

CASE REPORT

多彩な陰影を呈した間質性肺炎合併腸型肺腺癌の1例

鈴木仁之<sup>1</sup>・庄村 心<sup>1</sup>・田邊 信<sup>1</sup>・  
井上健太郎<sup>1</sup>・島本 亮<sup>2</sup>

A Case of Pulmonary Enteric Adenocarcinoma  
with Interstitial Pneumonia Showing Various Consolidations

Hitoshi Suzuki<sup>1</sup>; Shin Shomura<sup>1</sup>; Makoto Tanabe<sup>1</sup>;  
Kentaro Inoue<sup>1</sup>; Akira Shimamoto<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Thoracic Surgery, Mie Prefectural General Medical Center, Japan; <sup>2</sup>Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Graduate School of Medicine, Mie University, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** Pulmonary enteric adenocarcinoma is a rare histological type and is solid in most reports. **Case.** A 69-year-old man had been diagnosed as interstitial pneumonia at 55 years old. Follow-up computed tomography (CT) performed four years later showed a new reticular shadow in the right lower lobe. The shadow was enlarged on follow-up CT, so we performed wedge resection of the right lower lobe at 63 years old, but no malignancy was detected. Follow-up CT performed at 69 years old showed consolidation near the resected area, so he underwent right lower lobectomy. The histological findings of the tumor showed papillotubular adenocarcinoma that was suspected to be colorectal carcinoma. He underwent a thorough checkup of colorectal carcinoma, but no malignancy was detected. We ultimately diagnosed him with pulmonary enteric adenocarcinoma. **Conclusion.** An enlarging non-solid consolidation is difficult to distinguish from neoplastic disease and sometimes indicates the presence of pulmonary enteric adenocarcinoma, although this is rare.

(JLCC. 2022;62:395-399)

**KEY WORDS** — Pulmonary enteric adenocarcinoma, Lung carcinoma, Interstitial pneumonia, Consolidation

Corresponding author: Hitoshi Suzuki.

Received December 20, 2021; accepted May 30, 2022.

**要旨** — **背景.** 腸型肺腺癌はまれな組織型で、多くは充実性で、非充実性の陰影を呈することはさらにまれである。**症例.** 69歳、男性。55歳時より間質性肺炎でCTフォローされていた。4年後のCTで右肺下葉に新たな網状影が出現し、経時的に拡大してきたため、63歳時に部分切除を施行したが悪性所見は認めなかった。その後切除端近傍に consolidation を認めたため、69歳時に右肺下葉切除を施行した。組織学的には大腸癌類似の腺癌

で、免疫組織化学的に大腸癌の肺転移も鑑別にあげられた。その後の精査で肺野以外に病変がないため、腸型肺腺癌と診断した。**結論.** 拡大する陰影は腫瘍性疾患との鑑別が問題となる。まれではあるが、非充実性の陰影が拡大する腸型肺腺癌も存在することを念頭において、総合的に判断することが重要であると考えられた。

