

肺原発印環細胞癌の1手術例

神谷健太郎^{1,3}・伊藤秀幸¹・奥脇英人^{1,3}・
森田敬知¹・藤井丈士²

要旨 **背景**．印環細胞癌 (signet-ring cell carcinoma: SRCC) は胃に多く発生し, 肺原発のものは稀である．今回我々は肺原発の印環細胞癌症例を経験したので報告する．**症例**．28歳, 女性．喀血のため前医に緊急入院し, 当院転院となった．胸部CTで右下葉に60×35mmの内部不均一な腫瘤影とそれに連続した肺門, 縦隔リンパ節腫大を認めた．右中下葉切除及び縦隔リンパ節郭清術を施行した．肉眼的には, 右下葉に57×50×37mmの白色充実性腫瘍を認めた．病理組織学的には, 微細顆粒状～泡沫状の豊かな細胞質 (PAS, alcian blue 陽性) を有する印環細胞が肺胞腔を充満するように増殖していた．印環細胞は腫瘍の約95%以上を占めていた．免疫組織学的には, thyroid transcription factor-1 (TTF1) 弱陽性, cytokeatin-7 (CK7) 陽性, cytokeatin-20 (CK20) 陰性であった．以上より, 肺原発の印環細胞癌と診断した．病期はpT2N2M0, stage IIIAであった．**結論**．印環細胞癌は稀ではあるが肺原発の可能性も考慮する必要がある, また印環細胞成分が予後因子の1つとなる可能性が考えられた．(肺癌．2005;45:123-126)

索引用語 印環細胞癌 (signet-ring cell carcinoma: SRCC), 原発性肺癌, Thyroid transcription factor-1 (TTF1), Cytokeratin-7 (CK7)

A Case of Primary Signet-ring Cell Carcinoma of the Lung

Kentaro Kamiya^{1,3}; Hideyuki Ito¹; Hideto Okuwaki^{1,3};
Takatomo Morita¹; Takeshi Fujii²

ABSTRACT **Background.** Signet-ring cell carcinoma (SRCC) is common in the stomach, but rare in the lung. We report a case of primary SRCC of the lung. **Case.** A 28-year-old woman was admitted with continued hemoptysis. CT scan showed a heterogeneous mass in the right lower lobe and enlarged hilar lymph nodes. Right middle and lower lobectomy with hilar and mediastinal lymph node dissection was performed. Macroscopically, a whitish solid mass, 57×50×37 mm in size, was found in the lower lobe. Histopathologically, the tumor was mainly composed of signet-ring cells containing large mucin droplet (PAS and alcian blue positive) and having a small round nucleus displaced toward one end of the cytoplasm, and proliferating to fill alveolar spaces. The SRCC component occupied more than 95% of the tumor. Immunohistochemically, the tumor cells were positive for thyroid transcription factor-1 (TTF1) and cytokeatin-7 (CK7), but negative for cytokeatin-20 (CK20) bearing the hallmark of primary pulmonary carcinoma. Consequently, the tumor was diagnosed as primary SRCC of the lung in stage IIIA (pT2N2M0) **Conclusion.** One should keep in mind that primary SRCC might originate in the lung. There is a possibility that the SRCC component in lung carcinoma may be a prognostic factor. (JLCC. 2005;45:123-126)

KEY WORDS Signet-ring cell carcinoma (SRCC), Primary lung carcinoma, Thyroid transcription factor-1 (TTF1), Cytokeratin-7 (CK7)

国立国際医療センター¹呼吸器外科,²臨床検査部;³現 山梨大学第二外科.

別刷請求先: 神谷健太郎, 山梨大学医学部第二外科, 〒409-3898 山梨県中巨摩郡玉穂町下河東 1110 (e-mail: kamiyak@yamanashi.ac.jp).

Departments of ¹Chest Surgery, ²Pathology, International Medical Center of Japan, Japan; ³The Second Department of Surgery,

University of Yamanashi, Japan.

Reprints: Kentaro Kamiya, The Second Department of Surgery, Faculty of Medicine, University of Yamanashi, 1110 Shimokato, Tamaho-cho, Nakakoma-gun, Yamanashi 409-3898, Japan (e-mail: kamiyak@yamanashi.ac.jp)

Received July 6, 2004; accepted January 6, 2005.

© 2005 The Japan Lung Cancer Society



Figure 1. Chest X-ray film shows consolidation in the right lower lung field.

