

CASE REPORT

肺内気管支嚢胞壁から発生した肺癌の1例

加藤雅人¹・山本 聡²・小島勝雄³・山田恭平⁴

A Case of Lung Cancer Arising in an Intrapulmonary Bronchogenic Cyst

Masato Kato¹; Satoshi Yamamoto²; Katsuo Kojima³; Kyouhei Yamada⁴¹Department of Surgery, Hiramatsu Hospital, Japan; ²Department of Thoracic Surgery, Takagi Hospital, Japan; ³Department of Thoracic Surgery, Karatsu Red Cross Hospital, Japan; ⁴Department of Pathology, Kurume University School of Medicine, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Bronchogenic cysts are commonly found in the mediastinum but also occasionally in the lung parenchyma. We herein report a rare case of lung cancer arising in an intrapulmonary bronchogenic cyst. **Case.** A 58-year-old woman with a smoking history developed a cough and hemoptysis in April 2021. On an examination at a local hospital, no abnormal shadow was found on her chest radiograph, but computed tomography of the chest revealed a 6.4-cm pulmonary cyst with irregular wall thickness in the right lower lobe. Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography showed abnormal accumulation in the thickened wall of the pulmonary cyst (maximum standardized uptake value: 4.22). The diagnosis based on sputum cytology was class IIIA, but lung cancer with cystic lesion could not be excluded. In September 2021, the patient underwent resection of the cystic lesion under thoracoscopic surgery. A frozen section obtained during surgery revealed adenocarcinoma, and video-assisted thoracoscopic right lower lobectomy was performed. Microscopic findings showed bronchogenic lung cysts and the proliferation of malignant cells along the cyst's inner walls (pT3N0M0). The patient was alive nine months after surgery without recurrence. **Conclusion.** Only 10 cases of lung cancer arising from intrapulmonary bronchogenic cyst have been reported in Japan. When carcinoma is suspected in the bronchogenic cyst, appropriate surgical procedures should be considered.

(JJLC. 2022;62:424-428)

KEY WORDS — Intrapulmonary bronchogenic cyst, Lung cancer

Corresponding author: Masato Kato.

Received March 3, 2022; accepted July 4, 2022.

要旨 — **背景.** 気管支嚢胞の多くは縦隔に発生するが、稀に肺内に発生する。今回、肺内気管支嚢胞に発生した肺癌の1例を経験した。**症例.** 58歳女性で喫煙歴あり。2021年4月頃から咳嗽と血痰が出現したため近医を受診。胸部X線では異常はなく、胸部CTで右下葉に6cm大の多房性嚢胞を認めた。嚢胞壁には不整な壁肥厚があり、喀痰細胞診はclass IIIAであったが、FDG-PETでその肥厚部に高集積を認めたため、肺嚢胞壁に発生した肺癌が疑われた。2021年9月、胸腔鏡下嚢胞切除を行い、迅速病理で腺癌と診断され右下葉切除とND2a-2郭清術

を施行した。病理組織学的には、嚢胞は内腔が多列線毛上皮に被覆された気管支嚢胞で、嚢胞壁肥厚部を中心に嚢胞壁に沿って伸展する腺癌を認め、肺内気管支嚢胞壁発生の浸潤性粘液腺癌(pT3N0M0)と診断された。現在術後9ヶ月再発なく経過観察中である。**結論.** 肺内気管支嚢胞から発生した肺癌は、本邦では自験例を含め10例と稀である。気管支嚢胞に肺癌の合併が疑われたら、外科切除を考慮することが必要である。

索引用語 — 肺内気管支嚢胞, 肺癌¹ひらまつ病院外科; ²高木病院呼吸器外科; ³唐津赤十字病院呼吸器外科; ⁴久留米大学医学部病理学講座.

論文責任者: 加藤雅人.

受付日: 2022年3月3日, 採択日: 2022年7月4日.

