

診断に難渋した肺腺癌（膠様腺癌）の1例

増村京子¹・片岡和彦²・藤原俊哉²・
松浦求樹²・妹尾紀具²

要旨—— **背景**．膠様（コロイド）腺癌は、非常に稀な腫瘍である．**症例**．71歳女性．健診にて胸部X線写真上の異常を指摘された．CTにて右下葉に8 cm径の限局性浸潤影が認められたため、当院に紹介された．FDG-PETにて、病変部に一致したFDGの集積がみられず、経過観察された．11ヶ月後の再検CTでは変化なかったものの、悪性病変を否定できないためCTガイド下生検を施行したが、確定診断に至る組織が採取できなかった．診断・治療目的で手術を行った．術中迅速組織診にて膠様（コロイド）腺癌と診断されたため、右下葉切除とリンパ節郭清を行った．病理診断は、膠様（コロイド）腺癌 pT2N0M0, Stage IBであった．**結論**．膠様（コロイド）腺癌は腺癌の特殊型の一つに分類されており、非常に稀である．多量の粘液貯留の中に腫瘍細胞が少量浮遊する特徴的な腺癌であり、そのためにPET偽陰性を呈したと考えられた．（肺癌．2008;48:62-67）

索引用語—— 膠様（コロイド）腺癌，肺癌，FDG-PET，杯細胞型

A Case of Mucinous (“Colloid”) Adenocarcinoma for Which Diagnosis Was Difficult

Kyoko Masumura¹; Kazuhiko Kataoka²; Toshiya Fujiwara²;
Motoki Matsuura²; Noritomo Seno²

ABSTRACT—— **Background**. Mucinous (“colloid”) adenocarcinoma of the lung is a rare malignancy. **Case**. A 71-year-old woman was admitted to our hospital because of an abnormal shadow in the right lung field on a routine health check chest X-ray. Chest CT showed a consolidation 80 mm in diameter in right lower lobe. FDG-PET (fluorodeoxyglucose-positron emission tomography) showed no accumulation in the lesion. Through the follow up, the size of the lesion was not changed. The diagnosis was not defined by percutaneous CT-guided needle biopsy. We performed an operation for definite diagnosis and treatment. Sure core needle biopsy intra-operative frozen section histology showed carcinoma with abundant mucin, a right lower lobectomy with lymph node dissection was performed. The pathologic classification was determined with mucinous (“colloid”) adenocarcinoma, T2N0M0, Stage IB. **Conclusion**. We here report a case of mucinous (“colloid”) adenocarcinoma for which diagnosis was difficult. (*JJLC*. 2008;48:62-67)

KEY WORDS—— Mucinous (“colloid”) adenocarcinoma, Lung cancer, FDG-PET (fluorodeoxyglucose-positron emission tomography), Goblet-cell type

広島市立広島市民病院 ¹外科，²呼吸器外科。
別刷請求先：増村京子，広島市立広島市民病院外科，〒730-8518
広島市中区基町 7-33。

¹Department of Surgery, ²Department of Thoracic Surgery,
Hiroshima Shimin Hospital, Japan.

Reprints: Kyoko Masumura, Department of Surgery, Hiroshima Shimin Hospital, 7-33 Motomachi Naka-ku, Hiroshima 730-8518, Japan.

Received October 3, 2007; accepted December 18, 2007.

© 2008 The Japan Lung Cancer Society

はじめに

膠様（コロイド）腺癌は腺癌の特殊型の一つに分類されており非常に稀である。今回われわれは、8 cm と大きな浸潤影を呈しながら診断に難渋した mucinous (“colloid”) adenocarcinoma の 1 例を経験したので、その悪性度、予後および PET 偽陰性の要因などについて若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：71 歳，女性。

主訴：なし。

既往歴・家族歴：特記事項なし。

喫煙歴：なし。

現病歴：毎年健診を受けていた。2006 年の健診で胸部 X 線写真の異常を指摘された。胸部 CT では、右下葉に

8 cm 大の浸潤影が認められた。PET-CT では異常集積が認められなかったため、炎症性病変の疑いとして経過観察された。初診から 11 ヶ月目に再検した CT では病変に著変なく、精査目的にて当科紹介となった。

