

CASE REPORT

原発巣と転移巣がともに当初から薄壁空洞を呈した肺扁平上皮癌の1例

大塚倫之^{1,2}・細野裕貴¹・石島見佳子¹・
上浪 健¹・矢野幸洋¹・森 雅秀¹

A Case of Pulmonary Squamous Cell Carcinoma with a Primary Lesion and Multiple Pulmonary Metastases Presenting as a Thin-walled Cavity

Tomoyuki Otsuka^{1,2}; Yuki Hosono¹; Mikako Ishijima¹;
Takeshi Uenami¹; Yukihiro Yano¹; Masahide Mori¹

¹Department of Thoracic Oncology, National Hospital Organization Toneyama National Hospital, Japan; ²Department of Respiratory Medicine, Allergy, and Rheumatic Diseases, Osaka University Graduate School of Medicine, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Cavitory lesions rarely form in patients with lung cancer, and thin-walled cavities are particularly rare. **Case.** A 55-year-old man had suffered from a lung abscess; a previous chest CT scan had already revealed a 14-mm cystic lesion in S²a of the right lung. Three years later, he was re-admitted to our hospital because the cystic lesion in the right S² had increased in size. A chest CT scan on admission showed a large, 77-mm mass shadow with thin-walled cavitation in the right S²-S⁶, with partial hypertrophy on the caudal side and many intrapulmonary nodules with thin-walled cavitation. Transbronchial biopsy revealed squamous cell carcinoma. After three cycles of chemotherapy with cisplatin and docetaxel, the wall of the primary lesion and almost all of the metastases had become thinner, resulting in cyst-like shadows. While a number of hypotheses have been proposed regarding the mechanism behind thin-walled cavitation in lung cancer, we suspected that the thin-walled cavity in the present case developed through a check valve mechanism. **Conclusion.** Careful follow-up is indispensable in patients with pulmonary thin-walled cavities due to the possible development of lung cancer.

(JLCC. 2016;56:385-389)

KEY WORDS — Squamous cell carcinoma of the lung, Thin-walled cavity, Check valve mechanism, Pulmonary metastasis

Corresponding author: Masahide Mori.

Received April 26, 2016; accepted July 22, 2016.

要旨 — **背景.** 肺癌では時に病巣の空洞化がみられるが、薄壁空洞を呈する症例は少ない。**症例.** 55歳男性。X-3年6月に右上葉S²bの肺化膿症に罹患したが、この時既に右上葉S²aに14mm大の嚢胞様病変が存在していた。その後、近医で経過観察中に右S²の病変が増大したため、X年11月当院へ再紹介された。胸部CTで右S²からS⁶にまたがる77mm大の薄壁空洞病変を認め、尾側では空洞壁が肥厚していた。また両側肺野に大小様々の転移巣を認め、いずれも薄壁空洞を呈していた。肺扁

平上皮癌と組織診断し、cisplatinとdocetaxelによる癌化学療法3サイクルを行った。原発巣と転移巣は、いずれもさらに薄壁化し嚢胞様を呈した。薄壁空洞を形成する機序として様々な仮説が報告されているが、本症例ではチェックバルブ機構の関与を疑った。**結論.** 薄壁空洞性病変においても、肺癌の可能性も想定して注意深い経過観察が必要と考えられた。

索引用語 — 肺扁平上皮癌、薄壁空洞、チェックバルブ機構、肺転移

¹国立病院機構刀根山病院呼吸器腫瘍内科；²大阪大学大学院医学系研究科呼吸器・免疫アレルギー内科学。

論文責任者：森 雅秀。

受付日：2016年4月26日、採択日：2016年7月22日。

はじめに

肺癌では時に原発巣が空洞を形成することが知られている。^{1,2} また、肺内転移巣もまれに空洞を形成する。³ 腫瘍の内部が徐々に空洞化する症例が多いが、まれに薄壁の空洞病変を呈することが報告されている。⁴

