

CASE REPORT

空洞性結節と周囲への散布陰影を呈した浸潤性粘液性腺癌の1例

伊藤克樹¹・宇佐美範恭²・寺島常郎¹・
清水隆宏¹・福島 曜¹・麻生裕紀¹

Invasive Mucinous Adenocarcinoma Exhibiting Cavitory Nodular Shadow Scattering to Adjacent Areas: a Case Report

Katsuki Ito¹; Noriyasu Usami²; Tsuneo Terashima¹;
Takahiro Shimizu¹; Akira Fukushima¹; Hiromichi Aso¹

¹Department of Respiratory Medicine, ²Department of Thoracic Surgery, Ichinomiya Municipal Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Background.** We herein report a case of invasive mucinous adenocarcinoma (IMA) that displayed cavitory nodular shadow scattering to the adjacent areas in the right lower lobe S⁶. As differentiation from inflammatory lesions was required, the tumor was diagnosed by surgical resection. **Case.** A 71-year-old man was referred to our hospital for a comprehensive examination of abnormal shadows detected at a lung cancer screening. Computed tomography (CT) revealed a nodular shadow with cavity scattering to the adjacent areas in the right S⁶. Furthermore, CT images obtained about a year later revealed a growing trend in the cavity nodule in the right S⁶. Bronchoscopy was performed; however, no definitive diagnosis was obtained. Although inflammatory lesions were suggested, malignancy could not be denied. Finally, IMA was diagnosed by a surgical biopsy. Accordingly, right lower lobectomy was performed. All shadows scattered to the adjacent areas were metastatic lesions within the same lobe of the primary tumor. **Conclusions.** Imaging findings of IMA are widely known to be similar to those of pneumonia; however, clinicians should be cautious when making a diagnosis based on imaging, as IMA can exhibit cavity nodules, as in the present case.

(JLCC. 2019;59:390-394)

KEY WORDS — Invasive mucinous adenocarcinoma, Pulmonary non-tuberculous mycobacteriosis, Cavitory nodule, Excision biopsy

Corresponding author: Noriyasu Usami.

Received March 15, 2019; accepted June 1, 2019.

要旨 — **背景.** 右肺下葉 S⁶ に空洞性結節と周囲への散布陰影を呈し、外科的生検により診断した浸潤性粘液性腺癌症例を経験したので報告する。**症例.** 71 歳男性。肺癌検診にて異常陰影を指摘され、X 年 9 月に精査目的で当院紹介となる。CT にて右 S⁶ に空洞を伴う結節影と周囲に散布影を認めた。X+1 年 11 月の CT で空洞性結節は徐々に増大傾向を示したため、気管支鏡検査を施行したが、確定診断は得られなかった。炎症性病変が示唆されたが、悪性も否定できなかつたため、外科的生検を施

行し、浸潤性粘液性腺癌の診断を得て、右下葉切除術を施行した。周囲への散布影は全て同一葉内肺転移であった。**結論.** 浸潤性粘液性腺癌は肺炎類似の画像所見を呈することが広く知られているが、本症例の如く空洞性結節を示す場合もあることは、画像診断上認識する必要があると考えられた。

索引用語 — 浸潤性粘液性腺癌、肺非結核性抗酸菌症、空洞性結節、外科的生検

はじめに

肺癌の分類は、2015年のWHO分類,¹ 2017年1月発行の肺癌取扱い規約で大きく改訂され,² 従来の粘液型細気管支肺胞上皮癌 (mucinous bronchioloalveolar carcinoma : mucinous BAC) は浸潤性粘液性腺癌 (invasive mucinous adenocarcinoma : IMA) として、浸潤性腺癌の特殊型に分類されることになった。IMAのCT画像所見

