

CASE REPORT

乳癌及び同一肺葉内 Tis 肺腺癌を伴った肺胞腺腫症の 1 手術例

山本恭通¹・戸矢崎利也¹・小阪真二¹

A Surgical Case of Alveolar Adenoma with Tis Adenocarcinoma in the Same Lobe of the Lung in a Patient with Breast Cancer

Yasumichi Yamamoto¹; Toshiya Toyazaki¹; Shinji Kosaka¹

¹Department of General Thoracic Surgery, Shimane Prefectural Central Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Background.** We herein report a surgical case of alveolar adenoma, a rare benign pulmonary tumor, combined with Tis (carcinoma *in situ*) primary lung cancer in the same lobe of the lung in a patient with breast cancer along with bibliographic considerations of the radiographic findings. **Case Presentation.** An asymptomatic 65-year-old woman with breast cancer underwent a preoperative chest computed tomography (CT) examination, which revealed a 13-mm double barrel-shaped nodule with meniscus air density in the left S⁹ lobe of the lung. According to the literature, the characteristic features of alveolar adenoma on CT are a round 2-cm solitary nodule, a subpleural location, and air density in the nodular shadow, the latter being evident in the present case. Simple left mastectomy with sentinel lymph node sampling and partial resection of S⁹ of the left lung were performed simultaneously. An intraoperative investigation revealed another nodule in S⁸ of the left lung, and this nodule was also resected. The postoperative diagnosis was breast cancer and alveolar adenoma in S⁹ and bronchioloalveolar carcinoma in S⁸, which was pTisN0M0 Stage 0. Subsequently, left S⁸ segmentectomy and interlobular lymph node dissection were performed to ensure radical resection of Tis carcinoma. **Conclusion.** We herein reported a case of alveolar adenoma, a rare benign pulmonary tumor, together with bibliographic considerations of the radiographic findings.

(JLCC. 2015;55:228-232)

KEY WORDS — Alveolar adenoma, Tis lung cancer, Double cancer, Diagnostic imaging

Received March 11, 2015; accepted July 2, 2015.

要旨 — **背景.** 乳癌及び同一肺葉内の Tis 肺癌を合併した、まれな肺良性腫瘍である肺胞腺腫症の 1 手術例を経験したので、文献上の画像所見の考察を加えて報告する。**症例.** 65 歳、女性。左乳癌の術前 CT 検査で左肺 S⁹ に、内部に半月状のわずかな空隙を有する 13 mm の数珠状結節陰影を認めた。乳癌手術と同日に 2 つの左肺結節の完全切除を行い、S⁹ 結節は肺胞腺腫症で、術中同定された S⁸ 結節は粘液産生細気管支肺胞上皮癌 pTisN0M0

0 期であった。後日、左 S⁸ 区域切除と葉間リンパ節サンプリングを行った。文献報告 43 例の考察によると肺胞腺腫症の CT 画像の特徴は、胸膜直下の 2 cm 程度の単結節陰影でその半数に結節内部の含気を認め、本症例でも結節内部に空気を認めた。**結論.** まれな肺良性腫瘍である肺胞腺腫症を経験したので、CT 画像の特徴とあわせて報告する。

