

CASE REPORT

細気管支肺胞上皮癌様の進展形式を呈した肺炎型肺腺癌の1例

深井隆太<sup>1</sup>・相良博典<sup>2</sup>・坂尾幸則<sup>3</sup>・  
宮元秀昭<sup>4</sup>・植草利公<sup>5</sup>・鈴木健司<sup>6</sup>

Pneumonic-type Adenocarcinoma with Dissemination Similar to That of Bronchioloalveolar Carcinoma

Ryuta Fukai<sup>1</sup>; Hironori Sagara<sup>2</sup>; Yukinori Sakao<sup>3</sup>;  
Hideaki Miyamoto<sup>4</sup>; Toshimasa Uekusa<sup>5</sup>; Kenji Suzuki<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, <sup>2</sup>Department of Respiratory Medicine, Dokkyo Medical University Koshigaya Hospital, Japan; <sup>3</sup>Department of Thoracic Surgical Oncology, Japanese Foundation for Cancer Research, Cancer Institute Hospital, Japan; <sup>4</sup>Department of General Thoracic Surgery, Southern Tohoku Research Institute for Neuroscience, Southern Tohoku General Hospital, Japan; <sup>5</sup>Department of Pathology, Japan Labour Health and Welfare Organization, Kanto Rosai Hospital, Japan; <sup>6</sup>Department of Thoracic Surgery, Juntendo University School of Medicine, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** Aerogenous dissemination commonly occurs in bronchioloalveolar carcinoma, but only rarely occurs in pulmonary adenocarcinoma. Adenocarcinoma with this dissemination pattern has been reported as a pneumonic-type adenocarcinoma. **Case.** A 65-year-old man was referred to our hospital with bloody sputum and we diagnosed pulmonary adenocarcinoma by sputum cytology. A chest X-ray film showed pneumonia-like consolidation in the right lower lobe. Computed tomography demonstrated an infiltrative shadow with a cyst formation in the right lower lobe, and a slightly abnormal shadow in the right middle lobe. We performed right lower lobectomy and lymphadenectomy, but did not resect the right middle lobe as no evidence of abnormal findings were observed macroscopically at operation. The pathological stage of the lesion was pT2N0M0, stage IB. After 4 months, the indistinct lesion in the middle lobe had enlarged. Furthermore, new lesions appeared in the contralateral lung, although the patient was being given oral uracil-tegafur. Subsequently, he received repeated chemotherapy consisting of various regimens, but he died due to the progression of lung adenocarcinoma 1 year and 5 months after the surgery. **Conclusion.** Pneumonic-type adenocarcinoma is a rare type of pulmonary adenocarcinoma characterized by aerogenous dissemination which is similar to bronchioloalveolar carcinoma. Chest physicians should recognize that the clinical course is different from that of usually encountered adenocarcinoma, and its prognosis is poor.

(JJLC. 2012;52:49-53)

**KEY WORDS** — Pneumonic-type adenocarcinoma, Aerogenous dissemination, Bronchioloalveolar carcinoma, Pulmonary metastasis

Reprints: Ryuta Fukai, Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Dokkyo Medical University Koshigaya Hospital, 2-1-50 Minami-Koshigaya, Koshigaya-city, Saitama 343-8555, Japan (e-mail: r-fukai@dokkyomed.ac.jp).

Received July 21, 2011; accepted January 6, 2012.

