

原発性肺癌の空洞

Cavity of Primary Lung Cancer.

原 耕平*・吉村 康*・松本武典*・籠手田恒敏*・木下 勇*
高木正隆*・奥野一裕*・石崎 驍*・中野正心*・富田正雄**
中村 譲**・窪田芙佐雄**・本多静也**

抄録：過去10年間に経験した空洞を有する原発性肺癌23例を、扁平上皮癌の15例、腺癌の5例、未分化癌の3例に分けて、臨床像とレントゲン像の特徴につき検討を加えた。扁平上皮癌の2/3と未分化癌の全例は、空洞が大きく、その大部分に炎症の合併が考えられた。すなわちこれらの組織型の肺癌では長径4 cm以上の空洞が多く、乏血性壊死に感染も加わって空洞が形成される可能性が考えられた。これに対し、腺癌は大きさが4 cm以下でも空洞を形成することが多く、乏血性壊死による因子が主因と考えられた。

はじめに

原発性肺癌の空洞形成に関する文献は多いが^{1)~5)}、臨床的には主に空洞を形成する呼吸器疾患との鑑別が重要視されている。

私達の教室において、昭和36年より昭和45年までの10年間に入院精査して、原発性肺癌と診断された症例は203例あった。そのうち病理組織学的に診断のついた症例は169例あり、病理組織型では扁平上皮癌が68例、腺癌が61例、未分化癌が41例あった。この169例のうち、胸部レ線写真で透亮像をみた症例が——入院前の胸部レ線写真も retrospective に検討の対象としたが——23例あった。

今回私達はこの23例を対象として、病理組織型別による臨床像、レ線像の差異や、空洞形成機序の差異について考察を加えてみたので報告する。

成 績

I) 対象患者

男性16例、女性7例 (♂ : ♀ = 2.3 : 1) で

男性に遙かに多かつた。しかし、この間に経験した原発性肺癌総数における男女比 (♂ : ♀ = 2.7 : 1) と比較するとほぼ同率なので、空洞形成が男性におこり易いとはいえない (Tab. I)。年齢は40才台1例、50才台6例、60才台14例、70才台2例と高令者に多かつた (Tab. II)。

23例の前医診断は肺結核症14例、肺化膿症3例、肺炎2例で、そのほとんどが炎症性疾患が

Table I Sex distribution of primary lung cancer with cavity.

	Male	Female	Total
Squamous cell carcinoma	11	4	15
Adenocarcinoma	4	1	5
Undifferentiated cell carcinoma	1	2	3
Total	16	7	23

Table II Age distribution of primary lung cancer with cavity.

40 ~ 49	1
50 ~ 59	6
60 ~ 69	14
70 ~	2
Total		23

* 長崎大学医学部 内科学第二教室 (主任：箆島四郎教授)

** 長崎大学医学部 外科学第一教室 (主任：辻 泰邦教授)

考えられている。

II) 病理組織型および頻度

23例の内訳は、扁平上皮癌15例、腺癌5例、未分化癌3例で、未分化癌3例中の2例は大細胞性、1例は小細胞性であった。空洞形成癌の2/3は扁平上皮癌であったわけである。

空洞形成の頻度は169例中23例で、その百分率は13.6%であった。これを病理組織型別にみると、扁平上皮癌22.0%、腺癌8.2%、未分化癌7.3%であった。

III) 原発部位

発生部位は、右側では上葉8、中葉2、下葉4、左側では上葉4、下葉5となっていて、特に上葉に多いとは云えなかった (Tab. III)。

Table III Primary focus of lung cancer

	Right	Left	Total
Upper lobe	8	4	12
Middle lobe	2		2
Lower lobe	4	5	9
Total	14	9	23

IV) レ線分類

肺野腫瘍型18例、肺野浸潤型5例となっていて、大気管支原発と思われる肺門型は1例もなかった。一般には扁平上皮癌は肺門腫瘍型をとり易いが、空洞を形成し易いのは、扁平上皮癌でも肺野の腫瘍型に多かった (Tab. IV)。

Table IV Shadow on chest X-ray

	Tumorous type*	Infiltrative type*	Total
Squamous cell carcinoma	12	3	15
Adenocarcinoma	3	2	5
Undifferentiated cell carcinoma	3	0	3
Total	18	5	23

* All shadows presented in the lung fields.

