

緩徐な発育を示し、陰影濃度の変化を契機に 発見された肺腺癌の1例

A slowly progressive adenocarcinoma of the lung detected by change of density of the shadow.

仲宗根朝紀・綾部公懿*

要旨：症例は74歳、女性。主訴は胸部X線上異常陰影。1993年胸部X線上、右中肺野に約1.5cmの境界不明瞭な淡い円形陰影を認めた。胸部CT写真では右S²に長円形の低濃度陰影を認めたが、炎症性病変として経過観察していた。1999年胸部CTにて、陰影内部に充実性の高吸収域が出現してきた。炎症性病変に肺癌の合併を考慮しCTガイド下肺生検を施行、Class IIIで肺癌が疑われた。1999年3月18日右上葉切除術兼縦隔リンパ節郭清を施行した。摘出標本では、CT上の低濃度部分に相当する約1.5cmの腫瘍内に0.4×0.4cmの充実性の部分を認め、この部分がCT上の充実性高吸収域部分に相当した。組織所見では充実性部分が中分化乳頭腺癌で周囲の低濃度部分が高分化乳頭腺癌であった。p-T1N1M0でstage IIAであった。本症例はfollow upしていた陰影全体が腺癌であり、6年間の緩徐な経過を示した腺癌であった。

〔肺癌 40(2)：143～147, 2000, JJLC 40：143～147, 2000〕

Key words： Slow growing, Adenocarcinoma of the lung, Density of shadow

はじめに

胸部X線上の異常陰影出現から手術までの長期の経過を示した肺腺癌の報告例は少ない。当科でも約6年間の胸部X線上異常陰影の経過観察中に、陰影濃度の変化を契機に診断、手術し得た肺腺癌の1例を経験したので報告し、若干の文献的考察を行う。

症 例

症例：74歳、女性。

主訴：胸部X線上異常陰影。

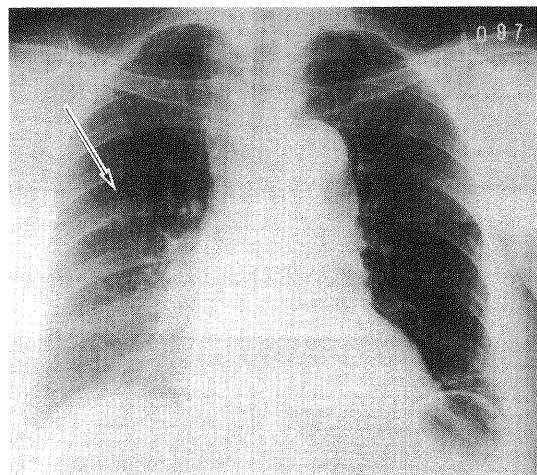
既往歴：1973年乳房切除術。

現病歴：1993年5月、胸部X線右中肺野に約1.5cmの境界不明瞭な淡い円形陰影を認めた。胸部CT検査では右S²に長円形の辺縁不明瞭な低濃度陰影を認めた。炎症性の病変と考えられ胸部CT検査等にてfollow up中であったが、1999年1月の胸部CT上、従来からの低濃度陰影の内部に充実性の高吸収域の出現を認めた。精査にて肺癌の診断のため手術目的で当科に入院した。

入院時現症：身長146cm、体重56.6kg、体温36.4℃、脈拍72/分、整、血圧128/70mmHg、眼瞼、眼球結膜に貧血、黄疸なし。呼吸音清。心雑音なし。表在リンパ節の腫脹なし。

血液生化学所見：WBC 7200/μl, RBC 366×10⁴, Hb 11.8g/dl, Ht 34.6%, Plt 23.4×10⁴, TP 6.6g/dl, Alb 3.7g/dl, GOT 14IU/l, GPT 16IU/l, LDH 257IU/l, TB 0.8mg/dl,

Fig. 1. Chest X-ray shows an ill-defined faint round shadow in the right middle lung field (arrow).