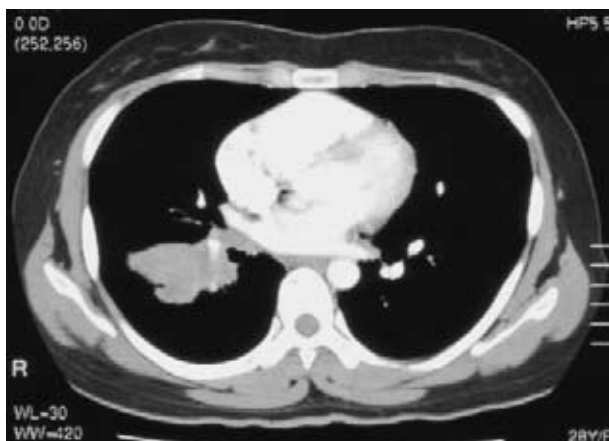


Figure 2. Chest CT shows a tumor in the right lower lobe and hilar lymphadenopathy.

はじめに

印環細胞癌 (signet-ring cell carcinoma: SRCC) は胃に多く発生し、肺原発のものは稀である。今回、我々は右下葉原発の印環細胞癌と診断した1手術例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症例

症例：28歳，女性。

主訴：喀血。

既往歴及び家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：約11ヶ月前，胸部異常陰影を指摘されたため，他院で精査施行するも確定診断は得られなかった。

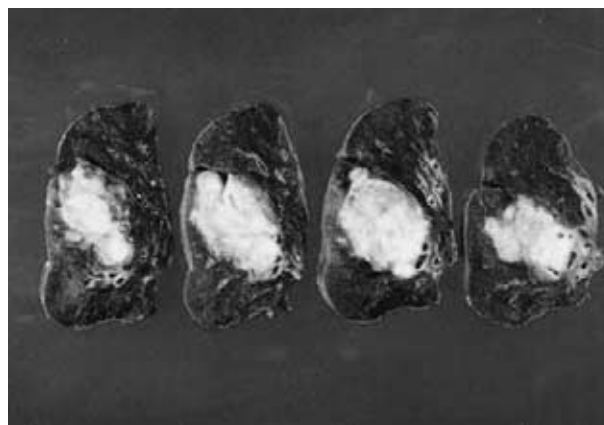


Figure 3. Cut surface of the resected lung tumor.

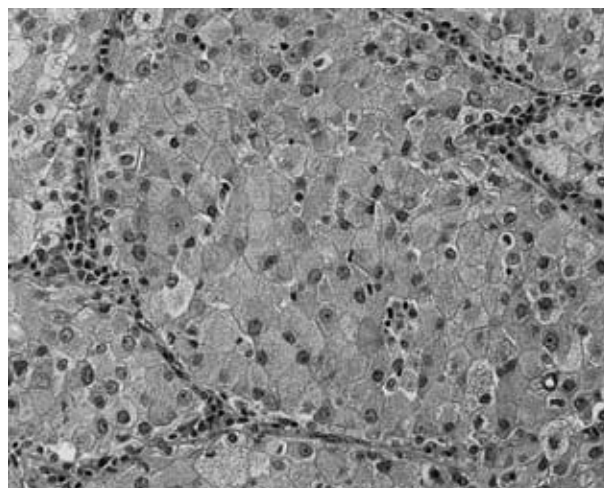


Figure 4. Microscopic examination of the resected lung tumor reveals a signet-ring cell carcinoma (H. E. stain, $\times 200$)

本人の意思で通院を中止し放置していた。2日前，突然の喀血のため前医に入院した。その後も喀血持続するため，当院に緊急転院となった。

入院時現症：身長158cm，体重56kgで栄養状態は良好であった。脈拍78/分・整，血圧107/60mmHgであった。表在リンパ節は触知しなかった。

入院時検査所見：Hb 11.9g/dlと軽度貧血を認める以外に血液一般及び生化学検査値に異常は認めなかった。腫瘍マーカーはCEA 0.5ng/ml，NSE 4.8ng/ml，CYFRA 0.7ng/ml，ProGRP 17.3pg/mlと基準値内であった。

