

SHORT REPORT

大腸癌肺転移と鑑別を要した腸型肺腺癌の1例

荻原 哲<sup>1</sup>・井坂珠子<sup>1</sup>・前田英之<sup>1</sup>・板垣裕子<sup>2</sup>・石崎海子<sup>3</sup>・  
山本智子<sup>2</sup>・坂井修二<sup>3</sup>・神崎正人<sup>1</sup>・横瀬智之<sup>4</sup>

A Case of Pulmonary Enteric Adenocarcinoma Requiring Differentiation from Metastatic Colorectal Cancer

Akira Ogihara<sup>1</sup>; Tamami Isaka<sup>1</sup>; Hideyuki Maeda<sup>1</sup>; Yuko Itagaki<sup>2</sup>; Umiko Ishizaki<sup>3</sup>; Tomoko Yamamoto<sup>2</sup>; Shuji Sakai<sup>3</sup>; Masato Kanzaki<sup>1</sup>; Tomoyuki Yokose<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Surgery I, <sup>2</sup>Department of Surgical Pathology, <sup>3</sup>Department of Diagnostic Imaging & Nuclear Medicine, Tokyo Women's Medical University, Japan; <sup>4</sup>Department of Pathology, Kanagawa Cancer Center, Japan (Adviser of Pathological Findings).

(JLCC. 2018;58:55-56)

KEY WORDS — Pulmonary enteric adenocarcinoma, Lung cancer, Metastatic colorectal cancer, Immunohistochemistry

Corresponding author: Masato Kanzaki.

要旨 — 腸型肺腺癌は稀な組織型であり、大腸癌に類似した免疫組織学的形態を示すことより、大腸癌肺転移との鑑別が困難な場合がある。今回我々は、術前の経気管支肺生検で大腸癌肺転移が示唆され、胸腔鏡下右上葉部分切除術を施行し、免疫組織学的検査で、CK7・CK20・

CDX-2 陽性、TTF-1・Napsin A 陰性、β-catenin が細胞膜に陽性であることより、腸型肺腺癌との確定診断を得た症例を経験したため報告する。

索引用語 — 腸型肺腺癌、肺癌、大腸癌肺転移、免疫染色

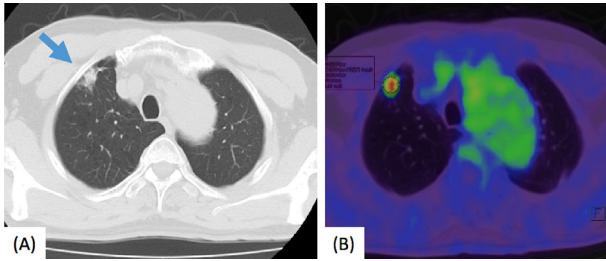
症例：68歳男性。主訴：胸部異常陰影。既往歴：慢性大動脈解離（Stanford B型）、胆石症（胆嚢摘出術後）、慢性閉塞性肺疾患（GOLD I）、高血圧、脂質異常症。喫煙歴：15本/日×48年（受診時より禁煙）、粉塵曝露歴なし。現病歴：慢性大動脈解離の経過観察中に施行した胸部CTで、右肺上葉に結節を指摘され紹介受診となった。画像所見：右肺上葉S<sup>1</sup>に胸膜に接する25×12mm大の部分充実型の腫瘍を認め、経時的に増大傾向を認めた（Figure 1A）。<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography（FDG-PET/CT）で、同部位に一致してstandardized uptake value max（SUVmax）5.53の集積を認め、その他にリンパ節転移を疑うFDG集積は認めなかった（Figure 1B）。腫瘍マーカー：CEA（5.0 ng/ml）、CYFRA（2.0 ng/ml）、SCC（0.7 ng/ml）は正常範囲内であったが、ProGRPのみ（89.1 pg/ml）と上昇していた。経過：術前の気管支鏡下肺生検では、病理組織像で不整な核形の腫瘍腺管が増生し、腺癌の診断であった。免疫染色でCK7陽性、CK20部分陽

性、TTF-1、Napsin A 陰性であり、大腸原発の可能性が示唆された。消化管の腫瘍を検索するため、上部・下部消化管内視鏡検査を施行したが、悪性所見は認めなかった。大動脈解離、慢性閉塞性肺疾患を合併しており、消極的縮小手術の方針とし、診断と治療を兼ねた胸腔鏡下右上葉部分切除術を施行した。病理組織学的所見：肉眼像では、4.2×1.9×1.2cmの灰白色充実性の腫瘍性病変を認め、組織学的には高円柱状の異型上皮が増殖し、管状構造を認めた。核は多層化しており、形態の60%以上は腸上皮に類似し、病変辺縁の一部に肺胞上皮置換性の増生所見を認めた（Figure 2A）。免疫染色（Figure 2B～2F）では、CK7陽性、CK20・CDX-2一部陽性、TTF-1・Napsin Aはいずれも陰性であった。上部・下部消化管内視鏡検査で悪性所見を認めなかったこと、腸上皮に類似する組織形態、肺胞上皮置換性の増生所見、上述した免疫染色所見を認めたことから、腸型肺腺癌、pT2bNOM0、IIA期と診断した。

