

同一肺葉内に同時性肺多発癌と肺過誤腫とを合併した一例

A Case of Synchronous Multiple Lung Cancers Associated with Hamartoma in the Same Lobe

須山尚史・増本英男・荒木 潤・浅井貞宏・南 寛行*・池野雄二**

要旨：近年、肺癌の診断・治療技術の進歩により、同時性および異時性肺多発癌は稀れではなくなってきた。しかし、同一肺葉内肺多発癌は比較的稀れであり、更に良性腫瘍が混在した場合、その診断は非常に困難である。今回我々は左下葉に3個の腫瘤影を認め、同時性肺多発癌(腺癌、扁平上皮癌)および肺過誤腫であった一手術例を経験した。症例は72才、男性。胸部X線上、左S⁶に1個、およびS¹⁰に2個の腫瘤影が認められた。手術により、各々扁平上皮癌、腺癌および肺過誤腫の診断が得られ、リンパ節転移、遠隔転移は認められなかった。

肺の多発腫瘤影に対しては一つ一つの腫瘤に対して細胞診もしくは組織診を得る努力が必要である。また、肺過誤腫には肺癌の合併率が高いとする報告もあるが、その検討のためには今後多施設における症例の集積が必要であると思われた。

(肺癌 32(6) : 937~942, 1992)

Key words : Synchronous multiple lung cancers, Hamartoma, Same lobe

はじめに

近年、肺癌の診断、治療技術の進歩により、同時性および異時性肺多発癌は稀れではなくなってきた。しかし、同一肺葉内肺多発癌は比較的稀れであり¹⁾、更に良性腫瘍がその肺葉内に混在した場合、診断は非常に困難である。

今回我々は左下葉に3個の腫瘤影を認め、同時性肺多発癌(腺癌、扁平上皮癌)および肺過誤腫であった一手術例を経験した。肺過誤腫については肺癌の合併が高いとする説²⁾もあり、若干の文献的考察も加え、報告する。

症 例

症 例：72才、男性

主 訴：胸部異常陰影

既往歴：特記すべきことなし

家族歴：特記すべきことなし

喫煙歴：一日20本、50年間

現病歴：平成2年12月頃より変形性脊椎症による腰痛のため近医へ入院していた。平成3年1月乾性咳嗽出現し、胸部X線写真にて異常影を指摘され、同年2月5日当科紹介された。胸部X線上、左中肺野に空洞を伴う腫瘤影を認め、また左下肺野にも別の腫瘤影が認められた。2月8日左B¹⁰よりの経気管支肺生検にて腺癌の診断が得られた。左B⁶からも空洞を伴う腫瘤影に対して生検を試みたが、うまく到達出来ず、細胞診にてclass V, type不明のcarcinoma cellの診断を得るにとどまった。無症状のため患者は入院を拒否していたが、同年3月26日説得に応じ精査のため入院した。

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 first visiting our hospital, showing a cavitary pulmonary nodule in the left middle lung field and another nodule in the left lower lung field.

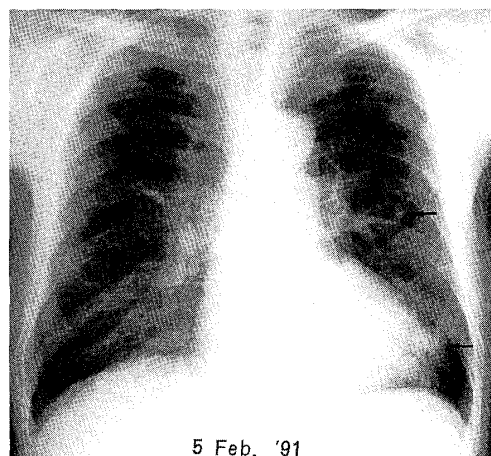
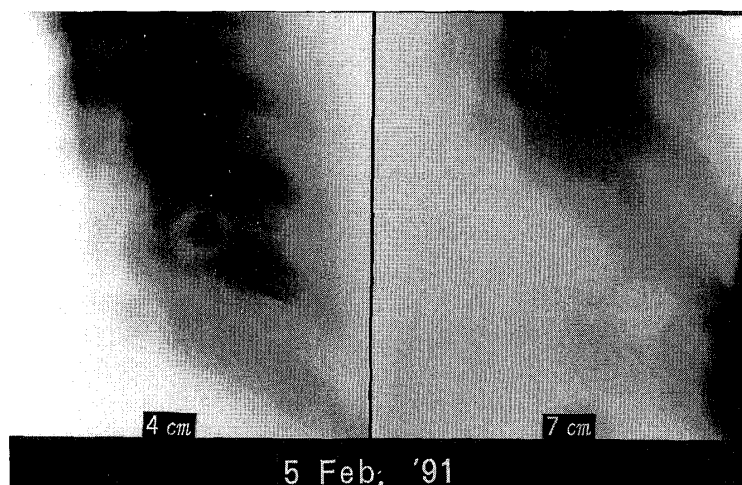


