

CASE REPORT

肺腺癌術後 8 年目にステープル近傍の切離断端に発生した
抗酸菌性肉芽腫の 1 例

村上修司¹・斉藤春洋¹・坪井正博¹・
中山治彦¹・亀田陽一²・山田耕三¹

**Mycobacterial Granuloma on the Staple-line Eight Years
After Middle Lobectomy for Adenocarcinoma of the Lung**

Shuji Murakami¹; Haruhiro Saito¹; Masahiro Tsuboi¹;
Haruhiko Nakayama¹; Youichi Kameda²; Kouzo Yamada¹

¹Department of Thoracic Oncology, ²Department of Pathology, Kanagawa Cancer Center Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Mycobacterial granuloma on the staple-line after lobectomy is rare. **Case.** A 72-year-old woman underwent curative middle lobectomy for bronchioloalveolar carcinoma (type B), pT1N0M0, stage IA in 2000. Surgical staplers were used for completion of the interlobar fissure. In 2007, 7 years later, a routine computed tomography (CT) scan revealed a pulmonary lung nodule, 23 mm in size, on the staple-line. Since the positron emission tomography (PET) standardized uptake value was high (4.59), the nodule was considered to be malignant, we performed right upper lobectomy. Histopathologically, this nodule was an epithelioid granuloma with caseating necrosis. Ziehl-Neelsen stain revealed mycobacteria. **Conclusion.** In addition to local recurrence or secondary primary lung cancer, the possibility of mycobacterial granuloma should be considered in cases in which pulmonary nodules are detected on the staple-line after pulmonary resection. It can be difficult to distinguish malignant pulmonary solid nodules from benign nodules by CT and PET.

(JJLC. 2009;49:1038-1042)

KEY WORDS — Lung cancer, Staple-line, Mycobacterium, Granuloma

Reprints: Shuji Murakami, Department of Thoracic Oncology, Kanagawa Cancer Center Hospital, 1-1-2 Nakao, Asahi-ku, Yokohama-shi, Kanagawa 241-0815, Japan (e-mail: murakamis@kcch.jp).

Received March 14, 2009; accepted July 16, 2009.

要旨 — **背景.** 肺癌術後の切離断端に発生する抗酸菌性肉芽腫の報告は少なく、その詳細に関しては不明な点が多い。**症例.** 72歳、女性。2000年に右中葉の肺腺癌に対し、中葉切除術を施行した。術後病理所見は bronchioloalveolar carcinoma, 野口 type B, pT1N0M0 (IA期)であり切除断端は陰性であった。葉間の処理はステープルを使用した。術後約7年の2007年、胸部CTで上中葉間のステープル処理部分に径23mmの結節影が出現した。FDG-PETでSUVmax値が4.59と高値であったこ

とから、悪性病変を疑い、右上葉切除術を施行した。病理診断は乾酪壊死性類上皮細胞肉芽腫であり、Ziehl-Neelsen染色において抗酸菌が確認された。**結論.** 肺癌術後のステープル近傍に発生する腫瘍の鑑別疾患としては、局所再発や第2癌の他に抗酸菌性肉芽腫も念頭におく必要がある。CTやFDG-PETの画像所見からは、その質的鑑別が困難な場合がある。

索引用語 — 肺癌, ステープル, 抗酸菌, 肉芽腫

神奈川県立がんセンター¹呼吸器科, ²病理診断科.
別刷請求先: 村上修司, 神奈川県立がんセンター呼吸器科,
〒241-0815 神奈川県横浜市旭区中尾1-1-2 (e-mail: murakamis@

kcch.jp).
受付日: 2009年3月14日, 採択日: 2009年7月16日.

