

CASE REPORT

蜂巢肺様陰影を呈した高分化型肺腺癌の1例

三田村侑季¹・磯部和順¹・伊藤貴文¹・
大塚 創²・栃木直文³・本間 栄¹

A Case of Well-differentiated Lung Adenocarcinoma Presenting as Honeycomb-like Lung

Yuki Mitamura¹; Kazutoshi Isobe¹; Takafumi Ito¹;
Hajime Otsuka²; Naobumi Tochigi³; Sakae Homma¹

¹Department of Internal Medicine, Division of Respiratory Medicine, ²Department of Surgery, Division of Chest Surgery, ³Department of Surgical Pathology, Toho University School of Medicine, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Honeycomb lung is primarily observed in patients with progressive idiopathic pulmonary fibrosis (IPF). **Case.** A 63-year-old man reported to our hospital for an assessment of honeycomb-like changes in the right lung lower lobe detected on chest computed tomography (CT). IPF was diagnosed based on the imaging findings and elevation of the serum KL-6 level. The patient subsequently underwent bronchoscopy, as the honeycomb-like changes were unilateral and there was no evidence of malignancy. The findings suggested atypical IPF, and he remained under observation. Six months after the bronchoscopy procedure, chest CT showed an increase in the size of the nodule in the honeycomb-like tissue, and the patient underwent right lower lobectomy. The pathological analysis of the surgical specimen showed the infiltration of cancer cells with fibrosis in the nodule extending from the region of the right lower lobe that corresponded to the area identified on chest CT. The honeycomb-like tissue was confirmed to be well-differentiated adenocarcinoma and displayed an alveolar replacement pattern in the emphysematous lung. Fibrosis with alveolar collapse and muscularization, a characteristic finding of interstitial pneumonia, was not observed. **Conclusions.** The present findings suggest that honeycomb-like changes on CT may be caused by well-differentiated adenocarcinoma in the emphysematous lung.

(JLCC. 2014;54:778-783)

KEY WORDS — Primary lung cancer, Well-differentiated adenocarcinoma, Idiopathic pulmonary fibrosis, Honeycomb lung

Reprints: Kazutoshi Isobe, Department of Respiratory Medicine, Toho University Omori Medical Center, 6-11-1 Omori-nishi, Ota-ku, Tokyo 143-8541, Japan (e-mail: kazutoshiisobe@aol.com).

Received May 23, 2014; accepted July 18, 2014.

要旨 — **背景.** 蜂巢肺は主に進行期の特発性肺線維症 (idiopathic pulmonary fibrosis : IPF) で認められる。 **症例.** 症例は63歳男性, 胸部CTにて右下葉に蜂巢肺様陰影を認め当院受診となった。画像所見およびKL-6上昇より, IPFが疑われた。片側の蜂巢肺様陰影であったため, 他疾患の鑑別を目的に気管支鏡検査を施行したが悪性ならびに炎症所見は得られなかった。その後, 非典型的IPFとして経過観察していたが, 6か月後の胸部CT

にて蜂巢肺様陰影内の結節影が増大したため, IPF合併肺癌を疑い右下葉切除と縦隔肺門リンパ節郭清術を施行した。切除検体では, CT画像にて右下葉の結節に相当する部分に間質の線維化を伴う腺癌細胞の増生を認めた。一方蜂巢肺様陰影に相当する部分は, 既存の気腫性病変に高分化腺癌が間質の線維化を伴いつつ, 肺胞上皮置換性に増殖していた。肺胞の虚脱と筋組織増生を伴う通常型間質性肺炎の所見は認められなかった。 **結語.** 既

東邦大学医学部¹内科学講座呼吸器内科学分野(大森), ²外科学講座呼吸器外科学分野(大森), ³病院病理学講座(大森)。
別刷請求先: 磯部和順, 東邦大学医療センター大森病院呼吸器

内科, 〒143-8541 東京都大田区大森西6-11-1(e-mail: kazutoshiisobe@aol.com)。
受付日: 2014年5月23日, 採択日: 2014年7月18日。