Na 138.8mEq/l, K 4.6mEq/l, Cl 101.5mEq/l, BUN 7.5mg/dl, Cr 0.8mg/dl,

腫瘍マーカー：CEA3.0ng/ml, SCC1.4ng/ml, と異常所見は認めなかった。

1993年5月胸部X線写真：右中肺野に約1.5×1.2cmの境界不明瞭の淡い円形陰影を認めた (Fig. 1)。

1993年5月胸部CT写真：右S²に長円形の境界不明瞭な低濃度の陰影を認めた。気管支の透亮像を認めるが、石灰化、spiculaは認めなかった (Fig. 2)。炎症性病変としてfollow upとなった。

1996年7月胸部CT写真：陰影は軽度増大しているように見えるが、気管支の透亮像は変わらない。また

三菱長崎造船所病院外科

*長崎大学第1外科学教室

Fig. 2. Chest CT shows a low density oval shadow in S² (arrow).

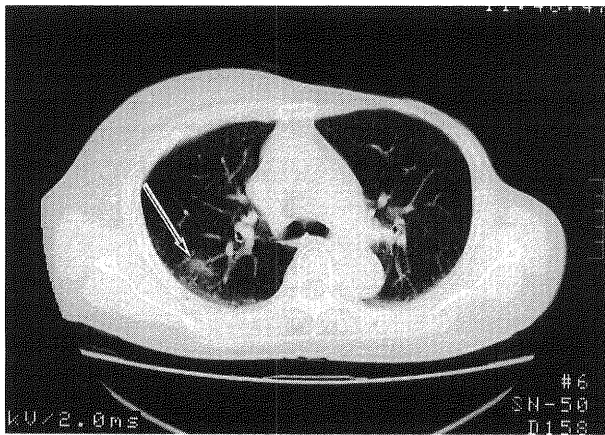


Fig. 3. Chest CT shows a low density shadow which had slightly enlarged (arrow).

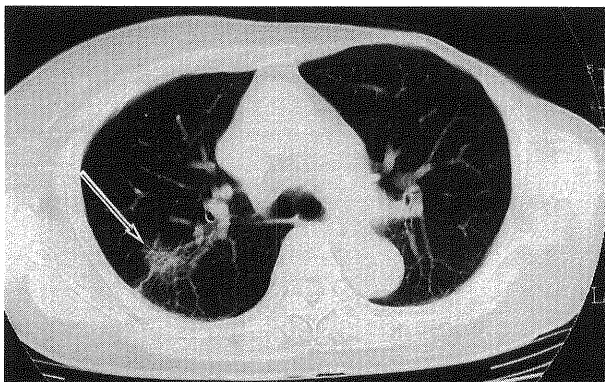
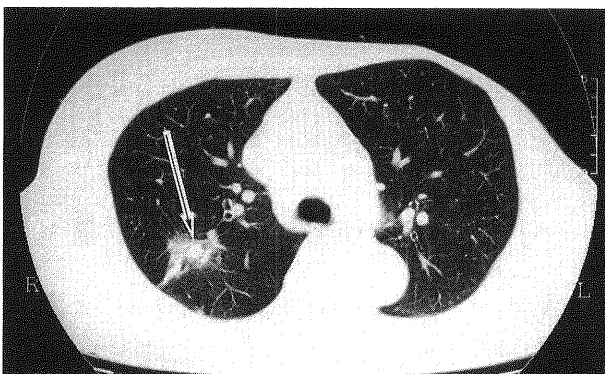


Fig. 4. Chest CT shows a solid high density area (arrow) in a low density shadow.



陰影と胸膜との間に胸膜の肥厚像（線状影）を認めた（Fig. 3）が、炎症性病変に伴う胸膜の変化と考えられ、その後は胸部X線写真にて follow up し陰影の変化は認められなかった。

1999年1月胸部CT写真：低濃度陰影内部に新たに充実性の高吸収域を認めた。胸膜の肥厚を思わせる陰影

Fig. 5. CT-guided percutaneous lung biopsy was obtained from the solid high density area.

