

自然気胸を契機に発見された微小肺癌の1例

和田啓伸¹・柴 光年¹・柿澤公孝¹・
飯田智彦¹・田村 創¹・須田 明²

要旨—— **背景**. 自然気胸を初発とする肺癌は稀であり, 自然気胸を契機に発見された微小肺癌症例を経験したので報告する. **症例**. 53歳, 男性. 2006年5月, 呼吸困難感を自覚し, 前医を受診した. 左自然気胸と診断され, 当院紹介となり, 胸腔ドレナージが施行された. 自然気胸は改善したが, 胸部CTにて左S¹⁺²胸膜直下に胸膜陥入を認め, 周囲にGGOを伴った径10mmの結節影を認めた. 2ヶ月の経過観察にて結節影は消退せず, 充実部分の増大および胸膜陥入の増悪傾向がみられたため, 同年7月胸腔鏡下肺生検を施行し, 肺腺癌と診断した. 左肺上大区域切除およびリンパ節郭清術を引き続き行い, 病理組織学的には腫瘍径7×7×5mmの, 高分化型腺癌 pT1N0M0 stage IA と診断した. **結論**. 近年, CT画像の向上とともに微小肺癌が発見される機会が増えつつあり, 自然気胸症例といえどもCTの画像評価は, 腫瘍性病変を見落とさないように慎重に行うべきである. 周囲にGGOを伴う結節性小型病変は, 悪性である可能性があり, 経過観察にて消退しない場合, 肺癌の可能性を念頭において精検すべきである. (肺癌. 2007;47:723-728)

索引用語—— 微小肺癌, 自然気胸, 胸腔鏡手術, すりガラス様陰影, 高分解能CT

Incidental Detection of Small Lung Cancer in a Patient Treated for Spontaneous Pneumothorax

Hironobu Wada¹; Mitsutoshi Shiba¹; Kimitaka Kakizawa¹;
Tomohiko Iida¹; Hajime Tamura¹; Akira Suda²

ABSTRACT—— **Background**. We report a rare case of small lung cancer incidentally detected during treatment of a spontaneous pneumothorax. **Case**. A 53-year-old man consulted a doctor for dyspnea in May 2006. He was referred our hospital for treatment of a left spontaneous pneumothorax, which was effectively treated by chest drainage. On chest computed tomography (CT), there was a subpleural nodule in the left S¹⁺² with visceral pleural indentation, which consisted of peripheral ground glass opacity and a central high-attenuation zone. We found slight enlargement of the central high-attenuation zone and definite pleural indentation 2 months later, although the size of nodule had not changed. In July 2006, a thoracoscopic biopsy yielded a diagnosis of adenocarcinoma, and a left S¹⁺²+S³ segmentectomy and lymphadenectomy were performed. Examination of the resected specimens revealed a well differentiated papillary adenocarcinoma (pT1N0M0 stage IA). **Conclusion**. We often encounter cases of small lung cancer on advance CT finding, and it is necessary to examine CT carefully in order to find other lesions in patients with spontaneous pneumothorax. As peripheral ground glass opacity and a central high-attenuation zone suggest malignancy, detailed examinations should be performed when a small nodule has not decreased after observation. (*JJLC*. 2007;47:723-728)

国保直営総合病院君津中央病院 ¹呼吸器外科, ²呼吸器内科.
別刷請求先: 和田啓伸, さいたま赤十字病院呼吸器外科, 〒338-8553 さいたま市中央区上落合 8-3-33 (e-mail: hirow12@almond.ocn.ne.jp).

¹Department of Thoracic Surgery, ²Department of Respiratory Medicine, Kimitsu-chuo Hospital, Japan.

Reprints: Hironobu Wada, Department of Thoracic Surgery, Saitama Red Cross Hospital, 8-3-33 Kamiuchiai, Chuo-ku, Saitama 338-8553, Japan (e-mail: hirow12@almond.ocn.ne.jp).

Received April 17, 2007; accepted June 4, 2007.

