

## CASE REPORT

末梢小型肺結節で発見された広範な上皮内進展を呈した  
中枢型扁平上皮癌の1切除例

河口洋平<sup>1</sup>・松浦陽介<sup>1</sup>・二宮浩範<sup>2</sup>・  
奥村 栄<sup>1</sup>・石川雄一<sup>2</sup>・文 敏景<sup>1</sup>

## A Case of Central Squamous Cell Carcinoma with Extensive in situ Spread

Yohei Kawaguchi<sup>1</sup>; Yosuke Matsuura<sup>1</sup>; Hironori Ninomiya<sup>2</sup>;  
Sakae Okumura<sup>1</sup>; Yuichi Ishikawa<sup>2</sup>; Mingyon Mun<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Thoracic Surgical Oncology, Cancer Institute Hospital of Japanese Foundation for Cancer Research, Japan;

<sup>2</sup>Division of Pathology, Cancer Institute of Japanese Foundation for Cancer Research, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** Primary lung squamous cell carcinoma mostly occurs in the central airway; however, the prevalence of peripheral squamous cell carcinoma is increasing. We report a case of centrally located squamous cell carcinoma that could not be recognized preoperatively and which was found to have spread to the peripheral lung field and formed a solitary nodular lesion. **Case.** The patient was a 77-year-old man, who had received an endoscopic submucosal resection for hypopharyngeal carcinoma, after a solitary small lung nodule was pointed out on chest CT in an annual checkup. This nodule was located in the peripheral area of the right S<sup>3</sup>. Right upper lobectomy and systematic lymph node dissection were performed. Pathologically, another tumor mass was found at the B<sup>3</sup> bronchus root. This was found to be from the intra-bronchial spread of the original tumor to the periphery (S<sup>3</sup>). The tumor had further spread to the bronchial stump, which resulted in the detection of cancer cells at the surgical margin. **Conclusion.** In cases of pulmonary squamous cell carcinoma, even if it is peripheral, intra-bronchial spread may be very extensive (e.g., to the surgical stump of central bronchus).

(JLCC. 2020;60:33-37)

**KEY WORDS** — Squamous cell carcinoma, Intraepithelial invasion, Residual carcinoma at the bronchial stump

Corresponding author: Yosuke Matsuura.

Received July 31, 2019; accepted October 24, 2019.

**要旨** — **背景.** 原発性肺扁平上皮癌は一般に肺門中枢側に発生することが多いとされるが、末梢側発生の扁平上皮癌も増加傾向にある。今回、末梢小型肺結節を契機に発見された中枢型扁平上皮癌の1切除例を経験したため報告する。**症例.** 77歳、男性。下咽頭癌の術後、当院頭頸科で経過観察がなされていた。術後3年目の胸部CTで、右S<sup>3</sup>末梢に単発の小型肺結節を指摘され、当科紹介となった。画像所見、臨床経過から原発性肺癌や転移性肺腫瘍を疑い、右肺上葉切除術を施行した。病理診断では、末梢小型肺結節は肺原発の扁平上皮癌と診断された。しかし、右B<sup>3</sup>根部にも気管支内腔を閉塞するよう

に扁平上皮癌を認め、それが中枢・末梢へ上皮内進展を来していた。最初に指摘された末梢の扁平上皮癌は、右B<sup>3</sup>根部より発生した扁平上皮癌が末梢進展した結果形成された結節と考えられた。また、中枢進展の結果、気管支断端は病理学的に陽性と診断された。初診時の胸部CTを再検討すると、右B<sup>3a</sup>は根部で途絶し、B<sup>3b</sup>気管支壁の肥厚を認めた。**結語.** 孤発性病変と考えられたが中枢気管支に病変を認めた症例を経験した。中枢病変の可能性を念頭に置いた術前検索が重要である。

