

約10年の臨床経過を有する粘液産生肺腺癌の1例

A Case of Mucus-producing Adenocarcinoma of the Lung
with a 10-year Clinical History

増本英男・須山尚史・荒木 潤・浅井貞宏・南 寛行*・池野雄二**

要旨：患者は63歳，男性．約10年前より肺結核腫として観察されていた陰影が急速に増大してきたため入院となった．右上葉S²を中心とする巨大な腫瘤で，右肺全摘出術が施行された．腫瘍は卵巣などにみられる嚢胞腺癌に類似した形態をとっていた．この興味ある腫瘍の組織発生に関しては，気管支腺よりも気管支表面上皮の杯細胞由来が示唆された．

[肺癌 31(2) : 247~252, 1991]

Key words : Lung cancer, Mucus-producing adenocarcinoma, Cystadenocarcinoma

はじめに

約10年の臨床経過を有し，かつ興味ある病理像を呈した粘液産生肺腺癌の1例を経験したので，文献的考察を加えて報告する．

症 例

症 例：62歳，男性，建設作業員．

主 訴：咳嗽，喀痰．

喫煙歴：20本/日×20年

家族歴：特記事項なし．

既往歴：18歳 肺浸潤，30歳 腰椎圧迫骨折，42歳 左側頭部打撲，62歳 肋骨骨折．

現病歴：約10年前より肺結核腫として経過観察されていた．昭和62年11月頃より咳嗽出現し，昭和63年1月より喀痰も伴い始めた．さらに，結核腫と思われていた陰影が最近急速に増大してきたため，精査目的で昭和63年1月に当科紹介入院となった．

入院時現症：身長162cm，体重48kg，血圧150/80mmHg，脈拍92整．胸部にラ音や心雑音

聴取せず，他の理学的所見も異常を認めなかった．

入院時検査成績(Table 1)：白血球 9800，CRP 3+と軽度の炎症所見がみられた．また，GOT， γ -GTPの上昇は脂肪肝によるものと思われ，CEAは3.5と軽度上昇していた．

入院時胸部正面X線像(Fig. 1)：右上葉S²に10.5×8.0cm大の境界明瞭な塊状影を認めた．

Table 1. Laboratory data on admission. 1,500

RBC	443×10 ⁴ /mm ³	Urine	
WBC	9800/mm ³ ↑	Sugar	(-)
Hb	14.3g/dl	Protein	(-)
Pt.	31.4×10 ⁴ /mm ³		
GOT	46U/l ↑	CRP	3+ ↑
GPT	29U/l		
γ -GTP	318U ↑	CEA	3.5ng/ml ↑
LDH	296U/l		
T.B	1.0mg/dl	% VC	86.7%
BUN	8.6mg/dl	FEV _{1.0%}	77.0%
Cr	0.6mg/dl		
Na	137mEq/l		
K	4.1mEq/l		
Cl	101mEq/l		

佐世保市立総合病院内科

* 同 外科

** 長崎大学第1病理

Fig. 1. Chest X-ray film on admission showing a large mass shadow in the right upper lobe (S²).



Fig. 2. Enhanced chest CT showing a low density mass adherent to the thoracic wall.

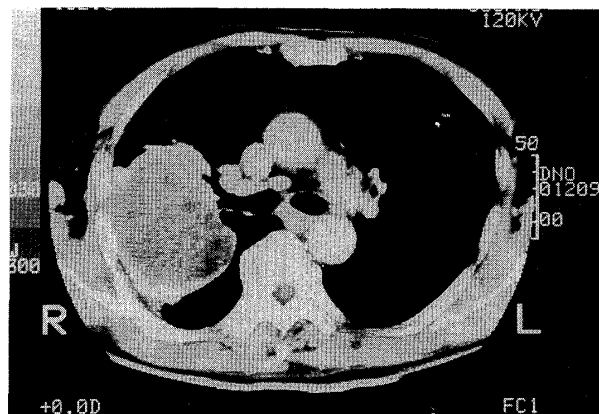


Table 2. Growing tumor size in serial chest X-ray films.

