

空洞を呈した末梢型肺小細胞癌の1例

A Peripheral Small Cell Carcinoma of the Lung with Cavity Formation

良元章浩・辻 博・高桜英輔・渡辺俊雄*・笠原寿郎**・藤村政樹**

要旨：症例は81歳男性で、湿性咳嗽にて受診し、胸部レントゲン写真上左上肺野の異常陰影を指摘され入院となった。胸部CT上左S¹⁺²に多房性の腫瘍を認めた。内部に空洞を伴い周囲に複数の小転移巣を伴っていた。小転移巣の1つにも空洞がみられた。喀痰細胞診、胸水細胞診にてclass V小細胞癌の所見が得られた。経気管支肺生検での病理組織所見では、小型で濃染性の核を有する細胞が多く、細胞質は狭小であり、小細胞癌と診断された。原発性肺癌での空洞形成率は、2～16%とされていて稀ではないが、ほとんどは扁平上皮癌、腺癌であり、小細胞癌という報告はほとんどない。本症例のように、多房性の腫瘍で、原発巣及び転移巣に空洞形成を呈した肺小細胞癌は、貴重な症例と考えられた。

[肺癌 39(7) : 1001~1005, 1999]

Key words : Small cell carcinoma of the lung, Cavity, Pulmonary metastasis, Multilocular mass

はじめに

原発性肺癌で空洞形成率は、2～16%とされているがほとんどは扁平上皮癌、腺癌であり小細胞癌という報告はほとんどない。今回我々は空洞を呈した末梢型肺小細胞癌の一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：81歳，男性

主 訴：湿性咳嗽

喫煙歴：10本/日×61年

職業歴：元旋盤作業員

既往歴：78歳 虫垂切除

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：1999年2月初旬より湿性咳嗽が出現し、3月4日当科を受診。胸部レントゲン写真上異常を指摘され入院した。

入院時現症：身長 162cm，体重 53kg，体温 35.6℃，脈拍 78/分，整，呼吸数 16/分。表在リンパ節は触知せず，左上肺野にcoarse crackleを聴取，神経学的に異常所見なし。

入院時検査所見(Table 1)：赤沈は軽度亢進し，腫瘍マーカーではNSEが軽度上昇し，動脈血酸素分圧が軽度低下していた。喀痰細胞診にてclass V小細胞癌の所見が得られた。ツベルクリン反応は中等度陽性であったが，痰，胃液からは抗酸菌は証明されなかった。

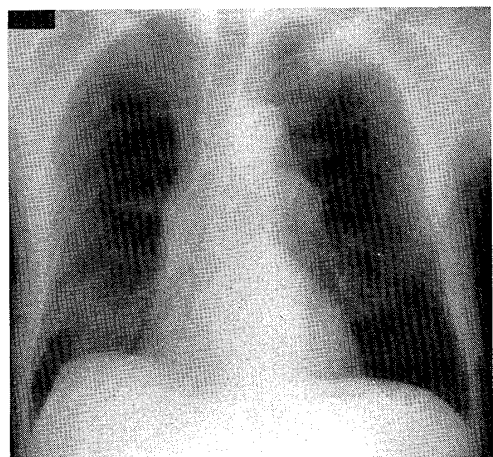
黒部市民病院内科

* 同 呼吸器外科

** 金沢大学第3内科

Table 1. Laboratory findings on admission.

ESR	32 mm/hr	Chemistry		Arterial blood gas (room air)	
CBC		T.P	6.9 g/dl	pH	7.424
WBC	5100 / μ l	GOT	15 IU/l	PaCO ₂	36.0 mmHg
Neut	53 %	GPT	14 IU/l	PaO ₂	62.1 mmHg
Lymph	36 %	LDH	277 IU/l	HCO ₃ ⁻	23.0 mmol/l
Eos	2 %	ALP	196 IU/l	BE	-1.0 mmol/l
Bas	3 %	γ -GTP	11 IU/l		
Mon	7 %	BUN	20 mg/dl	Sputum examination	
RBC	366 \times 10 ⁴ / μ l	Cr	0.9 mg/dl	Cytology	class V
Hb	12.9 g/dl	Na	140 mEq/l	(small cell carcinoma)	
Ht	37.4 %	K	4.2 mEq/l	Bacteria	normal flora
Plt	24.2 \times 10 ⁴ / μ l	Cl	108 mEq/l	Acid fast bacilli	negative
Serology		Tumor Markers		Fungus	negative
CRP	0.1 mg/dl	CEA	1.7 ng/ml		
Tuberculin test		SLX	20.2 U/ml		
7 \times 10/13 \times 15 mm		NSE	17.3 ng/ml		
		SCC	1.0 ng/ml		
		CYFRA	1.9 ng/ml		
		proGRP	21.0 pg/ml		

Fig. 1. Chest X-ray film showing a mass shadow with an unclear margin in the upper field of the left lung.

