

## CASE REPORT

CTで充実性結節を示しリンパ節転移を来していた  
微少浸潤性腺癌の1手術例尾崎有紀<sup>1</sup>・武藤哲史<sup>1</sup>・鈴木 理<sup>2</sup>・鈴木弘行<sup>1</sup>A Surgical Case of Minimally Invasive Adenocarcinoma Showing  
a Solid Nodule on Computed Tomography with Lymph Node MetastasisYuki Ozaki<sup>1</sup>; Satoshi Muto<sup>1</sup>; Osamu Suzuki<sup>2</sup>; Hiroyuki Suzuki<sup>1</sup><sup>1</sup>Department of Chest Surgery, <sup>2</sup>Department of Diagnostic Pathology, Fukushima Medical University, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** In 2017, the *General Rules for the Clinical and Pathological Classification of Lung Cancer* were revised, and the classification of minimally invasive adenocarcinoma was added. We herein report a case in which lymph node metastasis was detected despite the tumor being diagnosed as a minimally invasive adenocarcinoma. **Case.** An 80-year-old woman was referred to our department after computed tomography (CT) revealed a suspected lung cancer nodule in the upper right lung lobe. CT showed a solid 2.3-cm nodule with an air bronchogram and a pleural indentation in the upper lobe (S<sup>3</sup>) of the right lung. Positron emission tomography (PET)-CT revealed the accumulation of fluorodeoxyglucose in the nodule (maximum standardized uptake value=4.5). No obvious lymph node enlargement was observed on CT, and no abnormal fluorodeoxyglucose accumulation suspected as distant metastasis was observed on PET-CT. Despite the lack of a histological diagnosis, we strongly suspected lung cancer and made a preoperative diagnosis of c-T1cN0M0 c-stage IA3. We therefore performed thoracoscopic right upper lobectomy and ND2a-1 lymph node dissection and obtained a rapid intraoperative diagnosis of lung adenocarcinoma. A histopathological examination also revealed lung adenocarcinoma. The 1.8-cm tumor had a predominantly lepidic pattern and an infiltrative diameter of <5 mm and was therefore diagnosed as pT1mi. Lobar lymph node #12u was positive for metastasis. We thus made a diagnosis of pN1. As there is no stage that corresponds to T1miN1M0 in the 8th edition of the *General Rules for the Clinical and Pathological Classification of Lung Cancer*, postoperative adjuvant chemotherapy was performed for T1aN1M0 stage IIA in accordance with the 7th edition. At the time of writing this report, the patient was alive at 51 months after surgery without recurrence. **Conclusion.** We experienced a very rare case of minimally invasive adenocarcinoma accompanied by a lymph node metastasis.

(JLCC. 2022;62:389-394)

**KEY WORDS** — Lung cancer, Minimally invasive adenocarcinoma, Lepidic pattern, 8th Edition of the *General Rules for the Clinical and Pathological Classification of Lung Cancer*

Corresponding author: Hiroyuki Suzuki.

Received January 28, 2022; accepted May 25, 2022.

**要旨** — **背景.** 2017年に肺癌取扱い規約が改訂され、微少浸潤性腺癌という分類が加えられた。今回微少浸潤性腺癌にも関わらずリンパ節転移を来していた症例を経験したので報告する。**症例.** 80歳女性、CTで右肺上葉の結節影を指摘され、肺癌の疑いで当科に紹介された。右肺上葉S<sup>3</sup>に気管支透亮像と胸膜陥入像を伴う2.3cmの充実性結節を認め、FDG集積はSUVmax=4.5であった。リンパ節腫大や遠隔転移を疑う異常集積を認めなかつ

た。確定診断には至らず肺癌疑いcT1cN0M0 stage IA3として手術を行った。胸腔鏡下右肺上葉切除術を施行し、術中迅速で肺腺癌の診断を得て、ND2a-1のリンパ節郭清を行った。永久病理診断でも肺腺癌であったが、腫瘍径1.8cmで、浸潤径が5mm未満だったためpT1miと判断された。#12uに転移陽性でpN1の診断となったが、規約第8版にはT1miN1M0に該当する病期がなく、第7版のT1aN1M0 stage IIAとして術後補助化学療法を

