

CASE REPORT

肺内気管支嚢胞に発生した微小肺癌の1例

佐野 功¹・谷口英樹¹・朝重耕一¹・高原 耕²

A Case of Microscopic Lung Cancer Arising from an Intrapulmonary Bronchogenic Cyst

Isao Sano¹; Hideki Taniguchi¹; Kouichi Tomoshige¹; Osamu Takahara²

¹Department of Surgery, ²Department of Pathology, Japanese Red Cross Nagasaki Genbaku Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Lung cancer associated with a lung cyst in female non-smoking patients is relatively uncommon. **Case.** A 70-year-old woman, with no smoking history developed a cough in November 2008. On examination at a local hospital, an abnormal opacity was found on her chest radiograph. Computed tomography of the chest revealed a cystic lesion containing fluid in the right middle lobe, and slight pleural thickening. A diagnosis of lung cancer with an infected lung cyst could not be excluded. In January 2009, the patient underwent right middle lobectomy under thoracoscopic observation. A frozen section obtained during surgery revealed evidence of chronic inflammation, but no distinct malignant changes were recognized. However, examination of permanent sections postoperatively revealed multiple disparate lesions of bronchioloalveolar carcinoma (BAC) and atypical adenomatous hyperplasia (AAH) around the intrapulmonary bronchogenic cyst and organizing pneumonia. There were no distinct metastases in the lymph node specimens. At present, 11 months postoperatively, the patient is under observation on an outpatient basis. **Conclusion.** The present patient was a non-smoking woman with microscopic lung cancer associated with an intrapulmonary bronchogenic cyst, and chronic inflammation associated with the cyst was considered as the underlying carcinogenetic process. It is necessary to consider the possibility of lung cancer coexisting in an intrapulmonary bronchogenic cyst of a non-smoking individual. It is also necessary to recognize the importance of maintaining an adequate stump size in resection of an intrapulmonary bronchogenic cyst, and to pay special attention to histologic features.

(JJLC. 2010;50:342-346)

KEY WORDS — Intrapulmonary bronchogenic cyst, Microscopic lung cancer

Reprints: Isao Sano, Department of Surgery, Japanese Red Cross Nagasaki Genbaku Hospital, 3-15 Mori-machi, Nagasaki 852-8511, Japan (e-mail: wa9i-sn@asahi-net.or.jp).

Received January 5, 2010; accepted June 2, 2010.

要旨 — **背景.** 非喫煙女性の肺嚢胞に合併する肺癌は比較的稀である. **症例.** 70歳, 女性で喫煙歴なし. 2008年11月頃より咳が出現したため近医を受診したところ, 胸部X線にて異常影を指摘された. 胸部CTでは右中葉に, 内部に液体貯留を伴う嚢胞性病変と一部に壁の肥厚がみとめられた. 感染性肺嚢胞と肺癌の合併を否定できず, 2009年1月, 胸腔鏡補助下右中葉切除を行なった. 術中迅速診断では慢性炎症所見のみで明らかな悪性所見はみとめられなかった. しかし, 永久標本では肺内気管支嚢胞と器質化肺炎の周囲に多発点在性にBACと

AAHがみとめられた. サンプルングしたリンパ節には明らかな転移はなく, 現在術後11ヶ月で外来経過観察中である. **結論.** 本症例は非喫煙女性の肺内気管支嚢胞に発生した微小肺癌であり, 嚢胞に伴う慢性炎症が発癌の原因と考えられた. 肺内気管支嚢胞には非喫煙者であっても肺癌が合併しうる可能性があることを認識し, 切除には断端距離を十分とるなどの注意と慎重な組織学的検索が必要である.

索引用語 — 肺内気管支嚢胞, 微小肺癌

日本赤十字社長崎原爆病院¹外科, ²病理.
別刷請求先: 佐野 功, 日本赤十字社長崎原爆病院外科, 〒852-

8511 長崎県長崎市茂里町3-15 (e-mail: wa9i-sn@asahi-net.or.jp).
受付日: 2010年1月5日, 採択日: 2010年6月2日.

