

CASE REPORT

術前約 10 年の経過を有する粘液産生肺腺癌の 1 例

宇山 攻<sup>1</sup>・先山正二<sup>1</sup>・松岡 永<sup>1</sup>・  
鳥羽博明<sup>1</sup>・滝沢宏光<sup>1</sup>・丹黒 章<sup>1</sup>

A Case of Mucin-producing Adenocarcinoma of the Lung with a 10-year Clinical History Before Operation

Koh Uyama<sup>1</sup>; Shoji Sakiyama<sup>1</sup>; Hisashi Matsuoka<sup>1</sup>;  
Hiroaki Tobal<sup>1</sup>; Hiromitsu Takizawa<sup>1</sup>; Akira Tangoku<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Thoracic, Endocrine Surgery and Oncology, Tokushima University, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** Although some adenocarcinomas grow slower than other histological types of lung cancer, a lung cancer with a more than 10-year clinical history is rare. **Case.** A 48-year-old woman was admitted to our hospital because of a liver tumor detected by a medical check up. Chest CT before the liver surgery showed another abnormal lung shadow and she consulted us after the surgery. The same pulmonary lesion was detected on a chest CT about 10 years previously. Video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) was first scheduled for a partial resection. Diagnosis of the frozen section showed lung cancer, which led us to perform additional resection of the right middle lobe and a lymph node dissection (ND2a). Histologically, it was diagnosed as mucinous adenocarcinoma and the final pathological stage was pT1N0M0 stage IA. **Conclusion.** We encountered an adenocarcinoma of the lung which had a clinical history of about 10 years before resection. It is necessary to remember the possibility of a very slow-growing lung cancer when we find an abnormal shadow of the lung that grows gradually over time.

(JJLC. 2009;49:890-893)

**KEY WORDS** — Lung cancer, Mucin producing, Goblet cell type, Slow growing

Reprints: Koh Uyama, Department of Thoracic, Endocrine Surgery and Oncology, Tokushima University, 2-50-1 Kuramoto-cho, Tokushima City, Tokushima 770-8503, Japan.

Received February 9, 2009; accepted July 6, 2009.

**要旨** — **背景.** 肺腺癌は他の肺癌組織型と比べ slow growing tumor の報告も散見されるが、10 年以上の臨床経過を有する報告は少ない。 **症例.** 48 歳女性。検診にて肝腫瘍を指摘され手術目的で当院受診。術前精査中の胸部 CT にて胸部異常影もみつかったため肝腫瘍術後に当科紹介となった。近医にて過去に胸部 CT 撮影歴があり比較したところ 10 年前の胸部 CT にも同部位に異常影を認めた。先に胸腔鏡下肺部分切除が行われ、術中迅速

診断の結果肺癌と診断されたため右中葉切除及びリンパ節郭清 (ND2a) を施行した。病理組織結果は粘液産生肺腺癌で最終病理病期は pT1N0M0 stage IA であった。 **結論.** 術前約 10 年という長期の臨床経過を有する肺腺癌の 1 例を経験した。肺野異常影を認め数年経過の後若干の拡大を認めた場合、緩徐に発育する肺癌もあることを念頭におく必要があると思われた。

