

巨大ブラ切除にて偶然発見された微小肺腺癌 及び異型腺腫様過形成 (AAH) の 1 例

北原美由紀¹・小川 功¹・淀縄 聡¹・藤原 明¹

要旨 **背景**．従来より気腫性肺嚢胞症は肺癌発生の risk factor であるとされている．今回我々は巨大ブラ切除にて偶然発見された微小肺腺癌及び AAH の 1 例を経験したので報告する．**症例**．32 歳男性．職場の健診で両肺巨大嚢胞を指摘され当院受診するも無症状であることから経過観察となった．3 年後に呼吸器症状が出現し，X 線上右肺嚢胞が増大し気胸発症の恐れがあるため手術施行した．5 つのブラを切除したがその 1 つのブラの内面に大きさ 1.0 × 1.0 mm ， 1.5 × 3.0 mm の 2 つの結節を認め，病理学的には乳頭状に増殖する微小腺癌組織であった．また同じ切除肺実質内に 5.0 × 3.0 mm 大の腫瘍があり，病理学的には atypical adenomatous hyperplasia (AAH) と診断した．追加切除はせず，現在経過観察中である．**結論**．肺嚢胞を有する患者は肺癌の高危険群であることを認識し定期的に経過観察を行うことが重要である．またブラ切除術にて偶然発見される肺癌があることを念頭に置き，術後病理組織学的検討を慎重に行う必要がある．(肺癌．2005;45:19-23)

索引用語 気腫性肺嚢胞，肺腺癌，ブラ切除術

A Case of Microscopic Pulmonary Adenocarcinoma and Atypical Adenomatous Hyperplasia Accompanied by Giant Bullae Resection

Miyuki Kitahara¹; Isao Ogawa¹; Satoshi Yodonawa¹; Akira Fujiwara¹

ABSTRACT **Background.** It has been reported that emphysematous bullae is a risk factor of lung cancer. We report a case of microscopic lung cancer and AAH incidentally detected after giant bullae resection. **Case.** A 32-year-old man. was referred to our hospital for diagnosis of bilateral giant bullae on chest X-ray films taken in a health examination at his company. He was kept under observation because he had no symptoms. Three years before, right giant bullae resection was performed because of the appearance of respiratory symptom and enlargement of the right bullae. Five lung specimens were offered, two of the bullae showed localized tumors on the inner surface, measuring 1.0 × 1.0 mm and 1.5 × 3.0 mm in size. Histologically, the tumors were diagnosed as microscopic adenocarcinoma consisting of papillary proliferation. Also, normal lung material of the same specimen contained a tumor, measuring 5.0 × 3.0 mm in size, diagnosed as atypical adenomatous hyperplasia (AAH) histologically. Additionl operation has not been performed and he has been followed. **Conclusions.** We should recognize that patients who have pulmonary bullae belong to the high risk group of lung cancer, and we need follow them up regularly. Also, we should keep in mind the existence of microscopic lung cancer detected after bullae resection accidentally. Histologically we should diagnose very carefully. (JLJC. 2005;45:19-23)

KEY WORDS Emphysematous bullae, Adenocarcinoma of the lung, Resection of bullae

¹茨城西南医療センター病院外科。

別刷請求先：北原美由紀，茨城西南医療センター病院外科，〒306-0433 茨城県猿島郡境町 2190 (e-mail: geka-kitahara@seinan-mch.or.jp)。

¹Department of Surgery, Ibaraki Seinan Medical Center Hospital, Japan.

Reprints: Miyuki Kitahara, Department of Surgery, Ibaraki Seinan Medical Center Hospital, 2190 Sakai-machi, Sashima-gun, Ibaraki 306-0433, Japan (e-mail: geka-kitahara@seinan-mch.or.jp)

Received June 30, 2004; accepted November 16, 2004.

© 2005 The Japan Lung Cancer Society



Figure 1. Chest CT scan on the re-medical examination shows the giant bullae in the right upper lung field getting larger than that before 3 years.

