胎児肺に類似する組織像を示した 肺高分化型腺癌の1手術例

A Resected Case of Well-differentiated Adenocarcinoma
Simulating Fetal Lung Tubules

谷村繁雄・友安 浩・伴場次郎・正木幹雄・松下 央*

要旨：27歳，女性の左上葉に発生した胎児肺に類似する組織像を示す高分化型乳頭管状腺癌の1手術例を報告する。本腫瘍はpulmonary blastomaに酷似するが肉腫様成分を欠き上皮様成分のみから成るもので，pulmonary endodermal tumor resembling fetal lungまたはwell-differentiated adenocarcinoma simulating fetal lung tubulesなどと報告されている腫瘍に相当する。現在まで文献上9例報告されているが，本例を加え臨床病理学的検討を行ない，本腫瘍の特徴を分析した。

〔肺癌 27(3)：307～311, 1987〕

Key words：Adenocarcinoma of the lung, Pulmonary blastoma, Fetal lung.

はじめに

1952年Barnardは，胎児肺に類似する組織像を示した肺腫瘍を“embryoma of lung”と名付け報告した¹⁾。その後1961年Spencerが，同様の組織像を示した3例を追加し“pulmonary blastoma”と命名した²⁾。肺腫瘍の中でpulmonary blastomaは比較的稀な腫瘍であり，現在まで約100例の報告^{3)～7)}がみられる。しかし，最近このpulmonary blastomaに類似するがその特徴的な肉腫成分を欠き，管腔形成を示す上皮成分のみで構成される腫瘍の報告が散見され，pulmonary endodermal tumor resembling fetal lung, well-differentiated adenocarcinoma simulating fetal lung tubulesなどと表現され注目を集めている。

最近われわれも，同様の組織像を示した1手術例を経験したので若干の文献的考察を加え報

告する。

症 例

27歳，女性，会社員。

主訴：左胸部異常影の精査。

家族歴・既往歴：特記すべき事なし。

喫煙歴：なし。

現病歴：

1976年(22歳)大学の健診にて胸部X線写真上左上肺野にピンポン玉大の腫瘤影を指摘されたが，断層写真の結果良性腫瘍と言われ放置していた。その後1978年，1979年会社の健診でも腫瘤影を指摘されたが，無症状のため放置していた。1981年6月(27歳)会社の健診にて腫瘤影の増大傾向を指摘され，8月19日精査目的にて当科に入院した。

入院時現症：

身長158.5cm，体重46.5kg。意識は清明で，貧血，黄疸なし。胸部，腹部，四肢などに特に異常を認めず，また表在リンパ節も触知しなかった。

虎の門病院呼吸器外科

* 同 病理学科

Fig. 1. The chest X-ray film, taken on July 29, 1981, shows a large shadow in the left upper lung field.

Fig. 3. The cut surface of the resected left upper lobe shows a large yellowish-white tumor, $9 \times 6.5 \times 8.5$ cm in size, in S³ and S⁴.

入院時臨床検査成績：

末梢血液検査，生化学検査などでは異常所見なく，CEA, AFPも各々1.0ng/ml, 5 ng/ml, と正常であった。その他肺機能，心電図，動脈血ガス分析なども正常範囲内であった。

入院後臨床経過：

retrospectiveに検討可能であった1979年10月の胸部X線写真では，左第2，3弓より上肺野に突出する 7×5.5 cm大の辺縁明瞭な腫瘤影が認められた。2年後の外来初診時の胸部X線写真 (Fig. 1) では，腫瘤影は 9×9 cmと著明に

Fig. 2. A ^{67}Ga tumor scintigram reveals marked accumulation in the tumor of the left upper lobe.

増大していた。気管支造影にて左B³の閉塞中断像およびB¹⁺²，B⁴⁺⁵の圧排性偏位像が認められたこと，また ^{67}Ga 腫瘍シンチグラム (Fig. 2) にて腫瘤部への著明な集積像が認められたことより肺癌が強く示唆されたが，喀痰細胞診，気管支鏡擦過細胞診，経皮的肺針生検などはいずれもclass 1であった。

1981年9月8日手術を実施。迅速組織診にて分化型腺癌の結果を得たので，左上葉切除，縦隔リンパ節郭清術を施行した。

術後経過は順調で，約2週間後に退院，4年4ヵ月後の現在再発の徴候もなく健在である。

病理組織学的所見：

切除標本では，腫瘍は手拳大，球状で左上葉S³を中心に存在し，胸膜下に黄灰白色調に透見されたが，胸膜陥入などは伴わなかった。腫瘍断面は黄灰白色で，処々に壊死巣や出血巣が認められた (Fig. 3)。腫瘍は $9.0 \times 6.0 \times 8.5$ cm大で，周囲肺組織との間に被膜の形成はないが境界は明瞭であった。気管支のB^{3a}とB^{3b}が腫瘍内に巻き込まれ，B¹⁺²およびB⁴⁺⁵は腫瘍の辺縁で圧排されていた。

組織学的には，腫瘍は乳頭状または管状構造を示す上皮性成分から成っており，肉腫様の間質成分はまったく認められなかった。個々の腫

Fig. 4. Photomicrograph of the resected tumor shows a tubular structure of highly columnar cells resembling fetal lung tubules (H & E $\times 50$).

