

CASE REPORT

末梢肺に発生した孤立性腺上皮性乳頭腫の1例

太田英樹<sup>1</sup>・河合秀樹<sup>1</sup>・松尾 翼<sup>1</sup>

A Case of Solitary Glandular Papilloma in the Peripheral Lung

Hideki Ota<sup>1</sup>; Hideki Kawai<sup>1</sup>; Tsubasa Matsuo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Thoracic Surgery, Akita Red Cross Hospital, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** Solitary papillomas occurring in the peripheral region of the lungs are rare. **Case.** A 61-year-old woman was referred to our department for surgical treatment of a nodular lesion in the right lower lung that was incidentally detected on chest computed tomography. She underwent video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) segmentectomy of right S<sup>8-9</sup>. The intraoperative diagnosis revealed a typical papillary growth pattern of glandular epithelial cells without cytologic atypia. The tumor was histologically diagnosed as a solitary glandular papilloma of the lungs. The patient's postoperative course was uneventful, and no recurrence was observed for 15 months postoperatively. **Discussion.** Solitary papillomas of the lungs are benign epithelial tumors. Complete surgical resection is currently the standard treatment for such tumors. However, this operative procedure remains controversial due to the tumor's malignant potential. Some physicians prefer to use local excision, while others perform lobectomy with mediastinal lymph node dissection. In our case, the patient was successfully treated with local excision. To the best of our knowledge, malignant transformation has been reported in the squamous variant only. The glandular variant does not tend to recur locally after local excision and has no proven malignant potential. **Conclusions.** We recommend performing local excision to treat solitary glandular papillomas in order to preserve the pulmonary function.

(JLCC. 2013;53:150-153)

**KEY WORDS** — Solitary papilloma, Glandular papilloma, Surgical resection

Reprints: Hideki Ota, Department of Thoracic Surgery, Akita Red Cross Hospital, 222-1 Kamikitate, Akita City, Akita 010-1495, Japan (e-mail: hidekiohta29@hotmail.com).

Received December 14, 2012; accepted April 22, 2013.

**要旨** — **背景.** 末梢肺に発生した稀な孤立性腺上皮性乳頭腫の1切除例を経験したので、報告する。 **症例.** 61歳、女性。他疾患で撮影された胸部CTで右下葉深部に小型腫瘤影が指摘され当科に紹介となった。胸腔鏡補助下小開胸で右S<sup>8-9</sup>区域切除術が施行され、術中迅速診断で細気管支内に異型を伴わない腺上皮細胞の乳頭状発育が認められたため腺上皮性乳頭腫を疑い、追加切除を行わずに手術を終了した。永久標本の病理組織所見より腺上皮性乳頭腫との確定診断を得た。術後15ヵ月経過し再発はない。 **考察.** 本腫瘍の治療は外科的完全切除である。

良性疾患であるが、癌合併例も報告されていることから、その切除術式については統一した見解が得られていない。我々は乳頭腫に癌を合併した例はすべて扁平上皮成分の悪性転化であった点を考慮し、術中迅速診断の組織亜型を参考に切除術式を選択して良好な経過を得た。 **結論.** 腺上皮性乳頭腫は肺機能を温存した縮小手術の適応としても良いと考えられた。

**索引用語** — 孤立性乳頭腫, 腺上皮性乳頭腫, 外科的切除

<sup>1</sup>秋田赤十字病院呼吸器外科。

別刷請求先：太田英樹，秋田赤十字病院呼吸器外科，〒010-1495 秋田県秋田市上北手猿田字苗代沢222番地1 (e-mail: hidekiohta29

@hotmail.com)。

受付日：2012年12月14日，採択日：2013年4月22日。

## 背景

末梢肺に発生した孤立性乳頭腫は、比較的稀な肺の良性上皮性腫瘍で、扁平上皮性乳頭腫、腺上皮性乳頭腫、扁平上皮腺上皮性混合型乳頭腫の、3組織型に分類される。<sup>1,2</sup> 本腫瘍は良性疾患であり腫瘍の外科的完全切除にて治癒が得られるとされているが、稀に癌を合併した例が報告されているため、その切除術式には統一した見解が得られていない。<sup>1</sup> 今回、我々は末梢肺に発生した孤立性腺上皮性乳頭腫に対して区域切除を行い、良好な経過を得た1例を経験したので報告する。