入院時検査所見：血液・生化学検査上、異常所見を認めなかった。腫瘍マーカーは全て陰性であった。

胸部 X 線所見：右下肺野に軽度透過性の低下を認めた。

胸部 CT 所見：右 S⁶, S⁹⁻¹⁰ 末梢にかけて、胸膜直下に極めて不整形で含気を有する浸潤影を認めた。明らかなリンパ節腫大は認められなかった。

PET-CT 所見：病変部に FDG (fluorodeoxyglucose) の集積は認められなかった (Figure 1)。

診療経過：初回 CT より 11 ヶ月後の CT で (Figure 2)，病変に変化を認めなかったものの、炎症の改善を認めず悪性病変を否定できないため CT ガイド下針生検を

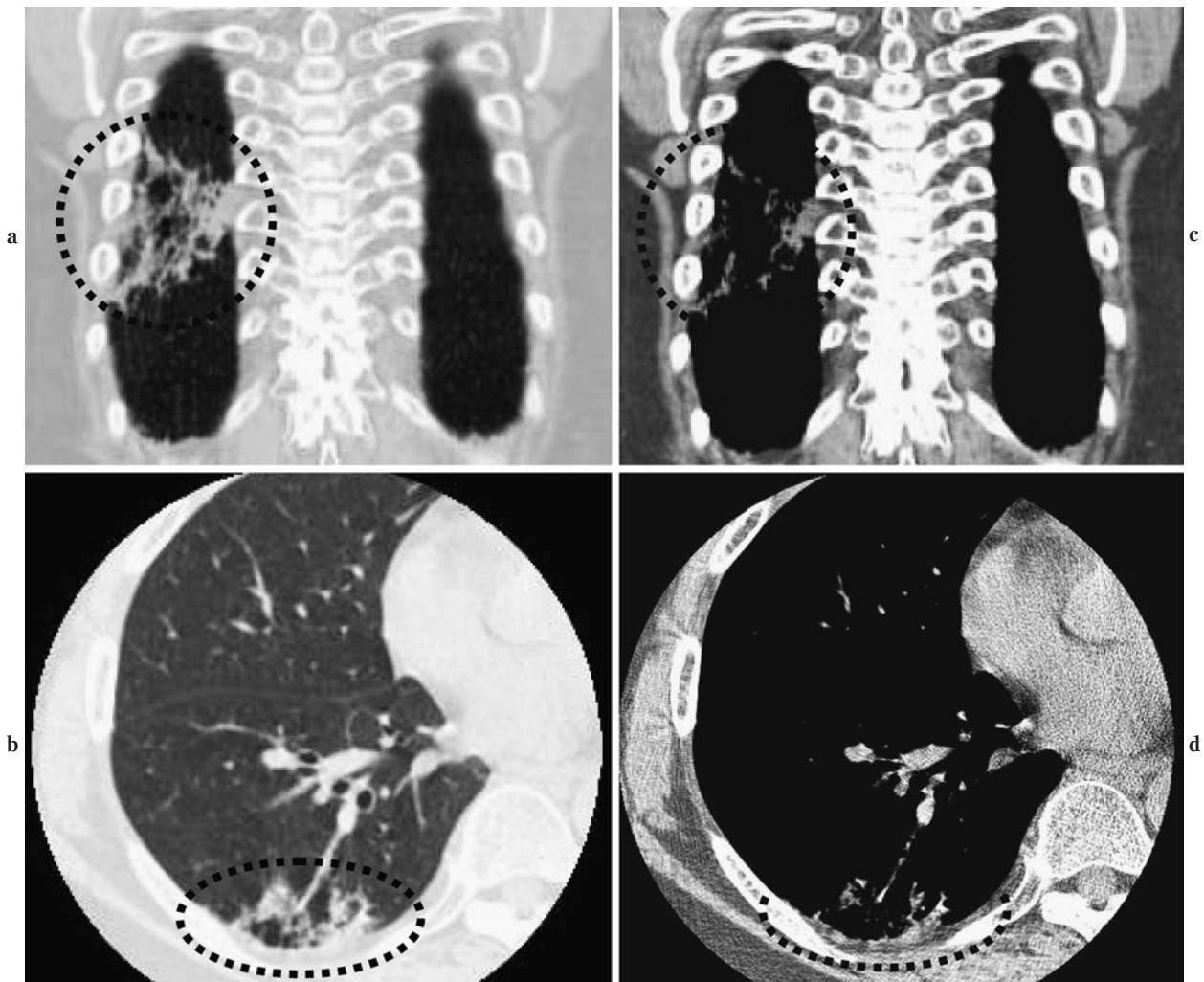


Figure 1. a-d. Chest CT showed the consolidation located in the right lower lung.

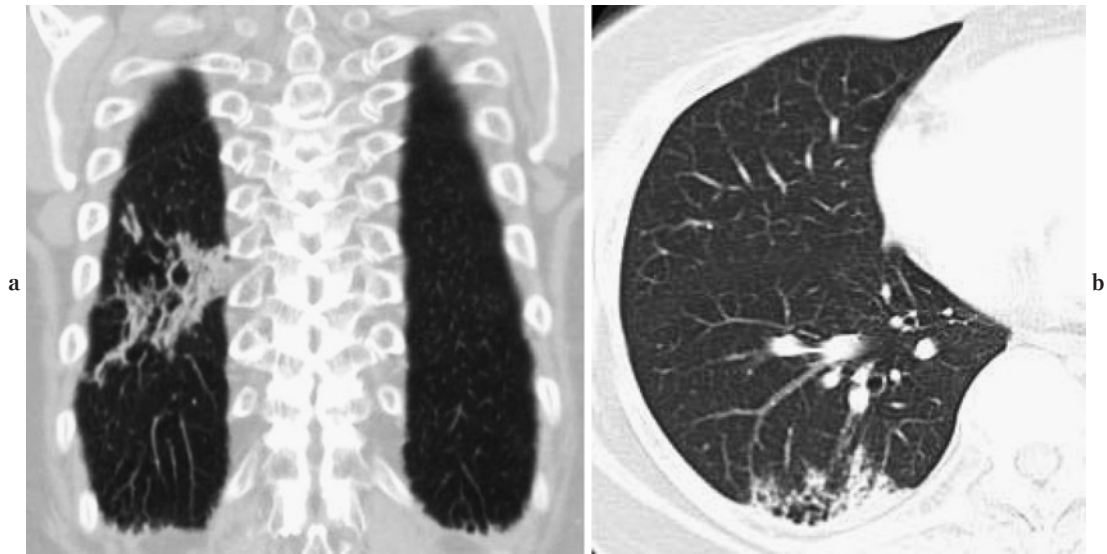


Figure 2. Chest CT 11 months later showed no significant change.

