症 例

気管支壁内に露出した転移性肺腫瘍の4例

岡山大学医学部附属病院病理部

山本美智子 森下由美子 小倉 泰子
村上 稜子 田仲 俊雄

結核予防会岡山診療所

井竹裕美子 一岩真由美 藤井 正子
妹尾 恵子 田村 哲生 守谷 欣明

われわれは転移性肺腫瘍の細胞診的診断について報告した。他臓器に比し肺への高頻度の転移にもかかわらず、一般に気管支上皮と無関係に、または末梢肺野に出現する場合が多い。したがって、経気管支鏡的に転移巣から直接に組織、細胞を採取し、悪性と判断し、さらに原発巣を推定することは相当困難である。1年間に150例以上の肺腫瘍の気管支鏡検査が行われているわれわれの施設で、昭和56年、57年の2年間に気管支鏡可視範囲に露出した4例の転移性肺腫瘍を経験し得た。これらの比較的まれな転移様式を示した症例のX線所見、内視鏡所見、細胞および組織所見と原発巣を対比して報告する。I : 45歳女の乳房原発症例。中葉気管支入口部の閉塞のため無気肺を呈す。捺印標本で一見小細胞癌様の細胞を認めた。II : 48歳男の結腸原発症例。右下肺野の腫瘤影を呈す。捺印標本で一見小細胞癌様の細胞を認めた。III : 68歳女の甲状腺原発症例。左中肺野の円形腫瘤影と左B_{4a}入口部に半球状の隆起を示す。捺印標本で非常に均一な類円形の核をもつ細胞を認めた。IV : 77歳男の腎原発症例。右下肺野の腫瘤影と右B₁₀入口部に花葉菜状の腫瘤を示す。捺印標本には淡明な胞体をもつ細胞を認めた。

Key words : Endobronchial metastasis—Cytopathology—Bronchoscopy

Four cases with metastasizing pulmonary tumors visualized bronchoscopically

Michiko YAMAMOTO, C.T., I.A.C., Yumiko MORISHITA, M.T., Yasuko OGURA, M.T., Itsuko MURAKAMI, M.T., Toshio TANAKA, M.D., Ph.D., Yumiko ITAKE*, M.T., Mayumi ICHI-IWA*, M.T., Masako FUJII*, M.T., Keiko SENO*, M.T., Tetsuo TAMURA*, M.D. and Yoshiaki MORITANI*, M.D.

Pathology Section, Central Laboratories, Okayama University Hospital, Okayama

* Okayama Branch, Japan Anti-tuberculosis Association, Okayama

論文別刷請求先 ☎700 岡山市鹿田町2の5の1 岡山大学医学部附属病院病理部 田仲俊雄

昭和58年9月5日受付

緒 言

肺は解剖学的に悪性腫瘍がもっとも転移しやすい臓器である。すなわち、原発巣から遊離した腫瘍細胞は血行性またはリンパ行性に最終的には肺に達する。転移性肺腫瘍が高頻度にみられるにもかかわらず、臨床的にはX線単に肺野末梢の多発性結節陰影、リンパ管炎、リンパ節腫脹として現れることが多い。いわゆる気管支壁内転移 (endobronchial metastasis) は関ら¹²⁾の報告にもあるごとく比較的まれである。さらに経気管支鏡的に転移巣から直接に細胞を採取し、悪性と判断し、かつ原発巣を推定し得ることはこれまであまり報告されていない。われわれは昭和56年、57年の2年間に、気管支鏡可

図 1 帯状の中葉無気肺（症例 1）

図 2 中葉気管支入口部の閉塞（症例 1）

視範囲内に露出した転移性肺腫瘍を 4 例経験したので、それらの X 線所見，内視鏡所見，細胞および組織所見と原発巣を対比して報告する。

症 例

症例 1：45 歳女性。

主 訴：約半年前から続く乾性咳嗽。

既往歴：6 年前に左乳房切断。X 線では（図 1），中葉

図 3 捺印標本

重積性のある類円形，やや大小不同性のある核をもつ小型細胞集団（症例 1）（Papanicolaou， $\times 400$ ）。

図 4 気管支生検

中等度分化乳頭腺管癌（症例 1）（H-E， $\times 100$ ）。

図 5 乳癌の腋窩リンパ節転移

中等度分化乳頭腺管癌（症例 1）（H-E， $\times 40$ ）。

無気肺を呈し，腫瘍影あるいは肺門リンパ節の腫脹はない。内視鏡的には（図 2），中葉気管支入口部の粘膜表面は不整で発赤があり，かつ閉塞している。上記閉塞部位を生検。捺印標本では（図 3），ほぼ裸核の類円形，小型細胞集団を認め，大小不同性，重積性があり，核小体は著明。クロマチンは増加し微細顆粒状。一見，小細胞癌様であるが，細胞の重積性，クロマチンおよび核小

図6 右下肺野の腫瘤影, 両側肺野に各1個の結節陰影(矢印)および右肺門リンパ節腫脹(症例2)

図7 右下幹の表面不整な隆起性病変(症例2)

図8 ブラッシング標本

高円柱状の緻密な細胞集団(症例2)(Papanicolaou, $\times 400$).

