

気管支鏡下切除を施行した腔内型定型的気管支カルチノイドの1例

三好 立^{1,2}・奥村 栄¹・佐藤之俊^{1,2}・
石川雄一²・中川 健¹

要旨 **背景**．気管支カルチノイドの治療は肺癌の手術に準じた外科的切除が一般的であるが，中枢発生の腔内型定型的気管支カルチノイドに対しては，気管支鏡下のレーザー焼灼や光線力学的治療，凝固子等を用いた気管支鏡下切除の有用性が報告されている．今回我々も腔内型定型的気管支カルチノイドの1例に対して気管支鏡下切除を施行したので報告する．**症例**．75歳，男性．主訴は労作時呼吸困難．気管支鏡検査で左上幹入口部に直径約8mmの広基性病変を認め，生検にて定型的カルチノイドと診断された．外科的切除術を勧めたが本人から手術の同意が得られなかった．そこで，腫瘍残存の可能性のある治療であることを本人に十分説明し理解してもらった上で，気管支鏡下に腫瘍切除を施行した．まず高周波スネアによる腫瘍切除を行い，さらに遺残した腫瘍を二期的に半導体レーザーにて焼灼した．治療部位はその後，約4年6カ月の経過観察で局所再発を認めない．**結論**．気管支鏡下切除は今後腔内型定型的気管支カルチノイドの治療法の選択肢の一つとなる可能性が示唆された．(肺癌．2003;43:279-283)

索引用語 腔内型定型的気管支カルチノイド，気管支鏡，気管支鏡下切除

A Case of Intraluminal Typical Bronchial Carcinoid Treated by Bronchoscopy

Tatsu Miyoshi^{1,2}; Sakae Okumura¹; Yukitoshi Satoh^{1,2};
Yuichi Ishikawa²; Ken Nakagawa¹

ABSTRACT **Background.** Although surgical resection is the first choice of treatment for bronchial carcinoid, the usefulness of bronchoscopic treatments such as laser coagulation, photodynamic therapy, and electrocautery for intraluminal typical bronchial carcinoid (ITBC) has been reported in recent years. We present a case of ITBC treated by bronchoscopy. **Case.** The patient was a 75-year-old man with dyspnea on effort. Bronchofiberscopic examination showed an 8-mm-sized, sessile intraluminal tumor at the orifice of the left upper lobar bronchus, which was histologically confirmed to be typical carcinoid. Since he refused conventional surgical resection, bronchoscopic resection was performed with the understanding of the possibility that some tumor might remain. Snare polypectomy followed by endoscopic diode laser coagulation was performed. Four years and six months after the treatment, he is well without any evidence of local recurrence. **Conclusion.** Bronchoscopic resection may be one option for curative treatment of ITBC, substituting for surgical resection. (JJLC. 2003;43:279-283)

KEY WORDS Intraluminal typical bronchial carcinoid (ITBC) Bronchoscope, Bronchoscopic resection

¹ 癌研究会附属病院呼吸器外科；² 癌研究会癌研究所病理部。

別刷請求先：三好 立，癌研究会附属病院呼吸器外科，〒170-8455 東京都豊島区上池袋 1-37-1 (e-mail: dango-musi@umin.ac.jp)。

¹Department of Chest Surgery, Cancer Institute Hospital, Japanese Foundation for Cancer Research, Japan; ²Department of Pathology, Cancer Institute, Japanese Foundation for Cancer Re-

search, Japan.

Reprints: Tatsu Miyoshi, Department of Chest Surgery, Cancer Institute Hospital, Japanese Foundation for Cancer Research, 1-37-1 Kami-ikebukuro, Toshima-ku, Tokyo 170-8455, Japan (e-mail: dango-musi@umin.ac.jp)

Received February 3, 2003; accepted April 2, 2003.