はじめに

近年、肺癌の外科切除にステープルが用いられる機会が増えているが、術後のCT画像でしばしば、ステープル近傍に新病変の出現を認めることがある。このような場合、日常臨床では断端再発が鑑別疾患に挙がるが、再発以外にもステープルによる換気・血流障害が原因と考えられる肺組織壊死や感染などの報告が散見される。^{1,2} また、抗酸性肉芽腫の発生も報告されているが、2003年以降4例のみであり、非常に稀である。

今回、我々は肺癌術後約7年にステープル近傍の切離断端近傍に出現した抗酸性肉芽腫の1例を経験したので報告する。

症例

症例：72歳，女性。

主訴：肺野結節陰影。

既往歴：47歳，子宮筋腫手術。57歳より緑内障で点眼治療中。

喫煙歴：なし。

現病歴：2000年の検診で、胸部単純X線写真にて右中肺野に異常陰影を指摘され当院を受診。胸部CTで内部にhigh density areaを伴うGGO (ground glass opacity) 病変を認め、高分化肺腺癌を疑い、10月下旬に右中葉切除+1群リンパ節郭清+#3, 7, 10リンパ節のサンプリングを施行した。葉間の処理はステープルを使用した。術後病理診断はbronchioloalveolar carcinoma (野口type B), pT1N0M0 (IA期), 切除断端に癌細胞は認めず、完全切除が施行された。術前画像および病理組織学的には抗酸菌感染症を示唆する所見は認めなかった。

術後5年目まで当院で経過観察されていたが、再発は認めなかった。その後は近医で定期的な胸部X線撮影で経過観察されていた。術後約7年の2007年12月に胸部X線で右上葉の腫瘤陰影を指摘され、精査目的で当院に

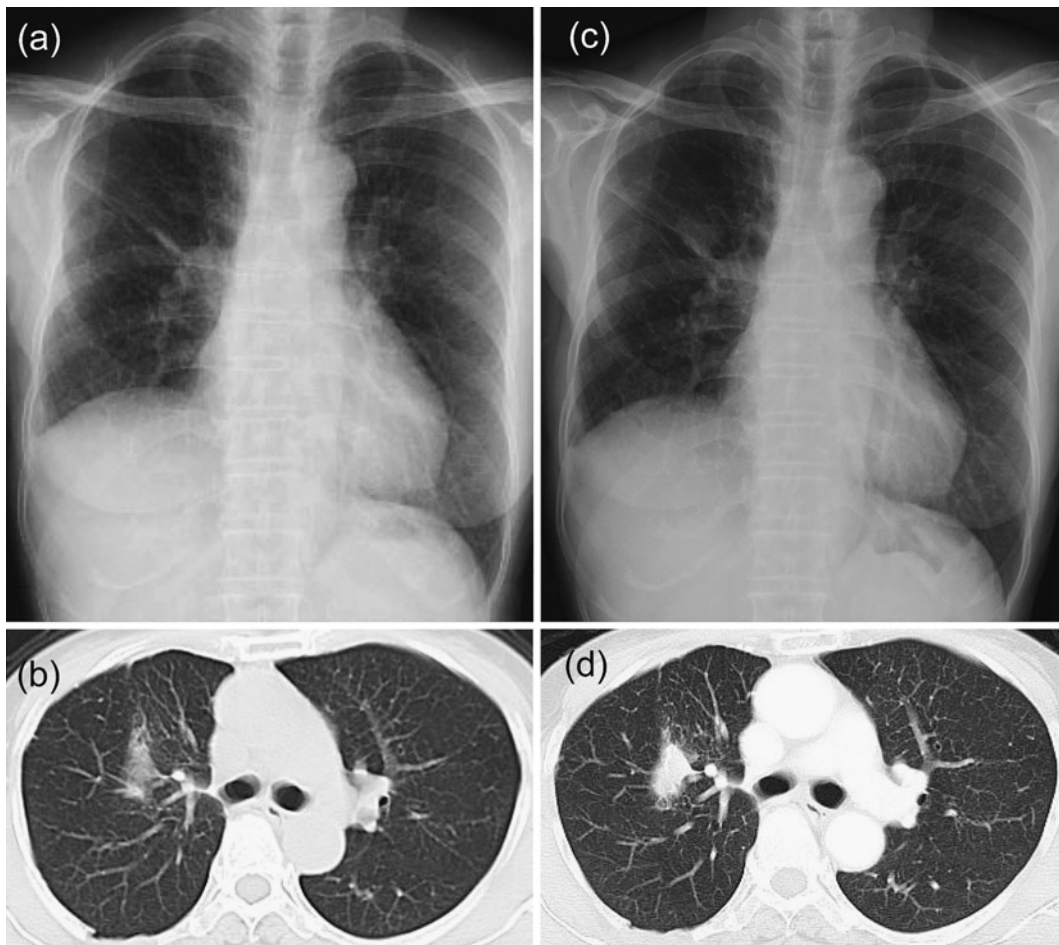


Figure 1. The chest X-ray (a) and chest CT (b) four years after lobectomy of the right middle lobe showed a postoperative change. The chest X-ray (c) and chest CT (d) showed a nodule near the staple-line.