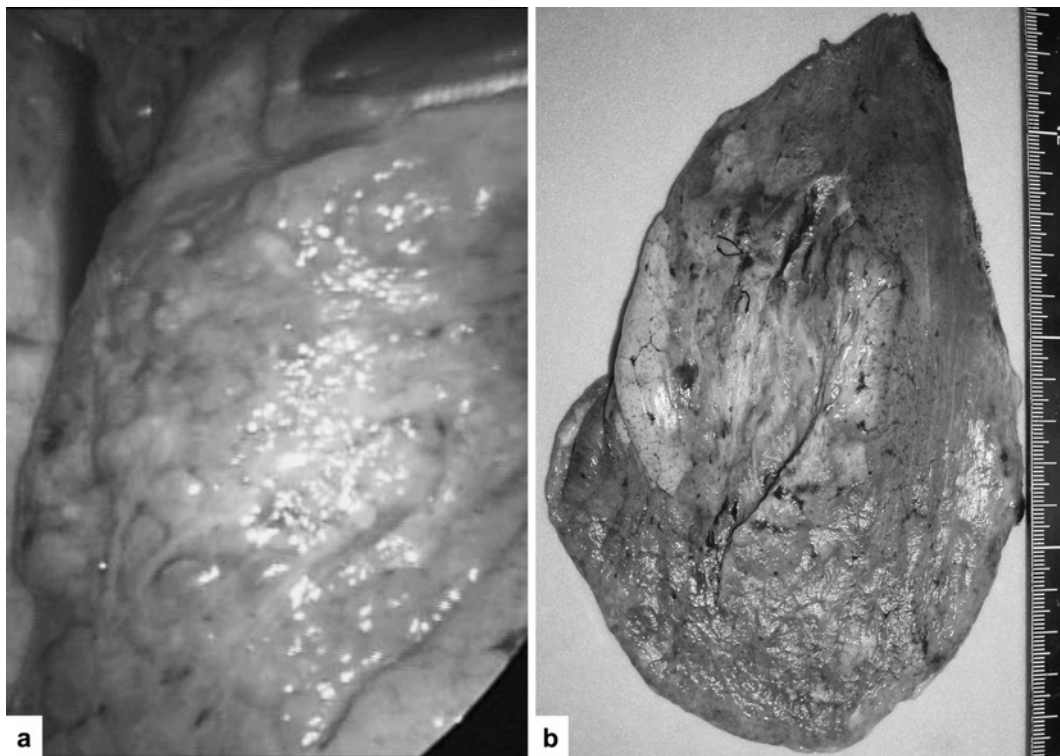


Figure 3. a. Thoracoscopy revealed the irregular tumor on the right lower pleura. b. The cut surface revealed that the tumor was filled with a gelatinous yellow-colored mucinous substance.

