

SHORT REPORT

肺腺癌切除時に発見されたびまん性特発性肺神経内分泌細胞過形成 (diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia : DIPNECH) の1例

西井 開<sup>1</sup>・森本淳一<sup>1</sup>・太田 聡<sup>2</sup>・中谷行雄<sup>2</sup>・石川雄一<sup>3</sup>・吉野一郎<sup>1</sup>

A Case of Diffuse Idiopathic Pulmonary Neuroendocrine Cell Hyperplasia Identified After Surgery for Lung Adenocarcinoma

Kai Nishii<sup>1</sup>; Junichi Morimoto<sup>1</sup>; Satoshi Ota<sup>2</sup>; Yukio Nakatani<sup>2</sup>; Yuichi Ishikawa<sup>3</sup>; Ichiro Yoshino<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of General Thoracic Surgery, <sup>2</sup>Department of Diagnostic Pathology, Chiba University, Graduate School of Medicine, Japan;

<sup>3</sup>Division of Pathology, The Cancer Institute (Adviser of Pathological Findings), Japan.

(JLCC. 2019;59:175-176)

KEY WORDS — DIPNECH

Corresponding author: Junichi Morimoto.

要旨 — びまん性特発性肺神経内分泌細胞過形成 (diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia : DIPNECH) は、WHO 分類 (第 4 版) において神経内分泌腫瘍の一分類として分けられているが、本邦での

報告例は極めて少ない。肺腺癌の切除時に発見された DIPNECH の 1 例を経験したので報告する。

索引用語 — びまん性特発性肺神経内分泌細胞過形成

症例：57 歳，女性。主訴：咳嗽。既往歴：19 歳時に尿管結石，23 歳時に虫垂炎手術，29 歳時に帯状疱疹，逆流性食道炎，喫煙歴：なし。

現病歴：2 年前から続く乾性咳嗽を主訴に前医を受診した。精査目的の胸部 CT で右下葉に結節影を指摘され当院紹介となった。内科で気管支鏡生検を行うも確定診断に至らず，精査加療目的に当科紹介となった。初診時の血液検査では血算生化学に特記すべき異常所見を認めず，腫瘍マーカーは CEA，CYFRA のいずれも基準範囲内であり，ProGRP のみ 86.5 pg/ml (基準値 63.0 pg/ml) と高値を認めた。CT では右 S<sup>10</sup> 末梢側に最大径 13 mm の辺縁不整，境界明瞭な充実性結節を認め，FDG-PET では SUVmax : 1.40 の集積を伴っていた。画像上明らかになりんパ節転移，遠隔臓器転移を示唆する所見は認めなかった。cT1bN0M0 の肺癌疑いの診断にて，手術の方針となった。

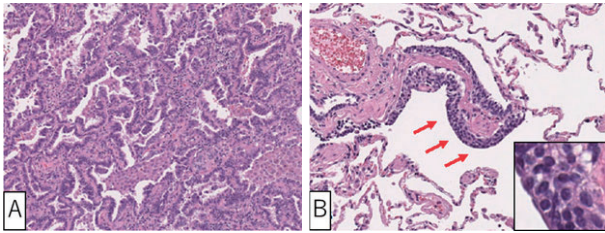
術中，穿刺吸引細胞診検体にて Class V の結果を得た

ため，右下葉切除，縦隔リンパ節郭清 ND2a-2 を施行した。術後病理診断は腺癌 (pT1bN0M0 stage IA2) であった (Figure 1A)。また，切除した右下葉の細気管支粘膜内に，基底膜を圧排するように増殖する小形類円形細胞の集塊を認めた (Figure 1B)。ごま塩状クロマチンを有する楕円形核と，好酸性細胞質を有する類円形細胞が密に増殖しており，明らかな基底膜を超えるような浸潤は認めなかった。これらの細胞集塊に対し免疫組織化学染色を実施したところ，神経内分泌腫瘍マーカー (synaptophysin, chromogranin A) が陽性となった (Figure 2A, 2B)。これら神経内分泌細胞の集塊は広範に複数箇所認め (Figure 2C, 2D)，びまん性特発性肺神経内分泌細胞過形成 (diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia : DIPNECH) と診断した。神経内分泌細胞集塊を有する気管支に線維化や基底膜の肥厚といった所見は認めなかった。

考察：DIPNECH は，他に肺の基礎疾患を伴わない特

千葉大学大学院医学研究院 <sup>1</sup>呼吸器病態外科学，<sup>2</sup>診断病理学；<sup>3</sup>がん研究会がん研究所病理部 (病理アドバイザー)。論文責任者：森本淳一。