	'78 Sep. (S.53)	'79 Oct. (S.54)	'80 Dec. (S.55)	'82 Mar. (S.57)	'83 May. (S.58)
Tumor size (cm)	1.0 × 0.8	1.3 × 1.0	1.3 × 1.2	1.3 × 1.5	1.4 × 1.7
	'84 Oct. (S.59)	'85 Jul. (S.60)	'86 Apr. (S.61)	'87 Mar. (S.62)	'88 Jan. (S.63)
Tumor size (cm)	2.2 × 2.0	2.8 × 2.7	3.0 × 3.4	5.0 × 6.2	10.5 × 8.0

胸部CT (Fig. 2) : 右上葉S²を中心とする巨大な腫瘍で、右側胸壁に広く接していた。その内部はlow densityでやや不均一であるが、石灰化や空洞はみられなかった。

胸部X線経過 (Table 2) : 昭和49年より毎年人間ドックで胸部X線が撮られていた。昭和53年9月の胸部X線で右中肺野に初めて淡い結節影を指摘できる。昭和58年頃まではごく僅かの増大傾向しかみられなかったが、昭和59年頃より腫瘍の分葉化がみられるようになり、昭和61年より急速に増大してきた。昭和53年9月より昭和58年5月までの間の腫瘍のダブルングタイムは約726日であるが、昭和61年4月より昭和63

年1月までは約138日と著明に短縮している。

気管支鏡所見 : 右B²の入口部は表面平滑で光沢のあるポリープ状の腫瘍で閉塞していた (Fig. 3)。この部位の生検では、表面は異型性のない重層扁平上皮で被われ、その下に粘液を多量に含む肉芽様病変が認められた (Fig. 4)。粘液型の腺癌が疑われたが、mucocele様の変化も否定できなかった。気管支擦過診ではClass IIIbであった。

手術所見 : 昭和63年3月3日に右第5肋間、後側方切開で開胸された。腫瘍はソフトボール大で、右側胸壁に癒着し、下葉S⁶、中葉への圧排、癒着がみられたため、右肺全摘出術及びびり

Fig. 3. Bronchofiberscopy showing a polypoid tumor with smooth surface completely occluding right B².

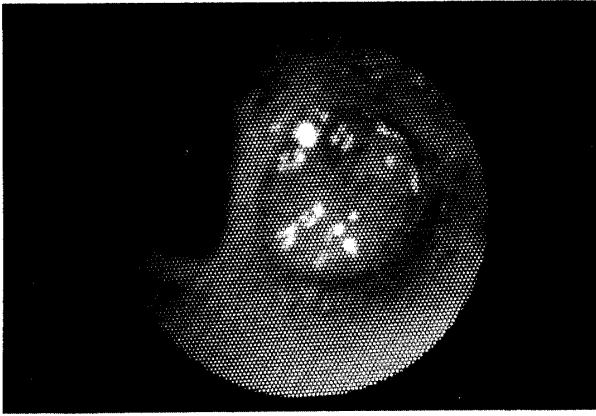


Fig. 4. Histological findings of the biopsied specimen showing mucinous material under the squamous epithelium.

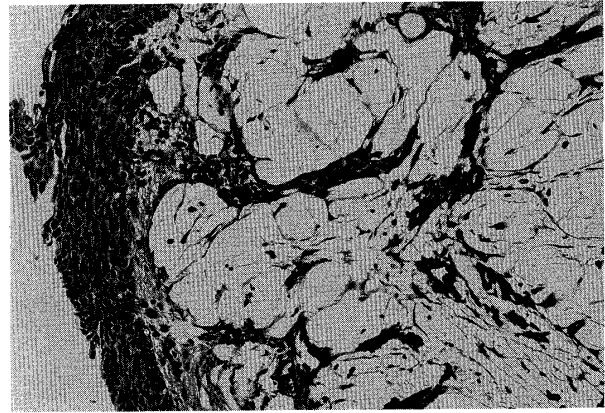


Fig. 5. Cut surface of the tumor. The well circumscribed tumor contained abundant mucus.

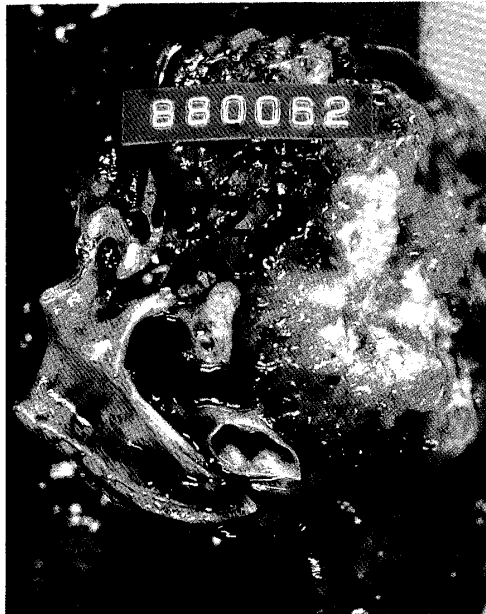


Fig. 6. Low-magnification view of the tumor showing multilocular cyst.