**索引用語** — 扁平上皮癌、上皮内進展、気管支断端陽性

<sup>1</sup>がん研究会 有明病院呼吸器センター外科；<sup>2</sup>がん研究会がん研究所病理部。

論文責任者：松浦陽介。

受付日：2019年7月31日、採択日：2019年10月24日。

## はじめに

原発性肺扁平上皮癌は、肺門中枢側に発生することが多いとされるが、<sup>1</sup>末梢側発生の小型扁平上皮癌の割合も増加している。<sup>2</sup>今回我々は、末梢小型肺結節で発見され、稀な進展形式を示した中枢型扁平上皮癌の1切除例を経験したため報告する。

## 症 例

症例：77歳，男性。

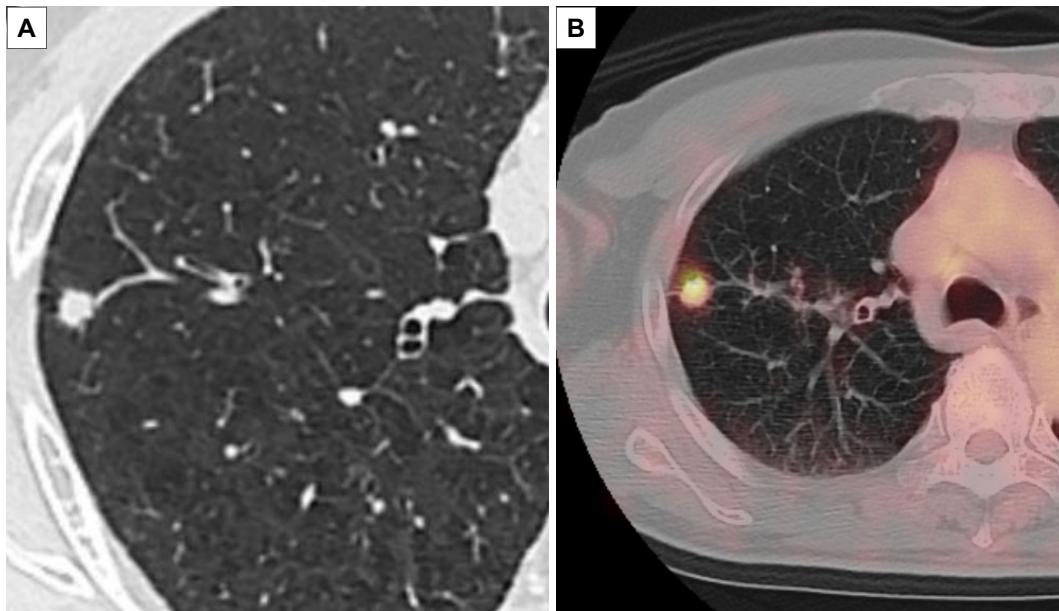
既往歴：下咽頭癌，高血圧，糖尿病，肺気腫，緑内障，喫煙歴：1日20本，54年間。

現病歴：74歳時，当院頭頸科で下咽頭癌に対して内視鏡的粘膜下層切除術を施行された。術後経過観察がなされていたが，術後3年目に施行された胸部CT (computed tomography)にて，右肺S<sup>3</sup>末梢に単発の小型結節を指摘され，当科紹介受診となった。

