

CASE REPORT

末梢肺に発生した扁平上皮腺上皮性混合型乳頭腫の3例

石田博徳¹・坂口浩三¹・二反田博之¹・
山崎庸弘¹・清水禎彦²・金子公一¹

Three Cases of Mixed Squamous Cell and Glandular Papilloma of the Peripheral Lung

Hironori Ishida¹; Hirozo Sakaguchi¹; Hiroyuki Nitanda¹;
Nobuhiro Yamazaki¹; Yoshihiko Shimizu²; Koichi Kaneko¹

¹Department of General Thoracic Surgery, ²Department of Pathology, Saitama Medical University International Medical Center, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Solitary papillomas located in the peripheral region of the lung are rare, and preoperative diagnosis is usually complicated. We report 3 resected cases. **Cases.** The patients were 74-, 72-, and 40-year-old women, none with a history of smoking. One complained of cough, the others had no symptoms. Chest CT scan revealed relatively well-defined and solid tumors, 2.0, 2.2, and 3.0 cm in maximum dimension. A mild elevation of serum SCC levels in all patients, and a mild elevation of serum CEA levels in one patient were revealed, and ¹⁸F-deoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) revealed a high uptake in two. Lobectomies were performed for all tumors, which were suspected to be malignant lung tumors. Pathologically, the three tumors were composed of papillomatous fibrovascular cores lined by squamous and glandular epithelia without cytologic atypia, and their diagnoses were mixed squamous and glandular papillomas. There was no recurrence in any patient. We also reviewed the literature of 15 similar cases reported in Japan. **Conclusion.** Solitary papillomas arising in the peripheral lung are difficult to distinguish from lung carcinomas on diagnostic imaging or biopsy, but complete resection of the lesions in the present cases appeared to be curative.

(JLCC. 2010;50:313-321)

KEY WORDS — Solitary papilloma, Peripheral lung, Mixed squamous and glandular papilloma, Surgical resection

Reprints: Hironori Ishida, Department of General Thoracic Surgery, Saitama Medical University International Medical Center, 1397-1 Yamane, Hidaka-shi, Saitama 350-1298, Japan.

Received February 16, 2010; accepted May 13, 2010.

要旨 — **背景.** 末梢肺に孤立性に発生した乳頭腫は稀であり、術前診断に難渋する。今回我々はその3切除例を報告する。**症例.** 年齢は74, 72, 40歳の女性で非喫煙者であった。咳嗽1例、無症状2例で、CT画像ではそれぞれ径2.0, 2.2, 3.0 cmの比較的境界明瞭な充実性腫瘍であった。全症例で血中SCCの軽度上昇、1症例で血中CEAの軽度上昇を認め、FDG-PETを施行した2例とも異常高値を呈した。肺悪性腫瘍を疑い、肺葉切除を行った。病理では、3腫瘍とも扁平上皮成分と腺上皮成分に被

われた線維血管性間質が乳頭状に増殖していたが、細胞異型はなく、最終診断は扁平上皮腺上皮性混合型乳頭腫であった。現在術後の再発はない。本邦における報告例15例を含めて検討した。**結論.** 末梢肺発生の孤立性乳頭腫は、画像所見や生検による肺癌との鑑別は困難だが、腫瘍の完全切除により根治できると思われる。

索引用語 — 孤立性乳頭腫, 末梢肺, 扁平上皮腺上皮性混合型乳頭腫, 外科的切除

埼玉医科大学国際医療センター¹呼吸器外科, ²病理診断科.
別刷請求先: 石田博徳, 埼玉医科大学国際医療センター呼吸器

外科, 〒350-1298 埼玉県日高市山根1397-1.
受付日: 2010年2月16日, 採択日: 2010年5月13日.

はじめに

肺の末梢発生孤立性乳頭腫は稀な腫瘍であり、肺癌との鑑別が困難で診断に難渋する。今回我々は手術を行った3症例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

症例

症例1：74歳，女性。

主訴：咳嗽。

既往歴：61歳時に心筋梗塞。

喫煙歴：なし。

現病歴：2005年3月に咳嗽で近医を受診し、胸部X線写真で右肺結節影を認めたため総合病院を紹介され、CTで右中葉S⁵に2cmの充実性腫瘤を指摘された（Figure 1A, 1B）。気管支鏡下生検にて粘表皮癌と診断されたが、心臓カテーテル検査にて右回旋枝と左前下行枝に閉塞所見があり、冠動脈バイパス術を要するため、同年5月当院で紹介入院となった。入院時現症は、身長146cm、体重53kg、体温36.0℃、血圧130/75mmHg、脈拍

75/分、呼吸数13/分で、心音・呼吸音異常なく、表在リンパ節腫大もなかった。採血データは、腫瘍マーカーCEA 5.2 ng/ml（正常<5.0 ng/ml）、SCC 2.4 ng/ml（正常<1.5 ng/ml）とともに軽度高値以外、血算・生化学は異常なかった。肺機能は正常、心電図ではI, aVL, V4, V5, V6のST-Tの平坦化を認めた。

入院後経過：前医での生検プレパラートを再検し、粘表皮癌を含めた肺悪性腫瘍を疑い、心肺同時手術を行った。胸骨正中切開下、心拍動下に左内胸動脈を左前下行枝にバイパスし、正中創から腫瘤を含めた肺部分切除を行い、術中迅速病理で粘表皮癌と診断したため、さらに右中葉切除と1群のリンパ節郭清を行った。

術後病理所見：ホルマリン固定後の腫瘍剖面では、2.0cmの境界明瞭な乳白色調の腫瘍で、表面はやや光沢があり、顆粒状ないし不整形の小隆起を認めた（Figure 2A）。顕微鏡学的には、細気管支内に異型の乏しい腫瘍細胞が線維血管性間質を被うように乳頭状に増殖し、線毛円柱上皮成分と重層扁平上皮成分が混在していた。さらに腫瘍の一部は肺胞上皮を置換して腺上皮が乳頭状に増