今回我々は発見時から原発巣が薄壁空洞を呈し徐々に増大、また肺内転移巣も早期から薄壁空洞を呈し、化学

療法の効果によりともにさらに嚢胞様に変化した肺扁平上皮癌の1例を経験したので、報告する。

症例

症例：55歳、男性。

主訴：咳嗽。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：肺化膿症。

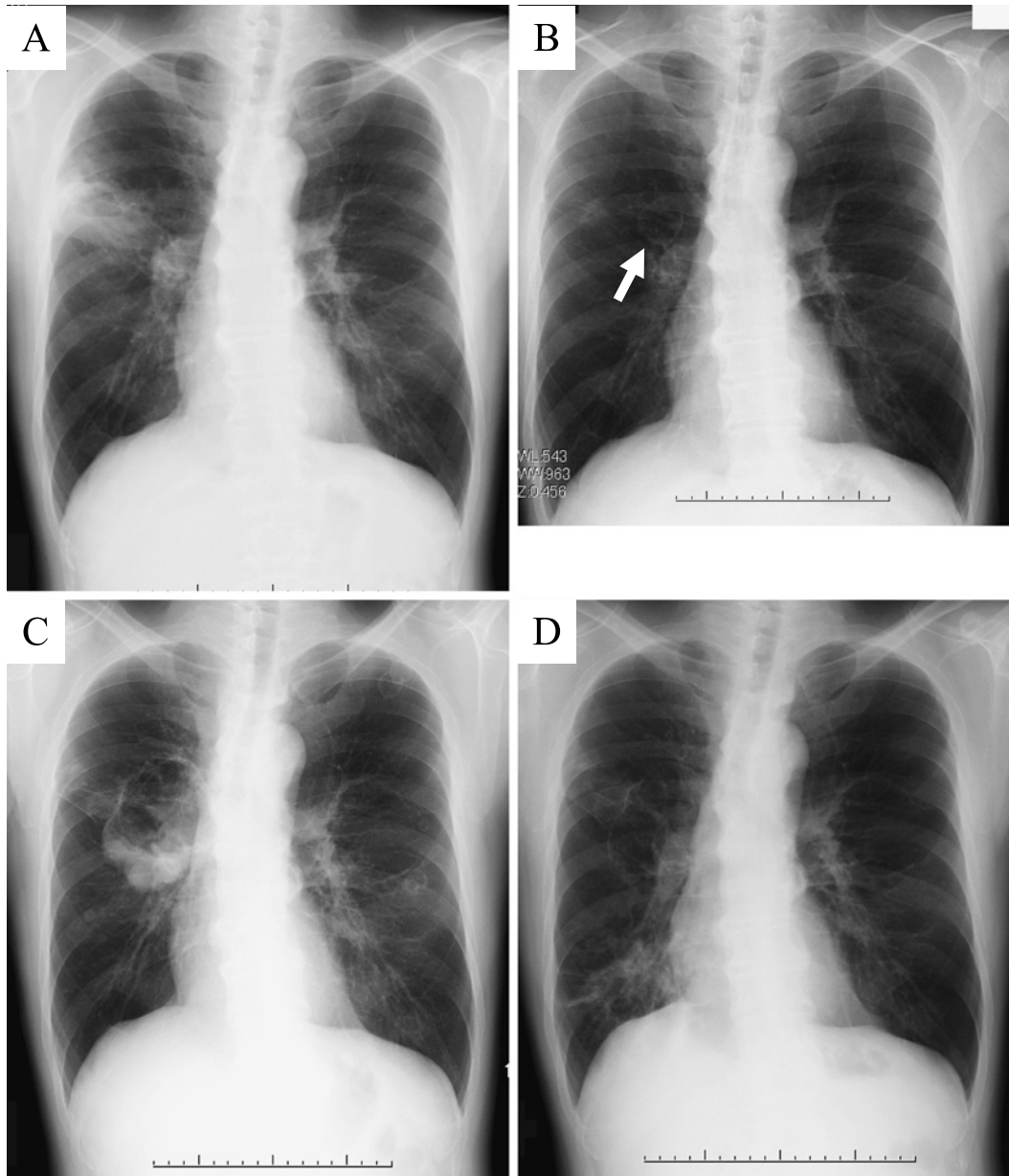


Figure 1. The clinical course of the chest X-ray findings. (A) A chest X-ray at the initial admission for a lung abscess showed a mass-like lesion with cavitation in the right middle lung field. (B) A chest X-ray at one year after treatment for the lung abscess showed another enlarged cystic lesion (arrow). (C) A chest X-ray on re-admission showed a mass shadow with cavitation in the right middle lung field. (D) A chest X-ray after chemotherapy showed a thin-walled cavity in the right middle lung field.