は、孤立結節影、多発結節影、浸潤影などがあり、時に肺炎と鑑別が困難な場合がある。^{3,4}

今回、空洞性結節と周囲への散布影を呈し、感染性病変との鑑別を要したIMA切除症例を経験したので報告する。

症例

症例：71歳，男性。

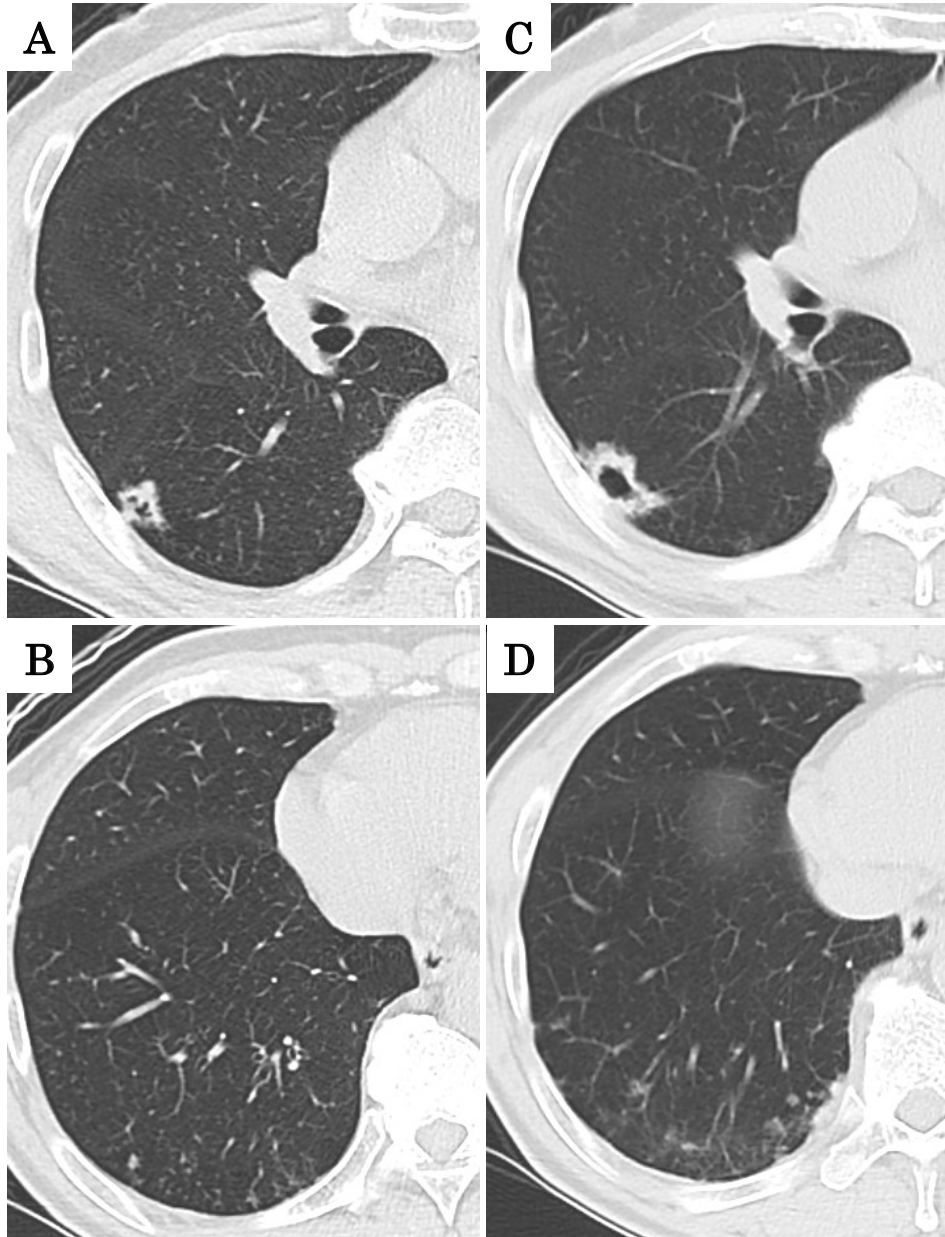


Figure 1. A chest CT scan on admission revealed a cavitory nodular shadow in the right lower lobe S₆ (A) and surrounding scattered shadows (B). About a year later, chest CT showed temporal exacerbation of the cavitory nodule (C) and the surrounding scattered shadows (D).