© 2007 The Japan Lung Cancer Society

KEY WORDS — Small lung cancer, Spontaneous pneumothorax, Thoracoscopic examination, Ground glass opacity, High resolution CT

はじめに

高分解能 CT (high-resolution CT : HRCT) の普及により、微小肺癌の検出が年々増加している。一方、中高齢者の自然気胸の原因は、多くの場合、肺気腫に代表される気腫性肺疾患が関与しており、それらは肺癌のリスクファクターであることが知られている。原発性肺癌の治療経過中に併発した続発性気胸の報告はしばしば認められるが、自然気胸を契機に偶然発見された微小肺癌の報告は稀である。自然気胸発症時に施行した胸部 CT にて発見された微小肺腺癌の 1 例を経験したので報告する。

症 例

症例：53 歳，男性。

主訴：呼吸困難。

既往歴：25 歳；痔に対して手術，28 歳；肺炎，30 代；胸部外傷にて多発肋骨骨折。

アレルギー歴：特記すべきことなし。

家族歴：兄；糖尿病，父；食道癌，脳梗塞。

喫煙歴：15 本/日を 10 年間（20～30 歳）。

職業歴：産業廃棄物の中間処理。

現病歴：2006 年 5 月，突然の呼吸困難感が出現したため，近医受診したところ，左自然気胸と診断され，当院呼吸器内科に入院となった。左胸腔ドレナージが施行され，自然気胸は改善して退院したが，入院時の胸部 CT にて，気胸とともに左 S¹⁺² に胸膜陥入を伴う異常影を指摘され，2 ヶ月後の CT で陰影の増強を認めたため，生検目的に当科入院となった。

入院時現症：身長 178 cm，体重 71 kg，意識清明，PS：0，H-J：I°，体温 36.8℃，血圧 147/97 mmHg，脈拍 55 bpm・整，SpO₂：98%，貧血・黄疸は認めず，表在リンパ節は触知しなかった。心音・呼吸音は異常なし。左胸壁に前回入院時のドレナージ痕を 1 ヶ所認めた。

入院時検査所見：T-cho および TG の軽度上昇を認める他は，血液・生化学検査に異常は認めず，腫瘍マーカーはいずれも正常範囲内であった (Table 1)。尿検査，心電図および呼吸機能検査に異常は認めなかった。

初回入院時（気胸発症時）の胸部 X 線写真では，上肺野は癒着し，虚脱していなかったが，下肺野は虚脱し，air space を認めた。また，左第 6～9 肋骨に骨折痕を認めた (Figure 1)。胸部 CT では，左 S¹⁺² に胸膜陥入を伴い，周囲にすりガラス様陰影 (ground glass opacity :

GGO) を伴う径 10 mm の結節性小型病変を認めた。2 ヶ月後の CT では，気胸による若干の air space が残存していたが，左肺は概ね膨張していた。陰影の大きさは著

Table 1. Laboratory Data on Admission

| | | | |
|-------------------|--------------------------|---------------|------------|
| Blood cell counts | | T-cho | 243 g/dl |
| WBC | 7300/μl | TG | 186 g/dl |
| RBC | 520×10 ⁴ /μl | CRP | 0.96 mg/dl |
| Hb | 15.8 g/dl | BS | 101 g/dl |
| Hct | 48.1% | Coagulation | |
| Plt | 20.4×10 ⁴ /μl | PT | 11.4 s |
| Biochemistry | | APTT | 26.8 s |
| TP | 7.3 g/dl | Tumor markers | |
| Alb | 4.4 g/dl | CEA | 2.6 ng/ml |
| GOT | 19 IU/l | CYFRA | 2.2 ng/ml |
| GPT | 19 IU/l | SCC | 0.7 ng/ml |
| LDH | 185 IU/l | NSE | 8.8 ng/ml |
| ALP | 156 IU/l | proGRP | 8.8 ng/ml |
| BUN | 14.8 mg/dl | Urinalysis | |
| CRE | 0.81 mg/dl | pH | 1.015 |
| T-Bil | 0.7 mg/dl | Protein | (-) |
| D-Bil | 0.1 mg/dl | Sugar | (-) |
| Na | 140 mEq/l | Occult | (-) |
| K | 4.7 mEq/l | Blood | (-) |
| Cl | 103 mEq/l | RBC | 1-4/HPF |
| Ca | 10.1 mg/dl | WBC | 1 >/HPF |



Figure 1. Chest X-ray film showing left spontaneous pneumothorax.

