

粘膜内表層伸展を示した肺門部肺腺癌の 1 例

呉 哲彦¹・小田 誠¹・渡邊 剛¹・
村上真也²・野々村昭孝³・湊 宏³

要旨 **背景** . 喀痰細胞診での肺門部肺癌の発見例はほとんどは扁平上皮癌であり腺癌はまれである . 我々の経験した粘膜内を表層伸展する肺門部肺腺癌の 1 例を報告する . **症例** . 58 歳の男性 . 咳嗽を主訴に近医を受診し喀痰細胞診で Class V と判定された . 気管支鏡にて右上葉支 B¹, B², B³ 分岐部に黄白色の粘膜褪色部位が見られ, 同部位よりの生検で肺腺癌の診断を得た . 胸部 CT では右上葉支から右主気管支にかけて気管支壁の肥厚が見られた . 術前診断 T1N0M0 の肺門部早期肺腺癌の診断にて右肺管状上葉切除および ND2b のリンパ節郭清を施行した . 術中病理診断にて右主気管支中枢側断端に癌の浸潤を認めたため, 気管分岐部直下まで追加切除し中間気管支幹と端々吻合を行った . 病理組織学上, 末梢側は B¹, B², B³ の亜亜区域支まで, 中枢側は気管分岐部直前および中下葉支入口部 2 軟骨輪前までの範囲にわたり, 粘膜に沿った伸展が高度な肺門部肺腺癌と診断された . 術後病期は T3N0M0, IIB 期であった . 吻合部への放射線治療を追加し術後 6 年で再発の兆候は認めていない . **結論** . 粘膜内を表層伸展する極めてまれな肺門部肺腺癌の 1 例について報告した . (肺癌 . 2004;44:31-35)

索引用語 肺癌, 肺門部, 腺癌, 粘膜伸展

A Case of Mucosal Spreading Hilar Adenocarcinoma of the Lung

Tetsuhiko Go¹; Makoto Oda¹; Go Watanabe¹;
Shinya Murakami²; Akitaka Nonomura³; Hiroshi Minato³

ABSTRACT **Background.** We encountered a case of adenocarcinoma of hilar type lung cancer detected by sputum cytology, with a unique tumor growth pattern. **Case.** A 58-year-old man complaining of a persistent cough had no tumor shadow on chest roentgenogram. However, sputum cytology revealed Class V malignant cells. Bronchoscopic findings showed faded white yellowish mucosa at the spur of the right B¹, B², B³ segmental bronchi. A computed tomograph showed only thickenings of the bronchial walls from the right upper lobe bronchus to the main bronchus. Bronchial biopsy of the dull spur revealed adenocarcinoma. Right sleeve upper lobectomy and lymph node dissection were performed, and the right main bronchus was excised just below the carina due to spread of cancer. The lesion was pathologically diagnosed as a well-differentiated papillary adenocarcinoma, located at the hilar portion of the lung, which had spread mainly in the mucosa from just below the carina and within 2 rings from the bifurcation of middle and lower bronchus and to the subsegmental bronchi of B¹, B², B³ peripherally. Postoperative irradiation was administered and the patient has been free from cancer for 6 years after surgery. **Conclusion.** We report a rare case of mucosal spreading hilar adenocarcinoma of the lung. More cases need to be analyzed to elucidate the pathophysiology of this type of lung cancer. (*JJLC*. 2004;44:31-35)

KEY WORDS Lung cancer, Hilar portion, Adenocarcinoma, Mucosal spread

金沢大学医学部 ¹ 心肺・総合外科, ³ 病理部; ² 小松市民病院外科 .

別刷請求先: 呉 哲彦, 金沢大学医学部心肺・総合外科, 〒920-8641 石川県金沢市宝町 13-1 .

Department of ¹Cardiothoracic and General Surgery, ³Pathology, Kanazawa University School of Medicine, Japan; ²Department of

Surgery, Komatsu City Hospital, Japan.

