

## CASE REPORT

## 肺癌を合併し退縮した巨大肺嚢胞の1例

荒木恒太<sup>1</sup>・平野 豊<sup>1</sup>・松本千晶<sup>2</sup>・八杉昌幸<sup>2</sup>・池田元洋<sup>2</sup>・  
尾形佳子<sup>2</sup>・戸田博子<sup>3</sup>・玄馬顕一<sup>2</sup>・鷺尾一浩<sup>1</sup>

## A Case of a Giant Pulmonary Bulla with Lung Cancer-associated Regression

Kota Araki<sup>1</sup>; Yutaka Hirano<sup>1</sup>; Chiaki Matsumoto<sup>2</sup>; Masayuki Yasugi<sup>2</sup>; Genyo Ikeda<sup>2</sup>;  
Yoshiko Ogata<sup>2</sup>; Hiroko Toda<sup>3</sup>; Kenichi Gemba<sup>2</sup>; Kazuhiro Washio<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of General Thoracic Surgery, <sup>2</sup>Department of Respiratory Medicine, <sup>3</sup>Department of Pathology, Chugoku Central Hospital, Mutual Aid Association of Public School Teachers, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** Primary lung cancer frequently arises from the wall of the emphysematous bullae, and the same is true for giant pulmonary bullae. Although the clinical course of a giant pulmonary bulla is diverse, it most often increases in size or remains unchanged. The natural regression of a giant pulmonary bulla is rare and the underlying mechanism is unknown. We herein report the case of a patient who experienced the sub-total regression of a giant pulmonary bulla in association with the development of primary lung cancer. **Case.** The patient was a 72-year-old man, whose main complaint was discomfort on the left side of his back. Computed tomography (CT) showed a 4-cm lung tumor on the apex of the left lung, which was suspected to be invading the parietal pleura. Ten years previously, chest CT had shown an 11-cm giant pulmonary bulla at the same location, which now presented as a 3-cm pulmonary bulla accompanied by a cancerous mass. Left upper lobectomy, with resection of the parietal pleura and lymph node dissection, was performed. The pathological and CT findings indicated that the pulmonary bulla had regressed due to the inhibition of airflow into the giant pulmonary bulla, as a consequence of the development of lung cancer on or near the bulla wall. **Conclusion.** The results of the CT examination and the pathological findings were indicative of the mechanism of regression of a giant pulmonary bulla in association with the development of primary lung cancer.

(JLCC. 2021;61:40-44)

**KEY WORDS** — Giant pulmonary bulla, Regression, Lung cancer

Corresponding author: Kota Araki.

Received August 21, 2020; accepted October 22, 2020.

**要旨** — **背景.** 肺嚢胞壁は肺癌の発生母地となることが知られており、巨大肺嚢胞でも同様とされる。巨大肺嚢胞の臨床経過は多様であるが増大もしくは不変のことが多く、退縮した報告は稀でありその機序も不明である。今回われわれは巨大肺嚢胞に肺癌を合併し、肺嚢胞の退縮を認めた症例を経験した。**症例.** 72歳男性。主訴は左背部の違和感。胸部CT検査で左肺尖部に壁側胸膜浸潤を疑う4cm大の腫瘤影を認めた。10年前の胸部CT検査では左上葉に11cm大の巨大肺嚢胞が存在したが、その巨大肺嚢胞の大部分は腫瘤に置換され、3cm大の肺嚢

胞が残存するのみとなっていた。壁側胸膜合併を伴う左上葉切除+ND2a-2を施行し、病理診断で嚢胞壁と連続性のある腺癌と診断された。CT検査所見の経時的変化・病理所見からは、巨大肺嚢胞の嚢胞壁もしくはその近部に発生した肺癌が巨大肺嚢胞への空気の流入を阻害することで嚢胞が退縮したと考えられた。**結論.** CT検査の経時的変化と病理所見より、肺癌を合併した巨大肺嚢胞退縮の機序が示唆された1例を経験したので、考察を加えて報告する。

