

多発性空洞陰影を呈した細気管支肺胞上皮癌の1例

A Case of Bronchiolo-alveolar Cell Carcinoma Presenting Multiple Cavities

西辻 雅・坂東琢磨・安井正英・藤村政樹・渡辺洋宇*・松田 保

要旨：49歳の女性。主訴は胸部異常陰影と乾性咳嗽。胸部X線像にて、右中葉に浸潤影を認め徐々に進展した。当科で細気管支肺胞上皮癌と診断し、原発巣切除術を行ったが、5ヵ月後対側肺に空洞を伴う結節影が多発性に出現し、喀痰細胞診より肺内転移および再発と考えた。空洞陰影は増大し、呼吸不全で死亡した。多発性空洞病変を形成する肺癌の肺内転移は稀だが、本症例ではその機序として細気管支への腫瘍細胞浸潤による、チェックバルブ機構が考えられた。

〔肺癌 36(3)：307～312, 1996〕

Key words： Bronchiolo-alveolar cell carcinoma, Multiple cavities,
Check-valve mechanism

原発性肺癌の肺内転移で多発性の空洞性変化を形成することは少なく、とくに生前に画像所見で多発性に空洞形成を認めることはまれである。今回我々は肺内転移巣に多発性の空洞形成を認めた細気管支肺胞上皮癌の1剖検例を経験したので、その機序についての文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者：50歳，女性，元事務員

主 訴：乾性咳嗽。

既往歴：42歳時，子宮筋腫にて子宮全摘術。

喫煙歴：なし。

家族歴：姉に肺結核，父に心疾患。

現病歴：平成5年2月頃より乾性咳嗽が出現し、徐々に増悪した。同年6月の検診で胸部異

常陰影を指摘され、7月に近医で精査したが確定診断が得られなかった。その後右下肺野の浸潤影が進展したために、平成6年3月当院へ紹介された。経過中、体重減少、発熱、盗汗、全身倦怠は認めなかった。

入院時現症：身長149cm，体重56kg，脈拍72/分，整，結膜には黄疸や貧血はなく，ばち指は認めなかった。表在リンパ節は触知せず，胸部聴診では心音は清明だったが，右前胸部で呼吸音は低下していた。腹部正中に手術痕を認めた。下肢に異常所見はなく，神経学的異常所見も認めなかった。

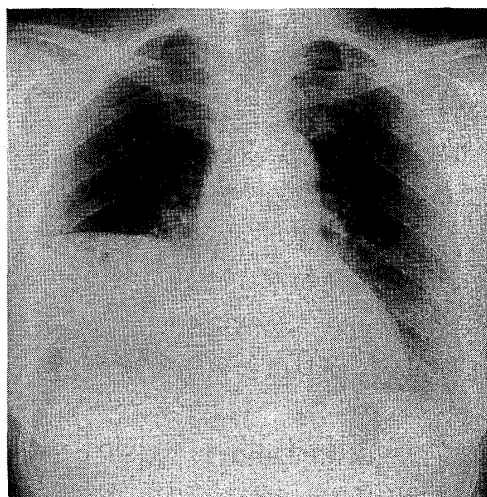
入院時検査成績(Table 1)：CRP 0.1mg/dl，赤沈1時間値15mmと炎症反応は陰性で，肝腎機能に異常はなかった。腫瘍マーカーはCA19-9，CEA，NSE，SCCは正常域だった。動脈血ガス分析では，PaO₂が63.2 Torrと低酸素血症を認めた。喀痰検査ではガフキー0号，Class Iだった。

金沢大学医学部附属病院第3内科

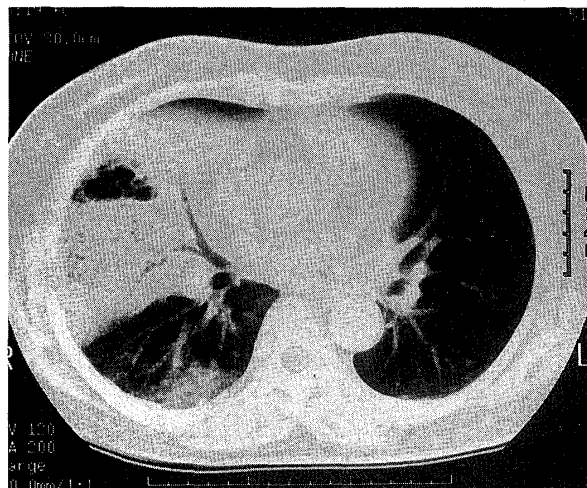
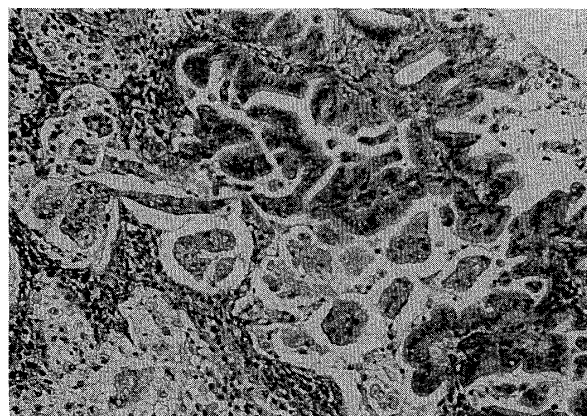
* 同 第1外科学教室

Table 1. Laboratory findings on admission.