Reprints: Tetsuhiko Go, Department of Cardiothoracic and General Surgery, Kanazawa University School of Medicine, 13-1 Takara-machi Kanazawa-shi, 920-8641, Japan.

Received June 20, 2003; accepted November 19, 2003.

© 2004 The Japan Lung Cancer Society

はじめに

近年，喀痰細胞診を用いた肺癌検診による肺門部肺癌の発見例は増加しているが，ほとんどは扁平上皮癌であり腺癌の報告は肺門部発生の5%以下である！我々は，粘膜内を表層伸展する肺門部肺腺癌の1例を経験したので，若干の考察を加えて報告する．

症 例

症例：58歳，男性．

主訴：咳嗽．

既往歴：特記すべきことなし．

家族歴：特記すべきことなし．

喫煙歴：30本/日×35年．

現病歴：1994年1月より咳を認めるも放置．症状がおさまらないため同年6月近医を受診した．胸部X線写真では異常を指摘されなかったが喀痰細胞診にてClass III

の判定を得た．その後，再度行われた同検査にてClass Vと診断されたため気管支鏡が施行された．右上葉支B¹，B²，B³分岐部の黄白色粘膜部からの生検にて腺癌と診断されたため当科へ紹介入院となった．

入院時現症：特記すべき所見なし．

入院時検査所見：SCCは3.77 ng/mlと軽度の上昇が見られたが，CEAは4.1 ng/ml，NSEは3.1 ng/mlと正常であり，その他のデータも特に異常は見られなかった．

画像所見：胸部X線写真では異常は見られず，胸部CTのthin slice像で，肺門部から右肺上葉支までの気管支壁の肥厚が認められた(Figure 1)．リンパ節の腫大は認めなかった．

気管支鏡所見：右上葉区域支B¹，B²，B³の分岐部は鈍化し軽度な黄白色の褪色が見られたが(Figure 2)，粘膜の粗造や不整隆起などは観察されず，その他の部位にも著変は見られなかった．この分岐部より生検を行った．