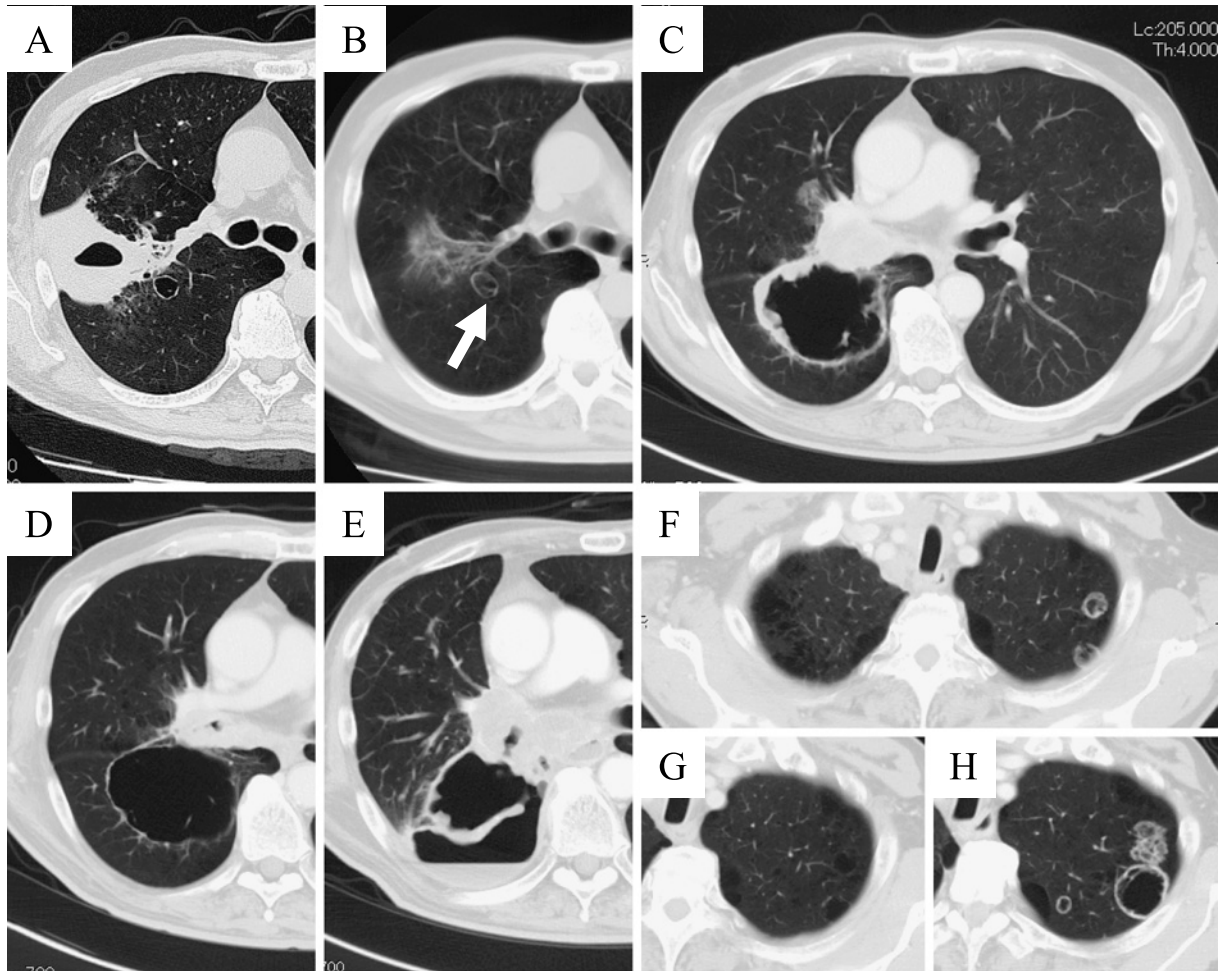


Figure 2. The clinical course of the chest CT findings. Chest CT scan at the initial admission for a lung abscess showed mass-like lesion with cavitation in the right S^{2b} (A). Two months later, the lesion of the lung abscess in the right S^{2b} remained as a scar-like lesion, and another cystic lesion was recognized in the right S^{2a} (arrow) (B). The cystic lesion in the right S²-S⁶ was found to have grown substantially on re-admission (C). Although it shrank after chemotherapy (D), at six months later it was found to have grown again (E). Chest CT on re-admission also showed multiple cystic lesions in the left upper lobe (F), all of which shrank after chemotherapy (G) but grew during the relapse (H).