Urinalysis		Serological tests	
Protein	(-)	CRP	0.2 mg/dl
Glucose	(-)	Ig G	1364 mg/dl
ESR	15 mm/hr	Ig A	227 mg/dl
CBC		Ig M	105 mg/dl
WBC	3600 / μ l	Ig E	256 IU/ml
Neu	41 %	CEA	<2.0 ng/dl
Ly	48	CA 19-9	<10 U/ml
Mo	4 %	NSE	2.6 ng/ml
Eo	6 %	SCC	<1.0 ng/ml
Ba	1 %	Blood Gas Analysis	
RBC	405 \times 10 ⁴ / μ l	pH	7.388
Hb	14.4 g/dl	PaO ₂	63.2 Torr
Plt	28.1 \times 10 ⁴ / μ l	PaCO ₂	46.3 Torr
Blood chemistry		HCO ₃	27.8 mmol/l
T.P.	7.1 g/dl	BE	3.1 mmol/l
A/G	5.63	SaO ₂	92.3 %
T.Bil.	1.3 mg/dl	Sputum	
GOT	23 IU/l	Class I	
GPT	22 IU/l	Gaffky 0号	
LDH	259 IU/l	Normal flora	
BUN	15 mg/dl		
Cr	0.7 mg/dl		

Fig. 1. Chest roentgenogram on the first admission showing consolidation in the right middle lung field.

画像診断：入院時の単純X線写真像(Fig. 1)では、右中葉に浸潤影を認めた。また胸部CT(Fig. 2)では、右S⁴⁻⁵にair-bronchogramを伴う浸潤影があり、また右S⁶には斑状影が認められた。

Fig. 2. Chest CT on the first admission showing consolidation with air bronchogram in the right S⁴⁻⁵.**Fig. 3.** Microscopic findings of the trans-bronchial lung biopsy obtained from right S⁵ showing well differentiated adenocarcinoma (H.E. \times 400).

肺内及び縦隔リンパ節腫脹はなかった。

気管支鏡検査所見：可視範囲の気管支粘膜には発赤腫脹はなく、右B⁴⁻⁵入口部に狭窄はなかった。右B⁴及びB⁵で行った気管支擦過、洗浄及び気管支生検より高分化型腺癌と診断された(Fig. 3)。

経過(Table 2)：頭部CT、腹部CT、骨スキャン、腫瘍スキャンで遠隔転移は証明されなかったため、本症例はcT₂N₀M₀、Stage Iと診断したが、右S⁶の浸潤影については、肺内転移、即ちStage IVの可能性も否定されなかった。しかし縦隔リンパ節腫脹がなかったため治癒切除を目指し、平成6年5月11日右中下肺葉切除術及び

Fig. 6. Macroscopic finding of diffuse multiple cavities in the left lung. Most of the cavities contain air.

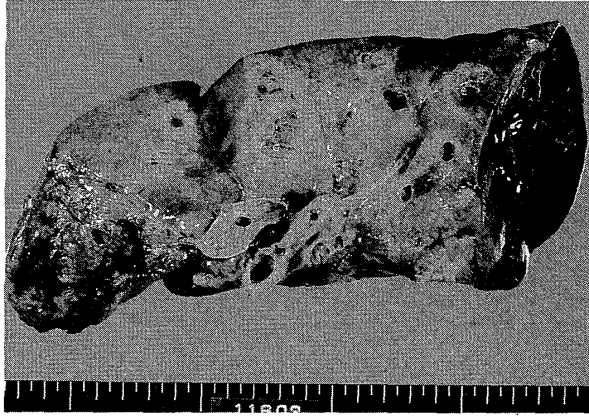


Fig. 8. Microscopic findings of alveolar and bronchiole spaces showed adenocarcinoma cells (H.E. $\times 200$).