生検所見：表層上皮に異型の見られる基底細胞の増生

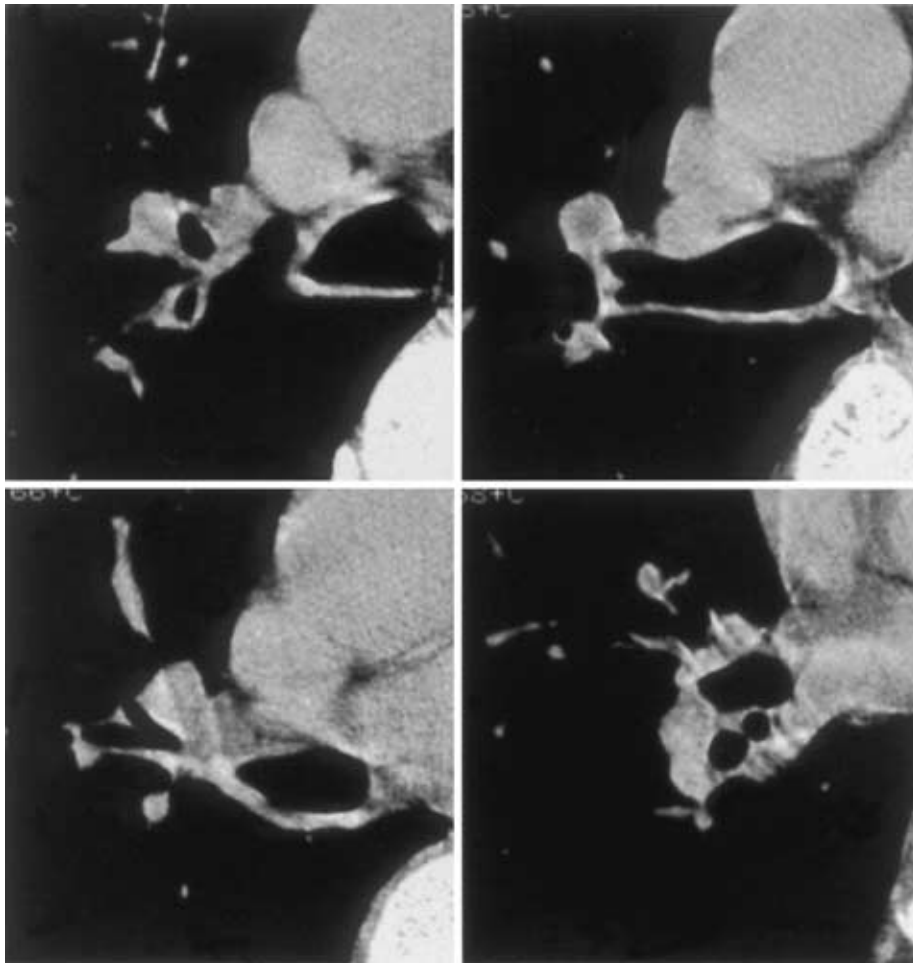


Figure 1. Thin section slice CT findings showed bronchial wall thickening from the right main bronchus to the right upper lobe bronchus.

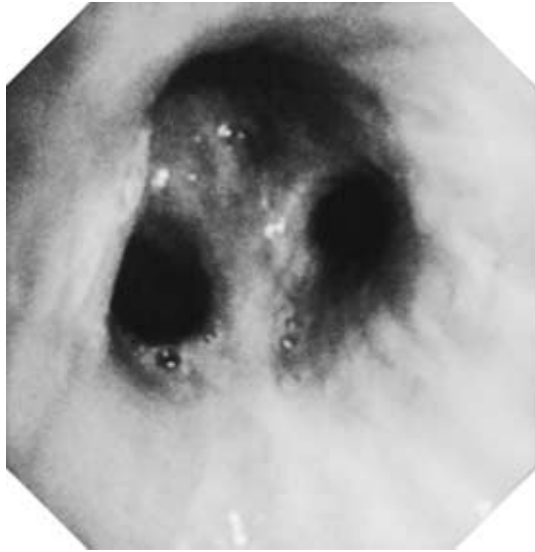


Figure 2. Bronchofiberscopy revealed only white yellowish mucosa at the spur of the right B¹, B² and B³.

があり、乳頭状あるいは腺腫様の発育を認め、腺癌が最も疑われた (Figure 3)。

経過：以上より術前診断 T1N0M0, IA 期の肺門部早期肺腺癌の診断にて 1994 年 9 月 5 日右肺管状上葉切除および ND2b のリンパ節郭清を施行した。術中所見では

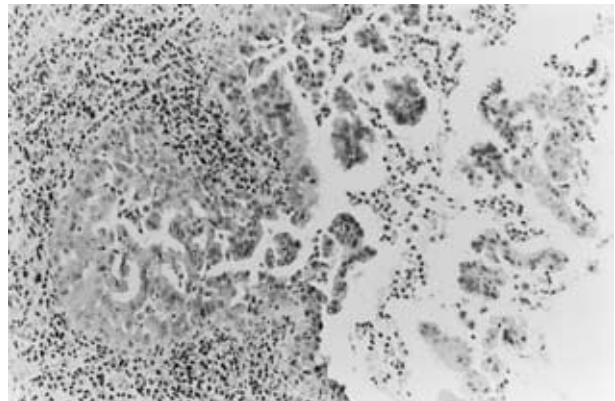


Figure 3. Biopsy specimen showed atypical cells with papillary or glandular structures along the bronchial epithelium.