胸部単純X線写真：左上肺野に境界不明瞭な腫瘍を認めた (Fig. 1).

胸部CT所見：左S¹⁺²に多房性の腫瘍を認めた。内部に空洞を伴い周囲に複数の小転移巣を認めた。小転移巣の1つは空洞を伴っていた (Fig. 2).

細胞診所見：喀痰細胞診では、小型で濃染性の核を有する細胞が多く、細胞質は狭小であり、小細胞癌と診断された (Fig. 3).

病理所見：経気管支肺生検で得られた病理組

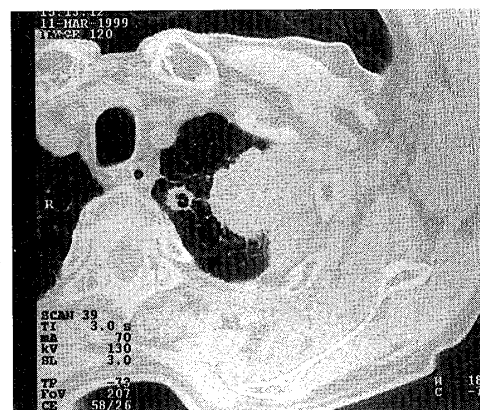
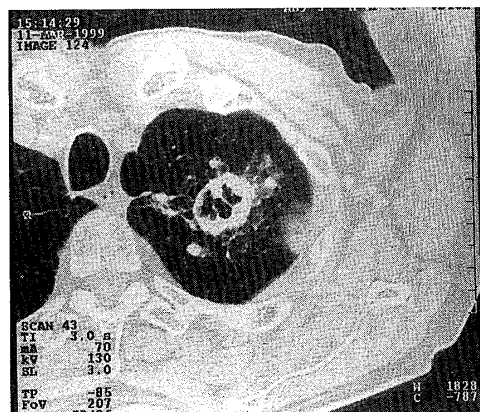
Fig. 2. Chest CT scan showing a multilocular mass shadow in left S¹⁺² with a cavity and small shadows suggestive of metastases around the primary mass. One of the latter contains a cavity.

Fig. 3. Sputum cytology showing many small cells with dense nuclei and scanty cytoplasm. Small cell carcinoma was diagnosed (Papanicolaou stain).

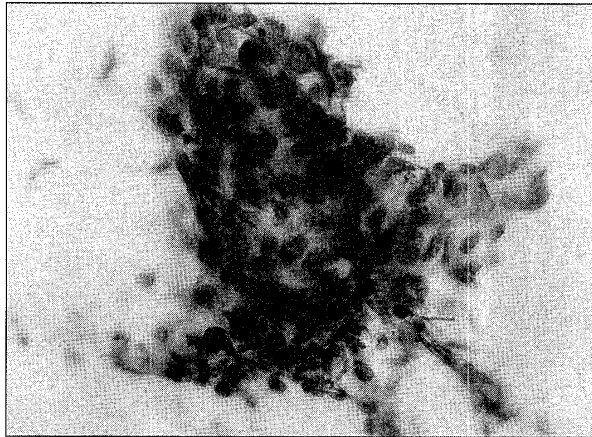


Fig. 4. Microscopic appearance of transbronchial lung biopsy specimen showing many small cells with dense nuclei and scanty cytoplasm (H.E. stain×50).

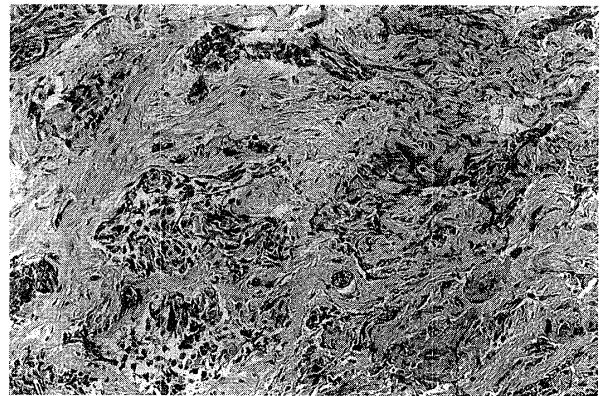


Table 2. Frequency of cavity formation of primary carcinoma of the lung.