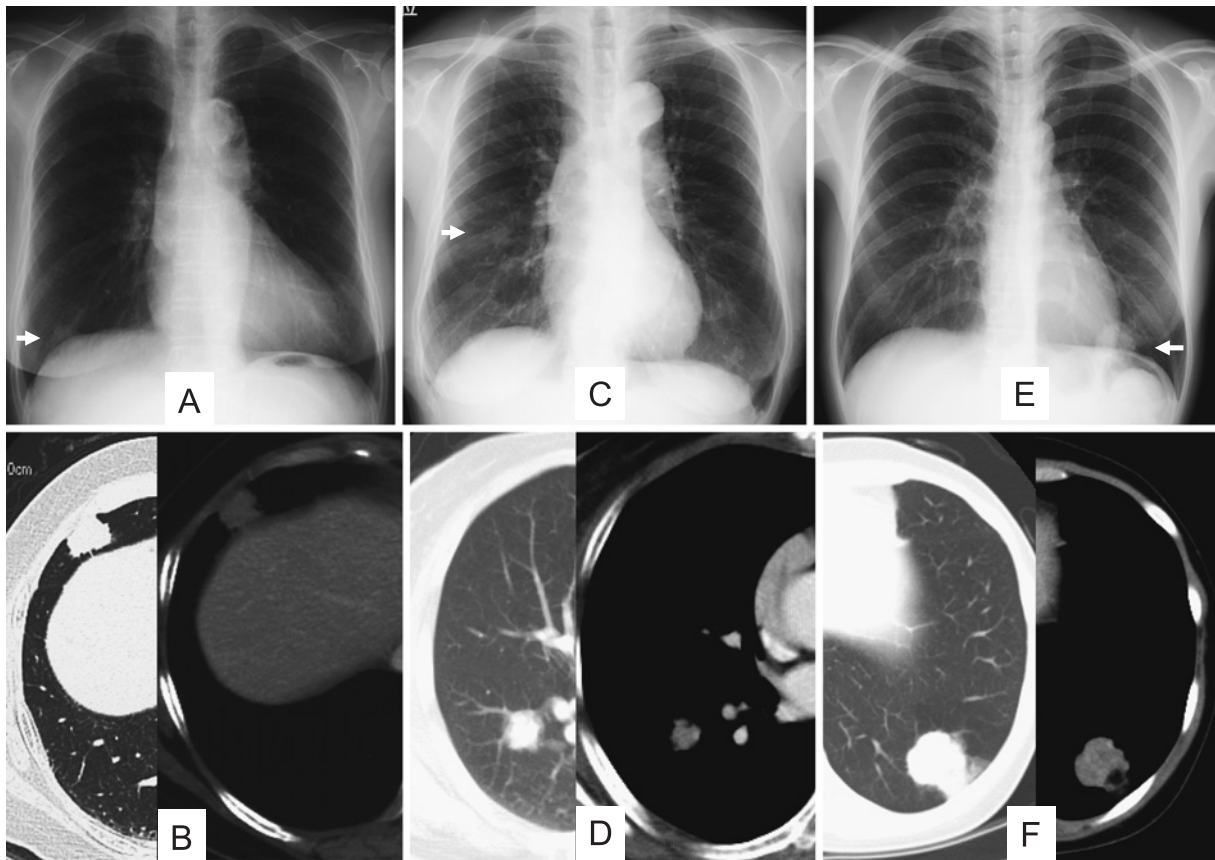


Figure 1. A and B (Case 1): Chest X-ray films showing a nodule (arrow) in the right lower lung field. Chest CT showing a solid tumor in the right S⁵. C and D (Case 2): Chest X-ray films showing a nodule (arrow) in the right middle lung field. Chest CT showing a solid tumor in the right S⁶. E and F (Case 3): Chest X-ray films showing a nodule (arrow) in the left lower lung field. Chest CT showing a solid tumor in the left S⁹⁻¹⁰.

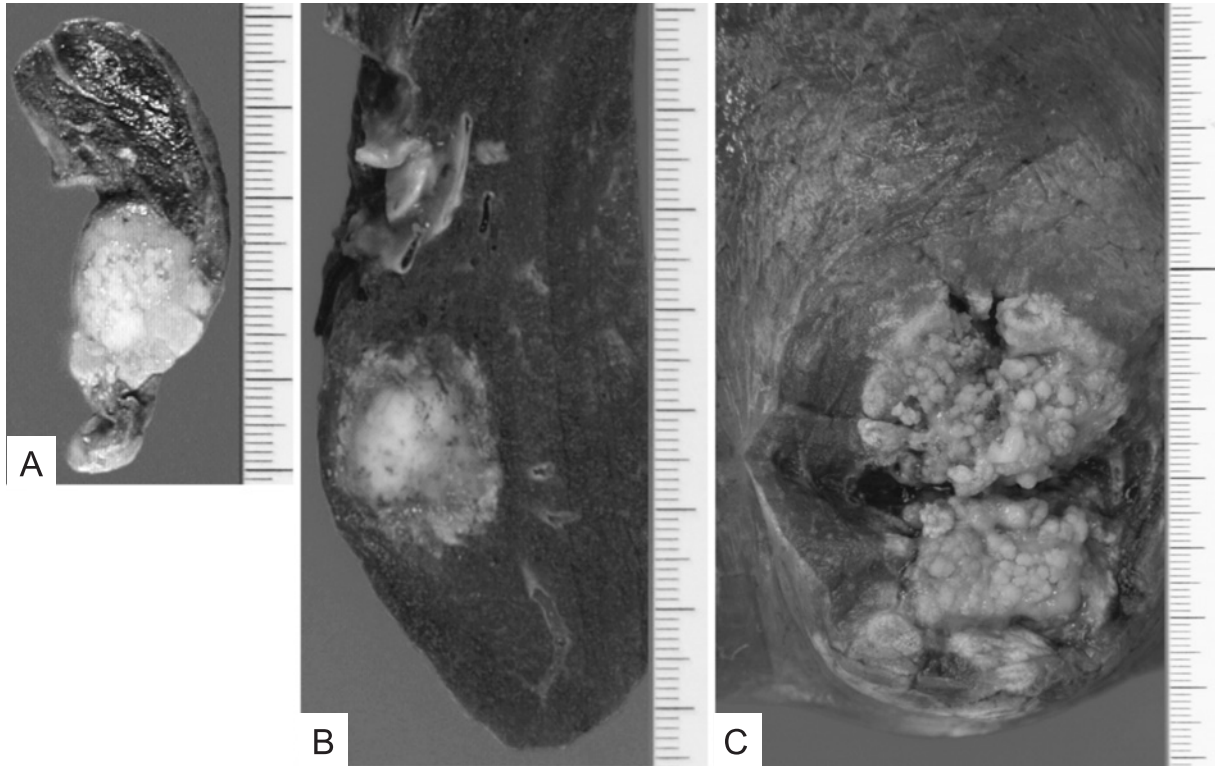


Figure 2. **A** (Case 1): The cut surface of the resected specimen showing a well-demarcated and milky white tumor, 2.0 cm in maximum dimension. **B** (Case 2): The cut surface of the resected specimen showing a yellowish-white tumor, 2.2 cm in maximum dimension. **C** (Case 3): The cut surface of the resected specimen showing a yellowish-white and lobulated tumor, 3.0 cm in maximum dimension.