**要旨** — **背景.** 気道を介した病変の多発・両側性進展 (aerogenous dissemination) は細気管支肺胞上皮癌に典型的であるが、腺癌でも同様の進展を示す場合があり、

肺炎型肺腺癌として報告されている。**症例.** 65歳、男性。血痰を主訴に受診、喀痰細胞診で腺癌と診断された。胸部 X線写真で、右下葉に一致した肺炎様硬化像を認め、

獨協医科大学越谷病院<sup>1</sup>心臓血管外科・呼吸器外科、<sup>2</sup>呼吸器内科；<sup>3</sup>がん研有明病院呼吸器外科；<sup>4</sup>総合南東北病院呼吸器センター呼吸器外科；<sup>5</sup>関東労災病院病理診断科；<sup>6</sup>順天堂大学医学部附属順天堂医院呼吸器外科。

別刷請求先：深井隆太，獨協医科大学越谷病院心臓血管外科・呼吸器外科，〒343-8555 埼玉県越谷市南越谷 2-1-50 (e-mail: r-fukai@dokkyomed.ac.jp)。

受付日：2011年7月21日，採択日：2012年1月6日。

胸部CTでは右下葉内に嚢胞性変化を伴った病変であり、中葉にもわずかに陰影がみられた。術中所見で肉眼的に中葉に異常を認めず、右下葉切除、リンパ節郭清を施行、pT2N0M0、ステージIB期であった。術後UFTを内服していたが、4ヵ月目で中葉病変が拡大し、対側にも病変が出現したため化学療法を開始した。しかしその後も病変は拡大し、レジメンを変更して化学療法を継続

したが治療抵抗性であり、術後1年5ヵ月で癌死した。

**結論.** 腺癌には、肺胞上皮癌と同様の進展を示す肺炎型肺腺癌が存在する。特異的な臨床経過を示し、予後不良なため注意が必要である。

**索引用語** —— 肺炎型肺腺癌、経気道進展、細気管支肺胞上皮癌、肺転移

## はじめに

肺腺癌の中には、細気管支肺胞上皮癌 (bronchioloalveolar carcinoma: BAC) 様の多発・両側性進展を示す肺炎型肺腺癌 (pneumonic-type adenocarcinoma: P-ADC) 症例が存在することが報告されている。<sup>1</sup> 今回、癌の進展により嚢胞性変化を来したP-ADC症例を経験したので報告する。なお、本報告においては、治療当時の肺癌取り扱い規約第6版に基づいて記載を行った。

## 症 例

症例：65歳、男性。

主訴：血痰。

既往歴：特記すべき事項なし。

家族歴：特記すべき事項なし。

喫煙歴：30本/日、45年間。

現病歴：2005年9月から血痰が出現、持続するため近医を受診した。喀痰細胞診検査でclass V (adenocarcinoma) と診断され、当科紹介受診となった。

入院時現症：身長167.0 cm、体重59.5 kg、脈拍65回/分・整、血圧115/65 mmHg、体温36.5℃、チアノーゼなし。呼吸音清。表在リンパ節触知せず。

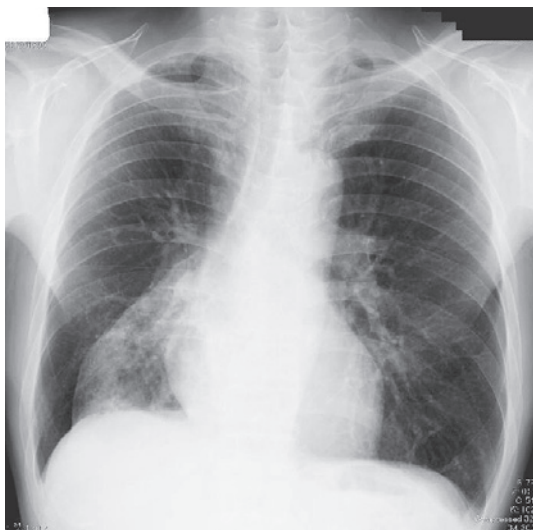
入院時検査所見：血液生化学検査に異常を認めなかった。腫瘍マーカーはCYFRAが5.1 ng/mlと軽度上昇していたが、CEA、SCC、SLXは基準値範囲内であった。心電図、呼吸機能検査に異常所見を認めなかった。