存の気腫性病変に高分化腺癌を合併すると、CT 画像にて IPF 類似の蜂巢肺様陰影を呈する場合があります注意が必要である。

索引用語—— 原発性肺癌，高分化型腺癌，特発性肺線維症，蜂巢肺

はじめに

蜂巢肺は主に進行期の特発性肺線維症 (idiopathic pulmonary fibrosis: IPF) で認められる。^{1,3} 今回、胸部 CT で蜂巢肺様陰影を呈し、IPF と鑑別を要した高分化肺腺癌を報告する。

症 例

症例：63 歳，男性。

主訴：なし。

既往歴：脳梗塞，高血圧，2 型糖尿病。

家族歴：特記すべきものなし。

生活歴：喫煙歴：40 本/日×40 年 (59 歳時より禁煙)，粉塵曝露歴なし。

現病歴：2012 年 6 月に健康診断にて胸部異常陰影を指摘され近医を受診し、胸部 CT にて右下葉の蜂巢肺様陰影が認められた。細菌性肺炎が疑われ抗菌薬を投与されたが陰影は改善せず、間質性肺炎を疑われ 2013 年 2 月に当科紹介受診となった。

初診時現症：身長 163 cm，体重 61.8 kg。意識清明，体温 35.8℃，脈拍 98 回/分，血圧 130/68 mmHg，呼吸数 20 回/分，SpO₂ 96% (室内気)。胸部所見で右背下部に fine

crackles を聴取した。

初診時検査所見 (Table 1)：CRP，白血球数や白血球分画，プロカルシトニンは正常範囲内であった。腫瘍マーカーでは Pro-GRP が軽度上昇し、間質性肺炎マーカーでは SP-D，SP-A は正常範囲内であったが、KL-6 が 617 U/ml と上昇を認めた。

入院時画像所見：胸部単純 X 線写真上，右下肺野の網状影を認めた (Figure 1)。胸部 CT と high-resolution CT (HRCT) においては両側全肺野に気腫性変化を認め、右下葉に限局する蜂巢肺様陰影を認めた (Figure 2)。

呼吸機能検査：呼吸機能検査所見では、FEV_{1.0} が 64.1%，%FEV_{1.0} が 85.9% と GOLD 分類で COPD stage I の閉塞性障害を認め、%DLco は 63.7% と拡散能の軽度低下を認めた。

CT 画像から IPF としては非典型的であったため、他疾患の鑑別目的で気管支鏡検査を施行した。内腔所見は明らかな異常はなく、右 B⁸ の気管支肺胞洗浄液では、細胞数は正常であったが、好中球分画の軽度上昇を認めた。細胞診は Class I であり、悪性所見は認められなかった。培養でも有意な病原菌は認められなかった。

以上より、非典型的 IPF として経過観察していたが、右下葉の蜂巢肺様陰影内部の結節影が半年間で増大傾向

Table 1. Laboratory Data on Admission

Hematology		Biochemistry		Collagen and infection	
WBC	6000/μl	TP	6.9 g/dl	ANA	<40
Neu	54.0%	Alb	3.8 g/dl	MMP-3	81.9 ng/ml
Ly	38.0%	AST	17 IU/l	Anti CCP-ab	<0.6 U/ml
Mo	6.0%	ALT	12 IU/l	β-D glucan	6.3 pg/ml
Eo	2.0%	ALP	210 IU/l	Procalcitonin	0.089 pg/ml
Ba	0.0%	LDH	226 IU/l		
RBC	4.7×10 ⁶ /μl	BUN	16 mg/dl	BGA (room air)	
Hb	16.3 g/dl	Cr	0.92 mg/dl	pH	7.42
Plt	24.2×10 ⁴ /μl	CRP	0.3 mg/dl	PaO ₂	92.6 torr
		BNP	76.6 pg/ml	PaCO ₂	35.3 torr
				HCO ₃ ⁻	22.4 mEq/l
				SaO ₂	97.5%
Tumor markers		IP markers			
CA19-9	12.3 U/ml	KL-6	617 U/ml		
CEA	3.7 ng/ml	SP-D	62.2 ng/ml		
NSE	8.8 ng/ml	SP-A	22.9 ng/ml		
CYFRA	1.0 ng/ml				
SCC	0.5 ng/ml				
S-IL2R	182.0 U/ml				
Pro-GRP	59.4 pg/ml				



Figure 1. Chest radiograph obtained on admission shows a reticular shadow in the right lung field.