## 症例

症例：61歳，女性。

主訴：無症状（胸部異常陰影）。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：59歳時に右乳癌にて、乳房円状部分切除および腋窩リンパ節郭清術（レベルII）が施行された。術後に放射線治療と化学療法が施行され、現在はホルモン療法を行っている。

喫煙歴：なし。

現病歴：右乳癌の術前胸部CTで、右下葉に小結節陰影が指摘された。以後当院呼吸器科にて経過観察となり、2年間の経過で緩徐な増大傾向を示したため、手術目的で当科紹介となった。

入院時所見：身長161cm，体重54.5kg。

入院時検査所見：血液生化学検査，心機能・呼吸機能

検査では異常所見はなかった。CEA，SCC，NSE，CYFRA，SLX，ProGRPなどの腫瘍マーカーも正常値であった。

入院時胸部X線所見：右下肺野に径10mmの淡い結節影を認めた（Figure 1）。

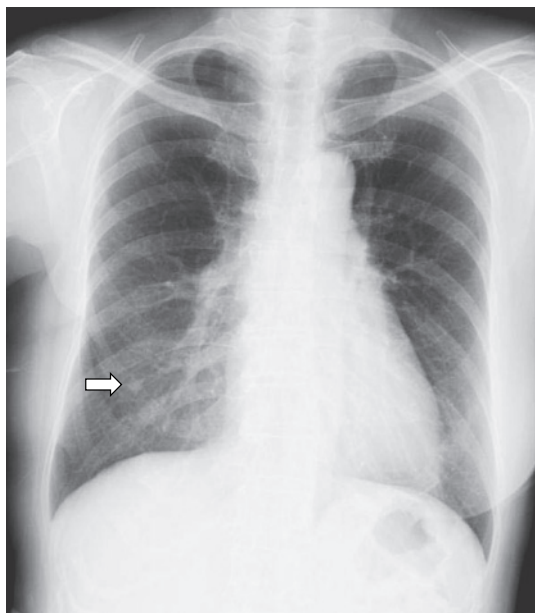
入院時胸部computed tomography (CT)所見：右肺下葉のB<sup>9</sup>b近傍に、10×9×8mm大の境界不整な結節影が認められた（Figure 2）。

以上より、肺悪性腫瘍の可能性を考慮して手術を施行した。

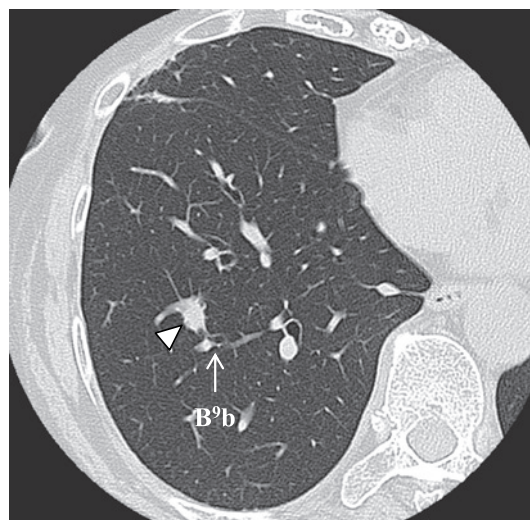
手術所見：腫瘍は右下葉深部に局在していたため、胸腔鏡補助下小開胸でS<sup>8-9</sup>区域切除術を行った。術中迅速診断では、核異型を伴わない腺上皮細胞の乳頭状発育が認められたため腺上皮性乳頭腫と診断し、切除標本に十分な腫瘍切離縁が確保されていることを確認して、手術を終了した。