施行したが、うまく組織を採取することができなかった。確定診断が得られなかったため、診断・治療目的に手術を施行した。

手術所見：胸腔鏡で観察したところ胸膜下に粘液を含有した病変を認めた。辺縁は不明瞭、胸膜面への露出はなく、胸膜播種を認めなかった。まず小開胸下に針生検

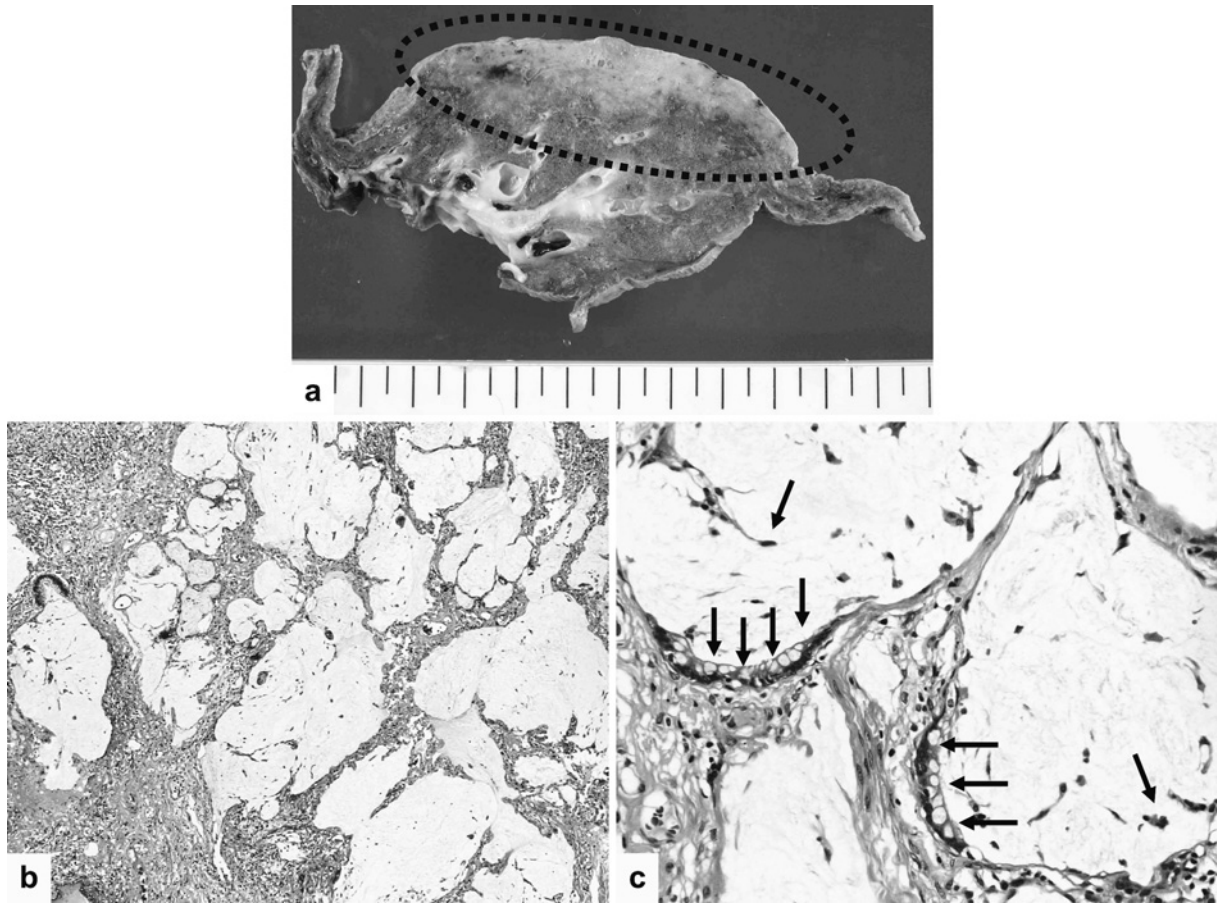


Figure 4. Macroscopic appearance and histopathology. **a.** The resected tumor showed yellowish substance with mucin. **b.** The tumor was composed of abundant mucin pools distending and dissecting alveoli and invading the surrounding lung parenchymal (H.E. stain). **c.** Goblet-cell type mucinous epithelium lining alveoli and consisting of cells with a mucin rich cytoplasm and basally oriented nuclei also floating in the mucin (allows, H.E. stain).

を行い、迅速病理にて mucinous carcinoma の診断が得られたため、胸腔鏡補助右下葉切除、縦隔・肺門リンパ節郭清 (ND2a) を施行した。

病理マクロ所見：摘出標本では、断面にて淡黄色の粘液を含む境界不明瞭な長径 80 mm の腫瘍を認めた (Figure 3)。

病理組織所見：多量の粘液の中に異型の乏しい goblet-cell が、一部は辺縁に接着し、また一部は浮遊するように散在しており (Figure 4), mucinous (“colloid”) adenocarcinoma goblet-cell type と診断された。また、免疫組織染色では、cytokeratin 7 (CK7) -, cytokeratin 20 (CK20) +, MUC2+, MUC5AC -, surfactant apoprotein A (SP-A) -, thyroid transcription factor-1 (TTF-1) - の結果で、goblet-cell type の特徴と一致した (Figure 5)。また、リンパ節に転移を認めず、pT2N0M0 Stage IB であった。

術後経過：合併症なく経過し、術後第 8 病日に退院となった。外来で経過観察中であるが、術後 7 ヶ月経過し、再発を認めていない。

考 察

肺癌取扱い規約第 6 版で、粘液を貯留して拡張した肺胞腔内に腫瘍細胞が浮遊するものは、腺癌の特殊型として mucinous (“colloid”) adenocarcinoma に分類されている。¹これは 1999 年に WHO 分類にて、mucinous (“colloid”) adenocarcinoma が腺癌の特殊型である印鑑細胞癌と別分類となったことに基づいている。肺癌の中での頻度は 0.24% であるとされ、²本邦での報告例は稀である。