はじめに

従来より気腫性肺嚢胞症は、肺癌発生の risk factor であるとされている。今回我々は巨大ブラ切除にて偶然発見された微小肺腺癌及び AAH の 1 例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：32 歳，男性。

主訴：咳，痰，労作時息切れ。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：特記事項なし。

喫煙歴：40 本/日×20 年。

現病歴：2000 年 4 月，職場の健診で両肺巨大嚢胞を指摘され，精査目的で当院外科を受診した。その時点では無症状で，胸部 CT で気胸等の合併が認められないことから経過観察となった。2003 年 3 月になり咳，痰の出現，労作時の息切れを認めたため 4 月 8 日再診し，胸部 X 線で右肺嚢胞が増大していたため，4 月 14 日手術目的で入院となった。

入院時現症：身長 174 cm，体重 62 kg，血圧 136/80，脈拍 66/整，体温 36.9，貧血，黄疸なし，胸腹部に異常なし，表在リンパ節触知せず。呼吸音両肺とも減弱していた。

入院時検査所見：末梢血液像，生化学検査，CRP，血液ガスいずれも正常範囲内。

胸部 X 線・CT 像：両肺上葉約 2/3 を占める巨大ブラを認め，右肺巨大ブラは 3 年前より増大していた。しか

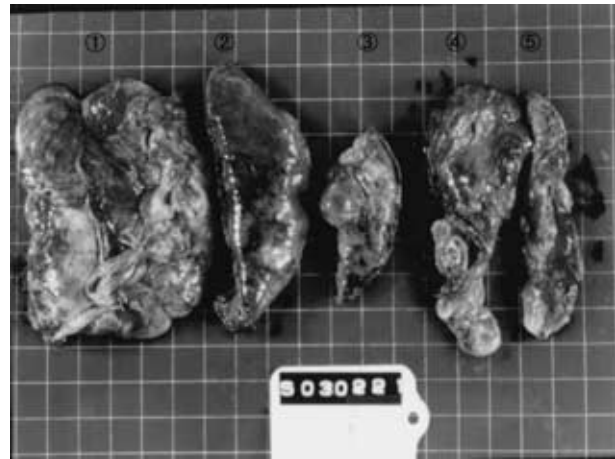


Figure 2. Resected 5 lung specimens have multiple giant bullae. But tumors or nodules do not be found clearly.

し明らかな嚢胞壁の肥厚や腫瘍形成は認めなかった (Figure 1)。

以上より，呼吸症状の発現と嚢胞の増大による気胸発症の恐れがあるため手術適応と判断し，4 月 15 日右開胸ブラ切除術を施行した。

手術所見：右第 4 肋間にて約 15.0 cm の腋窩前方開胸し胸腔内を観察した。胸水なし。右上葉に赤白色の薄い被膜に覆われたブラが多発し，ブラと背側壁側胸膜との癒着が強固であった。自動縫合器を用いて計 5 つのブラを正常肺を含めて切除した。

切除標本肉眼所見：赤白色で薄壁のブラが多発し，切除標本の大きさはそれぞれ約 7.5×6.0 cm，8.0×3.0 cm，5.0×2.5 cm，7.5×3.5 cm，7.0×2.0 cm であった (Figure 2)。肉眼的に明らかな腫瘍や結節は認めなかった。正常肺には炭粉沈着が認められた。

病理組織学的所見：切除標本は慢性炎症を伴う肥厚した胸膜で覆われたブラであり，7.5×6.0 cm の切除材 (Figure 2-①) のブラの内面に微小な 2 つの結節を認め，それぞれ大きさ 1.0×1.0 mm，1.5×0.3 mm の非常に限局した中分化乳頭状腺癌と診断された (Figure 3A，3B，3C，3D)。基底膜への浸潤は明らかでなかった。また正常肺実質内に 5.0×3.0 mm 大の腫瘍を認め，肥厚した肺胞壁に異型上皮が認められ，atypical adenomatous hyperplasia (AAH) と診断された (Figure 4A，4B)。同じ切除材の腺癌組織と AAH は離れており，連続性はなかった。また他の切除材 (Figure 2-③) から同様の 4.0×3.0 mm 大の腫瘍が認められ，AAH と診断された。