© 2003 The Japan Lung Cancer Society

はじめに

気管支カルチノイドは全肺腫瘍の1.0~2.0%の頻度で発生する比較的まれな腫瘍である。本腫瘍は臨床的には経過は緩徐であるが、局所浸潤、所属リンパ節転移、遠隔転移を起こすことがあるため、low grade malignancyとして肺癌の一つに分類される^{2,3}。したがってその治療法は外科的切除が一般的で、気管支鏡下による腫瘍切除は姑息的治療法、あるいは集学的治療法の一つとして行われてきた^{4,6}。

しかし最近、腫瘍が気管支内腔にポリブ状の発育形態を示した中枢発生の腔内型定型的気管支カルチノイド：intraluminal typical bronchial carcinoid (ITBC)で、画像診断上腫瘍の気管壁外への進展を認めない症例に対して、気管支鏡下のレーザー焼灼や光線力学的治療(PDT)等を用いた気管支鏡下治療による病変の良好な局所コントロールの報告が散見され、本症例に対する治療法の新しい可能性が示唆されている^{7,9}。

今回我々は、直径8mm、中枢発生のITBCに対し、気管支鏡下の高周波気管支スネアと半導体レーザーを併用した気管支鏡下切除を施行し、約4年6カ月の経過観察で再発を認めない症例を経験したので報告する。

症例

患者：75歳、男性。

主訴：労作時呼吸困難。

既往歴：65歳から肝硬変にて治療中。70歳から糖尿病にて内服治療中。

喫煙歴：30本/日×49年。

現病歴：1997年7月、労作時呼吸困難を主訴に近医を受診し、気管支鏡検査にて左上幹入口部の隆起性病変を指摘される。同部の生検にて気管支カルチノイドと診断され、加療目的にて当院を紹介受診となった。

入院時現症：身長163cm、体重60kg。胸部聴打診上異常なし。表在リンパ節触知せず。

入院時検査所見：ICG排泄試験が34.9%（正常値10.0%以下）、HbA1cが7.0%（正常値5.6%未満）と上昇していた。腫瘍マーカーはCEA 1.5 ng/ml（正常値5.0 ng/ml未満）、SCC 0.8 ng/ml（正常値1.5 ng/ml未満）と正常範囲内であった。また、呼吸機能は%VC 74.4%、FEV_{1.0%} 59.9%と軽度の混合型換気障害を示した。

胸部X線写真（Figure 1）：特に異常を認めない。

胸部CT写真（Figure 2）：左上幹入口部に直径約8mmの隆起性病変を認めた。画像上、病変の気管支壁外への進展は認めず、縦隔、肺門リンパ節の腫脹も認めなかった。

気管支鏡検査所見（Figure 3）：左上幹入口部に直径約



Figure 1. Chest X-ray film on admission shows no abnormality.

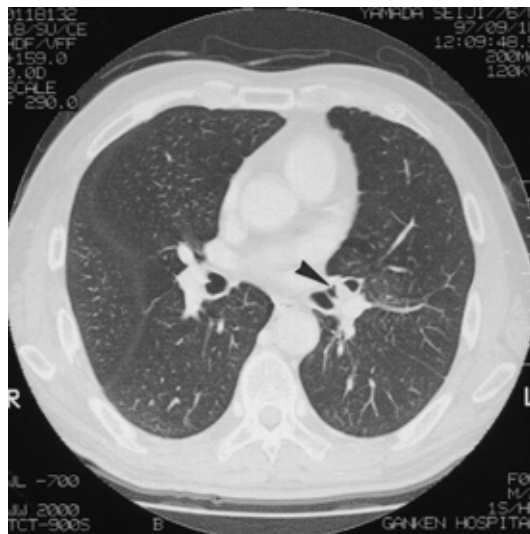


Figure 2. Chest CT showed a polypoid tumor arising from the orifice of the left upper lobe bronchus (arrow head)

8mmの黄褐色調、表面比較的平滑、広基性で粘膜に覆われた、ポリブ状の隆起性病変を認めた。病変は呼吸に伴い移動し、基部に可動性を認めた。なお、病変表面に癒痕を認めたが、これは他院で施行した生検部位にできた癒痕と判断した。