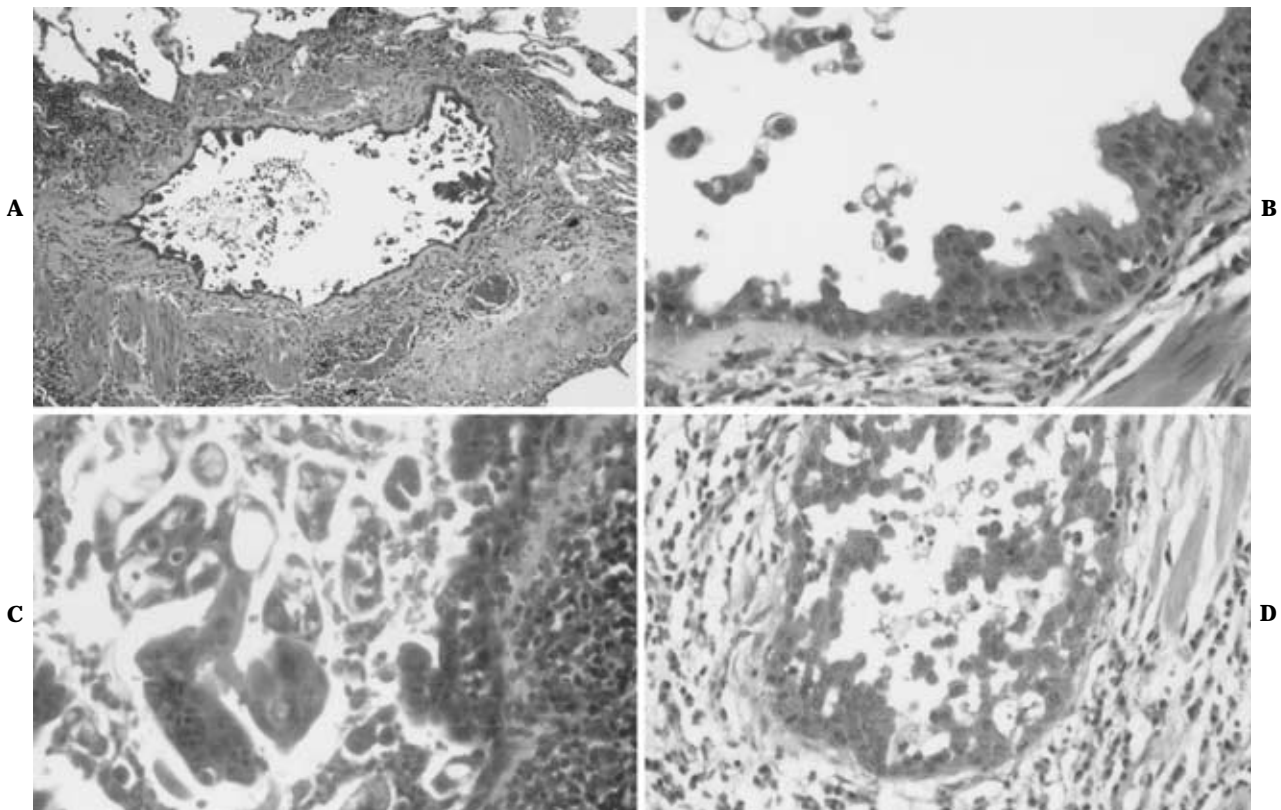


Figure 4. Microscopically, papillary or glandular tumor cells were found mainly in the bronchial epithelium, but not infiltrating into interstitial tissue (A) Tumor cells also showed partial squamous metaplasia that mimicked the growth pattern of squamous cell carcinoma (B, C)