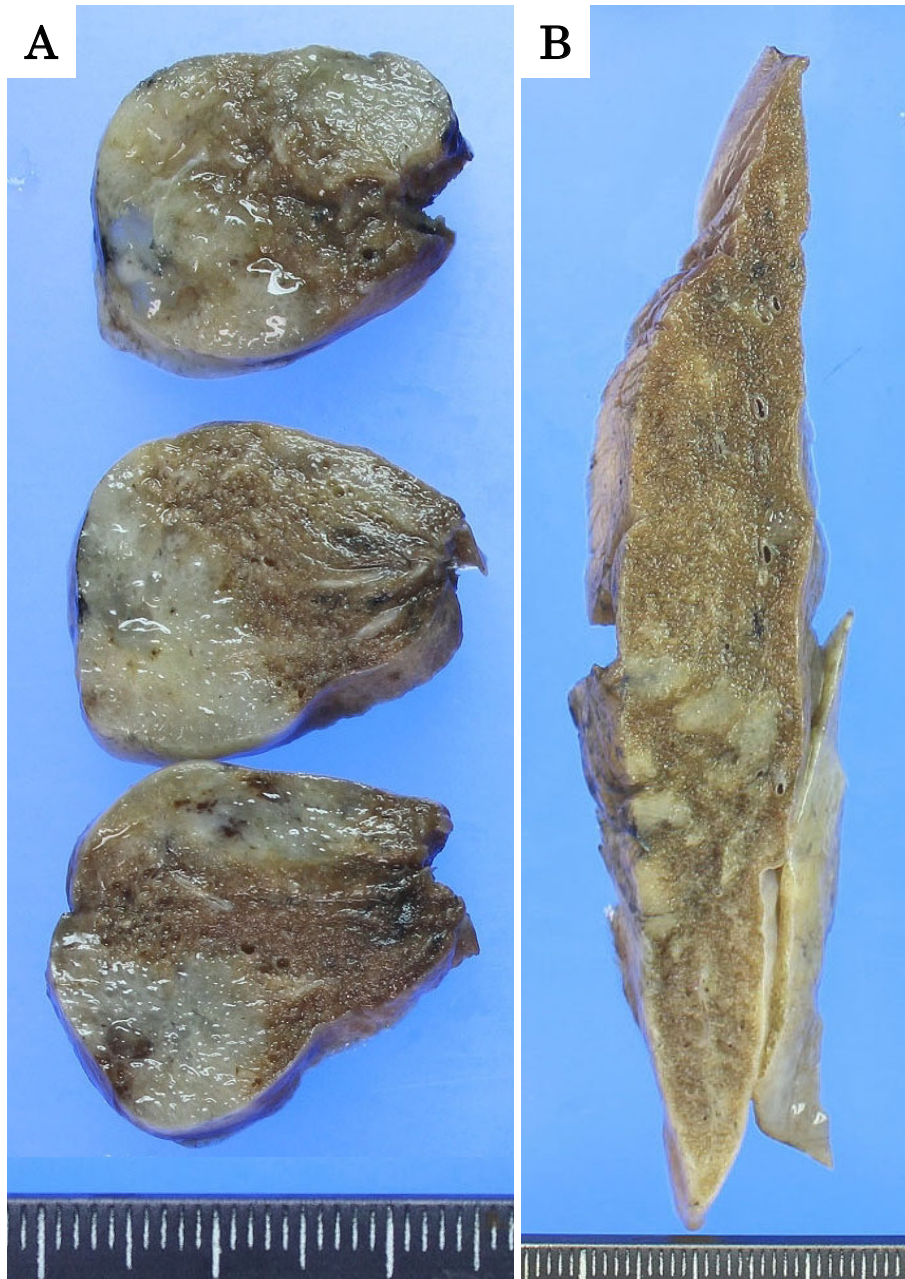


Figure 2. Macroscopic findings of the surgical biopsy specimen (A) and scattered lesions in the right lower lobe (B) revealed grayish-white and mucus-rich tumors.