術後経過：術後経過は良好にて，術後 7 日目に退院した。手術から約 1 年後再発はみられていない。

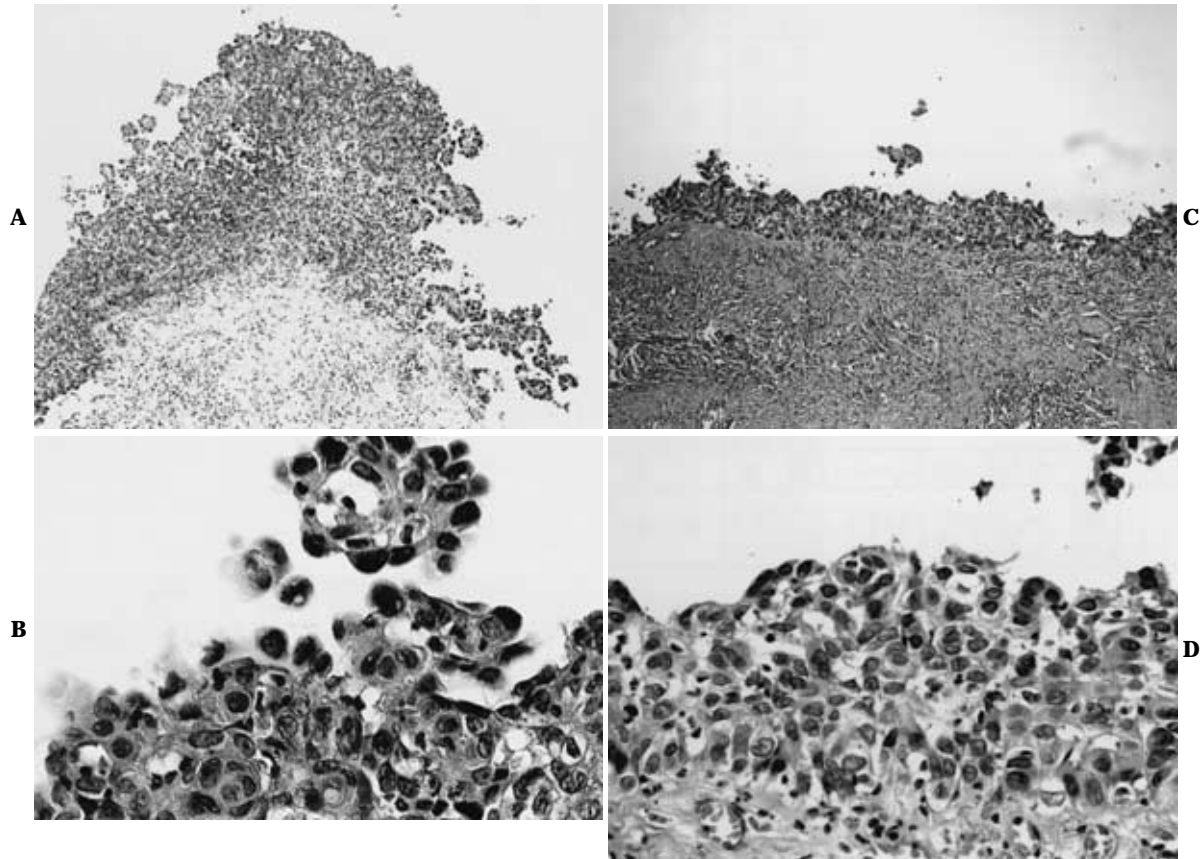


Figure 3. Histological findings demonstrating papillary adenocarcinoma, measuring 1.0 mm × 1.0 mm in size (A: H. E. × 100, B: H. E. × 400) and 1.5 × 0.3 mm in size, respectively (C: H. E. × 100, D: H. E. × 400)

考 察

肺嚢胞症に合併した肺癌に関する報告は近年数多くみられ、肺嚢胞症と肺癌との関連性が注目されている。肺癌と嚢胞性疾患との合併の報告は比較的古くからあり、Stoloff ら¹ によると、疫学的調査から肺嚢胞症の肺癌発生率は 6.1% で、非嚢胞患者の肺癌発生率 0.19% の 32 倍と報告されている。

嚢胞内部あるいは嚢胞壁から発生した肺癌の報告例は、記載が確実なものを集計し得た限りで現在まで本邦にて 100 例であった²⁻¹² (Table 1)。年齢は 28 ~ 79 歳と広範囲に分布し、平均 57.9 歳で肺癌一般に比べ若年傾向であった。特に多くが男性に発生しているのが特徴的で、3 例のみが女性であった。また、喫煙歴との関連性では、喫煙指数の記載された 58 例のうち、55 例が 400 以上の重度喫煙者であり、平均 812 あったことから男性の重度喫煙者は肺癌の high risk group に属すると考えられた。主訴は、胸部異常陰影が最も多く咳嗽・血痰がそれに次いでおり、巨大ブラ切除術を施行し偶然肺癌が発見された症例は 1 例であった⁷。