行った。現在術後51ヶ月であるが、再発なく経過中である。結論。微少浸潤性腺癌では極めて稀とされているリンパ節転移を伴う1症例を経験した。

## はじめに

2017年に肺癌取扱い規約が改訂され第8版となった。<sup>1</sup>第7版からの変更点として、細気管支肺胞上皮癌 (bronchioloalveolar carcinoma; BAC) が削除され、浸潤/非浸潤という概念が取り入れられた。T因子が腫瘍の浸潤径に応じてTis, T1mi, およびT1a~T1cへと詳細に分類されたことで、より予後を反映したものとなった。今回我々は微少浸潤性腺癌の診断でありながらCTで充実性結節を示し、リンパ節転移を来していた症例を経験したので報告する。

## 症例

症例：80歳 女性。

主訴：胸部異常陰影。

喫煙歴：なし。

既往歴：50歳頃、胆石症を保存的加療。70歳、高血圧・めまいで近医通院内服加療中。

現病歴：かかりつけ医の胸部単純写真で異常陰影を指摘され、他院でCTを施行され右肺上葉S<sup>3</sup>に2.3cmの結節影を指摘された。気管支鏡検査を施行されたが確定診断に至らず、肺癌疑いとして当科に紹介され、手術の方針となった。診断未確定の腫瘍であり、肺部分切除による術中診断が推奨されるが、腫瘍の位置と大きさを考慮すると肺部分切除を行うには肺門部近くまで切除範囲が及ぶ可能性があること、また画像的には肺癌を強く疑うことから、初めから右肺上葉切除を行う方針となった。

入院時現症：身長139.2cm、体重62.0kg、BMI32.0、BSA1.487m<sup>2</sup>、呼吸音：清、PS0。

入院時血液検査：CEA3.3ng/ml、SCC0.7ng/ml、CYFRA<0.1ng/ml、NSE10.5ng/ml、ProGRP51.3pg/ml、血算・生化学検査に異常所見なし。

胸部単純写真：右中肺野に不整形の結節様陰影を認める (Figure 1)。

胸部造影CT (5mmスライス)：右肺上葉S<sup>3</sup>に、胸膜陥入像を伴いair bronchogramを有する2.3cmの充実性結節影を認める (Figure 2a)。縦隔・肺門リンパ節の腫大はなし (Figure 2b)。

FDG-PET：右肺S<sup>3</sup>の結節にSUVmax=4.5のFDG集積を認める (Figure 2c)。リンパ節への集積はなし (Figure 2d)。

索引用語——肺癌、微少浸潤性腺癌、肺胞置換性増殖パターン、肺癌取扱い規約第8版

手術所見：胸腔鏡下右肺上葉切除術を施行し、腫瘍の術中病理迅速診断 (腫瘍の最大断面を避けて提出) で肺腺癌と診断されたため、リンパ節郭清ND2a-1を行った。手術時間2時間24分、出血量10ml。輸血施行はなし。

病理学的所見：腫瘍最大径1.8cm (Figure 3a, 3b)、異型上皮細胞が肺胞置換性に増殖し多くは弾性繊維網の構造を保ったlepidic patternを示した (Figure 4a~4d)。検体の断面はCTのaxial viewとは異なる面で作成しており、およそ5mm厚の2面・3ブロック (Figure 3b⑧~⑩) で評価した。腫瘍は肺胞の虚脱を認めるものの弾性繊維が破壊されずに保たれた虚脱線維化・置換性増殖が大部分であった。弾性繊維が破壊され不規則な太さや走行の乱れた膠原線維の増生、核腫大のある活動性の線維芽細胞や好塩基基質を認める間質を伴う浸潤は、2面のうち1面のブロック⑩のみに認められ、長径は3mmであった (Figure 5)。隣接するブロックには浸潤所見は認められず、三次元的に見ても浸潤巢の径が5mmを超えることはないと考えられ、微少浸潤癌 (minimally invasive adenocarcinoma; MIA) と診断された。胸膜浸潤、リンパ管浸潤、静脈浸潤を認めなかった。リンパ節は#12uに転移陽性でありpN1 (Figure 6) であったため、pT1miN1M0となり規約第8版では該当する病期がなかった。