が認められ (Figure 3), PET-CTで同部位に SUVmax 2.1 の集積を認めたことから, IPF 合併肺癌を疑い右肺下葉切除, 縦隔肺門リンパ節郭清術を施行した。

術中所見: 胸腔内は横隔膜面, 縦隔面を含め全面癒着していた。右肺下葉は全体に硬化して拡張不良であり, 結節性病変の局在は判然としなかった。切除した右肺下葉の迅速病理検査で腺癌と診断し, 縦隔リンパ節郭清 (ND2a-2) を追加した。

切除検体の病理所見 (Figure 4, 5): 手術検体の肉眼所見では右下葉の広範囲を占める蜂巢肺様変化と, 周囲に粘液を伴う充実性の結節を認めた。CT画像で右下葉の結節として認められた部位では, 間質の線維化を伴う腺癌細胞の増生を認めた (Figure 4)。CT画像にて蜂巢肺様陰影を呈した部位では, 拡大した気腔の表層が腫瘍細胞に置換されており, 肺胞の虚脱と筋組織増生を伴う通常型間質性肺炎の所見は認められなかった (Figure 5A, 5B)。また, 拡大した気腔の周囲の一部に腫瘍細胞の存在しない気腫性変化が残存している部分 (Figure 5C) や, 末梢気腔の内面を裏打ちする腫瘍細胞と非腫瘍細胞の境界部分も認められた (Figure 5D)。以上より, 原発巣は右下葉 S⁸ と S⁹ の境界部の結節 (18×15 mm) と