※第 182 回日本肺癌学会関東支部会推薦症例 (平成 30 年 7 月 7 日日本肺癌学会関東支部会)。

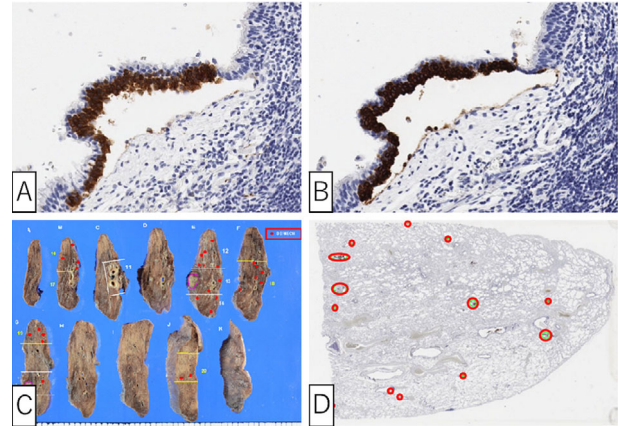


**Figure 1.** Photomicrographs of the adenocarcinoma (A) and diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia (DIPNECH). The DIPNECH foci limited to the bronchiole epithelium were recognized at a different site of the resected lobe (B) (HE, original magnification  $\times 100$ , inset  $\times 400$ ).

発性の肺神経内分泌細胞異常として、1992年に Aguayo によって報告された。<sup>1</sup> 気管支肺異形成の原因、慢性閉塞性肺疾患、他の一般的な気道疾患の原因となりうると述べられている。

WHO 分類 (第 4 版) では DIPNECH は神経内分泌腫瘍の一分類とされている。本邦においては肺癌取扱い規約 (第 8 版) の中で、「細気管支上皮内に局限した神経内分泌細胞の広範な増殖病変。部分的には、細気管支上皮内での孤立した細胞塊として、あるいは連続性に線状に認められる。典型的には閉塞性細気管支線維化に伴うが、間質あるいは気道の線維化や炎症の原因となる基礎疾患はない。」と定義されている。

臨床的特徴については、Wirtschafter らは CT 所見上、多発する結節あるいは腫瘤 (81%)、エアトラッピング (26%) およびモザイク状減衰 (25%) を挙げている。<sup>2</sup> 病理学的には DIPNECH 診断時に、定型カルチノイドを有する症例が 53%、非定型カルチノイドを有する症例が 2%、閉塞性細気管支炎を伴う症例が 28% で認められた。小細胞癌や大細胞神経内分泌癌は認めなかったが、異時性にカルチノイドが診断された症例が 1 例存在し、前駆病変の可能性が示唆されている。Koliakos らの報告では、中高年の女性に多く、喫煙歴とは関連が明らかでない、中には慢性的な咳嗽や息切れなどの症状を示す例があるといった特徴が挙げられている。<sup>3</sup> 多くの症例では安定した経過を辿る一方で、閉塞性気道障害を伴う患者の一部に呼吸不全が進行した症例も存在し、注意を要する。治療法に関しては、 $\beta$  刺激薬、ソマトスタチン/オクトレオチドアナログによる内科治療、結節の切除、肺移



**Figure 2.** Photomicrographs of immunostaining of DIPNECH, macroscopic picture and loupe picture of the resected right lobe. DIPNECH was positive for synaptophysin (A) and chromogranin A (B). DIPNECH foci were identified widely in the resected right lobe (C, D).

植などの外科治療の報告例はあるが、一定した治療法は確立されていない。今後さらなる症例の蓄積が待たれる。

本症例は喘息や COPD といった閉塞性換気障害を伴う基礎疾患がなく、CT でも特徴的な所見を伴わない、肺腺癌切除時に偶発的に発見された DIPNECH の症例であった。術後 12 ヶ月、肺癌無再発生存中であり、DIPNECH についても症状や画像所見ともに変化なく経過している。

本論文内容に関連する著者の利益相反：石川雄一 [企業等の顧問職] 富士レビオ

## REFERENCES

1. Aguayo SM, Miller YE, Waldron JA Jr, Bogin RM, Sunday ME, Staton GW Jr, et al. Brief report: idiopathic diffuse hyperplasia of pulmonary neuroendocrine cells and airways disease. *N Engl J Med*. 1992;327:1285-1288.
2. Wirtschafter E, Walts AE, Liu ST, Marchevsky AM. Diffuse Idiopathic Pulmonary Neuroendocrine Cell Hyperplasia of the Lung (DIPNECH): Current Best Evidence. *Lung*. 2015;193:659-667.
3. Koliakos E, Thomopoulos T, Abbassi Z, Duc C, Christodoulou M. Diffuse Idiopathic Pulmonary Neuroendocrine Cell Hyperplasia: A Case Report and Review of the Literature. *Am J Case Rep*. 2017;18:975-979.