**索引用語** — 腸型肺腺癌、肺癌、間質性肺炎、陰影

背景

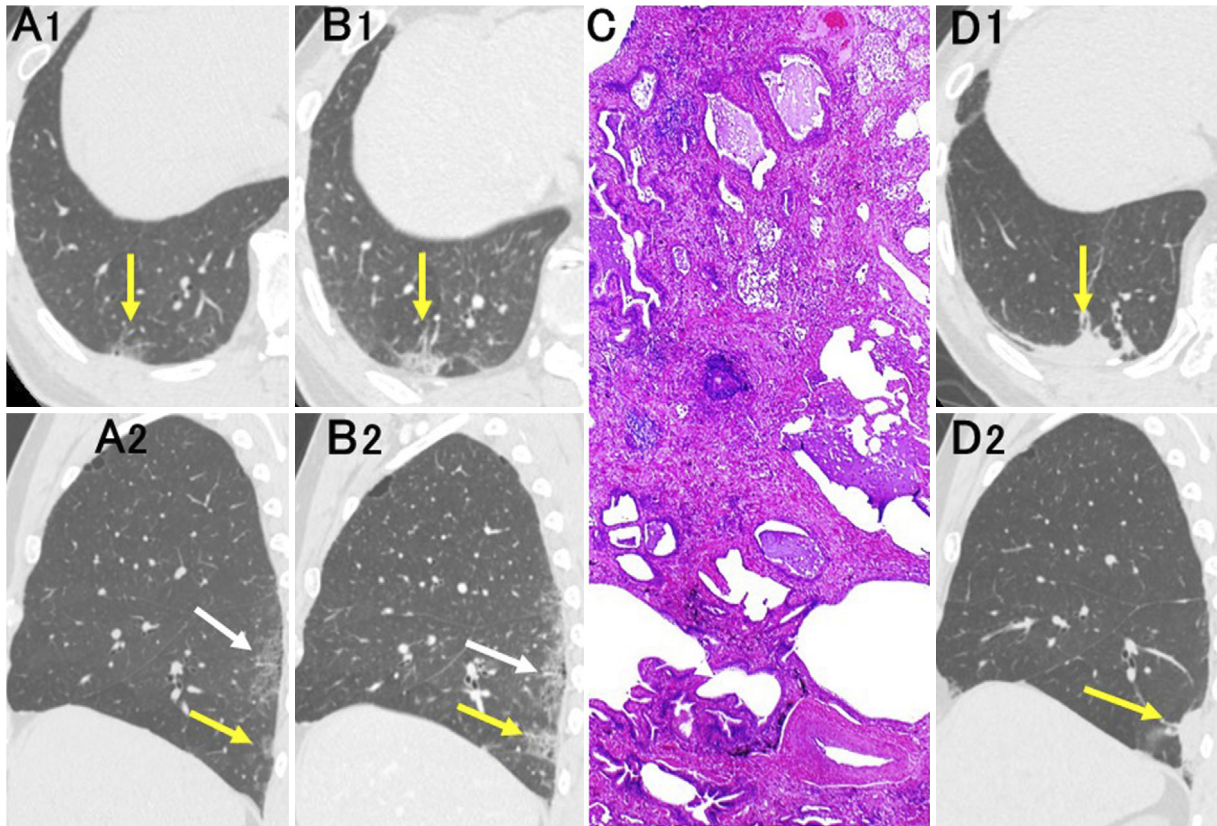
腸型肺腺癌はまれな組織型で大腸癌肺転移との鑑別が

困難であり、悪性度が高いとされている。他の肺腺癌と比較して、腫瘍径は大きく境界明瞭な充実性結節として認めることが多く、非充実性の陰影を呈することはまれ

<sup>1</sup>三重県立総合医療センター呼吸器外科；<sup>2</sup>三重大学医学部附属病院呼吸器外科。

論文責任者：鈴木仁之。

受付日：2021年12月20日，採択日：2022年5月30日。



**Figure 1.** Chest CT acquired four years before the first operation (A) showed a new reticular shadow in the dorsal right lower lobe (yellow arrows) near the other reticular shadow that had been followed for the past four years (white arrow). Chest CT acquired just before the first operation (B) showed that the new reticular shadow and the other reticular shadow had both increased in size (yellow and white arrows, respectively). A pathological examination showed no malignant findings, suggesting interstitial pneumonia (C). Chest CT acquired three years after the first operation (D) showed consolidation near the postoperative scar (yellow arrows).