Histological subtype	Reporter			
	Suzuki (1994)	Tanigawa (1991)	Takashima (1989)	Hara (1972)
Squamous-cell carcinoma	276	36	72	68
Incidence of cavitation (%)	30 (11%)	3 (8%)	12 (17%)	15 (22%)
Adenocarcinoma	330	36	136	61
Incidence of cavitation (%)	15 (5%)	5 (14%)	14 (10%)	5 (8%)
Small cell carcinoma	140	19	50	
Incidence of cavitation (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1
Large cell carcinoma	32	5	8	
Incidence of cavitation (%)	2 (6%)	0 (0%)	0 (0%)	2

織所見を示した。組織所見では，小型で濃染性の核を有する細胞が多く，細胞質は狭小であり，小細胞癌と診断された (Fig. 4)。

経過：入院後左胸水が出現し，胸水細胞診にてclass V小細胞癌の診断が得られた。頭部CTにて左小脳への転移も認められた。経過とともに胸部CTにて，対側リンパ節腫脹も生じ，以上より肺小細胞癌T4N3M1, clinical stage IV, EDと診断した。高齢であったが，cisplatin+etoposideによる化学療法を4コース施行しPRが得られた。また，左胸水は消失した。脳転移に対しては，放射線局部照射および全脳照射を施行した。

考 察

原発性肺癌で空洞形成率は，Fraserら¹⁾によると2～16%，とされている。Chaudhuriら²⁾による100例の空洞性肺癌の検討では，扁平上皮癌が82%で最も多く，大細胞癌が11%，腺癌が7%であり，小細胞癌はなかった，と報告している。しかし，これは古い報告であり，CTによる検討がなされていない。最近の報告では，扁平上皮癌と腺癌の空洞形成率は，同程度か腺癌の方が少し高いと言われている。最近報告されている原発性肺癌の組織型別空洞形成率を示す^{3)~6)} (Table 2)。これらの検討でも，原発性肺癌の空洞形成率は，扁平上皮癌や腺癌では5～22%であるが，小細胞癌は1例のみである。この原ら⁶⁾の報告し

ている小細胞癌の1例は、発熱、多量の膿性痰とブドウ球菌が検出され、肺膿瘍によって空洞形成を呈した可能性が高い。Impensら⁷⁾の報告している空洞性肺小細胞癌は、化学療法後に空洞形成を呈し、その後アスペルギローマを合併している。Oshitaら⁸⁾の報告している空洞性肺小細胞癌は、放射線治療後に空洞形成を呈している。我々の検索したかぎり、過去の空洞性肺小細胞癌の報告は上記の3症例のみである。しかし、上記の3症例はいずれも空洞形成の原因は、肺小細胞癌そのものではない。

自検例では、化学療法前から空洞形成を呈していた。原発巣の腫瘍は多房性を呈し、内部に空洞形成を呈し、周囲に複数の小転移巣を認めた。小転移巣の1つには空洞を伴っていた。画像上は当初肺結核が考えられたため、喀痰、胃液の抗酸菌培養を頻回に行ったが抗酸菌は同定されなかった。自検例は、空洞形成の原因が、肺小細胞癌そのものと考えられる稀な症例である。

空洞性肺癌は、腫瘍内容物の経気道的排出により空洞が形成されるのであれば、喀痰細胞診陽性率は高値であると予測される。しかし、Chiuら⁹⁾の報告では、空洞性肺癌の喀痰細胞診陽性率は68%であり、非空洞性肺癌の73%より低値であった。原ら⁶⁾の報告でも、空洞性肺癌の喀痰細胞診陽性率は57%であり、肺癌全体の60%より低値であった。鈴木ら³⁾の報告では、空洞性肺癌の喀痰細胞診陽性率は60%であり、非空洞性肺癌の54%より高値であった。自検例では、喀痰

細胞診にて繰り返しclass V小細胞癌の診断が得られている。自検例では、腫瘍内容物の経気道的排出により空洞が形成されたと仮定すれば、空洞部位の腫瘍は小細胞癌であったと推定される。また、急速に胸水が出現し、胸水細胞診にてclass V小細胞癌の診断が得られている。自検例は、他の組織型との合併も否定はできないが、化学療法にて原発巣がPRを得られていること、胸水が消失したこと、NSEが正常になったことより、小細胞癌であったと考えられる。