経過：気管支カルチノイドの治療法として外科的切除

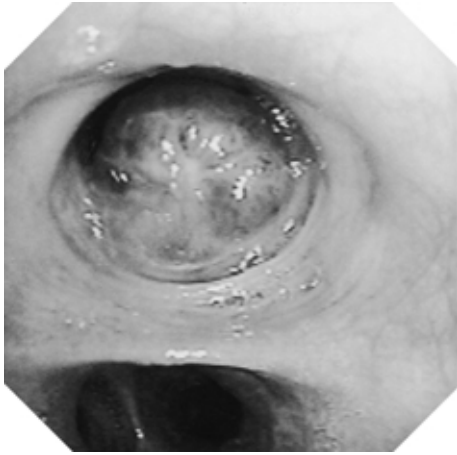


Figure 3. Bronchoscopic examination revealed an 8-mm-sized intraluminal polypoid tumor with a smooth surface, at the orifice of the left upper bronchus.

術を患者に勧めたが、本人の同意が得られなかった。そこで、腫瘍残存の可能性のある治療法であることを本人に十分説明し理解してもらった上で、気管支鏡下切除を施行した。

まず高周波スネアによるポリペクトミーを施行した。混合モードの出力 30 W, 通電時間約 7 秒で腫瘍を切除した。その間、血圧、心電図、酸素飽和度に変化を認めなかった。また、腫瘍切除後の出血も認めなかった。腫瘍は広基性の病変であったため、高周波スネアでは完全に切除することができず、病変の基部が遺残し (Figure 4 A)。

ポリペクトミーから約 1 カ月後に、遺残腫瘍を二期的に非接触型半導体レーザーで焼灼した (Figure 4B)。レーザー焼灼部位は、約 1 カ月後には瘢痕形成を伴い治癒した。また気管支の狭窄は認めなかった (Figure 4C)。