殖していた。腫瘍の主座は末梢気道で、腫瘍内部に壊死や出血像はなく、核分裂像もなく、腺上皮と扁平上皮の割合は2:1であったため、扁平上皮腺上皮性混合型乳頭腫と診断された (Figure 3A~3C)。Figure 2A の腫瘍中心部の白色結節部は上記腫瘍成分が主体であったが、腫瘍辺縁部のやや薄い白色調の部分は、腫瘍成分とともに間質内へのリンパ球浸潤や、肺胞内の滲出液を伴う、好中球や組織球などの炎症細胞浸潤も認められた。

術後経過：術後4年7ヶ月経つが乳頭腫の再発はない。

症例2：72歳，女性。

主訴：検診胸部異常影。

既往歴：20歳時に肺結核，高血圧で降圧薬内服中。

喫煙歴：なし。

現病歴：2007年11月の検診で胸部異常影を指摘され，2008年1月に近医受診しCTで右下葉S⁶に2.0 cmの充実性腫瘍を認め (Figure 1C, 1D)，気管支鏡下生検を施行されるも悪性所見はなく確定診断に至らなかった。18F-deoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) では maximum standardized uptake value (SUVmax) 5.8 と異常集積を認めたため肺癌が疑われ

(Figure 4A)，精査・治療目的で同年2月当院紹介となった。入院時現症は，身長151.2 cm，体重48.6 kg，体温36.3℃，血圧132/89 mmHg，脈拍67/分，呼吸数14/分，心音・呼吸音は異常なく，表在リンパ節腫大もなかった。採血データは，血算・生化学とも異常なく，腫瘍マーカーではCEA 3.5 ng/ml と正常範囲内だったが，SCC 2.1 ng/ml で軽度高値であった。心肺機能は正常であった。

入院後経過：2008年3月，画像所見より肺癌を否定できなかったので手術を行った。右開胸下に腫瘍部の針生検を行い，迅速病理で扁平上皮癌と診断されたため，右下葉切除と肺門・縦隔リンパ節郭清を行った。

術後病理所見：肉眼的には黄白色調の比較的境界明瞭な2.2 cmの腫瘍で (Figure 2B)，顕微鏡学的には，腫瘍は細気管支内に存在し，腺上皮と重層扁平上皮が乳頭状に増殖し，腫瘍内部に壊死や出血像はなく核分裂像もなく，細胞異型を認めなかった (Figure 5A~5C)。Elastic van Gieson (EVG) 染色では，腫瘍辺縁部にて乳頭状の腫瘍が肺胞道から肺胞腔内に押し出されるように進展していたが，基本的には肺胞構造は保たれていた (Figure 6A)。以上より，腺上皮と重層扁平上皮の割合は2:3であったため，扁平上皮腺上皮性混合型乳頭腫と診断さ

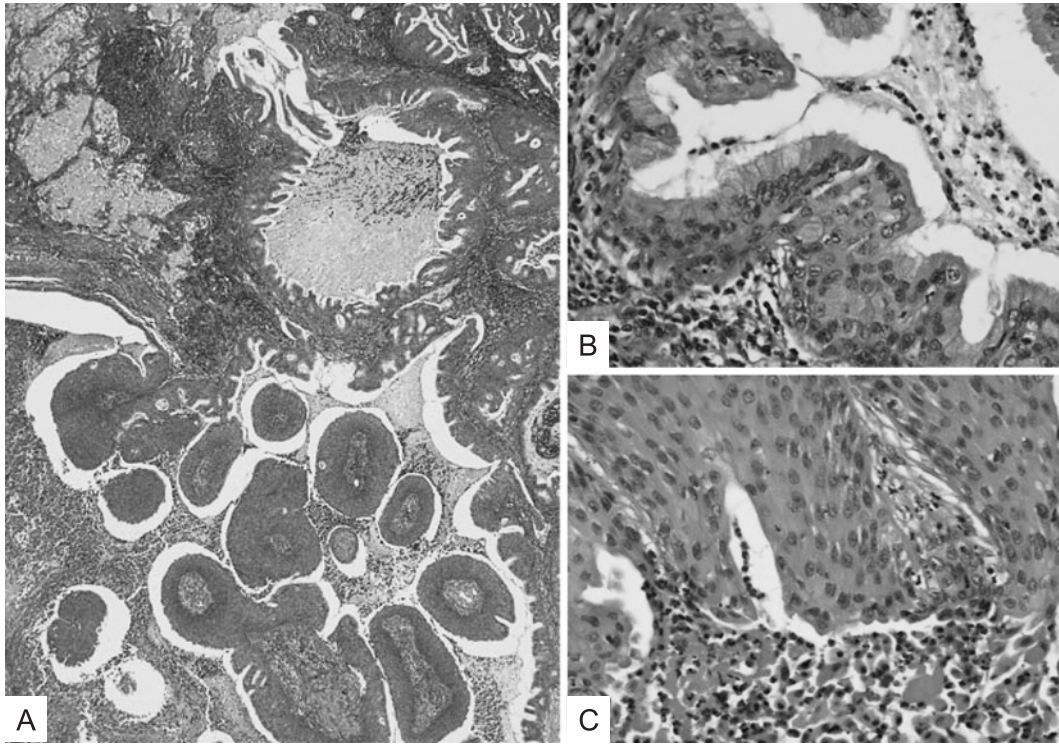


Figure 3. Histological findings of Case 1. The tumor (A) was composed of fibrovascular cores lined by the ciliated columnar epithelia (B) and nonkeratinizing squamous epithelia (C).