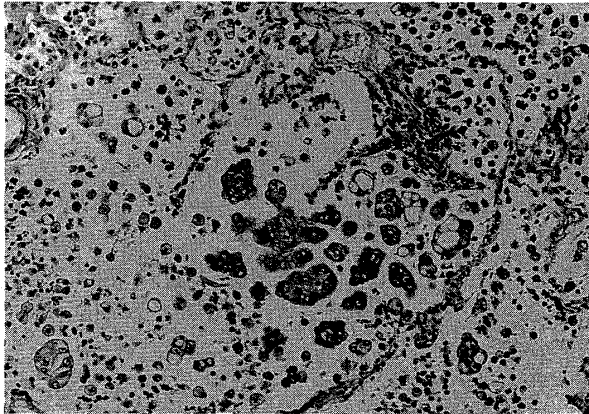


Fig. 7. Microscopic findings of the left lung showing papillary adenocarcinoma cells lining alveolar walls (H.E. $\times 400$).

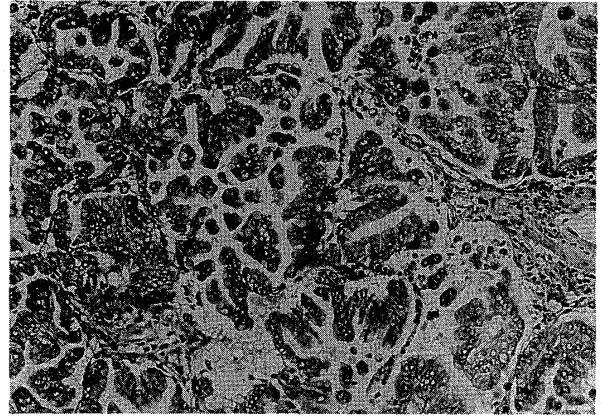
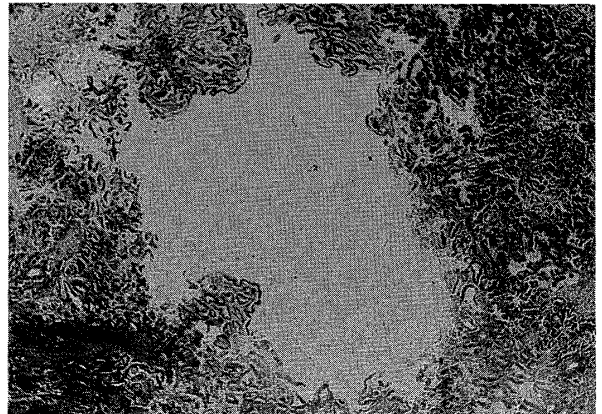


Fig. 9. Microscopic findings of the left lung cavity. The wall of which is lined by adenocarcinoma cells (H.E. $\times 40$).



CDDP, VDS, MMCによる化学療法を2クール施行したが、左肺の空洞形成を伴った結節影は次第にその数を増し、同様の陰影は右上肺野にも出現した。また喀痰、咳嗽は次第に増悪し、平成7年4月6日呼吸不全にて死亡した。

剖検所見(Fig. 6)：家族の同意を得て剖検を行った。両側肺のうっ血、およびびまん性結節状小空洞が多数みられた。小空洞の内部は空気であり、喀痰の貯留しているものはまれだった。また両側胸膜の癒着が認められた。他臓器への転移は認められなかった。病理組織上、高乳頭状の腫瘍細胞が肺胞壁に沿って、ほぼ一列に配列しながら、増殖していた(Fig. 7)。拡張した肺胞腔や気管支腔には遊離した腫瘍細胞を多数認めた(Fig. 8)。さらに空洞を形成している部位では

壊死物質、肺胞構造はみられず、壁は断裂した一層の肺胞壁を間質とした腫瘍細胞によりおわれていた(Fig. 9)。

考 察

細気管支肺胞上皮癌は肺腺癌の1亜型で、全肺癌の約5%を占めており、まれな疾患ではないが、発生母地、単発性か多発性かなど不明な点が多く、様々な臨床研究の対象となっている。比較的早期から管腔内転移をきたすため肺内転移の存在する頻度は高いが、脈管侵襲が少ないため縦隔リンパ節や他臓器への転移はまれである。画像所見は多彩であり、酒井ら¹⁾は本邦報告44例を以下のように分類している。最も頻度の高いものは、粟粒結核ないし転移性肺腫瘍(甲状

腺癌など)を思わせる多発結節型であり，全体の34.1%を占めるといふ。ついで多発性結節陰影に浸潤影の混在する型で27.3%，孤立性浸潤影22.7%，孤立性結節影6.8%，多発性浸潤影4.5%，大量の胸水貯留に隠れて肺内所見のみられないものが4.5%をしめたといふ。また森ら²⁾は12例の細気管支肺胞上皮癌患者のCT像を検討した結果，うち7例で空洞形成をみたといふ。多発性空洞病変を呈する肺疾患としては，肺結核症，肺真菌症，Wegener's disease，肺癌が挙げられる³⁾。一方肺癌の肺内転移で多発性空洞病変を経過中に観察することはまれであり，著者らの知る限り，本邦では10例の報告^{1),3)~10)}があるのみである。10例中9例が腺癌でこのうち8例が細気管支肺胞上皮癌であった。