**索引用語** — 肺癌, 粘液産生, 杯細胞型, 長期臨床経過

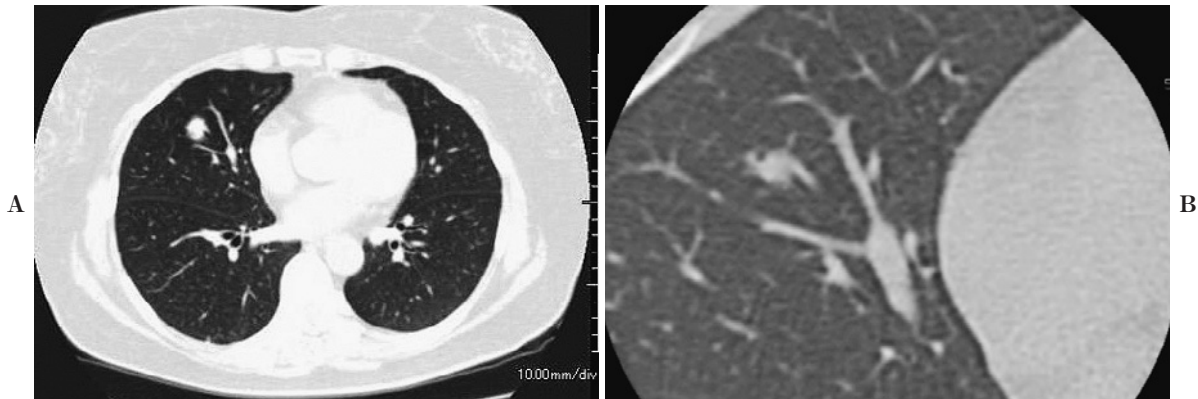
はじめに

肺腺癌は病理組織型が多彩であり、非常に経過が速い

ものから長期の臨床経過を有するものまでさまざまであるが、本邦において術前 10 年以上の臨床経過を有する報告は過去に 8 例と少ない。今回我々は手術までに約 10

<sup>1</sup>徳島大学胸部内分泌腫瘍外科。  
別刷請求先: 宇山 攻, 徳島大学胸部内分泌腫瘍外科, 〒770-

8503 徳島県徳島市蔵本町 2 丁目 50-1。  
受付日: 2009 年 2 月 9 日, 採択日: 2009 年 7 月 6 日。



**Figure 1.** A: Chest CT in 2007 showed a nodular shadow 14 mm in size in the middle lobe of the right lung. B: A chest CT in 1997 showed a nodular shadow 8 mm in size in the same location with a ground glass appearance at its margin.

年の経過を有した粘液産生肺腺癌の1例を経験したので、文献的に考察を加え報告する。

## 症例

症例：48歳，女性。

主訴：特になし。

既往歴：36歳時子宮筋腫手術。38歳時甲状腺乳頭癌にて甲状腺全摘術。

喫煙歴：20本/日×33年（48歳まで）。

現病歴：検診にて肝腫瘍を指摘され、当院消化器外科に紹介された。術前精査目的の胸部CTにて偶然胸部異常影を指摘され、診断加療目的に当科紹介となった。紹介後に肝腫瘍に対して先に肝部分切除術が行われるも、病理結果はfocal nodular hyperplasiaであった。

初診時現症：身長157 cm，体重62 kg。胸腹部触診上も聴診上も異常所見は認めなかった。

初診時検査所見：血液一般検査に特記すべき異常所見は認めなかった。CEAなど腫瘍マーカーも正常範囲内であった。

画像所見：入院時胸部写真では肺野に明らかな腫瘍影は指摘できなかった。入院時胸部CT（Figure 1A）では右S<sup>5</sup>に境界明瞭、辺縁整な1.4×1.4 cm大の結節影を認めた。肺門、縦隔リンパ節の腫大や胸水の貯留は認めなかった。過去に近医にて一度だけ胸部CTの撮影歴（Figure 1B）があったため、10年前の胸部CTを取り寄せたところ、右S<sup>5</sup>に約8 mm大の境界不明瞭な結節影を認め、周囲の血管との位置関係から今回指摘された腫瘍と同一の病変と考えられた。FDG-PET CTでは同腫瘍部位にFDGの取り込みは認めなかった。術前気管支鏡による確定診断は得られなかったが、10年前の腫瘍影に比べ若干の増大があることから低悪性度肺腫瘍を疑い手術となった。

手術所見：先に胸腔鏡下に病変を含めた肺部分切除を行った。術中迅速病理診断の結果肺癌と診断され、胸腔鏡補助下に右肺中葉切除術+ND2a郭清を行った。

摘出標本：径1.3×1.4 cm大の弾性軟、剖面白色調、内部均一で粘液成分を含む腫瘍を認めた。

病理組織学的検査：豊富な粘液を含む高円柱状の腫瘍細胞が肺胞内に乳頭状に増殖しており、杯細胞型の粘液産生腺癌と診断された。周囲には粘液の貯留も認められた（Figure 2A）。粘液成分中には粘液が結晶化したものと思われる断面混成石様の砂粒体が散見された（Figure 2B）。粘液成分中にコレステリン結晶は認めなかった。