体の所見から乳癌細胞の転移と考えた。組織学的には(図4, 5), 中等度分化乳頭腺癌であった。

症例2: 48歳男性。

主訴: 約半年前から続く乾性咳嗽。

既往歴: 4年前に虫垂切除と同時に上行結腸の一部を切除。X線では(図6), 右下肺野に直径約4cmの腫瘤影, 両側肺野に多発性結節陰影, それらの一部に空洞化, および右肺門リンパ節腫脹を示す。内視鏡的には(図7), 右下幹に表面不整な隆起性病変を認めるが周囲

への浸潤はない。同部を生検と同時に行ったブラッシング標本には(図8), 高円柱状の緻密な細胞集団を認める。核は長楕円形でクロマチンは高度増量。著明な核小体を1ないし数個認める。典型的な大腸癌細胞と考えた。組織学的には(図9, 10), 高分化腺癌であった。

症例3: 68歳女性。

主訴: 約3カ月前より, ときどきみられる血痰。

既往歴: 耳鼻咽喉科にて右声帯ポリープを指摘され切除。その時胸部異常陰影を指摘された。X線では(図11), 左中肺野の舌枝入口部に境界鮮明な直径約2.5cm, 単発性円形腫瘤影, および左下肺野に気管支拡張を認める。なお, 主訴の血痰はこの気管支拡張症のためと思われる。肺門, 縦隔のリンパ節腫脹はない。内視鏡的には

図 9 気管支生検
高分化腺癌（症例 2）（H-E, $\times 40$ ）.

図 10 切除された上行結腸
高分化腺癌（症例 2）（H-E, $\times 40$ ）.

図 11 左中肺野の単発性腫瘤影（矢印）（症例 3）

図 12 左 B_{4a} 入口部の表面平滑な半球状の隆起性病変
（症例 3）

図 13 捺印標本
重積性のある類円形、均一な核をもつ小型細胞集団（症例 3）
（Papanicolaou, $\times 400$ ）.

（図 12），左 B_{4a} 入口部に表面平滑な発赤を伴う半球状の隆起性病変を認めるが周囲への浸潤はない。この腫瘤を生検。捺印標本には（図 13），重積性のある小型細胞集団を認める。核は類円形，非常に均一，クロマチンは微細顆粒状で，ときに小さい核小体を認める。甲状腺癌の転移を疑った。組織学的には（図 14, 15），コロイド産生性の高分化乳頭腺癌であった。

症例 4：77 歳男性。集検により発見され自覚症状はない。

既往歴：約 4 年前に左腎摘出。X 線では（図 16），右下肺野に直径約 4.5 cm の腫瘤影および左肺野に直径約 2 cm の結節陰影を認める。リンパ節腫脹はない。内視鏡的には（図 17），右 B₁₀ 入口部に白苔を伴う花野菜状の

隆起性病変を認めるが周囲への浸潤はない。この部を生検。捺印標本には(図18), 淡明な豊富な胞体をもつ, 平面状に配列した細胞集団を認める。細胞境界はやや不明瞭, 核は類円形でクロマチンは顆粒状, 著明な核小体を平均1個認める。淡明細胞癌と考えた。組織学的には(図19, 20), 典型的な腎細胞癌であった。

図14 気管支生検

コロイド産生性の高分化乳頭腺癌(症例3)(PAS, $\times 40$).

図15 切除された甲状腺

コロイド産生性の高分化乳頭腺癌(症例3)(H-E, $\times 40$).

図16 右下肺野の腫瘤影および左肺野の結節陰影(矢印)(症例4)

考 按

冒頭に述べたごとく悪性腫瘍の肺への高頻度の転移にもかかわらず, その進展形式は気管支上皮と無関係にあるいは末梢肺野に出現することが多い。したがって, 細胞採取法の種々の工夫がされている反面¹¹⁾, 直接に細胞を病巣より採取し得ることは比較的少ない。われわれの経験した4症例はいずれも気管支粘膜に突出した転移性

図 17 右 B₁₀ 入口部の花野菜状の隆起性病変 (症例 4)

図 18 捺印標本

平面状に配列した豊富な胞体をもつ細胞集団 (症例 4)
(Papanicolaou, $\times 400$).