その後 3 カ月~5 カ月の間隔で経過を観察しているが、約 4 年 6 カ月経過の時点で局所再発を認めていない

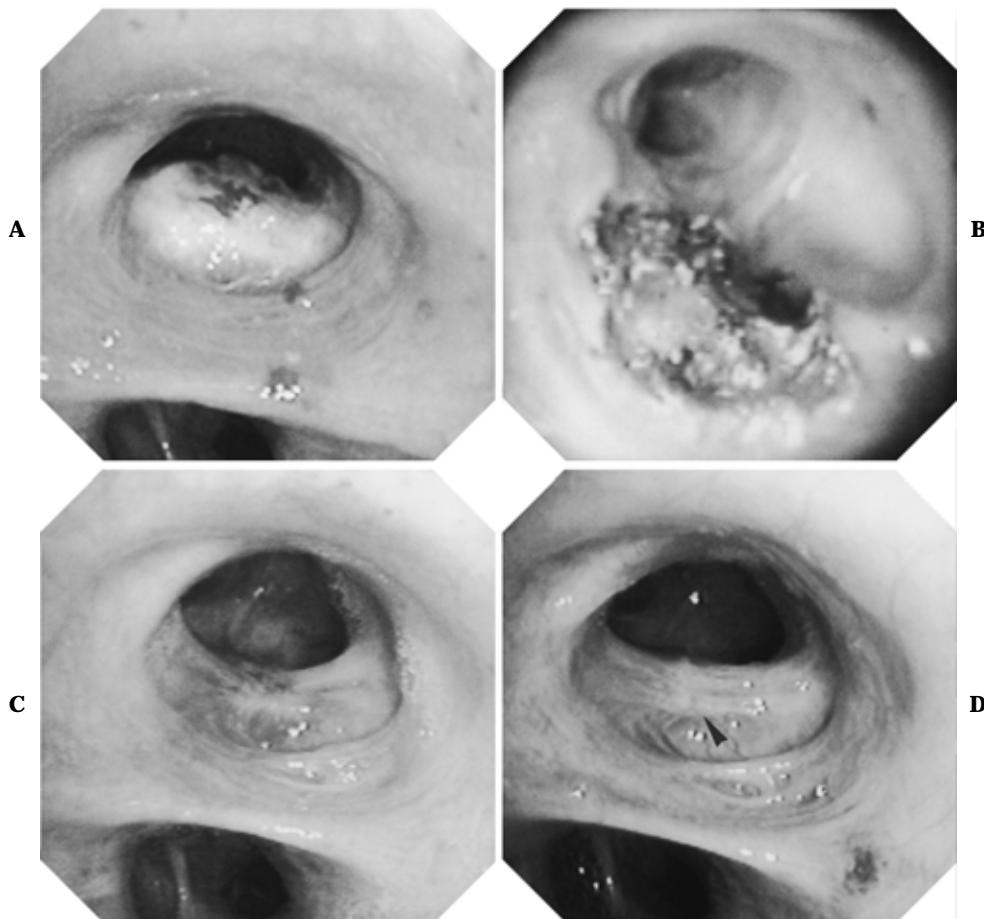


Figure 4. Bronchoscopic examinations. **A.** After snaring polypectomy. **B.** After diode laser treatment. **C.** One month after the endoscopic treatment. **D.** Four years and six months after the treatment showing a slight scar, without local recurrence or stenosis (arrow head)

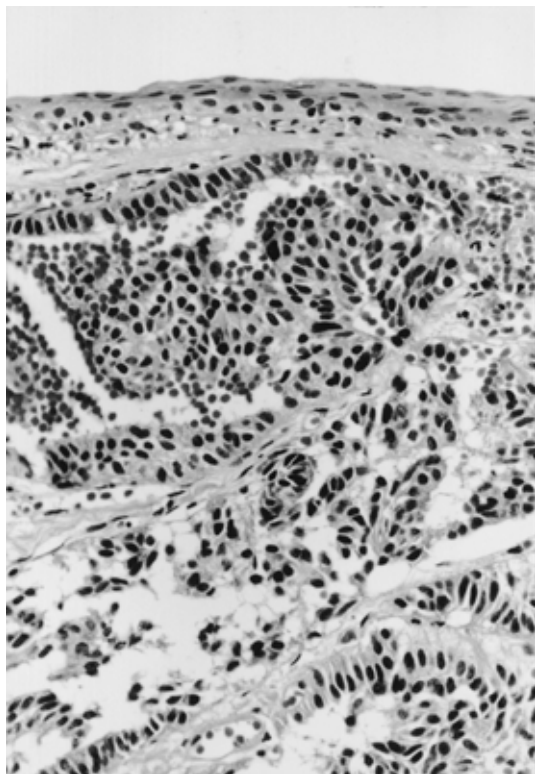


Figure 5. Histology of the ITBC. Note submucosal spreading of the tumor cells in the bronchus (H-E stain)

(Figure 4D).

病理組織学的所見 (Figure 5): 病変は、線維成分の少ない細胞成分に富む腫瘍で、扁平上皮化生を起こした気管支粘膜に覆われていた。腫瘍の構成細胞は好酸性の細胞質を有し、類円形のほぼ均等の大きさの小型の核を持ち、充実性増殖を示し、一部胞巣状ないし索状配列も示していた。壊死や核分裂像は見られず、定型的カルチノイドと診断した。また、病変は免疫組織染色で Chromogranin A, Synaptophysin が陽性を示した。

考 察

気管支カルチノイドは、一般的に化学療法、放射線療法は無効であり、外科的治療が唯一の治療法とされる。⁵ さらにカルチノイドは low grade malignancy として扱われるため、本腫瘍に対する術式は、従来より肺摘除ないし肺葉切除および系統的リンパ節郭清が施行されることが多い。¹⁰ しかしながら、他の組織型の肺癌と比較して若年層での発症がまれでないこと、発育が緩徐であること、また下里ら¹¹ のいうポリープ型 (肺門型) 気管支カルチノイドは発育が限局性で肺実質への浸潤が少ないといった理由から、気管支切開による腫瘍摘出術、スリー

ブ肺葉切除術、肺切除を伴わない気管支切除術など可能な限り肺機能を温存しながら、系統的なリンパ節郭清を施行する手術等も広く奨励されるようになってきている。^{4,5,12}