V) 腫瘍および空洞の大きさ

腫瘍陰影の大きさは、病理組織型に関連すると思われた (Fig. 1 参照のこと)。扁平上皮癌 (15例) では、直径が最小のもので2.8×3.8

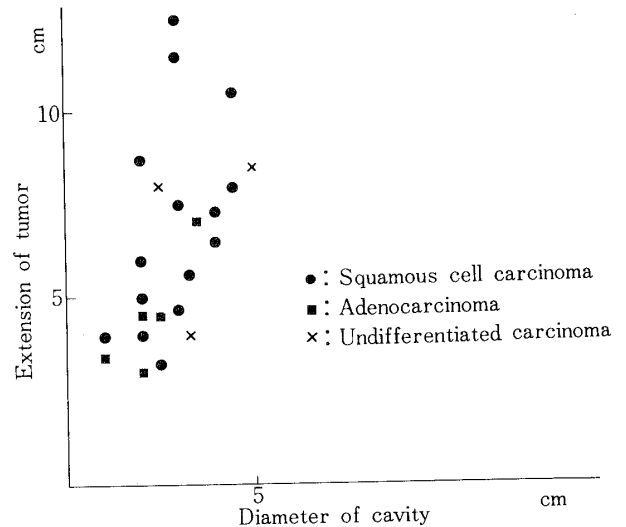


Fig. 1 Relationship between Diameter of Cavity and Extension of Tumor on Chest X-ray

cmであったが、大部分は長径が4 cm以上で、13 cm以上に及ぶものもあった。これに対して腺癌 (5例) では、4例が長径4 cm前後で、1例のみ7 cmを示した。また未分化癌3例は、1例が長径4 cm、2例は長径8 cm以上あった。

VI) 空洞の位置

Tab. Vのように、扁平上皮癌では、中心性のもの9例、偏在性のもの6例、腺癌では中心性のもの3例、偏在性のもの2例、未分化癌では中心性のもの1例、偏在性のもの2例であった。全体でみると、中心性のもの13例 (56.5%) で、偏在性のものも決して少なくなかった。

Table 5 Location and wall of cavity

	Location of cavity in the shadow		Cavity wall	
	central	not central	smooth	irregular
Squamous cell carcinoma	9	6	11	4
Adenocarcinoma	3	2	2	3
Undifferentiated cell carcinoma	1	2	2	1

VII) 空洞の性状

空洞は楕円形、類円形ないし円形のもの23例中18例を占め、その他地図状、不整形のものが5例を占めた。空洞壁の性状は、23例中15例は平滑で、いわゆる肺癌の特徴とされる虫喰

肺 癌: 12巻, 3号

整といわれるものは8例にすぎなかった (Tab. V). 壁の厚さは, 空洞の偏在性のものは別として, 中心性のもの13例でみると, 10mm以下の薄壁のものは13例中5例, 11mm以上の厚壁のものは13例中8例であった.

空洞の性状が, 類円形・平滑の良性空洞像を示したものは扁平上皮癌15例中9例で, これが腺癌では5例中2例, 未分化癌では3例中1例であった. 扁平上皮癌において, 私達の症例の約2/3が良性空洞像を示したことは注目すべき所見と思われる. また空洞形成肺癌の総数 (23例) のうち, 良性空洞像を呈した症例 (12例) が約1/2にみられたことは, 私達の成績に特異的な所見で, これらの症例は, 確診前はいずれも非癌性疾患が考えられていた. 私達は空洞の性状だけからでは他疾患との鑑別は極めて困難であろうと考えている.