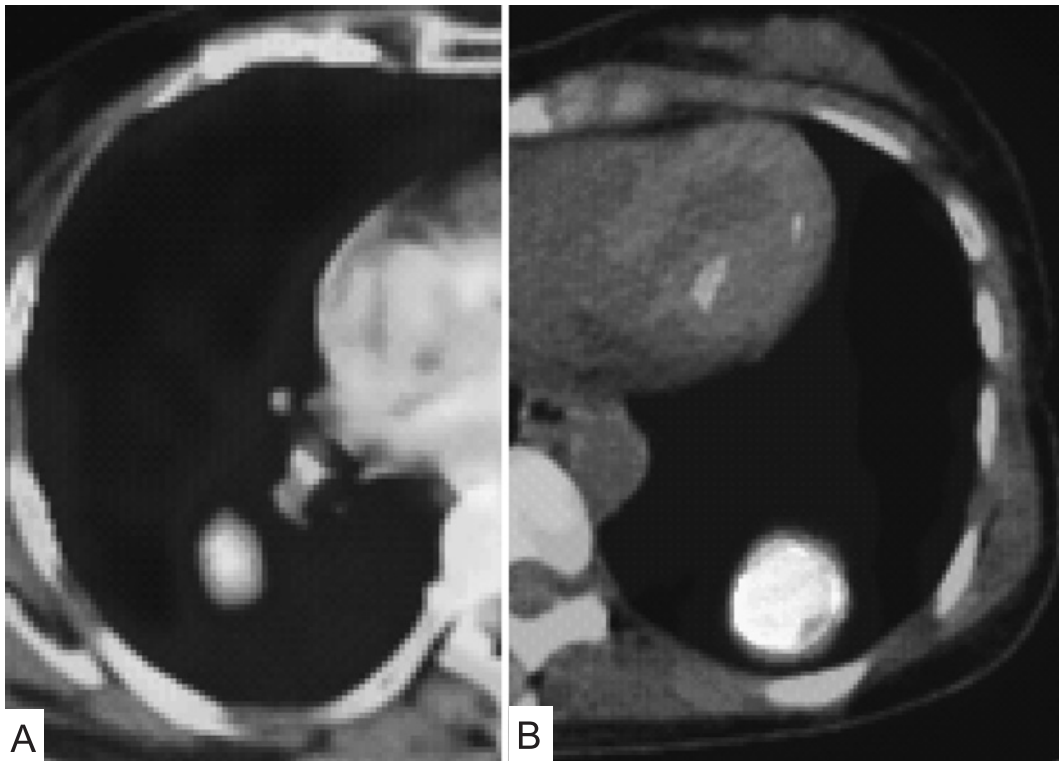


Figure 4. FDG-PET image showing high uptake in both tumors (A: Case 2, B: Case 3).

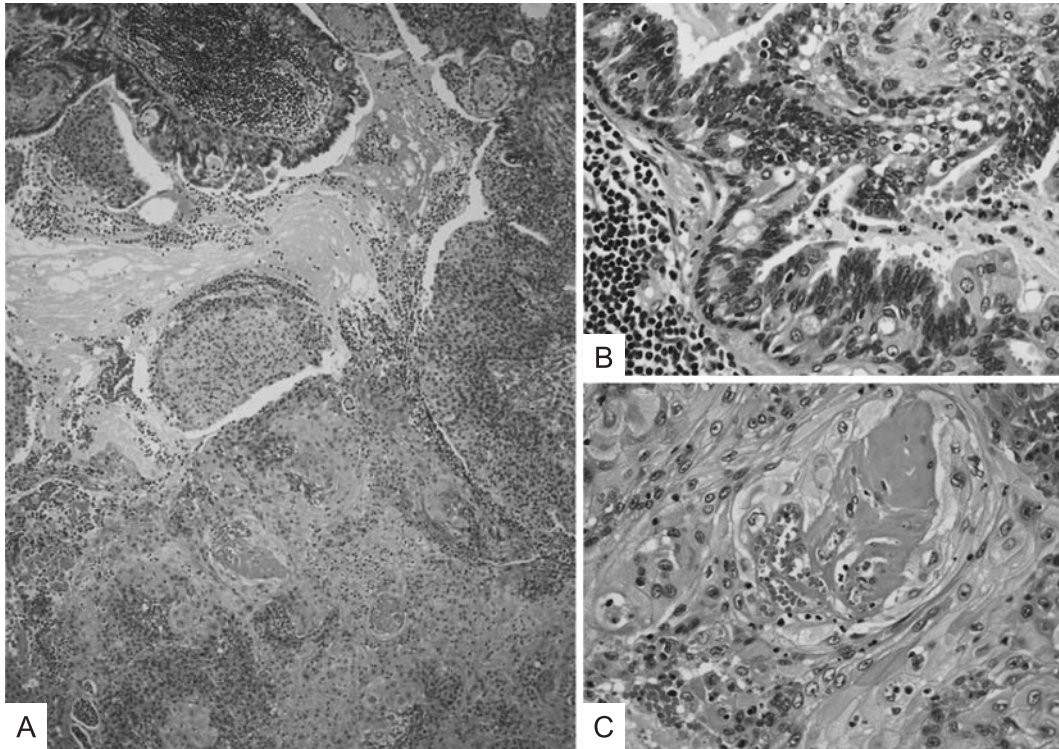


Figure 5. Histological findings of Case 2. The tumor (A) was composed of fibrovascular cores with scattered lymphoplasmacytic infiltrates lined by glandular epithelia (B) and focally keratinizing squamous epithelia (C).