また、組織型では腺癌が 100 例中 46 例と最も多く、次に大細胞癌 26 例、扁平上皮癌 20 例と続き肺癌全体と比較し大細胞癌の比率が高く、未分化から低分化型が多く報告されていた。腫瘍径は 0.5 cm ~ 11 cm と大小さまざまであった。術後病期は、記載のあった 90 例では、I 期 44 例 (48.9%)、II 期 1 例 (1.1%)、IIIA 期 16 例 (17.8%)、IIIB 期 10 例 (11.1%)、IV 期 19 例 (21.1%) と半数以上が進行癌であった。組織型による予後の差は明らかでないが、一般的に進行癌が多く、予後不良といわれている。⁸ 要因としては、1) 低分化な癌が多いこと、⁸ 2) 腫瘍の発育が早いこと、⁹ 3) 嚢胞壁に発生する肺癌は末梢型肺癌のため診断、治療が遅れる場合が多いこと、¹⁰ 4) 低肺機能や癌進行のために切除不能になることが多いこと、¹¹ があげられる。しかし、近年は早期症例も増加し長期生存例も報告され、CT 等の発達により早期に見られるものも多く、¹¹ I、II 期の 45 例中 30 例はここ 10 年間で報告されたもので、比較的良好な予後が得られている報告もある。⁴ これは気腫性肺嚢胞を有する患者は精査対象となりやすい点が有利に働いている可能性がある。

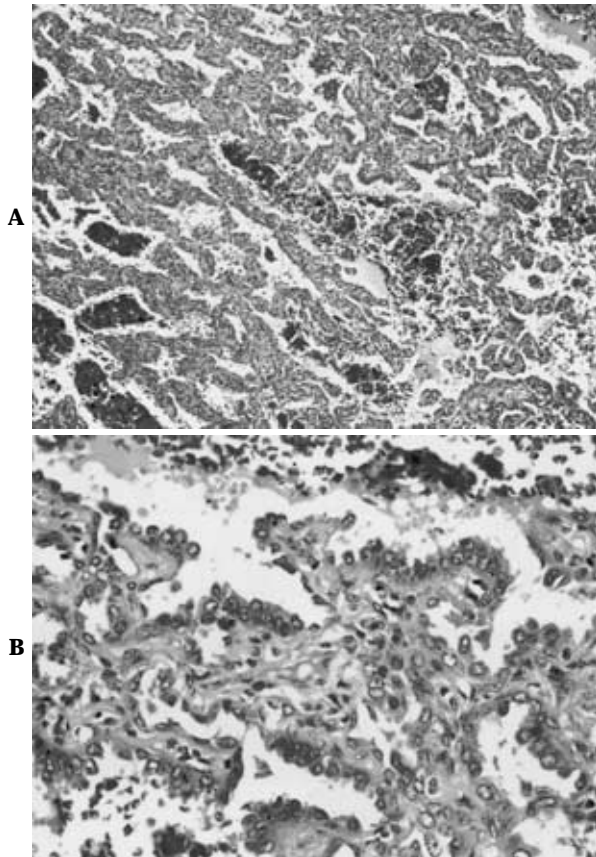


Figure 4. Histological findings demonstrating atypical adenomatous hyperplasia (A: H. E. $\times 100$, B: H. E. $\times 400$)

以前より, AAH はしばしば肺癌の周囲に発見されることが知られていたが, 肺癌切除標本の詳細な検索によると約 5.1 ~ 13.8% の頻度で肺癌に合併するとされている.¹³ 特に腺癌に合併することが多く, 腺癌との合併頻度は約 7 ~ 17% と報告され,¹⁴ 最近では分子生物学的手法を用いた研究により腺癌の前癌病変として想定されている.¹⁵ 本症例は正常肺実質内に大きさ 5.0 mm, 4.0 mm の AAH を認めたが切除肺に偶然含まれていたものであり, 微小腺癌との直接のつながりはなかった.

