

亜区域気管支壁に発生した大細胞神経内分泌癌の1例

伊部崇史¹・上吉原光宏¹・滝瀬 淳²・岩崎靖樹²・
川田忠嘉²・伊藤秀明³・野口雅之⁴

要旨——大細胞神経内分泌癌 (Large Cell Neuroendocrine Carcinoma: LCNEC) は 1991 年に Travis らが提唱し、1999 年の WHO 肺癌組織分類で大細胞癌の一亜型とされた神経内分泌腫瘍であり、通常末梢肺野に発生する。今回、われわれは亜区域気管支壁に発生した LCNEC の極めてまれな 1 例を経験したので報告する。(肺癌, 2007;47:287-288)

索引用語——大細胞神経内分泌癌, 亜区域気管支

症 例

患者: 64 歳, 男性.

主訴: 血痰.

既往歴: 特記事項なし.

喫煙歴: 20~45 歳, 1 日 30 本.

現病歴: 2006 年 8 月より血痰を自覚するようになった。近医を受診し、胸部 X 線, CT, 喀痰細胞診 (3 日間) にて異常所見を認めなかった。その後も血痰が持続し同年 9 月, 精査目的で当院呼吸器科を受診した。気管支鏡検査を行ったところ気管支腔内に突出するポリープ様病変を認めた。生検の結果未分化癌と診断され、手術目的で当科紹介となった。

入院時現症: 身長 163 cm, 体重 67 kg, 1 日 1 回朝少量の血痰を認めた。表在リンパ節を触知せず。

入院時検査所見: 腫瘍マーカーを含め正常範囲内 (CEA 2.6 ng/ml, NSE 3.8 ng/ml, Pro-GRP 19.7 pg/ml, CYFRA 0.7 ng/ml)。

入院時胸部 X 線及び CT 所見: レトロスペクティブにも病変の指摘は困難であった。肺門・縦隔リンパ節腫大なし。

気管支鏡所見: 右亜区域気管支 (B^{8b}) 腔内に突出するポリープ様病変を認めた (図 1)。

入院後経過: 全身検索の結果, 遠隔転移を認めなかった。原発性肺癌, 臨床病期 T1N0M0, IA と診断し, 同年 11 月根治手術 (右下葉切除リンパ節郭清) を施行した。

摘出標本所見: 腫瘍は右亜区域気管支 (B^{8b}) 腔内に突出し, 大きさ 10×9×8 mm であった。気管支の固有層を増殖の主座とし, 肺実質への浸潤所見はなく, その他周囲に腫瘍性病変を認めなかった (図 2)。

組織学的所見: 多角形, 紡錐形の大型腫瘍細胞が胞巣を形成, もしくは束状に増殖していた。腫瘍細胞は高度の核異型と大小不同, 多態性を示し, 多数の核分裂像 (134



図 1. 気管支鏡所見: 右気管支 (B^{8b}) 腔内に突出するポリープ様病変を認める。

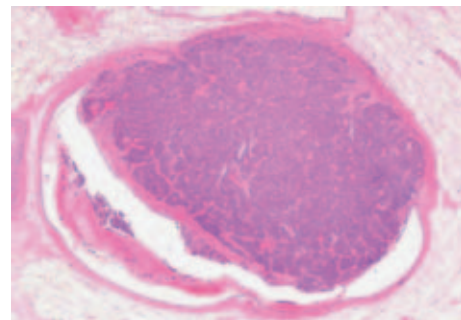


図 2. 摘出標本所見: 腫瘍は大きさ 10×9×8 mm で気管支の固有層を腫瘍増殖の主座とし, 肺実質への浸潤所見はなく, その他周囲に腫瘍性病変を認めない。

個/10 高倍視野) や腫瘍壊死を伴っていた (図 3)。一部にロゼット様構造を認めた (図 4 左上)。リンパ節転移は

前橋赤十字病院 ¹呼吸器外科, ²呼吸器科, ³病理部; ⁴筑波大学大学院人間総合科学研究科診断病理学 (病理アドバイザー)。

別刷請求先: 伊部崇史, 前橋赤十字病院呼吸器外科, 〒371-0014 群馬県前橋市朝日町 3 丁目 21 番 36 号 (e-mail: t-ibe@maebashi.jrc.or.jp)。

※第 148 回日本肺癌学会関東支部会推薦症例 (平成 19 年 3 月 17 日 日本肺癌学会関東支部会)。

Department of ¹General Thoracic Surgery, ²Respiratory Medi-

cine, ³Pathology, Maebashi Red Cross Hospital, Japan; ⁴Department of Pathology, Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba, Japan (Adviser of Pathological Findings)。

Reprints: Takashi Ibe, Department of General Thoracic Surgery, Maebashi Red Cross Hospital, 3-21-36 Asahicho, Maebashi-shi, Gunma 371-0014, Japan (e-mail: t-ibe@maebashi.jrc.or.jp)。

© 2007 The Japan Lung Cancer Society

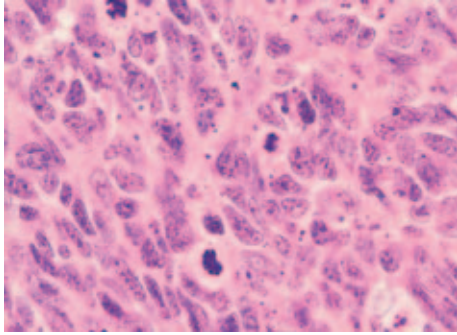


図3. 病理組織所見: 多角形, 紡錐形の大形腫瘍細胞が胞巣を形成, もしくは束状に増殖している. 腫瘍細胞は高度の核異型と大小不同, 多態性を示し, 多数の核分裂像 (134個/10高倍視野) や腫瘍壊死を伴う.