と言われている。<sup>12</sup> 今回、多彩な陰影を呈した間質性肺炎 (interstitial pneumonia, IP) 合併腸型肺腺癌の1例を経験したので報告する。

## 症例

症例：69歳，男性。

受診動機：胸部異常陰影。

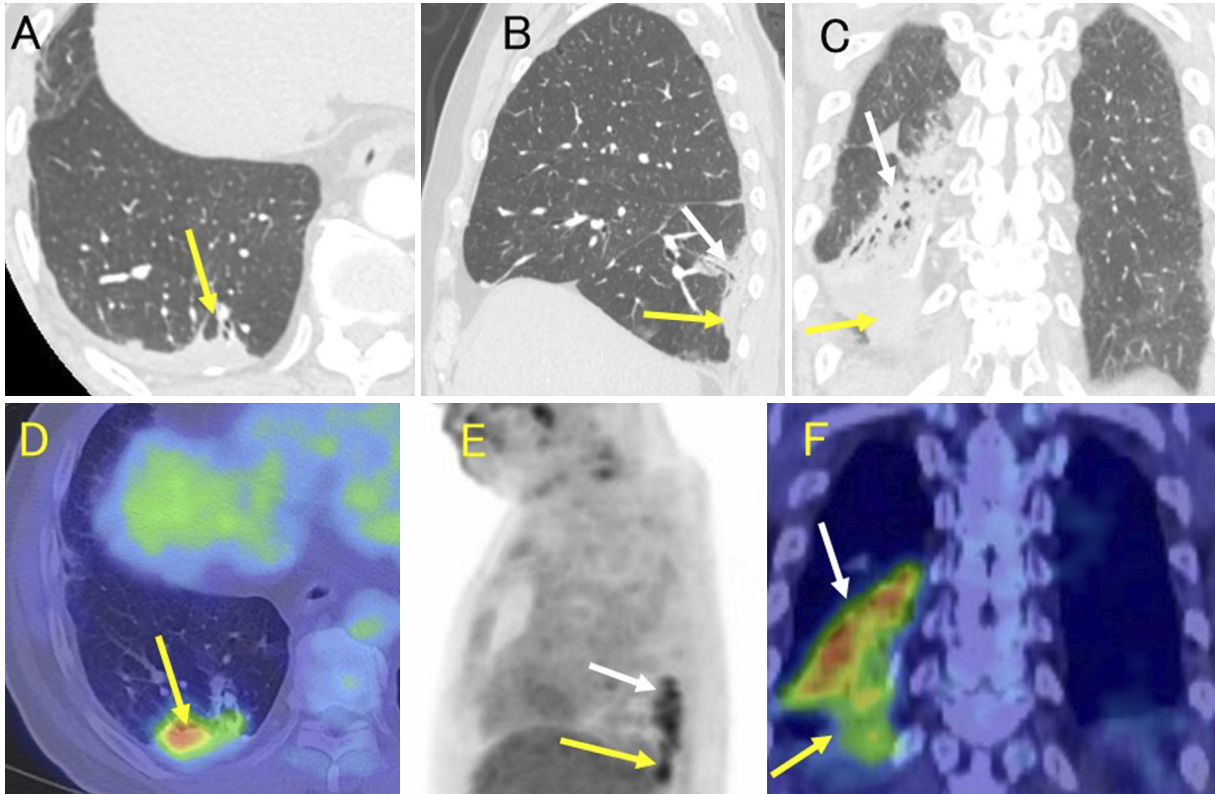
既往歴：55歳より両肺下葉背側に限局したIPに対して1回/年のCTフォロー。64歳時，大動脈弁閉鎖不全症で大動脈弁置換術。

喫煙歴：20本/日×44年。63歳より禁煙。

現病歴：IPに対してCTフォロー中の59歳時に新たに右肺下葉背側に限局した網状影が出現した (Figure 1A1, 1A2) ため，間隔を短縮して1回/半年のCTでの経過観察が継続された。元々右肺下葉背側よりも軽微であった左肺下葉背側のIP像には変化は認めなかったが，右肺下葉背側の陰影は経時的に増大して63歳時にはさらに濃度上昇と拡大傾向を認めてきた (Figure