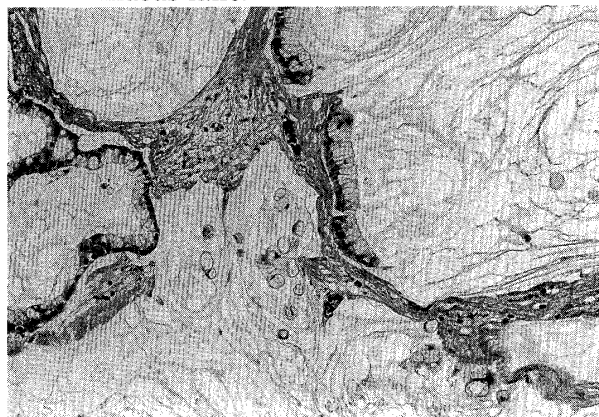


リンパ節郭清，胸膜合併切除がなされた。摘出標本の断面像では，腫瘍は右上葉をほぼ占めるもので，腫瘍の境界は明瞭であるが被膜は認められなかった。また，瘢痕や胸膜嵌入像はなく，腫瘍は淡黄褐色半透明の非常に軟らかいゼラチン様物質より成り，中心部に出血や黄白色調の壊死部が認められたが，充実性の部分は全くみられなかった(Fig. 5)。組織学的検索では下葉，中葉への浸潤やリンパ節への転移はみられなかったが，壁側胸膜への浸潤が認められ，p-T₃

N₀M₀(Stage IIIA)とされた。

病理組織像：腫瘍は全体に大小の囊胞状に拡張した腺管よりなり，その間質は非常に狭い繊維性結合織よりなっていた(Fig. 6)。強拡大像では，囊胞壁は杯細胞性の背の高い高円柱上皮で被われ，内腔には印環細胞様の細胞もみられた(Fig. 7)。ムチカルミン，アルシヤンブルー，PAS染色で囊胞内腔を被う高円柱上皮の胞体及びその内腔が陽性で，粘液の存在を示していた。腫瘍細胞の電顕像では微絨毛，粘液顆粒と共に，基底小体が胞体内にみられ，線毛上皮への分化を示唆する細胞も一部に認められた(Fig. 8)。また，免疫組織化学的検討ではCEA陽性，EMA陽性，Keratin弱陽性，lysozyme弱陽性，secretory component陽性，lactoferrin陰

Fig. 7. Higher-magnification view from Figure 6. The cyst was lined by columnar cells and signet ring cells were seen in the mucus lake.



性の結果を得た。

経過：術前の血清CEAが3.5ng/mlであったが、術直後には0.8ng/mlに低下した。術後経過は良好で、内科転科後にCDDP+VDSで1クール化学療法がなされた。現在、術後約2年を経過しているが、再発の徴候は認めていない。

考 察

肺原発の腺癌のなかで、粘液産生癌は珍しくないが、腫瘍全体が粘液で満たされ、卵巣や虫垂などにみられる嚢胞腺癌の形態をとる症例の報告は少ない¹⁾。本症例と類似した肉眼像、組織像を呈する腫瘍を、Spencer²⁾はPathology of the lung (1985年)に、希で興味ある腫瘍としてMucinous multilocular cyst adenoma (carcinoma of the lung)を記載している。それによれば、腫瘍は粘液の充満した嚢胞より成り、組織学的には嚢胞は粘液産生性の円柱上皮で被われ、卵巣のpseudomucinous cystに類似しているとしている。また、拡張した中枢気管支にポリープ状の腫瘍がみられ、良悪性の判定は症例が少なく困難としている。Dail³⁾は同様の腫瘍をMucinous cystadenomaと呼び、気管支肺胞上皮癌との違いに関して、気管支肺胞上皮癌では嚢胞を形成するほどの肺構造の破壊を伴わないとしている。また、本腫瘍は児玉⁴⁾の記載した気管支発生腺癌の中の、杯細胞への分化が示唆される気管支表面上皮由来の腺癌にも類似して

Fig. 8. Ultrastructure of the tumor showing a basal body (arrow) in the cytoplasm.