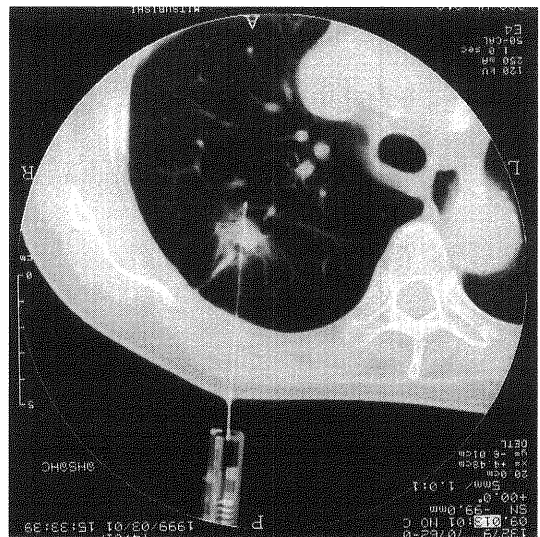
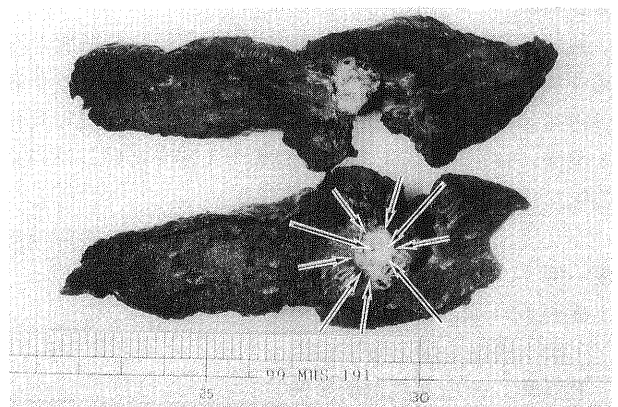


Fig. 6. The cut surface of the resected specimen showing a solid area measuring 4 × 4 mm (thick arrow) in the tumor (arrow).



と胸膜との間の線状影も著明に厚くなっている（Fig. 4）。

1999年3月炎症性病変に肺癌の合併を疑いCTガイド下肺生検を施行した（Fig. 5）。N/C比大の核形不整の異型を伴う細胞が認められ class III、肺癌が疑われた。

他臓器に異常所見は認めず、C-T1N0M0, stage IAで1999年3月18日手術を施行した。右後側方切開、第4肋間で開胸した。胸水は認めず、腫瘍はS²に約1.5cm大に比較的柔らかく触知した。腫瘍表面の臓側胸膜の陥入（pleural indentation）を認めたがPOと判断した。肺門、縦隔のリンパ節腫脹は認めず、右上葉切除術兼縦隔リンパ節郭清（R2a）を施行した。

摘出標本：手術前の胸部CT所見に合致するように1.5 × 1.5cm大の腫瘍の内部に0.4 × 0.4cm大の充実性の部分が認められた（Fig. 6）

組織学的所見：N/C比大の異型細胞が肺胞壁を置換

Fig. 7. Microscopic finding revealed that the low density area on chest CT corresponded to the area in which well differentiated papillary adenocarcinoma was recognized (right side), and the solid high density area corresponded to the area in which moderately differentiated papillary adenocarcinoma was recognized (left side). (H.E. stain $\times 40$)



するような形態で増殖しており乳頭腺癌であった。腫瘍の大半は比較的間質に乏しくルーズな高分化腺癌で占められていた。CT 及び摘出標本で認められた充実性の強い部分との境界部を見ると、充実性の部分は間質の繊維化を伴った中分化腺癌で一部に mucin lake も認められた (Fig. 7)。また免疫組織学的な検索では、proliferating cell nuclear antigen (PCNA) や p53 染色は高分化、中分化領域共に陽性で優劣は認められなかった。臓側胸膜には浸潤は認められなかったが #11 リンパ節に転移が認められ、P-T1N1M0 で stage IIA であった。術後 7 ヶ月現在再発なく健在である。

考 察

肺腺癌の臨床像については、経過の長い例、短い例、腫瘍の局所進展度と予後との間の矛盾が大きい例等多彩である。しかし、我々の検索し得た限りでは、実際に長期の臨床経過を報告した例は本邦において 4 例に過ぎず、手術前後を通じて 26 年、20 年、15 年、12 年であった^{1)~4)}。そのうち、胸部 X 線上の異常陰影出現から手術施行までの期間は、結核腫として経過観察されていた 3 例は各々 16 年、10 年、7 ヶ月で、異常陰影を指摘され放置していた 1 例が 9 年間であった。初めて胸部異常陰影を指摘されたときの大きさは、記載されていたものは 2.3cm, 3cm, 2.4 \times 2.0cm と比較的大きく、手術前の陰影の大きさは 8cm, 3cm, 5.5 \times 5.5cm, 10.5 \times 8.0cm とかなり増大していた例が多い。いずれも陰影の増大を契機に診断、手術施行されていた。自験例は胸部 X 線上の約 1.5 cm の淡い異常陰影を炎症性病変と診断して 6 年間 follow up し、胸部 CT 上で陰影の増大は殆どないものの、陰影濃度の変化を契機に診断、手術に至った例である。手

