左完全無気肺で発見された高齢女性中枢型肺扁平上皮癌の1例

—当関連2施設における女性中枢型肺扁平上皮癌の検討も含めて—

小橋吉博¹・吉田耕一郎¹・宮下修行¹・
二木芳人¹・松島敏春¹

要旨 — **背景.** 女性に発症する扁平上皮癌の大半は末梢発生型を呈し、中枢発生型は少ない。しかも片側肺が完全無気肺にまで至る症例は稀と考えられる。**症例.** 症例は84歳、女性。次第に増強する呼吸困難を主訴とし、胸部X線上、左完全無気肺を呈し、当科紹介入院となった。胸部CTでも左主気管支の途絶像を認め、気管支喘息の既往歴もあったことから、mucoid impactionによる閉塞機転を考えて気管支鏡検査を施行した。その結果、左主気管支から上下葉分岐部にかけて白苔を伴う不整な隆起性病変を認め、経気管支鏡下生検で中枢型肺扁平上皮癌と診断した。**結論.** 女性患者における片側完全無気肺の症例は散見されるが、こうした症例には中枢型肺扁平上皮癌の鑑別も考慮に入れ、閉塞機転の原因検索として気管支鏡検査を積極的に施行することが重要と考えられた。(肺癌. 2003;43:325-329)

索引用語 — 高齢女性、片側完全無気肺、中枢型肺扁平上皮癌

A Case of Hilar Type Squamous Cell Carcinoma of the Lung in an Elderly Woman With Complete Atelectasis of the Left Lung

Yoshihiro Kobashi¹; Kouichiro Yoshida¹; Naoyuki Miyashita¹;
Yoshihito Niki¹; Toshiharu Matsushima¹

ABSTRACT — **Background.** Most cases of squamous cell carcinoma of the lung in women are peripheral type. Therefore, we consider the present case with complete atelectasis of the left lung to be a rare case. **Case.** An 84-year-old woman was admitted complaining of increased shortness of breath. Complete atelectasis of the left lung was revealed on chest X-ray film. A chest CT scan showed an obstruction of the left main bronchus and we performed bronchoscopic examination, thinking the obstruction might be due to mucoid impaction because of her past history of bronchial asthma. Subsequently, an irregular white-coated tumorous lesion was recognized in the left main bronchus and biopsy showed it to be hilar type squamous cell carcinoma of the lung. **Conclusion.** When cases showing complete atelectasis in the unilateral lung field are encountered, it is important to perform a bronchoscopic examination and to consider that hilar type squamous cell carcinoma could be the cause of obstruction. (JLCC. 2003;43:325-329)

KEY WORDS — Elderly woman, Complete unilateral atelectasis, Hilar type squamous cell carcinoma

はじめに

扁平上皮癌は、肺癌のなかでは腺癌に次いで多い組織

型であるが、従来男性に多く、喫煙が発癌に関係していることは明らかとなっている。^{1,2} 一方、女性に発症する肺扁平上皮癌はむしろ末梢型が多く、中枢型は重喫煙者

¹ 川崎医科大学呼吸器内科。

別刷請求先：小橋吉博，川崎医科大学呼吸器内科，〒701-0192 岡山県倉敷市松島577。

¹Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine, Kawasaki Medical School, Japan.

Reprints: Yoshihiro Kobashi, Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine, Kawasaki Medical School, 577 Matsushima, Kurashiki, Okayama 701-0192, Japan.

Received March 3, 2003; accepted May 6, 2003.

© 2003 The Japan Lung Cancer Society

Table 1. Laboratory data on admission

Peripheral blood		Tumor marker	
RBC	$386 \times 10^4 / \mu\text{l}$	CEA	1.2 ng/ml
Hb	11.6 g/dl	SCC	1.4 ng/ml
Ht	35.9 %	CYFRA 21-1	2.7 ng/ml
WBC	$5400 / \mu\text{l}$	SLX	66.5 U/ml ↑
Seg	66 %	NSE	8.5 ng/ml
Eosino	1 %	ProGRP	12.3 pg/ml
Mono	2 %	Arterial blood gas analysis (O_2 , 3 l)	
Lym	31 %	pH	7.444
Plt	$33.6 \times 10^4 / \mu\text{l}$	PaO ₂	80.0 mmHg
ESR	80 mm/hr ↑	PaCO ₂	42.8 mmHg
Blood chemistry		BE	+4.1
TP	7.2 g/dl	Serology	
BS	104 mg/dl	CHA	× 64
Bil(T)	0.2 mg/dl	Canditec	× 2
ALP	422 IU/l ↑	Cryptococcus antigen	(-)
Cho	178 IU/l	Aspergillus antigen	(-)
γ-GTP	30 IU/l	β-D-glucan	< 6.0 pg/ml
LDH	225 IU/l	Sputum	
Alb	3.5 g/dl ↓	Bacteria	Normal flora
Glb	3.7 g/dl ↑	AFB	Smear (-), Culture (-)
ChE	281 IU/l	Cytology	Class III
GPT	15 IU/l	PPD	$\frac{0 \times 0}{5 \times 6}$
GOT	32 IU/l	Urine	
Crn	0.40 mg/dl	Sugar	(-)
BUN	19 mg/dl	Protein	(-)
UrA	4.8 mg/dl	Blood	(+)
Amy	83 IU/l		
CRP	2.0 mg/dl ↑		
Na	141 mEq/l		
K	3.7 mEq/l		
Cl	104 mEq/l		