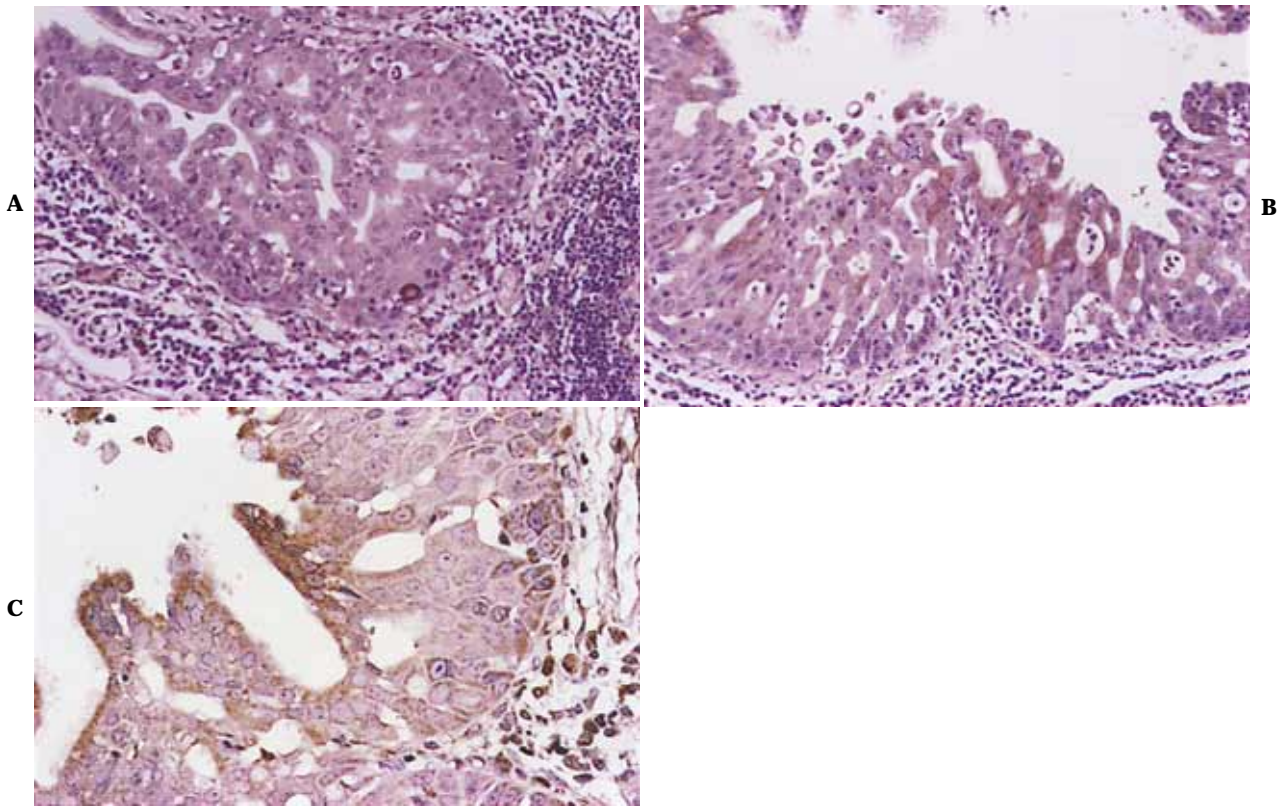


Figure 5. Immunohistochemical staining was positive for lysozyme (C) and secretory component (B). Only a small amount of cells were stained with lactoferrin (A)

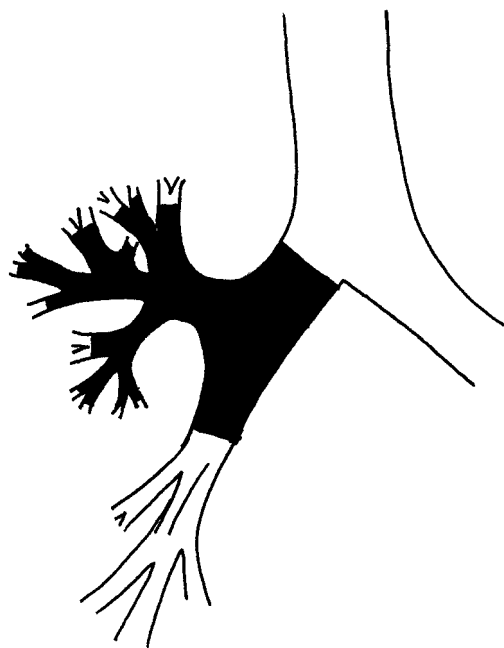


Figure 6. The area in which tumor cells had spread is shown by shading.