Fig. 2. Tomography of the chest showing a nodule with an irregular cavity in the left S⁶ and a nodule with pleural indentation in S¹⁰.



入院時現症：呼吸音で呼気音がやや延長していた以外は異常を認めなかった。

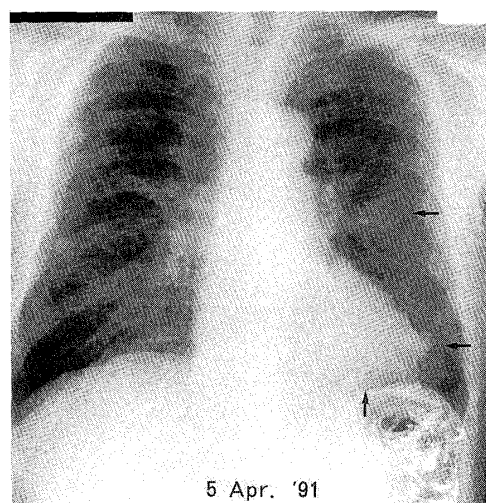
入院時検査成績：検血，生化に異常なく，腫瘍マーカーでCEAが70.1ng/mlと著明に上昇していた。呼吸機能検査では閉塞性換気障害が存在し，また心電図では完全右脚ブロックと左軸偏位がみられ，2枝ブロックの所見であった。

胸部X線像(Fig. 1)：平成3年2月5日当科初診時の胸部X線写真(Fig. 1)を示した。初診時には左中下肺野に2個の腫瘤影を認め，中肺野の方は空洞を伴っていた。

胸部断層像(Fig. 2)：当科初診時の胸部断層写真では，左S⁶に不整形の空洞を伴う腫瘤が存在し，左S¹⁰には胸膜陥入を伴う腫瘤が認められた。これらの一方を原発，他方をその肺内転移と考えるにはX線学的に性状が異なることから，多発癌の可能性を疑った。

胸部X線像(Fig. 3)：入院後の4月5日の胸部X線写真を示した。左中下肺野の腫瘤影はいずれもその径を増し，左S⁶の空洞を伴った腫瘤はその増大とともに空洞が消失していた。また以前は気づかなかった小結節影が左S¹⁰に認められ，いずれかの肺内転移である可能性を第一に考えたが，辺縁明瞭でもあり結核腫あるいはなんらかの肺良性腫瘍も考えられた。この小結

Fig. 3. Chest X-ray film on admission showing nodules with increased size compared with the previous X-ray film, and another nodule with a well-defined margin in the left S¹⁰.



節影はよく見直すと当科初診時の胸部X線写真でも認められ，径の増大は認められなかった。また，初診時には多発癌の可能性を疑ったが，二つの腫瘤が同様の速度で増大したことから，原発性肺癌およびその肺内転移，もしくは他部位の悪性腫瘍からの肺内転移の可能性も否定できなかった。腹部の検索では異常は認められなかった。

胸部CT像(Fig. 4)：入院後の胸部CT像で，Fig. 4aに左S⁶の腫瘤を，Fig. 4bに左S¹⁰の腫瘤

Fig. 4. Chest CT showing nodule with secondary change in the peripheral area in the left S⁶, a nodule with pleural indentation in the left S¹⁰, and a small nodule in the left S¹⁰.