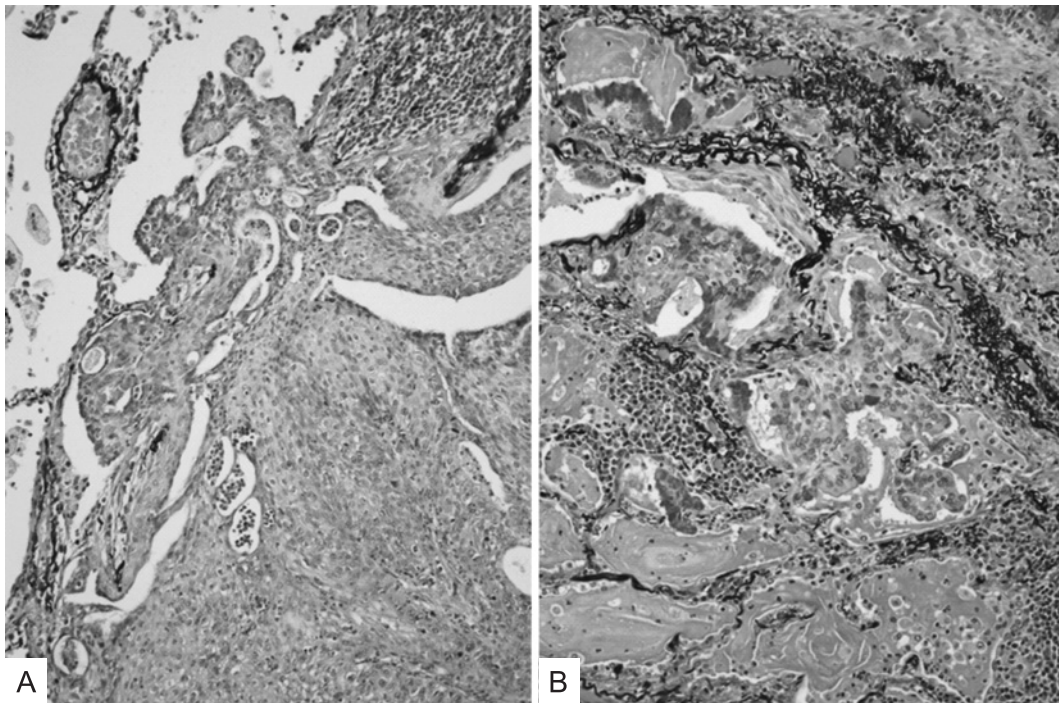


Figure 6. Elastica van Gieson (EVG) staining of the tumors in Cases 2 and 3. A (Case 2): The tumor extended beyond the conducting airway into the adjacent alveolar spaces. B (Case 3): The periphery of the tumor shows a papillary growth of the columnar epithelia in the alveolar lumen, but no obvious destruction of alveolar structures can be seen.

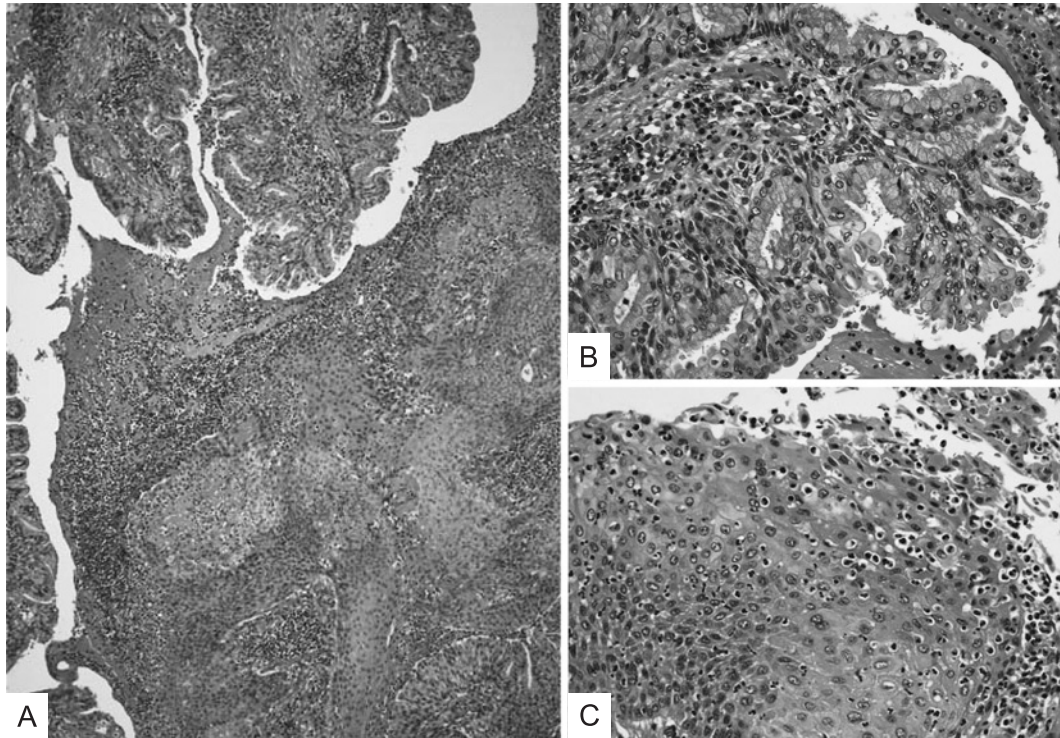


Figure 7. Histological findings of Case 3. The tumor (A) was composed of fibrovascular cores lined by cuboidal or columnar epithelia (B) and squamous epithelia (C). Inflammatory cell-rich mucins in the distended airway and scattered intraepithelial polymorphonuclear leukocytes can be seen.

れた。Figure 2Bの腫瘍辺縁部における灰白色調部は、組織学的には肺胞内へ進展する腫瘍成分とともに周囲の間質への炎症性細胞浸潤と反応性の線維化を認めた。

術後経過：術後1年9ヶ月経つが乳頭腫の再発はない。ただし、術後5ヶ月頃より筋力低下が出現し、抗 Ach-R 抗体 82 と高値で、重症筋無力症と診断され現在内服治療中である。

症例 3：40 歳，女性。

主訴：検診胸部異常影。

既往歴：甲状腺腺腫で経過観察中。

喫煙歴：なし。

現病歴：2008 年 12 月の検診の胸部 X 線写真で左下肺野の腫瘍影を指摘され (Figure 1E)，2009 年 1 月に精査治療目的で当院紹介となった。CT では左下葉 S⁹⁻¹⁰ に 3.0 cm の充実性腫瘍を認め (Figure 1F)，FDG-PET では SUVmax 11.2 と異常集積を呈した (Figure 4B)。気管支鏡下の擦過細胞診では角化した異型扁平上皮細胞を認めたが悪性細胞はなく、Class III の診断であった。入院時現症は、身長 146.5 cm，体重 40.3 kg，体温 36.5℃，血圧 114/72 mmHg，脈拍 68/分，呼吸数 12/分，心音・呼吸音異常なく、表在リンパ節の腫大もなかった。採血データは、血算・生化学とも異常なく、腫瘍マーカーでは CEA 3.7 ng/ml と正常範囲内だったが、SCC 5.1 ng/ml は高値で

