

## 膿胸を契機に発見された肺原発印環細胞癌の1手術例

鈴木仁之<sup>1</sup>・河村一郎<sup>2</sup>・池ノ内紀祐<sup>2</sup>・  
原 徹<sup>2</sup>・徳井俊也<sup>3</sup>

**要旨**—— **背景**. 印環細胞癌は胃にしばしば認められるが, 肺原発の印環細胞癌はまれである. **症例**. 74歳, 男性. 発熱と大量の胸水により, 当院に入院となった. 胸部CT写真では大量の右胸水の貯留と右上葉に腫瘤影を認めた. 膿胸治療後にCTガイド下生検を施行したところ腺癌の診断を得たため, 右上葉切除術およびリンパ節郭清を施行した. 切除標本の病理組織所見では, 約80%が印環細胞癌であった. 免疫染色ではthyroid transcription factor-1, surfactant apoprotein A, cytokeratin-7が陽性で, cytokeratin-20が陰性であった. 全身検索の結果, 他臓器には転移および原発巣は認められず, 肺原発の印環細胞癌と診断した. 病期はpT1N2M0, Stage IIIAであった. **結論**. 印環細胞癌は一般に消化器系臓器に発生することが多いが, まれに肺原発のものがあることを念頭におく必要がある. (肺癌, 2007;47:883-886)

**索引用語**—— 印環細胞癌, 原発性肺癌, 膿胸, TTF-1, CK7

## A Case of Primary Signet-ring Cell Carcinoma of the Lung Accompanied by Empyema

Hitoshi Suzuki<sup>1</sup>; Ichirou Kawamura<sup>2</sup>; Tadasuke Ikenouchi<sup>2</sup>;  
Toru Hara<sup>2</sup>; Toshiya Tokui<sup>3</sup>

**ABSTRACT**—— **Background**. Signet-ring cell carcinoma (SRCC) is common in the stomach, but it is rare in the lung. **Case**. A 74-year-old man was admitted to our hospital with continued high fever and massive pleural effusion. CT scan showed massive right pleural effusion and a nodular lesion in the right upper lobe. The CT-guided lung biopsy specimen yielded a diagnosis of adenocarcinoma. Right upper lobectomy with hilar and mediastinal lymph node dissection was performed. Histopathological examination demonstrated signet-ring cell carcinoma components in 80% of the specimen. The tumor cells were immunohistochemically positive for TTF-1 (thyroid transcription factor-1), SP-A (surfactant apoprotein A) and CK7 (cytokeratin-7), but not for CK20 (cytokeratin-20). The pathological stage was IIIA (T1N2M0). There was no evidence of any other primary or metastatic site. **Conclusion**. Signet-ring cell carcinoma is generally found in digestive organs and is very rare in the lung, but we should keep in mind that primary signet-ring cell carcinoma can originate in the lung. (*JJLC*. 2007;47:883-886)

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

安城更生病院 <sup>1</sup>胸部外科, <sup>2</sup>呼吸器内科; <sup>3</sup>山田赤十字病院胸部外科.

別刷請求先: 鈴木仁之, 安城更生病院胸部外科, 〒446-8602 愛知県安城市安城町東広畔28番地 (e-mail: h-suzuki@kosei.anjo.aichi.jp).

<sup>1</sup>Department of Thoracic Surgery, <sup>2</sup>Department of Respiratory Medicine, Anjo Kosei Hospital, Japan; <sup>3</sup>Department of Thoracic

Surgery, Yamada Red Cross Hospital, Japan.

Reprints: Hitoshi Suzuki, Department of Thoracic Surgery, Anjo Kosei Hospital, 28 Higashihirokute, Anjo-chou, Anjo-shi, Aichi 446-8602, Japan (e-mail: h-suzuki@kosei.anjo.aichi.jp).

Received June 20, 2007; accepted October 9, 2007.