P0, D0, E0, PM0, N0 であり,肉眼的には気管支内腔には癌病巣の形成を認めなかった.術中迅速病理診断にて中枢側の切除断端に癌の浸潤が認められたため,中枢側は気管分岐部直下,末梢側は中下葉分岐の2軟骨輪手前まで追加切除した.

切除標本:肉眼的には,上葉気管支から区域気管支にかけての気管支粘膜の軽度の肥厚と粗造が見られるが,明らかな腫瘍の形成は認めなかった.

組織所見:郭清したリンパ節に転移は認められず,病変は気管支粘膜上皮内を高度に伸展する高分化型乳頭状肺腺癌と診断された.腫瘍は気管支粘膜の表層上皮部や付属腺導管部に乳頭状あるいは小さな腺腔を形成するも胞体内の粘液は乏しかった(Figure 4D).一部に扁平上皮化生を伴い上皮内扁平上皮癌に類似した異型細胞の増生を呈したが,基底細胞の増殖は目立たず,認められた cilia には腫瘍細胞由来はなかった(Figure 4B, C).また腫瘍細胞による間質への明らかな浸潤は見られず,腫瘍は上皮内に留まり粘膜上皮を置換する形で増生していた(Figure 4A).

免疫組織染色所見:腫瘍をリゾチーム,ラクトフェリン(La), secretory component (SC) にて染色検索した(Figure 5). La には軽度に,リゾチーム,SC には明らか

な染色が認められた。

伸展範囲：病理組織学的検討から、病変の伸展範囲は末梢側が上葉気管支亜亜区域支まで(B^{1a}, B^{1bi}, B^{1bii}αβ, B^{2ai}-ii, B^{2bii}αβ, B^{2bii}, B^{3a}, B^{3bii}αβ, B^{3biii}αβ)で、中枢側は主気管支が気管分岐部直後まで、中間気管支幹は切除断端直前つまり中下葉支入口部2軟骨輪手前までであった(Figure 6)。

以上よりpT3N0M0, IIB期の肺門部肺腺癌と診断された。追加切除した右主気管支に癌の伸展がみられたことから非完全切除が疑われたため術後68日目より吻合部を中心に放射線治療を追加した。術後6年間の経過を観察したが再発は認めていない。

考 察

肺門部に発生する肺癌はほとんどが扁平上皮癌であり腺癌の占める割合は約5%と少ない！なかでも早期肺腺癌となるとその報告は極めてまれである。

本症例は術前に胸部CT,気管支鏡所見,および生検組織像より池田²⁾の提唱する肺門部早期肺腺癌の定義に準じて、右上葉支B¹, B², B³分岐部に発生した腫瘤非形成性で表層浸潤型の肺門部早期肺腺癌と診断した。しかしながら術中、術後の病理所見により最終診断はpT3N0M0, IIB期の肺門部肺腺癌となった。

自験例の特徴は病変の浸潤範囲とその伸展形式にある。腫瘍は気管支粘膜の表層上皮部や付属腺導管部に、乳頭状あるいは小さな腺腔を形成しつつも間質への浸潤は呈さず上皮内を高度に広範囲に伸展していた。その伸展範囲は、末梢は右B¹, B², B³の亜亜区域支粘膜まで中枢側は気管分岐部直後から中下葉支入口部直前まで広がっていた。肺門部肺腺癌の報告で表層伸展形式を示した例は早期癌を含めて我々の検索し得た限りでは、大林ら³⁾ Kawabuchiら⁴⁾ 沢辺ら⁵⁾の3例であり本症例は4例目にあたる。沢辺らの例はin situで肺三重複癌の一病変として報告されており、右下葉B⁶⁾区域支に存在した大きさ約7mmの微小癌である。大林らの報告例は左底幹からB⁹⁺¹⁰⁾に表層浸潤性に増殖する高分化型早期腺癌であった。Kawabuchiの症例では腫瘍は右主気管支より右上葉各区域支入口部まで伸展し、一部気管支粘膜下まで浸潤が見られたが軟骨輪は越えていなかった。本例はその伸展形式および浸潤範囲においてこれらの例と類似点はあるが、そのいずれとも異なっていた。

