cell incohesiveness and pattern of extension in a rare case of bronchioloalveolar carcinoma. *Ultrastruct Pathol*. 1980;1:177-188.
9. Colby TV, Koss MN, Travis WD. Bronchioloalveolar carcinoma. In: *Atlas of Tumor Pathology. Tumors of the Lower Respiratory Tract*. Washington D.C.: AFIP; 1995: 203-234.
10. Katzenstein AA. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP). In: *Katzenstein and Askin's Surgical Pathology of Non-Neoplastic Lung Disease*. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1997:32-40.
11. 森迫隆弘, 小林英夫, 永田直一, 他. 画像的にBOOPを疑い、生検にてもBOOP病変が主体であった細気管支肺胞上皮癌の一例. 肺癌. 1998;38:69-73.