

Occult Lung Cancer の局在診断の経験

Experience of Localizing Occult Lung Cancer

良元章浩・辻 博・高桜英輔・渡辺俊雄*・笠原寿郎**・藤村政樹**

要旨：喀痰細胞診陽性で、胸部X線およびCT無所見かつ気管支鏡無所見の4症例の局在診断の方法を検討した。右上，中，下葉，左上，下葉の各支に対して日を変えて気管支鏡検査を施行した。肺葉内の各区域支ごとにファイバー，ブラシを変更し，擦過細胞診及び気管支洗浄を施行した。2例で悪性所見が再確認され，局在診断ができた。1例は右B³の扁平上皮癌と診断された。他の1例は右B³_{ai}末梢発生上皮内癌，扁平上皮癌と診断された。他の2例は，繰り返す気管支鏡検査でも病巣の同定に至らなかった。occult lung cancerの局在診断には可視範囲の緻密な観察のみならず各肺葉，各区域支ごとにファイバー，ブラシを交換し，擦過細胞診及び気管支洗浄を施行する必要がある。しかし，自検例ではこれらの方法でも4例中2例が局在診断に至らず今後の問題と考えられた。

[肺癌 39(6)：887～893, 1999]

Key words : Bronchoscopy, Occult lung cancer, Sputum cytology, Brushing cytology

はじめに

喀痰細胞診陽性で胸部レントゲン，胸部CT無所見かつ気管支鏡無所見のoccult lung cancerの局在診断の方法は，各施設によって違いがみられる。今回我々は喀痰細胞診class Vの2症例と喀痰細胞診class IVの2症例を経験した。喀痰細胞診class Vの2症例は，繰り返す気管支鏡検査により局在診断に成功したが，喀痰細胞診class IVの2症例は，局在診断ができなかった。今回我々が経験した局在診断の方法を報告する。

症 例

1993年から1998年まで当院で経験した，喀痰細胞診陽性で胸部レントゲン，胸部CT無所見かつ気管支鏡無所見の4名を対象とした。

各患者に対して右上，中，下葉，左上，下葉の各支に対して日を変えて気管支鏡検査を施行した。各肺葉内の各区域支ごとにファイバー，ブラシを交換し，擦過細胞診と気管支洗浄を施行した。

症例1：71歳，男性

主 訴：湿性咳嗽

喫煙歴：20本/日(20歳～65歳)

職業歴：20歳から70歳までトンネル工事

既往歴：63歳，非ホジキンリンパ腫

家族歴：父，肺結核

現病歴：1997年7月頃より湿性咳嗽が出現し，喀痰細胞診にてclass V扁平上皮癌と診断された。胸部CTでは病巣を同定できなかった。精査を目的にて当科入院となった。

入院時現症：身長 151cm，体重 53.5kg，体温 35.6℃，血圧 156/89mmHg，脈拍 60/分 整，呼吸数 16/分，表在リンパ節を触知せず，呼吸

黒部市民病院内科

* 同 呼吸器外科

** 金沢大学第3内科

Fig. 1. Chest X-ray film of case 1 showing no abnormal shadow in the lung field.

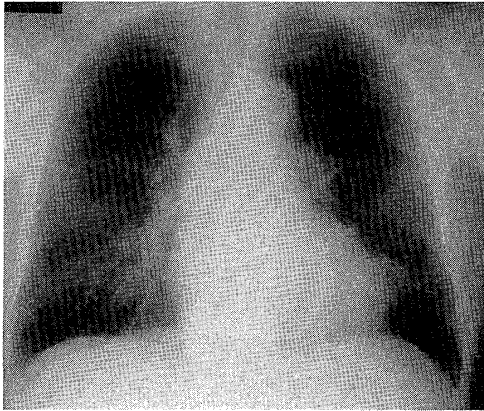
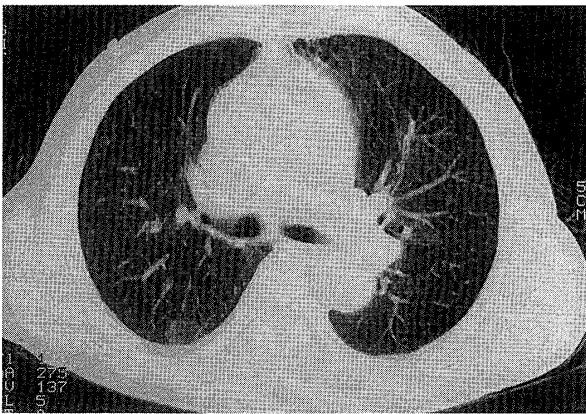