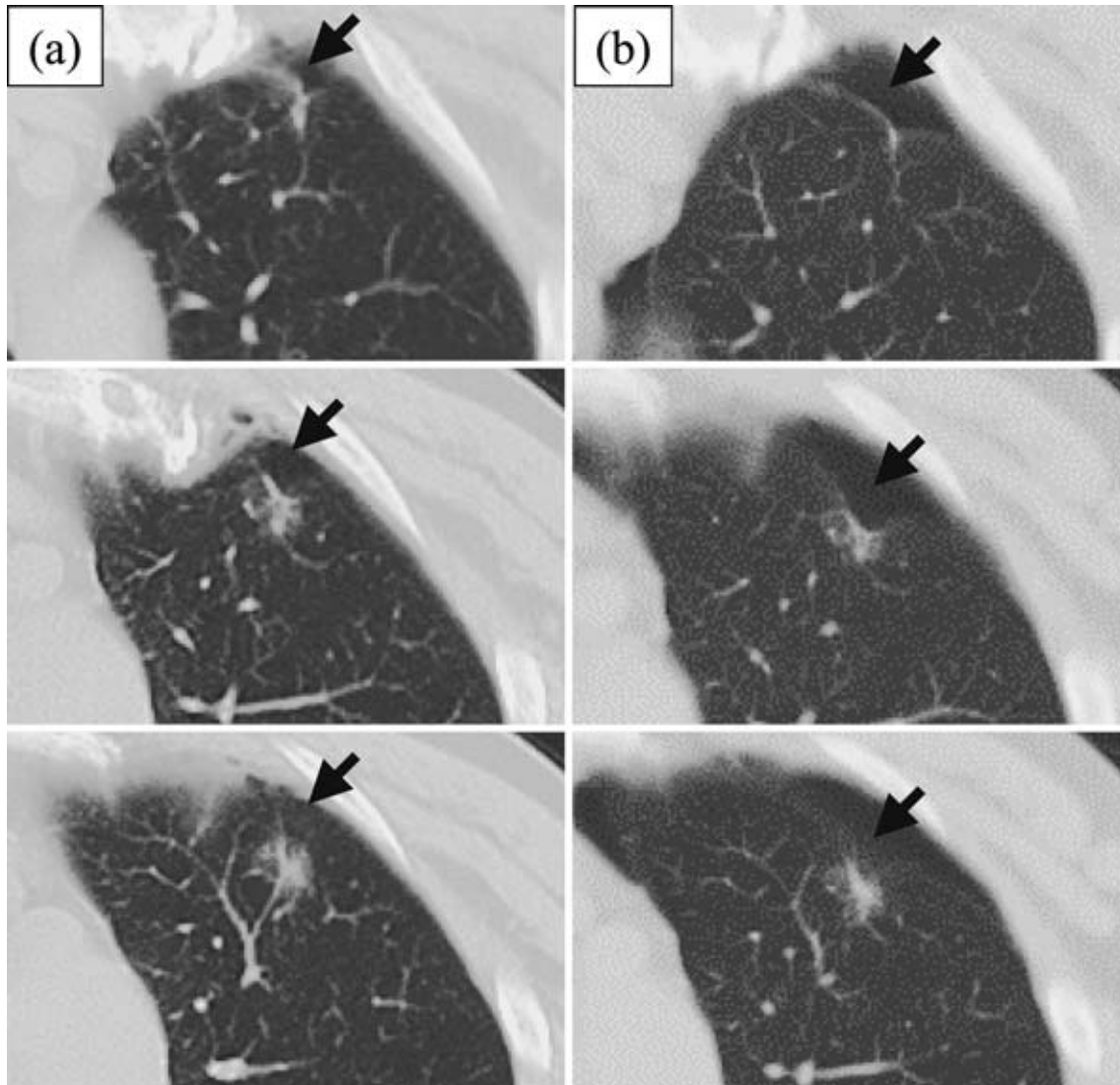


Figure 2. Chest HRCT film on 1st admission after chest drainage (a) and after 2 months of observation (b). A 10-mm diameter round lesion with ground glass opacity in the left upper lobe with a high-attenuation zone in the center. The nodule exhibited definite pleural indentation due to the pneumothorax. The high-attenuation zone had expanded slightly after 2 months, although the size of the nodule remained unchanged.