喫煙歴：20本/日×32年。

現病歴：X-3年6月に38℃の発熱と胸部異常陰影のため、当院へ紹介受診となった。胸部単純X線写真で右中肺野に空洞を伴う腫瘤様陰影があり (Figure 1A)、胸部CTでは右上葉S^{2b}に内部に空洞を伴う腫瘤様陰影を認めた (Figure 2A)。肺化膿症と診断し、カルバペネム系抗菌薬の投与により速やかに改善した (Figure 2B)。この時の胸部CTでは、右S^{2b}の化膿症の病変の他に右S^{2a}に14 mm大の嚢胞様病変も存在していた。嚢胞壁は非常に薄くほぼ一様だが、部分的には壁厚の不均一があり、内部には血管と考えられる線状の陰影がみられた (Figure 2B)。

肺化膿症の治癒後は近医で経過観察となったが、X-2

年6月の胸部単純X線写真では、嚢胞様病変は29 mmに拡大していた (Figure 1B)。X年11月には胸部単純X線写真で右S²の病変がさらに進行したため、当院へ再紹介された。

理学的所見：表在リンパ節は触知せず。心音・呼吸音特に異常なし。その他に特記すべき身体所見なし。

入院時検査所見：一般血液検査、血液生化学検査、血清学的検査、心電図には特に異常は認められなかった。腫瘍マーカーはCEA 36.3 ng/ml (基準値5.0以下)、CYFRA 26.1 ng/ml (基準値3.5以下)と上昇を認めた。

入院後経過：胸部X線写真で右中肺野に薄壁空洞像がみられ (Figure 1C)、胸部CTでは右S²からS⁶にまたがる径77 mm大の薄壁空洞病変を認め、尾側で壁が肥厚

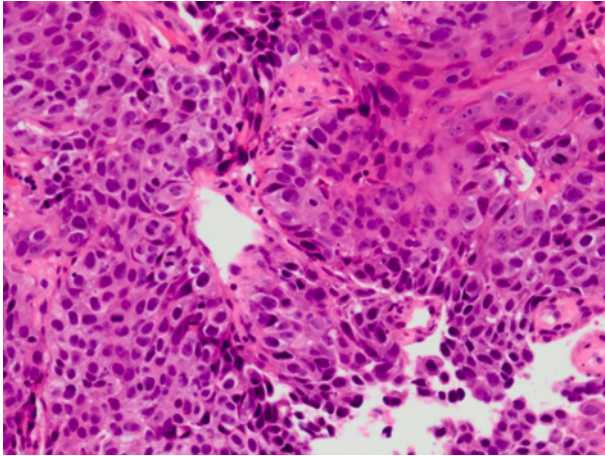


Figure 3. A microscopic view of the transbronchial lung biopsy specimen showing moderately differentiated squamous cell carcinoma (hematoxylin-eosin staining).

していた (Figure 2C). また、右肺門・縦隔リンパ節は腫大し、両肺野には大小様々の薄壁空洞を呈する病変が多数散在していた (Figure 2F). 右 B⁶ からの経気管支肺生検で、肺扁平上皮癌と病理学的に確定診断した (Figure 3). 多発肺内転移のため臨床病期 cT2N3M1a stage IV と診断した. 初回化学療法として、cisplatin (80 mg/m², day 1, q3w) + docetaxel (60 mg/m², day 1, q3w) を開始した. 3 サイクル目投与後に肺炎を併発したため、4 サイクル目以降は行わず 3 サイクルで終了した. 化学療法後の胸部 CT では、原発巣の空洞病変の壁肥厚は縮小・薄壁化し、嚢胞自体の内腔はさらに拡張した (Figure 1D, 2D). また、転移巣も原発巣と同様、菲薄化し嚢胞様の所見となった (Figure 2G). CEA は 10.0 ng/ml, CYFRA は 2.5 ng/ml まで低下した.

