CASE REPORT

片側全無気肺をきたした中枢型扁平上皮癌と末梢型腺癌からなる 女性同時性多発肺癌の1切除例

神谷一徳¹・吉津 晃¹・三角祐生²・
檜田直也²・岡本浩明²

A Woman with Synchronous Double Lung Cancers of Hilar-type Squamous Cell Carcinoma Complicated by Total Lung Atelectasis and Peripheral Adenocarcinoma

Kazunori Kamiya¹; Akira Yoshizu¹; Yuki Misumi²;
Naoya Hida²; Hiroaki Okamoto²

¹Department of General Thoracic Surgery, ²Department of Respiratory Medicine, Yokohama Municipal Citizen's Hospital, Japan.

ABSTRACT — Background. Most cases of squamous cell carcinoma of the lung in women are classified into peripheral type. However, in a case of endobronchial tumor complicated by total lung atelectasis, it is sometimes difficult to diagnose or determine the range of required resection. **Case.** A 66-year-old woman with both a smoking history (Brinkmann index; 150) and a family history of cancer complained of cough, and her chest X-ray film showed total atelectasis of the left lung. Bronchoscopy revealed a white-coated tumorous lesion in the left main bronchus, and forceps resection was performed. Pathological examination showed squamous cell carcinoma. Her lung atelectasis improved, although bronchoscopy showed a residual tumor in B³a, and computed tomography (CT) showed a low-density area from the hilum to the apex of the left upper lobe. A left upper lobectomy was performed and pathological examination of the resected tissue demonstrated papillary adenocarcinoma (pT1bN0M0) in S¹⁺² areas. Furthermore, obstructive pneumonia was detected between the adenocarcinoma and hilar-type squamous cell carcinoma (pT2aN1M0). **Conclusion.** We report a rare case of synchronous double lung cancers in the same lobe, consisting of hilar-type squamous cell carcinoma complicated by total lung atelectasis and peripheral adenocarcinoma. Resection of the tumor by bronchoscopy confirmed the cause of obstruction and we archived the complete pathological specimen of the left upper lobectomy.

(JLCC. 2011;51:40-45)

KEY WORDS — Synchronous double lung cancers, Hilar-type squamous cell carcinoma, Lung atelectasis, Lung adenocarcinoma, Woman

Reprints: Kazunori Kamiya, Department of General Thoracic Surgery, Yokohama Municipal Citizen's Hospital, 56 Okazawa-cho, Hodogaya-ku, Yokohama-shi, Kanagawa 240-8555, Japan (e-mail: k_kamiya0329@yahoo.co.jp).

Received November 8, 2010; accepted December 21, 2010.

要旨 — 背景. 女性扁平上皮癌の多くは末梢発生型で、片側全無気肺をきたすような中枢型は稀である。また無気肺をきたす病変は、その診断や切除範囲の決定に苦慮することがある。**症例.** 66歳、女性。喫煙指数150、癌家族歴あり。咳を主訴とし、胸部X線にて左無気肺を指摘された。気管支鏡を施行したところ左主気管支内腔を

閉塞する白色隆起性病変を認め、これを鉗子にて切除し扁平上皮癌と診断された。無気肺は軽快した。左B³a内に残存する腫瘍を認め、CTでは上区中枢から肺尖にかけてlow density areaを認めた。左上葉切除を施行し、術後病理検査にてS¹⁺²に乳頭型腺癌(pT1bN0M0)を指摘され、中枢型扁平上皮癌(pT2aN1M0)との間には閉

横浜市立市民病院¹呼吸器外科、²呼吸器内科。

別刷請求先：神谷一徳、横浜市立市民病院呼吸器外科、〒240-8555 神奈川県横浜市保土ヶ谷区岡沢町56(e-mail: k_kamiya0329

@yahoo.co.jp)。

受付日：2010年11月8日、採択日：2010年12月21日。

塞性肺炎が認められた。**結論**．片側全無気肺をきたした中枢型扁平上皮癌と末梢型腺癌からなる女性同一肺葉内同時性多発肺癌の稀な1例を経験した．気管支鏡下鉗子切除によって閉塞部の末梢側の情報が得られ、左上葉切

除にて完全切除することができた．

索引用語—— 同時性多発肺癌，中枢型肺扁平上皮癌，無気肺，肺腺癌，女性

はじめに

女性扁平上皮癌の多くは末梢発生型で，中枢型は少ないとされる^{1,2}．今回我々は，片側全無気肺をきたした中枢型扁平上皮癌の一部を気管支鏡下に切除し，その原発部位や進展様式を確認した後に根治的手術を施行し，術後病理検査にて切除肺内に末梢型腺癌を指摘されたという稀な経緯を経た多発肺癌の1女性例を経験したので報告する．

症 例

症例：66歳，女性．

主訴：咳．

既往歴：子宮筋腫にて子宮全摘．

家族歴：父 膀胱癌，兄 胃癌．

職業・生活歴：たばこ5本/日×30年，3年前に禁煙．飲食業に従事し受動喫煙歴あり．

現病歴：2010年2月より主訴を自覚し，胸部単純X線にて左全無気肺を指摘され（Figure 1），当院へ入院した．

Figure 1. A chest X-ray film shows total atelectasis of the left lung.