はじめに

重喫煙者男性の気腫性嚢胞に合併する肺癌は臨床上時折遭遇するが、非喫煙女性の肺嚢胞に合併する肺癌は比較的稀である。今回、我々は非喫煙女性の肺内気管支嚢胞に発生した微小肺癌の1切除例を経験したので報告する。

症 例

症例：70歳，女性。

主訴：咳嗽。

既往歴：57歳時，早期胃癌にて胃切除。

喫煙歴：なし。

受動喫煙歴：なし。

家族歴：なし。

現病歴：2008年11月頃より乾性咳嗽が出現し近医を受診したところ，胸部X線にて異常陰影を指摘された。CTでは右中葉に，内部に液体貯留を伴う約5cm大の嚢胞性病変がみとめられ精査加療目的に当科紹介となった。

現症：体温：36.0℃，血圧：107/74 mmHg，脈拍：78/min，SpO₂ 97%。眼瞼結膜，貧血なし。眼球結膜，黄疸なし。表在リンパ節腫大なし。心音，呼吸音異常なし。

検査所見：WBC 6100/μl，CRP 0.4 mg/dlであり明ら

かな炎症所見はなかった。腫瘍マーカーはCEA 2.3 mg/dl，SLX 36 U/ml，Pro-GRP 24.1 pg/ml，シフラ 1.2 mg/mlと正常範囲。呼吸器感染症の検索もβ-D-グルカン 5.0以下，クリプトコッカス抗原陰性，アスペルギルス抗原



Figure 1. Chest radiograph showing an irregular shadow in the right hilum.

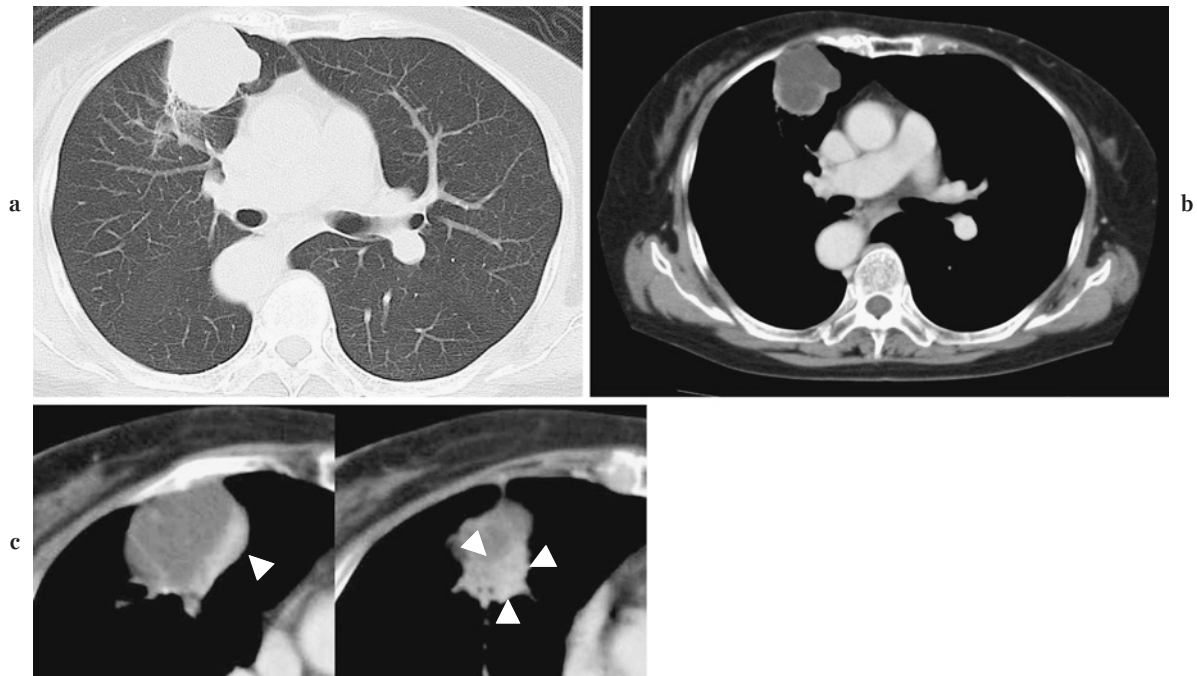


Figure 2. (a) Chest CT showing a well-demarcated tumor mass 5 cm in maximum dimension in the right S⁵. (b) Contrast-enhanced CT revealing a cyst containing fluid within the mass lesion. (c) Thickening of part of the cystic wall and a nodular lesion were suspected on the caudal side.