はじめに

気管支嚢胞はその多くが縦隔内に発生し、肺内発生は稀とされているが、¹ 肺内気管支嚢胞は肺癌の発生母地となることが報告されている。^{2,3} 今回、肺内気管支嚢胞に発生した肺癌の1切除例を経験したので報告する。

症例

症例：58歳。女性。

主訴：咳嗽。

既往歴：56歳時に子宮頸部異形成で手術。

喫煙歴：15本/日×36年。

現病歴：2021年4月に3週間ほど続く咳嗽と薄い血痰があり、近医を受診。抗菌薬の投与を受け症状は消失したが、初診時のCTで右肺下葉に6cm大の嚢胞性病

変を認めたため、同年7月にCTの再検査を受けた。CT所見で嚢胞のサイズに変化はなかったが、嚢胞壁の一部に不整な壁肥厚を認めたため、肺癌の可能性があり、精査目的に当科紹介受診となった。

入院時身体所見：身長160.4cm、体重54.2kg、体温36.7℃、脈拍回数84回/分、血圧148/67mmHg、呼吸数14回/分、動脈酸素飽和度97%(room air)、Performance status 0、表在リンパ節触知せず。心音、呼吸器音異常なし。

入院時検査所見：血液、生化学検査に異常所見なく、腫瘍マーカーはCEA 3.8 ng/ml、シフラ 1.2 ng/ml、SCC 0.7 ng/mlと正常範囲。

呼吸機能検査：VC 2620 ml、%VC 95%、FEV_{1.0} 2020 ml、FEV_{1.0%} 90%と正常範囲であった。

喀痰細胞診：異型細胞(class IIIA)を認めた。

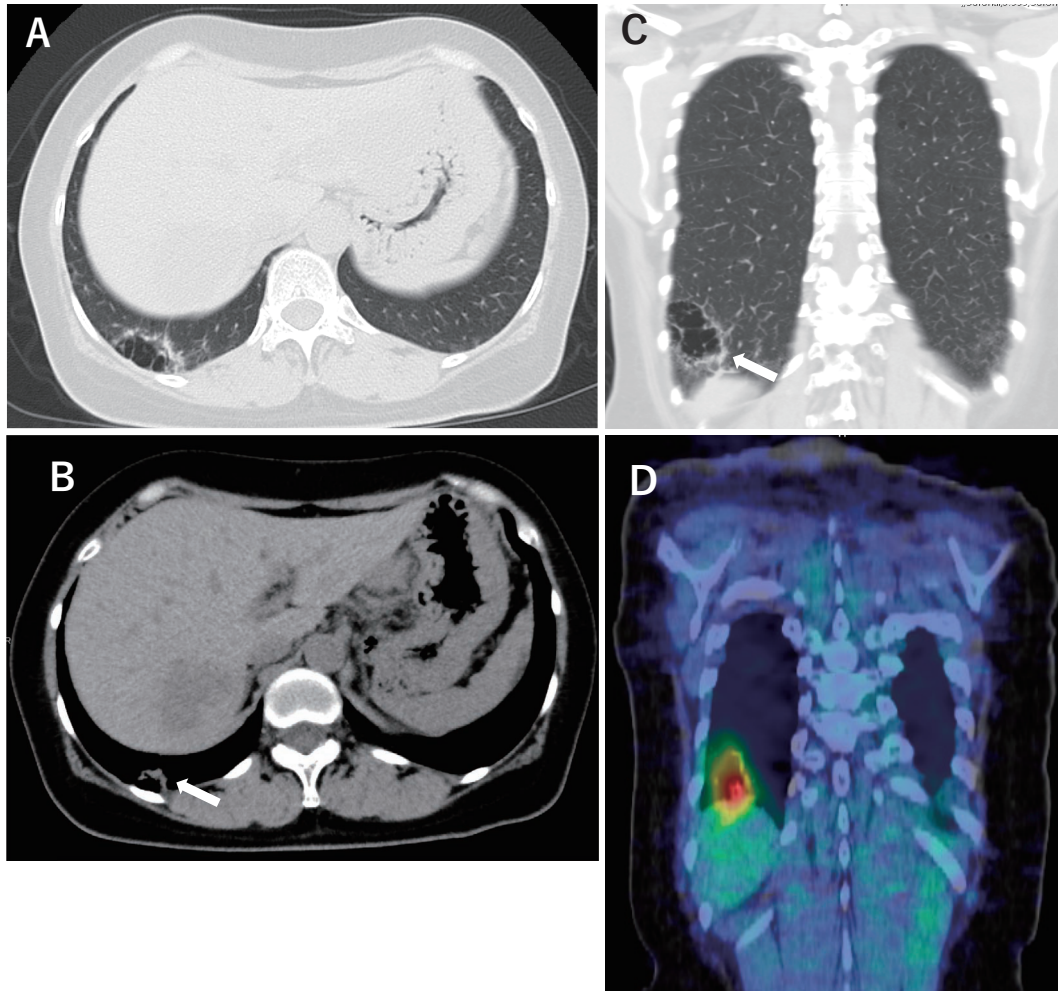


Figure 1. A, B: CT shows a pulmonary cyst with an irregular wall thickness in the right lower lobe (white arrow). C: Multiplanar reconstruction