原発性肺癌の空洞形成の機序は完全には解明されていないが、一般的には次のような機序が考えられている。①癌組織の中心部から乏血壊死に陥り、気道系との交通により内容物が排出される場合¹⁰⁾、②腫瘍や炎症による細気管支への転移や浸潤によるcheck valve機構が生じ、tension cavityが生じる場合^{11),12)}、③既存の嚢胞壁や気腫壁に癌が発生し、壁に沿って浸潤する場合^{2),10),12)}、④癌細胞自身の自己貪食作用¹³⁾、⑤空洞化しやすい組織の特異性²⁾、⑥周囲の肺組織の弾性牽引により空洞が拡張し薄壁化する場合¹⁴⁾、などが推測されていて、これらの因子が複雑に関連していると考えられる。しかし、小細胞癌ではその増殖形態において、進展が早く、主として浸潤性に増殖し、病巣の壊死傾向が低いため、空洞形成を起こしにくいと考えられる。

今回の我々の症例は、腫瘍が多房性であり、空洞を呈していた。過去の胸部単純X線写真がなく、腫瘍の存在する左上肺野に既存の嚢胞壁や気腫壁があったかどうかは不明である。

文 献

- 1) Fraser RG, Peter Pare JA, Pare PD, et al : Neoplastic disease of the lungs. In : Diagnosis of Disease of the Chest. 3rd ed. WB Saunders Company, Philadelphia : 1411-1412, 1989.
- 2) Chaudhri MR : Primary pulmonary cavitating carcinomas. Thorax 28 : 354-366, 1973.
- 3) 鈴木信夫, 大野彰二, 北村 諭, 他 : 空洞性肺癌の臨床的検討. 肺癌 34 : 355-361, 1994.
- 4) 谷川 恵, 弘田達哉, 本橋雅昭, 他 : 空洞形成性肺癌のX線学的検討. 日胸 50 : 831-838, 1991.
- 5) 高島庄太夫, 森本静夫, 池添潤平, 他 : 空洞性悪性肺腫瘍. 臨放 34 : 45-50, 1989.
- 6) 原 耕平, 吉村 康, 松本武典, 他 : 原発性肺癌の空洞. 肺癌 12 : 173-179, 1972.
- 7) Impens N, De Greve J, De Beule K, et al : Oral treatment with Itraconazole of aspergilloma in cavitary lung cancer. Eur Respir J 3 : 837-839, 1990.
- 8) Oshita F, Tamura T, Kojima A, et al : Late Toxicities and Complications in Three-year

- Survivors of Small Cell Lung Cancer. *Eur J Cancer* 27 : 427-430, 1991.
- 9) Chiu FTS : Cavitation in lung cancers. *Aust NJ J Med* 5 : 523-530, 1975.
- 10) Coussement AM, Gooding CA : Cavitating pulmonary metastatic disease in children. *Am J Roentgenol* 117 : 833-839, 1973.
- 11) Anderson HJ, Pierce JW : Carcinoma of the bronchus presenting as thin-walled cysts. *Thorax* 9 : 100-105, 1954.
- 12) Good CA, Holman CB : Cavitory Carcinoma of the Lung : Roentgenologic features in 19 Cases. *Dis Chest* 37 : 289-293, 1960.
- 13) Zorini AO : Primary carcinomatous cavities of the lung : Possible role of neoplastic cell autophagism. *Dis Chest* 52 : 329-337, 1967.
- 14) 吉村博邦, 荒井他嘉司, 塩沢正俊, 他 : 多発薄壁空洞を呈した腺癌の1剖検例—薄壁空洞の成立機序について. *肺癌* 13 : 59-64, 1973.

(原稿受付 1999年8月16日 / 採択 1999年10月29日)

A Peripheral Small Cell Carcinoma of the Lung with Cavity Formation

*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

An 81-year-old man presented with productive cough. He was admitted because of an abnormal shadow in the left upper lung field on chest X-ray. Chest CT scan showed a multilocular mass shadow in left S¹⁺² with cavity formation and small shadows suggestive of metastases around the primary mass. One of the latter shadows also contained a cavity. Sputum cytology and pleural effusion cytology showed class V, small cell carcinoma. The transbronchial lung biopsy specimen showed many small cells with dense nuclei and scanty cytoplasm, so a diagnosis of small cell carcinoma was made.

Cavity formation in primary carcinoma of the lung is fairly common, with the reported incidence ranging from 2 to 16 percent. However most such cases are squamous cell carcinoma or adenocarcinoma, not small cell carcinoma. Small cell carcinoma showing a multilocular mass shadow with cavities in the primary and a metastatic lesion, as seen in the present case, is rare.