なお, 気管支造影で灌注気管支を証明しえたものは, 扁平上皮癌で5例, 腺癌で2例あった——未分化癌では一般状態不良で施行できなかったが——.

VIII) 初発症状

空洞を形成した肺癌の初発症状は, 咳嗽, 発熱, 胸痛, 咯痰, 血痰, 喘鳴などであったが, 発熱例6例を除き, 一般的に炎症症状は少なかった.

扁平上皮癌15例のうち, 発熱がみられたのは4例で, このうちの1例は膿性痰が1日量200cc以上, また1例は1日30~50ccの痰量をみたが, 残る13例は粘液性痰を少量みたにすぎなかった. 咯痰の病原菌検索では, 15例中1例のみに肺炎双球菌を認めたが, 他の14例は α -レンサ球菌, ナイセリアなどの常在菌のみしか検出されなかった. 腺癌5例では, 臨床的に炎症の合併を思わせるものは1例もなかった. これに対して未分化癌3例のうち, 大細胞性の1例では38°C以上の発熱と咯痰中にブドウ球菌を多数証明し, 他の小細胞性の1例では発熱, 多量の三層形成をみる膿性痰とその中にブドウ球菌を純培養状に検出し, 抗生物質の投与により解熱をみた. すなわち, 未分化癌3例のうちの2例

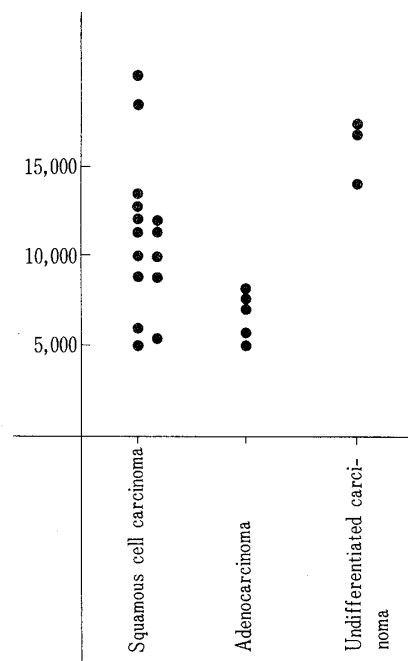


Fig.2 White Cell Count

に明らかな炎症の合併が考えられた.

IX) 白血球数

扁平上皮癌15例では20,000から5,000までの間に広く分布しており, このうち10,000以上の症例が2/3を占めた. 腺癌5例はいずれも8,000以下であった. 未分化癌3例では, いずれも14,000以上で強い核の左方移動をみとめた (Fig. 2).

X) 咯痰細胞診の成績

細胞診の陽性率は, 扁平上皮癌15例中8例 (53%), 腺癌5例中3例 (60%), 未分化癌3例中1例 (33%) で, 空洞形成肺癌全体の陽性率は57%で, 私達の肺癌全体の成績 (60.7%) に比べて, かえってやや低率であった (Tab. VI 参照のこと).

Table VI Cytologic Study of Sputum

	No of cases	Positive cases	Positive rate (%)
Squamous cell carcinoma	15	8	53
Adenocarcinoma	5	3	60
Undifferentiated cell carcinoma	3	1	33
Total	23	12	57

XI) 腺癌例の病理組織像の特長

手術によってえられた空洞形成の肺癌症例のうち、腺癌3例については、病理組織学的に検索して再構築を試みた結果、次に挙げるような所見がえられた。

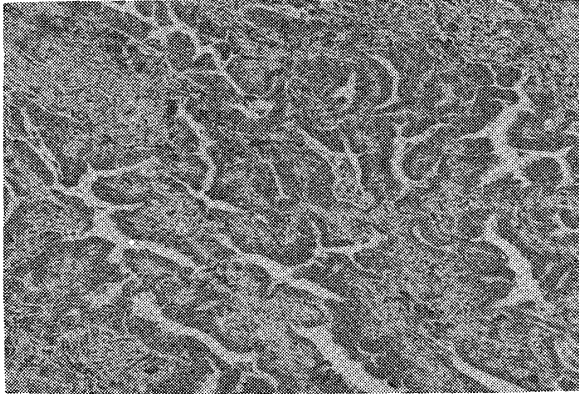


Fig. 3 Case 1. Adenocarcinoma papillare.