索引用語 — 肺胞腺腫症, Tis 肺癌, 多重癌, 画像診断

はじめに

肺胞腺腫症は極めてまれな肺良性腫瘍である。今回我々は、乳癌及び同一肺葉内の Tis 肺癌を合併した肺胞腺腫症の手術例を経験したので報告する。あわせて肺胞

腺腫症の CT 画像の特徴を文献的に考察した。

症 例

症例：65 歳、女性。

主訴：胸部異常陰影、左乳房のしこり。

¹島根県立中央病院呼吸器外科。

受付日：2015 年 3 月 11 日、採択日：2015 年 7 月 2 日。

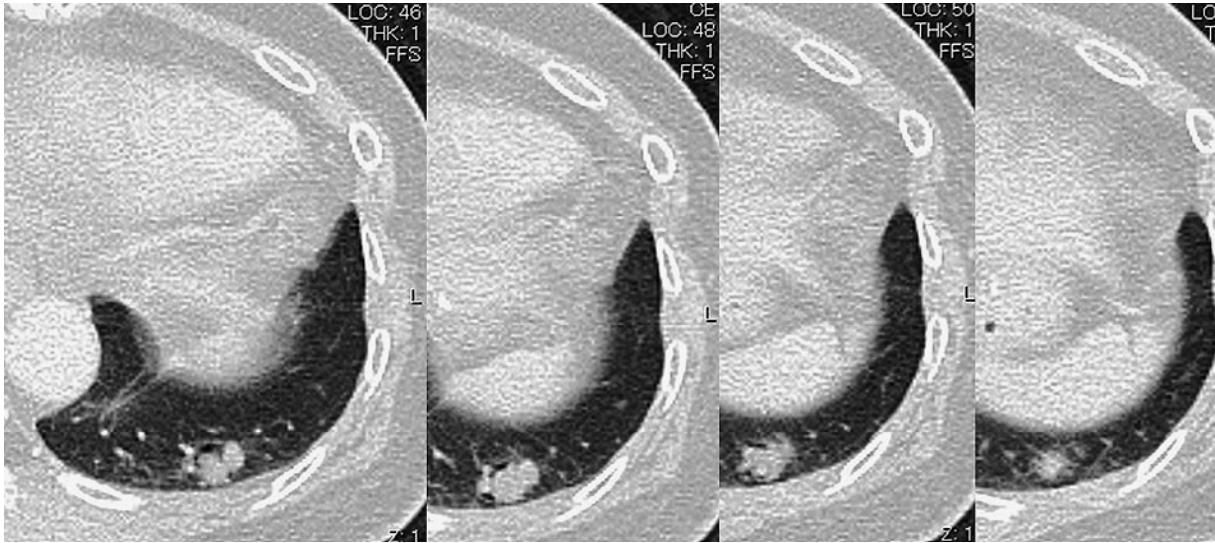


Figure 1. Chest CT showed a 13-mm double barrel-shaped nodule with a meniscus air space in the left S⁹ lobe.

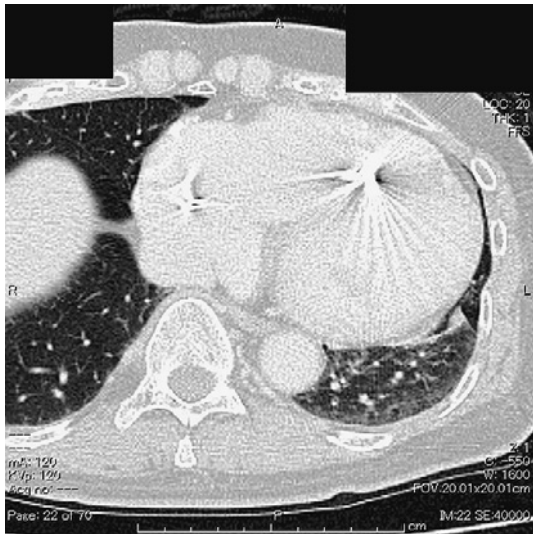


Figure 2. Chest CT showed another 5 mm granular shadow beneath the visceral pleura in the left S⁸.

既往歴：僧帽弁狭窄と閉鎖不全症で僧帽弁置換術後、左胸部にペースメーカー埋め込み術後でワルファリン内服中、B型肝炎、陳旧性脳梗塞。

家族歴：特記事項なし。

喫煙歴：なし。

現病歴：2013年12月、左乳房に痛みや乳頭分泌を伴わないしこりを自覚し、乳腺穿刺で左A領域の17mmのアポクリン乳癌と診断された。乳癌術前胸部CTで、左肺S⁹に内部に半月状の空隙を有する13mmの二連珠状結節影を認め、肺アスペルギルス症を疑った(Figure 1)。

左肺結節の診断確定と乳癌術後補助化学療法の際の肺アスペルギルス症の悪化を予防するため、左肺結節切除を予定した。

入院時検査所見：LDHが²249 U/lと高値のほか、血液生化学検査は特記すべき所見なし。アスペルギルス抗原は陰性、腫瘍マーカーではCEA、CA15-3、NCC-ST-439は基準値内であった。ワルファリン服用中のためPTINRは2.02であった。

入院後経過：2014年2月センチネルリンパ節生検を伴う左乳房全切除術の同日に、左小開胸併用胸腔鏡補助下に左肺S⁹結節を肺楔状切除した。術中、左S⁸胸膜直下に5mmの光沢のある柔らかい結節を認めたためこれも肺楔状切除した(Figure 2)。術中迅速病理診断は、左S⁸結節は良性か悪性の判定は困難で、左S⁹結節は肺胞腺腫であった。

