

SHORT REPORT

肺原発 lymphoepithelioma-like carcinoma および組織学的に類似した肺癌

渥實 潤<sup>1</sup>・菅野雅之<sup>1</sup>・清水雄至<sup>2</sup>・茂木 充<sup>2</sup>・  
田中優子<sup>3</sup>・宮永朋実<sup>3</sup>・小川 晃<sup>3</sup>・廣島健三<sup>4</sup>

Lymphoepithelioma-like Carcinoma of the Lung and Its Histological Mimics

Jun Atsumi<sup>1</sup>; Masayuki Sugano<sup>1</sup>; Yuji Shimizu<sup>2</sup>; Mitsuru Motegi<sup>2</sup>; Yuko Tanaka<sup>3</sup>; Tomomi Miyanaga<sup>3</sup>; Akira Ogawa<sup>3</sup>; Kenzo Hiroshima<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Thoracic Surgery, <sup>2</sup>Department of Pulmonary Medicine, <sup>3</sup>Department of Pathology, Takasaki General Medical Center, Japan; <sup>4</sup>Department of Pathology, Tokyo Women's Medical University Yachiyo Medical Center, Japan (Adviser of Pathological Findings).

(JLCC. 2016;56:130-131)

KEY WORDS — Lymphoepithelioma-like carcinoma, Epstein-Barr virus, NSCLC

要旨 — 肺 原 発 lymphoepithelioma-like carcinoma (LELC) は稀な組織型であり, 新 WHO 分類では Epstein-Barr virus (EBV) との関連が前提となる. 従って以前は LELC と診断されていた症例でも, EBV が証明

されなければ他の組織型と分類され, 治療方針に影響する. 今回我々は, 肺原発 LELC およびそれに類似した組織像を示す肺癌を経験したので報告する.

索引用語 — LELC, EBV, 非小細胞肺癌

症例 1: 日本人男性 68 歳. 主訴: なし. 既往歴: なし. 喫煙歴: 15 本/日 × 48 年. 職業: 農業. 現病歴: 検診で胸部異常影を指摘され, 肺癌疑いで当科紹介となった. 画像検査所見: 胸部 CT では左上葉 S<sup>3</sup> 中極, 肺動脈に接して 2 cm 大の結節を認めた (Figure 1A). 腫瘍マーカー: CEA 8.4 ng/ml ↑, シフラ 21-1 2.3 ng/ml, NSE 10.2 ng/ml. 治療経過: 原発性肺癌を疑い, 診断および治療を兼ねて左上葉切除 + ND2a-1 を施行した. 病理組織所見: 大型の核を持つ多角形の異型上皮細胞が髄様の胞巣を形成して増殖していた. 間質には多数のリンパ球が見られた (Figure 2A, 3A). 免疫染色は TTF-1, napsin-A が陽性, p63, p40 が陰性で腺癌への分化を認めた. 腫瘍核内の EBV-encoded small RNA (EBER) は陰性であった (Figure 4A). 最終診断は solid adenocarcinoma, pT1aN0M0 stage IA とし, 術後 3 年無再発生存中である.

症例 2: 台湾人女性 62 歳. 主訴: なし. 既往歴: なし. 喫煙歴: なし. 職業: 飲食業. 現病歴: 検診で胸部異常影を指摘されて肺癌疑いで当科紹介となった. 画像所見: 胸部 CT は右中葉末梢に 2.5 cm 大の充実性結節を認めた (Figure 1B). 腫瘍マーカー: CEA 1.3 ng/ml, シフラ 21-1 3.1 ng/ml ↑, NSE 8.5 ng/ml. 治療経過: 肺癌疑

いで診断および治療目的で手術を行った. 術中針生検で扁平上皮癌の診断となり, 右中葉切除術 + ND2a-1 を施行した. 病理組織所見: 類円形の核をもつ紡錘形の腫瘍細胞が胞巣を形成して増殖していた. 間質内および胞巣内にリンパ球や形質細胞が浸潤していた (Figure 2B, 3B). 免疫染色は, TTF-1, napsin-A が陰性, p63, p40 が陽性で扁平上皮癌への分化を認めた. 腫瘍細胞内の核は EBER 陽性であった (Figure 4B). 以上より LELC, pT1bN0M0 stage IA と診断した. 術後 1 年 6 ヶ月無再発生存中である.

