

SHORT REPORT

気管支上皮内進展を来しポリープ様に認められた大細胞神経内分泌癌の1例

吉田和史¹・南 優子³・薄井真悟²・島内正起²・
林原賢治¹・蔵本健矢¹・兵頭健太郎¹・根本健司¹・
大石修司¹・齋藤武文¹・廣島健三⁴

A Case of Large Cell Neuroendocrine Carcinoma Presenting as a Polypoid Lesion in the Central Bronchus Associated with Bronchial Intraepithelial Tumor Spread

Kazufumi Yoshida¹; Yuko Minami³; Shingo Usui²; Masaoki Shimanouchi²; Kenji Hayashihara¹; Kenya Kuramoto¹; Kentaro Hyodo¹; Kenji Nemoto¹; Shuji Oh-ishi¹; Takefumi Saito¹; Kenzo Hiroshima⁴

¹Department of Respiratory Medicine, ²Department of Thoracic Surgery, ³Department of Pathology, National Hospital Organization, Ibarakihigashi National Hospital, Japan; ⁴Department of Pathology, Tokyo Women's Medical University Yachiyo Medical Center, Japan (Adviser of Pathological Findings).

(JLJC. 2016;56:132-133)

KEY WORDS — Large cell neuroendocrine carcinoma, Central bronchi, Bronchial intraepithelial tumor spread

Reprints: Kazufumi Yoshida, Department of Respiratory Medicine, National Hospital Organization, Ibarakihigashi National Hospital, 825 Terunuma, Tokai-mura, Naka-gun, Ibaraki 319-1113, Japan (e-mail: kazufumi_0304@yahoo.co.jp).

要旨 — 症例は80歳男性、現喫煙者。気管支喘息で加療中に呼吸困難、咳嗽を自覚した。胸部CTで右主気管支内腔に軟部陰影を認め、気管支鏡検査で右主気管支入口部に有茎性ポリープを認めた。Polypectomy 標本の病理像から大細胞神経内分泌癌が考えられた。化学療法

CBDCA + VP-16 を先行後、右上葉切除を行い、術後化学療法を施行した。中枢気管支発症の大細胞神経内分泌癌は極めて稀であり、発育機序も含め考察する。

索引用語 — 大細胞神経内分泌癌、中枢気管支、気管支上皮内進展

緒言：大細胞神経内分泌癌 (Large cell neuroendocrine carcinoma; LCNEC) は、通常末梢型であり中枢発症は極めて稀である。我々は右主気管支内腔にポリープ様に発育し、腫瘍末梢の気管支および細気管支上皮内進展を来した右 B1b 亜区域支発生の LCNEC を経験した。その発生機序に関し考察を加え報告する。

症例：80歳男性。主訴：呼吸困難、咳嗽。現病歴：2月より呼吸困難、咳嗽を自覚し、前医でデキサメタゾンの点滴を行われたが症状が改善しないため4月に当院を紹介受診した。喫煙歴：1日10本×55年(25~80歳)。既往歴：76歳：気管支喘息、高血圧。血液検査所見：異常なし。腫瘍マーカーはCEA 2.8 ng/ml, CYFRA 2.3 ng/ml, proGRP 33.1 ng/ml, NSE 7.9 ng/ml といずれも正常範囲内であった。

経過：胸部CTで右主気管支内腔に突出する軟部陰影を認め、FDG-PETで同部位にSUVmax=12.8と高度集

積を認めた (Figure 1)。気管支鏡検査を行い、右主気管支内に表面平滑な易出血性の有茎性ポリープを認め、高周波スネアを用いて polypectomy を行った (Figure 2)。

病理組織像 (Figure 3a, 3b, 3c)：腫瘍は大型の核を有する多角細胞が胞巣を形成し、胞巣の辺縁部に柵状配列を認めた。多数の核分裂像 (30~40/10 HPF) を認めたが、壊死はみられなかった。免疫染色は、腫瘍細胞では pankeratin, CK7, CD56 が陽性、TTF-1, chromogranin A, synaptophysin, p40 は陰性であった。ポリープの表面に、squamous dysplasia を認めた。形態および神経内分泌マーカーが陽性であったため LCNEC と診断した。他に転移はなく、臨床病期は cT3N0M0, Stage IIB とした。

治療経過：第一に手術療法を検討したが、患者は当初は手術を希望されなかった。そのため化学療法 CBDCA + VP-16 を行い、2コース施行後に PR を得た。気管支鏡検査上腫瘍は右 B1 と B2 の入口部を塞ぐように存在して

国立病院機構茨城東病院 ¹内科診療部呼吸器内科, ²外科診療部呼吸器外科, ³病理診断科; ⁴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)。

別刷請求先：吉田和史, 国立病院機構茨城東病院内科診療部呼

吸器内科, 〒319-1113 茨城県那珂郡東海村照沼 825 (e-mail: kazufumi_0304@yahoo.co.jp)。

※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)。

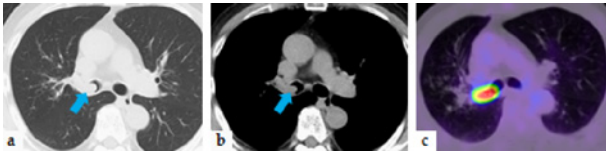


Figure 1. Chest CT & FDG-PET findings. (a, b) A chest CT scan showed the tumor to occupy the right main bronchus (arrow). (c) An increasing FDG uptake (SUVmax=12.8).