いる。

本腫瘍の組織発生を明らかにすべく電顕及び免疫組織化学的検討を行った。電顕では線毛円柱上皮、つまり気管支表面上皮への分化を示唆する細胞が一部に認められ、免疫組織化学的検討ではsecretory component陽性、lactoferrin陰性、lysozyme弱陽性の結果を得た。secretory componentは腺癌の多くの亜型で陽性であるが、気管支腺細胞型の腺癌ではlactoferrinが、気管支表面上皮の杯細胞型ではlysozymeが比較的良いマーカーとして知られている^{5),6)}。ところで、10年前のX線で見ればこの腫瘍は末梢型というよりも比較的中枢に存在すると推定され、また、右B²気管支内腔にポリープ状の発育がみられたことより、気管支発生の可能性も考えられる。気管支発生腺癌の組織発生に関して、気管支腺細胞型と気管支表面上皮型に分類されるが⁴⁾、本症例では前述したような電顕及び免疫組織化学的検討からは少なくとも気管支腺由来を示唆する所見は得られなかった。本腫瘍の発生を気管支腺由来とする報告もあるが^{1),7)}、本症例では気管支表面上皮の中の粘液産生を特徴とする杯細胞由来⁴⁾の可能性が示唆された。

本症例の組織像は異型性に乏しく、組織像だけからは良悪性の判断は困難で、急激な増大を示した臨床経過を加味して生物学的には悪性と思われた。また、最近の急速な腫瘍の増大は腫瘍細胞自体の増殖というよりも、腫瘍細胞の産

生する粘液の増加が原因のように思われた。一般に腺癌は肺癌のなかでは増殖が緩徐とされている。今までの文献で20年以上の経過を有する同様の症例も報告されていることより⁷⁾、この型の腫瘍はslow growingで、予後は良好かもしれない。この特殊な型の粘液産生肺腺癌は、単に粘液産生の強い腺癌として埋もれている可能性があると思われ、Spencer²⁾の提唱したような独立した範疇に入るのか、さらには組織発生や予後を検討するうえでも、今後同様の症例の集積が必要であろう。

結 語

約10年の臨床経過を有し、卵巣などにみられる嚢胞腺癌に類似した、粘液産生肺腺癌の1例を報告した。組織発生に関しては、気管支腺というよりも気管支表面上皮の杯細胞由来が示唆され、悪性度は高くないように思われた。

本論文の要旨は、第28回日本肺癌学会九州支部会(昭和63年7月)で報告した。

文 献

- 1) 原 史人, 土井原博義, 木浦勝行, 他: 肺に発生したmucinous cystadenocarcinomaの1例. 日胸, 46: 1056-1059, 1987.
- 2) Spencer, H.: Pathology of the lung. 4th edition, Pergamon Press, Oxford, P970, 1985.
- 3) Dail, D. H.: Pulmonary pathology, Springer-Verlag, New York, P864, 1988.
- 4) 児玉哲郎: 病理—肺腫瘍の形態学的特徴, 臨床肺癌 I. 講談社, 東京, 124頁, 1983.
- 5) 児玉哲郎: 肺腺癌の細胞分化と予後因子. 肺癌, 25: 387-392, 1985.
- 6) 高倉英博: Secretory component, Lactoferrin 産生よりみた肺癌の機能的分化. 肺癌, 24: 347-356, 1984.
- 7) 渡辺紀子, 児玉哲郎, 亀谷 徹, 他: 20年以上の臨床経過を有する肺の粘液産生腺癌の2例. 肺癌, 23: 193-203, 1983.

(原稿受付 1990年6月8日/採択 1990年8月17日)

A Case of Mucus-producing Adenocarcinoma of the Lung with a 10-year Clinical History

*Hideo Mashimoto, Naohumi Suyama, Jun Araki,
Sadahiro Asai, Hiroyuki Minami* and Yuji Ikeno***

Department of Internal Medicine
and *Department of Surgery, Sasebo General City Hospital,
and **First Department of Pathology, Nagasaki University School of Medicine

A 63-year-old man was admitted to our hospital because a pulmonary mass with a 10-year history had enlarged rapidly in recent years. Chest X-ray film on admission showed a large mass shadow in the right upper lobe. Bronchofiberscopy revealed a polypoid tumor with a smooth surface completely occluding right B². Right pneumonectomy was carried out as the histological findings of the biopsied specimen strongly suggested mucus-producing adenocarcinoma. Macroscopically, this well-circumscribed tumor contained abundant mucus. Microscopically, mucus-filled cyst walls consisted of mucus-secreting columnar cells. The pathological findings of the tumor resembled the mucinous cystadenocarcinoma originating in the ovary. Ultrastructure of the tumor showed a basal body in the cytoplasm. The tumor cells were weakly positive for lysozyme and negative for lactoferrin. These facts suggested that this tumor was derived from goblet cells rather than the bronchial gland.