術前は、胸部 CT 上での低濃度陰影内に新たに出現した充実性高吸収域部分は肺癌の合併のためと考えていた。しかし、組織所見では充実性部分は中分化乳頭腺癌であったが、周囲の低濃度部分も高分化乳頭腺癌であった。従って follow up していた陰影全体が腺癌であったことになる。自験例の発癌の時期が確定できないこと、組織所見、及び癒痕癌の概念は下里により訂正されていることから⁵⁾、自験例は 6 年前から緩徐に発育してきた高分化腺癌の内部に中分化腺癌が出現してきたものと考えられた。

胸部 X 線写真上での tumor doubling time の検討から、Hayabuchi ら⁶⁾は腺癌の 42% が tumor doubling time が 5 ヶ月以上の slow growing tumor であったと報告している。Arai ら⁷⁾は、腺癌の平均の tumor doubling time は 221.6 日で扁平上皮癌の 115.2 日より長く、また tumor doubling time が 252.4 日以上の症例を slow growing tumor とすると、腺癌の 43.6% が slow growing tumor であったと報告している。これらの点から、腺癌の半数近くが slow growing tumor であると言える。また Hayabuchi らの報告では腺癌の slow growing tumor では女性が男性より多く、扁平上皮癌では slow growing tumor の方が平均年齢は高かった。自験例についても 6 年前から腫瘍径が 1.5cm 程度で増大所見を殆ど認ておらず、tumor doubling time は、Schwartz の式で算出したところ 3135 日ほどであり、radiological な面からも緩徐な発育をした腺癌と言える。

自験例が 6 年間で緩徐に発育してきた腺癌と考えて胸部 CT 所見を retrospective に検討した場合、1993 年の胸部 CT 上炎症性病変と診断されていた低濃度陰影そのものが高分化腺癌で、1996 年胸部 CT 上の胸膜の肥厚像と考えていた線状陰影は高分化腺癌に伴う胸膜の陥入像であったと推定される。さらに手術前の胸部 CT 上で、低濃度陰影内の充実性高吸収域部分とそれに繋がる胸膜の肥厚像の増大は、中分化腺癌の出現と高分化腺癌の進行に伴って胸膜陥入が強くなった結果と推定された。

通常の CT 画像所見で、低濃度型、辺縁の凹凸不整像、肺血管の関与を認める陰影の場合には積極的に thin-section CT を施行するべきとの最近の報告例もある^{8)~10)}。自験例は当初より低濃度型で陰影内部に気管支透亮像を認め、軽度の胸膜肥厚を伴うが辺縁の性状や肺血管の関与は不明瞭なこと、6 年間の follow up 中に陰影の増大が殆ど認められなかったこと、気管支透亮像の残存が認められたことで炎症性病変と診断されたため精査は行っていなかった。最近の趨勢のように、CT 上の淡い陰影を精査するという積極的な診療姿勢があれば、より早い発見の可能性もあったと考えられた。また自験例の様に淡い陰影で陰影の増大が殆ど認められない場合、胸部 X 線上での陰影の性状変化等の検出は難しく胸部 CT

による follow up が重要である。

緩徐な発育を示した腺癌の報告例は全て粘液産生性の腺癌であった^{1)~4)}。粘液産生性腺癌の場合や胸部 X 線上の tumor doubling time から評価した slow growing tumor では長期の予後が報告されている⁷⁾¹¹⁾。自験例は全体としては高分化乳頭腺癌で、粘液産生性が一部に認められた。しかし、高分化腺癌の内部に中分化腺癌が出現してきた点で、手術を施行しなかった場合の中分化腺癌の部分の自然史的な発育に関しては興味深いところがあるが、現段階が多段階発癌から見た癌のプログレッションの時期とも考えられ¹²⁾¹³⁾、必ずしも予後の良い症例ではないものと推定される。今後の慎重な follow up が重要で