Fig. 2. Chest CT scan of case 1 showing no abnormal findings in the right S³.



音左右差なくラ音を聴取しなかった。

入院時検査成績：腫瘍マーカー等を含め異常は認められなかった。

胸部単純X線写真：明らかな腫瘤影を認めなかった (Fig. 1)。

胸部CT所見：右B³を含め明らかな腫瘤影を認めなかった (Fig. 2)。

気管支ファイバー検査所見：右B³の気管支鏡所見を示す。末梢の気道には狭窄、閉塞はなく、粘膜面にも異常は認められなかった (Fig. 3)。

気管支鏡スケジュール：気管支鏡は1ヵ月半の間に計7回施行した。細径ファイバーは、3.5 mm (オリンパスBFtype3C20)であり、観察可能な領域を観察した。最初の2回は、全体を観察した上で、ファイバーを変えて別々に右肺、左肺より吸引細胞診を行った。3回目は右上葉各

Fig. 3. Bronchoscopic examinations of case 1 showing no abnormal findings at the right B³.

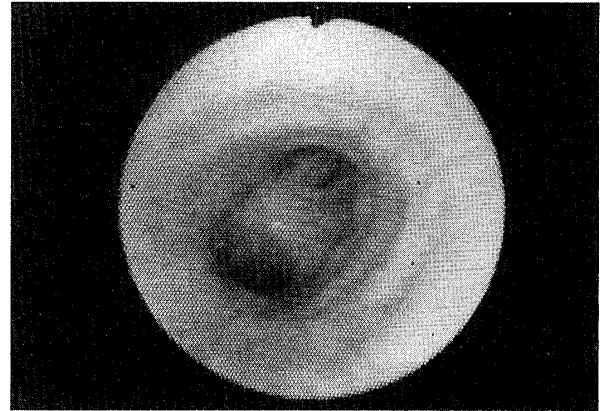
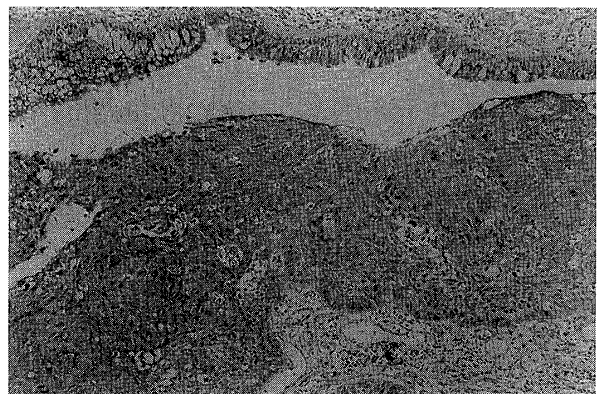


Fig. 4. A) Cut surface of the right S³ in case 1 showing a tiny tumor, 8mm in maximum dimension (PAS stain×9). B) Microscopic findings of the tumor in case 1 showing moderately differentiated squamous cell carcinoma in situ (H.E. stain×75).