図 19 気管支生検

高分化淡明細胞癌 (症例 4) (H-E, $\times 100$).

図 20 切除された腎

高分化淡明細胞癌 (症例 4) (H-E, $\times 40$).

肺腫瘍であったために直接に細胞を採取することができ、かつ細胞診的にすべて陽性と判定し、原発巣を推定し得た。

転移性肺腫瘍患者の自覚症状としては咳嗽がもっとも多く、次いで呼吸困難、喀痰、胸痛、血痰の順である⁸⁾。本症例中でも 3 人が上記の症状のいずれかを訴えている。

腎癌はその半数以上が肺に転移するといわれており^{1,4)}、血行性転移が多い。X線所見では孤立性結節、多発性結節、浸潤陰影を示す場合が多く、本症例のように太い気管支に腫瘤を形成し、腔内に露出した腎癌の転移は於保⁷⁾、斉藤⁹⁾、酒井¹⁰⁾、許³⁾らの報告にすぎない。酒井ら¹⁰⁾によると、気管支粘膜内に転移した腎癌は所属肺領域の無気肺を生じ、原発性肺癌、気管支腺腫に類似したX線所見を示す。細胞診的にも原発病巣に似た形態を示す。すなわち、豊富な弱ライトグリーン好染の胞体と著明な核小体をもつ類円形核が特徴である。ここで注意すべきは、肺原発の clear cell carcinoma と benign clear cell tumor との鑑別である。細胞形態は腎原発の clear cell carcinoma と酷似するために⁹⁾、PAS、脂肪染色などの特殊染色、X線所見、患者の全身状態などを加味して診断すべきである。

乳癌も高頻度に肺に転移すると山本ら¹⁴⁾は報告しているが、その比率は諸家により相当ひらきがある^{2,8,14)}。乳癌は一般に転移までの期間が長く、本症例でも術後約 6 年であった。転移までの期間については患者の年齢、病理組織型と関係が深い¹⁴⁾。X線では小結節型、胸水型、大結節型、リンパ管炎型の順に多く⁸⁾、本症例のように気管支粘膜に露出したために気管支が閉塞されて無気肺をきたした報告はみあたらない。乳癌はホルモン療法が有効で、本症例にも試みられ一応肺の陰影は消失した。しかし、すでに骨転移を起こしており、おそらく全身性

転移のために死亡した。細胞診的には乳癌特有のマリモ状配列や石灰化小体はみられなかったが、重積性のある細胞集団やクロマチンの状態から乳癌細胞と推定し得た。

結腸癌の肺転移率はむしろ低いとされている^{5,6)}。X線的には多発性結節が多く、本症例も典型的な出現様式を示した。本症例は内視鏡検査施行以前の喀痰細胞診で悪性と判定し得たが、その細胞形態からは単に腺癌細胞としか考えられなかった。その後のブラッシング標本中にみられた高円柱状の緻密な細胞集団からはじめて大腸癌細胞と判断した。しかし、ここで問題となるのは原発性肺癌との鑑別である。肺の分化型腺癌のブラッシング標本をコントロールとして本例のAB, PAS染色を試み、胞体のこれら両染色に対する染色態度を比較検討したが、少なくとも質的には両者の間に際立った差異はみられなかった。

甲状腺癌の肺転移率は諸家によって差が非常に大きく1.9%から50%に及ぶ^{5,8)}。さらに、気管支粘膜に露出した甲状腺癌の肺転移については、われわれの知る限り、本邦では嶋田ら¹³⁾の1報告例をみるのみではなはだめづらい。転移経路は腎癌同様に血行性と思われる。本症例は組織学的に乳頭腺癌のためか⁸⁾術後11年を経たのちに肺に転移した。今のところ全く陰影の増大がないため特殊な治療を行わず経過を観察している。X線では多発性小結節陰影として現れることが多く、本症例のごとく単発性の結節陰影はきわめてまれで、X線的には原発性肺腫瘍を疑う像であった。細胞診的には、非常に均一な小型類円形の細胞集団に特に注目して甲状腺癌と推定した。さらに、従来より甲状腺癌の特徴とされている核内封入体は検索した限りではみられなかった。