1B1, 1B2)。そこで気管支鏡検査を施行したが悪性所見を認めなかったため，CTマーキング後に右肺下葉部分切除を施行した。しかし摘出標本の病理所見でも悪性所見は認めず，IPに伴う胸膜下線維化，虚脱，粘液の貯留を認めたため (Figure 1C)，陰影の拡大は線維化や粘液貯留の進行によるものと診断し，再び経過観察となった。その後66歳時に切除端近傍に consolidation が出現し (Figure 1D1, 1D2)，経時的に濃度上昇と拡大傾向を認めてきた。69歳時にもCTではさらに拡大傾向を認めたため，その2週間後に再度気管支鏡検査を施行したが悪性所見は認めず，当科紹介となった。

入院時現症および検査所見：呼吸音は清で，表在リンパ節は触知しなかった。血液学的検査では異常は認めず，腫瘍マーカーは正常域であった。気管支鏡検査2週間後に施行された胸部CT検査 (Figure 2A~2C) では右肺下葉背側に部分切除後の断端近傍に最大径4.7cmの consolidation と，一部その周囲にはすりガラス陰影を認めたが，4週間前のCT所見とは著変は認めず，左肺の陰影は



**Figure 2.** Chest CT acquired six years after the first operation (A, B, C) showed that the opacity (white arrows) and new consolidation (yellow arrows) were still worsening in the right lower lobe. FDG-PET acquired six years after the first operation (D, E, F) showed strong accumulation in the opacity (white arrows) and the consolidation (yellow arrows).

55歳時から変化は認めなかった。FDG-PET検査(Figure 2D~2F)では、右肺下葉の陰影に一致して、SUVmaxで早期相4.5、遅延相5.3の集積を認めた。以上の所見からIP病変内に発生した肺癌が疑われたため、気管支鏡検査を施行されてから3週間後に手術を施行した。

手術所見：全身麻酔下左下側臥位で手術を開始した。第8肋間中腋窩線上にカメラポートを作成して胸腔内を観察したところ、肺尖部から横隔膜面にかけて広範囲に胸壁と癒着を認め、特に前回部分切除した下葉背側で強固であった。そこで第5肋間中腋窩線に7cmの皮膚切開を加えた。触診では腫瘍は触知しなかった。下葉と胸壁の癒着を剥離して、右肺下葉切除+リンパ節郭清を施行した。迅速病理検査では大腸癌類似の腺癌であった。

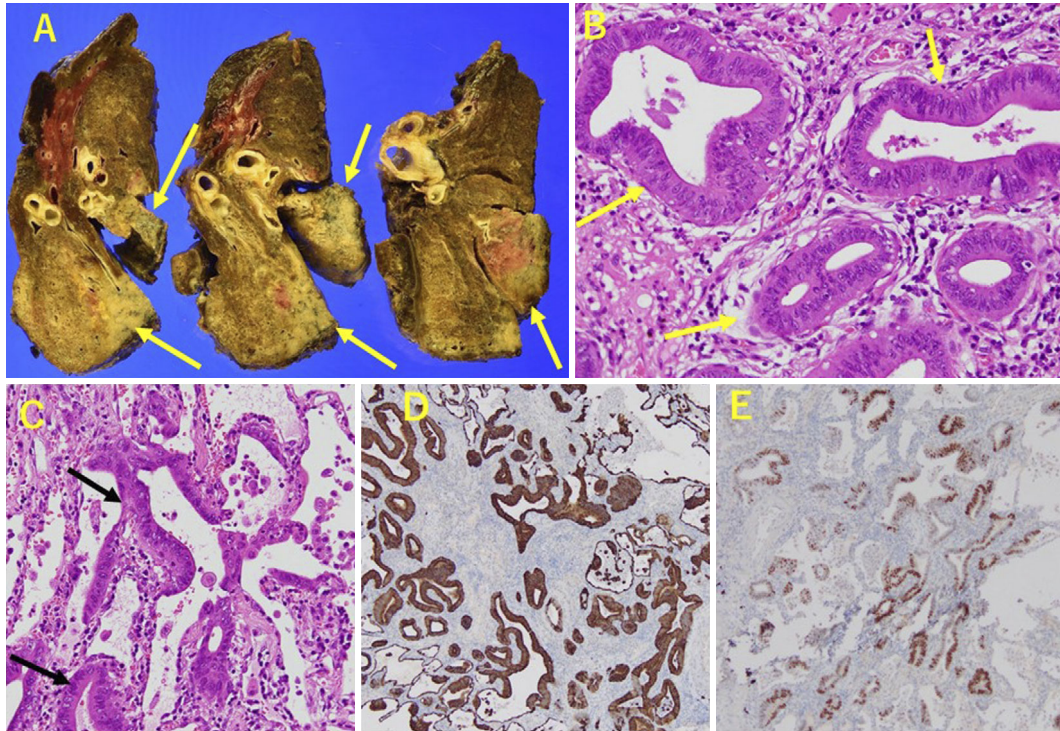
病理所見：肉眼的に広範囲に線維化を認め、CTのconsolidationの部位に一致してS<sup>9</sup>では白色調の病変が見られた(Figure 3A)が、結節は触知しなかった。組織学的には白色調の箇所を認め、その部分にのみ高円柱状細胞からなる乳頭管状の大腸癌類似の腫瘍細胞増殖(Figure 3B)を認め、一部に腺癌の腺管内に壊死を認めた。しかし周囲の線維化巣には腫瘍は認めなかった。ま