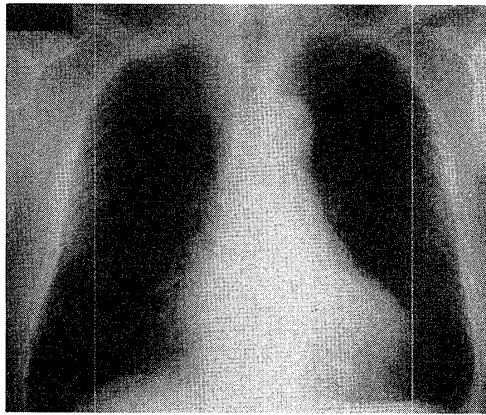
A)



B)

区域支，4回目は右中葉各区域支，5回目は右下葉各区域支，6回目は左上葉各区域支，7回目は左下葉各区域支で擦過細胞診及び気管支洗浄を行った。その結果右B^{3a}、B^{3b}の擦過細胞診及

Fig. 5. Chest X-ray film of case 2 showing no abnormal shadow in the lung field.



び気管支洗浄でclass V扁平上皮癌の所見が繰り返し得られた。以上より病巣は右B³と考えた。右B³の亜亜区域支まで観察したが、可視範囲には異常所見はなかった。

経過：治療のため外科転科後，右上葉切除を行った。右B³を切開するも肉眼的には明らかな病変は確認できなかった。

病理：組織学的に腫瘍は右B³_{ai}内腔に乳頭状に突出するほか，周囲の粘膜内にも非乳頭状の進展を伴っていた。顕微鏡上の腫瘍の最大径は8.0 mmであった (Fig. 4A)。複数切片の検討でも粘膜固有層への浸潤はなく，上皮内癌とみなされた。腫瘍細胞の一部に角化もみられ，中分化型扁平上皮癌であった (Fig. 4B)。右B³_bの擦過細胞診及び気管支洗浄でもclass V扁平上皮癌の所見が繰り返し得られていたが，右B³_aの癌組織より剥離した癌細胞を拾い上げていたためと考えられた。

症例2：68歳，男性

主 訴：湿性咳嗽

喫煙歴：30本/日 (20歳～66歳)

職業歴：運転手

既往歴：特記すべきことなし

家族歴：弟，胃癌

現病歴：1993年3月頃より黄色痰が出現し，喀痰細胞診にてclass V扁平上皮癌と診断された。胸部CTでは病巣を同定できなかった。精査を目的にて当科入院となった。

入院時現症：身長 157cm，体重 73.6kg，体

Fig. 6. Chest CT scan of case 2 showing no abnormal findings in the right S³.

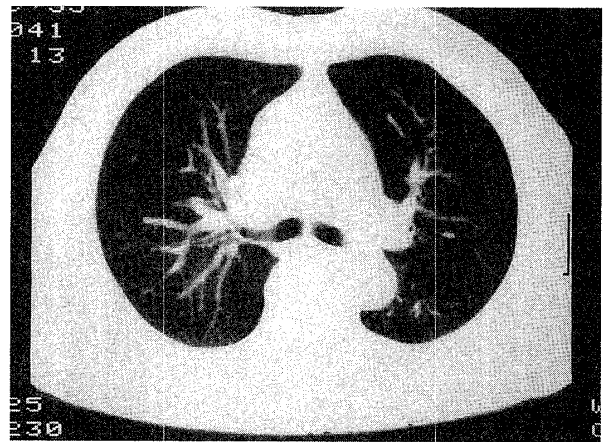
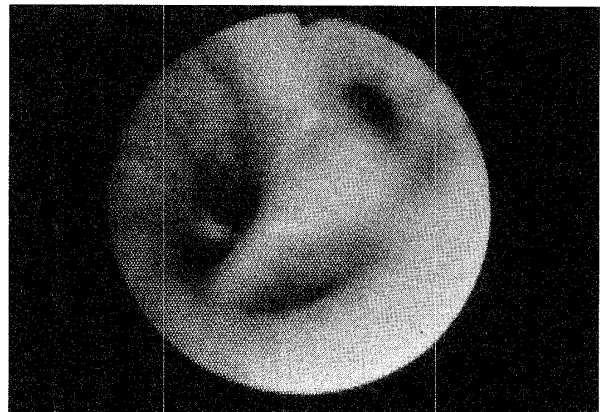


Fig. 7. Bronchoscopic examinations of case 2 showing no abnormal findings at the right B³.