文献上、本疾患では結節影を示す報告が散見されるが、本症例では炎症性疾患を疑わせるような浸潤影を呈し、³PET-CT でも陰性であったため診断に難渋した。これは

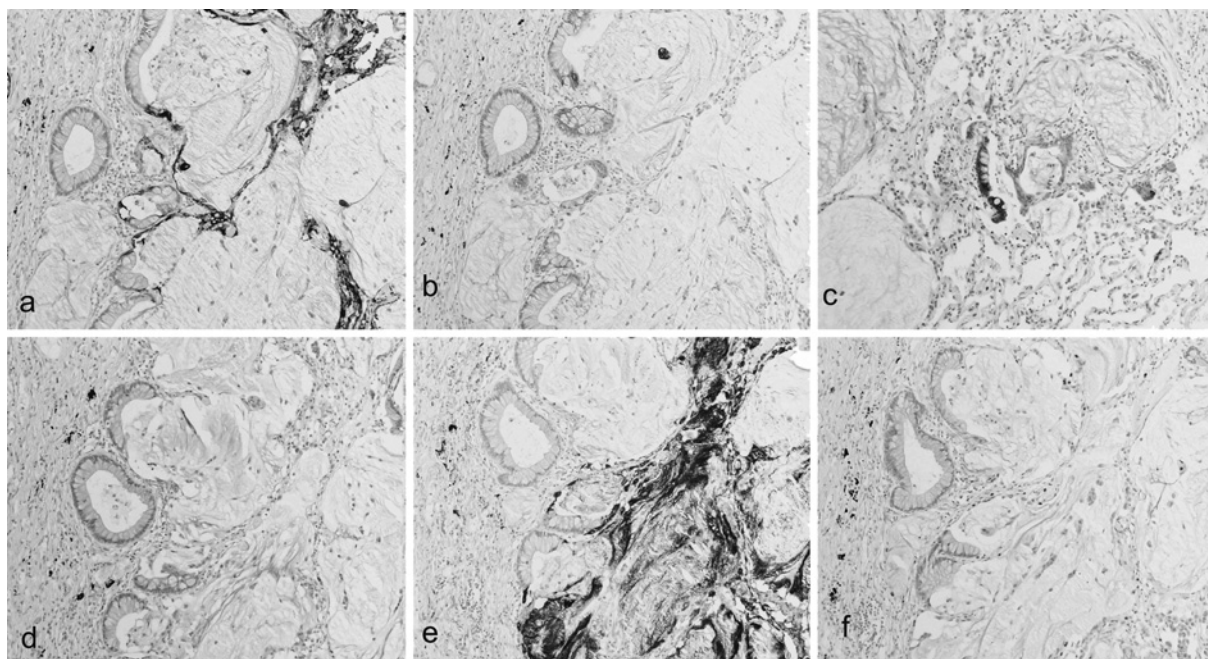


Figure 5. Immunohistochemical examination of the goblet-cell type mucinous carcinoma. **a.** cytokeratin 7 (CK7) -, **b.** cytokeratin 20 (CK20) +, **c.** MUC2 +, **d.** MUC5AC -, **e.** surfactant apoprotein A (SP-A) -, **f.** thyroid transcription factor-1 (TTF-1) -.

膠様（コロイド）腺癌が大量の粘液を産生し、その粘液が肺胞腔を破壊しながら進展し、緩慢な成長を遂げる過程でこのような画像を呈したためと考えられる。PET-CTが陰性であったのは、他の粘液産生腫瘍と同様、粘液が腫瘍の大部分を占め、腫瘍細胞数が比較的少ない病理学的特徴によるものと考えられる。⁴

本症例では、病変が肺実質末梢において3つの区域にまたがって存在する極めて不整な陰影であることから、悪性疾患を疑った。術前組織診において腫瘍細胞が検出されないこともあるが、^{5,6} 粘液を産生する病変は悪性腫瘍の存在を念頭において、治療方針を立てていくことが望まれる。⁷

本疾患は病理学的には goblet-cell type と signet-cell type の2つの type に分類され、Rossi らの報告によれば、² 前者は多量の粘液貯留の中に異型の乏しい goblet-cell type の腫瘍細胞が、一部は辺縁に接着し、また一部は浮遊するように散在する像が特徴とされる。後者は細胞の結合性と接着性が前者より弱く、主に粘液貯留の中に異型の強い腫瘍細胞が浮遊している像がみられるとされる。⁸ 免疫組織学的には、前者は粘液産生性の消化管癌と同様、CK7, SP-A, MUC5AC, TTF-1 が陰性、CK20, MUC2 が陽性で、MUC5AC が +/- である他は所見の一致する転移性病変との鑑別が重要となり精査が求められるが、⁹ 後者は CK7, MUC5AC, TTF-1 が陽性でありこ