陰性であった。

呼吸機能検査：VC 2810 ml, %VC 121.6%, FEV_{1.0} 2050 ml, FEV_{1.0%} 70.3% と正常範囲であった。

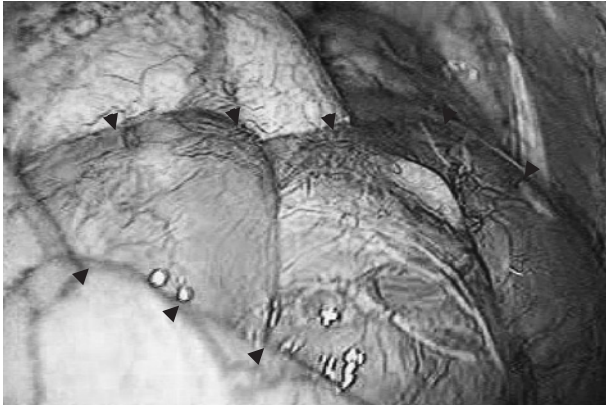


Figure 3. A photo taken during surgery. A relatively well-demarcated cystic lesion with a thin wall was present in the area extending from the middle lobe to the insufficiently lobulated S³.

胸部 X 線検査：右肺門部に約 5 cm 大の不整陰影をみとめた (Figure 1)。

胸部 CT 検査：右中葉 S⁵ に 5 cm 大の境界明瞭な腫瘤影をみとめた (Figure 2a)。内部に液体の貯留した嚢胞であり (Figure 2b)、尾側で一部壁の肥厚と結節性病変が疑われた (Figure 2c)。

喀痰の喀出はなく、喀痰細胞診および培養は行なわなかった。また気管支鏡による生検も穿破の可能性を考え行なわなかった。画像上、感染性肺嚢胞および肺癌の合併が否定できず、診断および治療目的に 2009 年 1 月、手術を施行した。

手術所見：胸腔鏡にて観察すると胸腔内は癒着なく、胸水なし。中葉から一部不全分葉の S³ にかけて比較的境界明瞭な薄い壁の嚢胞性病変が存在した (Figure 3)。嚢胞が大きく S⁵ の大部分を占め、肺癌の合併も疑われたことより胸腔鏡補助下右中葉切除を行なった。上中葉間の不全分葉部は S³ にやや切り込んでステープラーで切離し、#10 と #11 リンパ節をサンプリングした。嚢胞壁の肥厚部の術中迅速診断では明らかな悪性所見はみとめら