あった。

入院後経過：総合的に肺癌と診断し、同年 1 月に手術を行った。左開胸下に左下葉切除を行い、術中迅速病理では乳頭腫の組織像だが一部間質浸潤様の所見があり、癌の可能性も示唆されたので、肺門・縦隔リンパ節郭清を追加した。

術後病理所見：腫瘍剖面では、黄白色調で乳頭状に凹凸を呈する 3.0 cm の充実性腫瘍で、肉眼的に末梢気道の関与は明らかであった (Figure 2C)。顕微鏡学的に、腫瘍は気管支内に存在し、高円柱状の腫瘍細胞は多層性で乳頭状増殖を呈し、重層扁平上皮への分化も認めた。腫瘍内に出血・壊死はなく、核分裂像も認めなかった。また、腫瘍細胞間に好中球の浸潤を認め、気腔内に多数の好中球とマクロファージ、粘液を伴っていた (Figure 7A~7C)。腫瘍細胞は肺胞壁に沿って周囲の肺胞に進展し、間質浸潤様の所見が認められるが、EVG 染色では腫瘍細胞は既存の気腔内に存在し、基本的には肺胞構造は保たれていた (Figure 6B)。細胞異型は乏しく、腺上皮と重層扁平上皮の割合は 2 : 1 であり、扁平上皮腺上皮性混合型乳頭腫と診断された。

術後経過：術後 11 ヶ月経つが乳頭腫の再発はない。

考 察

乳頭腫は、一般に上皮成分が血管間質を伴いながら外方へ乳頭状の発育を呈する良性上皮性腫瘍である。気道に生じる乳頭腫は大きく2つに分けられ、一つは多発する乳頭腫で乳頭腫症とも呼ばれ、ヒト乳頭腫ウイルス (human papilloma virus : HPV) と関係があり、幼児や若年者に多く上気道から下気道に発生する。もう一つは本症例のように成人に多い単発性の乳頭腫で孤立性乳頭腫と呼ばれ、頻度は肺腫瘍の0.5%以下とされている。¹

1998年 Flieder らは、孤立性乳頭腫に関して自験例14例と文献例27例の計41例の病理所見を検討し、組織亜型として扁平上皮乳頭腫 (squamous cell papilloma)、腺上皮性乳頭腫 (glandular papilloma)、扁平上皮腺上皮性混合型乳頭腫 (mixed squamous cell and glandular papilloma) (以下、混合型乳頭腫) の3型に分類した。また、扁平上皮乳頭腫の病因としてHPV感染が関与しているが、混合型乳頭腫とHPVの関連はなかったと報告している。¹ この分類は、日本の肺癌取扱い規約改訂第6版や2004年版WHO分類にも取り入れられ、過去に円柱細胞乳頭腫 (columnar cell papilloma) と移行上皮乳頭腫 (transitional papilloma) と呼んでいたものは、それぞれ扁平上皮乳頭腫、混合型乳頭腫に相当する。²

発生部位に関して、中枢の気管支から末梢の細気管支のいずれにも発生するが、多くは中枢発生であり、末梢発生は稀である。^{1,2} 2001年 Inoue らは本邦の孤立性乳頭腫報告例38例を検討し、組織亜型の記載がある25例中19例が扁平上皮乳頭腫で最も多く、残りの6例は腺上皮成分を含むものであり、また局在の記載のある36例中多くは中枢発生で、わずか5例が末梢発生であったと報告している。³ 我々の3症例は、すべて末梢発生の混合型乳頭腫であり、極めて稀な症例と言える。

肺の孤立性乳頭腫に関して1987年から2009年までの本邦報告例を検索すると、会議録を含めて計95例の報告を認めた。そのうち末梢発生乳頭腫で組織亜型の記載がある報告は15例で、我々の症例3例を含めた計18例に関して解析を行った (Table 1)。⁴⁻¹⁵

年齢は34~74歳 (中間値60歳) で、男女比は4:14で女性に多かった。Flieder らの報告では、年齢は26~74歳 (中間値57歳)、男女比31:10で男性に多いとし、また Inoue らの本邦38例の検討では、22~80歳 (平均58.3歳)、男女比29:9で男性に多いとしているが、^{1,3} 双方とも中枢発生の乳頭腫が多くを占めていた。末梢発生の場合には中枢発生と比べて、年齢に大差はないが、女性に多いと言える。また、我々の検討では、喫煙に関して記載のある12例中8例が非喫煙者で、末梢発生は中枢発生とは異なり非喫煙者が多いようである。

無症状が15例 (83%) と最も多く、有症状3例の内訳は我々の経験した症例1 (Case ⑯) の咳嗽と血痰1例、重症筋無力症合併による眼瞼下垂1例であった。無症状の15例中13例は検診発見例で、残り2例は糖尿病や結腸癌術後の精査時に発見されていた。中枢発生の場合には、咳嗽、血痰、喘息様発作や無気肺・閉塞性肺炎によって発見されることが多いが、末梢発生例は対照的である。

18例の腫瘍径は、0.8~4 cm (中間値1.5 cm) で比較的小型が多い。乳頭腫に特異的な画像所見はないが、境界明瞭な充実性腫瘍であるため、小さくとも胸部単純X線写真でスクリーニングできたと思われる。Aida らは、3症例の末梢発生腺上皮性乳頭腫の自験例を報告し、海外に比べて本邦での末梢乳頭腫の報告が多い理由として、本邦での検診の普及による可能性を述べている。¹³

細胞亜型で分けた場合、混合型乳頭腫9例>腺上皮性乳頭腫5例>扁平上皮乳頭腫4例の順であり、末梢発生には腺上皮成分を多く含む傾向がある。また、我々の症例も含め、HPV感染を示唆するコイロサイトーシスや核内封入体を有する所見の報告はなかった。