左A領域乳癌の病理診断は、直径25mm、最大浸潤径19mmのアポクリン癌で、リンパ管や血管侵襲やリンパ節転移は認めなかった。

肺病変の病理診断は、左S⁸結節は胸膜直下の6×5mmの粘液産生性の細気管支肺胞上皮癌で、carcinoma *in situ* (pTis)であった(Figure 3)。胸膜弾性板を越えずリンパ管や血管侵襲は認めなかった。

一方、左S⁹結節は境界明瞭で、内部に囊胞変化を伴う11×10mm、褐色の腫瘍であった。病理診断は肺胞に類似した囊胞状構造から成る腫瘍で、囊胞内腔は異型に乏しい扁平ないし立方状上皮で覆われていた。囊胞壁には血管や結合組織を認め、異型に乏しい紡錘形細胞や膠原線維やmyxoidな間質を認めた。囊胞腔内に好酸性の分泌物やマクロファージの集簇を認め、肺胞腺腫症と診断

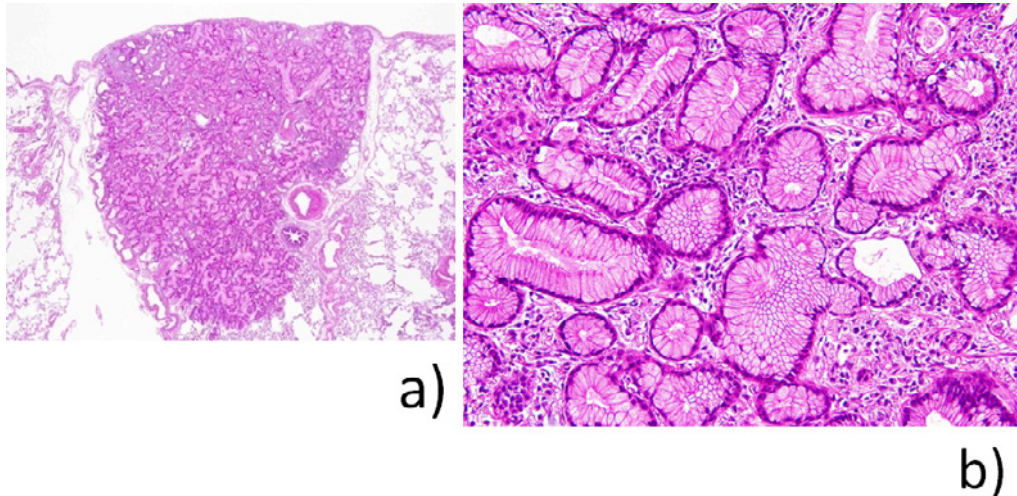


Figure 3. A microscopic examination of Tis lung cancer revealed that the left S⁸ nodule was well demarcated and easily distinguished from the surrounding lung parenchyma in the low-power view (a). The alveolar spaces were lined with columnar, ciliated and mucinous carcinoma cells in the high-power view (b).

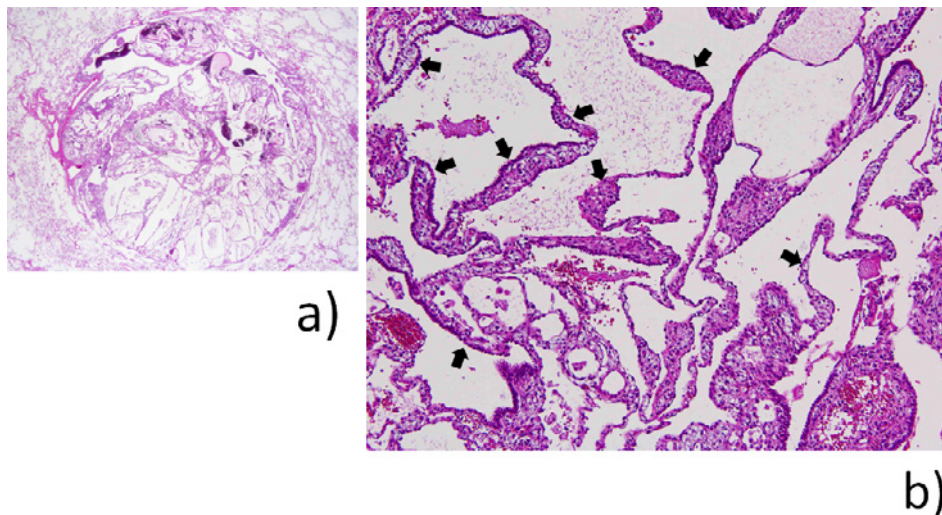


Figure 4. A microscopic examination of the alveolar adenoma revealed that the nodule in left S⁹ was well demarcated and multicystic, being easily distinguished from the surrounding lung parenchyma in the low-power view (a). A single layer of cuboidal epithelial cells with a hobnail appearance lined the cystic spaces in the high-power view (b). Arrows: a hobnail appearance.