れらとは区別される。² goblet-cell type の方が頻度は多く、緩慢な経過をとり、予後は比較的良好であるが、¹⁰ signet-cell type は転移をおこしやすく、予後は不良であると報告されている。²

同じ粘液産生性腫瘍である mucinous bronchioloalveolar carcinoma (m-BAC) は、病理学的に円柱状あるいは立方状の腫瘍細胞が肺胞上皮を置換して増殖し、その壁に対して破壊性的変化を示さず基本的な肺の構造を保つことから、臨床的・画像的には両者の鑑別は難しく一定の見解が得られていないが、病理学的には mucinous (“colloid”) adenocarcinoma との鑑別は比較的容易であると考えられる。²

結 論

FDG-PET で偽陰性を呈した稀な肺の膠様（コロイド）腺癌の1例を報告した。多量の粘液貯留内に腫瘍細胞が少量浮遊する特徴的な組織像がPET陰性の原因と考えられた。^{11,12}

謝辞：本症例の画像診断と病理学的診断についてご指導いただきました当院放射線科、浦島正喜先生と当院病理部、高田晋一先生に深謝いたします。

REFERENCES

1. 日本肺癌学会. 臨床・病理 肺癌取扱い規約. 改訂第6版. 東京: 金原出版; 2003:112.
2. Rossi G, Murer B, Cavazza A, Losi L, Natali P, Marchioni A, et al. Primary mucinous (so-called colloid) carcinomas of the lung: a clinicopathologic and immunohistochemical study with special reference to CDX-2 homeobox gene and MUC2 expression. *Am J Surg Pathol*. 2004;28:442-452.
3. Okimasa S, Kurimoto N. Mucinous (colloid) adenocarcinoma. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;53:305-308.
4. 後藤正司, 中島 尊, 榎屋大輝, 劉 大革, 石川真也, 山本恭通, 他. 胸部CTで充実性結節陰影を呈しFDG-PET陰性であった高分化腺癌の2例. 日呼外会誌. 2006;20:205-208.
5. 宮宗秀明, 片岡正文, 大原利憲. 肺膠様(コロイド)腺癌の1例. 日臨外会誌. 2005;66:1887-1890.
6. Jayaram G, Yacob R, Liam CK. Mucinous carcinoma (colloid carcinoma) of the lung diagnosed by fine needle aspiration cytology: a case report. *Malays J Pathol*. 2003;25:63-68.
7. 児玉哲郎, 松本武夫, 高橋健郎, 西山祥行, 西村光世, 山下真一, 他. 粘液産生肺腺癌の臨床病理学的検討—杯細胞型腺癌切除例について—. 肺癌. 1992;32:507-516.
8. Inamura K, Satoh Y, Okumura S, Nakagawa K, Tsuchiya E, Fukayama M, et al. Pulmonary adenocarcinomas with enteric differentiation: histologic and immunohistochemical characteristics compared with metastatic colorectal cancers and usual pulmonary adenocarcinomas. *Am J Surg Pathol*. 2005;29:660-665.
9. Rossi G, Sartori G, Murer B, Capitanio G, Cavazza A. Mucin-rich tumors of the lung. *Am J Clin Pathol*. 2007;127:473-474.
10. 片山達也, 渡 正伸. 約40年の臨床経過を有する粘液産生肺腺癌の一例. 日呼外会誌. 2006;20:86-90.
11. 庄村 遊, 高橋 豊, 今井幸弘. 肺癌 Clinical T1 症例に対するFDG-PET検査. 日呼外会誌. 2006;20:706-714.
12. 原 眞咲, 白木法雄, 北瀬正則, 大島秀一, 辻 浩子, 久米真由美, 他. 肺癌診療に対するFDG-PETの有用性と問題点. 肺癌. 2006;46:65-74.