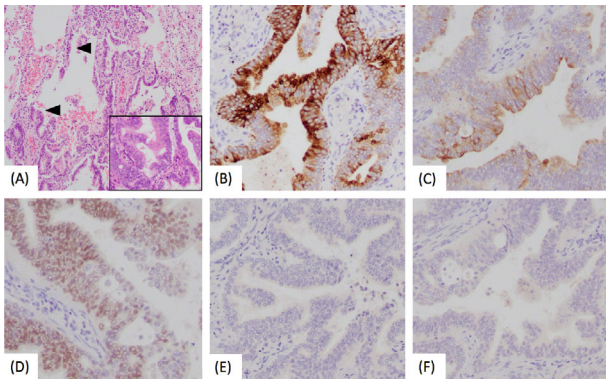
考察：腸型肺腺癌は2003年のWHO分類に記載され

東京女子医科大学病院<sup>1</sup>外科学（第一）、<sup>2</sup>病理診断科、<sup>3</sup>画像診断・核医学科；<sup>4</sup>神奈川県立がんセンター病理診断科（病理アドバイザー）。

論文責任者：神崎正人。  
※第179回日本肺癌学会関東支部会推薦症例（平成29年7月1日日本肺癌学会関東支部会）。

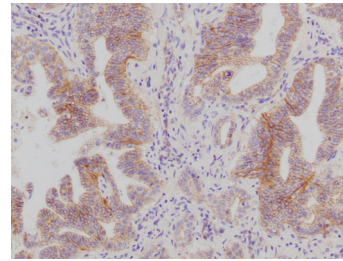


**Figure 1.** Chest computed tomography (CT) and  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose positron emission tomography/CT (FDG-PET/CT) findings. (A) Chest CT showed a 25×12-mm tumor (sky-blue arrow) in the right upper lobe. (B) FDG-PET/CT showed an increased uptake in the tumor (maximum standardized uptake value = 5.53).



**Figure 2.** Histopathological and immunohistochemical findings of the tumor. Hematoxylin-eosin (HE) staining, ×100. The mass had a lepidic growth pattern at the edge (arrowheads). HE staining, ×200 (inset) (A). Immunohistochemical staining was positive for CK7, ×100 (B), CK20, ×100 (C) and CDX-2, ×100 (D). Immunohistochemical staining was negative for Napsin A, ×100 (E) and TTF-1, ×100 (F).

ていない肺腺癌として、Tsao, Fraserらによって1991年に最初に報告された。<sup>1</sup> 2015年のWHO分類で、腸型肺腺癌として特殊型肺腺癌に追加され、肺癌取り扱い規約第8版にも記載された。発生頻度は少なく、0.6% (1,041例中7例)との報告がある。<sup>2</sup> 大腸癌の肺転移と肉眼的所見は類似し、灰白色～黄白色の境界明瞭な腫瘤を形成し、壊死像は大腸癌肺転移に比べて少ない傾向とされる。組織学的所見では、大腸癌類似成分を50%以上認める肺腺癌が腸型腺癌と定義されている。細胞の形態からは大腸癌肺転移との鑑別は困難であり、診断には免疫染色が有効とされている。鑑別に用いられる免疫染色は、CK7, CK20, TTF-1, SP-A, MUC-2, CDX-2などが挙げられ、特にCK7(陽性率:腸型肺腺癌100%,大腸癌0%),CK20(陽性率:腸型肺腺癌43%,大腸癌83%)が有用とされて



**Figure 3.** Immunohistochemical staining for  $\beta$ -catenin, ×100. Cell membranous staining for  $\beta$ -catenin and no nuclear accumulation were noted.

いる。<sup>2</sup>しかし、腸型肺腺癌19症例20病変の検討ではCK7・CK20・CDX-2の全てが陽性であったのは30%と低く、CK7・TTF-1・SP-A陰性かつCK20・CDX-2陽性の場合、大腸検査による病変を認めず、臨床的に腸型肺腺癌と診断されていた例が25%存在し、診断確定に苦慮する症例も存在する。<sup>1</sup>本症例においても、術中の迅速病理による診断が確定できず、摘出標本での肺胞上皮置換性の増生所見と消化管腫瘍の精査が確定診断の根拠となった。従来の染色に加え、腸型肺腺癌の陰性マーカーとして、 $\beta$ -cateninとspecial AT-rich sequence-binding protein 2 (SATB2)の有用性が報告されている。<sup>3</sup>特に $\beta$ -catenin染色は大腸癌肺転移で核に強陽性であり、原発性肺癌では細胞膜に陽性となる。本症例でも、 $\beta$ -cateninの追加免疫染色を施行したところ、細胞膜が陽性であり、核が染色されず腸型肺腺癌を示唆する所見であった(Figure 3)。今後はCK7とともに新たな鑑別の染色方法となることが期待される。

結語:腸型肺腺癌の1例を報告した。大腸癌肺転移との鑑別は困難で、免疫組織学的鑑別については今後さらなる症例蓄積による検討が必要と思われる。

本論文内容に関連する著者の利益相反:坂井修二 [寄付金] ((株)エーザイ, (株)第一三共, (株)富士フイルムRIファーマ, (株)メジフィジックス)

## REFERENCES

1. 椎名隆之, 吾妻寛之, 齋藤 学, 砥石政幸, 近藤竜一, 吉田和夫. 大腸癌肺転移として経過観察された腸型肺腺癌の1例. 日呼外会誌. 2016;30:696-702.
2. Inamura K, Satoh Y, Okumura S, Nakagawa K, Tsuchiya E, Fukayama M, et al. Pulmonary adenocarcinomas with enteric differentiation. *Am J Surg Pathol.* 2005;29:660-665.
3. Matsushima J, Yazawa T, Suzuki M, Takahashi Y, Ota S, Nakajima T, et al. Clinicopathological, immunohistochemical, and mutational analyses of pulmonary enteric adenocarcinoma: usefulness of SATB2 and  $\beta$ -catenin immunostaining for differentiation from metastatic colorectal carcinoma. *Hum Pathol.* 2017;64:179-185.