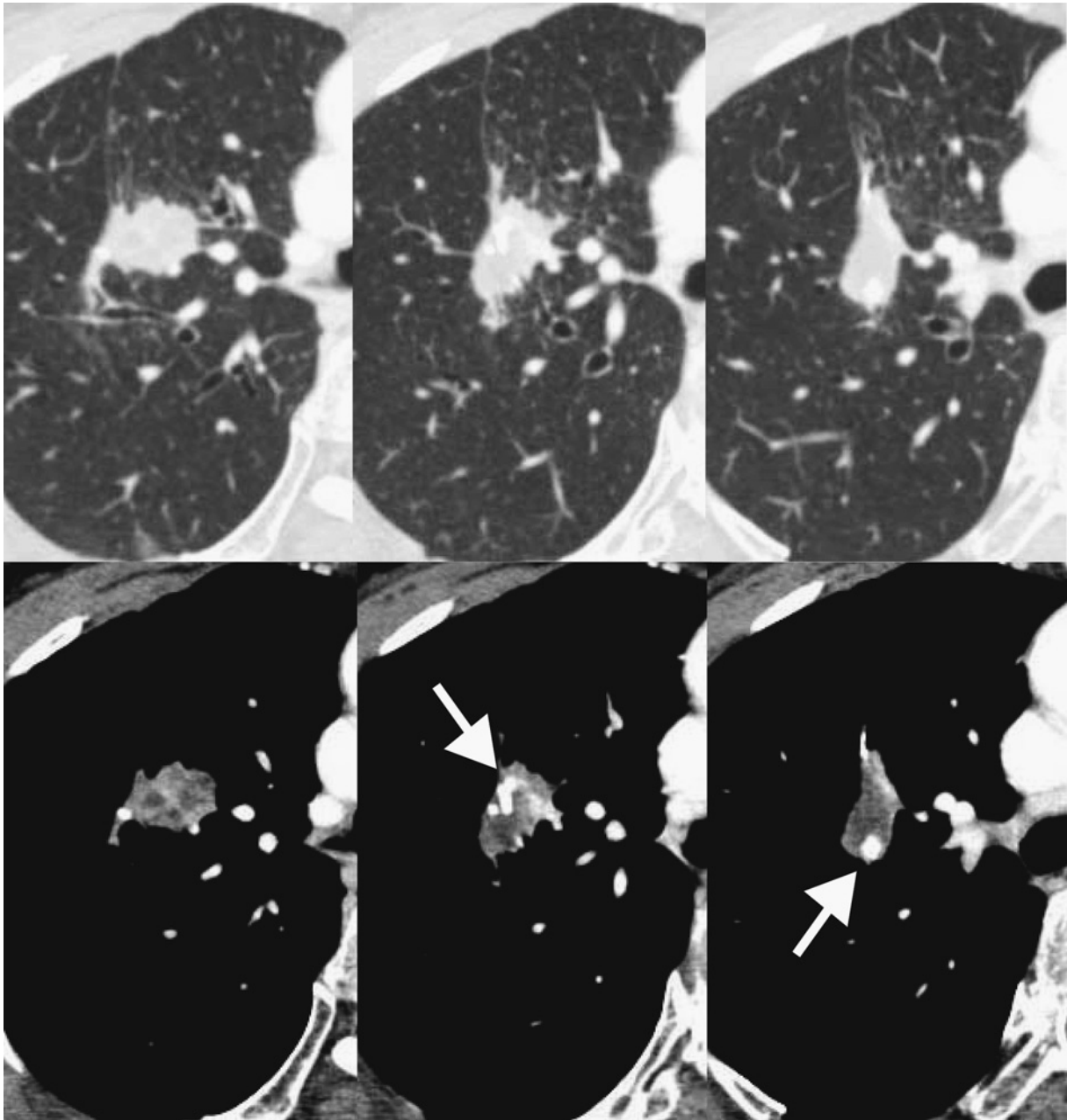


Figure 2. Enhanced thin-section (TS)-CT showed an irregularly enhanced nodule near the high density staple-line (arrows). Enhanced vessels are visible in the periphery of nodule.