入院時現症：血圧 142/82 mmHg，脈拍 101/min，酸素飽和度 95%（大気下），体温 37.2℃，ばち状指を認めず，呼吸音は左で減弱．

入院時検査所見：炎症値の上昇（WBC 9290/mm³，CRP 20.2 g/dl）を認めた．また腫瘍マーカーの軽度の上昇（SCC 1.7 ng/dl，CYFRA 4.6 ng/ml）を認めた．

気管支鏡検査を施行し，左主気管支内腔をほぼ完全に閉塞する白色の隆起性病変を認め（Figure 2），同部を生検したが，有意な病理診断結果を得られなかった．全身麻酔下に再び気管支鏡を施行し，上部消化管内視鏡用把持鉗子を用いて同病変を切除した．気管支内腔をかたどる形で一塊に摘出され（Figure 3a），壊死を伴った扁平上皮癌と診断された（Figure 3b）．左 B3a 内に残存病変を認めたが粘膜上皮面には異常所見を認めず（Figure 4），左主気管支内腔までポリープ状に進展したと考えられた．左肺の含気は回復した．

肺機能検査（摘出前/後）：VC；1.71 l/3.09 l，%VC；75.6%/136.1%，FEV₁；1.35 l/2.01 l，FEV_{1.0}；76.7%/69.1%．

胸腹部 CT（Figure 5）：左肺上区中枢から肺尖部上葉背側にかけて low density area を認め，左主肺動脈本幹

Figure 2. Bronchoscopic findings show a white-coated tumorous lesion obstructing the lumen of the left main bronchus.

Figure 3. a) Macroscopic findings of the specimen obtained by forceps resection. The specimen was in the shape of the tracheal lumen (⇒: stump of the specimen, ○: left main bronchus side, □: left lower bronchus side). b) Histopathological findings demonstrated squamous cell carcinoma (×100). The findings of keratinization and intercellular bridges were confirmed (⇒: keratinization).

Figure 4. Bronchoscopic findings demonstrate a residual polypoid tumor in the left B³a.

に接していた。縦隔リンパ節転移や遠隔転移を疑う所見は認めなかった。

FDG-PET (Figure 5): 左肺門部に強い集積を認めた (SUV max; 18.7). その他の部位には有意な集積を認めなかった。

左肺扁平上皮癌(臨床病期: T2bN1M0 Stage IIB)の術前診断にて、気管支鏡下腫瘍切除から約3週間後に手術を施行した。

手術: 後側方切開, 第5肋間開胸. 左上葉肺門部からS¹⁺²にかけて腫瘍を触知するが、境界は不明瞭であった。術中所見はpT0D0E0PM0であった。腫瘍はA³根部周

囲まで及んでいたが、左肺動脈本幹外膜への直接浸潤は認めなかった。左肺動脈本幹をテーピングしたのち、A³を根部にて切離し血管形成術を施行した。左主気管支末梢まで再びポリープ状に進展した腫瘍を、上葉支を切離する際に切除肺とともに抜去した。迅速病理診断にて上葉支断端に腫瘍細胞を認めず、左上葉切除+リンパ節郭清 (ND2a-2) にて完全切除し得た。手術時間は4時間7分、出血量は560 mlであった。

病理組織学的所見: 切除した上葉内に2つの腫瘍を認めた (Figure 6a, 6b). 左上区中枢に気管支内腔に進展する中分化型扁平上皮癌を認め (42×28×23 mm, pT0, pM0, lY0, v0) (Figure 7a), リンパ節 #12 への直接浸潤を伴っていた (pT2aN1M0). またS¹⁺²に広く線維化を伴った高分化型乳頭型腺癌を認めた (28×28×25 mm, 浸潤径: 28 mm, pT0, pM0, lY0, v0) (pT1bN0M0) (Figure 7b). 両腫瘍において病理形態学的に類似する所見は認められなかった。また両腫瘍は接しておらず、周囲には広く肺炎像を認めた (Figure 6a, 6b, 7c).