胸部X線所見 (Figure 1)：右下肺野全体に透過性の低下を認めた。

胸部CT所見 (Figure 2)：右下葉に60×35mmの内部不均一な腫瘤影を認めた。また，腫瘤影から連続して肺門，縦隔リンパ節腫大を認めた。

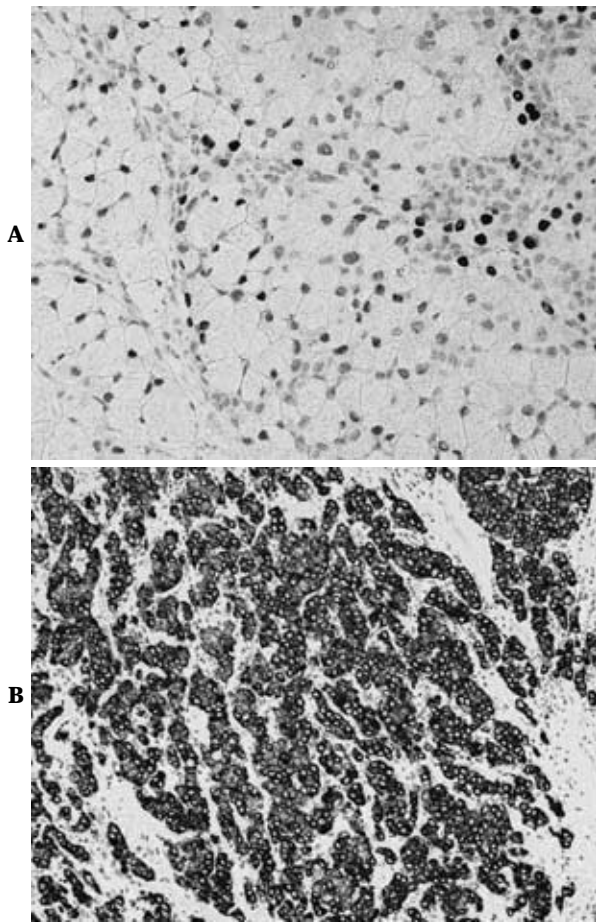


Figure 5. The tumor cells are immunoreactive for thyroid transcription factor-1 (TTF-1) (A) and cytokeratin-7 (CK7) (B).

以上より、リンパ節転移のある肺腫瘍とそれに伴う喀血と考えた。喀血制御のため、転院時に緊急気管支動脈塞栓術を施行し、4日後に手術を施行した。

手術所見：左側臥位、第5肋骨より開胸した。胸水はなかった。右下葉に鶏卵大の腫瘍を触知、肺門部リンパ節は硬く腫大していた。術中迅速病理診断で悪性腫瘍の診断のため、右中下葉切除及び縦隔リンパ節郭清術 (ND2a) 施行した。

病理所見：肉眼的に右下葉に 57×50×37 mm の白色の充実性腫瘍を認めた (Figure 3)。組織学的には微細顆粒状から泡沫状の豊かな細胞質を有する粘液産生細胞、すなわち印環細胞が肺胞腔を充満するように増殖し、腫瘍の約 95% 以上を占めていた。管腔形成は認めなかった (Figure 4)。組織化学的に胞体は PAS, alcian blue に陽性で、免疫染色では、TTF1 は散在性に陽性、CK7 は陽性、CK20 は陰性を示した (Figure 5)。また縦隔リンパ節 (# 7, 8) に転移を認めた。

術後経過：全身検索の結果、胃をはじめ原発を疑う病

巣や遠隔転移も認めなかった。以上より本症例を肺原発の印環細胞癌と診断した。病理病期は pT2N2M0, stage IIIA であった。追加治療として、化学療法 (CBDCA + TXL) と放射線治療を施行した。しかし、放射線食道炎の症状が強く放射線治療は中止した。手術1年後の全身検索の結果で、脳、骨、肺転移、リンパ節再発が認められ、現在外来治療中である。

考 察

印環細胞癌は、WHO 分類¹ では adenocarcinoma の variants の 1 つとして表現され、日本肺癌学会² では腺癌の特殊型の 1 つとして分類されている。本邦では一般的に肺悪性腫瘍に印環細胞を認めた場合、転移性、特に胃原発の印環細胞癌からの肺転移が疑われる。肺原発の印環細胞癌は稀であり、予後は不良と言われている。

発生頻度は 0.14~1.5% と報告されている^{3,5}。病理組織学的には、細胞質内の著明な粘液貯留と偏在した核を持ついわゆる印環細胞の形態を呈し、他の組織型と比較して高度なリンパ管浸潤、静脈浸潤、リンパ節転移を認める⁴。免疫組織学的には、肺原発の場合癌細胞は正常な甲状腺や肺の上皮で認められる TTF-1 が陽性で、CK7 陽性/CK20 陰性のパターンを高率に示すと報告されている⁶。また、原発性肺腺癌症例の 0.14~5.0% に印環細胞成分を含むと報告されており^{3,5} さらに児玉ら⁵ や Tsuta ら⁴ は腫瘍に占める印環細胞成分の割合により病理的に印環細胞癌と診断し、特に Tsuta ら⁴ は腫瘍に占める印環細胞成分が 50% 未満のものを L-SRCC (low-SRCC)、50% 以上のものを H-SRCC (high-SRCC) と分類し、H-SRCC を真の意味での SRCC と提案している。