胸部単純X線写真：右下肺野縦隔側に右下葉に一致すると思われる透過性低下領域を認めた (Figure 1)。

胸部CT所見：右S<sup>9-10</sup>にかけて嚢胞性変化があり、その周囲に広範な透過性低下領域がみられ、右下葉の体積は全体的に減少していた。右中葉内にわずかな浸潤影が認められた (Figure 2)。

全身精査で脳、骨、および腹腔内に転移の所見を認めず、臨床病期T2N0M0ステージIB期と診断し、中葉は術中に確認する方針で、2006年1月手術を行った。

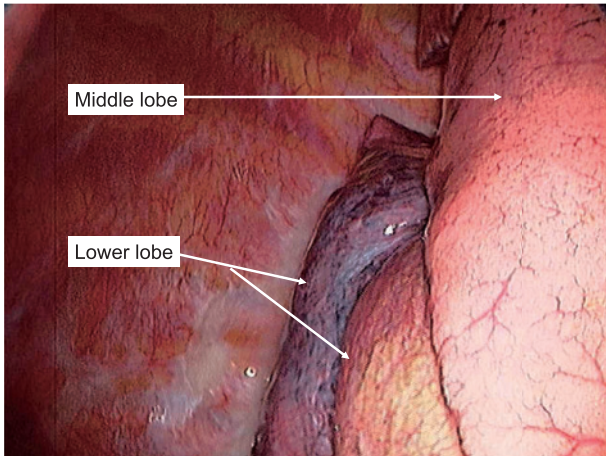
術中所見：前側方切開第5肋間開胸でアプローチした。右下葉は全体的に含気が低下していたが、S<sup>8</sup>領域のみやや黄色調で含気が保たれていた。中葉には肉眼上明らかな異常所見を認めず (Figure 3)、右下葉切除および



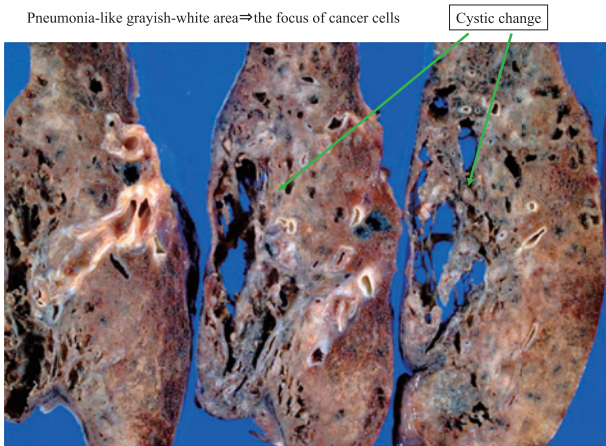
**Figure 1.** An X-ray film shadow corresponding to the right lower lobe was observed.



**Figure 2.** An infiltrative shadow with cyst formation in the right lower lobe and a slightly abnormal shadow in the right middle lobe can be observed on a CT scan.



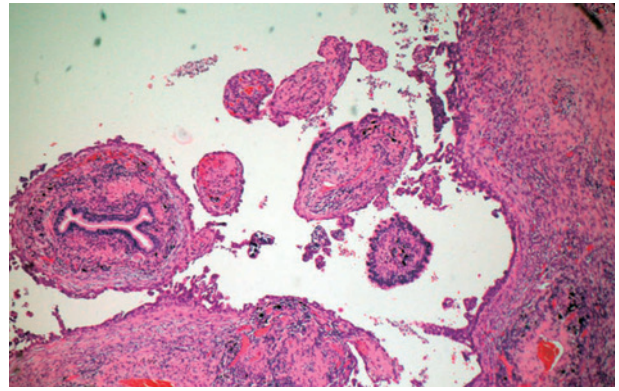
**Figure 3.** The overall volume of the right lower lobe was reduced but there was no macroscopic abnormality in the right middle lobe.