た白色調の腫瘍辺縁の一部にlepidic patternを示す腺癌細胞も認めており(Figure 3C)、腫瘍浸潤径は10cmを超えていた。免疫染色ではCK7陽性(Figure 3D)、CK20陰性、CDX-2一部陽性(Figure 3E)、TTF-1陰性であった。胸膜浸潤、脈管侵襲および所属リンパ節転移は認めなかった。以上の所見より、大腸癌肺転移よりも原発性肺癌の可能性が高いことが示唆された。大腸癌肺転移との鑑別を目的として、術後上下部消化器内視鏡検査を施行したが悪性腫瘍は認めなかったため、腸型肺腺癌enteric adenocarcinoma, pT4N0M0と最終診断した。化学療法や放射線療法は施行せず、術後2年が経過するが無再発生存中である。

## 考 察

腸型肺腺癌は2015年のWHO組織分類<sup>3</sup>において肺腺癌の亜型に追加された分類である。非小細胞肺癌および原発性肺腺癌における腸型肺腺癌の割合は、それぞれ0.5%および0.68%と言われ、<sup>2</sup>本邦報告例では15例のみ<sup>4</sup>と非常にまれな疾患である。WHOの基準に従うと、正確な診断には少なくとも3つの要件を満たす必要があ





**Figure 3.** Cut surface. Macroscopically (A), a tumor was found only in the impalpable white lung tissue (yellow arrows). Histological (B, C) and immunohistochemical (D, E) findings of the tumor. Most of the tumor cells consisted of atypical columnar epithelial cells with papillotubular growth (B: yellow arrows), and some consisted of lepidic adenocarcinoma (C: black arrows). The tumor cells were mostly positive immunohistochemically for CK7 (D) and focally positive for CDX-2 (E).

る。まず組織病理学の面では、腸分化成分を50%以上含む腺癌であること。第二に免疫組織学的観点から腫瘍は少なくとも1つの腸分化免疫マーカーを発現しなければならないこと。第三に転移性大腸癌を除外すべきだということである。しかし腸型肺腺癌は組織学的に不均一で、複数の成分を有することが特徴で、1つの成分のみで構成される症例は比較的まれである。<sup>1,3,5</sup> そのため症例によって発現する免疫マーカーが異なり、単一のサンプルまたは純粋な成分の例に対する診断は困難である。そのため複数の免疫マーカーを用いて、消化器内視鏡検査などの臨床所見も加味して総合的に判断する必要がある。主な免疫マーカーとしてCDX-2, CK7, CX20などがあげられる。CDX-2は腸管のマーカーであり、大腸癌の肺転移ではCK7は陰性でCK20は陽性で、肺癌ではCK7が陽性でCK20は陰性になる。本症例では辺縁の一部にlepidic patternを示す腺癌細胞も認められたが、大部分は大腸癌類似の組織所見であった。またCK7とCDX-2が陽性であり、これらの結果は、大腸癌の肺転移というよりも原発性肺癌であることを示唆していた。また術後に施行された上下部消化器内視鏡検査でも大腸癌は認めなかったことより、3つの要件を満たしており、腸型肺腺