変なかったが、胸膜陥入がより増強し、中心の充実部分が增大していた。両側肺に軽度の気腫性変化を伴っており、縦隔・肺門リンパ節の腫脹は認めなかった (Figure 2)。画像所見にて肺癌の可能性を否定できず、肺癌 (cT1N0M0 stage IA) を疑って、胸腔鏡下肺生検を施行した。

手術所見：胸腔鏡下肺生検を試みたが、上大区を中心に広範囲に強固な癒着を認めたため、約 10 cm の小開胸において胸腔鏡補助下に手術を行った。癒着剝離後、S1+2 に胸膜の巻き込みを伴う小結節を認め、同部の部分切除を施行した (Figure 3a)。迅速病理検査の結果、肺腺

癌と診断し、左上大区切除および縦隔・肺門リンパ節郭清を追加した。

病理学的所見：切除標本では、炭粉沈着を伴う 7×5×5 mm の腫瘍を認めた。組織学的には、肺胞隔壁の線維性肥厚を伴って、隔壁に沿って乳頭状に増生する腺癌であった。腫瘍浸潤は肺胸膜弾力膜には到達しておらず、リンパ節転移および肺内転移も認めなかった (Figure 3b, 3c)。また腫瘍病変周囲には、気胸の原因となる有意な嚢胞性病変を認めなかった。病理病期 T1N0M0 stage IA と診断した。現在、術後 7 ヶ月、無再発にて外来経過観察中である。