症例1：組織型は腺管腺癌だが、空洞壁は他の部に比べて間質が少なく、充実性髄様構造を示し、血管系の減少がみられた。また所によっては炎症性変化が強く、一部膿瘍形成もみられた (Fig. 3,4)。

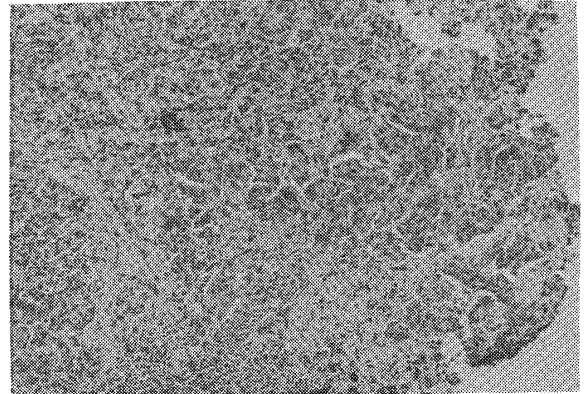


Fig. 4 Same case. Medullary proliferation of tumor cells and inflammatory cells infiltration adjacent the cavity.

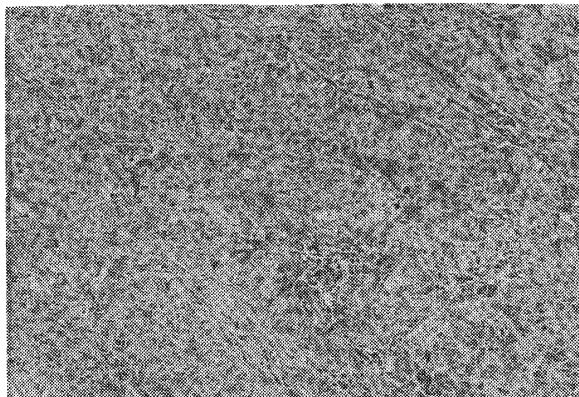


Fig. 5 Case 2. Adenocarcinoma tubulare. Marked medullary proliferation of tumor cells.

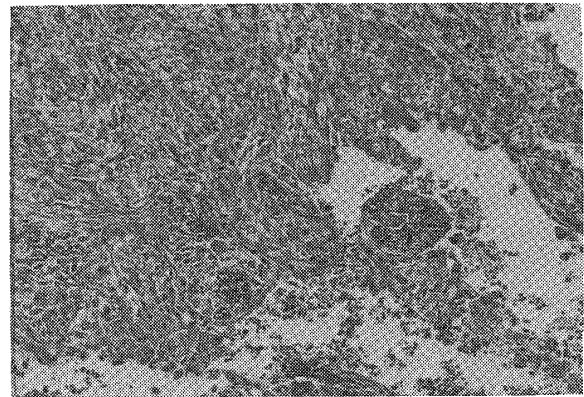


Fig. 6 Same case. Obstructive endoarteritis adjacent the cavity.