of CT (coronal section) clearly demonstrates the irregular thickness of the cystic wall (white arrow). D: PET shows a high uptake of FDG in the cystic wall of the pulmonary cyst (SUVmax = 4.22)

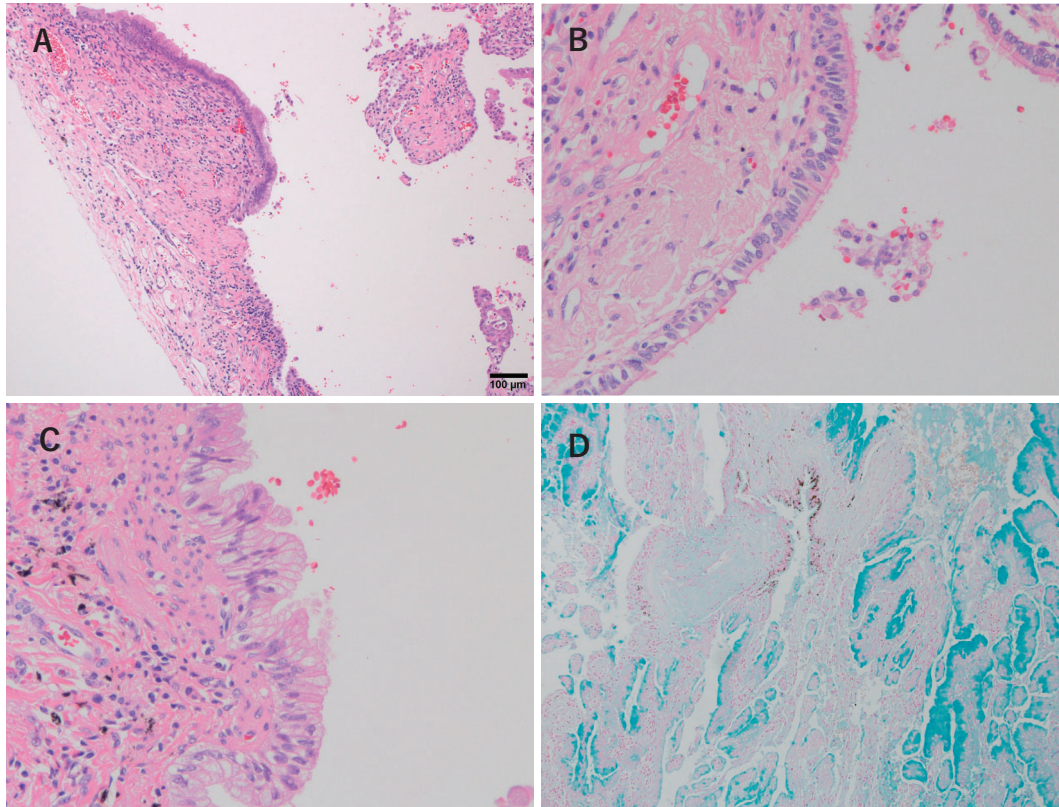


Figure 2. Histological findings of the resected specimen. **A:** Transition from epithelial cells to cancer cells is seen inside the cyst wall (H.E. stain $\times 100$). **B:** The lumen of the cyst wall was covered with ciliated epithelia, and the cyst was diagnosed as an intrapulmonary bronchogenic cyst (H.E. stain $\times 200$). **C:** Long columnar tumor cells with mucin in the cytoplasm with marked hyperplasia of the alveolar epithelium (H.E. stain $\times 200$). **D:** The tumor cells were positive for alcian-blue staining ($\times 100$) and were diagnosed as mucinous adenocarcinoma.