主訴：特になし。

既往歴：高血圧，糖尿病。

喫煙歴：20本/日×50年（20～71歳）。

現病歴：肺癌検診にて胸部異常陰影を指摘され，X年9月に精査目的で当院紹介となった。右S⁶に空洞を伴う結節影と周囲に散布影を認めた。精査を勧めたが本人が希望しなかったため，喀痰検査にて抗酸菌塗抹と培養の陰性を確認した後，経過観察とした。約1年後，空洞性結節影は増大傾向を示したため，再度患者に検査の必要

性を説明し，精査加療の方針となった。

現症：特記事項なし。

血液生化学検査：血算・生化学検査では異常はなく，腫瘍マーカーはCEA 3.4 ng/ml，SCC 0.9 ng/ml，ProGRP 40.7 pg/mlで正常範囲内であった。感染症検査ではβ-Dグルカン，QuantiFERON[®] TB-3Gは陰性であった。

胸部X線所見：右下肺野に結節影を認めた。

胸部CT所見：当院初診時には右肺S⁶に18×12 mmの空洞性結節と右下葉末梢に散布陰影を認めた（Figure

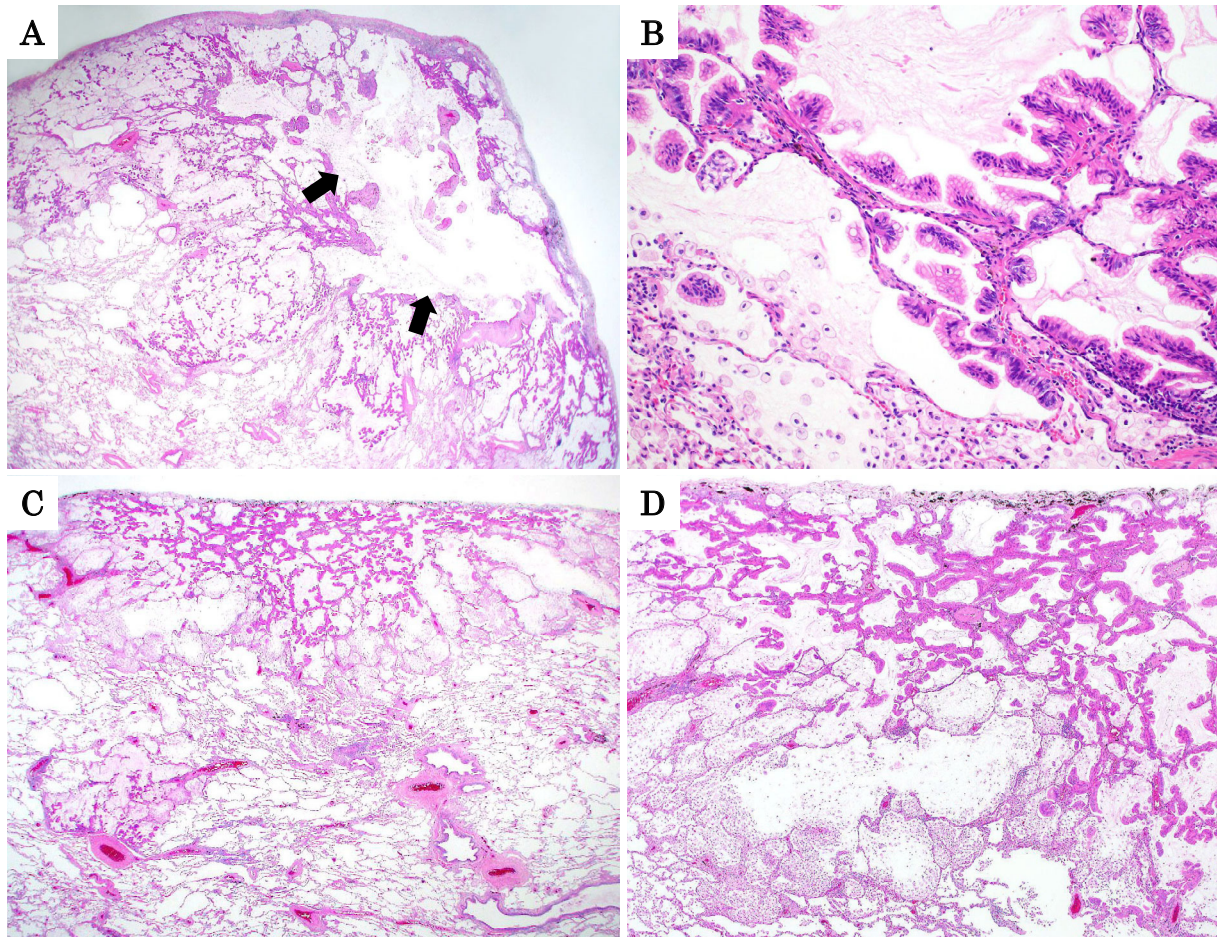


Figure 3. In the central part of the tumor, the alveolar structure was destroyed by the storage of mucus, and a mucus lake had formed (arrows) (A: HE, original magnification, $\times 12.5$). At the marginal part of the tumor, tumor cells lined the alveolar wall and comprised columnar cells with abundant cytoplasmic mucin (B: HE, $\times 200$). A scattered nodule also showed similar mucin-producing tumor cells (C: HE, $\times 12.5$; D: HE, $\times 40$).