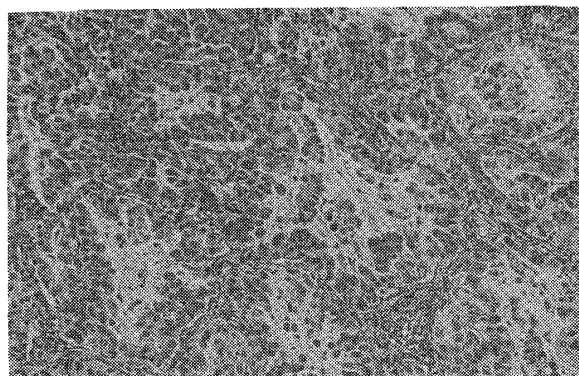


Fig. 7 Case 3. Adenocarcinoma papillare. Marked mucin formation.

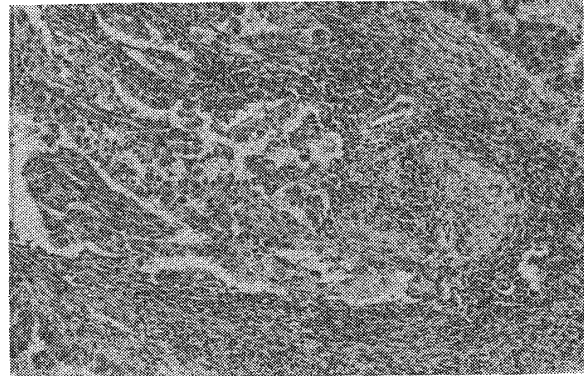


Fig. 8 Same case. Obstructive endoarteritis and inflammatory cells infiltration adjacent the cavity.

症例2：組織型は腺管腺癌だが，空洞壁の近くには，癌細胞が重層性胞巣状に配列して扁平上皮癌に近似した形態を示し，そのため血管系に乏しかった．空洞壁に近接した血管系には，閉塞性動脈内膜炎の所見がかなり強くみられた (Fig. 5, 6).

症例3：組織型は一部に乳頭状増殖を示す腺管腺癌で，粘液産生が著明で，そのために嚢胞状拡張腺管が散見された．空洞壁近くには閉塞性動脈内膜炎の像がかなり強くみられた (Fig. 7, 8).

考 案

Openshaw⁶⁾は肺癌の空洞を3型に分類している．第1型は一次性的のもので，肺癌組織の中心性融解により生ずる空洞であり，第2型は二次性的のもので，肺癌により気管支腔が閉塞されて，その部位より末梢の肺領域に炎症性壊死が生じて空洞となったものである．第3型は癌発生以前に存在していた良性的気管支嚢胞の壁に癌が進展して生じた空洞である．また香月ら⁷⁾は，肺癌の中心部が変性崩壊し壊死物質が吸収排除されて形成する空洞を真性空洞とし，癌の発生以前あるいは発生の初期に生じた拡張気管支壁に沿って癌浸潤が進展し，気管支腔を取囲んで生じた空洞を仮性空洞として，癌腫の増殖形態の差異による空洞形成機序を述べている．

今回，私達が検索目的とした症例は，一次性空洞あるいは香月らのいう真性空洞である．しかし，レ線写真にて透亮像がみられたときに必ずしも手術が行なわれていないから，これが末期になって剖検時の所見と対比しても，初期の透亮像が真性空洞であったか，仮性空洞であったかを，必ずしも推測し得ないものもあった．すなわち，私達の23症例中18例は肺野腫瘤型であったが，一応真性空洞と考えてよいと思われ，肺野浸潤型の5例のうちの2例も，透亮像発見時に切除して，真性空洞であることを確認した．しかし，浸潤型の他の3例では剖検時には空洞周囲の気管支，血管，肺組織などが破壊されていたため，透亮像発見時の状態を溯って判定することは困難であった．

現在原発性肺癌の空洞形成の機序は解明されていないが，一般的には，

1) 乏血性壊死

2) 肺癌病巣自体の感染の合併による

とされている．このほかZorini⁴⁾は，比較的薄壁の空洞で，液面がみられ，感染の併発が軽微で，経過の長いものは「自己貪食」によるのであるとの仮説を立てている．一方，肺癌の空洞形成が扁平上皮癌で圧倒的に多いことは諸家の報告するところで，私達の症例においても扁平上皮癌の有空洞率が最も高かった．しかし，私達の症例で肺癌の空洞形成の状況を病理組織別に検討してみると，各型でいささか特徴を異にしていた．