気管支鏡所見：可視範囲に異常を認めなかったが、対象が嚢胞であり気胸や出血の危険性があり、敢えて生検は行わなかった。

画像所見：胸部単純 X 線では肺野に異常陰影を認めなかったが、胸部 CT で右下葉 S₉ に類円形の 6.4 \times 3.8 cm 大の多房性嚢胞を認めた。その嚢胞の内尾側壁に不整な壁肥厚を認めた (Figure 1A, 1B, 1C)。FDG-PET では嚢胞壁肥厚部に SUVmax が 4.22 の集積を認めたが、リンパ節や遠隔臓器に異常集積は認めなかった (Figure 1D)。

手術所見：2021 年 9 月、胸腔鏡下手術で右下葉の嚢胞部を切除し、嚢胞壁肥厚部が迅速病理検査で腺癌と診断されたため、胸腔鏡下右下葉切除とリンパ節郭清 (ND2a-2) を行った。

病理組織所見：組織学的には嚢胞壁は多列線毛上皮よりなり (Figure 2A, 2B)、肥厚した嚢胞壁には粘液産生をみる高円柱状の異型細胞が増殖し (Figure 2A, 2C)、alcian-blue 染色では腫瘍細胞が陽性を示し (Figure 2D)、

肺内気管支嚢胞から発生した浸潤性粘液腺癌 (total size : 5.3 \times 1.5 \times 5.2 cm, invasive size : 5.3 cm, pm0, pl0, Ly0, V1) と診断された (pT3N0M0 stage IIB)。遺伝子検査では、EGFR 遺伝子変異、ALK 融合遺伝子変異、ROS1 融合遺伝子は全て陰性で、PD-L1 蛋白の発現は 1% 未満であった。

考 察

気管支嚢胞は、胎生期における原子前腸からの異常迷芽や分枝によって発生する先天性疾患である。その発生時期によって発生場所が異なるとされており、胎生 4 週までに発生すれば、気管、気管分枝付近の縦隔に存在し、4 週以降に発生すれば肺内に存在すると考えられている。⁴ 正岡ら⁵によると、先天性嚢胞性疾患は縦隔腫瘍の 8.1% を占めているが、その中で気管支性嚢胞が 55% と最も多く、稀な疾患ではないが、その発生部位はほとんどが中縦隔や後縦隔であり、肺内に発生する気管支嚢胞は気管支嚢胞全体の 15% 程度である。¹ また、肺内気管

Table 1. Lung Cancer Arising in an Intrapulmonary Brochogenic Cyst

Case	Author	Age (years)/ Sex	Smoking history	Symptom	Location	Size of BC (cm)	Type of BC	Diagnosis	Operation	Histology	pStage
1	Ishihara (1982)	28/M	N.S.	Sputa, Fever	RLL	19	Infected cyst	Surgery	Lobectomy	BAC	IA
2	Usui (1991)	45/M	Yes	Hemoptysis	RLL	N.S.	Air-filled cyst	BF	Lobectomy	SQ	IA
3	Narita (1992)	61/F	N.S.	Chest pain	LLL	6.4	Lung nodule	TTN	Lobectomy	AD	IV
4	Endo (2000)	37/F	No	None	RLL	2.7	Infected cyst	Surgery	Lobectomy	BAC	IA
5	Segawa (2003)	75/M	Yes	None	RLL	8	Infected cyst	BF	Lobectomy	AD	IB
6	Suzuki (2004)	58/F	No	None	RML	5	Air-filled cyst	BF	Lobectomy	AD	IB
7	Nishii (2010)	70/M	Yes	Dyspnoea	RUL	4	Air-filled cyst	Pneumothorax open	Lobectomy	SQ	IV
8	Sano (2010)	70/F	No	Cough	RML	5	Lung nodule	Surgery	Lobectomy	BAC	IA
9	Bessho (2014)	70/M	Yes	Diplopia	RLL	4.3	Air-filled cyst	Sputa	Lobectomy	SQ	IA
10	Kato (present case)	58/F	Yes	Cough	RLL	6.4	Air-filled cyst	Surgery	Lobectomy	AD	IIB