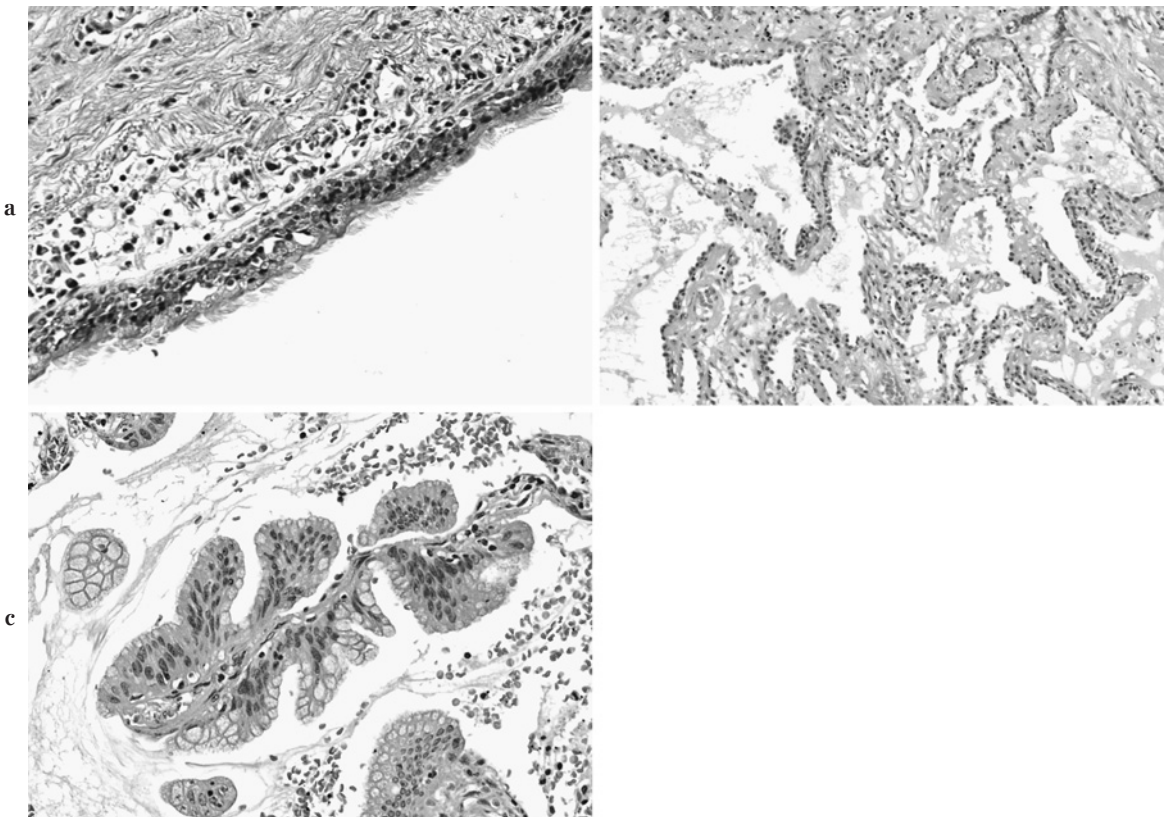


Figure 4. (a) The lumen of the cyst wall was covered with ciliated epithelia, and the cyst was diagnosed as an intrapulmonary bronchogenic cyst (HE stain ×200). (b) Tumor cells with mild atypia and marked hyperplasia of the existing alveolar epithelium. The hyperplasia was diagnosed as atypical adenomatous hyperplasia (HE stain ×100). (c) Long columnar tumor cells with mucus in the cytoplasm with marked hyperplasia of the alveolar epithelium. The tumor cells were diagnosed as mucinous bronchioalveolar carcinoma (HE stain ×200).

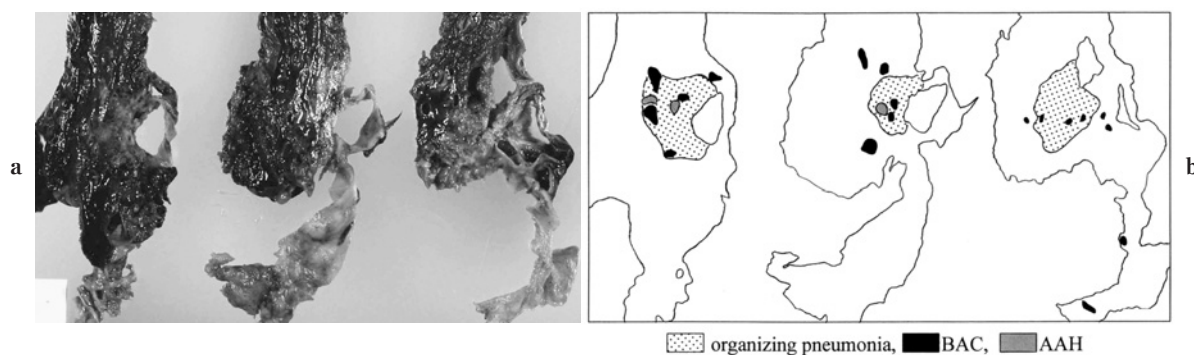


Figure 5. (a) (b) Bronchioloalveolar carcinoma (BAC) and atypical adenomatous hyperplasia (AAH) were sporadically present around part of the cystic wall, and around the organizing pneumonia.