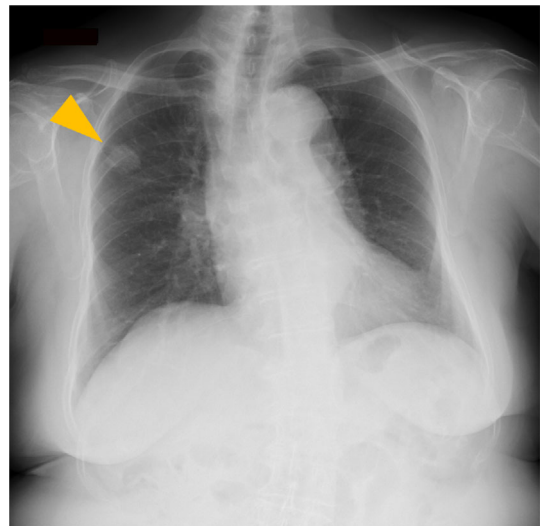
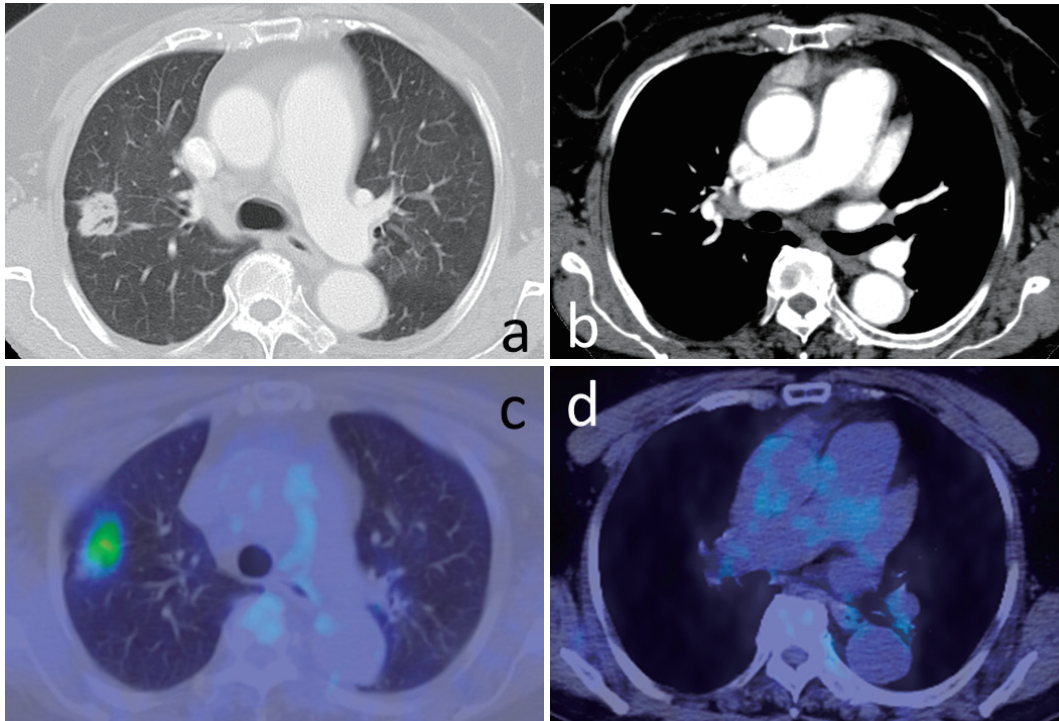


Figure 1. Chest radiograph shows a nodular shadow in the right upper lung field.



**Figure 2.** **a:** Chest computed tomography image shows a 2.3-cm solid nodule with an air bronchogram inside and with a pleural indentation image in the upper lobe S<sup>3</sup> of the right lung. **b:** Chest CT shows no lymph node enlargement. **c:** The FDG accumulation in the nodule had an SUVmax of 4.5 on PET-CT. **d:** PET-CT showed no accumulation in any lymph nodes.