温 35.8℃，血圧 162/76mmHg，脈拍 60/分 整，呼吸数 16/分，表在リンパ節を触知せず，呼吸音左右差なくラ音を聴取しなかった。

入院時検査所見：腫瘍マーカー等を含め異常は認められなかった。

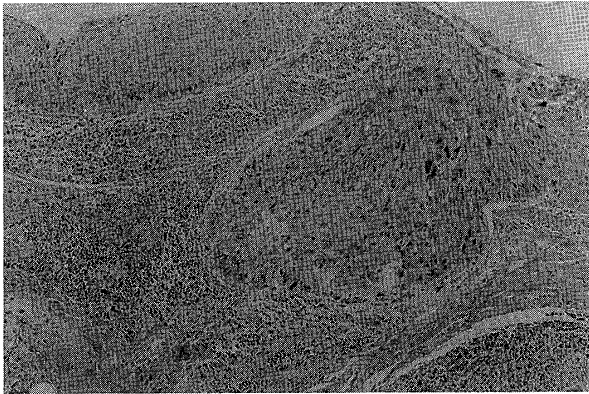
胸部単純X線写真：明らかな腫瘤影を認めなかった (Fig. 5)。

胸部CT所見：右B³を含め明らかな腫瘤影を認めなかった (Fig. 6)。

気管支ファイバー検査所見：右B³の気管支鏡所見を示す。気管支内腔には，狭窄，閉塞はなく，粘膜面にも異常は認められなかった (Fig. 7)。右B¹，B²，B³の擦過細胞診及び気管支洗浄にて繰り返しclass V扁平上皮癌が確認された。

経過：外科転科後右上葉切除術を行った。

Fig. 8. Microscopic findings of the tumor in case 2 showing squamous cell carcinoma in situ extending along bronchial gland mucosa (H.E. stain $\times 10$).



病理：組織学的には、腫瘍は右B³領域の粘膜下に、異形細胞が上皮全体を置き換えて増殖しており、角化はなく上皮内癌であった。癌細胞は、気管支腺内に進展していた (Fig. 8)。右B¹、B²の擦過細胞診及び気管支洗浄でもclass V扁平上皮癌の所見が繰り返し得られていたが、右B³の癌組織より剥離した癌細胞を拾い上げていたためと考えられた。

症例 3：66歳，男性

主 訴：喀痰細胞診陽性

喫煙歴：30本/日 \times 46年

職業歴：土木作業員

現病歴：1997年の住民検診にて、喀痰細胞診D判定。当科受診後喀痰細胞診にてclass IV扁平上皮癌疑いと診断された。胸部CTでは病巣を同定できなかった。精査を目的にて当科入院となった。

入院時現症：身長 157cm，体重 41.0kg，体温 37.0°C，血圧 100/70mmHg，脈拍 56/分 整，呼吸数 18/分，表在リンパ節を触知せず，呼吸音左右差なくラ音を聴取しなかった。