臨床学的には、平均発症年齢は 54.0~67.8 歳^{3,4,7} とやや若年者に多く、男女比は 1.16:1⁴。診断時の進行度は stage III 以上と進行した状態で発見されることが多い⁴。5 年生存率は 52.6%⁷ また H-SRCC の場合では 28.4%、L-SRCC の場合では 50.0% と、腫瘍に対する印環細胞癌の占める割合が多ければ多いほど予後が不良と報告されている⁴。治療方法については、いくつかの症例報告⁸⁻¹¹ があり標準的な非小細胞肺癌として治療しているが、有効な治療法は確立されていない。

本症例は、発症年齢 28 歳と原発性肺癌の発症年齢としても若年であり、また比較的若年に多くみられる印環細胞癌の発症年齢としても検索した限りでは最も若年であった。診断時 stage IIIA と進行した状態で発見され、治療経過としては標準的な非小細胞肺癌治療として、手術療法、化学療法、放射線療法の集学的治療を選択した。現在脳転移を来し非常に厳しい状態であり、他臓器原発の印環細胞癌と同様に予後不良の印象を受ける。病理的には印環細胞癌の特徴である微細顆粒状、泡沫状の豊

かな細胞質と偏在する核を持つ粘液細胞性 mucocellular, いわゆる印環細胞の形態を呈し, 高度なリンパ管浸潤, 静脈浸潤, リンパ節転移を認めた. 免疫組織化学的に TTF-1 陽性と CK7 陽性/CK20 陰性で肺原発パターンを示し, 臨床上的明らかな原発巣, 転移巣も認めないため, 最終的に肺原発の印環細胞癌と診断した. まだ明確な定義はないものの, Tsuta ら⁴ の提案に従えば本症例では腫瘍成分の中で印環細胞成分が約 95% 以上を占めており, 本症例を H-SRCC, すなわち真の SRCC と診断できる貴重な症例と考える.

我々は極めて稀で予後不良な肺原発印環細胞癌を経験した. 肺原発の印環細胞癌は稀ではあるが考慮する必要があり, また肺原発の腺癌症例においては印環細胞成分の有無とその占める割合は予後因子になる可能性があり, 病理診断でもその点に注意を払うことが重要と考える.

REFERENCES

1. Travis WD, Colby TV, Corrin B, et al. *Histological Typing of Lung and Pleural Tumours, World Health Organization International Histological Classification of Tumours*. 3rd ed. Berlin: Springer; 1999.
2. 日本肺癌学会, 編集. 肺癌取扱い規約. 第 6 版. 東京: 金原出版; 2003.
3. Kish JK, Ro JY, Ayala AG, et al. Primary mucinous adenocarcinoma of the lung with signet-ring cells: A histochemical comparison with signet-ring cell carcinoma of other sites. *Hum Pathol*. 1989;20:1097-1102.
4. Tsuta K, Ishii G, Yoh K, et al. Primary lung carcinoma with signet-ring cell carcinoma components: clinicopathological analysis of 39 cases. *Am J Surg Pathol*. 2004;28:868-874.
5. 児玉哲郎, 松本武夫, 高橋健郎, 他. 粘液産生肺腺癌の臨床病理学的検討 気管支腺型腺癌切除例について. *肺癌*. 1992;32:997-1006.
6. Merchant SH, Amin MB, Tamboli P, et al. Primary signet-ring cell carcinoma of lung: immunohistochemical study and comparison with non-pulmonary signet-ring cell carcinomas. *Am J Surg Pathol*. 2001;25:1515-1519.
7. 建石竜平, 土井 修, 児玉 憲, 他. 肺腺癌の組織亜型と術後予後 とくに乳頭状腺癌と印環細胞腺癌について. *肺癌*. 1985;25:381-385.
8. 平井俊和, 上吉原光宏, 川島 修, 他. 印環細胞型肺腺癌の 1 手術例. *肺癌*. 1995;35:955-959.
9. 北 雄介, 野木村宏, 大井 諭, 他. 原発不明印環細胞癌の 1 例. *胸部外科*. 2002;55:598-600.
10. Hiraki A, Ueoka H, Yoshino T, et al. Primary signet-ring cell carcinoma of the lung with histochemical characterization. *Anticancer Res*. 2002;22:1079-1082.
11. Maemondo M, Saijo Y, Ebina M, et al. Rapidly progressive primary adenocarcinoma of the lung with signet-ring cells responding to 5-Fluorouracil and Leucovorin. *Int J Clin Oncol*. 1997;2:47-50.