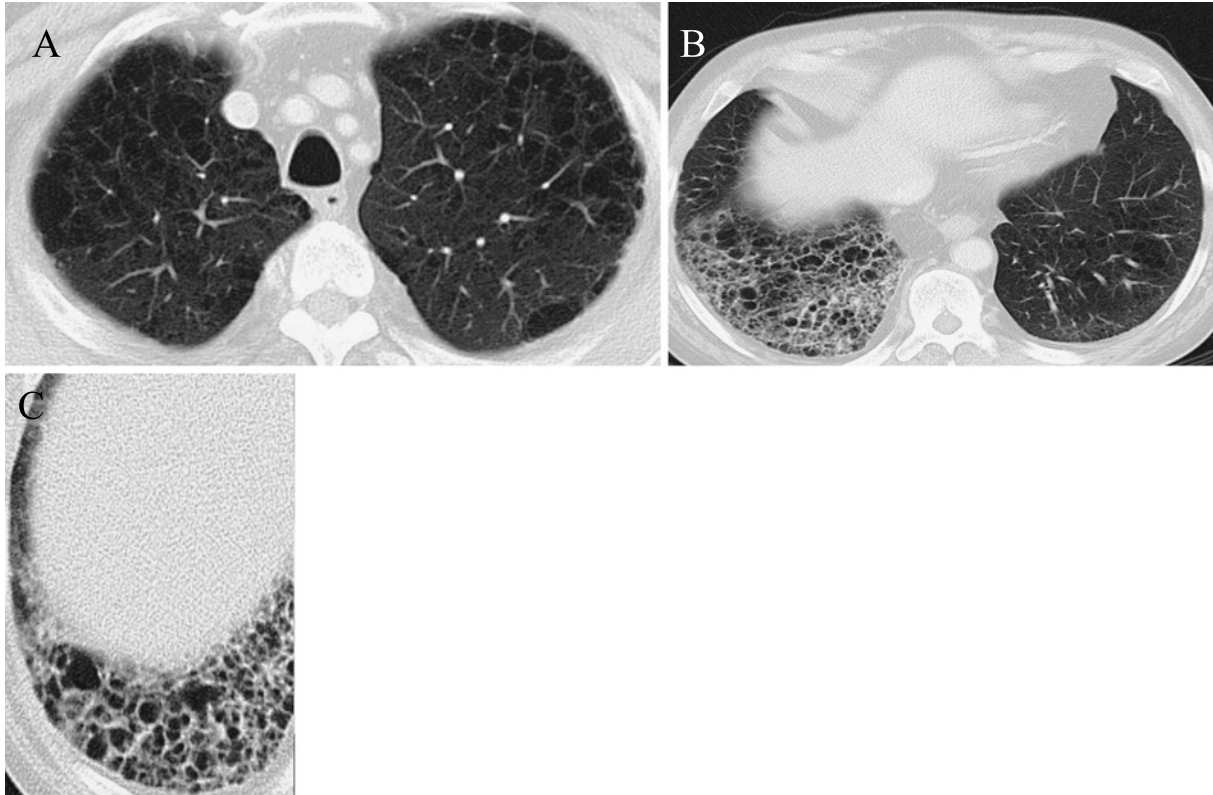


Figure 2. A) Chest CT image show emphysematous changes in both upper lobes. B-C) High-resolution CT shows honeycomb-like changes in the right lower lobe.

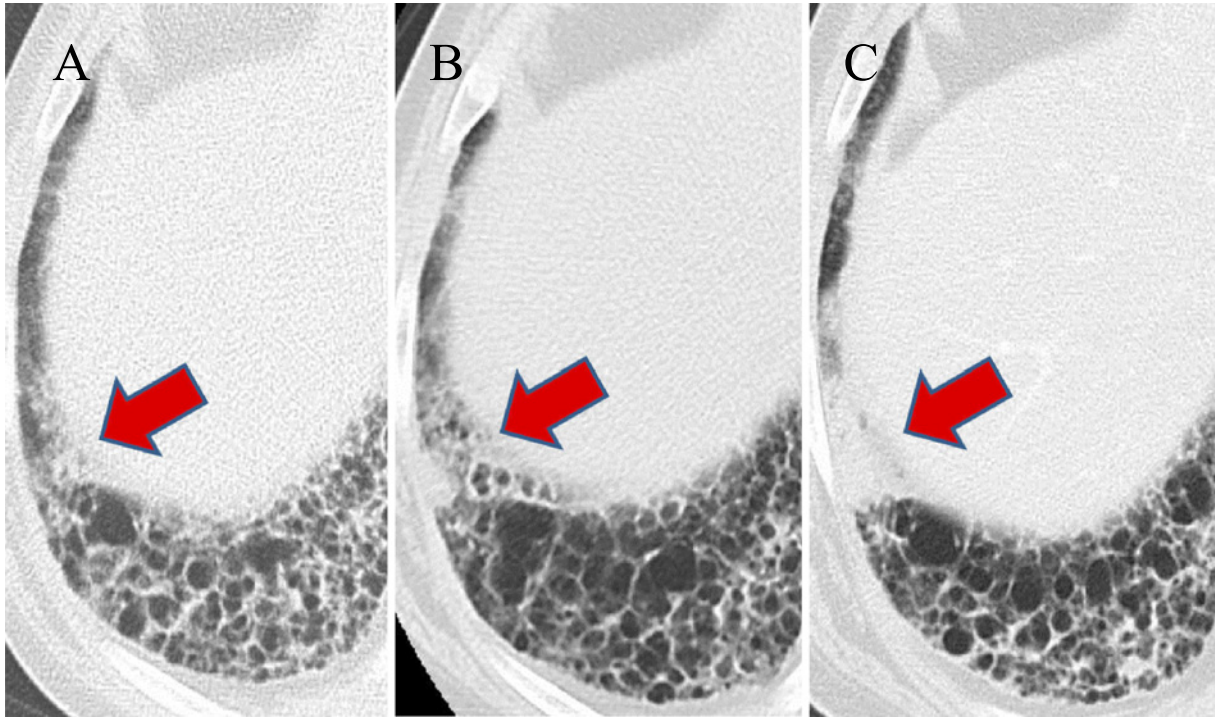


Figure 3. A-C) High-resolution CT images show the growth of a nodule in the honeycomb-like tissue in the right lower lobe (arrows, A: December 2012, B: February 2013, C: June 2013).