再受診した。

来院時現症：表在リンパ節の腫脹はなく、その他に異常は認めなかった。

来院時検査：血液生化学検査は異常なし。腫瘍マーカーは CEA 2.5 ng/ml, SCC 0.6 ng/ml, CYFRA<1.0 ng/ml, Pro-GRP 20 ng/ml, NSE 6.3 ng/ml で正常範囲内、喀痰細胞診は class 1 であった。喀痰抗酸菌塗抹・培養では菌を検出しなかった。

術後の CT 画像所見の経過：2004 年 12 月の胸部 CT

では、術後変化として上下葉間に淡い濃度上昇を認めるのみであり、再発所見は認めなかった (Figure 1a, 1b)。その後、2008 年 1 月の胸部 CT では切離断端近傍にステープルを巻き込んで、境界明瞭な 23×17 mm の類円形の充実性結節の出現を認めた (Figure 1c, 1d)。結節は、気管支透亮像および肺静脈との関与は認めず、縦隔条件画像では不均一な造影効果を示した (Figure 2)。

Fluorodeoxyglucose (FDG)-PET：胸部 CT で認められる結節影に一致して、standardized uptake value

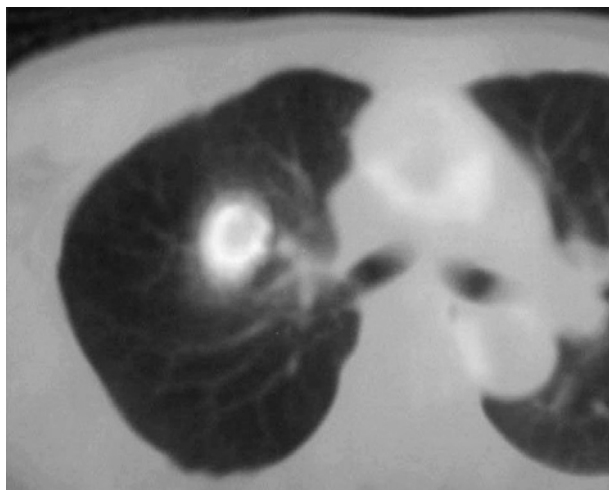


Figure 3. A fluorodeoxyglucose (FDG)-PET scan reveals an increased uptake in the nodule with standardized uptake value (SUV) of 4.59.

(SUV)max 値 4.59 の集積を認めた (Figure 3).

切離断端近傍の孤立した充実性結節であり、CT 画像で内部に不均一な造影効果を認め、FDG-PET で高い SUVmax 値を呈するなどの画像所見から、癌性病変が疑われた。気管支鏡検査は患者の同意が得られず施行しなかった。確定診断目的で、2008 年 1 月上旬に右上葉切除術を施行した。

手術：前回開胸創を中心に右上葉は全面癒着していたが、胸腔鏡補助下に癒着を剥離し、上葉切除を施行した。前回手術で中葉静脈を処理しているため、上肺静脈に強固な癒着を認め、心嚢内で確保し切離した。病変は上葉 S³ 領域に弾性軟の腫瘤として触知し胸膜変化を認めなかった。上葉切除後提出した術中迅速病理では、炎症性肉芽腫の診断であった。

病理：肉眼所見では、肺門近くに周囲境界不明瞭な収縮性灰白結節を認めた。病理組織所見では、類上皮細胞と巨細胞からなる肉芽腫を認め、周囲をリンパ球および形質細胞で囲まれた類結核結節が互いに癒合し、中心乾酪壊死をきたしていた (Figure 4)。Ziehl-Neelsen 染色により抗酸菌が認められた。抗酸菌培養検査および polymerase chain reaction (PCR) を施行したが、菌種の同定はできなかった。

術後経過：良好に経過し、術後 1 年 3 ヶ月の現在、新たな病変の出現は認めていない。

考 察

ステープル近傍の切離断端に発生した結節性病変は、局所再発や第 2 肺癌の他に、ステープルに対するアレルギーによる肉芽腫、³ ステープル切除端への感染による



Figure 4. The histopathological findings reveal an epithelioid granuloma with caseating necrosis consisting of Langhans giant cells (H & E stain).