© 2007 The Japan Lung Cancer Society

## はじめに

印環細胞癌は胃にしばしば認められるが、肺原発の印環細胞癌はまれである。今回我々は膿胸を契機に発見された肺原発印環細胞癌症例を経験したので報告する。

## 症 例

症例：74歳，男性。

主訴：発熱。

既往歴：糖尿病。

現病歴：1ヶ月以上続く発熱で近医を受診した。右膿胸と診断され、当院に搬送された。

入院時現症および検査所見：身長162 cm，体重48 kg，血圧168/92 mmHg，体温38.2℃であった。血液検査所見では白血球数は13300/mm<sup>3</sup>，CRPは19.59 mg/dlと高値であった。腫瘍マーカーはCEA 13.0 ng/mlと高値であった以外は基準値内であった。

胸部X線所見 (Figure 1)：右側に大量の胸水貯留と右上肺野に1.5×1.0 cm大で辺縁比較的明瞭な腫瘍を認めた。

胸部CT所見 (Figure 2)：大量の右胸水貯留，両側胸膜の肥厚と右S<sup>2</sup>に1.5×1.0 cm大で内部が均一な腫瘍を認めた。また上葉を中心に肺の気腫状変化も認めた。

胸腔ドレナージにより淡黄色で漿液性の胸水を1000 ml排液した。胸水細胞診，細菌培養，結核菌培養，腫瘍マーカーは全て陰性であった。その後喀痰，胸水培養を頻回に施行したが，いずれも陰性であった。また気管支

鏡検査や胸腔鏡下胸膜生検も施行したが，確定診断は得られなかった。抗生剤投与により炎症反応は徐々に軽快した。約3週間で膿胸が治癒し，ドレーンを抜去した後に，右S<sup>2</sup>の腫瘍に対してCTガイド下肺生検を施行したところ腺癌と診断された。約1ヶ月の期間で腫瘍径は1.5×1.0 cmから2.0×1.8 cmに急速に増大していた。全身検索の結果，cT1N0M0 Stage IA 原発性肺腺癌と診断して手術を施行した。

手術所見：後側方切開を行い，第5肋間開胸で胸腔内に至った。肺は全面で胸壁および縦隔と癒着しており，特に横隔膜面で強固な癒着を認めた。また上葉には多数の小さなブラを認めた。右上葉切除，縦隔リンパ節郭清術 (ND2b) および肺剥皮術を施行した。

病理所見 (Figure 3, 4)：胞体内に粘液を多量に有し，核の偏在する印環細胞型腫瘍細胞が増殖し，腫瘍の約80%を占めていた。組織化学的にはPAS，alcian blueに陽性で，免疫染色ではthyroid transcription factor-1 (TTF-1)，surfactant apoprotein A (SP-A) とcytokeratin-7 (CK7)は陽性で，cytokeratin-20 (CK20)は陰性を示した。#7，#9，#10，#11，#12リンパ節に印環細胞型腫瘍細胞の転移が認められ，病理学的病期はpT1N2M0 Stage IIIAであった。

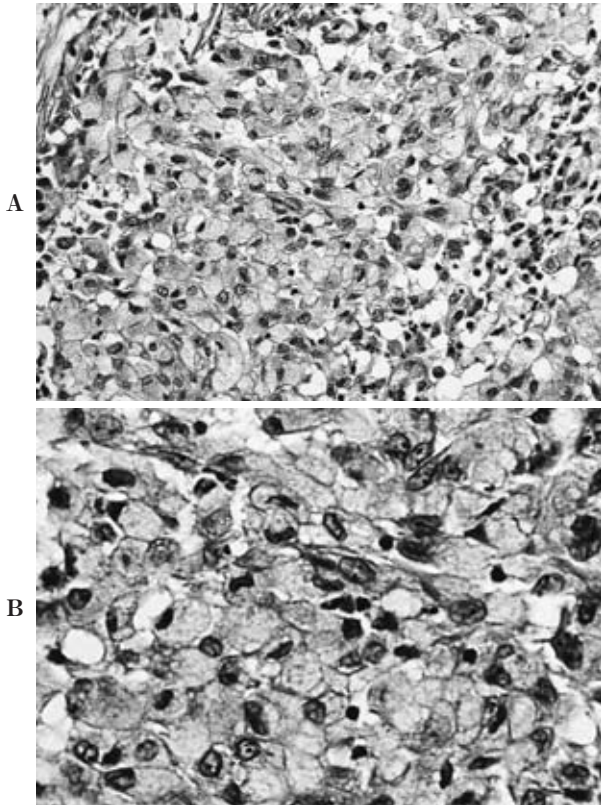
術後経過：全身検索の結果，胃をはじめ原発を疑う病巣や遠隔転移も認めなかった。以上より本症例を肺原発の印環細胞癌と診断した。術後の化学療法は本人の同意



**Figure 1.** Chest X-ray film on admission showing right massive pleural effusion and a small nodular lesion in the right upper lung field.