**索引用語** — 巨大肺嚢胞, 退縮, 肺癌

## 背景

肺嚢胞壁は肺癌の発生母地となることが知られており、巨大肺嚢胞と定義される胸部 X 線において肺野の 1/3 以上を占める肺嚢胞でも、同様に肺癌合併例を散見する。その臨床経過は多様であるが、巨大肺嚢胞が退縮した報告は稀でありその機序も不明である。CT 検査所見の経時的変化と病理所見より、肺癌を合併した巨大肺嚢胞退縮の機序が示唆された 1 例を経験したので報告する。

## 症例

症例：72 歳，男性。

主訴：左背部の違和感。

既往歴：高血圧，慢性腎不全。

生活歴：喫煙 20 本/日×40 年間（20～60 歳）。

職業歴：特記事項なし。

現病歴：高血圧，慢性腎不全で前医通院中に左背部の違和感を自覚。胸部 CT を撮影したところ，左上葉に腫瘤影を認め精査加療目的に当科紹介となった。経気管支肺生検では正常組織の診断であったが腫瘍から組織が採取できていない可能性があり，経過と画像所見からは肺癌が強く疑われるため手術の方針とした。

入院時現症：体温 36.7℃，血圧 148/76 mmHg，脈拍 71 回/分，SpO<sub>2</sub> 96% (room air)，左背部に違和感あり，左肩・左腕の痛みやしびれ・筋力低下なし，Horner 症候群を疑う症状なし。

入院時検査所見：血液生化学的検査では，BUN 28

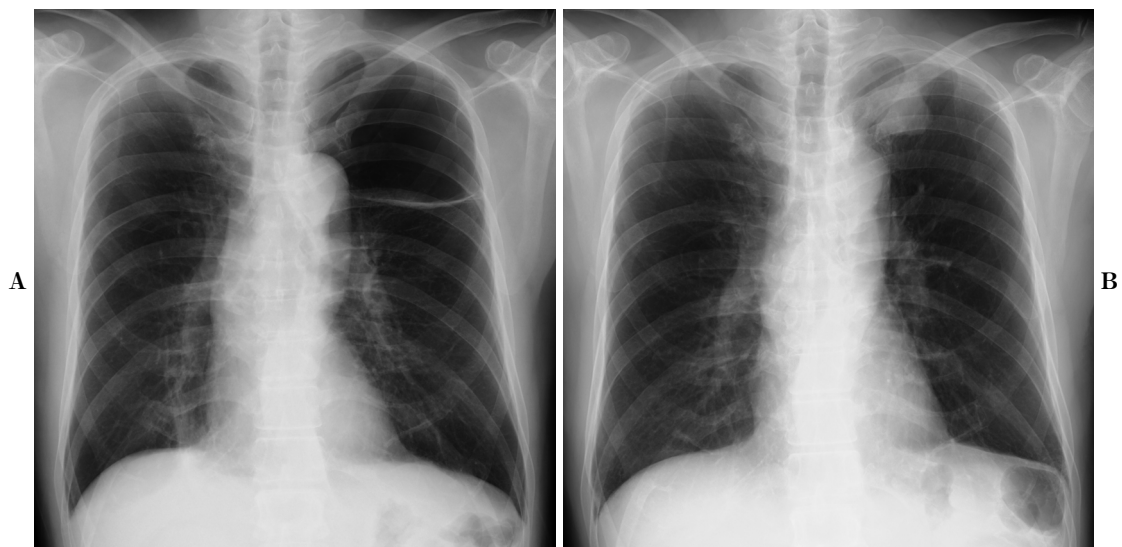
mg/dl，Cr 1.87 mg/dl と腎機能低下を認めた。腫瘍マーカーは，CEA 7.7 ng/ml (正常域<5.0)，ProGRP 146 pg/ml (正常域<74.7)，CYFRA 3.3 ng/ml (正常域<2.8) であった。呼吸機能検査では，VC 3.28 l，%VC 90.6%，FEV<sub>1.0</sub> 2.29 l，%FEV<sub>1.0</sub> 80.6%，FEV<sub>1.0</sub>% 69.0%，%DLCO 69.3% と，軽度の閉塞性障害と拡散能低下を認めた。心電図異常はなく，心臓超音波検査でも右心負荷などの心機能異常は認めなかった。