発生由来細胞の同定にその腫瘍細胞の形態だけではなく免疫組織染色が有効との報告がなされている⁶⁾ 本症例においてもこれらについて検討したが、La, リゾチーム, SCいずれも陽性であった。しかしながら形態上は、粘液産生を示唆する空胞形成を伴う細胞質も見られない

ことから、下里ら¹⁾の提唱する亜型分類の気管支表面上皮細胞由来と考えられた。一方、沢辺らの例では形態学的には気管支腺由来と考えられるが、免疫染色にてはその由来細胞が確定し得なかった。Kawabuchiらの例は杯細胞がその由来と考えられた。肺門部肺腺癌の増殖形態を考えると気管支内腔にポリープ状に発育する場合は、気管支腺由来またはそれへの分化を示す腺癌、気管支上皮細胞に類似の腺癌いずれでも報告がある^{7,8)}とすれば沢辺らの症例の増殖形態はポリープ状ではなく、進行すると本症例のような形態をとる可能性もあると推察される。

一方、Kawabuchiらの症例は肺門部早期肺腺癌の定義を満たしながら表層伸展を示しつつも死亡の転帰をとっている。肺門部早期肺腺癌ならば根治手術がなされた場合良好な予後が期待できるといわれるが⁹⁾すべて扁平上皮癌に対してである。Kawabuchiらはその症例の予後をCEAが高値であることとの関連を示唆しているが、我々の例ではCEAは正常範囲であり同様に論じることが難しい。しかしこのような気管支壁内を表層伸展する肺門部肺腺癌の予後が、上皮内癌であるかどうか、あるいはCEAの上昇の有無に関連づけられるかどうかは今後の検討課題であると考えられる。

以上、特異的な伸展形式を示した肺門部発生肺腺癌の1例を経験したので報告した。

REFERENCES

1. 下里幸雄, 児玉哲郎, 亀谷 徹, 他. 肺腫瘍の形態学的特徴. 国立がんセンター, 編. 臨床肺癌I. 病理4. 東京: 講談社; 1984;78-228.
2. 池田茂人. 肺癌の集団検診. 臨床成人病. 1978;8:841-850.
3. 大林加代子, 高木桂木, 桑田陽一郎, 他. 肺門部早期腺癌の一例並びに肺門部早期腺癌の臨床的検討. 肺癌. 1980;20:200.
4. Kawabuchi B, Ishikawa Y, Tsuchiya S, et al. Mucosal spreading adenocarcinoma at the hilar portion of the lung. *Acta Pathol Jpn.* 1993;43:690-695.
5. 沢辺元司, 土屋永寿, 春日 孟, 他. 区域気管支より発生したin situの腺癌を含む肺三重複癌の一症例. 肺癌. 1987;27:201-206.
6. 小松彦太郎, 田村厚久, 米田良蔵. 肺癌切除例における免疫組織化学所見の検討. 日胸疾会誌. 1991;29:1234-1238.
7. Kodama T, Shimosato Y, Koide T, et al. Endobronchial polypoid adenocarcinoma of the lung. Histological and ultrastructural studies of five cases. *Am J Surg Pathol.* 1984;8:845-854.
8. 下里幸雄. 肺癌の形態と進展様式, 予後・機能との関係. 肺癌. 1980;20:3-20.
9. Watanabe Y, Shimizu J, Oda M, et al. Early hilar lung cancer: its clinical aspect. *J Surg Oncol.* 1991;48:75-80.