術前、術中の診断は難しい。術前に乳頭腫と診断された症例は18例中2例のみであった。末梢発生の場合には中枢発生とは異なり、気管支鏡により直視下に観察できない点もその理由の一つであろう。

乳頭腫と鑑別になる良性腫瘍は、過誤腫、硬化性血管腫、肺胞腺腫、乳頭腺腫、粘液嚢胞腺腫などがあげられる。過誤腫の場合は軟骨を主体とする間葉系成分からなるため、術前の画像や生検時の軟骨成分から鑑別できる可能性はある。硬化性血管腫は、乳頭状・シート状の上皮細胞増殖を認めるが、内部に出血を伴い血管腫様構造を伴う場合は術中の鑑別診断は可能であろう。肺胞腺腫と乳頭腺腫は稀な腫瘍であり、前者は大小の嚢胞と肺胞に類似する小腔を形成し、後者は乳頭状構造を示すが、双方ともII型肺胞上皮細胞からなり気道との関与はなく、乳頭腫とは異なる。粘液嚢胞腺腫は粘液を有した立方上皮からなるが、肉眼的には小型の単房性嚢胞病変であるとともに気道との連続性はないので鑑別できる。術前の生検や術中迅速病理検査時に腫瘍内に扁平上皮成分を認めた場合は、上記良性腫瘍との鑑別はさらに容易になる。

やはり問題となるのは、悪性腫瘍との鑑別で、カルチノイド、粘表皮癌、乳頭状腺癌、腺扁平上皮癌、扁平上皮癌などがあげられる。Table 1の症例⑭の場合、CTにて境界明瞭な2 cmの充実性腫瘍で造影効果を認め、カルチノイドを疑い手術を行っている。採取された腫瘍細胞や組織内に偽腺管や乳頭状構造を示し紛らわしい場合もあろうが神経内分泌系の特徴を見出せば鑑別できる。Table 1の症例⑥と我々の症例⑯は、双方とも気管支

Table 1. Cases of Solitary Papilloma of the Peripheral Lung in Japan

Case	Author	Year	Age	Sex	Smoking	Symptoms	Location	Size (cm)	CEA (ng/ml)	SCC (ng/ml)	PET (SUVmax)	Preoperative Dx	Treatment	Histologic subtype	Recurrence	Outcome
①	Niimi	1987	60	F	No	No	RML	1.5	2.5 N	-	-	Papilloma	Lobectomy	SP	No	12 m, alive
②	Yagi	1993	47	F	-	No	RUL	4	6.2 E	-	-	R/O LC	Bi-lobectomy	SP	-	-
③	Tateyama	2001	65	F	-	No	RLL	3	N	-	-	Papilloma	Lobectomy	MSGP	-	-
④	Akura	2002	52	F	-	No	RML	1.4	N	N	-	R/O LC	Partial resection	SP	No	3 m, alive
⑤	Hai	2002	70	F	No	No	LLL	2.7	8.3 E	-	-	R/O LC	Partial resection	MSGP	-	-
⑥	Arano	2002	34	M	-	No	LLL	1.5	-	-	-	Mucoepidermoid carcinoma	Lobectomy	MSGP	-	-
⑦	Tokitsu	2003	68	F	-	No	RUL	1.5	3.2 E	-	-	R/O LC	Enucleation	MSGP	No	24 m, alive
⑧	Shundo	2004	66	F	-	No	RUL	1	-	-	-	R/O LC	Segmentectomy	GP	-	-
⑨	Aikawa	2005	50	F	Yes	No	LUL	0.8	7.1 E	-	-	R/O LC	Segmentectomy	SP	No	24 m, alive
⑩	Aida	2008	75	M	Yes	Bloody sputum	LLL	1	-	-	-	R/O LC	Lobectomy	GP	No	84 m, alive
⑪	Aida	2008	53	F	No	No	RLL	1.4	-	-	10.8	R/O LC	Partial resection	GP	No	3 m, alive
⑫	Aida	2008	72	M	Yes	No	RUL	1.1	-	-	-	R/O LC	Partial resection	GP	No	72 m, alive
⑬	Ohta	2008	60	F	No	No	LLL	1	-	-	-	R/O LC	Lobectomy	MSGP	No	33 m, alive
⑭	Nakagawa	2008	56	M	Yes	No	LUL	2	-	-	-	Carcinoid	Partial resection	GP	-	-
⑮	Tachi	2009	74	F	No	Ptosis	RLL	1	-	-	-	R/O LC	Partial resection	MSGP	-	-
⑯	Our case 1	2009	74	F	No	Cough	RML	2	5.2 E	2.4 E	-	Mucoepidermoid carcinoma	Lobectomy	MSGP	No	55 m, alive
⑰	Our case 2	2009	72	F	No	No	RLL	2.2	3.5 N	2.1 E	5.8	R/O LC	Lobectomy	MSGP	No	21 m, alive
⑱	Our case 3	2009	40	F	No	No	LLL	3	3.7 N	5.1 E	11.2	R/O LC	Lobectomy	MSGP	No	11 m, alive

-: not available, N: normal, E: elevated, Dx: diagnosis, R/O: rule out, LC: lung cancer, m: month, SP: squamous cell papilloma, GP: glandular papilloma, MSGP: mixed squamous cell and glandular papilloma, RUL: right upper lobe, RML: right middle lobe, RLL: right lower lobe, LUL: left upper lobe, LLL: left lower lobe.

生検にて粘液産生細胞と重層扁平上皮を認めたため粘表皮癌を疑っていたが、採取標本の細胞異型が乏しい点に留意すべきであろう。粘表皮癌は低悪性度ではあるが癌としての細胞異型を有し、また乳頭状増殖はしない点で、乳頭腫とは異なる。乳頭状腺癌、腺扁平上皮癌、扁平上皮癌との鑑別に際して、これらの場合は壊死や核分裂像を伴った細胞異型を有する点や、気管支壁への浸潤などが鑑別点となる。

我々の症例3例とも、腫瘍細胞が肺泡道から肺腔へ押し出されるように進展し、肺胞上皮を置換するように増殖していたが、腫瘍細胞は上皮に囲まれた既存の腔内に存在し、基本的には肺胞構造は保たれていた。また一部には、反応性に胞隔の癒着形成や線維化も伴っていた。Fliederら、Aidaらも末梢発生の腺上皮乳頭腫において