腫瘤形成^{1,2,4-6}などの非癌病変(肉芽腫などの炎症性病変)が報告されている。

非癌病変は、肺癌との鑑別がしばしば問題になるが、癌か肉芽腫性病変かの鑑別には、thin-section (TS)-CT 画像所見や FDG-PET の SUV 値が有用であるとされる。⁷⁻⁹ TS-CT 画像所見における非癌病変の特徴は、直線的な辺縁、石灰化、散布性陰影の存在、血管や気管支との関与を認めない、などである。また、結核性肉芽腫では、80% で娘病変を伴い、石灰化が 20~30% で認められるとされている。¹⁰ 本症例は、周囲の散布性陰影や内部の石灰化を伴わない孤立性病変であり、特徴的な肉芽腫性病変の画像所見を呈しておらず、CT 画像所見による質的診断が困難であった。縦隔条件造影 CT 画像での腫瘤内部の造影効果の解析も、癌と非癌病変の鑑別に有用であり、肉芽腫などの非癌病変は造影効果が乏しい傾向にあることが報告されている。^{8,11-13} しかし、本症例での縦隔条件造影 CT 画像では、壊死を反映していると考えられる領域は造影剤による造影効果が乏しいものの、その周囲は造影され、不均一な造影パターンを示しており、癌と判断される所見であった。

PET-CT 検査は、10 mm 以上の肺結節病変における悪性検出の感度が 96% (83~100%)、特異度が 79% (52~100%) と高く、非侵襲的な癌と非癌病変の鑑別法として有用である。⁹ 本症例での SUVmax 値は 4.59 と高値であり悪性として矛盾しない所見であった。しかし、SUV 値は炎症性疾患や抗酸菌、サルコイドーシスなどの肉芽腫性病変でも高値を示す場合がある。¹⁴

本症例は、肺癌切除時の切除断端が病理学的に陰性であることや、再発は稀である野口 type B の細気管支肺胞上皮癌であったことから、肺癌の局所再発は否定的と判

断した。また、早期肺腺癌では多発症例も少なからず存在することや、TS-CTやPET-CTによる画像所見の特徴から、術前には異時性の原発性肺癌（いわゆる第2癌）を最も疑っていた。

ここ数年、ステープル近傍に発生した抗酸菌性肉芽腫の報告が散見される。^{1,2,4,5} これは、肺癌手術においてステープルの使用機会が増加していることによると考えられる。ステープル近傍の切離断端に発症した抗酸菌性肉芽腫の発症機序としては、部分切除や区域切除などの非解剖学的肺切除が行なわれる場合に、しばしば肺実質がstaplingされ、肺組織の換気・血流障害が発生することにより、術前から存在していた抗酸菌による感染が成立する機序が考えられる。^{1,2,4,5} 本邦における高齢者の結核の既感染率は高く、70～74歳の62.4%が既感染であると推定されており、本患者も既感染であった可能性が高い。¹⁵ 本症例は、解剖学的切除であったものの、stapling処理による換気・血流障害などにより、術前より存在していた抗酸菌の感染が成立したと推測される。また、これまでの報告では、肺癌術後の切離断端に発生した抗酸菌性肉芽腫の発生部位は、結核症の好発部位である上葉・下葉上区域であるが、本症例では、非結核性抗酸菌の好発部位である中葉に発生していた。