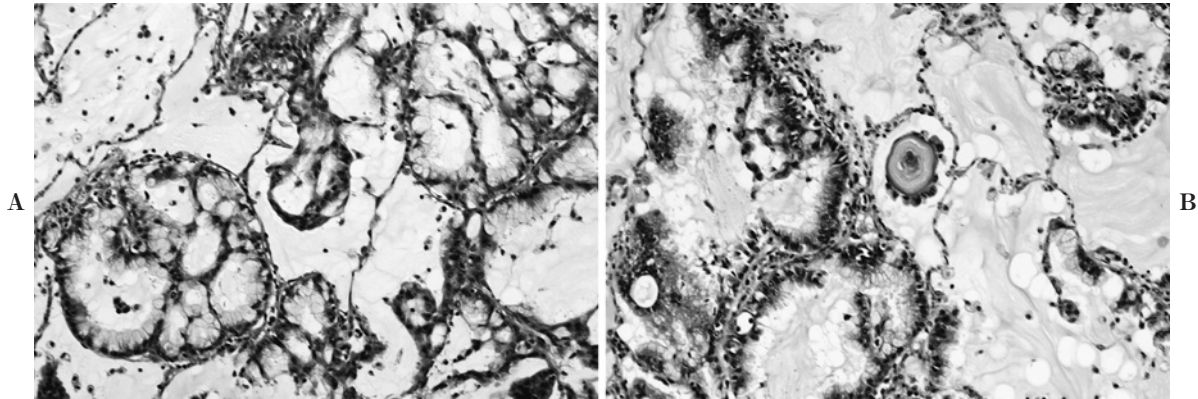
術後経過：術後合併症もなく、経過良好にて第6病日に退院となった。術後約1年7ヶ月経過した現在、再発もなく外来経過観察中である。

## 考察

本症例は単一医療機関で経過を追ったものではなく、他施設で撮影された胸部CTをretrospectiveにみて今回発見されたものと同じ腫瘍を過去に確認できた症例であるが、周囲血管との位置関係が完全に一致していることから同一の腫瘍と考えられ、術前約10年の経過を有する肺癌と考えられた。

肺癌は消化管などの他臓器発生の癌に比べて比較的急速に増大する癌であるが、原発性肺癌の組織型のうち特に腺癌では病理組織型が多様なため、非常に経過が速いものから長期の臨床経過を有するものまでさまざまであり、長期の臨床経過を有する肺腺癌の報告も散見される。<sup>1</sup>しかし我々が検索した結果、術前10年以上の臨床経過を有する肺癌症例は本邦において過去に8例の報告があるのみである（Table 1）。<sup>2,9</sup>

その組織学的特徴は4例にクララ細胞型及び気管支表面上皮細胞型を含めた非粘液産生乳頭型腺癌を認めるも



**Figure 2.** **A:** HE stain  $\times 100$ . Histologically, high columnar tumor cells including abundant viscous liquid are present in alveolar epithelium. **B:** HE stain  $\times 100$ . Psammomatous bodies are seen in mucus filled alveolar lumina.