切除標本所見：断面では、黄白色の比較的境界明瞭な10×10mmの弾性硬の腫瘍であった。

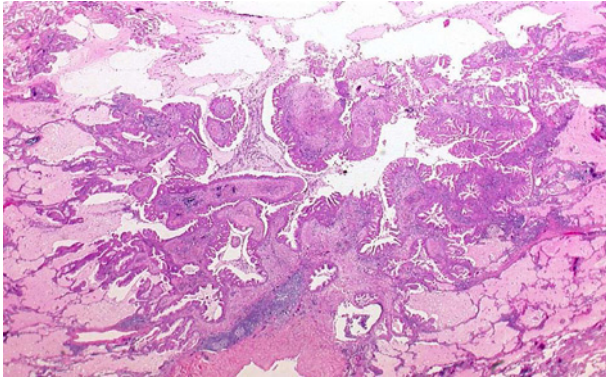
病理組織所見：病巣は1つの細気管支からいくつかの細気管支が不規則に分岐・派生しているように見え、その細気管支腔内に血管間質成分の増殖を伴った気管支上皮の乳頭状発育が認められた（Figure 3）。腫瘍の上皮成分と亜区域気管支上皮との間に明らかな連続性は認められず、腫瘍は亜区域気管支よりも末梢側の細気管支に発生したと考えられた。腫瘍辺縁部の一部で腫瘍細胞が肺胞上皮を置換するように肺胞腔へ進展していたが、破壊性の増殖は認められず既存の肺構造も保たれていた。円柱上皮は線毛上皮細胞，杯細胞，基底細胞で構成され、



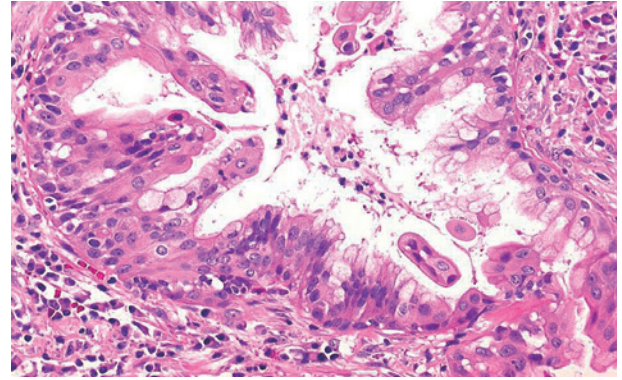
**Figure 1.** Chest X-ray shows a nodular lesion in the right lower lung field (arrow).



**Figure 2.** Chest computed tomography shows a solid tumor in the right S<sup>9</sup> (arrowhead). B<sup>9</sup>b is indicated (arrow).



**Figure 3.** Low-power histologic view of the resected tumor (H&E stain). The tumor is composed of a fibrovascular core and papillomatous fronds lined by a pseudostratified columnar epithelium.



**Figure 4.** High-power view of Figure 3 (H&E stain). The columnar epithelium consists of ciliated columnar cells, goblet cells and basal cells with no cytologic or architectural atypia.

腫瘍内部に壊死や出血像は認められず、扁平上皮成分や細胞異型も認められなかった。腫瘍周辺の肺胞腔内には多量の粘液貯留が認められた (Figure 4)。

以上より、末梢肺に発生した孤立性乳頭腫と診断した。

術後経過：術後経過は良好で、術後 15 ヶ月経つが転移や再発はない。

## 考 察

気道に生じる乳頭腫は、臨床的に多発性と単発性に分類される。<sup>1</sup> 多発性乳頭腫は幼児や若年者に多く乳頭腫症とも呼ばれ、ヒト乳頭腫ウイルス感染との関連が指摘されている。一方、成人に多い単発性の乳頭腫は孤立性乳頭腫と呼ばれ、<sup>3</sup> 一般的に、亜区域支よりも中枢の気管支に発生したものを中枢気管支発生の孤立性乳頭腫、それよりも末梢の細気管支に発生したものを末梢肺に発生した孤立性乳頭腫 (以下、肺乳頭腫) と称している。<sup>4</sup> 中枢気管支発生の孤立性乳頭腫は中高齢の男性喫煙者に多く、咳、血痰、喘息発作、閉塞性肺炎によって発見されることが多い。それに対して肺乳頭腫は中高齢の女性非喫煙者に多く、そのほとんどが無症状で、検診や他疾患での精査を契機に偶然発見されている。<sup>1</sup>

肺乳頭腫は、肺癌取扱い規約第 7 版で肺の良性上皮性腫瘍に分類され、組織型の内訳では扁平上皮性乳頭腫、腺上皮性乳頭腫、扁平上皮腺上皮性混合型乳頭腫の、3 亜型に分類されている。<sup>2</sup> 日本胸部外科学会による 2010 年学術調査結果<sup>5</sup>によると、肺乳頭腫の頻度は全肺腫瘍の 0.03%、ないし全良性肺腫瘍の 1.5% である。また、石田らは本邦の肺乳頭腫報告例 98 例を検討し、組織亜型の記載のある 18 例の中では扁平上皮腺上皮性混合型乳頭腫が 9 例と最も多く、次いで腺上皮性乳頭腫 5 例、扁平上皮性乳頭腫 4 例の順であったと報告している。<sup>1</sup> 肺乳