一方、気管支カルチノイドに対する気管支鏡下切除は、腫瘍の切除が不完全になりやすく、局所再発の可能性が高いため、気道閉塞をきたした手術非適応症例、術前の気道確保目的、high risk の高齢者患者への姑息的治療法、あるいは集学的治療法の一つと考えられてきた。^{5,6,8,9} しかし近年、中枢発生の ITBC に対しては、気管支鏡下のレーザー焼灼や PDT、凝固子等を用いた気管支鏡下治療による良好な局所コントロールの報告が散見され、気管支カルチノイドの治療法の新しい可能性が示唆されている。⁷⁻⁹

すなわち、Jimenez ら⁷ は 14 例の ITBC に対して気管支鏡下のレーザー焼灼を行い、うち 12 例 (86%) が 19 カ月 (中央値) の経過観察で局所再発を認めなかったと、腔内型症例に対する気管支鏡下治療の有用性を報告している。また、Sutedja ら⁸ も 11 例の ITBC に対し、気管支鏡下に腫瘍切除を施行し、二期的に外科切除術を施行した 6 例 (55%) の摘出標本すべてに腫瘍の遺残はなく、外科切除術を行わなかった 5 例 (45%) も 47 カ月 (中央値) の経過観察期間中に再発を認めず、気管支鏡下切除は ITBC の根治的治療法となりうると報告している。さらに、van Boxem ら⁹ は、①病変の腫瘍径が 2.0 cm 以下の ITBC であること、②気管支鏡的に病変が可視範囲にあり、内視鏡的に十分にアプローチが可能であること、③high-resolution CT (HRCT) 検査上、病変の気管支壁外への浸潤所見、及びリンパ節の腫脹を認めない症例であること、の 3 条件を満たす症例に対して、Nd:YAG レーザー、PDT、焼灼子等を用いた気管支鏡下切除を行い、19 例中 14 例 (74%) で腫瘍の根治的治療が可能で、29 カ月 (中央値) の経過観察で再発を認めていないと報告している。さらに、気管支鏡下切除後に腫瘍が残存した 5 例はいずれも、気管支鏡的に病変処理部末梢端が十分確認できなかった症例、言い換えれば、病変処理部末梢端が十分に確認できた症例は全例、気管支鏡下の腫瘍切除のみで根治的に治療しえたとしている。

これらが気管支鏡下切除で根治的に治療可能であった理由は、腫瘍が気管支鏡でアプローチしやすい中枢側にあり、かつ腫瘍深達度が気管支軟骨を越えていなかったためであろうと考えられる。

本症例では、腫瘍径は 8 mm であり、病変は左上幹入口部と内視鏡下でのアプローチが十分に可能な位置にあり、かつ HRCT で気管支壁外への浸潤所見およびリンパ節の腫脹も認めず、van Boxem ら⁹ のいう 3 条件を満たしており、さらに病変処理部末梢端も十分視認できてい

る。また、本症例は気管支鏡施行時に腫瘍基部の可動性が確認されたことから、腫瘍深達度が気管支軟骨を越えていないと推測され、気管支鏡下切除で病変が完全切除された可能性が高い。

しかしながら、松隈ら¹³は、画像上壁外進展の明らかでなかった ITBC に対して気管支鏡下切除を行い、二期的に施行した外科切除術の切除標本で、組織学的に腫瘍の気管支壁外への進展を認めた症例を報告している。すなわち HRCT による ITBC の気管支壁深達度診断に対する画像分解能は必ずしも十分でないため、4年6カ月の経過観察中、局所再発・遠隔転移を認めないが、本症例も今後とも定期的な気管支鏡、CT 検査等による注意深い経過観察は必要である。

さらに、van Boxem ら⁹は気管支鏡下切除の時点では定型的カルチノイドと診断されていたが、その後の外科的切除標本で非定型的カルチノイドと判明した 1 症例を経験したと報告している。非定型的カルチノイドのリンパ節転移頻度は定型的カルチノイドの 11~12% に対して、30~48% と高率のため、気管支鏡下切除は非定型的カルチノイドの場合は根治術とはなりえず、根治術にはリンパ節郭清を含めた外科的切除が必要となる^{6,14}。そのため、気管支鏡下切除後に病変が非定型カルチノイドと判明した場合は、根治を目的とするならば二期的な外科切除術が必要となる。