した (Figure 4).

肺胞腺腫症に合併した0期 Tis 肺癌であったことを説明し、経過観察と追加切除を提示したところ切除を希望されたため、2014年3月あらためて左S⁸区域切除と葉間リンパ節サンプリングを行った。病理診断で追加切除したS⁸区域より1カ所の異型腺腫様過形成を認めた。葉間リンパ節転移は認めなかった。

肺、乳腺の術後は特に合併症なく経過し、乳癌術後補

助化学療法としてUFT 300 mgを内服し、術後14ヵ月の現在肺癌、乳癌ともに再発転移所見は認めない。

考 察

肺の良性上皮性腫瘍は乳頭腫と腺腫に大別され、そのうち腺腫はさらに肺胞腺腫、乳頭腺腫、唾液腺型腺腫、粘液嚢胞腺腫、その他に分類される。1986年のYousenの報告以来、本症例を加えた43例の肺胞腺腫報告例をま

Table 1. A Review of the Previously Reported Cases of Alveolar Adenoma

No.	Ref. No.	Year	Author	Age	Sex	CT findings			Side	Lobe	Diameter (mm)	Operative procedure	Observation periods (mo)
						Nodule	Air density	Location					
1			Yamamoto	65	F	Double barrel	Yes; Meniscus	Subpleura	L	Lo	13	Wed	11
2	1	2013	Wang L	48	F	Solitary nodule	Yes; Hollow	Subpleura	R	Lo	40	Lobe	48
3	2	2013	Wang X	60	F	Solitary nodule	NM	Subpleura	R	Lo	70	Wed	6
4	2-21*	2012	Nosotti	54	F	Solitary nodule	No	Intraparenchyma	L	Lo	18	Lobe	12
5	2-22*	2012	Panagiotou	42	F	Solitary nodule	No	Subpleura	R	Lo	15	Wed	12
6	3	2012	De Rosa	24	M	Solitary nodule	NM	NM	L	Lo	18	Wed	7
7	3	2012	De Rosa	35	F	Solitary nodule	NM	Subpleura	R	U	50	Wed	132
8	2-19*	2011	Bhavsar	59	M	Undetected	NM	NM	R	U	2	Lobe	NM
9	2-20*	2011	Kondo	61	F	Solitary nodule	Yes; Hollow	Subpleura	L	U	24	Seg	12
10	2-18*	2010	Petrella	38	F	Cyst	Yes; Cyst	Subpleura	L	U	98	Cystec	NM
11	2-17*	2009	Nakamura	58	F	Solitary nodule	No	Intraparenchyma	L	U	8	Wed	3
12	2-15*	2007	Sak	62	M	NM	NM	NM	L	Lo	15	Wed	22
13	2-15*	2007	Sak	54	M	NM	NM	NM	L	Lo	40	Wed	32
14	2-14*	2006	Saito	35	F	Solitary nodule	Yes; Hollow	Intraparenchyma	R	U	20	Wed	NM
15	2-13*	2005	Halldorsson	43	M	Solitary nodule	Yes; Meniscus	Subpleura	L	Lo	11	Wed	18
16	2-12*	2004	Hartman	51	F	Solitary nodule	Yes; Meniscus	Intraparenchyma	R	U	34	Wed	18
17	2-11*	2004	Cavazza	69	M	Solitary nodule	Yes; Cyst	Subpleura	R	U	35	Wed	13
18	2-23*	2004	Golubovic	64	F	Solitary nodule	NM	NM	L	U	40	Wed	NM
19	2-10*	2003	Palpa	54	M	NM	NM	NM	R	NM	25	Wed	144
20	2-10*	2003	Palpa	66	F	NM	NM	NM	R	M	NM	Lobe	NM
21	2-9*	2003	Cakan	34	F	Solitary nodule	No	Subpleura	L	U	15	Wed	12
22	2-3*	2002	Fujimoto	47	F	Three nodules	No	Intraparenchyma	L, R, L	Lo, U, Lo	20, 10, 10	Wed	15
23	2-24*	2002	Yalmaz	51	F	Solitary nodule	No	Subpleura	R	U	18	Wed	24
24	2-4*	1999	Burke	45	M	NM	NM	NM	L	U	15	NM	NM
25	2-4*	1999	Burke	58	M	Solitary nodule	NM	NM	L	Lo	19	NM	NM
26	2-4*	1999	Burke	50	M	Solitary nodule	NM	NM	L	Lo	NM	NM	NM
27	2-4*	1999	Burke	39	M	Solitary nodule	NM	NM	R	Lo	20	NM	NM
28	2-4*	1999	Burke	41	F	Solitary nodule	NM	NM	L	Lo	11	NM	NM
29	2-4*	1999	Burke	52	F	Solitary nodule	NM	NM	L	Lo	30	NM	NM
30	2-4*	1999	Burke	41	F	Solitary nodule	NM	NM	L	Lo	25	NM	NM
31	2-4*	1999	Burke	45	F	Solitary nodule	NM	NM	L	Lo	20	NM	NM
32	2-4*	1999	Burke	46	F	Solitary nodule	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM
33	2-4*	1999	Burke	NM	NM	Solitary nodule	NM	NM	R	NM	30	NM	NM
34	2-8*	1997	Böhm	52	F	Solitary nodule	No	Intraparenchyma	L	Lo	20	Wed	12
35	2-7*	1996	Oliveira	55	F	Solitary nodule	NM	NM	R	Lo	40	Seg	32
36	2-6*	1989	Semeraro	67	F	Solitary nodule	NM	NM	R	NM	28	Enu	3
37	2-5*	1987	Al-Hilli	60	F	Solitary nodule	NM	Subpleura	L	U	10	Wed	NM
38	2-1*	1986	Yousen	45	F	Solitary nodule	NM	NM	L	Lo	20	Wed	13
39	2-1*	1986	Yousen	74	F	Solitary nodule	NM	NM	R	M	25	Lobe	120
40	2-1*	1986	Yousen	54	F	Solitary nodule	NM	NM	R	U	25	Lobe	12
41	2-1*	1986	Yousen	58	M	Solitary nodule	NM	NM	L	Lo	15	Wed	56
42	2-1*	1986	Yousen	64	M	Solitary nodule	NM	NM	R	U	12	Lobe	NM
43	2-1*	1986	Yousen	59	F	Solitary nodule	NM	NM	R	U	13	Lobe	13