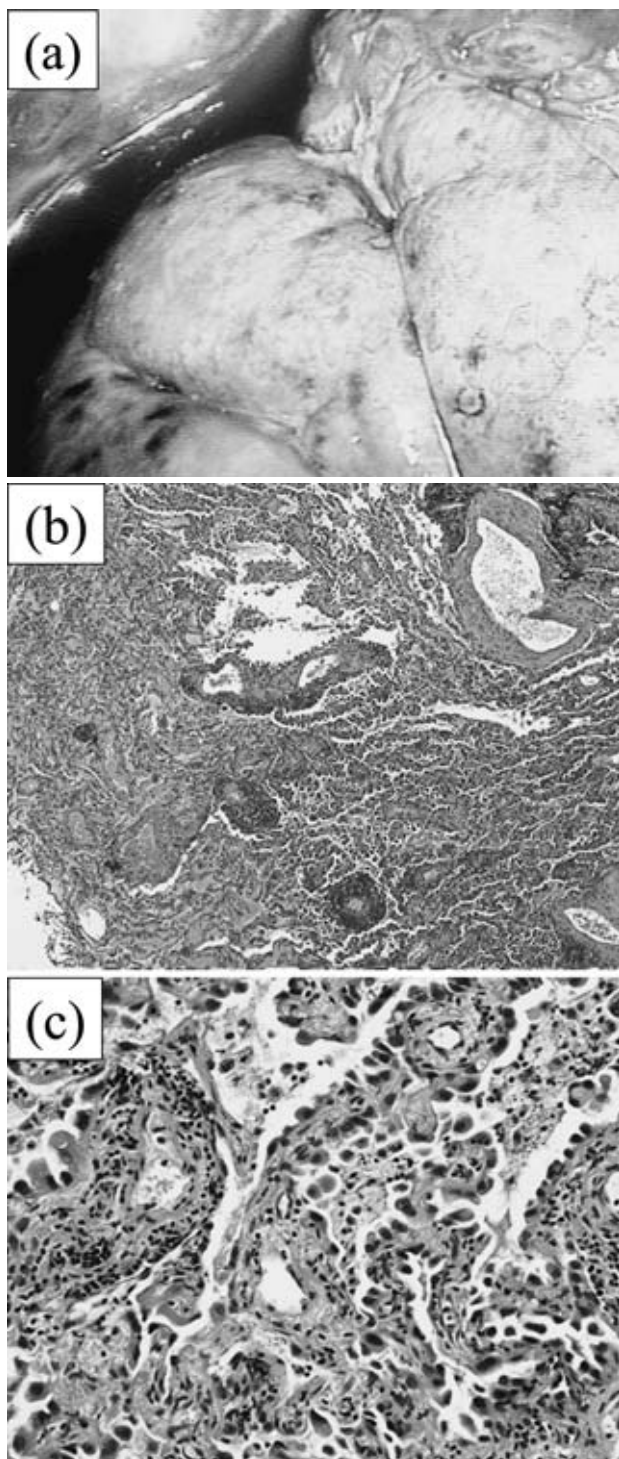


Figure 3. (a) Thoracoscopic examination revealed visceral pleural indentation with a small subpleural nodule in left S1+2. (b) (c) Histopathological figures of the resected specimen, showing a well differentiated papillary adenocarcinoma with fibrotic thickening of the alveolar septa.

考 察

従来、肺癌症例での自然気胸の合併頻度は稀であるとされ、その頻度は1%未満とする報告が多い。^{1,2}一方、自然気胸症例での肺癌の合併頻度は、報告により様々であり、0.25~4.4%と幅がある。^{1,3}若年者よりも中高齢者に肺癌合併頻度が高く、塚本らは50歳以上の自然気胸例49例中、8例(16.3%)に肺癌を合併していたと報告しており、50歳以上の自然気胸例では肺癌合併の可能性を常に念頭に入れて診療することが重要であると述べている。²また小鹿らは65歳以上の自然気胸手術例10例中3例(30%)に肺癌を認めたと報告しており、高齢者の嚢胞近傍は肺癌の好発部位で、場合によっては胸腔鏡のみでなく開胸を行い、触診にて腫瘍の検索を加えた方が安全であると述べている。³

自然気胸合併肺癌についてはSteinhäuslinら⁴やYeungら⁵の報告がある。内訳は約90%が男性で、発症平均年齢はそれぞれ57.1歳、⁴54.8歳⁵であり、組織型は扁平上皮癌が最も多かった。予後に関しては1年生存率17%、平均生存期間5.2ヶ月と非常に不良であり、その原因として、自然気胸合併肺癌には進行例が多いこと、および気胸発症から肺癌の診断まで時間が経過していることを挙げている。⁴

気胸合併肺癌症例における気胸の発生機序については、文献的に様々な考察がなされているが、主に次のように分けられる。^{5,6}1)腫瘍自体の浸潤・壊死、もしくは腫瘍近傍の肺炎・肺膿瘍の胸腔内穿破による気管支胸膜瘻。2)腫瘍によるチェックバルブ機構による末梢肺の過膨張や、無気肺に伴う他肺葉の過膨張など、腫瘍による気管支狭窄・閉塞に関連した変化。3)既存のブラ・ブレブの破裂。本症例では、病理学的に腫瘍の胸膜への浸潤、腫瘍周囲の炎症、および腫瘍による気管支の狭窄・閉塞を認めず、末梢肺には気腫性変化を認めたことから、気胸の原因として、前二者によるものは否定的で、既存のブラ・ブレブの破裂と考えるのが妥当と思われた。しかし、切除標本では、気胸発症から約2ヶ月を経ていること、癒着剝離後であることもあり、気胸の原因と断定できるような明らかなブラ・ブレブは認めなかった。

これまで文献的には気胸の発生機序について前二者の報告例が多く、自然気胸合併肺癌の予後は一般的には不良とされてきた。⁴一方で既存のブラ・ブレブの破裂による自然気胸合併肺癌の報告は少なく、その病期は早期のものが多く、^{3,6,7}これらは、腫瘍径が小さいため胸部単純X線写真では指摘できず、胸部CTを施行しなければ発見できない症例であった。近年、高分解能CTの普及により、予期せぬ微小肺癌が発見される機会が増加しつつある。1995年以降で、自然気胸を契機にみつかった径10