診断から 6 か月後に、右肺門リンパ節が増大し再発が確認された. また、原発巣、転移巣とも薄壁嚢胞のまま再増大した (Figure 2E, 2H). 右無気肺となったため、姑息的に右肺門に放射線照射 (37.5 Gy/15 回) を施行した. さらにその後原発巣が増大して全身状態が悪化し、診断から 10 か月の経過で永眠された. 病理解剖の承諾は得られなかった.

考 察

原発性肺癌では時に空洞病変を呈することが知られており、その頻度は 2~16% と報告されている.^{1,2} また、剖検例では原発性肺癌の空洞形成は 20~30% で認められると報告されている.⁵ しかしながら本症例のように空洞壁が薄壁を呈することは比較的にまれとされている.^{2,6}

一般に肺に空洞を形成する疾患としては肺化膿症、結核を含む肺抗酸菌症、肺真菌症 (アスペルギルス、クリ

プトコッカス)、多発血管炎性肉芽腫症、肺癌などが鑑別にあがり、肺に空洞病変がみられた場合、悪性疾患と良性疾患との鑑別に苦慮することが少なくない. 孤立性空洞陰影を呈する 65 例を検討した報告では、空洞壁の最大壁厚が 4 mm 以下では 92% が良性疾患、5~15 mm では良性疾患 51%・悪性疾患 49%、15 mm を超えると 95% が悪性疾患であったとされている.⁷ 空洞壁の最大壁厚が 1~4 mm の孤立性薄壁空洞陰影を有する 18 例の肺癌症例を検討した報告では、CT 画像において肺癌の薄壁空洞病変で認められる所見として以下の 8 項目があげられている.⁸ ①非対称の壁肥厚 (100% の症例でみられた)、②隔壁を有する (66.7%)、③壁不整 (55.6%)、④スピクラを伴う (44.4%)、⑤血管の収束像 (27.8%)、⑥胸膜の陥入 (22.2%)、⑦小葉構造 (22.2%)、⑧すりガラス影 (11.1%). また、Qi らは 16 例の薄壁空洞陰影を有する肺癌症例の CT 画像所見を検討し、肺癌を疑う CT 画像所見として不均等な壁肥厚と空洞内の隔壁の形成をあげている.⁹ 本症例では X-3 年 6 月の時点では最大壁厚が 1.05 mm であり、壁厚からは良性疾患を考えるものの、軽度ではあるが非対称な壁肥厚と不整もあり、悪性の可能性も考慮して嚴重な経過観察が必要であったと考える.

また、片岡らが PET 検査で空洞壁に FDG の異常集積を認めた肺癌の 1 例を報告し、¹⁰ Qi らも PET 検査を施行した 2 例で空洞壁に FDG の異常集積を認めたと報告しており、⁹ 早期に悪性を疑う端緒として PET 検査が有用な症例もあるであろう.

医学中央雑誌の検索では、本邦において多発肺内転移巣が薄壁空洞を呈した原発性肺癌は 5 例報告されていた (Table 1).^{4,11-14} このうち、原発巣も薄壁空洞を呈していた 2 例は、直径 6.5 cm 以上と増大してから発見されていた. 原発巣と転移巣ともに薄壁空洞形成初期からの経過が追えたのは本症例のみであった. 一般に薄壁空洞を形成する機序としては、①腫瘍や炎症により誘導気管支にチェックバルブ機構が生じ、緊張性空洞ができ嚢胞化する、②癌組織の中心部から遠心性に乏血性壊死をきたし、融解し吸収されるか、あるいは誘導気管支から排出される、③既存の嚢胞あるいは気腫性の壁に癌が発生し壁内浸潤をおこす、④周囲の肺組織の弾性牽引により空洞の拡張が生じ薄壁化する、などが想定されている.¹ 肺内転移巣に薄壁空洞を生じた前述の 5 例の報告のうち 4 例で空洞形成の機序としてチェックバルブ機構が考えられていた (Table 1). 本症例でも、原発巣および転移巣ともに当初から充実性結節ではなく薄壁空洞を呈していたことより、原発巣と転移巣の薄壁空洞の形成機序は同一と考えられる. 多発性の小さい転移巣が原発巣と同様に、当初から薄壁の空洞を形成し、化学療法により嚢胞性の病