Fig. 5. Tumor cells with intracytoplasmic argyrophilic granules are shown (Grimelius, $\times 100$).

Table 1. Summary of the cases reported as well-differentiated adenocarcinoma and pulmonary endodermal tumor resembling fetal lung.

Case	Date of Publication	Author	Age	Sex	Symptom and Sign	Site	Tumor size (cm)	Treatment	Follow up (mos.)
1	1982	Kradin	35	F	Abnormal chest film	RUL	3.0	Right upper lobectomy	Alive (12)
2	1984	Kodama	73	M	Abnormal chest film	LUL	5.1	Resection	Dead (34)
3	"	"	67	M	Abnormal chest film	LUL	3.3	"	Dead (19)
4	"	"	49	M	Cough, Chest pain	RUL	5.0	"	Dead (4days P.O.)
5	"	"	53	M	Bloody sputum	RLL	14.0	"	Dead (18)
6	"	"	54	M	Cough	RUL	7.0	"	Dead (12)
7	"	"	23	M	Abnormal chest film	LUL	3.0	Not resected	Dead (34)
8	1985	Mitsuoka	39	M	Abnormal chest film	RUL	7.0	Right upper and partial resection of S ⁶	Alive (72)
9	1986	Ogawa	33	F	Abnormal chest film	LUL	6.0	Left upper lobectomy	Alive (55)
10	Present study	Tanimura	27	F	Abnormal chest film	LUL	9.0	"	Alive (49)

RUL=right upper lobe : RLL=right lower lobe : LUL=left upper lobe : LLL=left lower lobe

瘍細胞は淡好酸性，高円柱状の胞体と大小不同の乏しい類円形の核を有していた (Fig. 4). また一部の腫瘍細胞はその胞体内に豊富なglycogenを有していた. Grimelius染色にて好銀顆粒を有する腫瘍細胞も散見された (Fig. 5). 以上 pulmonary blastomaに酷似するがその特徴的な肉腫様成分を欠くことから，胎児肺に酷似した組織像を示す高分化型乳頭管状腺癌 (P-T2 N0M0) と診断した.

考 察

本症例における肺腫瘍は，組織学的には pulmonary blastomaにきわめて類似した腫瘍で

あるが，pulmonary blastomaに特徴的な肉腫様間質成分を欠き，胎児肺に酷似する上皮様成分のみから構成されるきわめて稀な腫瘍である. 1982年Kradinら⁸⁾は，同様な腫瘍をpulmonary endodermal tumor resembling fetal lungと呼称し，pulmonary blastomaの特殊型として注目し，報告した. その後1984年Kodamaら⁹⁾がwell-differentiated adenocarcinoma simulating fetal lungとして6例，光岡ら¹⁰⁾，小川ら¹¹⁾が各1例報告し，現在までに本例も含め10例みられる (Table 1). この10例について臨床病理学的検討を加え，本腫瘍の実態について分析した. 性別では男7例，女3例で男性にやや多くみられ

た。年齢は23歳から73歳までで平均45.3歳と若年傾向を示し、また40歳以下の症例が5例と半数を占めた。発見動機では検診にて発見されたものが7例、血痰、咳、胸痛などで発見されたものが3例で、無症状発見例が比較的多かった。腫瘍の発生部位に関しては、右側5例、左側5例と左右差はなかったが、上葉9例、下葉1例とほとんどが上葉発生であった。腫瘍の大きさは平均6.3cm(3.0~14.0cm)で、比較的大きくなる傾向を示した。

病理組織学的には全例ほぼ同様の所見を示した。すなわち、高円柱状で胞体の明るい、かつ比較的大型でクロマチン濃染の核を基底部に有する腫瘍細胞が多数の小管腔や充実性胞巣を形成し、胎児肺の細気管支構造に酷似していた。しかし、pulmonary blastomaとは異なり、腫瘍は肉腫様間質成分をまったく欠如していた。10例中5例でGrimelius染色にて好銀顆粒陽性細胞が認められた(case 1, 7, 8, 9, 10)。また胞体内の豊富なglycogenは記載のないcase 8以外の全例で認められた。

治療としては進行癌のcase 7を除く9例で切除術が実施された。術後4日目で死亡したcase 4を除く9例について予後を見てみると、生存例は4例あり、各々1年(case 1)、6年(case 8)、4年7ヵ月(case 9)、4年4ヵ月(本例)生存している。一方、死亡例は5例で、その平均生存期間は23.4ヵ月であった。

本例では約5年の術前経過をX線学的に追跡可能であった。その胸部写真をもとに腫瘍のdoubling timeをSchwartzの式¹²⁾にて計算すると、1976年4月から1977年10月の間では410日、