本症例は, 巨大ブラ切除術にて偶然発見された微小肺癌であり, 腫瘍径が 1.0 mm, 1.5 mm とこれまでの報告例よりも極めて微小であることが特徴的な点である. 癌組織が極めて微小でブラの内面に限局していることから, 臨床的に追加切除の必要はないと判断し, 現在外来で経過観察中である. 1年後のフォローアップ CT では, 右肺に新たなブラや腫瘍発現はなく, 左肺のブラの増大もみられていない.

気腫性肺嚢胞患者は, 肺癌に関して high risk group に属していることを認識の上, 胸部単純 X 線写真や CT 所見の経時的変化に注目していくことが重要である. ま

Table 1. Reported Cases of Lung Cancer Contiguous to an Area of Bullous Disease in Japan

No. of cases		100
Sex	Male	97
	Female	3
Age range	28-79 (mean 57.9)	
Location	Rt. upper lobe	47 (52.8%)
	middle lobe	2 (2.2%)
	lower lobe	14 (15.7%)
	Lt. upper lobe	19 (21.3%)
	lower lobe	7 (7.9%)
Histology	adenoca.	46 (46.0%)
	large cell ca.	26 (26.0%)
	squamous cell ca.	20 (20.0%)
	small cell ca.	3 (3.0%)
	bronchiolo-alveolar ca.	3 (3.0%)
	adenosquamous cell ca.	1 (1.0%)
	unclassified ca.	1 (1.0%)
Stage	I	44 (48.9%)
	II	1 (1.1%)
	III A	16 (17.8%)
	III B	10 (11.1%)
	IV	19 (21.1%)

たブラ切除術にて偶然発見される肺癌が稀ながらあることを念頭に置き, 術後病理組織学的検討は慎重に行われる必要があると考えられた.

REFERENCES

1. Stoloff IL, Kanofsky P, Magilner L. The risk of lung cancer in males with bullous disease of the lung. *Arch Environ Health.* 1971;22:163-167.
2. 宮田義弥, 石原智嘉, 大宮 孝, 他. 肺癌を合併した巨大両側気腫性嚢胞症の 1 例. *胸部外科.* 1981;34:392-394.
3. 浦山 博, 岩 喬, 渡辺洋宇, 他. 巨大気腫性嚢胞に合併した肺癌 3 例の知見. *胸部外科.* 1981;34:710-714.
4. 吉永康昭, 岩崎昭憲, 松添大助, 他. 肺嚢胞内・嚢胞内に発生した肺癌手術症例の臨床的検討. *日呼外会誌.* 1995;9:486-492.
5. 白日高歩, 江森浩三, 重松信昭, 他. 肺嚢胞内に発生した型肺癌(巨細胞大細胞癌)の光顕的, 電顕的検討. *日胸疾会誌.* 1978;16:906-912.
6. 西亀正之, 奥道恒夫, 江崎治夫. 巨大肺嚢胞に合併した原発性肺癌の検討. *臨外.* 1984;39:1585-1588.
7. 山崎芳彦, 桜井淑史, 青木英一郎, 他. 切除肺嚢胞から診断された微小肺癌の 1 手術例. *日胸.* 1994;53:751-754.
8. 翁 秀岳, 木下 巖, 中川 健, 他. 肺気腫性嚢胞と肺癌の合併例 3 例. *癌の臨床.* 1986;32:89-94.
9. 原田孝子, 大西慎二, 山田幸司, 他. Giant bulla 内に発育した肺癌の 1 例. *日胸.* 1982;41:69-73.
10. 小池道子, 中川 健, 松原敏樹, 他. 原発巣の局在診断に難渋した気腫性嚢胞合併腺癌の一切除例. *肺癌.* 1991;31:265-273.
11. 仲宗根朝紀, 君野孝二, 井上祐一. 気腫性肺嚢胞に隣接し

- た肺癌症例の検討．肺癌．1996;36:67-74.
- 12．高橋隆二,中田尚志,森 祐二,他 .プラ壁内腔側にポリ
ブ状に発育した肺腺癌の1例．肺癌．1999;39:165-170.
- 13．三笠貴彦,佐藤 功,小林琢哉,他 .多発性の異型腺腫様
過形成を合併した肺腺癌の1切除例．肺癌．1999;39:471-
475.
- 14．池田康紀,梅津英央,苅部陽子,他 .異型腺腫様過形成を
伴う肺腺癌の一例．日呼外会誌．2000;14:573-577.
- 15．野口雅之 .肺腺がん発生様式と遺伝子異常．最新医学 .
1997;52:2648-2654.