1A, 1B). 背景肺はびまん性に軽度の気腫化を認めた。初診時から1年2か月経過したCTでは、空洞性結節は 30×25 mmへ増大し、右下葉末梢に新たな散布陰影の出現や胸膜直下の肥厚像を認めた (Figure 1C, 1D)。

PET-CT 所見：空洞性結節にはFDG集積を認めなかった。

気管支鏡検査所見：内腔に膿性痰を認めなかった。右B6より経気管支肺生検を実施したが、抗酸菌検査は塗抹、培養とも陰性で組織学的な確定診断も得られなかった。

以上より臨床診断は、非結核性抗酸菌症、右肺癌cT2aN0M0 cStage IB, 多発血管炎性肉芽腫症などを鑑別として考え、診断も兼ねた手術を実施した。

手術所見：右下葉S6胸膜表面に灰白色で境界明瞭な結節を認めた。肺部分切除を施行し、術中迅速診断にて粘液産生に富む腺癌の診断を得た。下葉末梢の多発する

結節も灰白色で肺内転移が疑われた。手術は、右下葉切除術+ND2a-1を施行した。

病理所見：主病巣の肉眼的剖面は、多量の粘液を示唆する灰白色で、大きさは 45×20 mmであった (Figure 2A)。下葉末梢にも、主病巣と同じ色を呈する結節性病変を不連続性に複数認めた (Figure 2B)。組織学的には主病巣の中心部は粘液の貯留により肺胞構造が破壊され、粘液湖の形成を認めた (Figure 3A)。辺縁部では高円柱状の腫瘍細胞が置換性及び乳頭状に増殖し、肺胞内は粘液で充満していた (Figure 3B)。主病巣周辺には同様の粘液産生腫瘍が散在しており、全て散布されたものとみられた (Figure 3C, 3D)。胸膜浸潤、脈管侵襲は認めず、リンパ節転移も陰性であった。組織亜型は、同一葉内肺転移を伴うIMA, 病理病期はpT3N0M0 pStage IIB期と診断された。なお、EGFR遺伝子変異、ALK融合遺伝子、ROS1融合遺伝子はいずれも陰性であった。

考 察

IMA は、高円柱状で豊富な細胞質内粘液を有する腫瘍細胞から構成される腺癌で、核異型の目立たない小型の核が基底部に位置している。肺胞上皮置換性に増殖することが多い。全切除腺癌の約2.2~3.9%を占め、⁵⁻⁷ 一般的なCT画像は、孤立結節影、多発結節影、浸潤影などがある。^{3,8} 特に浸潤影を示す場合、肺炎と鑑別を要し、しばしば経気道性の進展を示す。

今回経験したIMA症例は、空洞性結節影を示した。IMAの旧分類名に準じる細気管支肺胞上皮癌の空洞性結節影について過去の報告をみると、Akiraらは、38例のCT画像所見をまとめ、多発結節影を示した12例中3例(25%)で空洞性陰影を有したと報告している。⁴ 同様に20例をまとめたAquinoらは、20例中8例(40%)で空洞性陰影を有したと報告している。³ 森らは、12例中7例に空洞性陰影を認めたと報告し、診断に重要な所見と述べている。⁹ まとめると、IMAにおいても空洞性結節影は比較的稀ではないことが示唆される。

本症例は、空洞性病変に加えて周囲への散布陰影を疑う多発小結節影を伴ったため、鑑別診断として非結核性抗酸菌症や多発血管炎性肉芽腫症などが挙げられた。気管支鏡検査では悪性所見が得られず、抗酸菌感染を含む感染症を疑う所見も認められず、確定診断を得ることができなかった。空洞性結節影の診断にはしばしば時間を要することが報告されており、¹⁰ このような場合、積極的な外科的生検が勧められる。¹¹ そこで、我々も診断を兼ねた手術を施行する方針とし、実際術中に主病巣部を肺部分切除してIMAの診断を得、右肺下葉切除による根治術を行った。