術後経過：術後気腫が遷延し、術後4日にドレナージ不良のためドレーンを入れ替え、術後7日に気腫が自然停止し術後9日にドレーンを抜去した。術後13日に退院した。規約第8版では該当する病期がなかったが、リンパ節転移陽性であったため、第7版でのpT1aN1M0 stage IIAとして術後補助化学療法CDDP+VNR4サイクルを施行した。術後51ヶ月となった現在まで、再発なく経過している。

## 考 察

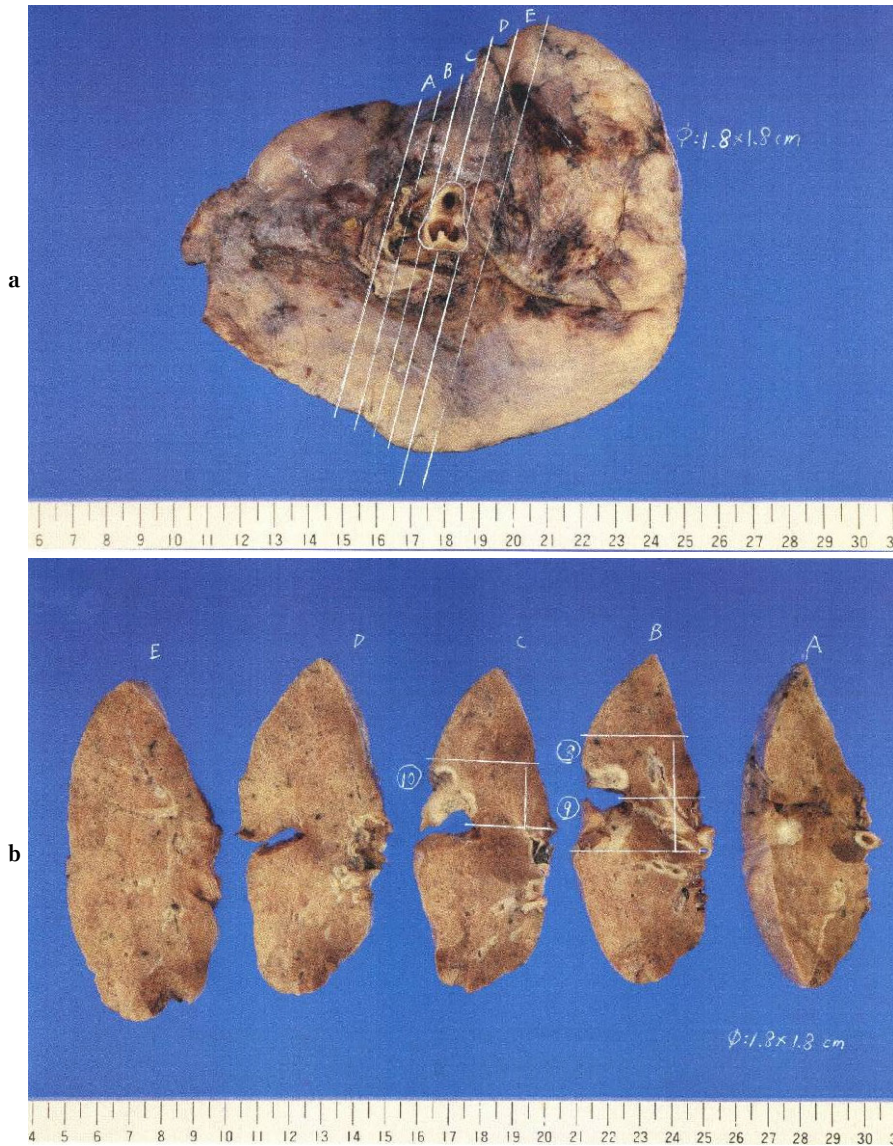
本症例について、以下の2つの点について考察したい。まず1つは術前CTで浸潤癌を疑わせる充実性結節を示したにも関わらず、病理診断では浸潤成分が5mm未満のMIAと診断され、画像と病理所見との乖離があった点、2つ目はMIAであるにも関わらずリンパ節転移を来していた点である。

まず、CT所見と病理所見との乖離について、肺癌取扱規約第8版〔補訂版〕<sup>2</sup>では腺癌における浸潤について、WHO分類第4版に準じて上皮内癌、微少浸潤癌、浸潤癌の3つに分類し定義している。微少浸潤腺癌は、腫瘍径が3cm以下、lepidic patternが優位で、浸潤径が0.5cm以下の腺癌と定義されており、胸膜浸潤や脈管浸潤、