胸部 X 線所見：10 年前に撮影した胸部 X 線では左上肺野に巨大肺嚢胞を認めていた (Figure 1A) が，今回撮影した胸部 X 線では巨大肺嚢胞は消失しており，左上肺野に腫瘤影を認めた (Figure 1B)。

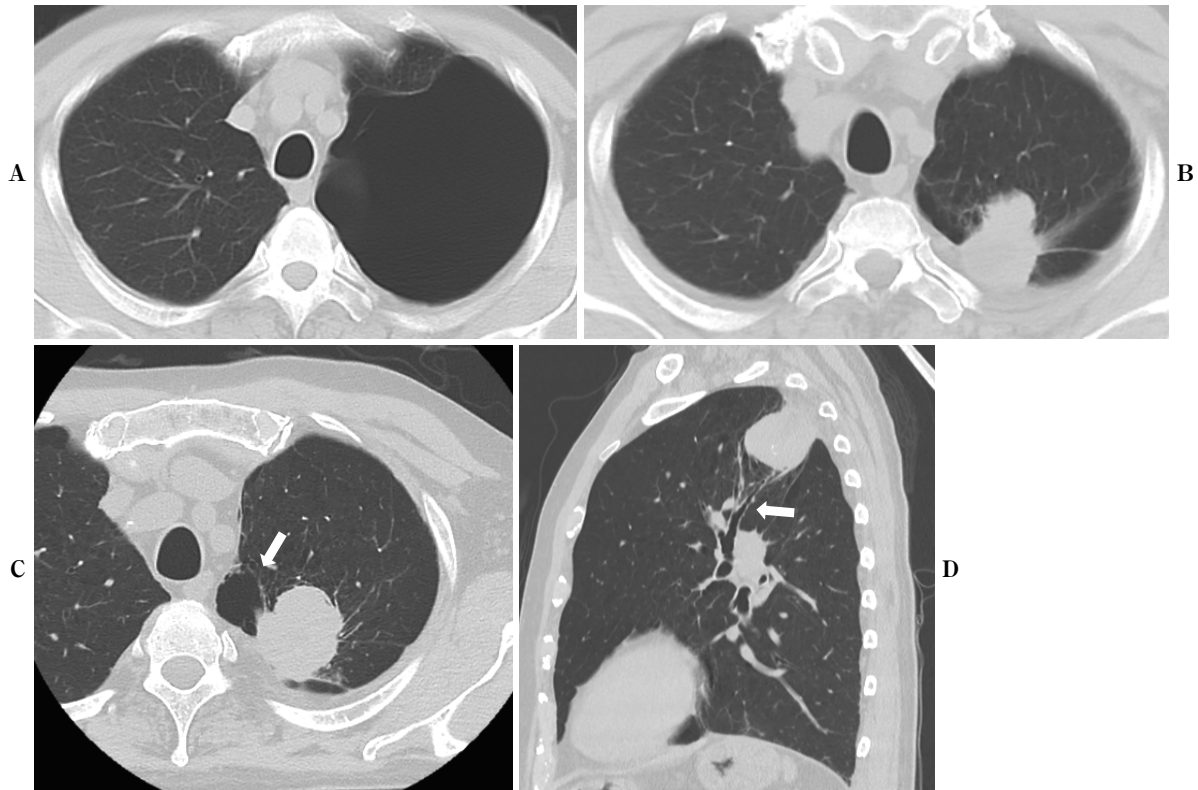
胸部 CT 所見：10 年前に撮影した胸部単純 CT では左肺尖部に 11 cm 大の巨大肺嚢胞を認めた (Figure 2A)。今回撮影した胸部単純 CT では左肺 S<sup>1+2</sup> 背側に長径 4 cm の腫瘤影を認め，壁側胸膜浸潤が疑われた (Figure 2B)。左肺尖部の巨大肺嚢胞は著明に退縮しており，腫瘍に隣接して 3 cm 大の肺嚢胞が残存するのみであった (Figure 2C)。有意なリンパ節腫大は認めなかった。肺癌は B<sup>1+2</sup> (Figure 2D) から巨大肺嚢胞への空気の供給を阻害し得たと考えられた。腎機能障害のため造影検査は行わなかった。