同様の間質浸潤様所見を報告している。^{1,13}

孤立性乳頭腫に癌化を伴うことがあるが、すべて中枢型乳頭腫の扁平上皮成分の癌化を伴った報告であり、とくに喫煙、男性、HPVなどが癌化の高リスク因子と言われている。¹⁻³末梢型では、本邦18例や海外にも癌化の報告はない。

FGP-PET検査の普及に伴い、我々の症例2, 3 (Case ⑰, ⑱)のように乳頭腫の高集積の報告が散見されるが、この理由はまだ明らかにされていない。本症例のいずれの病理組織像 (Figure 3, 5, 7)でも、線維血管間質内にリンパ球や形質細胞の浸潤を伴い、腫瘍細胞間に好中球の浸潤と気腔内に多数の好中球やマクロファージなどを認め、細気管支レベルでの末梢気道閉塞による炎症性変化がPET高集積に関与した可能性がある。さらには、乳

頭腫自体に糖代謝亢進の特徴があるのかもしれない。

術前の腫瘍マーカーに関して、18例中5例にCEAの上昇を認めた。我々の症例に関しては、3症例すべてSCCが軽度高値で、1例のみCEA軽度高値であったが、術後はすべて正常化している。乳頭腫自体によると考えられ、癌との鑑別を難しくしているが、SCCやCEAが軽度上昇することも留意する必要がある。

手術術式は、葉切除8例、部分切除6例、区域切除2例、2葉切除1例、核出1例の順であった。部切や核出の症例は、術中に確定診断がついた場合である。葉切除や2葉切除を行った症例には、我々の症例のように術前から癌を強く疑っている症例や、術前に乳頭腫を疑っていても術中迅速で肺腔への浸潤様増生を認め癌が否定できなかった症例が含まれる。

予後に関して、我々の3例を含めた計11例の観察期間3~84ヶ月(中間値24ヶ月)で再発はなく、良好と言える。

総じて、末梢発生乳頭腫の治療に関して症状がない場合は厳重な経過観察もあり得るが、やはり外科的な病変切除が主体となる。とくに術前診断が困難なことから、診断のために肺部分切除になることが多いであろう。術中に乳頭腫と診断が確定した場合は、腫瘍が完全切除できるなら肺部分切除にとどめてもかまわないと思われる。ただし、術中迅速で乳頭腫の確定診断ができず、扁平上皮癌、乳頭状腺癌、粘表皮癌、腺扁平上皮癌などを除外できない場合は、原発性肺癌に準じた手術が望ましい。

最後に、本症例2(Case ⑰)は術後に軽度の重症筋無力症を発症したが、館らも胸腺腫を伴う重症筋無力症の精査中に末梢発生の混合型乳頭腫を発見し、同時手術の報告をしている。¹⁵ 偶然の合併としているが、興味深い点であり、今後の症例の蓄積が必要であろう。

結 語

末梢肺に孤立性に発生した扁平上皮腺上皮性混合型乳頭腫の3切除例を経験した。すべて女性、非喫煙者であった。術前・術中診断は困難であったが、完全切除により現在再発はない。PETの集積や腫瘍マーカーSCC、CEA

上昇に留意する。

REFERENCES

1. Flieder DB, Koss MN, Nicholson A, Sesterhenn IA, Petras RE, Travis WD. Solitary pulmonary papillomas in adults: a clinicopathologic and in situ hybridization study of 14 cases combined with 27 cases in the literature. *Am J Surg Pathol.* 1998;22:1328-1342.
2. Flieder DB, Thivolet-Bejui F, Popper H. Papilloma. In: Travis WD, Brambilla E, Müller-Hermelink HK, Harris CC, eds. *Pathology & Genetics of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart.* Lyon: IARC Press; 2004:78-81.
3. Inoue Y, Oka M, Ishii H, Kimino K, Kishikawa M, Ito M, et al. A solitary bronchial papilloma with malignant changes. *Intern Med.* 2001;40:56-60.
4. 新美隆男, 今泉宗久, 神谷 勳, 阿部稔雄, 名倉 宏. 孤立性気管支扁平上皮乳頭腫の1手術例—その免疫組織化学的検討—. *日胸疾会誌.* 1987;25:681-685.
5. 八木伸夫, 矢沢正知, 富樫賢一, 佐藤良智, 五十嵐俊彦, 金子 博. 肺の孤立性乳頭腫の1手術例. *胸部外科.* 1993;46:784-786.
6. 立山敏広, 北岡光彦, 武田まどか, 岡 義照, 最勝寺哲志, 藤野 昇, 他. Solitary pulmonary papilloma の一症例. *共済医報.* 2001;50:322-329.
7. 飽浦良和. 肺扁平上皮性乳頭腫の1例. *日呼外会誌.* 2002;16:175-178.
8. 裴 英洙, 石川智啓, 齊藤 裕. 末梢性孤立性肺乳頭腫の1例. *肺癌.* 2002;42:615-618.
9. 荒能義彦, 富田剛治. 末梢肺野に発生した孤立性乳頭腫の1例. *肺癌.* 2002;42:289-292.
10. 時津浩輔, 立花秀一, 川上万平, 森田琢也, 橋本隆彦, 林哲也, 他. 末梢肺野発生の孤立性乳頭腫の1例. *気管支学.* 2003;25:218.
11. 春藤恭昌, 関谷 洋, 望月孝裕, 杉村久雄. 孤立性肺乳頭腫の1例. *胸部外科.* 2004;57:599-601.
12. 合川公康, 中西浩三. 気管支原発扁平上皮性乳頭腫の1例. *日呼外会誌.* 2005;19:762-765.
13. Aida S, Ohara I, Shimazaki H, Dai Y, Ogata S, Ozeki Y, et al. Solitary peripheral ciliated glandular papillomas of the lung: a report of 3 cases. *Am J Surg Pathol.* 2008;32:1489-1494.
14. Nakagawa M, Hara M, Shibamoto Y, Yano M, Takahashi S. CT findings of bronchial glandular papilloma. *J Thorac Imaging.* 2008;23:210-212.
15. 館 秀和, 柴田和男, 佐野正明, 中前勝視. 重症筋無力症合併胸腺腫に併存した肺乳頭腫の1例. *日呼外会誌.* 2009;23:675-679.