頭腫に特徴的な画像所見はなく、境界明瞭な充実性小型腫瘍として描出されることが多い。扁平上皮成分を含む組織亜型では、CEA や SCC などの腫瘍マーカーが高値を示す例が報告されている。<sup>1,4,6-8</sup> 肺乳頭腫の病因は不明であり、ヒト乳頭腫ウイルス感染との関連は指摘されていない。肺癌との鑑別診断には病理組織所見が必須であり、通常は切除標本で確定診断がなされることが多い。

本腫瘍の治療は、診断的治療を兼ねた外科的完全切除が第一選択である。<sup>9</sup> しかし、その切除術式については議論がある。中枢気管支発生の孤立性乳頭腫では癌を合併した例が報告されているため、肺乳頭腫においても悪性化の可能性を考慮して肺癌に準じた術式を選択すべきとする意見<sup>10</sup>と、これまでに肺乳頭腫に癌を合併した例は報告されておらず、可能な限り肺機能を温存する術式を試みるべきとの意見<sup>11</sup>の、2 つがある。そのため孤立性乳頭腫に対しては、リンパ節郭清を伴う肺葉切除術から部分切除術まで、様々な術式が試みられている。<sup>1</sup>

術前所見より肺癌を強く疑っている例や、男性・喫煙者など癌合併の高リスク因子を持つ例では、発生頻度からも、術中迅速診断で肺乳頭腫と診断して肺癌を否定することは困難であると考えられ、肺癌に準じた術式を選択せざるを得ないこともあろう。しかし、基本的に本腫瘍は良性疾患であり、孤立性乳頭腫に合併した癌はすべて扁平上皮成分の悪性転化であった<sup>1,12</sup>という点を考慮すると、術中迅速診断で得られた組織亜型を参考に切除術式を選択しても良いと思われる。これまでに邦文および英文論文で 8 編 10 例の腺上皮性肺乳頭腫が報告され、<sup>3,8,13-15</sup> 悪性転化、術後再発や転移、経気道散布は認められていない。腺上皮性肺乳頭腫と鑑別すべき肺腫瘍として、乳頭状腺癌、転移性乳頭癌、乳頭腺腫、乳頭型粘液腺腫などがあげられており、Aida らは、線毛細胞と

基底細胞の存在が腺上皮性肺乳頭腫に特徴的な病理組織所見であったと報告している。<sup>8</sup> これらのことから、術中迅速診断で腺上皮性肺乳頭腫の診断が得られれば、積極的に部分切除術や区域切除術などの肺機能を温存した縮小手術の適応としても良いのではないかと考えられた。

## 結 論

末梢肺に発生した孤立性乳頭腫の1例を経験した。腺上皮性肺乳頭腫に対する部分切除術や区域切除術などの縮小手術は、肺機能温存の見地から重要な術式の1つになり得るであろうと考えられた。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

## REFERENCES

1. 石田博徳, 坂口浩三, 二反田博之, 山崎庸弘, 清水禎彦, 金子公一. 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. 肺癌. 2010;50:313-321.
2. 臨床・病理 肺癌取扱い規約. 日本肺癌学会, 編集. 第7版. 東京: 金原出版; 2010:66-69.
3. 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.
4. 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.
5. Kuwano H, Amano J, Yokomise H. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2010: annual report by The Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;60:680-708.
6. 新美隆男, 今泉宗久, 神谷 勲, 阿部愼雄, 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.
7. 八木伸夫, 矢沢正知, 富樫賢一, 佐藤良智, 五十嵐俊彦. 肺の孤立性乳頭腫の1手術例. 胸部外科. 1993;46:784-786.
8. 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.
9. Robinson PG, Shields TW. Benign Tumors of the Lung. In: Shields TW, LoCiero J, Reed CE, et al, eds. *General thoracic surgery*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007:1570-1571.
10. 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.
11. 松田佳也, 八柳英治, 佐藤啓介. 肺扁平上皮性乳頭腫. 胸部外科. 2012;65:808-811.
12. 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.
13. 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.
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. Emerson LL, Layfield LJ. Solitary peripheral pulmonary papilloma evaluation on frozen section: a potential pitfall for the pathologist. *Pathol Res Pract*. 2012;208:726-729.