術後経過は順調で、第8病日に退院した。術後補助化学療法 (CDDP+VNB) を施行し、現在は術後7ヶ月、無再発生存中である。

考 察

近年の肺癌症例の増加、患者の高齢化、診断技術の進歩などにより、多発肺癌の頻度は増加中と考えられる。多発肺癌の診断基準については Martini らによる臨床的診断基準が広く用いられるが、³ その基準に従った諸報告例によると、同時性多発肺癌の頻度は全肺癌切除例の2~5%程度と考えられる。^{4,5} 今回我々は、術前に片側全

Figure 5. A chest computed tomography (CT) scan shows an abnormal lesion from the hilum to the apex of the left upper lobe. FDG-PET shows positive accumulation in the hilar lesion (∇ : SUV max; 18.7), but did not show any matched accumulation in the other lesions (upper and middle: CT, lower: PET-CT).

無気肺をきたした中枢型扁平上皮癌と、術後病理検査にて初めてその存在を指摘された末梢型腺癌からなる、同時性同一肺葉内多発肺癌の1女性例を経験した。

主気管支が閉塞しその末梢側が無気肺を呈すると病変の原発部位や進展様式の把握が困難となり、治療方針や切除範囲の決定に苦慮することがある。悪性腫瘍がその原因である場合は、切除術式として肺全摘術が選択される場合もあると考えられるが、同術式は右心不全・肺高血圧症・postpneumonectomy syndrome⁶などの合併症のリスクを伴い、日本胸部外科学会の報告によると、同術式の30日致死率は2.8%、在院致死率は5.1%であり、肺葉切除率のそれ(0.4%/0.8%)と比較して明らかに高く、⁷可能であれば避けるべき術式といえる。本症例では、腫瘍を鉗子にて切除して左上葉からポリープ状に進展する扁平上皮癌であると診断でき、左上葉切除にてこれを完全切除し得た。中枢気道の閉塞をきたす病変では、その原因検索や治療方針の決定のためにできるだけ閉塞部位の末梢側の情報を得ることが望ましいと考えられ

る。

女性肺扁平上皮癌の頻度は低く、2002年肺切除例の全国集計によると肺扁平上皮癌全体の10.7%であった。⁸なかでも中枢型の頻度は低いとされ、女性肺扁平上皮癌全体の18~25%とされる。¹²中枢型扁平上皮癌は気管支内腔を閉塞し、その末梢側は無気肺をきたすことがあるが、片側全無気肺をきたした女性中枢型肺扁平上皮癌の報告例は、英文報告を含めて検索し得た限りでは2例のみであった。^{2,9}男性肺扁平上皮癌ではその発症に喫煙が関与することは明かだが、栗原らや小橋らは、男性肺扁平上皮癌では喫煙指数が増加するにつれてその発生率が増加するのに対し、女性肺扁平上皮癌では喫煙指数との相関関係がみられず、その発癌と喫煙とが強く関係するとはいえないと述べている。¹²また女性肺扁平上皮癌と癌家族歴や受動喫煙歴との関連を指摘する報告もいくつか存在する。^{1,2,10}本症例は軽喫煙者であり、癌家族歴と受動喫煙歴をともに有していた。女性中枢型肺扁平上皮癌に関する今後の症例の蓄積が期待される。

Figure 6. a, b) Macroscopic findings of the resected left upper lobe. Obstructive pneumonia was seen around the 2 tumors.

Figure 7. a) Microscopic findings of squamous cell carcinoma ($\times 20$) ($\Rightarrow$: keratinization). b) Microscopic findings of adenocarcinoma ($\times 20$). c) Microscopic findings of obstructive pneumonia ($\times 40$).