当院受診時の喀痰では、オレンジ好染で、核が濃染性の、N/C比の大きい細胞が見られ、class IV扁平上皮癌疑いと診断された (Fig. 9A)。

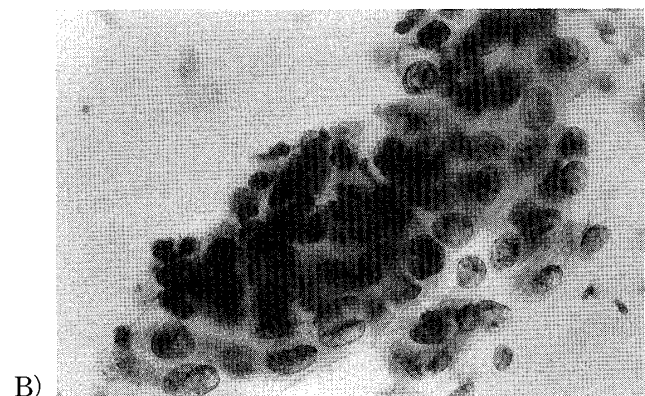
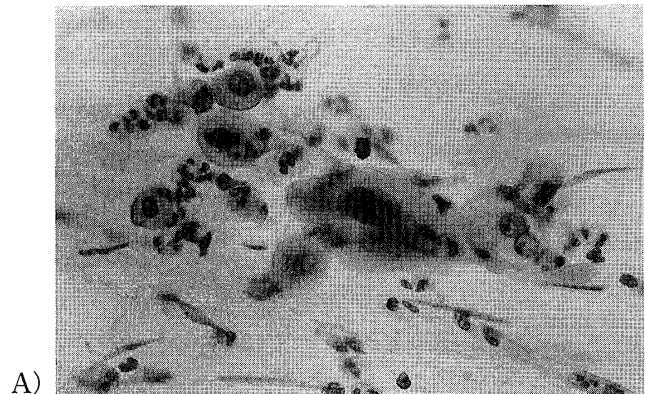
症例 4：70歳，男性

主 訴：喀痰細胞診陽性

喫煙歴：20本/日 \times 50年

職業歴：農業，元団体職員

Fig. 9. A) Sputum cytology showing severe squamous dysplasia with orangophilic cytoplasm and a high nuclear cytoplasmic ratio (Papanicolaou stain $\times 200$). B) Brushing cytology showing severe squamous dysplasia with a high nuclear cytoplasmic ratio (Papanicolaou stain $\times 200$).



現病歴：1997年の住民検診にて、喀痰細胞診D判定。当科受診後喀痰細胞診にてclass IV扁平上皮癌疑いと診断された。胸部CTでは病巣を同定できなかった。精査を目的にて当科入院となった。

入院時現症：身長 158cm，体重 56.0kg，体温 37.0°C，血圧 110/75mmHg，脈拍 68/分 整，呼吸数 16/分，表在リンパ節を触知せず，呼吸音左右差なくラ音を聴取しなかった。

左舌区よりの擦過細胞診にて、核が濃染性の、N/C比の大きい細胞が見られ、class IV扁平上皮癌疑いと診断された (Fig. 9B)。

症例 3，4ともに胸部単純X線写真，胸部CT，気管支鏡所見すべて異常は認められなかった。

各症例のまとめを示した (Table 1)。症例 1，

Table 1. Summary of four patients whose sputum cytology result were positive.

	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4
Age, Sex	71, male	68, male	66, male	70, male
Complaint	Productive cough	Productive cough	Nothing	Nothing
Sputum cytology	class V	class V	class IV	class IV
Times of bronchoscopy	7	6	6	7
Localization	Rt.B ³ _{ai}	Rt.B ³	Not diagnosed	Not diagnosed
Pathology	Squamous cell carcinoma	Squamous cell carcinoma		
Maximum diameter	8mm	10mm		

2は繰り返す気管支鏡検査により局在診断できたが，症例3，4は局在診断できなかった．症例4は，左舌区よりの擦過細胞診にて，一回class IV扁平上皮癌疑いの診断が得られたが，その後の再検にて陽性所見が得られなかった．

考 察

occult lung cancerとは肺癌取り扱い規約¹⁾の定義によるとTXN0M0，すなわち気管支肺分泌物中に悪性細胞が証明されるが，各種画像所見及び気管支鏡検査でも無所見と判断されたものである．occult lung cancerは局在診断が困難であり，於保ら²⁾は，局在診断法として，まず左右気管支から別々に洗浄細胞診を行い，さらに区域支別の洗浄細胞診により漸次ターゲットを狭めてゆく方法を推奨している．また，佐藤ら³⁾は，左右肺の全気管支を区域支ごとに選択的に擦過する気管支全支擦過法を用いている．気管支全支擦過法導入により，気管支鏡無所見例での初回検査での部位同定率は0%から88.9%へと向上した，と報告している．