**Figure 2.** Chest CT on admission showing right massive pleural effusion and a small nodular lesion in right S<sup>2</sup>.

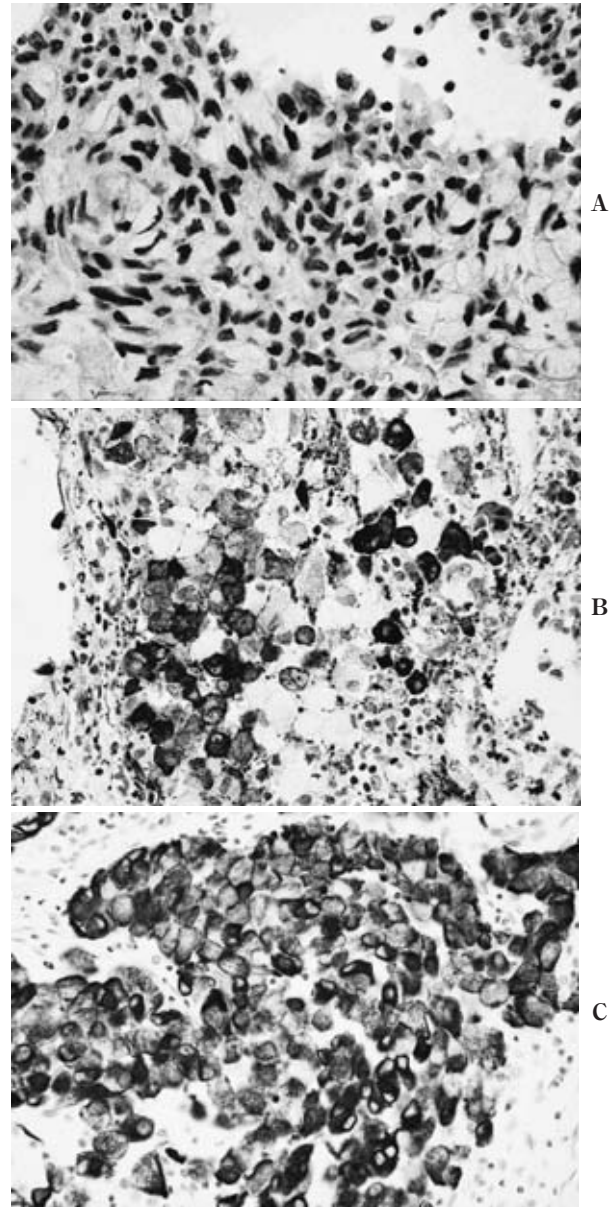


**Figure 3.** Microscopic findings of the resected lung tumor revealing a signet-ring cell carcinoma (H.E. stain, A×40, B×200).

が得られず、術後11日目に退院した。術後2年目に骨転移が認められ、現在外来治療中である。

### 考 察

印環細胞癌は腺癌の特殊型として分類され、種々の臓器に発生する。印環細胞癌は胃をはじめとする消化器系臓器に発生することが多く、肺を原発とすることはまれであり、またその予後は不良とされている。病理組織学的には胞体に粘液を多量に有し、核の偏在した印環細胞の形態をとり、他の腺癌に比べて高度なリンパ管浸潤、リンパ節転移を認める。免疫組織学的には、原発性肺腺癌の場合CK7陽性かつCK20陰性のパターンが80%以上<sup>1</sup>で、肺や甲状腺で発現される核転写因子であるTTF-1の陽性率が高いと報告されている。<sup>2</sup> 肺原発印環細胞癌の発生頻度は0.1~13%<sup>3,4</sup>と諸家によって大きく異なる。その理由として児玉ら<sup>5</sup>は印環細胞癌の定義にあると述べている。彼らの報告では印環細胞が認められた肺腺癌は全体の4.9%に認められたが、印環細胞が腫瘍の50%以上を占めるものを印環細胞癌と定義すれば、その頻度は0.9%であったと報告している。Tsutaら<sup>6</sup>は腫瘍に占める印環細胞成分が50%未満のものをL-SRCC