われわれの施設では1年間に150例を越える肺腫瘍の気管支鏡検査が行われている。気管支内転移の症例では原発性肺癌との鑑別が常に問題となることは論をまたない。一方、2年間で気管支粘膜に突出した転移性肺腫瘍がわずか4例という事実はこれらがいかに稀少な症例であるかを物語っている。転移性肺腫瘍の細胞形態を扱った報告は比較的少ないため、スクリーニングの際とかくその判定をためらいがちになる。しかし、諸検査を参考に慎重かつむしろ積極的に診断すべきである。

貴重な症例の検索をお許し下された岡山済生会病院・浜家一雄博士および川崎医科大学川崎病院部門・水島睦枝博士に深謝致します。

Summary

We report here cytological approach to metastasizing lung cancers. These tumors tend to manifest themselves irrespective of the bronchial epithelium or in the peripheral lung field, in spite of a higher frequency of metastasis to the lung as compared to other organs. Therefore, it is rather difficult to obtain bronchoscopically cells or tissues from metastatic focus, to diagnose these materials to be malignant, and to ascertain the primary sites. Our institutions have performed bronchoscopy on more than 150 cases with the pulmonary tumors for one-year period. During two years between from 1981 to 1982, we experienced four cases with metastasizing tumors which were visualized bronchoscopically because of their protrusion into the bronchial lumen; the mode of these metastases to the lung is rather unusual. We have analyzed these four cases based on the findings obtained through x rays, bronchoscopy, cytology and pathology, and compared the cytopathologic findings with those of the primary tumors.

These cases are: Case 1: a 45-year-old female with breast cancer. X-ray film showed the right middle pulmonary atelectasis due to obstructed entrance of the bronchus to the middle lobe. Imprints of biopsied materials consisted of cell clusters simulating small cell carcinoma. Case 2: a 48-year-old male with colon cancer. X-ray film showed a tumor shadow in the right lower lung field, and bronchoscopy revealed an irregular-surfaced, elevated lesion at the right lower lobe bronchus. Brushing materials consisted of cell clusters with high-columnar epithelium. Case 3: a 68-year-old female with thyroid cancer. X-ray film showed a spherical tumor shadow in the left middle lung field, and bronchoscopy revealed a hemi-spherical elevation at the entrance to the left B_{4a}. Imprints consisted of cell clusters with homogeneous and round nucleus. Case 4: a 77-year-old male with renal cancer. X-ray film showed a tumor shadow in the right lower lung field, and bronchoscopy revealed a cauliflower-like tumor formation at the entrance to right B₁₀. Imprints consisted of flattened cell clusters with clear, ample cytoplasm.

文 献

- 1) 彦坂亮一・他：転移性肺腫瘍の臨床病理学的研究，癌の臨床，10：391～397，1964。
- 2) 石原恒夫・他：悪性腫瘍の肺転移の発見と早期治療，癌の

- 臨床, 17: 795~798, 1971.
- 3) 許 榮宏・他: 術後14年で肺転移をきたした腎腫瘍 clear cell carcinoma の一剖検例, 日胸疾患誌, 21: 157~161, 1983.
 - 4) Bennington, J.L. and Beckwith, J.B.: Tumors of the Kidney, Renal Pelvis and Ureter, Atlas of Tumor Pathology, Second Series, Fasc. 12, pp. 93~199, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C., 1975.
 - 5) 宮地 徹, 森村義行: 肺外疾患の肺への侵襲: (その1) 腫瘍の肺転移, 胸部疾患, 5: 125~141, 1961.
 - 6) 仁井谷久暢, 桂 敏樹: 転移性肺腫瘍, 現代外科学大系, 30 (C): 267~279, 中山書店, 1969.
 - 7) 於保健吉・他: 気管支腔内に転移した腎腫瘍の1例, 胸部外科, 22: 210~215, 1965.
 - 8) 西条長宏: 転移性肺腫瘍, 新内科学大系, 28 (A): 275~295, 中山書店, 1978.
 - 9) 斉藤泰紀・他: 腎癌肺転移の細胞診, 日臨細胞誌, 17: 41~46, 1978.
 - 10) 酒井邦夫・他: 腎癌の気管支壁内転移の1例, 日胸, 31: 839~843, 1972.
 - 11) 沢田勤也・他: 転移性肺腫瘍の細胞診—とくに経皮的肺穿刺細胞診について—, 日臨細胞誌, 16: 173~181, 1977.
 - 12) 関 保雄・他: Endobronchial metastasis—症例報告と文献的考察—, 日胸, 34: 71~75, 1980.
 - 13) 嶋田文之, 武宮三三, 関 保雄: 気管支壁内転移を認めた甲状腺癌の1例, 癌の臨床, 28: 1746~1749, 1982.
 - 14) 山本 浩・他: 乳癌の肺転移, 日胸, 32: 476~486, 1973.
-