癌と診断した。

Zhaoら<sup>2</sup>は腸型肺腺癌28例のCT画像を分析した結果、全例が境界明瞭な充実性結節であったと報告している。Lászlóら<sup>6</sup>は肺扁平上皮癌に対する区域切除後の断端に腸型肺腺癌を発症し、癌に隣接する肺組織にはIP像が出現していた症例を報告している。またMatsushimaら<sup>7</sup>は腸型肺腺癌のいくつかでは背景肺に通常型IPを認め、腫瘍は間質性線維化部分から発生していたが、大腸癌肺転移では間質の線維化はなく、統計学的に有意差を認めたと報告している。その仮説として、末梢肺組織での気管支腺上皮化生がその発生母地となる可能性を指摘している。本症例では初回手術前からIPを認め、初回手術では悪性所見を認めなかった。その後切除断端近傍を中心に陰影が増大し、consolidationも出現してきたため再手術を施行して悪性が証明された。しかしconsolidation周囲の線維化巣には腫瘍は認めなかったため、初回手術後に間質性線維化を認めてきた切除断端近傍に、新たに腸型肺腺癌を発症したと推測される。2回目手術直前のCTではconsolidationも認めていたが、術中の触診では腫瘍は触知不能であった。藤原ら<sup>8</sup>は大腸癌類似の腺癌が肺に見られた場合、大腸癌の既往が

あっても大腸癌の進行度にそぐわない場合や、単発で典型的な転移性肺腫瘍の画像所見でない場合などは、腸型肺腺癌も鑑別にあげるべきであると述べている。本症例では大腸癌の既往はなかったが、たとえあったとしても画像所見、病理所見などから腸型肺腺癌と診断すべきであると考えられた。

## 結 論

拡大する非充実性の陰影は腫瘍性疾患の可能性があり、まれではあるが腸型肺腺癌も存在することを念頭において、総合的に判断することが重要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61回日本肺癌学会学術集会にて発表した。

## REFERENCES

1. Gong J, Fan Y, Lu H. Pulmonary enteric adenocarcinoma. *Transl Oncol*. 2021;14:101123.
2. Zhao L, Huang S, Liu J, Zhao J, Li Q, Wang HQ. Clinicopathological, radiographic, and oncogenic features of primary pulmonary enteric adenocarcinoma in comparison with invasive adenocarcinoma in resection specimens. *Medicine*. 2017;96:e8153.
3. Travis WD, Brambilla E, Burke AP, Marx A, Nicholson AG. Tumours of the lung. In: *WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart*. 4th ed. Lyon: IARC Press; 2015.
4. 三浦賢仁, 阪本俊彦. 腸型肺腺癌切除の1例. *胸部外科*. 2018;71:476-479.
5. 藤田 敦, 中里宜正, 橘 啓盛, 風間俊文, 佐藤浩二, 湊浩一. 腸型肺腺癌の1例. *肺癌*. 2011;51:188-192.
6. László T, Lacza A, Tóth D, Molnár TF, Kálmán E. Pulmonary enteric adenocarcinoma indistinguishable morphologically and immunohistologically from metastatic colorectal carcinoma. *Histopathology*. 2014;65:283-287.
7. Matsushima J, Yazawa T, Suzuki M, Takahashi Y, Ota S, Nakajima T, et al. Clinicopathological, immunohistochemical, and mutational analyses of pulmonary enteric adenocarcinoma: usefulness of SATB2 and  $\beta$ -catenin immunostaining for differentiation from metastatic colorectal carcinoma. *Hum Pathol*. 2017;64:179-185.
8. 藤原 晶, 岩代 望, 木村伯子. 腸型肺腺癌の1切除例. *肺癌*. 2017;57:758-762.