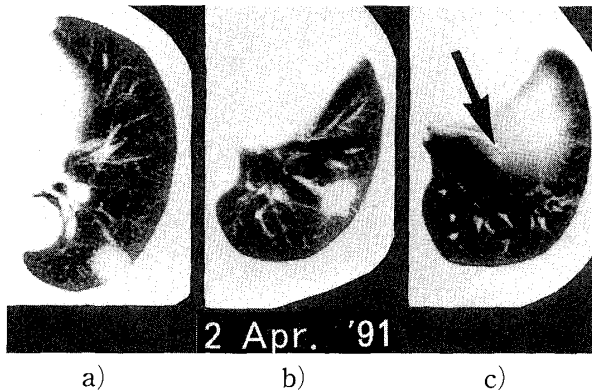
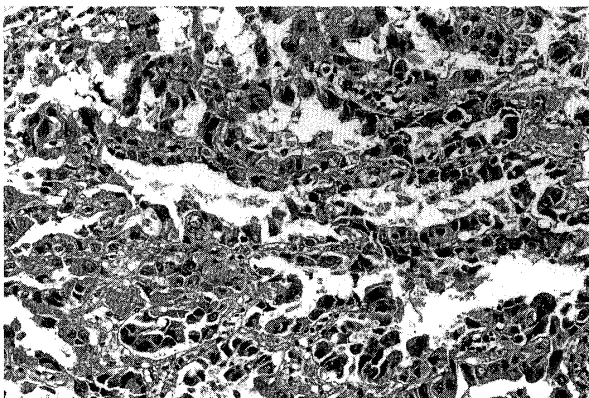


Fig. 6. Microscopic findings of the resected tumor in the left S¹⁰ showing well differentiated adenocarcinoma.



を，またFig. 4cに左S¹⁰の小結節を示した．S⁶の腫瘍は類円形で胸壁に接し，S¹⁰の腫瘍には胸膜陥入像が認められた．

入院後経過：以上より左下葉内に発生した多発癌，小結節影に関しては肺良性腫瘍もしくはいずれかの肺内転移と診断し，遠隔転移が認められなかったことから平成3年4月24日左下葉切除，リンパ節郭清術を行った．

手術所見：左S⁶には薄壁空洞を有する2.0×2.0cmの腫瘍を認め，病理診断は癌真珠を伴う中分化型扁平上皮癌であった(Fig. 5)．左S¹⁰には胸膜陥入を伴い中心に炭粉沈着を有する2.0×1.6cmの腫瘍が存在し，腺管を形成する高分化型腺癌であった(Fig. 6)．また，左S¹⁰の小結節は0.5cm大で軟骨組織，脂肪組織等を含む

Fig. 5. Microscopic findings of the resected tumor in the left S⁶ showing moderately differentiated squamous cell carcinoma.

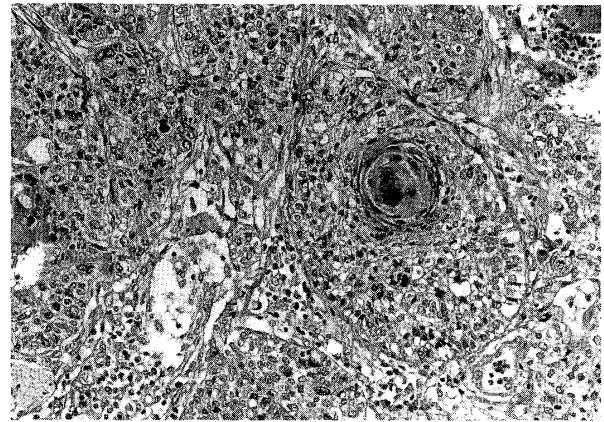
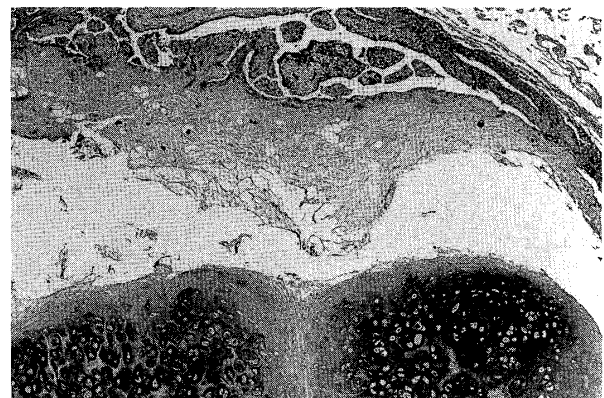


Fig. 7. Microscopic findings of another resected tumor in the left S¹⁰ showing chondromatous hamartoma.