**Table 1.** Cases of Pulmonary Lung Cancer with More Than 10-year Clinical History Before Operation

Author	Age/ Sex	Preop. history	Location	Treatment	(Mucinous or Nonmucinous) Histology/ cell type	Stage	TDT	Recurrence	Postop. history	D/A
Watanabe	54/F	15 years	Rt. S <sup>1</sup>	Lobectomy	(Mucinous) Adenoca./ Bronchial gland	T2N0M0 (IB)	nm	Lung	132 months	A
Masumoto	52/M	10 years	Rt. S <sup>2</sup>	Pneumonec- tomy	(Mucinous) Cystadenoca./ Goblet cell	T3N0M0 (IIIA)	726, 138*	None	24 months	A
Matsuyama	43/F	14 years	Lt. S <sup>3b</sup>	Lobectomy	(Mucinous) Tubular adenoca./ Bronchial gland	T4N2M0 (IIIB)	nm	None	36 months	A
Inage	63/F	12 years	Lt. S <sup>4</sup>	Lobectomy	(Nonmucinous) BAC/ Clara and BS	T2N0M0 (IB)	nm	None	nm	A
Araki	38/F	18 years	Rt. S <sup>4b</sup>	Lobectomy	(Nonmucinous) Adenoca./ Clara and BS	T2N0M0 (IB)	nm	None	34 months	A
Hasegawa	54/F	19 years	Rt. S <sup>3a</sup>	Lobectomy	(Nonmucinous) Pap. adenoca./ Clara and BS	T2N0M0 (IB)	1265	None	36 months	A
Katayama	18/M	40 years	Rt. S <sup>5</sup>	Lobectomy	(Mucinous) Adenoca./ Goblet cell	T1N0M0 (IA)	nm	None	nm	A
Yoshioka	55/M	11 years	Rt. S <sup>4b</sup>	Lobectomy	(Nonmucinous) Adenoca./ nm	T2N0M0 (IB)	nm	None	60 months	A
Our case	38/F	10 years	Rt. S <sup>5</sup>	Lobectomy	(Mucinous) Adenoca./ Goblet cell	T1N0M0 (IA)	1504	None	19 months	A

Age: patient's age when the shadow was initially pointed out, Preop.: preoperative, Postop.: postoperative, TDT: tumor doubling time (days), M: male, F: female, Adenoca.: adenocarcinoma, Cystadenoca.: cystadenocarcinoma, BAC: bronchioloalveolar carcinoma, Pap.: papillary, D: dead, A: alive, BS: bronchial surface epithelial cell, Stage: the stage which was described in the article, \*: TDT of former 5 years and TDT of latter 3 years, nm: not mentioned.

の、本症例を含めた残りの5例いずれもが粘液産生肺腺癌であり、杯細胞型粘液産生腺癌または気管支腺癌であった。

本症例では豊富な粘液を含む杯細胞様の腫瘍細胞が肺

胞内に乳頭状に増殖しており、杯細胞型粘液産生腺癌と診断された。粘液内には気管支腺癌にみられることが多いとされる砂粒体の存在を認め、稀な case と考えられた。免疫組織化学的には杯細胞型腺癌は lactoferrin

の陽性率が低く、気管支腺細胞型の腺癌では陽性率が高いとされている。<sup>10,11</sup> 本症例においては lactoferrin 陰性の結果が得られ、杯細胞型腺癌の診断を裏付けるものとなった。

杯細胞型粘液産生肺腺癌の画像上の特徴は腫瘍径により異なり、小型腫瘍では空洞を形成せず全体に高濃度で境界は鮮明であるが、腫瘍径が大きくなるにつれ気腔の拡張を認め、5 cm を超えるものの場合中心部の空洞形成が顕著になる。血管収束像は粘液非産生型肺腺癌には特徴的所見であるが、杯細胞型肺腺癌ではいずれも収束像は乏しい。<sup>12</sup> 本症例では腫瘍径が 1.4 cm と小さかったが他の杯細胞型腺癌の特徴と一致していた。

PET-CT は片山らの報告例<sup>8</sup>では強い取り込みを認め診断に有用であったが、本症例では FDG の取り込みは認めなかった。片山らの報告例では腫瘍径が大きかったため、他の肺腺癌の報告例と同様に腫瘍径により取り込み値が変化するものと考えられるが、粘液産生腫瘍においては、腫瘍の大きさに加えて腫瘍に占める粘液部分の多寡が FDG の取り込みに影響すると考えられ、今後症例の蓄積が待たれる。