のなかで稀に発症する程度といわれている。^{3,4} 今回私共は、軽喫煙者であった高齢女性の左主気管支原発の肺扁平上皮癌により、左完全無気肺をきたした興味ある 1 例を経験したので報告する。

症 例

症例：84 歳，女性。

主訴：呼吸困難。

既往歴：気管支喘息（75 歳）。

嗜好歴：喫煙歴 10 本/日（10 年間），飲酒歴なし。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：2002 年 12 月頃から，呼吸困難が出現。次第に増強するため，12 月 16 日近医受診。胸部 X 線上，左完全無気肺が認められ，翌日精査治療目的で当科紹介入院となった。

入院時現症：身長 134 cm，体重 34 kg，血圧 116/64 mmHg，脈拍数 72/分，呼吸数 22/分，体温 36.8℃，結膜

貧血，黄疸ともになし，表在性リンパ節触知せず，胸部聴診上左肺で呼吸音消失，心，腹部には異常所見なし，四肢浮腫なし，ばち状指なし，チアノーゼなし。

入院時検査所見（Table 1）：白血球増多はみられないが，CRP 上昇および赤沈亢進はあり，軽度の炎症所見は認められた。血清アルブミン値は軽度低下しており，腫瘍マーカーでは SLX のみが 66.5 U/ml と上昇していた。動脈血酸素分圧は，酸素 3 l 投与下で 80.0 mmHg と低酸素血症を認めていた。喀痰検査では，細胞診が Class III であった。

入院時胸部 X 線正面像（Figure 1）：縦隔は左側に偏位し，左肺が完全無気肺の状態であった。

入院時胸部 CT 像（Figure 2）：左肺主気管支の途絶像がみられる。有意な肺門および縦隔リンパ節の腫大は認められなかった（今回の胸部 CT では含気がみられるが，入院後の再検査では含気の完全消失を認めた）。

気管支鏡所見（Figure 3）：左主気管支から上下葉分岐

Figure 1. Chest X-ray film on admission shows tracheal shift and complete left lung atelectasis.

Figure 2. Chest CT scan shows complete obstruction of the left main bronchus but no hilar and mediastinal lymphadenopathy.

部にかけて内腔をほぼ完全に埋めつくす形で表面に白苔を伴う不整な隆起性病変を認める。また、この隆起性病変部から気管分岐部におよび縦隔側に不整な病変も認められた。

経気管支鏡下生検 (TBB) 組織所見 (Figure 4)：索状あるいは胞巣状の配列を示す異型細胞がみられ、一部では角化、細胞間橋も認められる。

臨床経過：左主気管支原発の肺扁平上皮癌と診断後、腫瘍性病変が気管分岐部から 2 cm 以内の気管支粘膜部に浸潤がみられた。また画像上、明らかなリンパ節転移や遠隔臓器転移がなかったことから、臨床病期分類は T3N0M0, Stage IIB と判定した。腫瘍は原発部位に限局し

Figure 3. Bronchoscopic findings show an irregular tumorous lesion with a white covering totally obstructing the left main bronchus. The irregular tumorous lesion continued along the bronchial mucosa on the mediastinal side.

Figure 4. Histological findings reveal well differentiated squamous cell carcinoma. Tumor cells show laminar or linear arrays with individual keratinization. (HE stain × 264)

ていたため、手術適応もあったが 84 歳と高齢で呼吸状態も不良であったため、家族とも相談のうえ手術を回避し、まずペブレオによる局注を腫瘍内に 2 回施行した。しかし、腫瘍縮小効果が得られず、左無気肺が改善しないため、同部位に放射線療法を 50 Gy 施行した。これにより左肺の含気がみられるようになった。

考 察

過去 15 年間に当関連 2 施設で経験した肺癌症例は 1544 例であった。このなかで扁平上皮癌の占める比率は

Table 2. Histological types of lung cancer (1987. 4-2002. 3)

Histological type	Female	Male	Total (%)
Squamous cell carcinoma	33	461	494 (32.0%)
Adenocarcinoma	251	466	717 (46.4%)
Small cell carcinoma	30	200	230 (14.9%)
Large cell carcinoma	5	45	50 (3.2%)
Others	10	43	54 (3.5%)
Total	329 (21.3%)	1215 (78.7%)	1544 (100%)