このように、気管支鏡下切除は外科的切除に比べて生体への侵襲が少なく、ITBC に対する治療法の選択肢の一つとして考慮されうるが、HRCT にて気管支腔内に局限していると判断される症例においても病巣が残存する可能性があること、また病巣が非定型的カルチノイドである可能性があることを常に考慮に入れ、適応を慎重に選択することが要求される。特に ITBC に対して根治術を目的として気管支鏡下切除を施行した場合、気管支鏡検査、HRCT による局所再発やリンパ節転移の有無の検索を慎重かつ長期的に施行してゆくことは必須で、腫瘍の遺残、局所再発、リンパ節転移が疑われた場合、速やかに外科的切除に治療方針を変更するべきであると考えられる。

また、気管支鏡下切除において重要な腫瘍の深達度診断のために新しい技術の導入も今後は期待される。Kurimoto ら¹⁵は気管支腔内超音波断層法により 24 例中 23 例 (96%) で正確に気管腫瘍の気管支壁深達度診断が可

能であったと述べている。このように、新しい診断技術による更なる正確な深達度診断により ITBC に対する気管支鏡下切除は、より根治度の高い治療法として確立されうると考えられる。

REFERENCES

1. Hasleton PS. Benign lung tumors and their malignant counterparts. In: Hasleton PS. *Spencer's Pathology of the Lung*. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 1996:875-986.
2. 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.
3. Travis WD, Colby TV, Corrin B, et al. *WHO International Histological Classification of Tumours: Histological Typing of Lung and Pleural Tumors*. 3rd ed. Berlin: Springer; 1999.
4. 塚本三重生, 大畑正昭, 大森一光, 他. 気管支カルチノイドに対する手術々式. 日胸. 1993;52:387-393.
5. 稲垣雅春, 赤萩栄一, 三井清文, 他. 気管支カルチノイドに対する縮小手術の適応. 日胸外会誌. 1995;43:37-42.
6. McCaughan BC, Martini N, Bains MS. Bronchial carcinoids. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1985;89:8-17.
7. Diaz-Jimenez JP, Canela-Cardona M, Maestre-Alcacer J. Nd:YAG laser photoresection of low-grade malignant tumors of the tracheobronchial tree. *Chest*. 1990;97:920-922.
8. Sutedia TG, Schreurs AJ, Vanderschueren RG, et al. Bronchoscopic therapy in patients with intraluminal typical bronchial carcinoid. *Chest*. 1995;107:556-558.
9. van Boxem TJ, Venmans BJ, van Mourik JC, et al. Bronchoscopic treatment of intraluminal typical carcinoid: a pilot study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998;116:402-406.
10. 赤萩栄一, 佐藤雅美, 今井 督, 他. 気管支カルチノイドの悪性度評価. 肺癌. 1984;24:285-292.
11. 下里幸雄, 編集. 腫瘍鑑別診断アトラス 肺. 東京: 文光堂; 1996:112-125.
12. 西村嘉裕, 加藤良一, 堀之内宏久, 他. 肺を温存して切除できた右上葉支原発気管支カルチノイドの一例. 日胸外会誌. 1987;35:136-139.
13. 松隈治久, 横井香平, 安楽真樹, 他. 中枢発生気管支カルチノイド: 気管支壁深達度の HRCT 所見と病理所見を対比した 2 例. 肺癌. 2001;41:143-146.
14. Soga J, Yakuwa Y. Bronchopulmonary carcinoids: An analysis of 1,875 reported cases with special reference to a comparison between typical carcinoids and atypical varieties. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;5:211-219.
15. Kurimoto N, Murayama M, Yoshioka S, et al. Assessment of usefulness of endobronchial ultrasonography in determination of depth of tracheobronchial tumor invasion. *Chest*. 1999;115:1500-1506.