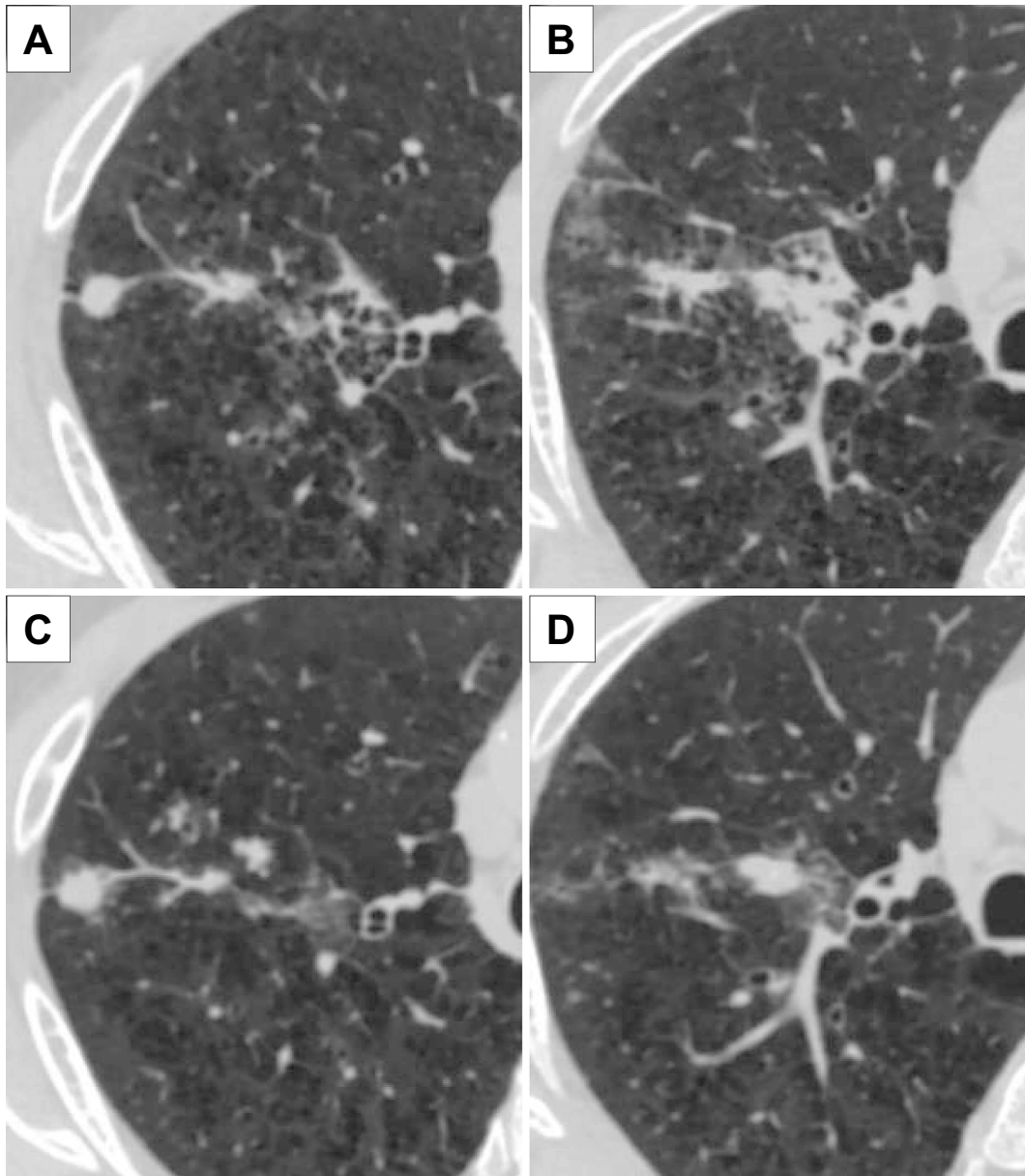
検査所見：血液検査では，CEA (carcino-embryonic antigen)5.8 ng/mlと軽度上昇を認めた。呼吸機能検査では，1秒量2.04 l/1秒率65.8%と閉塞性換気障害を認めた。胸部CTでは，気腫性変化を背景に，右肺S<sup>3</sup>の胸膜直下に最大径7 mmの充実性結節を認めた (Figure 1A)。PET (positron emission tomography)-CTでは同結節にSUV Max 5.49のFDG (fluorodeoxyglucose)集積亢進を認め，他肺野には有意なFDG集積を認めなかった (Figure 1B)。病変は肺野末梢に位置しており，喀痰細胞診は行わなかった。

臨床経過：鑑別診断として，既往の下咽頭癌の肺転移または原発性肺癌を疑った。腫瘍径・局在から，気管支鏡検査では確実な診断は困難と判断し，診断を兼ねた手術を行う方針とした。しかし，術前検査中に湿性咳嗽が出現，血液検査でも炎症反応が軽度上昇し，胸部CT (Figure 2A, 2B)では件の肺結節の中枢側及び尾側に浸潤影の出現を認めた。肺炎と診断し，抗菌薬投与を行った。抗菌薬加療により，自覚症状/血液検査所見ともに改善が得られ，胸部CT (Figure 2C, 2D)でも浸潤影は消退傾向となったため，改めて手術の方針とした。当初は，診断のために肺結節の部分切除を先行する予定であったが，浸潤影が完全に消失しておらず，そこに切り込むことは回避すべきと判断し，非癌の可能性を含め十分な術前説明を行った上で，部分切除を省略し右肺上葉切除術を施行した。術中迅速診断は扁平上皮癌で，既往検体との比較にて下咽頭癌からの転移よりも，原発性肺癌を疑うとの回答を得たため，縦隔リンパ節郭清術を追加した。術後経過は良好で，術後5日目に軽快退院となった。