過誤腫と診断された(Fig. 7)．

また，郭清されたリンパ節群にはそのいずれにも転移は認められなかった．

術前70.1ng/mlと高値を示したCEAは術後3.9ng/mlと低下し，CEA免疫組織化学染色ではS¹⁰の腺癌組織のみが染色された．術後外来にて経過を観察しているが，現在までの所CEAの上昇や，胸部X線上再発は認められていない．

考 案

一個体に2種類以上の癌の発生を重複癌と呼び，その定義は1889年Billrothにより 1)腫瘍は相互に異なった組織像を呈すること， 2)各腫瘍は組織発生的に母組織と関連を有すること， 3)各腫瘍はそれぞれ固有の転移巣を有す

るものでなければならない、という3条件が初めて報告された。しかしその後1932年にWarren & Gates³⁾が提唱した1)各腫瘍は一定の悪性像を呈し、2)互いに離れた部位に存在し、3)一方の腫瘍が他方の転移ではない、という診断基準が臨床的には妥当性を持ち、広く用いられている。一方、近年は診断学および治療の進歩により同一臓器内に2種以上の癌の発生を診断する頻度も増加してきた。関根⁴⁾は、異なる二つ以上の臓器に腫瘍が発生した場合を重複癌、同一臓器に複数個の腫瘍が発生した場合を多発癌として取扱い、多発性骨髄腫、悪性リンパ腫、肝癌、皮膚癌、神経系の悪性腫瘍は多発しても一つの癌としてみなしている。重複癌と多発癌とが混同されている場合もあるが、この定義のように肺に二つ以上の異なった癌を認めた場合は肺多発癌と呼ばれるようになっており、我々もこの定義に従った。これまでの多くの報告にあるように、肺多発癌を論ずる場合、最も問題となるのがその診断基準である。肺多発癌に関する定義は、Martini⁵⁾による異時性および同時性多発癌に分けての定義が最も実際的であるとされている。即ち、異時性多発癌は、組織型が同一の場合は腫瘍の free intervalが2年以上であり、carcinoma in situからの発生が認められ、他葉に発生した場合はリンパ系への転移や遠隔転移がないことを条件に挙げ、同時性多発癌は、異なった部位に存在すること以外に、組織型が同一の場合は、carcinoma in situからの発生が認められ、共通したリンパ系に転移がなく、肺外転移がないものとした。これにより定義が非常に詳細となったが、血行性肺内転移に関してあいまいな点が残っている。本症例でも術前には多発癌の可能性を考えたが、S⁶とS¹⁰の腫瘍が両者とも同様の速度で増大したことや、別にS¹⁰に小結節影が存在したことも、これらの腫瘤影が原発性肺癌およびその肺内転移であるという可能性を否定できなかった。多発癌か肺内転移なのかを鑑別するために腫瘍のDNA ploidyを検討した報告⁶⁾もみられ、今後注目される。

同時性同一肺葉内多発癌は本邦においてこれまで我々が調べ得た限りでは、43例が報告され

同一肺葉内に同時性肺多発癌と肺過誤腫とを合併した一例

ており、その殆どが男性である。同時性肺多発癌の発症要因として喫煙は重要視されており⁷⁾、本例も喫煙指数1000の重喫煙者であった。組織型では本例と同様の扁平上皮癌と腺癌との組合せが13例と最も多く、ついで両者とも腺癌が8例、両者とも扁平上皮癌が7例であった。同一肺葉内に限らず、肺多発癌の場合は術前診断は困難なことが多く、肺内転移や肺結核と診断されていた例もみられた⁸⁾。肺内多発病変に対しては常に多発癌の可能性を考慮することが必要であり、一つ一つについて細胞診または組織診を得る努力が要求される。その意味で、本例もS⁶の腫瘤に対してもう少し診断努力をしておけばとの反省が残った。

一方、肺過誤腫は臓器の正常な構成成分が無秩序に増殖した腫瘍様奇形として定義づけられてきたが、宿主の成長が終わったあとも成長し続けるものもあることや、組織学的に未熟な間葉系細胞が含まれており、成熟軟骨細胞との移行像が認められることから、組織奇形ではなく真の新生物と考えられるようになった⁹⁾。Bateson¹⁰⁾、Fletcherら¹¹⁾は肺過誤腫は間葉系の腫瘍であり、上皮成分は腫瘍の間質内への発育過程でtrapされたものにすぎないとしている。