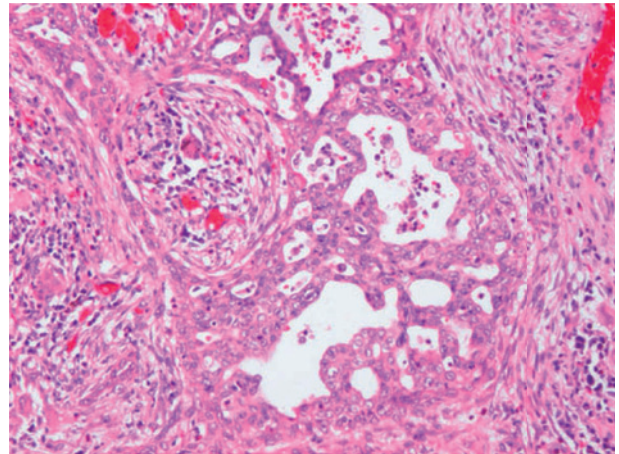
**Figure 4.** Macroscopically, cystic changes were observed. The lesion was 8×2.5 cm in size, was mainly located in the lateral basal segment, and was surrounded a grayish-white area that appeared to be the focus of cancer cells.

リンパ節郭清 (ND2a) を施行した。

病理学的所見：切除検体のマクロ標本では、S<sup>9</sup>領域を中心に8×2.5 cmの嚢胞性変化を認め、その周囲に癌病巣部と思われる灰白色調の領域がみられた (Figure 4)。嚢胞性変化部では、壊死はあまりみられず、遊離肺や遊離血管・気管支の浮遊像が多くみられ、組織学的に組織欠損の像を呈していた (Figure 5)。また、病変は肺間質浸潤を伴っており、中分化型肺腺癌と診断した (Figure 6)。嚢胞性変化の一部には非腫瘍性上皮もみられたため、この時点では既存の嚢胞に腺癌が発生したと判断した。郭清したリンパ節への転移はなく、病理病期 T2N0M0 ステージ IB 期と診断した。



**Figure 5.** Floating bronchiolar and vascular tissues covered by cancer cells were observed in the cyst (HE stain, ×40).



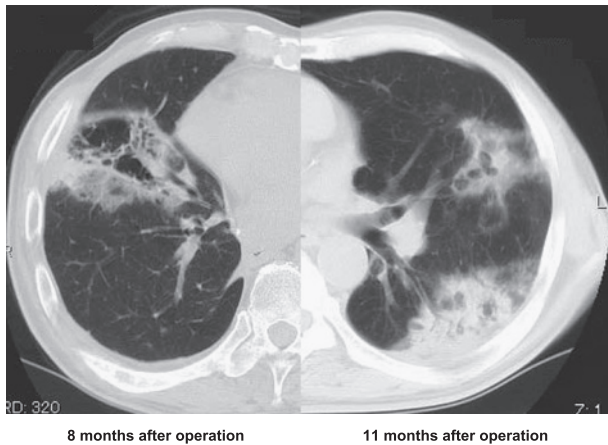
**Figure 6.** We diagnosed the lesion as moderately differentiated adenocarcinoma because cancer cells had infiltrated into the lung stroma (HE stain, ×100).

術後経過：術後テガフル・ウラシル 400 mg/日内服として外来経過観察していたが、術後4ヵ月の胸部 X線写真で、右中肺野に浸潤影を認めたため、胸部 CT を行った。

術後胸部 CT：中葉の浸潤影が拡大し、内部に嚢胞状の透過性亢進部位を認め、術前 CT で気腫性変化が全くなかった対側左肺にも同様の病変が出現した。中葉の気管支鏡擦過細胞診で下葉の病巣と同様の腺癌細胞が検出され、カルボプラチン+パクリタキセルによる化学療法を2コース施行した。しかし、術後8ヵ月で病変はやや拡大し、術後11ヵ月の CT では複数の嚢胞性変化を伴う浸潤影が出現した (Figure 7)。これらの経過から癌病巣の進展により嚢胞性変化を来したと考えられたため、右下葉の原発巣を病理学的に再検討した。

再検討時所見：腫瘍辺縁部の弱拡大像では、小さな癌





**Figure 7.** On a CT scan 8 months after surgery, the middle lobe lesion had enlarged remarkably. The lesions in the contralateral lung had also enlarged, despite various chemotherapeutic regimens.