本症例では術前に末梢型腺癌の存在を認識できなかった。FDG-PET 所見によれば同部位には有意な集積が認められず、これは同腫瘍が広い線維化を伴い腫瘍細胞密度が低かったためと考えられる。また CT 所見においては、両腫瘍と閉塞性肺炎の像は連続して一塊であり、術前にはこの像は気道内腔を閉塞しながら進展する扁平上皮癌とその末梢側の閉塞性肺炎によるものと考えていた。Retrospective に振り返れば、気管支鏡にて B3a に残存する腫瘍を認めるいっぽう、CT では上葉肺尖部の背側に low density area を認め、両所見は合致しない。近年、肺結節の良悪性の鑑別診断や縦隔リンパ節転移の有無の診断に、MRI 拡散強調画像の有用性が報告されている。¹¹ これは細胞内外での水分子の拡散の程度を画像化したものであり、¹² 細胞性浮腫、粘稠な液体、出血、腫瘍などではその拡散能が低下し、異常信号を呈するとされる。本症例において MRI 拡散強調像を施行していたら、閉塞性肺炎と腫瘍の識別が可能であったかもしれない。同時性多発肺癌の手術成績に関しては、その 5 年生存率は 0~70%^{3,5,13-15} と報告によって幅広い。Okada らは病期 I, II/III, IV 期症例の 5 年生存率は 79.0%/41.0% と報告し、⁴ 村岡らは I 期症例の 5 年生存率は 75.0% 以上であったが IIB 期以上の癌を含んだ症例の予後は非常に不良であったと報告している。¹⁵ また Chang らは、同時性多発肺癌症例の最も有意な予後因子はリンパ節転移の有無であると報告しており、⁵ 早期の癌のみで構成される同時性多発肺癌症例においては良好な予後が期待できると考えられる。本症例は、リンパ節 #12 への直接浸潤を伴う扁平上皮癌と、lepidic pattern を伴わない腺癌からなる同時性多発肺癌であり、いずれの腫瘍からの再発の可能性も十分考えられる。今後の慎重な経過観察が必要であり、また再発が疑われる場合はその病理組織型の確実な診断が治療方針にとって重要であると考えられる。

結 語

左主気管支内にポリープ状に進展し片側全無気肺をきたした中枢型扁平上皮癌と、残存した閉塞性肺炎の影響で術前にその存在を認識できなかった末梢型腺癌からなる、女性同時性同一肺葉内多発肺癌の切除例を経験したので報告した。

謝辞：本論文の病理学的考察についてご教示・ご指導賜りました横浜市立市民病院病理診断科の林宏行先生に深謝申し上げます。

げます。

REFERENCES

1. 栗原正英, 児玉哲郎, 亀谷 徹, 下里幸雄. 非喫煙者および女性の肺扁平上皮癌に関する研究. 肺癌. 1984;24:263-272.
2. 小橋吉博, 毛利圭二, 吉田耕一郎, 宮下修行, 二木芳人, 松島敏春. 女性の肺扁平上皮癌に関する検討. 臨牀と研究. 2004;81:1017-1020.
3. Martini N, Melamed MR. Multiple primary lung cancers. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1975;70:606-612.
4. Okada M, Tsubota N, Yoshimura M, Miyamoto Y. Operative approach for multiple primary lung carcinomas. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;115:836-840.
5. Chang YL, Wu CT, Lee YC. Surgical treatment of synchronous multiple primary lung cancers: experience of 92 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;134:630-637.
6. Valji AM, Maziak DE, Shamji FM, Matzinger FR. Postpneumonectomy syndrome: recognition and management. *Chest.* 1998;114:1766-1769.
7. Sakata R, Fujii Y, Kuwano H. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2008: annual report by The Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;58:356-383.
8. 澤端章好, 浅村尚生, 呉屋朝幸, 森 雅樹, 中西洋一, 江口研二, 他. 2002 年の肺癌治療例の全国集計に関する報告. 肺癌. 2009;49:975-987.
9. 杉本幸弘, 千場 博, 藤井慎嗣, 古川絵梨, 内村明光, 蔵野良一, 他. 癌による主気管支閉塞で生じた一側完全無気肺に対してマイクロ波腫瘍凝固療法により一葉以上の含気を回復した 11 例の検討. 気管支. 2008;30:65-69.
10. Horwitz RI, Smaldone LF, Viscoli CM. An ecogenetic hypothesis for lung cancer in women. *Arch Intern Med.* 1988;148:2609-2612.
11. Mori T, Nomori H, Ikeda K, Kawanaka K, Shiraishi S, Katahira K, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for diagnosing malignant pulmonary nodules/masses: comparison with positron emission tomography. *J Thorac Oncol.* 2008;3:358-364.
12. 田中良太, 堀越浩幸, 中里宜正, 吉野麗子, 飯島美砂, 呉屋朝幸, 他. 原発性肺癌における MRI 診断の有用性—主病巣の病理組織像との対比を中心に—. 肺癌. 2007;47:13-20.
13. Adebajo SA, Moritz DM, Danby CA. The results of modern surgical therapy for multiple primary lung cancers. *Chest.* 1997;112:693-701.
14. Riquet M, Cazes A, Pfeuty K, Ngabou UD, Foucault C, Dujon A, et al. Multiple lung cancers prognosis: what about histology? *Ann Thorac Surg.* 2008;86:921-926.
15. 村岡昌司, 岡 忠之, 赤嶺晋治, 田川 努, 橋爪 聡, 松本桂太郎, 他. 多発肺癌に対する外科治療. 肺癌. 2005;45:335-341.