まず，肺癌病巣中の感染の併発が空洞形成に果す役割であるが，これについては既に諸家が指摘している．Zorini⁴⁾は，19例中11例に38～39°Cの発熱，膿性痰をみている．私達の腺癌5例では，臨床上感染所見を認めたものは1例もなかったが，これに対し未分化癌の大細胞性癌2例のうちの1例は，全経過中38°C以上の発熱が持続し，小細胞性癌のうちの1例も，発熱があり，多量の膿性痰を喀出し，ブドウ球菌を純培養状に検出した．

一方，これら炎症像を検査の面より検討してみた．白血球数について，本間ら⁵⁾は9例中6例に一時または持続的な白血球増多を観察したと報告している．しかし，本間らの報告は，全経過中での観察であり，私達の例は，レ線上透亮像発見時の観察なので，いささか時期が異なっている．扁平上皮癌では2/3に白血球数の増多をみとめ，腺癌では全例8,000以下，未分化癌では全例（わずか3例であるが）14,000以上であった．さらに核左方推移は，扁平上皮癌15例中9例，腺癌5例中1例，未分化癌3例中1例に認められた．

血沈よりみた炎症の存在の推察は，これが炎症自体によって亢進するものか，癌による悪液質によるものか明らかでないが，本間らは測定したすべての例に，一時的または持続的な血沈の促進を認め，半数以上に100mm前後の高度促進例を認めている．

私達の症例で、レ線での透亮像発見時の血沈をみると、扁平上皮癌15例中5例は正常で（2例が高度促進例）、腺癌5例中4例は正常（1例は軽度に促進）、未分化癌3例中1例が正常（2例が高度促進）であった。

以上、感染の合併の点より空洞形成機序の差異を病理組織別に検討してみると、扁平上皮癌では、15例中临床上明らかに感染の合併が考えられた症例が5例あり、その中間に位する症例が5例あった。腺癌5例では、いずれも感染の合併は考えられず、未分化癌3例では、全例つよい感染の合併が考えられた。

Zorini⁴⁾はレ線写真で空洞をみたときの陰影の大きさは、長径3cmまでのものが19例中9例、3cmより14cmまでのものが10例あったと報告している。また本間ら⁵⁾は9例（扁平上皮癌8例、腺癌1例）のいずれもが3cm以上の大きさであったと報告している。これに対し、Good & Holman³⁾は長径2cmの腺癌（肺胞細胞癌）で空洞を形成した例を報告している。私達の症例をみると、扁平上皮癌15例では長径が3.8cmより13cmまでと陰影の大きさが幅広く、これに対し、腺癌5例ではいずれも長径が4cm前後で小さいものが多く、未分化癌3例では、大細胞性癌の2例はいずれも長径8cm以上、小細胞性癌の1例は長径4cmであった（Fig. 1 参照のこと）。すなわち、扁平上皮癌の2/3は陰影の長径が4cm以上で、腺癌では全例4cm前後、未分化癌では、症例数が少ないので明言できないが、大細胞性ものでは長径8cm位の大型となる傾向がみられた。腫瘍が大型になれば、気管支動脈よりの栄養血管の増生が追いつかなくて、乏血性壊死の因子が空洞形成に関与してくると推察されるが、腺癌5例のいずれもが長径4cm前後に拘らず、空洞をみたことは、後に述べるように、この組織の有する特性といえよう。