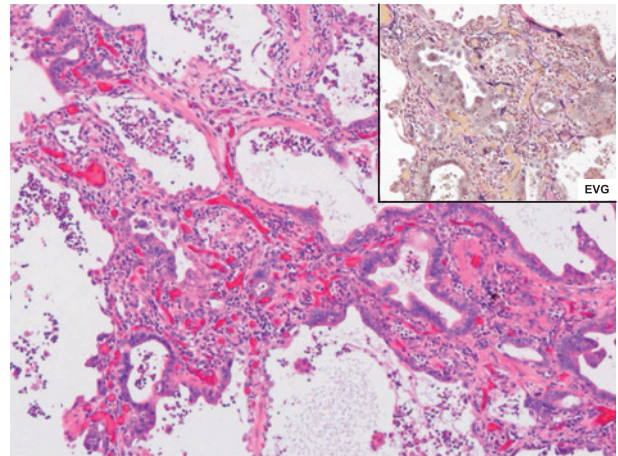
病巣においても明らかな間質への進展がみられ、同部位で既存の肺構造の破壊像が認められた。また、これらの病変の強拡大像では、弾性線維染色で肺基底膜の断裂像が認められた (Figure 8)。これらの所見および再発病巣出現の経過から、肺癌の進展により肺実質に嚢胞性変化を来したと考えられた。

治療経過：2006年7月よりカルボプラチン (200 mg/body) + パクリタキセル (90 mg/body) を2コース、同年9月からカルボプラチン (540 mg/body) + ビノレルビン (40 mg/body) を2コース、さらにドセタキセル (97.5 mg/body) を2コース施行したが、いずれも PD (progressive disease) であった。その後白血球減少がみられ、経過観察となった。2007年3月脊椎 (L5, S1) 転移に対し、放射線 30 Gy 照射施行。同年6月呼吸困難のため入院、肺癌進行により死亡した。

## 考 察

通常の肺癌で見られる肺野結節影ではなく、区域性・肺葉性もしくは肺性に鱗状発育パターン (lepidic growth pattern) を伴って肺炎様硬化巣を示す腺癌は、肺炎型肺腺癌 (P-ADC) として報告されている。<sup>1</sup> 報告内の52症例では、診断時にその10% (5例) に同一肺葉内転移が、63% (33例) に他肺葉転移がみられ、肺内進展傾向が強い反面、胸郭外進展の頻度が少なく (3例)、臨床経過が通常の腺癌とは大きく異なっていた。また、診断後の平均生存期間は10.5ヵ月、5年生存率は13%と極めて予後不良であった。本症例は、臨床経過および画像所見から P-ADC に該当すると思われた。

P-ADC における多発性・両側性肺内進展について、Wislez らは気道を通しての腫瘍細胞の拡がり (aeroge-



**Figure 8.** Microscopically, we detected clear cancer infiltration into the lung stroma (HE stain,  $\times 40$ ), and tears in the basilar membrane, even in nests of small cancer cells (EVG stain,  $\times 100$ ).

nous spread) としており、理由として気管支肺胞洗浄で高率 (症例の66%) に腫瘍細胞が検出されたこと、80%の症例でCT上N0であったこと、また気管支漏 (bronchorrea) および湿性ラ音 (crepitant rales) が独立した予後因子であったことなどを挙げている。<sup>1</sup> これらは通常の腺癌とは異なる P-ADC の特徴であり、本症例も喀痰細胞診陽性、pN0であった。