ある。

まとめ

1. 約6年間の緩徐な発育経過を示した肺腺癌の1手術例を報告した。
2. 自験例は、陰影の増大傾向が殆ど認められず、胸部CTにおける陰影濃度の変化を契機に精査、診断し得た。
3. 自験例は胸部CT上低濃度陰影の中に充実性高吸収域を合併していた。
4. 胸部CT上の低濃度部分は高分化乳頭腺癌で充実性部分は中分化乳頭腺癌であった。

文 献

- 1) 松山まどか, 佐々木春夫, 佐野楊哉, 他: 手術までに14年の臨床経過を有する肺腺癌の1例. 肺癌 37: 105-110, 1997.
- 2) 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.
- 3) 増本英男, 須山尚史, 荒木 潤, 他: 約10年の臨床経過を有する粘液産生肺腺癌の1例. 肺癌 31: 247-252, 1991.
- 4) 稲田啓一, 藤岡大司朗, 中田耕太, 他: 15年の経過をとった気管支原発の肺癌の1剖検例. 肺癌 18: 209-214, 1978.
- 5) 下里幸雄: 肺癌の形態と, 進展様式, 予後, 機能との関係. 肺癌 20: 3-20, 1980.
- 6) Hayabuchi N, Russell W, Murakami J: Slow growing lung cancer in a fixed population sample radiologic assessments. Cancer 52: 1098-1104, 1983.
- 7) Arai T, Kuroishi T, Saito Y, et al: Tumor doubling time and prognosis in lung cancer patients: evaluation from chest films and clinical follow-up study. Jpn J Clin Oncol 24: 199-204, 1994.
- 8) 山田耕三, 磯部 威, 加藤雄二, 他: X線CT検査を契機に発見された肺野型肺癌のCT画像所見の検討. 肺癌 36: 261-270, 1996.
- 9) 粟井和夫, 藤川光一, 中村 進, 他: 1年以上経過観察が可能であった肺野型肺腺癌のCT画像の検討. 肺癌 38: 19-28, 1998.
- 10) 小林琢哉, 佐藤 功, 川瀬良郎, 他: 開胸肺生検が施行された限局性炎症性病変の胸部CT画像による検討. 肺癌 36: 277-283, 1996.
- 11) 薄田勝男, 齊藤泰紀, 相川広一, 他: 原発性肺癌における tumor doubling time の臨床病理学的特性. 肺癌 34: 875-881, 1994.
- 12) 藤田哲也: 癌の自然史と多段階発癌. 消化器外科 18: 1373-1388, 1995.
- 13) 郡 大裕, 山下滋夫, 島本和彦, 他: 人の体内における胃癌の増殖と生長. 最新医学 24: 471-481, 1979.

(原稿受付 1999年11月11日/採択 2000年2月28日)

A slowly progressive adenocarcinoma of the lung detected by change of density of the shadow*Tomonori Nakasone, Hiroyoshi Ayabe**

Department of Surgery, Mitsubishi Heavy Industries Ltd., Nagasaki Shipyard Hospital Section

*First Department of Surgery, Nagasaki University School of Medicine, Nagasaki

Background : There have been very few reports describing slowly progressive adenocarcinomas. We here present the case with a review of the literature.

Case : A 1.5cm ill-defined faint round shadow was pointed out in the right middle lung field on a chest X-ray film of a 74-year-old woman in 1993. Chest CT scan revealed a low density oval shadow in right S². The shadow was followed up as an inflammatory disease. Chest CT scan in January 1999 revealed a solid high density area in the low density shadow. The high density area was thought to be lung cancer associated with inflammatory disease. CT-guided percutaneous lung biopsy revealed malignant findings. Right upper lobectomy was performed with mediastinal lymph node dissection (R2a). Microscopically the solid high density area on the chest CT was moderately differentiated papillary adenocarcinoma, but the circumferential low density area was well differentiated papillary adenocarcinoma. Metastasis to mediastinal lymph node #11 was recognized. The pathological staging was T1N1M0, stage IIA.

Conclusion : Our case was a slow progressive adenocarcinoma of the lung with a 6-year clinical history detected by the change of density of the shadow on chest CT.

[JJLC 40 : 143~147, 2000]