れず慢性炎症との診断であったため、手術終了した。

切除標本：嚢胞は6.5×5 cm大。壁内腔は平滑で内容液は漿液性で白濁していたが、培養にて好気性菌、嫌気性菌、真菌、抗酸菌とも陰性であった。術中迅速診断で明らかな悪性所見がなかったため内溶液の細胞診は行っていない。

病理組織所見：嚢胞壁内腔は線毛上皮で覆われ、肺内気管支嚢胞の診断であった(Figure 4a)。また、壁の一部と器質化肺炎の周囲には atypical adenomatous hyperplasia (以下、AAH)(Figure 4b) と bronchioloalveolar carcinoma (以下、BAC)(Figure 4c) が散在していた(Figure 5)。それぞれの腫瘍に明らかな連続性はなく、BACは粘液産生性でp0, ly0, v0であり、サンプリングしたリンパ節に転移はみとめなかった。またパラフィン切片による epidermal growth factor receptor (EGFR) 遺伝子検査の結果、Exon21にL858R変異をみとめた。

術後経過：経過良好にて術後12日目に退院。現在、術後11ヶ月目で明らかな再発をみとめず外来経過観察中である。

考 察

従来、嚢胞性肺疾患は肺癌の発生母地になりうるとされている。特に気腫性肺嚢胞に合併する肺癌はこれまで報告例も多く、重喫煙者、男性で低分化癌が多く予後不良とされている。¹ 本症例は喫煙歴のない女性であり画像上他肺野に気腫性変化はなく、術前からいわゆる気腫性嚢胞合併肺癌とは異なると考えられた。切除標本による病理所見で嚢胞内腔に線毛上皮がみとめられたことより、肺内気管支嚢胞に発生した肺癌と診断した。

本症例は術前、感染性肺嚢胞の診断であったが嚢胞部に壁肥厚をみとめ肺癌合併も否定できないと考えられた。嚢胞径も大きく深部に結節が疑われ、呼吸機能も比較的良好で中葉発生であったため、術式は部分切除や区域切除ではなく最初から中葉切除を選択した。また術中

迅速診断で明らかな悪性所見がなかったため、系統的郭清は行わず肺門リンパ節のサンプリングのみにとどめた。肺癌の診断は永久標本で確定したが、もし、嚢胞を含めた肺部分切除を行っていた場合は癌の遺残や断端からの距離が不十分となった可能性があったものと思われる。

肺内気管支嚢胞は以前より肺癌の発生母地となることが指摘されており、²⁴ また感染を繰り返すこともあることなどから発見次第、完全切除がすすめられている。^{5,6} 肺癌合併の切除例としては、Jakopovicら⁷は気胸で発症し切除した肺内気管支嚢胞壁内に大細胞癌をみとめた症例を報告しており、Endoら⁸とde Perrotら⁹はそれぞれ、本症例と同様に非喫煙者の肺内気管支嚢胞壁内にBACの発生をみとめた症例を報告している。いずれも嚢胞の薄壁に術後病理で発見された微小な肺癌であった。本症例でも術前に結節が疑われた器質化肺炎の周囲以外でも嚢胞壁にBACの発生が見られ、肺癌の大きなリスク因子である喫煙歴がない場合でも肺内気管支嚢胞自体が肺癌発生のリスク因子となることが示唆された。瀬川ら¹⁰は縦隔型気管支嚢胞は気道と交通をもたないが、肺内気管支嚢胞は気道と通じている点で気腫性肺嚢胞と同様の環境におかれ、発癌因子に曝され発癌母地となる可能性があることを指摘している。本症例では嚢胞内腔に液体が貯留していたことより、既に気道との直接の交通は失われていたものと思われるが周囲に器質化肺炎の像を伴っていることから、本人も自覚しなかった慢性炎症が持続し発癌をきたしたのではないかと考えられた。また、北原ら¹¹は重喫煙者の巨大ブラの内腔に偶然発見された多発微小腺癌とAAHの症例を報告し、気腫性嚢胞の慎重な術後病理組織学的検討の必要性を述べているが、肺内気管支嚢胞でも本症例のように術中迅速診断で必ずしも指摘できない微小肺癌が合併する可能性を念頭におき、十分に断端距離をとった切除と慎重な組織学的検索を心がけるべきであると考えられた。