STAS (spread through air spaces)を有する場合は浸潤癌と判断すると明記されている。腺癌の前浸潤性病変である上皮内腺癌(adenocarcinoma in situ; AIS)と同様、極めて予後が良好と考えられている。<sup>3</sup> Lepidic patternは病理学的に肺胞上皮を裏打ちする増殖形態で、高解像度CT画像ではground glass nodule (GGN)として描出されるのが一般的である。<sup>4</sup>

Leeらは、病理学的にMIAと診断された肺腺癌52例のCT画像を後方視的に確認し、うち2例(3.8%)が充実性結節であったと報告している。<sup>5</sup> このようにMIAと診断される病変には、瘢痕や器質化肺炎などの成分が含まれるためにCTでは実際の浸潤成分よりも大きな充実成分として描出される可能性がある。<sup>6</sup> 実際、切除された充実性結節の病理診断がAISであった症例では、腺腔内に肺胞マクロファージが充満していたため充実性結節として描出されたことが報告されている。<sup>7</sup> また、肺胞上皮置換型の腫瘍において、多量のmucinを有する高円柱状の腫瘍細胞が増殖し、さらに肺胞腔内を満たすマクロファージの存在がCT画像での充実性結節を示すことがわかっている。<sup>8</sup>

本症例においては、肺胞の虚脱を認めるものの弾性繊維が破壊されず保たれた虚脱線維化・置換性増殖が大部

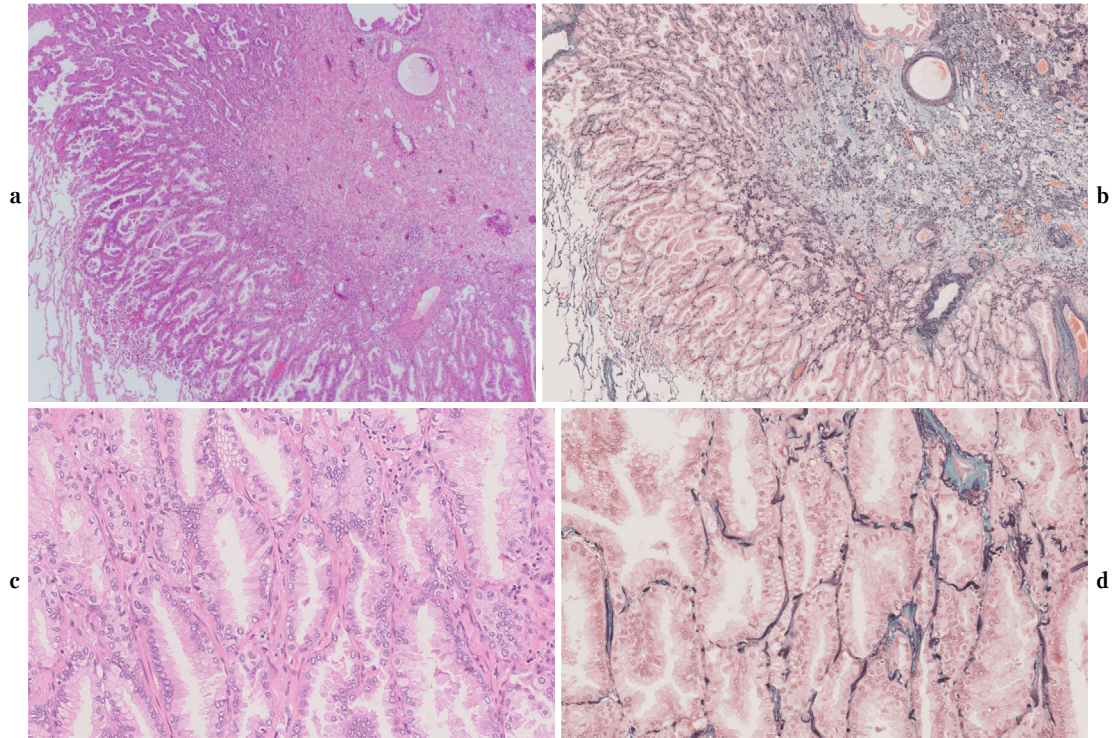


**Figure 3.** Macroscopic image of the excised specimen after formalin fixation. **a:** A 5-mm-wide section around the tumor in the sagittal direction. **b:** The tumor is located in A-C.