IMAにおける空洞形成の機序についてはいくつかの説が考えられる。(1)腫瘍内部の虚血性壊死、(2)チェックバルブによる腫瘍内部の拡張、(3)既存の囊胞壁に腫瘍が発生、(4)腫瘍周囲の肺組織の弾性牽引、(5)粘液貯留による肺胞壁の進展断裂などが、仮説として挙げられる。^{12,13} 本症例では、空洞内に壊死性物質はなく、豊富な粘液を多量に認めたため、(2)や(5)の機序が示唆された。これらの腫瘍細胞を含む粘液が経気道的に散布され、肺内転移巣を形成したと考えられた。

結 語

空洞性結節と周囲への散布陰影を呈したIMAの1例を経験した。IMAのCT所見として、肺炎類似の画像所見以外に空洞形成や散布陰影を伴う症例があることを認識することは、IMAの診断に有用であると考えられた。

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59回日本肺癌学会学術集会(2018年11月、東京)において発表した。

REFERENCES

1. Travis WD, Brambilla E, Burke AP, Marx A, Nicholson AG, eds. *WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart*. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2015:38-40.
2. 日本肺癌学会, 編集. 臨床・病理肺癌取扱い規約. 第8版. 東京: 金原出版; 2017:90-91.
3. Aquino SL, Chiles C, Halford P. Distinction of consolidative bronchioloalveolar carcinoma from pneumonia: do CT criteria work? *AJR Am J Roentgenol*. 1998;171:359-363.
4. Akira M, Atagi S, Kawahara M, Iuchi K, Johkoh T. High-resolution CT findings of diffuse bronchioloalveolar carcinoma in 38 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 1999;173:1623-1629.
5. Yoshizawa A, Sumiyoshi S, Sonobe M, Kobayashi M, Fujimoto M, Kawakami F, et al. Validation of the IASLC/ATS/ERS lung adenocarcinoma classification for prognosis and association with EGFR and KRAS gene mutations: analysis of 440 Japanese patients. *J Thorac Oncol*. 2013;8:52-61.
6. Yanagawa N, Shiono S, Abiko M, Ogata SY, Sato T, Tamura G. The correlation of the International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC)/American Thoracic Society (ATS)/European Respiratory Society (ERS) classification with prognosis and EGFR mutation in lung adenocarcinoma. *Ann Thorac Surg*. 2014;98:453-458.
7. Mansuet-Lupo A, Bobbio A, Blons H, Becht E, Ouakrim H, Didelot A, et al. The new histologic classification of lung primary adenocarcinoma subtypes is a reliable prognostic marker and identifies tumors with different mutation status: the experience of a French cohort. *Chest*. 2014;146:633-643.
8. Lee KS, Kim Y, Han J, Ko EJ, Park CK, Primack SL. Bronchioloalveolar carcinoma: clinical, histopathologic, and radiologic findings. *Radiographics*. 1997;17:1345-1357.
9. 森 裕二, 森 雅樹, 小場弘之, 浅川三男, 森 拓二, 鈴木 明. 細気管支肺胞上皮癌のCT像. 肺癌. 1989;29:247-252.
10. 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.
11. Morichika D, Miyahara N, Hotta K, Okamoto Y, Minami D, Irie M, et al. Invasive mucinous adenocarcinoma mimicking organizing pneumonia associated with Mycobacterium fortuitum infection. *Intern Med*. 2014;53:2795-2799.
12. 河端美則, 酒井俊彦, 福島一雄, 水谷清二, 杉田博宣, 中島由槻, 他. 肺腺癌内空洞および囊胞様変化形成の機序についての病理学的検討. 肺癌. 1994;34:171-180.
13. Masuzawa K, Minematsu N, Sasaki M, Ohsawa K, Yamamoto T, Iwamaru A, et al. Invasive mucinous adenocarcinoma of the lung presenting as a large, thin-walled cyst: A case report and literature review. *Mol Clin Oncol*. 2017;6:433-437.