病理標本では微小な肺癌が嚢胞壁と器質化肺炎周囲に散在していた。粘液産生性細気管支肺胞上皮癌は経気道的に広がり娘腫瘍をつくることがあるとされており¹²、今回これを肺内転移と考えれば pT3 (pm1) N0M0 stage IIB となる¹³。しかし、複数の AAH 病変を合併していることを考えると微小な多発肺癌の可能性も否定できず、その場合は pT1aN0M0 stage IA となる。各々の腫瘍は数 mm の極微小な病変で比較的限局しており、サンプリングしたリンパ節にも転移はなく、画像上他肺野などに明らかな転移がないことなどより今回は術後補助療法を行っていないが、今後も注意深い経過観察が必要と考えている。

結 語

非喫煙女性の肺嚢胞壁に発生した微小肺癌の 1 切除例を経験した。病理所見より発生母地は気管支性肺嚢胞と考えられた。肺内気管支嚢胞には喫煙歴などの肺癌発生のリスク因子がなくとも、術中迅速診断で確認できないような微小肺癌が合併しうる可能性を認識し、切除に際しては十分に断端距離をとった切除と慎重な組織学的検索を心がけるべきであると考えられた。

本論文の要旨は第 50 回日本肺癌学会総会（2009 年 11 月，東京）において報告した。

REFERENCES

1. 田嶋裕子, 小野憲司, 菅谷将一, 安田 学, 竹之山光広, 森田 勝, 他. 気腫性肺嚢胞壁に発生した肺癌切除例 6 例の検討. 肺癌. 2005;45:717-722.
2. 武田 真, 中島大輔, 山科明彦, 藤本利夫, 中井真尚, 森木利昭, 他. 肺内気管支原性嚢胞. 胸部外科. 2006;59:831-835.
3. 山仲一輝, 前原孝光, 武井秀史, 西井鉄平. 肺内気管支性嚢胞の 1 切除例. 日呼外会誌. 2005;19:788-791.
4. 鈴木久史, 山部克己, 吉田カツ江. 経過観察中の肺嚢胞内に発育した肺腺癌の 1 切除例. 日呼外会誌. 2004;18:735-740.
5. Limaïem F, Ayadi-Kaddour A, Djilani H, Kilani T, El Mezni F. Pulmonary and mediastinal bronchogenic cysts: a clinicopathologic study of 33 cases. *Lung*. 2008; 186:55-61.
6. Kosar A, Tezel C, Orki A, Kiral H, Arman B. Bronchogenic cysts of the lung: report of 29 cases. *Heart Lung Circ*. 2009;18:214-218.
7. Jakopovic M, Slobodnjak Z, Krizanac S, Samarzija M. Large cell carcinoma arising in bronchogenic cyst. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;130:610-612.
8. Endo C, Imai T, Nakagawa H, Ebina A, Kaimori M. Bronchioloalveolar carcinoma arising in a bronchogenic cyst. *Ann Thorac Surg*. 2000;69:933-935.
9. de Perrot M, Pache JC, Spiliopoulos A. Carcinoma arising in congenital lung cysts. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2001; 49:184-185.
10. 瀬川正孝, 草島義徳. 肺内気管支嚢胞壁から発生した肺腺癌の 1 例. 日呼外会誌. 2003;17:72-76.
11. 北原美由紀, 小川 功, 淀縄 聡, 藤原 明. 巨大ブラ切除にて偶然発見された微小肺腺癌及び異型腺腫様過形成 (AAH) の 1 例. 肺癌. 2005;45:19-23.
12. 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.
13. 日本肺癌学会. 臨床・病理 肺癌取扱い規約 (抜粋). 改訂第 7 版案. 2009.