PET-CT 所見：左上葉の腫瘤に SUV<sub>max</sub> 45.7 の高集積を認め，明らかなリンパ節転移や遠隔転移を疑う異常集積は認めなかった。

手術所見：胸腔鏡下に手術を行った。腫瘍は左上葉肺尖部にあり，第 2 肋間の壁側胸膜に直接浸潤していたが胸水や播種は認めなかった。腫瘍以外の広範囲にわたり



**Figure 1.** Ten years previously, chest radiography showed a giant pulmonary bulla in the left upper lung field (A). The giant pulmonary bulla disappeared and was replaced by a lung tumor, which appeared in the same location (B).



**Figure 2.** Ten years previously, a CT scan showed a giant pulmonary bulla in the left upper lobe (A). The tumor, located on the apex of the left upper lobe, was suspected of invading the parietal pleura (B). The giant pulmonary bulla had regressed, and only a part remained (C). Lung cancer, located between B<sup>1+2</sup> and the bulla, was assumed to have inhibited the airflow into the pulmonary bulla (D).

気腫性変化を認めた。術中迅速病理で肺腺癌と診断されたため、壁側胸膜合併切除を伴う左上葉切除+ND2a-2を施行した。

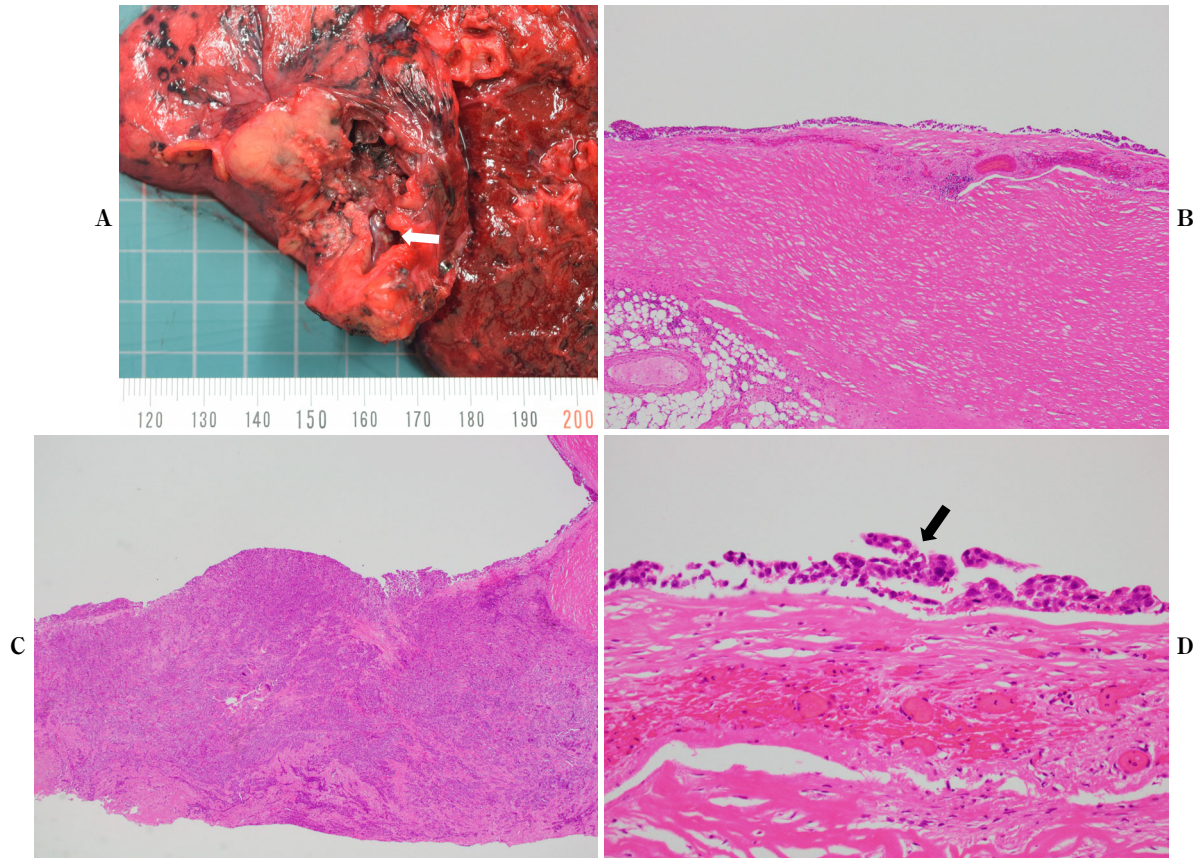
病理所見：3.5×3.0 cm（浸潤径 3.5 cm）、pl3の肺腺癌であった（Figure 3A）。腫瘍に接する空洞（Figure 3A）は硝子化した結合織で肥厚（Figure 3B）しており、肺囊胞が変化したものと考えられた。腫瘍の中心に近いところでは残存肺囊胞の内面から結合織の内部を腫瘍細胞が浸潤し占拠していた（Figure 3C）が、腫瘍の中心から離れたところでは腫瘍細胞は残存肺囊胞の内面を薄く覆うのみであり結合織内への浸潤は認めなかった（Figure 3D）。リンパ節転移はなかった。pT3N0M0、Stage IIBであった。