以上、感染因子と空洞の大きさとの関連から

検討しなおしてみると、扁平上皮癌の空洞形成には、乏血性壊死と炎症とがお互いに相作用して生ずるものと思われた。なぜなら、扁平上皮癌15例のうち、腫瘍の大きさが4cm以下のものは5例であったが、これらはいずれも感染の合併が临床上考えられなかった。このことから逆に推察してみると、扁平上皮癌の長径がほぼ4cm（レ線上）を越えると、乏血性変化をきたして壊死をおこすのではないかと思われた。腫瘍が増大するにつれて気管支の侵蝕がおこり、気管支と交通を来たすに至ってレ線上空洞が認められるようになり、さらに感染の可能性も生ずると考えられる。

Benstead⁸⁾は、肺癌の気管支洗滌液の半数に肺炎球菌などの細菌が検出されたと報告しているが、感染が併発するとますます空洞も拡大されることが考えられる。これに反して、腺癌の空洞形成は発生機序を異にしていると思われた。前にも述べたように、私達の空洞形成腺癌の5例中3例の手術切除肺で、その病理組織像をみると、3例ともにその大きさが小さいに拘らず、癌組織は血管系に乏しく、空洞壁近くには閉塞性動脈内膜炎の所見が強く認められた。このことは乏血性壊死による空洞形成が示唆される。

未分化癌の空洞形成例は3例しかなく、直ちに判断を下し難いが、私達の症例を検討してみると、乏血性壊死と強い感染の併発が一応考えられた。今後症例を増し、さらに検討を加えたい。

おわりに

空洞を形成せる原発性肺癌23例を病理組織型別に分け、扁平上皮癌15例、腺癌5例、未分化癌3例について、それぞれの臨床像、レントゲン像の特徴につき検討した。そして、空洞形成の機序は組織型によって、幾分異なるものであろうことを述べた。

文 献

- 1) 沖中ら：胸部外科，14，116，1961.
- 2) 立石ら：日胸，25，341，1966.

- 3) Good, C. A. and Holman, C. B. : Dis, Chest. 37, 289, 1960.

- 4) Zorini, A. O. : Dis, Chest. 52, 329, 1967. 7) 香月ら : Proceedings of The Jap Cancer Association. 10, 210, 1965.
- 5) 本間ら : 日胸, 27, 181, 1968. 8) Benstead, J. B. : Lancet. 1, 206, 1950.
- 6) Openshaw, C. R. : Thesis Graduate School, University of Minnesota 1952.
-

Cavity of Primary Lung Cancer

*Kohei Hara, et al.**

*The 2nd Department of Internal Medicine,
Nagasaki University School of Medicine.

Characteristics of clinical and radiological findings of primary lung cancer with cavity were studied on 23 cases admitted to our clinic in the past 10 years.

Incidence was higher in the fifth and sixth decades and more common in male than female (2.3:1). Histological types of these 23 cases were squamous cell carcinoma (15 cases), adenocarcinoma (5 cases) and undifferentiated carcinoma (3 cases).

The mechanism of cavity formation seemed to be different among these histological types of lung cancer. The size of cavity was over 4 cm in diameter in 10 out of 15 cases of squamous cell carcinoma and one half of the cases had distinct clinical and laboratorial evidences of concomitant infection. Contrarily, no such inflammatory findings were seen in the other 5 cases of squamous cell carcinoma where tumor was under 4 cm in diameter. All of the 3 cases of undifferentiated carcinoma (tumor was over 8 cm in 2 cases and 4 cm in 1 case in diameter) showed definite evidence of inflammation. These findings indicated a possible mechanism of cavity formation in these two histological types of lung cancer, that necrosis would occur in consequence of ischemic changes which would appear when the size of tumor became larger than 4 cm in diameter, and in addition to this, infection of the part would accelerate the formation of the cavity.

On the other hand, the cavity was observed in all cases of adenocarcinoma in spite of the size of tumor being about 4 cm in diameter or less. From these histological findings, it was thought that the main factor of cavity formation in this type of lung cancer would be the ischemic necrosis in the tumor.