粘液産生肺腺癌の予後は、杯細胞型腺癌も気管支腺型腺癌も他の肺腺癌と比べて大きな差はないとされている。<sup>10,11</sup> その中で今回の症例のようなごく一部の症例で非常に緩徐な発育を示すものが存在すると考えられる。本症例を含めて術後経過の記載があったものは 8 例あり、術後 2 年から 11 年経過をみられていた。そのうちの 7 例は無再発経過観察中で、渡辺らの症例 1 例で術後 7 年目に肺内転移が認められた。この症例では再発した中葉の切除とリンパ節郭清が行われているが再手術後再発は認めていない。杯細胞型腺癌は所属リンパ節転移や肺外の遠隔転移がほとんどおきないといわれているが、再発形式は表層進展としての局所再発や経気道内散布による肺内転移が多く、その病期は stage IB 以上でみられるとされる。<sup>12</sup> 本症例では術後病期が stage IA で予後と相関するとされる腫瘍倍化時間<sup>13</sup>も 1504 日と非常に緩徐な腫瘍ではあったが、術後長期経過を有しかつ再発までの経過を報告したものが現在いまだ少数であり、また stage IB で術後 7 年目に再発を認めた症例もあることから stage IA であっても今後長期にわたる慎重な経過観察が必要と思われる。

一般的に肺の結節陰影の経過観察において、約 2 年間で変化のない結節は良性と考えられているが、本症例のような長い腫瘍倍化時間の肺癌においては、2 年間の経過観察では腫瘍のサイズ変化が画像上認識されない場合

があると推測され注意が必要である。

## まとめ

術前約 10 年という長期の臨床経過を有する肺腺癌の 1 例を経験した。肺野異常影を認め数年経過の後若干の拡大を認めた場合、緩徐に発育する肺癌もあることを念頭におく必要があると思われた。

謝辞：病理組織診断に関してご指導いただきました徳島大学病理部上原久典先生に深謝申し上げます。

## REFERENCES

- Hayabuchi N, Russell WJ, Murakami J. Slow-growing lung cancer in a fixed population sample. Radiologic assessments. *Cancer*. 1983;52:1098-1104.
- 渡辺紀子, 児玉哲郎, 亀谷 徹, 下里幸雄, 小出 勉, 成毛韶夫, 他. 20 年以上の臨床経過を有する肺の粘液産生腺癌の 2 例. *肺癌*. 1983;23:193-203.
- 増本英男, 須山尚史, 荒木 潤, 浅井貞宏, 南 寛行, 池野雄二. 約 10 年の臨床経過を有する粘液産生肺腺癌の 1 例. *肺癌*. 1991;31:247-252.
- 松山まどか, 佐々木春夫, 佐野暢哉, 清藤恵美, 宇山 正, 門田康正. 手術までに 14 年の臨床経過を有する肺腺癌の 1 例. *肺癌*. 1997;37:105-110.
- 稲毛芳永, 角 昌晃, 藤原正親, 山本達生, 石川成美, 鬼塚正孝. 手術までに 12 年の臨床経過を有した粘液非産生高分化乳頭型肺腺癌の 1 例. *肺癌*. 2002;42:35-40.
- 荒木和浩, 後藤功一, 横瀬智之, 永井完治, 西脇 裕. 異常陰影の発見から 18 年後に切除された粘液非産生型 I 期肺腺癌の 1 例. *日呼吸会誌*. 2003;41:708-711.
- 長谷川功, 有本太一郎, 山田忠明, 駒谷暢代, 原 洋. 手術までに 19 年の経過を有した粘液非産生肺腺癌の 1 例. *日呼吸会誌*. 2005;43:313-316.
- 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 1 例. *日呼外会誌*. 2006;20:86-90.
- 吉岡 孝, 張田信吾, 久山彰一, 野上尚之. CT にて術前 11 年間の経過を観察できた肺腺癌の 1 例. *肺癌*. 2007;47:343-346.
- 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.
- 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.
- 江藤 尚, 鈴木春見, 太田伸一郎, 本多淳郎. 杯細胞型粘液産生型肺腺癌の腫瘍間質特性. *肺癌*. 1999;39:813-820.
- Arai T, Kuroishi T, Saito Y, Kurita Y, Naruke T, Kaneko M. Tumor doubling time and prognosis in lung cancer patients: evaluation from chest films and clinical follow-up study. Japanese Lung Cancer Screening Research Group. *Jpn J Clin Oncol*. 1994;24:199-204.