1979年10月から1981年8月の間では421日と比較的長いdoubling timeを示した。本例と同様にcase 1では6年、case 8では5年の術前経過が確認されている。以上の事柄より本腫瘍の発育速度は比較的緩徐であり、生物学的悪性度も比較的低いのではないと思われる。Kodamaら⁹⁾は胎児肺管腔に類似した高分化型腺癌例とpulmonary blastoma例を病理学的に対比検討し、両者に共通した特徴が存在する事を明らかにし、前者を後者のone-side developmentしたものと考えている。今回10例の臨床病理学的検討から、臨床像もまたpulmonary blastomaに類似し、比較的予後良好なもの(case 8, 9, 10)から不良なもの(case 3, 5, 6)まで多彩であったが、その生物学的悪性度はblastomaと比較しやや低い印象を受けた。そして、この事が組織学的に肉腫様成分を欠如するという所見と相応するものなのか興味をもたれた。

さらに症例を蓄積し、本腫瘍の臨床病理学的、生物学的特徴を明確にして行く必要があると思われる。

まとめ

27歳、女性に発生した胎児肺に類似する組織像を示す高分化型腺癌の1手術例を経験したので、現在までの9報告例の文献的検討も加え報告した。

(本論文の要旨は1983年第78回日本肺癌学会関東部会にて報告した。また、本例の病理組織学的検討に際し御助言頂きました元国立がんセンター病理部、児玉哲郎先生に深謝します。)

文 献

- 1) Barnard, W.G.: Embryoma of lung. Thorax, 7: 299-301, 1952.
- 2) Spencer, H.: Pulmonary blastoma. J. Pathol. Bacteriol., 82: 161-165, 1961.
- 3) Francis, D., Jacobsen, M.: Pulmonary blastoma. Curr. Top. Path., 73: 265-294, 1983.
- 4) Jacobsen, M., Francis, D.: Pulmonary blastoma. A clinico-pathological study of eleven cases. Acta Path. Microbiol. Scand. Sect. A., 88: 151-160, 1980.
- 5) Fung, C.H., Lo, J.W., Yonan, T.N., et al.: Pulmonary blastoma. An ultrastructural study with brief review of literature and a discussion of pathogenesis. Cancer, 39: 153

- 163, 1977.
- 6) Iverson, R.E., Straehleg, C.J. : Pulmonary blastoma ; Long term survival of juvenile patient. *Chest*, 63 : 436-440, 1973.
 - 7) Karcioglu, Z.A., Someren, A.O. : Pulmonary blastoma. A case report and review of the literature. *Am. J. Clin. Path.*, 61 : 287-295, 1974.
 - 8) Kradin, R.L., Kirkham, S.E., Young, R.H., et al. : Pulmonary blastoma with argyrophil cells and lacking sarcomatous features (pulmonary endodermal tumor resembling fetal lung). *Am. J. Surg. Pathol.*, 6 : 165-172, 1982.
 - 9) Kodama, T., Koide, T., Shimosato, Y., et al. : Six cases of well-differentiated adenocarcinoma simulating fetal lung tubules in pseudoglandular stage. *Am. J. Surg. Pathol.*, 8 : 735-744, 1984.
 - 10) 光岡明夫, 和田洋巳, 伊藤元彦 : 肉腫成分を欠いたPulmonary blastoma (Pulmonary endodermal tumor resembling fetal lung) の1症例. *肺癌*, 25 : 555-558, 1985.
 - 11) 小川純一, 井上宏司, 小出司郎策, 他 : 胎児肺細気管枝に類似した管腔を形成する高分化型腺癌の1例. *日胸*, 45 : 68-72, 1986.
 - 12) Schwarts, N. : A biomathematical approach to clinical tumor growth. *Cancer*, 14 : 1272-1294, 1961.

(原稿受付 1986年3月26日 / 採択 1986年7月26日)

A Resected Case of Well-differentiated Adenocarcinoma Simulating Fetal Lung Tubules

*Shigeo Tanimura, Hiroshi Tomoyasu, Jiro Banba,
Mikio Masaki and Hiroshi Matsushita**

Departments of Thoracic Surgery and Pathology*,
Toranomon Hospital

A case of well-differentiated adenocarcinoma simulating fetal lung tubules in a 27-year-old female is reported. An abnormal mass shadow was pointed on chest roentgenogram but no further follow-up was done. Five years later, due to an increase in the left upper lobe mass shadow, she was admitted to our hospital. She underwent left upper lobectomy with mediastinal lymph node dissection on September 8, 1981 and has shown a good course for more than four years now.

Histopathologically, the tumor contained numerous complex branching tubules resembling the developing fetal lung. Some of the epithelial cells within the tubules had abundant glycogen and argyrophilic granules. Morphologically the tubules were similar to the epithelial component in pulmonary blastoma, but the tumor lacked the sarcomatous areas integral to the concept of blastoma. Therefore, we diagnosed the tumor as well-differentiated adenocarcinoma of the lung.

The clinicopathological features of this tumor were also discussed based on the 10 reported cases including this case.