病理所見：病変全体のシェーマ及び切除検体の切り出し図を Figure 3 に示す。右S<sup>3</sup>の肺結節は，大小不同を示す異型核を容れた腫瘍細胞が明瞭な角化を伴って重層化しながら増殖する高分化角化型扁平上皮癌であった (Figure 3A)。腫瘍細胞は気管支上皮内を進展しながらその中枢側へ連続しており，右B<sup>3a</sup>では腫瘍細胞がポリープ状に増殖し内腔を閉塞していた (Figure 3B, 3C)。また，右B<sup>3b</sup>内の腫瘍細胞は気管支軟骨を超えて肺実質に浸潤していた (Figure 3D)。腫瘍細胞はさら



**Figure 1.** Chest CT showed a solid nodule of 7 mm in diameter in the right S<sup>3</sup> peripheral area. PET-CT showed the uptake of FDG in this peripheral nodule (SUV Max: 5.49).



**Figure 2.** Consolidation was observed in the central side (A) and the caudal side (B) of the nodule on chest CT. After two months of antibiotic therapy, the consolidation had a tendency to quench (C, D).

に中枢側に上皮内進展しており、気管支断端陽性であった (Figure 3E)。術前に肺炎と診断した浸潤影の部分は、閉塞性肺炎の像に加え、II型肺胞上皮細胞の基底に沿って腫瘍細胞が多層性に進展している像を認めた (Figure 3F)。上記のような特異な進展形式から、肺原発の扁平上皮癌と考えられた。腫瘍細胞の広がりから、最大腫瘍径 29 mm (浸潤径 27 mm) と評価し、最終病理診断は invasive squamous cell carcinoma, pm0, pl0, Ly0 (D2-40), V1 (EVG), br (+), pT1cN0M0, IA3 の診断であった。

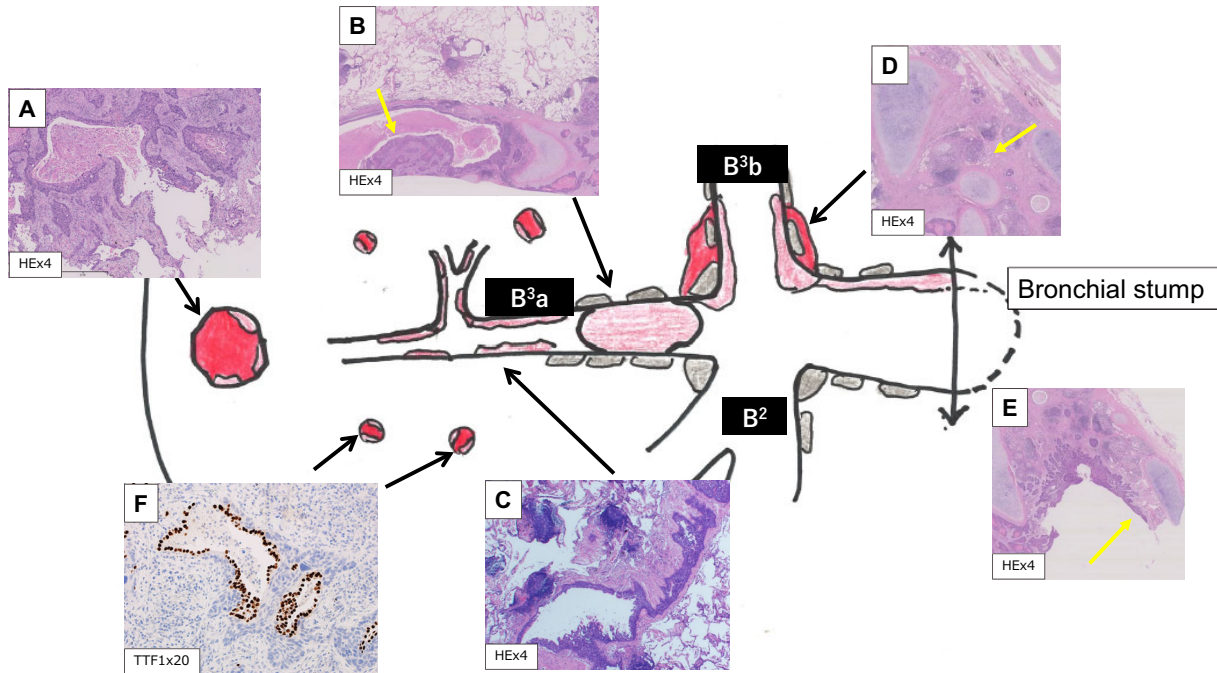
術後経過：気管支断端陽性であったが、上葉気管支断端内腔の生検を施行し、悪性所見陰性であったため、術