自検例では，基本的な局在診断の方法は，最初の2回は，全体を観察した上で，ファイバーを変えて別々に右肺，左肺より吸引細胞診を行った．3回目は右上葉各区域支，4回目は右中葉各区域支，5回目は右下葉各区域支，6回目は左上葉各区域支，7回目は左下葉各区域支で擦過細胞診及び気管支洗浄を行った．この間，局在が疑われる部位に関しては，繰り返し，擦

過細胞診及び気管支洗浄を行った．日を変えて気管支鏡検査をする理由は，気管支擦過及び気管支洗浄を施行するため一回の検査で全てを行うのは，患者の負担を考慮して無理と考えたからである．また，気管支擦過及び気管支洗浄では，癌組織より自然に剥離した癌細胞をたまたま拾い上げた可能性もあり，疑陽性となる危険性があるため，各葉ごとに日を変えて気管支鏡検査をする必要がある，と考えたからである．佐藤ら³⁾は，左右肺の全気管支を区域支ごとに一回で選択的に擦過する気管支全支擦過法を推奨しているが，上記の理由により自検例では日を変えて気管支鏡検査を施行した．しかし，佐藤ら³⁾も局在診断のためには同一部位より複数回の陽性所見を得ることを必要としている．自検例では，4例中2例で局在診断ができたが，他の2例は，繰り返す気管支鏡検査によっても局在診断ができなかった．

自検例で局在診断できた1例は，Ⅱ次気管支発生の上皮内癌であり，他の1例は，Ⅳ次気管支発生の上皮内癌であった．薄田ら⁴⁾は，画像上無所見かつ気管支鏡無所見病変数29例中，17例が可視範囲内に存在し，12例が可視範囲外に存在し，上皮内癌は0例であったと，報告している．

気管支鏡可視範囲外の病変に対しては，繰り返す気管支鏡下での擦過及び細胞診でしか局在診断できず，その局在診断は非常に困難である．特に上皮内癌の場合，Taoら⁵⁾が指摘しているよ

うに炎症性の粘膜に被覆される場合や, severe dysplasiaとの鑑別が難しいことが, 確定診断を非常に困難にしている. 山川ら⁶⁾は, 局在診断のために11回の気管支鏡検査により, 手術に踏み切っている. 佐藤ら⁷⁾の報告でも4から9回の気管支鏡検査によってやっと局在診断にたどりついている. 自検例の症例1も7回の気管支鏡検査を行い, 右上葉切除にて右B³_{ai}発生の, いわゆる末梢発生扁平上皮癌と診断できた.

このように何度も気管支鏡検査を繰り返す意義は, 1回の陽性所見を得るだけで同部位の切除に踏みきるのは危険であり, 他部位の陰性所見を得ることが重要と考えられたためである. 同様の症例で初診時の診断より局在診断まで1年4ヵ月を要した報告⁸⁾もあり, 局在診断が得られるまで, 気管支鏡検査を粘り強く行うことが重要と考えられる. 喀痰細胞診陽性で受診し, 各種画像検査, 気管支鏡検査では原発部位を同定できず, 経過観察中3年後に胸部レントゲン写真にて結節影が出現し, 原発部位が同定でき

た, という報告⁹⁾もある.

occult lung cancerの問題点として, 多発癌の多さが挙げられる. 佐藤ら³⁾は, 気管支全支擦過法の導入前は12.1%に術後第2癌が確認されたが, 導入後は15.2%に治療前に同時性多発癌が診断された, と報告している. 多発癌の頻度については, Woolnerら¹⁰⁾は7%, Martiniら¹¹⁾は12%, Marshら¹²⁾は18%と報告している. occult lung cancerを扱ううえで, 同時性および異時性多発癌の発生を常に念頭におかなければならないと考えられる.