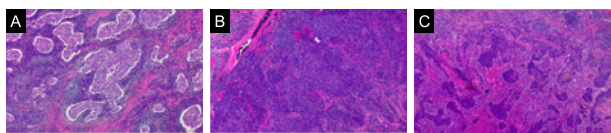
症例 3: 日本人男性, 75 歳. 喫煙歴: 20 本/日 × 38 年. 既往歴: 高脂血症, 糖尿病, 狭心症. 職業: 無職. 現病歴: 検診で胸部異常影を指摘され, 肺癌疑いで当科紹介となった. 腫瘍マーカー: CEA 0.7 ng/ml, シフラ 21-1 1.3 ng/ml, NSE 11.8 ng/ml. 画像所見: CT は右下葉 S<sup>9</sup> 末梢に 2.4 cm 大の胸膜陥凹を伴う類円形の充実性結節を認めた (Figure 1C). 治療経過: 経気管支生検で扁平上皮癌の診断を得, 根治目的に右下葉切除 + ND2a-1 を施行した. 病理組織所見: 類円形で大型の核とやや明るい細胞質からなる多角形の異型上皮細胞がシート状に増殖していた. リンパ球浸潤が強く, リンパ濾胞が散見された (Figure 2C, 3C). 免疫染色は TTF-1, napsin-A が陰

国立病院機構高崎総合医療センター<sup>1</sup>呼吸器外科, <sup>2</sup>呼吸器内科, <sup>3</sup>病理診断科; <sup>4</sup>東京女子医科大学八千代医療センター病理診断科 (病理アドバイザー).

※第 174 回日本肺癌学会関東支部会推薦症例 (平成 27 年 12 月 5 日 日本肺癌学会関東支部会).



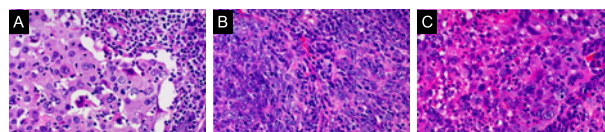
**Figure 1.** Chest computed tomography findings.



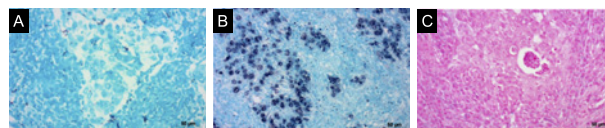
**Figure 2.** Histopathological findings in a low-power field (HE).

性, p63, p40 が陽性で扁平上皮癌への分化を認めた。EBER は陰性であり (Figure 4C), 最終診断は non-keratinizing squamous cell carcinoma, pT1bN1M0 stage IIB とした。術後補助化学療法を施行し, 術後 8 ヶ月無再発生存中である。

考察: 肺原発 LELC は Begin らによって 1987 年に初めて報告され, 肺癌全体の 1% 以下の稀な組織型である。<sup>1</sup> 現在までの報告の多くが日本を含めた東アジアで, 特に中国 (台湾) 人に多く,<sup>1,2</sup> その成因に EBV が関連しているとされる。EBV 陽性肺原発 LELC を 52 例報告した Liang らによると, LELC は非喫煙者の女性が多く, 他の非小細胞肺癌に比べ放射線治療や抗がん剤治療への感受性が高く, 予後が良好である。<sup>1</sup> 一方, 欧米人では EBV 陽性例はほとんどなく,<sup>3</sup> その成因の違いが示唆されていたが, 2015 年に改訂された WHO 分類第 4 版では肺原発 LELC の診断に EBV の存在が前提となった。本 3 症例はいずれもリンパ球の浸潤を伴う癌であり形態学的に LELC として矛盾しなかったが, EBER で EBV の証明がされた症例 2 のみを LELC と診断し, 他 2 例は免疫染色の結果から充実性腺癌または非角化扁平上皮癌と診断した。3 例を形態学的な観点から再検討すると, 非 LELC は異型上皮細胞とリンパ球浸潤の境界が比較的明瞭であるのに対し, LELC はそれらの境界が不明瞭で



**Figure 3.** Histopathological findings in a high-power field (HE).



**Figure 4.** The findings of EBER.

リンパ球と異型上皮細胞が 'mix' する Schmincke パターンを示した (Figure 2, 3)。癌に対する免疫反応と EBV に対する免疫反応の違いが形態学的な所見として表れていると推測される。ただし, 過去の報告で EBV 陰性例でも Schmincke パターンを示すものがあり,<sup>3</sup> EBV の有無が形態学的な相違に関連するかどうかは今後症例を蓄積し検討する必要がある。

以上, 肺原発 LELC と鑑別を要した 3 症例を報告した。

本論文内容に関連する著者の利益相反: なし

## REFERENCES

1. Liang Y, Wang L, Zhu Y, Lin Y, Liu H, Rao H, et al. Primary pulmonary lymphoepithelioma-like carcinoma: fifty-two patients with long-term follow-up. *Cancer*. 2012; 118:4748-4758.
2. Tanaka S, Chen F, Date H. Pulmonary lymphoepithelioma-like carcinoma with rapid progression. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;60:164-167.
3. Castro CY, Ostrowski ML, Barrios R, Green LK, Popper HH, Powell S, et al. Relationship between Epstein-Barr virus and lymphoepithelioma-like carcinoma of the lung: a clinicopathologic study of 6 cases and review of the literature. *Hum Pathol*. 2001;32:863-872.