BC: bronchogenic cyst, RUL: right upper lobe, RML: right middle lobe, RLL: right lower lobe, LLL: left lower lobe, BF: bronchofiber, TTN: transthoracic needle biopsy, SQ: squamous cell carcinoma, AD: adenocarcinoma, BAC: bronchioalveolar carcinoma, N.S.: not stated

支囊胞は、はじめは孤立性であるが、その3/4は感染を繰り返して気道との交通が発生し、咳嗽や発熱などの症状を呈するようになると考えられている。⁶ 今回の症例を含めて肺内気管支囊胞に発生した肺癌の10例の検討でも、咳嗽や血痰などの呼吸器症状で発見されたものが4例あり、肺内気管支囊胞が気道と交通していることが示唆された (Table 1)。一方、肺囊胞症に合併した肺癌に関する報告が近年数多く見られ、肺囊胞症と肺癌との関連性が注目されている。Stoloffら⁷は男性で気腫性囊胞症を伴わない症例の肺癌罹患率が0.19%であったのに対して、気腫性囊胞症を伴う症例では肺癌罹患率が6.1%であり、約32倍の相対危険率と報告している。しかし囊胞性肺疾患にはブラなどの後天性の気腫性肺囊胞症と、肺内気管支囊胞や先天性囊胞性腺腫様奇形などの先天性肺囊胞症があり、肺囊胞の種類を明らかにした上での症例検討が必要である。鈴木ら³は本邦での肺囊胞に肺癌

が合併した66例の報告例を検討し、囊胞壁の病理組織学的所見から肺囊胞の種類を明確にしていた報告は19例であり、その中で肺内気管支囊胞との合併例は4例であったと報告した。以前から肺内気管支囊胞は癌の発生源地であると言われてきたが、^{2,3} 肺内気管支囊胞壁に発生した肺癌の報告は意外に少ない。自験例を含めて本邦では10例のみであり、^{2,3,8-14} この10例の検討では、年齢が57.2歳 (28~75歳) で、男性5例、女性5例と性差はなく、発生部位は右下葉が6例と最多であった。また、組織型は腺癌が4例、扁平上皮癌が3例、bronchioalveolar carcinoma (BAC) が3例であった (Table 1)。肺内気管支囊胞と発癌との因果関係については、いずれの報告でも明らかにされていないが、囊胞壁に癌が発生する機序に関して、Womackら¹⁵は、先天性気管支囊胞9切除例のうち3例に扁平上皮化生を認めたことから、扁平上皮化生が先天性肺囊胞の悪性化の前癌病変であると唱え