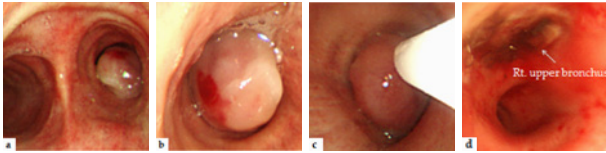


Figure 2. Bronchoscopic findings before chemotherapy. (a) A bronchoscopic examination showed a tumor which occupied the right main bronchus. (b) The tumor appeared to be a pedunculated polyp. (c) Polypectomy was performed using a high-frequency snare. (d) After polypectomy.

いたが、主気管支には浸潤を認めなかった (Figure 4)。

その後右上葉切除+縦隔リンパ節郭清術を行い、病理診断は ypT1aN0MX, stage IA であった。手術検体の病理所見 (Figure 3d, 3e) は、右 B¹b から B¹bi, ii の内腔が閉塞していた。閉塞部位は高度の線維化、炎症細胞浸潤を伴い、その中に polypectomy 検体と同様の腫瘍細胞が胞巣を形成していた。B²a の末梢側は終末細気管支まで、気管支および細気管支上皮内に dysplasia を認め、一部にロゼット様構造を認めた。気管支および細気管支上皮内の異型細胞は CD56, TTF-1, p40 が陽性であった。術後に CBDCA + VP-16 を 2 コース追加し 6 ヶ月後現在再発はみられない。

考察：LCNEC の発生部位としては末梢型が多く、中枢癌症の LCNEC は極めて稀であり、検索した範囲では 3 例の報告があるのみである。¹² 本症例は、中枢気管支に発症し polypectomy で LCNEC と診断することができた。Tokuyasu らの報告例では、左主気管内に発生した LCNEC に対し化学療法 CDDP + VP-16 を施行後に本症例と同様に PR 相当の縮小が得られ、その後左主気管支の外科的切除が施行されている。¹ LCNEC の化学療法は一般的に小細胞肺癌に準じたレジメンで治療がなされているが、本症例では高齢であり、CBDCA と VP-16 の併用療法を選択した。それにより腫瘍の縮小を得られ、比較的低侵襲で外科手術を行うことができた。

本症例の病理組織像で特筆すべき点は、腫瘍が右 B¹b 亜区域支から発生し、中枢へ有茎性ポリープ様に進展し、末梢の気管支および細気管支上皮内に dysplasia が進展していることである。LCNEC の進展様式に関する詳細な報告はないが、Kojima らの報告によると、区域切除以上の肺切除を施行した 47 例の high-grade neuroendo-

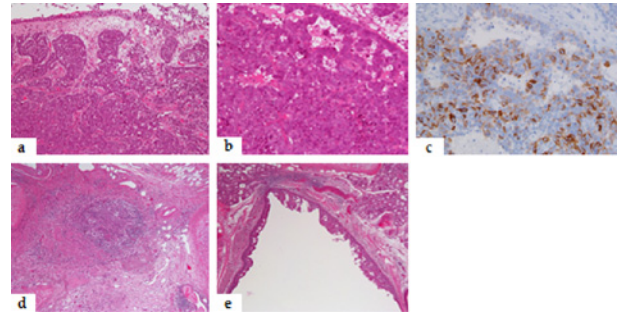


Figure 3. Histopathological findings. (a) A low-magnification view of the polypectomy specimen. The tumor demonstrated organoid nesting and a palisading pattern. The tumor cells had abundant eosinophilic cytoplasm, coarsely granular chromatin, and prominent nucleoli. Some tumor cells with large nuclei were also observed. The surface of the tumor showed dysplasia. (b) A high-magnification view. The tumor showed high mitotic counts (30-40/10 HPF), but no necrosis. (c) An immunohistochemical study, CD56. (d) Resected specimen. The right B¹b was occluded by fibrosis and a few tumor cells. (e) In the right B²a, the dysplastic epithelium.

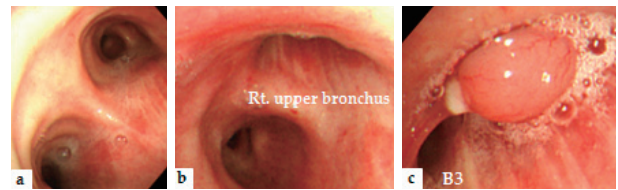


Figure 4. Bronchoscopic findings after chemotherapy. No invasion was observed in the right main bronchus. However, the tumor occluded the right B¹ & B² bronchi.

crine carcinoma のうち 9 例 (19.1%) が気管支上皮内進展を示し、うち 4 例が気管支断端の癌遺残を認めた。³ 本症例の末梢側の所見は LCNEC の初期病態である可能性があり、LCNEC の発生および進展様式に重要な所見であると考えられる。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

REFERENCES

1. Tokuyasu H, Sakaguchi Y, Isowa N, Izumi H, Takeda K, Miura H, et al. Large cell neuroendocrine carcinoma arising from the left main bronchus. *Intern Med.* 2011;50:2003-2006.
2. Kamiyoshihara M, Ibe T, Igai H, Kawatani N, Takise A, Itoh H, et al. Roentgenological occult large-cell neuroendocrine carcinoma: Report of a long-term survivor. *Respir Med Case Rep.* 2013;8:14-17.
3. Kojima H, Watanabe R, Isaka M, Shimizu R, Kayata H, Miyata N, et al. High-grade neuroendocrine carcinoma with bronchial intraepithelial tumor spread: possibly a new histologic feature of large-cell neuroendocrine carcinoma. *J Thorac Oncol.* 2015;10:1337-1340.