診断がつかなかった2症例は, 定期的に喀痰細胞診, 及び胸部CTを行って外来にて経過観察を行っている. この2症例は, 喀痰細胞診D判定であり, 再検査でもclass IVであった. 喀痰細胞診は喀痰中に自然に剥離する細胞を判定するため, 直接病巣部を擦過するのではないため, 変性などの影響を受けやすい. 非癌病変で高度異型細胞のみであった可能性も十分にあると思われる.

文 献

- 1) 日本肺癌学会編, 肺癌取扱い規約(改訂第4版) 金原出版, 東京, 25頁, 1995.
- 2) 於保健吉, 雨宮隆太: 気管支ファイバースコープーその手技と所見の解析 医学書院, 東京, 204-205, 1994.
- 3) 佐藤雅美, 斎藤泰紀, 今井 督, 他: 胸部X線無所見肺癌例にたいする気管支全支擦過法の検討. 気管支学 11: 215-222, 1989.
- 4) 薄田勝男, 斎藤泰紀, 永元則義, 他: 胸部X線無所見肺癌128例の気管支鏡による診断. 気管支学 12: 129-138, 1990.
- 5) Tao LC, Chamberlain DW, Delarrue NC, et al: Cytologic Diagnosis Radiographically Occult Squamous Cell Carcinoma of the Lung. Cancer 50: 1580-1586, 1982.
- 6) 山川智士, 池上 淳, 高橋康幸, 他: 肺野末梢型OCCULT LUNG CANCERの1例. 北外誌 41: 15-19, 1996.
- 7) 佐藤雅美, 斎藤泰紀, 今井 督, 他: 気管支鏡可視範囲外の末梢に存在するTX肺癌の検討. 日本臨床細胞学会雑誌 26: 903-913, 1987.
- 8) 大嶋義博, 坪田紀明, 良河光一, 他: Occult lung cancer—上皮内癌の1切除例—. 肺癌 26: 209-213, 1986.
- 9) Soda H, Oka M, Kohno S, et al: Radiologically Occult Lung Cancer in the Peripheral Region. Internal Medicine 33: 97-99, 1994.
- 10) Woolner LB, Fontana RS, Cortese DA, et al: Radiologically Occult Lung Cancer — Pathogenic Findings and frequency of Multicentricity during a 10-year Period—. Mayo Clinic Proceedings 59: 453-466, 1984.
- 11) Martini N, Beattie EJ, Clifton EE, et al: Radiologically occult lung cancer, Report of 26 cases. Surg Clin N Amer 54: 811-823, 1974.
- 12) Marsh BR, Frost JK, Erozan YS, et al: New horizons in lung cancer diagnoses. cancer 37: 437-439, 1976.

(原稿受付 1999年5月11日/採択 1999年8月24日)

Experience of Localizing Occult Lung Cancer

*Akihiro Yoshimoto, Hiroshi Tsuji, Eisuke Takazakura
Toshio Watanabe*, Kazuo Kasahara**
and Masaki Fujimura***

Department of Internal Medicine, Kurobe City Hospital

*Department of Thoracic Surgery, Kurobe City Hospital

**The Third Department of Internal Medicine,
Kanazawa University, School of Medicine

We investigated four cases whose sputum cytology were positive, while chest X-ray film, computed tomography, and bronchoscopic examination were negative. Bronchoscopic examination was performed as far as the segmental bronchi of the right upper lobe, right middle lobe, right lower lobe, left upper lobe, and left lower lobe bronchi on different days. Brushing cytology and cytology of bronchial secretions were performed for each segmental bronchi with a freshly sterilized fiberscope and brush.

In two cases, cancer cells were found and could be localized. One was diagnosed as squamous cell carcinoma in the right B³ and the other as squamous cell carcinoma in situ in the periphery right B^{3ai}. In two cases, the tumors could not be localized in spite of repeated bronchoscopic examination. To localize occult lung cancer, detailed bronchoscopic information must be combined with brushing cytology and bronchial secretion cytology after brushing from all the segmental bronchi using a freshly sterilized fiberscope and brush. In the present series, however, two of four cases could not be localized. Further examinations are needed.