本例のように細気管支肺胞上皮癌の肺内転移において空洞を形成する機序としては，第一に細気管支領域の腫瘍増殖によってチェックバルブ機構が働き，その末梢に円形空洞ができ，徐々に増大することが考えられる⁴⁾。その他の機序としては腫瘍塊内部の虚血性壊死，腫瘍細胞の貪食による中心壊死，既存の囊胞壁への癌浸潤等が考えられる⁵⁾。またまれには腫瘍内に浸潤した好中球が周囲を融解し，空洞が形成されたとの

報告がある⁷⁾。本例では剖検所見上，腫瘍内に壊死組織や膿瘍が認められず，既存の肺囊胞は存在しなかったこと，さらに組織学的に終末細気管支に腫瘍細胞が浸潤し，その末梢の空洞内部が空気であったことから，腫瘍細胞によるチェックバルブ機構が空洞形成の主因と推察された。あくまでも推測であるが，腫瘍細胞が細気管支から肺胞へ浸潤するある時期に細気管支領域でチェックバルブ機構が働き，空洞を形成したのかもしれない。すなわち原発巣には空洞形成は認められなかったことから，肺内転移の過程において腫瘍の進展増殖様式に何らかの修飾が加わったものと考えられた。

まとめ

転移巣において，多発性空洞陰影を呈した細気管支肺胞上皮癌を経験した。空洞形成の機序として，腫瘍細胞の細気管支浸潤によるチェックバルブ機構が考えられた。

稿を終えるにあたり，ご指導を戴いた金沢大学医学部第2病理学教室 若山友彦先生，同附属病院病理部 野々村昭孝助教授に深謝いたします。本論文の要旨は第31回日本肺癌学会北陸地方会において発表した。

文 献

- 1) 酒井邦夫，古屋儀郎，北畠 隆，他：いわゆる肺胞上皮癌のX線像。臨床放射線 15：233-242，1970。
- 2) 森 裕二，森 雅樹，小場裕之，他：細気管支肺胞上皮癌のCT像。肺癌 29：247-252，1989。
- 3) 栗原正英，湊 浩一，中野秀彦，他：多発性空洞形成を伴った若年者細気管支肺胞上皮癌の1症例。日胸 45：690-693，1985。
- 4) Ohba S, Takashima T, Hamada S, et al: Multiple cystic cavity alveolar-cell carcinoma. Radiology 104：65-66，1972。
- 5) 東口隆一，堅田 均，上野美智代，他：多発性空洞陰影を呈した乳頭型腺癌，細気管支肺胞型の1剖検例。肺癌 24：743-748，1984。
- 6) 千治松洋一，富永 滋，本間日臣，他：空洞形成性肺転移を伴った原発性肺癌2剖検例の検討。日胸 40：79-84，1981。
- 7) 竹内幸康，桑原 修，谷 靖彦，他：多発性空洞陰影を呈した細気管支肺胞上皮癌と胃癌の同時性重複癌。肺癌 32：397-402，1992。
- 8) 野村邦雄，山崎 力，武富嘉亮，他：多発性空洞を呈した細気管支肺胞上皮癌の1剖検例。大分県病医誌 13：115-117，1984。
- 9) 関 保雄，福間誠吾，沢田勤也，他：細気管支肺胞上皮癌の1例—21年間にわたる胸部X線像の変遷と剖検所見。肺癌 20：59-64，1984。
- 10) 田中裕士，森 裕二，中川 晃，他：多発性空洞陰影を呈し，開胸肺生検により，細気管支肺胞上皮癌と診断された1例。函医誌 12：86-90，1988。

**A Case of Bronchiolo-alveolar Cell
Carcinoma Presenting Multiple Cavities**

*Masaru Nishitsuji, Takuma Bandou, Masahide Yasui,
Masaki Fujimura, Youu Watanabe* and Tamotsu Matsuda*

Third Department of Internal Medicine,
Kanazawa University School of Medicine, Kanazawa
*First Department of Surgery,
Kanazawa University School of Medicine, Kanazawa

A 49-year-old woman was admitted with dry cough, and consolidation in the right middle lobe was predominant on a chest X-ray film in May 1994. Transbronchial biopsy was performed, and pathologically the diagnosis was bronchiolo-alveolar cell carcinoma. Five months after the surgery, cavitory shadows appeared in the left lung. The number of cavitory shadows increased, and the patient died due to respiratory failure. Intrapulmonary metastasis of lung cancer rarely presents with multiple cavitory shadows. In this case, a check-valve mechanism caused by the infiltration of cancer cells into the bronchiole may be responsible for the formation of multiple cavities.