Table 2. Cases of Lung Cancer Less Than 10-mm in Diameter Incidentally Detected Because of Spontaneous Pneumothorax

| Author/year | Age | Sex | Diameter (mm) | Histology | p-stage | How to detect |
|---------------------------------|-----|-----|---------------|-----------|---------|--------------------------|
| Saitoh Y ⁸⁾ /1996 | 65 | M | 8 | Ad | I | intraoperative palpation |
| same as above | 73 | M | 7 | Sq | I | preoperative CT |
| Kobayashi K ⁹⁾ /1997 | 44 | F | 3 | Sq | I | pathological exam. |
| Ojika T ³⁾ /1997 | 69 | M | 5 | Ad | IA | intraoperative palpation |
| same as above | 74 | M | 5 | Ad | IA | intraoperative palpation |
| Sakamoto K ⁷⁾ /1998 | 42 | M | 5×5×4 | Ad | IA | preoperative CT |
| Watanabe T ⁶⁾ /2004 | 22 | F | 7×6×5 | Ad | IA | preoperative CT |
| Yokosuka T ¹⁰⁾ /2006 | 42 | M | 8×5 | others | N.D. | pathological exam. |
| This case | 60 | M | 7×5×5 | Ad | IA | preoperative CT |

Ad: adenocarcinoma, Sq: squamous cell carcinoma, N.D.: not described.

mm未満の微小肺癌症例を検索したところ、われわれの検索し得た限りでは、本症例を含め9例であった(Table 2). 全9例のうち、術前CTで結節影を指摘されていたのは本症例を含め4例で、そのうち3例が末梢小型腺癌症例であった。残る5例は、画像では捉えられず、術中触診もしくは部分切除肺の病理検査で指摘され、多くは嚢胞壁に発生した肺癌であった。平均年齢は54.6歳と前述の自然気胸合併肺癌症例とほぼ同等であったが、中には22歳の若年者肺癌も含まれていた。⁶ 今後はこのような微小肺癌症例は増加するものと予測されるが、画像評価は年齢によらず慎重に行うべきと思われる。

末梢肺野の結節性小型病変のCT所見による良悪性の鑑別診断については多数の報告がある。特にGGOの有無やその程度など、結節の内部濃度が鑑別に寄与するところは大きい。^{11,12} 中島ら¹¹は外科的切除にて確定診断が得られた径2cm以下の末梢肺腫瘍223例を対象として、充実部分と含気部分を含んだ腫瘍は9割以上が腺癌であり、手術を考慮すべきと述べている。Liら¹²はCTスクリーニングでfollow upされた径2cm以下の肺結節222例を対象として、内部濃度の程度でpure GGO, mixed GGO, solid opacityに分類して良悪性病変の特徴につき検討しており、GGO主体で円形を呈するものや、中心に充実部分を含み、その周囲にGGOを認めるものは悪性病変に特徴的と述べている。一方、良性病変の特徴として、Takashimaら¹³は充実部分が優位、多角形、および胸膜直下で広く胸膜に接していることなどを挙げている。本症例は、辺縁整な円形のGGOで、中心に充実部分を有しており、中島らやLiらのいう悪性病変の特徴を呈していた。

本症例では自然気胸を併発していたため、胸膜嵌入像がより明確に認められ、肺癌を疑い得た。しかし、中島ら¹¹がスピキュラもしくは胸膜嵌入像を認めた154例中41例(26.6%)が良性病変であったと報告しているよう

に、胸膜嵌入像は悪性を疑う所見として重要であるが、良性病変にも認めることがあり、良悪性病変の間に有意差はないとする報告がある。^{11,12,14} また、本症例では2ヶ月の経過観察で結節影の大きさは変わらなかったが、充実部分が増大傾向にあり、切除術に踏み切った。Yoonら¹⁴は小型腺癌の進行は緩徐であるため、3ヶ月の経過観察でGGOの大きさに変化がなくても生検の適応としている。また、Kakinumaら¹⁵はpure GGO内部に充実部分が出現してから手術を行うのが妥当としている。結節影が消退しないという所見に加えて、GGOの中心にある充実部分の増大も悪性病変を強く疑う所見であると思われる。結節性小型病変に対して、CTは重要な役割を果たしており、複数の所見を総合的に判断して良悪性を鑑別し、悪性疾患が疑われた時には、積極的な精検を行うべきである。