Table 1. The Reported Cases of Lung Cancer Associated with Multiple Thin-walled Cavities in Japan

No.	Age	Gender	Histology	Operation	Thin-walled cavity of the primary lesion	Mechanism of cavity formation	Year	Reference
1	63	F	Ad	(-)	(-)	Check-valve	1996	11
2	73	M	Sq	(-)	(-)	Check-valve	1997	4
3	59	M	Ad	(+)	(+)	Necrosis	2000	12
4	63	M	Ad	(-)	(-)	Check-valve	2004	13
5	82	M	Ad	(+)	(+)	Check-valve	2009	14
6	55	M	Sq	(-)	(+)	Check-valve	2016	Present case

F, female; M, male; Ad, adenocarcinoma; Sq, squamous cell carcinoma.

変を残して消失した経過から、腫瘍によってチェックバルブ機構が生じて薄壁空洞が形成されたのではないかと考えられる。

以上、原発巣と転移巣がともに当初から薄壁空洞を呈し、形成過程が興味深い肺扁平上皮癌のまれな1例を経験した。薄壁空洞性病変であっても、肺癌の可能性も想定して注意深い経過観察が必要と考える。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

本論文の要旨は第82回日本呼吸器学会近畿地方会で発表した。

REFERENCES

1. 杉本幸弘, 千場 博, 藤井慎嗣, 古川絵梨, 蔵野良一. 薄壁空洞を呈した原発性肺癌の検討—薄壁空洞形成機序についての考案—. 日呼吸会誌. 2007;45:460-464.
2. 鈴木信夫, 大野彰二, 北村 論. 空洞性肺癌の臨床的検討. 肺癌. 1994;34:355-361.
3. Chaudhuri MR. Primary pulmonary cavitating carcinomas. *Thorax*. 1973;28:354-366.
4. 宮坂 崇, 大田 健, 中島幹夫, 山田和人, 中野純一, 真野健次. 多発性の肺内転移巣に薄壁空洞を生じ, 化学療法により空洞の消失が認められた肺扁平上皮癌の1例. 肺癌. 1997;37:203-208.
5. Omodei Zorini A. Primary carcinomatous cavities of the lung; possible role of neoplastic cell autophagism. *Dis Chest*. 1967;52:329-337.
6. Anderson HJ, Pierce JW. Carcinoma of the bronchus presenting as thin-walled cysts. *Thorax*. 1954;9:100-105.
7. Woodring JH, Fried AM, Chuang VP. Solitary cavities of the lung; diagnostic implications of cavity wall thickness. *AJR Am J Roentgenol*. 1980;135:1269-1271.
8. Xue X, Wang P, Xue Q, Wang N, Zhang L, Sun J, et al. Comparative study of solitary thin-walled cavity lung cancer with computed tomography and pathological findings. *Lung Cancer*. 2012;78:45-50.
9. Qi Y, Zhang Q, Huang Y, Wang D. Manifestations and pathological features of solitary thin-walled cavity lung cancer observed by CT and PET/CT imaging. *Oncol Lett*. 2014;8:285-290.
10. 片岡和彦, 中村 泉, 住吉秀隆, 藤原俊哉, 松浦求樹, 妹尾紀具. PET陽性所見を呈した薄壁空洞形成細気管支肺胞上皮癌の1例. 肺癌. 2008;48:861-865.
11. 小島研介, 森 公介, 亀井治人, 上岡 博, 大塚泰亮, 原田実根. 多発性の肺内転移巣に薄壁空洞を生じた中分化型肺腺癌の1例. 日胸疾会誌. 1996;34:96-100.
12. 島谷慎二, 笹本修一, 加藤信秀, 高木啓吾, 山崎史朗, 密田亜希. 薄壁空洞を呈した原発性肺腺癌の1切除例. 肺癌. 2000;40:287-291.
13. 渡辺慶太郎, 櫻林永稔, 山内啓子, 小林謙太郎, 武田博明. 多発性薄壁空洞形成が治療により消失した原発性肺腺癌の1症例. 日胸. 2004;63:495-499.
14. 磯部和順, 秦 美暢, 岩田基秀, 石田文昭, 籾木教平, 後町杏子, 他. 多発薄壁空洞を形成した細気管支肺胞上皮癌の1剖検例. 日呼吸会誌. 2009;47:512-517.