後照射は行わず経過観察の方針とした。現在術後 9 ヶ月経過し、局所・遠隔ともに再発所見は認められていない。

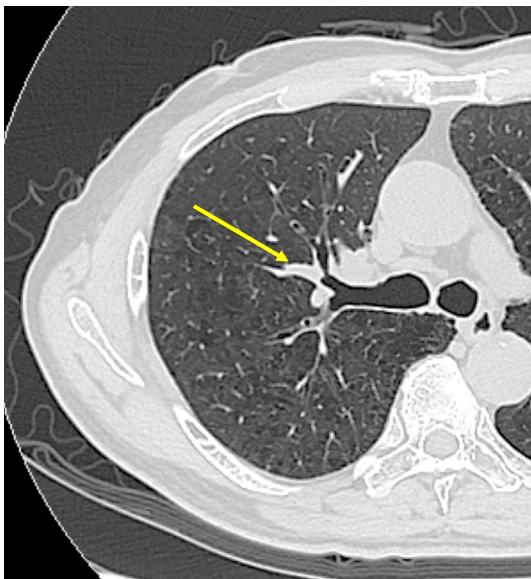
## 考 察

本症例は末梢小型肺結節に対し手術を行い、病理学的に中枢気管支内及びその断端まで扁平上皮癌を認めた 1 例である。

中枢型扁平上皮癌では、気管支上皮を置換しながら上皮内を進展する傾向が強く、<sup>3</sup> 広範な上皮内進展を来し切除断端陽性となった報告を散見する。<sup>3-6</sup> 本症例でも右 B3 根部付近に発生した扁平上皮癌が中枢側・末梢側双



**Figure 3.** A diagrammatic representation of the tumor development along the right upper bronchus. Pathologically, the nodule was diagnosed as well-differentiated squamous cell carcinoma with keratinization (A). The tumor showed polypoid growth, which obstructed the bronchial lumen of B<sup>3</sup> (yellow arrow) and spread intra-bronchially to the peripheral side (B, C). Tumor cells in B<sup>3b</sup> were infiltrating the lung parenchyma beyond the bronchial cartilage (yellow arrow) (D). The tumor also spread intra-bronchially to the central side, and tumor cells were detected at the bronchial stump (yellow arrow) (E). Tumor cells grew between the type II pneumocytes and the basement membrane on the peripheral side (F). A-E, Hematoxylin-Eosin staining; F, Immunohistochemical staining with thyroid transcription factor 1 (TTF-1).



**Figure 4.** Chest CT showed that the lumen of B<sup>3a</sup> was occluded and the wall of B<sup>3b</sup> was thickened (arrow).