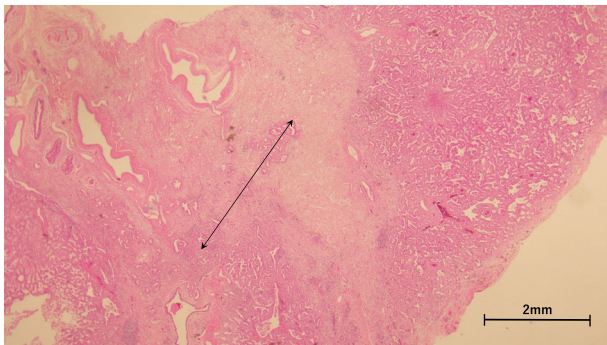
分であった。弾性繊維が破壊され不規則な太さや走行の乱れた膠原線維の増生、核腫大のある活動性の線維芽細胞や好塩基基質を認める間質を伴う浸潤径は、3次元方向的な拡がりを考慮しても5 mmを超えておらず、MIAの所見として矛盾はない。充実性結節として描出された理由としては、腫瘍内に認められる肺胞の虚脱した線維化部位を見ていた可能性があり、PET-CTでも集積を示す一因となった可能性が考えられた。また、病理学的腫瘍径がCT画像での測定値よりも縮小していた原因として、腫瘍内にair bronchogramがCTで認められていたことが考えられる。このair bronchogramが病理検体では押し拉がれていた分、腫瘍径が縮小したものと推測さ

れた。なお、本症例の術前評価の肺野条件CTは5 mmスライスであり、PET-CTでも肺野条件は3 mmスライスであったため、GGN診断に推奨されている2 mmスライス以下の高解像度CTを施行していなかったことは反省すべき点である。

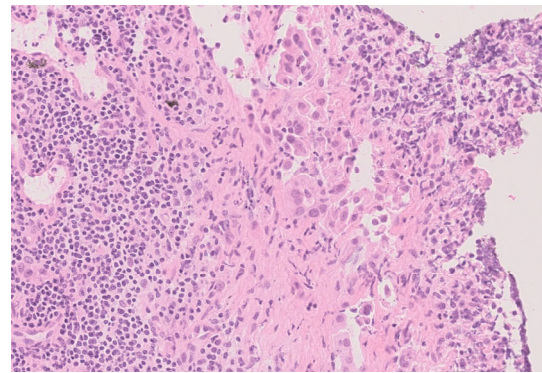
続いて、MIAのリンパ節転移は極めて稀と報告されているにも関わらず、本症例では#12uへのリンパ節転移を認めた点について考察する。肺腺癌6137症例をまとめたJiangらのシステマチックレビュー<sup>9</sup>では、AISとMIAに分類された821症例のうち、N1領域のリンパ節転移は1症例に認められ(0.12%)、N2領域へのリンパ節転移はみられなかった。5年無再発生存率も多くの報告が100%



**Figure 4.** Microscopic findings in the surgical specimen (**a**: Hematoxylin-Eosin [H-E] stain, **b**: elastic masson [E-M] stain). The lepidic pattern accounted for a large part of the tumor. Mucus-rich tumor cells proliferated in a papillary fashion around the central portion of the tumor, a pattern that could be regarded as non-invasive because the elastic fibers of the basement membrane were preserved (**c**: H-E stain, and **d**: E-M stain).



**Figure 5.** Hematoxylin-Eosin (H-E)-stained weakly magnified image of the tumor. The arrow indicates the site of invasion, which had a maximum diameter of 3-mm. No evidence of invasion in adjacent blocks was noted.