Ref. No.: reference number, *: requotation of the reference number of the paper by Wang X et al., F: female, M: male, NM: not mentioned, L: left, R: right, U: upper lobe, M: middle lobe, Lo: lower lobe, Wed: wedge resection, Lobe: lobectomy, Seg: segmentectomy, Cystec: cystectomy, Enu: enucleation.

とめた (Table 1).¹⁻³ 年齢は 24~74 歳, 中央値 53 歳で, 記載のあった 42 例中 29 例 (69%) が女性で, 肺胞腺腫症は女性に多い傾向にあったが, 乳癌の合併は本症例のみであった. 15 例中 4 例 (26.7%) に喫煙歴があり, 41

例中 29 例 (70.7%) が無症状であったが, 有症状例では胸痛 6 例, 呼吸苦 4 例, 乾性咳嗽 4 例, 湿性咳嗽 2 例であった. 術前に確定診断のついたものはなかったが, 肺癌, 良性肺腫瘍, 奇形腫, 軟骨過誤腫, Wegener 肉芽腫,

肺嚢胞，アスペルギルス症などが疑われていた。肺胞腺腫症は極めてまれであり，術前診断は困難である。本症例で見られたような胸膜直下の小結節内の空気の陰影が肺胞腺腫症の特徴的なCT所見ではないかと考え，またこれまでその画像的特徴をまとめた報告はないため，43例のCT画像所見について検討した。