P-ADC に相当すると思われる症例は本邦においても報告がみられ、そこでは多発・両側性肺病変に加え、画像上の嚢胞所見がみられることや、薄壁空洞を呈することが報告されている。<sup>2,3</sup> 本症例でもみられたこれらの所見は BAC で多く報告されており、<sup>4,6</sup> 進展形式とともに P-ADC の特徴の一つと考えられる。

河端らは腺癌にみられる組織欠損の一因として、中・高分化腺癌の発育過程での肺胞壁破壊とそれによる二次的な嚢胞性変化があるのではないかとしている。<sup>7</sup> 本症例では、従来気腫性変化のなかった肺実質における再発巣の進展経過から、癌病巣の増殖によって嚢胞性変化を来したと考えられ、病理組織像の再検討を行った。その結果、腫瘍辺縁から中心部にかけて、腫瘍性変化の強い部位ほど気腔内線維化がより多くみられること、嚢胞性変化部に遊離気管支・血管組織がみられること、腫瘍辺縁部の小さな癌病巣においても間質浸潤とともに弾性線維染色で肺基底膜の断裂像を認めることなどから、癌進展の過程で既存肺構造の破壊を来し、組織欠損により嚢胞性変化を呈したと考えた。

P-ADC の治療については、肺葉切除もしくは二葉切除症例の予後が、肺全摘症例や化学療法症例と比較して有意に良かったと報告されている。<sup>1</sup> 本症例においては、生

命予後への影響は不明だが、手術時に中葉を切除しなかったことが悔やまれた。P-ADCが疑われる症例において、術前CTで同側他肺葉に浸潤影がみられる場合には、術前もしくは術中に積極的に診断を試みる必要があると思われる。

## 結 語

BAC様の増殖を示したP-ADCの1例を経験した。このような肺腺癌では、BACと同様に病変が多発・両側性に進展することが多く、予後不良であるため、他の肺腺癌と異なる臨床経過を念頭においた診療を要すると思われる。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

謝辞：病理学にご助言をいただいた順天堂東京江東高齢者医療センター病理診断科平井周先生、順天堂静岡病院病理診断科和田了先生、ならびに埼玉県立循環器・呼吸器病センター河端美則先生に、この場をお借りして深謝致します。

## REFERENCES

1. Wislez M, Massiani MA, Milleron B, Souidi A, Carette MF, Antoine M, et al. Clinical characteristics of pneumonic-type adenocarcinoma of the lung. *Chest*. 2003; 123:1868-1877.
2. Yoshida T, Harada T, Fuke S, Konishi J, Yamazaki K, Kaji M, et al. Lung adenocarcinoma presenting with enlarged and multiloculated cystic lesions over 2 years. *Respir Care*. 2004;49:1522-1524.
3. 東口隆一, 堅田 均, 上野美智代, 成田亘啓, 三上理一郎, 今井俊介, 他. 多発性空洞陰影を呈した乳頭型腺癌, 細気管支肺胞型の一剖検例. *肺癌*. 1984;24:743-748.
4. 西辻 雅, 坂東琢磨, 安井正英, 藤村政樹, 渡辺洋宇, 松田 保. 多発性空洞陰影を呈した細気管支肺胞上皮癌の1例. *肺癌*. 1996;36:307-312.
5. 小林久隆, 伊藤 剛, 加藤太一, 藤田裕子, 村田るみ, 田辺正也, 他. 空洞を伴った多発結節影を呈した細気管支肺胞上皮癌の1例. *癌の臨床*. 1990;36:2456-2462.
6. Ohba S, Takashima T, Hamada S, Kitagawa M. Multiple cystic cavitory alveolar-cell carcinoma. *Radiology*. 1972; 104:65-66.
7. 河端美則, 酒井俊彦, 福島一雄, 水谷清二, 杉田博宣, 中島由槻, 他. 肺腺癌内空洞および囊胞様変化形成の機序についての病理学的検討. *肺癌*. 1994;34:171-180.