**Figure 6.** Tumor cells metastasized to the upper lobar lymph node #12u.

であった。また、Jia らは病理学的に診断された 59 例の AIS と 62 例の MIA について検討し、6 例の MIA について術後再発または異時性肺癌の出現があったと報告した。<sup>10</sup> これら 6 例のうち 5 例は浸潤領域のサブタイプが低分化型の浸潤癌である micropapillary または solid type であった。しかしながらいずれも肺病変の再発であ

りリンパ節転移再発を認めなかった。その他、画像的に pure GGN として描出された病変で、切除後に腸型印環細胞腺癌と診断され縦隔リンパ節転移を来していた報告はあるが、<sup>11</sup> 病理組織学的に MIA と診断されリンパ節転移が確認されたのは Jiang ら<sup>9</sup> の報告した 1 例と本症例のみであった。すなわち AIS や MIA でリンパ節転移を来している症例は非常に稀であるといえる。しかしな

がら微少浸潤癌であっても5 mm未満の浸潤癌を含んでいる以上、転移の可能性を完全には否定できない。希少な症例ではあるが、こういった症例において微少な浸潤部位からどのような経路で、またどのような場合にリンパ節転移を来す可能性があるのか、微少浸潤癌の進展様式について今後検討していく必要がある。また、肺癌取扱い規約第8版にも記載されているように、100%の予後が得られる腫瘍として想定されているMIAであるが、実際の予後についての検討も行われるべきであると考える。

## 結語

病理学的に微少浸潤性腺癌でありながら、リンパ節転移を来していた症例を経験した。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

謝辞：本症例報告作成にあたりお力添えいただいた福島県立医科大学男女共同参画支援室ならびに大内香澄研究支援員に深謝いたします。

## REFERENCES

1. 日本肺癌学会, 編集. 肺癌取扱い規約第8版. 東京: 金原出版; 2017.
2. 日本肺癌学会, 編集. 肺癌取扱い規約第8版[補訂版]. 東京: 金原出版; 2021.
3. 石井源一郎. 肺癌の病理組織分類—Update—. 肺癌. 2018; 58(Suppl):898-902.
4. Travis WD, Asamura H, Bankier AA, Beasley MB, Dettnerbeck F, Flieder DB, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Coding T Categories for Subsolid Nodules and Assessment of Tumor Size in Part-Solid Tumors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification of Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2016;11:1204-1223.
5. Lee SM, Goo JM, Lee KH, Chung DH, Koh J, Park CM. CT findings of minimally invasive adenocarcinoma (MIA) of the lung and comparison of solid portion measurement methods at CT in 52 patients. *Eur Radiol*. 2015; 25:2318-2325.
6. Yamada N, Kusumoto M, Maeshima A, Suzuki K, Matsuno Y. Correlation of the solid part on high-resolution computed tomography with pathological scar in small lung adenocarcinomas. *Jpn J Clin Oncol*. 2007;37: 913-917.
7. 土屋尚人, 宮島邦治, 米山礼美, 木村雅一, 河野貴文, 坂田義詞. 結節状陰影を呈した Adenocarcinoma in situ の1例. 日本呼吸器外科学会雑誌. 2018;32:837-841.
8. Sawada E, Nambu A, Motosugi U, Araki T, Kato S, Sato Y, et al. Localized mucinous bronchioloalveolar carcinoma of the lung; thin-section computed tomography and fluorodeoxyglucose positron emission tomography findings. *Jpn J Radiol*. 2010;28:251-258.
9. Jiang L, Yin W, Peng G, Wang W, Zhang J, Liu Y, et al. Prognosis and status of lymph node involvement in patients with adenocarcinoma in situ and minimally invasive adenocarcinoma—a systematic literature review and pooled-data analysis. *J Thorac Dis*. 2015;7:2003-2009.
10. Jia M, Yu S, Cao L, Sun PL, Gao H. Clinicopathologic Features and Genetic Alterations in Adenocarcinoma In Situ and Minimally Invasive Adenocarcinoma of the Lung: Long-Term Follow-Up Study of 121 Asian Patients. *Ann Surg Oncol*. 2020;27:3052-3063.
11. 松本 学, 山本亜弥, 原幹太郎, 戸田道仁, 岩田 隆. Pure GGN を呈した N2 陽性の肺原発腸型印環細胞腺癌と IA 期充実性乳頭型腺癌の同時切除例. 日本呼吸器外科学会雑誌. 2016;30:5-6.