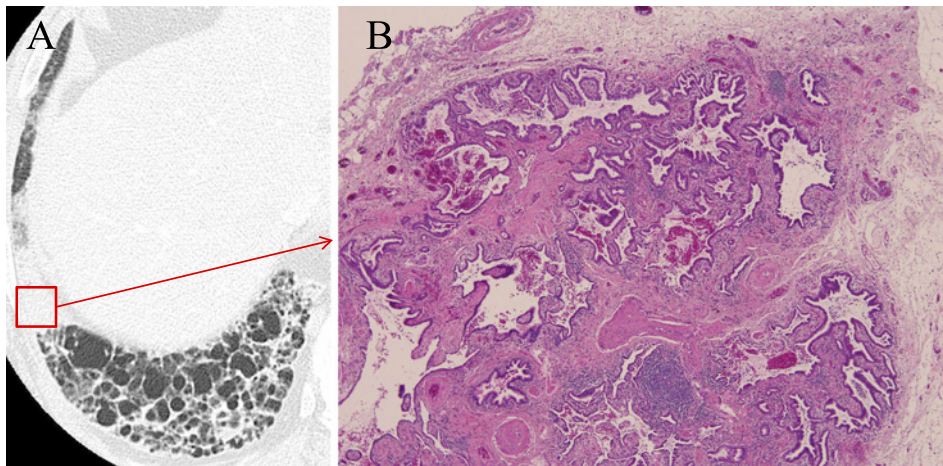


Figure 4. A) Chest CT image shows the nodular lesion in the honeycomb-like tissue in the right lower lobe. B) Microscopic image shows the resected tumor with infiltration of viable cancer cells and fibrosis (hematoxylin and eosin staining).

判断されたが、背景の肺気腫の基本構造を破壊することなく、右下葉全体に浸潤していた高分化腺癌であった (mixed subtype, lepidic growth 90%)。

考 察

蜂巢肺はCT上、胸膜下に多層性に配列する大きさ2~10 mm 前後の壁厚の囊胞の集合であり、連続性また

は斑状に分布すると定義されている。¹⁻³ 病理学的に蜂巢肺とは、背景の肺胞構造が破壊消失した線維化の中に見られる不規則に拡張した気腔の形成を指し、典型的な蜂巢肺はIPFの通常型間質性肺炎に特徴的である。⁴