方に上皮内進展した結果、標本上気管支断端陽性と診断された (Figure 3)。

このような肺胞壁に沿って進展する癌では、扁平上皮癌であってもCTにてすりガラス様の陰影を呈することもある。<sup>5</sup> また、徳田<sup>5</sup>は末梢型肺扁平上皮癌の進展形式について検討し、ごく一部に肺胞腔内を進展する「胞隔親和型」があることを報告している。本症例は、組織学的検索の結果、II型肺胞上皮細胞と基底膜との間を多層性に進展する腫瘍細胞を認め、それが末梢側へ上皮内進展し、肺胞レベルで上記の「胞隔親和型」の進展形式を示したものと考えられる。また、本症例の発見契機となった末梢の扁平上皮癌は、それらのうちの1つが増殖過程で肺胞壁を破壊し、浸潤性に増大したものと考えられた。

本症例は、初診時の胸部CTで既に右B<sup>3a</sup>の途絶と右B<sup>3b</sup>の壁肥厚を認めていたが (Figure 4)、重喫煙者で気腫肺のため、慢性炎症による痰や壁肥厚と判断し、病変とは認識していなかった。また、術前に生じた肺炎についても、抗菌薬で軽快が得られ、画像上も消退傾向であったことから、通常の市中肺炎と判断し、中枢病変の存在による閉塞性肺炎の可能性を考慮しなかった。宮本ら<sup>7</sup>

は、原発性肺癌に合併した閉塞性肺炎 18 例を検討し、中枢側の扁平上皮癌に閉塞性肺炎の合併率が高く、初期の段階から閉塞性肺炎を発症し得ると報告している。原発性肺癌を疑う症例で肺炎を併発した際は、末梢病変であっても、腫瘍による閉塞性肺炎の可能性を考慮すべきと考えられた。本症例においても肺炎発症時に中枢病変の可能性を想起していれば、気管支鏡検査で右 B<sup>3</sup> を閉塞する腫瘍や気管支粘膜所見を確認できたことが予想され、予め術前気管支マッピングを施行し、気管支断端陽性を確保する適切な術式を検討することが可能であったと考える。

本症例のような末梢小型肺結節は増加傾向にあり、それに伴い縮小手術を考慮する機会も増加すると考えられる。しかし、本症例を教訓に、本当に縮小手術が適応可能か、詳細な CT の読影を行い、必要に応じて気管支鏡検査で内腔観察を行い、中枢病変の可能性を除外することが重要と考えられた。

## 結 語

末梢小型肺結節を契機に発見された中枢型扁平上皮癌の 1 切除例を経験した。肺野末梢の病変であっても、中枢病変の可能性を念頭に置いて術前検索を行うことが重要である。

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 (株)

本論文の要旨は第 182 回日本肺癌学会関東支部学術集会 (2018 年 7 月, 東京) において発表した。

## REFERENCES

1. Colby TV, Koss MN, Travis WD, eds. *Tumors of the Lower Respiratory Tract: Atlas of Tumor Pathology, Fascicle 13*. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1995:129-130.
2. Funai K, Yokose T, Ishii G, Araki K, Yoshida J, Nishimura M, et al. Clinicopathologic Characteristics of Peripheral Squamous Cell Carcinoma of the Lung. *Am J Surg Pathol*. 2003;27:978-984.
3. 稲毛芳永, 山本達生, 石川成美, 鬼塚正孝. 腫瘍の先端部に上皮内進展を認めた肺門部乳頭型扁平上皮癌の 1 例. *日呼外会誌*. 2005;19:622-627.
4. 渥實 潤, 清水公裕, 懸川誠一, 佐野孝昭, 片野未央, 竹吉 泉, 他. 肺胞壁に沿って進展する扁平上皮癌の 1 切除例. *肺癌*. 2010;50:379-380.
5. 徳田 均. 肺野型扁平上皮癌の X 線像と病理形態. *肺癌*. 1990;30:963-973.
6. 下里幸雄, 雨宮隆太, 池田茂人, 成毛韶夫, 末舛恵一. 肺門部早期扁平上皮癌の肉眼所見について. *日気食会報*. 1975;26:174-182.
7. 宮本潤子, 古賀宏延, 河野 茂, 平 和茂, 朝野和典, 賀来満夫, 他. 原発性肺癌に合併した閉塞性肺炎の臨床的検討. *感染症誌*. 1994;68:728-733.