Table 3. Localization of squamous cell carcinoma (1987. 4-2002. 3)

Sex	Hilar type	Peripheral type	Total
Female	7 (21.2%)	26 (78.8%)	33 (100%)
Male	344 (74.6%)	117 (25.4%)	461 (100%)
Total	351 (71.1%)	143 (28.9%)	494 (100%)

Table 2に示したように494例、うち女性は33例(6.7%)であった。発生部位に関しては、Table 3に示したように中枢型7例に対し、末梢型26例と末梢型が大半を占めていた。以上より、当関連施設においても女性の中枢型肺扁平上皮癌は肺癌全体の0.5%に過ぎなかった。さらに、この7例で主気管支レベルに発生し、片側肺の完全無気肺にまで至った症例は過去に1例も認められなかった。

肺扁平上皮癌は、一般的に男性に圧倒的に多く、これは喫煙率の差によるものと考えられてきた。しかし、女性に関しては扁平上皮癌でもむしろ非喫煙者で、発生部位は末梢型が多く、男性症例とは大きく異なっていた。⁵ Sobueらは、女性の肺扁平上皮癌症例でも既喫煙者では中枢発生が多く、非喫煙者では末梢発生が多かったことを指摘している。⁶ また、栗原ら⁷は男性はBrickmann index (BI)が増加するにつれ、肺扁平上皮癌の発生率が増加していたのに対し、女性はBIとの相関関係がみられなかったと述べており、この点からも男性と女性では肺扁平上皮癌の発生機序が異なるのではないかと考えられている。この裏づけとなる病理組織所見として、中田ら⁸は免疫組織化学的検索から女性症例の扁平上皮癌の腫瘍細胞がむしろ腺癌に似た免疫組織所見を呈したことを報告している。本症例は免疫組織学的検索を施行できていないが、喫煙男性に多いとされる角化や細胞間橋を伴った典型的な高分化型扁平上皮癌の組織像を有していた点、BIが100という既喫煙者であった点から、発癌因子としての外的因子としての喫煙の関与は否定できない。他に、受動的喫煙、⁹ 家族歴¹⁰ といった内的因子の関与も女性肺扁平上皮癌の発癌機序として推測される。

さらに、本症例は鑑別診断として気管支喘息の既往歴があり、キサンチン製剤、 β -刺激薬、ロイコトリエン拮抗薬とあわせて副腎皮質ステロイド薬も内服していた。そして、超高齢女性でもあったため、粘調な喀痰が咯出できずに mucoid impaction から左完全無気肺を呈していたものと入院時点では考え、その吸引目的で気管支鏡検査を早急に施行した。

今回の症例をとおして、閉塞機転がみられた原因検索として行った気管支鏡検査により適切な診断が得られたことから、女性の片側性完全無気肺の症例をみた場合に肺癌の関与も十分考慮に入れて、患者の状態が許せる限り、気管支鏡検査を積極的に施行していくことが重要と考えられた。

REFERENCES

1. Vincent RG, Pickren JW, Lane WW, et al. The changing histopathology of lung cancer: a review of 1682 cases. *Cancer*. 1977;39:1647-1655.
2. 瀬木三雄, 栗原 登, 石川七郎, 他. 肺癌と喫煙についての疫学調査. *肺癌*. 1979;19:157-165.
3. Ouellette D, Desbiens G, Emond C, et al. Lung cancer in women compared with men: stage, treatment, and survival. *Ann Thorac Surg*. 1998;66:1140-1144.
4. 高梨伸子, 原 信之, 一瀬幸人, 他. 女性肺癌の臨床病理学的検討. *肺癌*. 1993;33:373-381.
5. 向田尊洋, 青江 基, 伊達洋至, 他. 女性肺癌患者415例の臨床的検討と術後成績. *肺癌*. 1996;36:229-235.
6. Sobue T, Suzuki T, Horai T, et al. Relationship between cigarette smoking and histologic type of lung cancer, with special reference to sex difference. *Jpn J Clin Oncol*. 1988;18:3-13.
7. 栗原正英, 児玉哲郎, 亀谷 徹, 他. 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.
8. 中田昌男, 清水信義, 佐野由文, 他. 女性肺扁平上皮癌に関する臨床病理学的検討. 肺癌. 1992;32:475-479.
9. Svensson C, Pershagen G, Klominek J. Smoking and passive smoking in relation to lung cancer in women. *Acta Oncol.* 1989;28:623-629.
10. Horwitz RI, Smaldone LF, Viscoli CM. An ecogenetic hypothesis for lung cancer in women. *Arch Intern Med.* 1988;148:2609-2612.