IPFの診断基準上、蜂巢肺の有無は非常に重要な所見であるが、既存肺に気腫性病変が存在している症例では蜂巢肺の有無の判断が難しいことが報告されている。⁵

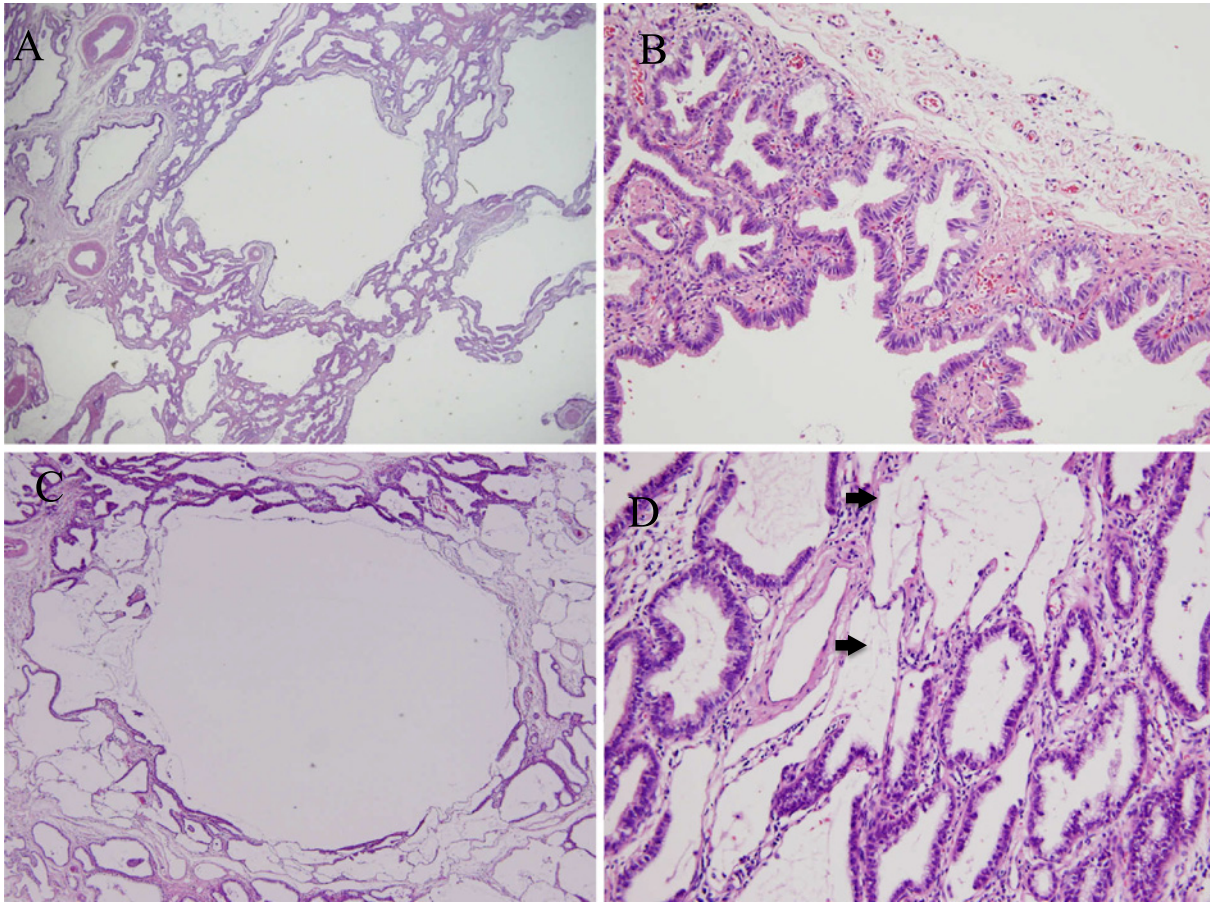


Figure 5. A-B) Microscopic image shows the resected tumor to be a well-differentiated adenocarcinoma with an alveolar replacement pattern exhibiting infiltration of the emphysematous lung (hematoxylin and eosin staining). C) Emphysematous changes were observed near the dilated airspace. D) A division was noted between the site of invasion of viable cancer cells and the area of emphysematous changes (arrows).

気腫性病変に感染や加重性変化を合併した場合、CT上で蜂巢肺様陰影を呈することが指摘されている。⁶ Lantuejoulら⁷は胸部CT上、浸潤影および蜂巢肺様陰影を呈した高分化腺癌を報告し、既存肺の気腫性変化に高分化腺癌が浸潤し、CT上浸潤影や蜂巢肺様陰影を呈したことを報告している。IPFによる、蜂巢肺と修飾された気腫性変化による蜂巢肺様陰影を区別するポイントとして、周辺に間質主体の淡い高吸収域があること、ならびに肺の「縮み」の有無も鑑別に役立つとされている。⁶ 本症例では、重喫煙者であり既存肺に気腫性病変が認められていたが、明らかな右下肺の「縮み」は認められなかった。