## 考察

囊胞性肺疾患の男性患者の肺癌罹患率（6.1%）はそうでない患者（0.19%）の32倍の相対危険度であり、<sup>1</sup>胸部X線において肺野の1/3以上を占める肺囊胞として定義される巨大肺囊胞においても同様に、肺癌合併率は7～29%と高率である<sup>2</sup>ことが報告されている。肺囊胞に肺

癌が発生する機序については、囊胞壁の扁平上皮化生、<sup>3</sup>囊胞壁の癒痕からの発癌、<sup>4</sup>囊胞内への発癌物質の停滞と貯留<sup>5</sup>などが関与すると報告されており、囊胞壁への慢性的な刺激が本症例でも発癌に関与した可能性がある。竹ヶ原<sup>6</sup>は囊胞壁に発生した肺癌を放射線画像所見に基づいて、①肺囊胞壁に隣接して結節状に増大する結節型、②肺囊胞壁に沿って連続性に発育進展する壁進展型、③肺囊胞壁に発生し囊胞内を連続性なく播種状に進展する播種型、の3型に分類している。本症例は胸部CT所見に基づけば結節型に分類される一方で、病理学的には腫瘍細胞の囊胞壁に沿った進展を認めており壁進展型の要素も有していると考えられる。

巨大肺囊胞は肺胞壁の脆弱化、細気管支狭窄によるチェックバルブ機構、基礎疾患である肺気腫の進行、感染などがその成因となり得る<sup>7</sup>が、チェックバルブをきたすものとして、転移性肺腫瘍<sup>8</sup>や原発性肺癌<sup>9</sup>も報告される。巨大肺囊胞はエアトラッピングとともに肺の脆弱な領域が進行性に破壊され巨大な空間を形成していくため、不変もしくは数年の経過を経て増大していくことが多い。



**Figure 3.** A histological examination revealed adenocarcinoma (3.5×3.0 cm, pI3) and a cavity adjacent to it (A). The cavity consisted of thick hyalinized connective tissue, which was considered to be a degenerated lung bulla (B). Cancer cells invaded and occupied the inside of the connective tissue of the residual lung bulla near the center of the lung tumor (C). Cancer cells were very thinly spread on the inner surface of the residual lung bulla, far from the center of the lung tumor (D).