本症例のような、術後に発生した孤立性結節の治療方針については、抗酸菌症の診断が確定しない場合は、手術の適応であると考えられる。術式に関しては、中葉切除術後であり、上葉の部分切除は困難であるとの判断から上葉切除が施行された。これまでの報告でも、術前に気管支鏡や喀痰検査における塗抹検査では抗酸菌が検出されず、肺癌の局所再発が否定できないと判断して手術を行なった症例が散見される。^{4,5} 術前に結核菌が証明された場合は抗結核薬の治療が行なわれるが、非結核性抗酸菌は薬剤感受性に乏しく、治療に難渋することも多いため、限局性の結節である場合は外科的に切除することも妥当であるとされている。

結 語

肺癌術後約7年で、stapling処理した肺実質近傍に発生した抗酸菌性肉芽腫の1例を経験した。既感染結核や非結核性抗酸菌感染の比較的多い本邦においては、切離断端近傍の結節の鑑別診断として、再発癌に加え抗酸菌性肉芽腫を考慮する必要がある。

REFERENCES

1. 巷野佳彦, 遠藤俊輔, 大谷真一, 齊藤紀子, 長谷川剛, 佐藤幸夫, 他. 区域切除後のステープラー切除端に発症した非定型抗酸菌症の1例. 胸部外科. 2005;58:165-168.
2. 古川公之, 池田宏国, 竹尾正彦, 山本満雄. 肺癌術後のステープルラインに発生した非定型抗酸菌症を伴う肺肉芽腫の1例. 日呼外会誌. 2007;21:942-945.
3. Tomita M, Matsuzaki Y, Edagawa M, Shimizu T, Hara M, Onitsuka T. Pulmonary granuloma possibly caused by staples after video-assisted thoracoscopic surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;9:123-125.
4. 田中壽一, 井内敬二, 松村晃秀, 奥村明之進, 田村光信, 後藤正志, 他. 肺癌左上大区域切除後, 切除断端に発生した肺結核の1例. 日呼外会誌. 2003;17:794-797.
5. Matsuoka T, Sugi K, Matsuda E, Okabe K, Hirazawa K, Azuma T. Mycobacterium avium complex (MAC) infection needed differential diagnosis of the recurrence after surgery for double lung cancer; report of a case. *Kyobu Geka*. 2007;60:1200-1203.
6. 桂 浩, 井内敬二, 松村晃秀. Aspergillus感染を伴った肺癌部分切除後の肺縫合糸肉芽腫の1例. 胸部外科. 2005;58:169-171.
7. Takanashi N, Nobe Y, Asoh H, Yano T, Ichinose Y. The diagnostic accuracy of a solitary pulmonary nodule, using thin-section high resolution CT: a solitary pulmonary nodule by HRCT. *Lung Cancer*. 1995;13:105-112.
8. 齊藤春洋. 胸部CTによる肺腫瘍の質的診断. 肺癌. 2008;48:302-311.
9. Fischer BM, Mortensen J, Højgaard L. Positron emission tomography in the diagnosis and staging of lung cancer: a systematic, quantitative review. *Lancet Oncol*. 2001;2:659-666.
10. Lee KS, Im JG. CT in adults with tuberculosis of the chest: characteristic findings and role in management. *AJR Am J Roentgenol*. 1995;164:1361-1367.
11. 池原瑞樹, 山田耕三, 齊藤春洋, 尾下文浩, 野田和正, 荒井宏雅, 他. 画像上充実型を呈した肺野微小病変の良悪性の鑑別に関する検討—造影CT値と病理所見の対比—. 肺癌. 2001;41:231-236.
12. Lee KS, Yi CA, Jeong SY, Jeong YJ, Kim S, Chung MJ, et al. Solid or partly solid solitary pulmonary nodules: their characterization using contrast wash-in and morphologic features at helical CT. *Chest*. 2007;131:1516-1525.
13. Swensen SJ, Viggiano RW, Midthun DE, Müller NL, Sherrick A, Yamashita K, et al. Lung nodule enhancement at CT: multicenter study. *Radiology*. 2000;214:73-80.
14. Goo JM, Im JG, Do KH, Yeo JS, Seo JB, Kim HY, et al. Pulmonary tuberculoma evaluated by means of FDG PET: findings in 10 cases. *Radiology*. 2000;216:117-121.
15. 大森正子. わが国における結核の根絶年の予測. 結核. 1994;69:575-579.