**Figure 4.** The tumor cells are immunoreactive for thyroid transcription factor-1 (TTF-1, ×40) (A), surfactant apoprotein A (SP-A, ×40) (B) and cytokeratin-7 (CK7, ×40) (C).

(low-signet ring cell carcinoma), 50%以上のものをH-SRCC (high-SRCC)と分類し、児玉らと同様にH-SRCCを真のSRCCであると述べている。5年生存率はL-SRCCでは50.0%、H-SRCCでは28.4%と腫瘍に占める印環細胞成分の割合が多いほど予後不良とされている。

本症例は膿胸を契機に偶然発見され、腫瘍径は20mmと比較的小さかったにも関わらず、高度なリンパ管浸潤とリンパ節転移を認め、急速な増大傾向を呈した。原発

性肺癌の腫瘍倍加日数は組織型やCT像により大きく異なるが、本症例のような孤立性充実小結節様陰影を呈する腺癌の場合は平均133~164日<sup>7,9</sup>で、他の形状の腺癌よりも短期間であると言われている。初回CT検査時の膿胸による肺虚脱が多少影響している可能性もあるが、Usudaら<sup>7</sup>の方法により算出した本症例の腫瘍倍加日数は約16日であり、急速な増大傾向を示していた。病理組織学的には印環細胞が腫瘍全体の約80%を占めており、縦隔リンパ節転移を認め、術後骨転移もあり、予後不良と考えられる。免疫組織化学的にTTF-1, SP-A, CK7陽性とCK20陰性で、明らかな他臓器の原発巣を認めないため、肺原発印環細胞癌と診断した。

## 結 語

膿胸を契機に発見された肺原発印環細胞癌の1手術例を経験した。肺原発であることの診断には免疫組織学的検査が有用で、印環細胞成分の腫瘍に占める割合が予後因子となりうると考えられた。

## REFERENCES

1. Loy TS, Calaluce RD. Utility of cytokeratin immunostaining in separating pulmonary adenocarcinomas from colonic adenocarcinomas. *Am J Clin Pathol.* 1994;102:764-767.
2. Merchant SH, Amin MB, Tamboli P, Ro J, Ordóñez NG, Ayala AG, 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.
3. Kish JK, Ro JY, Ayala AG, McMurtrey MJ. Primary mucinous adenocarcinoma of the lung with signet-ring cells: a histochemical comparison with signet-ring cell carcinomas of other sites. *Hum Pathol.* 1989;20:1097-1102.
4. 建石竜平, 土井 修, 児玉 憲, 黒川英司. 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.
5. 児玉哲郎, 松本武夫, 高橋健郎, 西山祥行, 西村光世, 最勝寺哲志, 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. Tsuta K, Ishii G, Yoh K, Nitadori J, Hasebe T, Nishiwaki Y, et al. Primary lung carcinoma with signet-ring cell carcinoma components: clinicopathological analysis of 39 cases. *Am J Surg Pathol.* 2004;28:868-874.
7. Usuda K, Saito Y, Sagawa M, Sato M, Kanma K, Takahashi S, et al. Tumor doubling time and prognostic assessment of patients with primary lung cancer. *Cancer.* 1994;74:2239-2244.
8. Hasegawa M, Sone S, Takashima S, Li F, Yang ZG, Maruyama Y, et al. Growth rate of small lung cancers detected on mass CT screening. *Br J Radiol.* 2000;73:1252-1259.
9. 斉藤春洋, 山田耕三, 鈴木理恵, 尾下文浩, 中山治彦, 密田亜希, 他. 約2年以上の経過が追跡可能であった肺腺癌の初回CT画像所見の検討. *肺癌.* 2002;42:573-581.