結 論

自然気胸を契機に発見された径7mmの微小肺腺癌の1例を経験した。周囲にGGOを伴う結節性小型病変は悪性を疑う所見であり、経過観察で消退しない場合、肺癌の可能性を念頭において精検すべきである。

本論文の要旨は、第147回日本肺癌学会関東部会にて発表した。

REFERENCES

- Hyde L, Hyde CI. Rare occurrence of simultaneous pneumothorax and lung cancer. *JAMA*. 1978;239:1421.
- 塚本東明, 佐藤 徹, 山田敬子, 長沢正樹. 自然気胸を初発症状とした原発性肺癌症例の検討. *日胸疾会誌*. 1995; 33:936-939.
- 小鹿猛郎, 向山憲男, 佐光智絵子, 服部典子, 鈴木勝雄, 阿知和宏行, 他. 自然気胸の手術中に発見された原発性肺癌の3例. *胸部外科*. 1997;50:844-847.

4. Steinhäuslin CA, Cuttat JF. Spontaneous pneumothorax. A complication of lung cancer? *Chest*. 1985;88:709-713.
5. Yeung KY, Bonnet JD. Bronchogenic carcinoma presenting as spontaneous pneumothorax: case reports with review of literature. *Cancer*. 1977;39:2286-2289.
6. 渡辺健寛, 濱田利徳, 岡田 英, 広野達彦. 自然気胸を契機に発見された22歳女性肺癌の1例. *肺癌*. 2004;44:705-708.
7. 坂本和裕, 廣川 智, 渡部克也, 山崎安信, 須田 嵩, 井出 研. 気胸を契機に発見された径5mmの肺腺癌の1例. *肺癌*. 1998;38:745-749.
8. Saitoh Y, Enoki C, Minami K, Tokunou M, Omiya H, Umemoto M, et al. Primary lung cancer associated with spontaneous pneumothorax—unsuspected lung cancer found during operations. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 1996;2:417-420.
9. 小林孝一郎, 永井 晃, 松永康弘, 川瀬裕志, 前田宜延, 北川正信. 自然気胸で発見された非喫煙女性の末梢型微小扁平上皮癌の1例. *胸部外科*. 1997;50:499-502.
10. 横須賀哲哉, 小林利子, 中野絵里子. 気胸で発症し, 切除標本内に偶然発見された肺原発絨毛癌の1例. *肺癌*. 2006;46:211-214.
11. 中島義明, 山田 健, 棚橋雅幸, 彦坂 雄, 吉富裕久, 丹羽 宏. 径2cm以下の末梢肺腫瘍切除例における高分解能CT所見からみた良・悪性鑑別診断. *胸部外科*. 2006;59:917-922.
12. Li F, Sone S, Abe H, Macmahon H, Doi K. Malignant versus benign nodules at CT screening for lung cancer: comparison of thin-section CT findings. *Radiology*. 2004;233:793-798.
13. Takashima S, Sone S, Li F, Maruyama Y, Hasegawa M, Matsushita T, et al. Small solitary pulmonary nodules (< or = 1 cm) detected at population-based CT screening for lung cancer: Reliable high-resolution CT features of benign lesions. *AJR Am J Roentgenol*. 2003;180:955-964.
14. Yoon HE, Fukuhara K, Michiura T, Takada M, Imakita M, Nonaka K, et al. Pulmonary nodules 10 mm or less in diameter with ground-glass opacity component detected by high-resolution computed tomography have a high possibility of malignancy. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;53:22-28.
15. Kakinuma R, Ohmatsu H, Kaneko M, Kusumoto M, Yoshida J, Nagai K, et al. Progression of focal pure ground-glass opacity detected by low-dose helical computed tomography screening for lung cancer. *J Comput Assist Tomogr*. 2004;28:17-23.