た。しかし、今回の10例の検討では扁平上皮癌だけでなく腺癌やBACの症例もあり、扁平上皮化生だけでは発癌の機序としては不十分である。瀬川ら¹¹は、肺内気管支嚢胞は縦隔内気管支嚢胞と異なり、嚢胞が気道と通じているという点で、気腫性肺嚢胞と同様に外的因子が嚢胞内に停滞しやすく、その結果、嚢胞壁がcarcinogenに長時間曝露されることが発癌の母地となっていると推察した。この説であれば、気道と交通のない縦隔気管支嚢胞には癌の発生の報告が殆どなく、今回検討した肺内気管支嚢胞に発生した肺癌10例の組織学的多様性も説明できる。自験例では嚢胞壁の不整な肥厚の所見から肺癌を疑って手術を行い、術中迅速病理検査で腺癌と診断されたため、右肺下葉切除術を施行した。術後の病理学的診断では肺嚢胞に発生した浸潤性粘液腺癌と診断されたが、比較的大きな肺嚢胞が気腫性肺嚢胞の好発部位ではない右下葉の肺底部のみに存在し他の部位には嚢胞がないこと、腫瘍が気管枝を閉塞したチェックバルブにより発生した嚢胞では、細気管支内の腫瘍の存在や隔壁の断裂や、経時的に嚢胞の形態が変化する可能性が考えられるが、病理組織像でもそのような所見がなく、また初診時から5ヶ月後のCTでも肺嚢胞の形態に変化がないこと、更には嚢胞壁の組織像の精査で嚢胞の上皮が多列線毛上皮であることが確認されたことから、肺内気管支嚢胞に発生した腺癌と診断された。自験例は嚢胞上皮の多列線毛上皮以外には気管支腺や平滑筋、軟骨は明らかではなかったが、自験例を含めて今回検討した10例において、軟骨を認めたのは2例、気管支腺を認めたのは1例で、他の7例は多列線毛上皮のみであり、多列線毛上皮以外に気管支嚢胞の診断根拠となる成分（気管支腺、軟骨、平滑筋）を示す症例は少ないと思われた。近年、気腫性肺嚢胞に発生した肺癌が多く報告されているが、その中には肺内気管支嚢胞に発生した肺癌が見落とされている可能性があり、肺癌が発生した嚢胞壁の詳細な組織学的精査を行うことが必要と考えられた。今回の10例の検討では下葉に発生した症例が7例と多く、残りは上葉が1例、中葉が2例であったことより、背景に気腫化のない孤立性肺嚢胞が好発部位ではない下葉や中葉に存在し、壁の肥厚を伴っている場合は肺内気管支嚢胞に発生

した肺癌の可能性があり、積極的に外科治療を考慮することが必要である。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

REFERENCES

1. Jakopovic M, Slobodnjak Z, Krizanac S, Samarzija M. Large cell carcinoma arising in bronchogenic cyst. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;130:610-612.
2. Endo C, Imai T, Nakagawa H, Ebina A, Kaimori M. Bronchioloalveolar carcinoma arising in a bronchogenic cyst. *Ann Thorac Surg*. 2000;69:933-935.
3. 鈴木久史, 山部克己, 吉田カツ江. 経過観察中の肺嚢胞内に発育した肺腺癌の1切除例. *日呼外会誌*. 2004;18:735-740.
4. Maier HC. Bronchiogenic cysts of the mediastinum. *Ann Surg*. 1948;127:476-502.
5. 正岡 昭, 山口貞夫, 森 隆, 安光 勉, 姜 臣国, 竹村政通, 他. 縦隔外科全国集計. *日胸外会誌*. 1971;19:1289-1300.
6. 正岡 昭. 気管支性肺嚢胞. *呼吸器外科学* (第2版). 東京:南山堂;1997:238-239.
7. 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.
8. 石原 尚, 村上国男. 極めて珍しい occult lung cancer の1症例. *日胸*. 1982;41:832-835.
9. Usui Y, Takabe K, Takayama S, Miura H, Kimura Y. Minute squamous cell carcinoma arising in the wall of a congenital lung cyst. *Chest*. 1991;99:235-236.
10. 成田久仁夫, 岩波 洋, 篠原義智, 坪井栄孝, 前田真作, 北條 洋. 肺内気管支性嚢胞に合併した肺腺癌の1例. *肺癌*. 1992;32:383-388.
11. 瀬川正孝, 草島義徳. 肺内気管支嚢胞壁から発生した肺腺癌の1例. *日呼外会誌*. 2003;17:72-76.
12. 西井竜彦, 村松 高, 四万村三恵, 古市基彦, 竹下伸二, 石本真一郎, 他. 気管支性嚢胞壁発生肺癌の一例. *日大医誌*. 2010;69:209-211.
13. 佐野 功, 谷口英樹, 朝重耕一, 高原 耕. 肺内気管支嚢胞に発生した微小肺癌の1例. *肺癌*. 2010;50:342-346.
14. 別所俊哉. 気管支性肺嚢胞壁発生肺癌の1例. *日呼外会誌*. 2014;28:596-600.
15. Womack NA, Graham EA. Epithelial metaplasia in congenital cystic disease of the lung: its possible relation to carcinoma of the bronchus. *Am J Pathol*. 1941;17:645-659.