3個多発した1例を除き他42例は単発例であったが，本症例のように二連珠様の結節陰影を呈したものはなかった。⁴ 画像上あるいは切除標本の病巣最大径は2 mmから98 mmで，中央値20 mmであった。記載のない1例を除き多発例を含めた44病巣中24病巣(54.5%)が左肺で，4例を除き41病巣中上葉17病巣(41.5%)，中葉2病巣(4.9%)，下葉22病巣(53.7%)であった。CT所見の記載あるいは画像提示のあった18例中12例(66.7%)は，画像上胸膜直下に病巣が存在した。同様に15例中8例(53.3%)が本症例のように結節の内部に空気を含んでいた。結節内部に点状のわずかな空気のdensityを認めたものをHollow状，本症例のように結節の周辺に空気を含んだものをMeniscus状，多房性嚢胞を呈したものをCyst状とすると，それぞれHollow状3例，Meniscus状3例，Cyst状2例であった。Burkeらが肺胞腺腫17例を組織学的に検討し，断面は平滑な分葉状多房性嚢胞であり，周囲肺実質と明瞭に境界され，嚢胞内部に貪食細胞を伴う好酸性の顆粒状物質が詰まっていること，嚢胞壁を裏打ちする細胞の大部分はII型肺胞上皮でClara細胞や線毛細胞は認めないこと，分厚くなった嚢胞隔壁は紡錘形ないし卵円形の筋線維芽細胞が増殖していることを示した。⁵ この分葉状多房性嚢胞という病理学的特徴により，CT画像上結節内部に空気のdensityを含むのであろうと考えた。こうした画像的特徴を事前に把握していれば，内部に空気を含む2 cm程度の左下葉単発結節を呈した本症例も肺胞腺腫症を想起することができたかもしれない。結節内に空気を認めなかった報告例は嚢胞隔壁が硬化し櫛状になり，内腔が縮小して好酸性の顆粒状物質が充満したためではないかと思われた。

MRIを施行した3例中2例はT1強調でlow intensity，T2強調でhigh intensity，ガドリニウム造影でrim-like enhancementを認め，内部に液性成分を有する嚢胞であることを示し，肺胞腺腫症を疑うためには今後有用な検査となりうることを示唆された。PETが施行された7例中SUV 1.06の1例を除き集積を認めなかった。

切除術式の記載のあった25例では，核出1例，楔状15例，区域2例，肺葉7例で，記載のあった21例の観察期

間は3～144ヵ月，中央値13ヵ月で全例再発なく生存中であった。

肺腫との合併の報告は，本症例と，Bhavsarらの右上葉の5 cmのT2aN0M0 IB期低分化癌の切除標本内に認められた1例で，いずれも同一肺葉内に肺胞腺腫と肺腫が存在した2例であった。⁶ BhavsarらやKondoら，Sakらはそれぞれ肺胞腺腫症の免疫組織学的検査で癌抑制蛋白であるP53蛋白が陰性であることを示したが，癌化と肺胞腺腫症の関係はいまだ不明である。⁶⁻⁸

結 語

乳癌及び同一肺葉内にTis肺腫を合併した肺胞腺腫症の1手術例を経験した。肺胞腺腫症は術前診断の困難な疾患であるが，文献的考察によると肺腫よりやや若年の中年女性に多く，無症状で発見されることが多い疾患である。CT画像上の特徴は，胸膜直下2 cm程度の単発結節で，約半数の症例で結節内部に空気のdensityを認めることが特徴であった。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

REFERENCES

1. Wang L, Wang X, Rustam A, Hu J. Alveolar adenoma resected by thoracoscopic surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;19:489-491.
2. Wang X, Li WQ, Yan HZ, Li YM, He J, Liu HM, et al. Alveolar adenoma combined with multifocal cysts: case report and literature review. *J Int Med Res.* 2013;41:895-906.
3. De Rosa N, Maiorino A, De Rosa I, Curcio C, Sellitto C, Amore D. CD34 expression in the stromal cells of alveolar adenoma. *Case Rep Med.* 2012;2012:913517.
4. Fujimoto K, Müller NL, Sadohara J, Harada H, Hayashi A, Hayabuchi N. Alveolar adenoma of the lung: computed tomography and magnetic resonance imaging findings. *J Thorac Imaging.* 2002;17:163-166.
5. Burke LM, Rush WI, Khor A, Mackay B, Oliveira P, Whitsett JA, et al. Alveolar adenoma: a histochemical, immunohistochemical, and ultrastructural analysis of 17 cases. *Hum Pathol.* 1999;30:158-167.
6. Bhavsar T, Uppal G, Travaline JM, Gaughan C, Huang Y, Khurana JS. An unusual case of a microscopic alveolar adenoma coexisting with lung carcinoma: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep.* 2011;5:187.
7. Kondo N, Torii I, Hashimoto M, Takuwa T, Tanaka F, Tsujimura T, et al. Alveolar adenoma of the lung: a case report. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;17:71-73.
8. Sak SD, Koseoglu RD, Demirag F, Akbulut H, Gungor A. Alveolar adenoma of the lung. Immunohistochemical and flow cytometric characteristics of two new cases and a review of the literature. *APMIS.* 2007;115:1443-1449.