なかった.

免疫組織学的にはクロモグラニン A, シナプトフィジン, CD 56 がいずれも陽性であった(図4右上, 右下, 左下).

以上の所見から, 亜区域気管支壁に発生した大細胞神経内分泌癌 (Large Cell Neuroendocrine Carcinoma: LCNEC), 病理病期 T1N0M0, IA と診断した.

術後経過: 経過良好で術後12日目に軽快退院した. 術後補助療法は行っていない. 術後5ヶ月現在, 無再発で外来通院中である.

考 察

LCNEC は1991年に Travis ら¹ が提唱し, 1999年の WHO 肺癌組織分類² で大細胞癌の一亜型とされた神経内分泌腫瘍である. 非定型カルチノイドと小細胞癌の中間の悪性度を有し, 肺癌切除例中の2~3%³ を占め, その臨床像は年齢中央値66歳, 男性優位, 喫煙者が多い^{3,4} と報告されている.

組織学的には類器官構造, 索状配列, ロゼット様構造, 柵状配列など, 神経内分泌分化を示唆する形態学的特徴をもつ大細胞癌で, その分化は免疫組織学的染色あるいは電子顕微鏡的観察で確認される.⁵

通常 LCNEC は末梢肺に発生し, 気管支壁の発生は極めてまれである. 検索し得た限り, Megyesi ら⁶ により術後36ヶ月無再発生存の1例が報告されているのみであった. この報告では繰り返す肺炎, 血痰を契機にCTを施行し無気肺を認めたため, 気管支鏡検査を行ったところ病変を発見し外科的治療に至っている.

著者らは画像的に無所見, すなわち「X線的潜在型肺癌」の段階で気管支鏡検査を行ったところ病変を発見, 診断し, 手術し得た. 本症例は LCNEC の診断基準に合致し, 極めてまれな気管支壁発生 LCNEC 報告の2例目と考えられた.

Megyesi ら⁶ は一方で, 報告例の臨床病理学的特徴のうち, ①気管支内発生, ②非喫煙者, ③術後36ヶ月無再発生存, ④カルチノイド様の形態, といった点で LCNEC よりむしろ非定型カルチノイドに一致するが, 核分裂像が20個/10高倍視野 (非定型カルチノイドは2~10個/

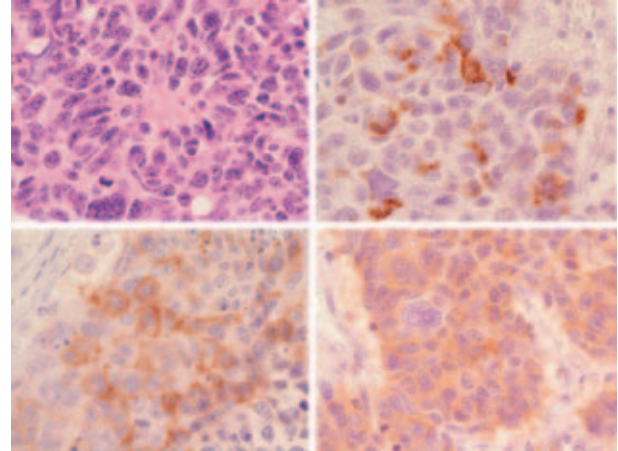


図4. 左上: ロゼット様構造, 右上: クロモグラニン A, 右下: シナプトフィジン, 左下 CD 56.

10高倍視野²) と非定型カルチノイドの診断基準を上回るため LCNEC と診断したと述べている. 以上の点から Megyesi ら⁶ は, 非定型カルチノイドの診断基準となる核分裂像の数を, より多くするよう改変する必要があると述べている.

これに対して本症例は, 腫瘍細胞の核異型が強く, 形態学的にも明らかにカルチノイド腫瘍と異なる. この意味で気管支壁発生の LCNEC としては初めての症例とあって良いと考えられる.

治療法は一般に非小細胞肺癌と同様の方針がとられるが, 予後は I 期症例でも5年生存率27~67%³ と不良とされる. 本症例は術後5ヶ月現在無再発生存中であるが, 今後も嚴重なフォローが必要と考える.

Large Cell Neuroendocrine Carcinoma Arising from Subsegmental Bronchus: Report of a Case

Takashi Ibe¹; Mitsuhiro Kamiyoshihara¹; Atsushi Takise²; Yasuki Iwasaki²; Tadayoshi Kawada²; Hideaki Itoh³; Masayuki Noguchi⁴

KEY WORDS — Large cell neuroendocrine carcinoma, Subsegmental bronchus

(JJLC. 2007;47:287-288)

REFERENCES

1. Travis WD, Linnoila RI, Tsokos MG, et al. Neuroendocrine tumors of the lung with proposed criteria for large-cell neuroendocrine carcinoma. An ultrastructural, immunohistochemical, and flow cytometric study of 35 cases. *Am J Surg Pathol*. 1991;15:529-553.
2. World Health Organization. *Histological Typing of Lung and Pleural Tumours*. 3rd ed. Berlin: Springer Germany; 1999.
3. 伊豫田明, 廣島健三, 中谷行雄, 他. 肺大細胞神経内分泌癌. *肺癌*. 2006;46:315-320.
4. Asamura H, Kameya T, Matsuno Y, et al. Neuroendocrine neoplasms of the lung: a prognostic spectrum. *J Clin Oncol*. 2006;24:70-76.
5. 臨床・病理肺癌取扱い規約. 改訂第6版. 日本肺癌学会, 編集. 東京: 金原出版; 2003.
6. Megyesi M, Berta M, Khor A. Endobronchial large cell neuroendocrine carcinoma. *Pathol Oncol Res*. 2003;9:198-200.