さらに、本症例が典型的なIPFと合致しない点は蜂巢肺様陰影が右側のみに存在した点である。片側性蜂巢肺は膠原病肺、薬剤性肺炎において報告がされている。^{8,9} また、佐藤ら¹⁰は63例の特発性間質性肺炎中、片側優位の症例は7例(11.1%)であったことを報告している。こ

の片側優位に間質影が出現する理由として肺血流の不均等や解剖学的相違が原因と考えられているが、未だ解明されていない。また、臨床現場では片側優位の症例はしばしば認められるが、本症例のように片側のみに蜂巢肺が存在する症例は稀である。以上より、後ろ向きには本症例は当初、非典型的IPFと評価し経過観察したことは妥当ではなかったと考えられる。片側のみの蜂巢肺様陰影では、肺癌の存在も念頭に置くべきである。

興味深いことは、蜂巢肺様陰影の中に結節影を認め、あたかもIPFの線維化病巣を発生母地として肺癌が発生したかのような画像を呈したことである。切除検体のミクロ像では結節影の部分は癌細胞が周囲の組織に浸潤し線維化を伴い、周囲の組織を巻き込み一塊となっていた。これは、既存の気腫性変化に高分化腺癌が肺胞上皮置換性に増殖して形成された蜂巢肺様陰影を呈した病変部に感染などの2次的な要因が加わり器質化したか、癌細胞による線維化促進機序が働いたためであると考えら

れた。

結 語

気腫性病変に癌が発生し、気腫肺の気腔表面が腫瘍細胞に置換された場合は、CT画像にてIPF様の蜂巢肺様陰影を呈することがあり注意が必要である。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

REFERENCES

1. Chan TY, Hansell DM, Rubens MB, du Bois RM, Wells AU. Cryptogenic fibrosing alveolitis and the fibrosing alveolitis of systemic sclerosis: morphological differences on computed tomographic scans. *Thorax*. 1997;52:265-270.
2. Müller NL, Miller RR, Webb WR, Evans KG, Ostrow DN. Fibrosing alveolitis: CT-pathologic correlation. *Radiology*. 1986;160:585-588.
3. Tung KT, Wells AU, Rubens MB, Kirk JM, du Bois RM, Hansell DM. Accuracy of the typical computed tomographic appearances of fibrosing alveolitis. *Thorax*. 1993;48:334-338.
4. Heppleston AG. The pathology of honeycomb lung. *Thorax*. 1956;11:77-93.
5. 野間恵之, 久保 武, 黒田康正, 田口善夫, 弓場吉哲, 小橋陽一郎. HRCTにおける蜂巢肺の定義と顕微鏡的蜂巢肺. *臨床放射線*. 1999;44:73-77.
6. 特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き. 日本呼吸器学会びまん性肺疾患診断・治療ガイドライン作成委員会, 編集. 改訂第2版. 東京: 南光堂; 2011:53-66.
7. Lantuejoul S, Colby TV, Ferretti GR, Brichon PY, Brambilla C, Brambilla E. Adenocarcinoma of the lung mimicking inflammatory lung disease with honeycombing. *Eur Respir J*. 2004;24:502-505.
8. 小山大輔, 熊澤文雄, 阿久津尚孝, 志波幹夫, 秋山響子, 畑岡つかさ, 他. 片側性の浸潤影を呈したエベロリムスによる薬剤性間質性肺炎. *日大医学雑誌*. 2013;72:159-162.
9. 中尾大成, 濱西 徹, 玉井昌紀, 那須鉄史, 古田浩人, 英肇, 他. 片側肺に広範な間質影と容量減少を呈した非定型リウマチ肺の一例. *和歌山医学*. 2003;54:117-120.
10. 佐藤 潤, 千田金吾, 須田隆文, 中村浩淑, 岩田政敏, 源馬 均, 他. 片側優位の病変分布を呈した特発性間質性肺炎(慢性型)症例の検討. *間質性肺疾患研究会討議録* 56回. 1997:29-33.