肺過誤腫そのものの悪性化はないとされているが、米山ら¹²⁾は肺過誤腫切除例51例中7例(13.7%)に肺癌の合併がみられ、Karasicら²⁾は肺過誤腫切除例52例中4例(7.7%)に肺癌合併が認められ、これは人口あたりの肺癌発生率の6.3倍にあたると報告している。Karasicらの症例では全例過誤腫と癌とが相接して存在していたことから、過誤腫の存在が隣接する肺組織に対して癌誘発の刺激となった可能性を推察している。しかし、米山らの検討では両病変が同一局所に存在する頻度は低率であり、本例でも離れた部位に存在していた。成田ら¹³⁾は両病変の発生に宿主素因の存在、即ち正常組織の発育形成異常である過誤腫を伴うような肺は他の部位にもなんらかの発育異常を伴っている可能性が高く、このような肺では肺癌が発生しやすいという可能性を推察している。これまでの報告でも肺過誤腫と肺癌の合併した症例は少数にとど

まっており，本当に肺過誤腫と肺癌の合併率が高いか否かに関しては今後とも症例の積み重ね

が必要であろう。

文 献

- 1) 中川晴夫，鬼塚正孝，村山史雄，他：同一肺葉内に発生した高齢者肺重複癌の一切除例。日胸外会誌，33：2266-2270，1985.
- 2) Karasik A, Modan M, Jacob CO, et al.: Increased risk of lung cancer in patients with chondromatous hamartoma. J Thorac Cardiovasc Surg 80：217-220，1980.
- 3) Warren S and Gates O：Multiple primary tumors. A survey of the literature and a statistical study. Am J Cancer 16：1358-1414，1932.
- 4) 関根 毅：重複癌とは－臨床的立場から－. 最新医学，40：1580-1587，1985.
- 5) Martini N and Melamed MR：Multiple primary lung cancers. J Thorac Cardiovasc Surg 70：606-611，1975.
- 6) Ichinose Y, Hara N, Ohta M：Synchronous lung cancers defined by deoxyribonucleic acid flow cytometry. J Thorac Cardiovasc Surg 102：418-424，1991.
- 7) Rohwedder JJ and Weatherbee L：Multiple primary bronchogenic carcinoma with a review of the literature. Am Rev Respir Dis 109：435-445，1974.
- 8) 谷村繁雄，梶田正文，土屋了介，他：多発性原発性肺癌の診断・治療および予後. 肺癌，22：45-51，1982.
- 9) 森永正二郎：非上皮性肺腫瘍－特に肺過誤腫と胸膜中皮腫について－. 呼吸，10：1434-1442，1991.
- 10) Bateson EM：So-called hamartoma of the lung：a true neoplasm of fibrous connective tissue of the bronchi. Cancer 31：1458-1467，1973.
- 11) Fletcher JA, Pinkus GS, Weidner N, et al.: Lineage-restricted clonality in biphasic solid tumors. Am J Pathol 138：1199-1207，1991.
- 12) 米山武志，小池 薫，江口研二，他：肺癌のbed side epidemiology－肺過誤腫合併症例の検討－. 日胸，45：199-206，1986.
- 13) 成田雅弘，長谷川英之，上田明子，他：同一肺葉内に肺癌とHamartomaとの発生をみた一手術例. 肺癌，23：559，1983.

(原稿受付 1992年 5 月25日／採択 1992年 7 月10日)

A Case of Synchronous Multiple Lung Cancers Associated with Hamartoma in the Same Lobe

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

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

In recent years, reported cases of synchronous or metachronous primary lung cancers have been increasing as a result of the development of new diagnostic and therapeutic procedures for lung cancer. However, synchronous primary lung cancers in the same lobe are still rare.

We reported a case of synchronous primary lung cancers associated with hamartoma in the same lobe. A 72-year-old man with nonproductive cough showed two growing nodules in the left lower lobe of the lung on chest x-ray. Bronchoscopic biopsy revealed adenocarcinoma in B¹⁰ and carcinoma cells of undetermined histologic type in B⁶. Thereafter a small third nodule was noticed in S¹⁰ which retrospectively had been present on the initial chest x-ray, too.

Left lower lobectomy was performed and the pathological diagnosis was synchronous multiple lung cancers (adenocarcinoma and squamous cell carcinoma) associated with hamartoma in the same lobe. There was no metastasis to regional lymph nodes or to other organs and the postoperative course has been uneventful.

It is important to make a cytologic or pathological diagnosis for each nodule when multiple nodules have been found on chest x-ray. Although some authors have argued the increased risk of associated lung cancers in cases of pulmonary hamartoma, further collection of similar cases is needed to prove this contention.