しかし巨大肺嚢胞は稀に退縮することがあり、感染を契機とする場合には、①嚢胞壁の炎症によって嚢胞と気道の交通（チェックバルブ）が閉塞し嚢胞内の空気が吸収されるとともに肺嚢胞が退縮する、②感染によって貯留した嚢胞内の浸出液が吸収される際に肺嚢胞が退縮する、といった機序<sup>10</sup>が考えられている。

本症例のように肺癌の発生に伴って巨大肺嚢胞が退縮した報告例<sup>11,12</sup>は少なく、その機序も明らかではない。われわれは肺癌が巨大肺嚢胞の退縮をきたす要因として、①肺癌によって細気管支からの空気の流入が制限される、②肺癌が嚢胞壁の全周に進展することで肺嚢胞が収縮する、③嚢胞壁の肺癌が破綻し気胸を起こす、以上3つの機序を可能性として考えた。本症例では病理学的に腫瘍は嚢胞壁内面を全周性に進展してはいるものの腫瘍細胞の厚みは薄く、肺嚢胞の収縮を引き起こすまでには至っていないと考えられ、また巨大肺嚢胞が気胸を起こしたような病歴もなかった。胸部CT検査では肺癌がB1+2を閉塞している所見を認め、本症例では巨大肺嚢胞

への空気の供給が肺癌によって制限されたことが肺嚢胞退縮の原因であると推測された。病理検査では残存肺嚢胞壁は硝子化し高度に肥厚していたが、肺癌によって空気の供給が絶たれた結果巨大肺嚢胞に生じ得る変化として矛盾しないと考えられた。

本報告は10年前の画像との比較であり巨大肺嚢胞退縮の機序は推測に留まるが、巨大肺嚢胞の退縮に遭遇した際には嚢胞壁もしくは嚢胞近傍に肺癌が発生した可能性を念頭に置くことが望まれる。

## 結 論

肺癌合併によって巨大肺嚢胞が退縮し、その機序が示唆された症例を経験した。貴重な症例と考えられたため文献的考察を加えて報告した。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

## REFERENCES

1. Stoloff IL, Kanofsky P, Magilner L. The risk of lung cancer in males with bullous disease of the lung. *Arch Environ Health*. 1971;22:163-167.
2. 佐藤修二, 朝倉 潤, 鈴木英之, 平野 純, 大森秀一郎, 高久仁利, 他. 巨大気腫性肺嚢胞合併肺癌の手術例に関する検討. 日胸外会誌. 1998;46:260-266.
3. 西亀正之, 除道恒夫, 江崎治夫. 巨大肺嚢胞に合併した原発性肺癌の検討. 臨外. 1984;39:1585-1588.
4. 浦山 博, 岩 喬, 渡辺洋宇, 佐藤日出夫, 木原竹工, 市橋 匠, 他. 巨大気腫性嚢胞に合併した肺癌3例の知見. 胸部外科. 1981;34:710-714.
5. 宮田義弥, 石原智嘉, 大宮 孝, 玉木修治, 河地英昭, 岸本広浩, 他. 肺癌を合併した両側巨大気腫性肺嚢胞症の1例. 胸部外科. 1981;34:392-394.
6. 竹ヶ原京志郎, 松本充生, 松井琢真, 井上達哉, 白田実男. 気腫性肺嚢胞壁発生肺癌の臨床病理学的検討. 肺癌. 2018;58:541.
7. 大畑正昭, 飯田 守, 新野晃敏, 橋本信行, 瀬在幸安. 巨大気腫性肺嚢胞の病態と外科治療について. 日胸外会誌. 1981;29:669-671.
8. 鳥越英次郎, 平野 豊, 鷺尾一浩. 薄壁空洞形成を経時的に追えた大腸癌肺転移の1例. 肺癌. 2019;59:147-150.
9. 葉山牧夫, 前田宏也. 4年間で約3倍に増大した嚢胞性肺腺癌の1例. 日呼外会誌. 2010;24:841-845.
10. 畠山茂毅, 木下雅俊, 南本智史. 巨大気腫性肺嚢胞症の感染合併例についての検討. 日胸. 1985;44:454-459.
11. Saito H, Okuno M. Spontaneous regression of a bulla with the development of adenocarcinoma of the lung. *Intern Med*. 1999;38:439-441.
12. Tsutsui M, Araki Y, Shirakusa T, Inutsuka S. Characteristic radiographic features of pulmonary carcinoma associated with large bulla. *Ann Thorac Surg*. 1988;46:679-683.