症 例

孤立性気管支乳頭腫の1例

京都桂病院検査科¹⁾, 同 呼吸器センター²⁾, 国立療養所紫香楽病院³⁾豊山 浩祥¹⁾ 長谷川和彦¹⁾ 米村 哲朗¹⁾ 賀集 一平¹⁾千葉 渉²⁾ 伊藤 元彦³⁾

非常にまれな孤立性気管支乳頭腫の1例を経験した。

症例は43歳, 女性。咳嗽, 血痰を主訴とし, 胸部X線右上S⁶に塊状陰影を認めた。気管支鏡検査では右B⁶はポリープ状の腫瘍で閉塞しており, 生検組織診断は乳頭腫の疑い, 洗浄細胞診では高分化扁平上皮癌を疑った。肺癌に準じて右下葉切除を施行した。腫瘍は5.0×5.0×3.0 cm大で, 嚢胞状に拡張した右B⁶に充満しており, 末梢肺は無気肺を呈していた。組織学的には気管支粘膜部に発生した分化のよい扁平上皮細胞の乳頭状増殖で, 浸潤増殖は認めず配列極性は保たれており乳頭腫と診断した。喀痰細胞診では炎症による軽度異型扁平上皮化生と診断したが, 気管支洗浄液中には重積性著明でmonotonousな細胞集塊を認め, 明らかに腫瘍性増殖集塊と考えられた。それらの細胞異型は軽度であったが構造異型を重視し, 高分化扁平上皮癌を疑った。孤立性気管支乳頭腫の細胞学的診断は喀痰細胞像のみでは困難であるが, 気管支鏡による積極的な細胞採取を行い腫瘍性増殖像を認めれば可能であると考えられた。

Key words : Solitary bronchial papilloma—Cytology—Case report

I. はじめに

気管・気管支の孤立性乳頭腫は非常にまれな疾患であり本邦ではこれまでに13例の報告例がみられるが, その細胞像については安斎ら¹⁾の報告をみるのみである。今回われわれは喀痰細胞診で軽度異型扁平上皮化生と診断し, 気管支洗浄液では高分化扁平上皮癌を疑

った右B⁶の孤立性気管支乳頭腫を経験したので, その細胞像を中心に報告する。

II. 症 例

患者: 43歳, 女性

主 訴: 咳嗽, 血痰

既往歴: 7歳時に肋膜炎

家族歴: 兄—自然気胸

喫煙歴: なし

現病歴: 1992年9月初旬より喀痰, 咳嗽を生じときどき血痰も認めた。某病院を受診したが確定診断にいたらず, 肺癌の疑いのもと手術目的で当院に入院となった。

入院後経過: 尿・一般検査では軽度の糖尿がみられる以外, 血液・生化学的検査および肺機能検査に異常は認めなかった。腫瘍マーカーの検索では血清squamous cell carcinoma related antigen (SCC) 値

A case of solitary bronchial papilloma
Hiroyoshi TOYOYAMA¹⁾, C.T., I.A.C., Kazuhiko HASEGAWA¹⁾, C.T., I.A.C., Tetsuro YONEMURA¹⁾, C.T., I.A.C., Ippei KASHU¹⁾, M.D., Wataru CHIBA²⁾, M.D., Motohiko ITO³⁾, M.D.

¹⁾Department of Laboratory Medicine, ²⁾Respiratory Disease Center, Kyoto Katsura Hospital

³⁾National Shigaraki Hospital

論文別刷請求先 ☎ 615 京都市西京区山田平尾町17 京都桂病院検査科 豊山浩祥

平成5年9月27日受付

平成5年12月18日受理

が17 ng/mlと高値を示したが、そのほかは正常範囲内であった。胸部X線写真では右S⁶に約5.0×3.5 cm大の塊状陰影および左肺門部近くにbullaを認めた(写真1)。気管支鏡検査では、右B⁶はポリプ状の腫瘍と喀痰で閉塞しており、同部の生検および洗浄細胞診を行った。生検では乳頭腫の疑いと診断されたが洗浄細胞診では高分化扁平上皮癌を強く疑い、肺癌に準じて右下葉切除術およびリンパ節郭清術が施行された。なお、術後血清SCC値は0.7 ng/mlと低下した。

III. 細胞診所見

1. 喀痰細胞像

好中球を主体とした強い炎症性背景に、小型の異型扁平上皮細胞が多数散在性に出現していた。細胞質は重厚感に乏しいがオレンジG好性を呈するものが多く、多辺形の細胞が大多数であり、ごく一部に線維状のbizarreな細胞が認められた(写真2)。一方、平面的な細胞集団もごく少数みられた(写真3)。個々の細胞のN/C比は小から中等度で核形は類円形、核の大小不同は認めずクロマチン増量も軽度であり、核小体はみられなかった。以上の所見から炎症による軽度異型扁平上皮化生と診断した。

2. 気管支洗浄液細胞像

気管支鏡下生検時の洗浄液中には、大小の不規則な細胞集塊を認めた。低倍率の検索では細胞集塊は不整形で細胞の重積性が強く、N/C比も大きく核優勢で

写真1 入院時胸部X線写真。右S⁶に塊状陰影、左肺門部近くにbullaを認める

あり、明らかに腫瘍性増殖を示す細胞集塊であると考えられた(写真4)。高倍率で詳細に細胞を観察すると、平面的に配列極性は保たれており核間距離も等しく、核形不整もみられずほぼmonotonousであった。クロマチンは細顆粒状でやや増量しているが、個々の細胞異型は軽度であった(写真5)。しかし、重積性を強く示す構造異型を重視し、きわめて高分化な扁平上皮癌を疑った。また、気管支鏡検査翌日の喀痰中にも同様の腫瘍性増殖を示す細胞集塊がみられた。

3. 腫瘍捺印細胞像

手術で摘出した腫瘍の表面をスライドガラスに捺印し細胞を採取した。腫瘍細胞の多くは単個で出現しており、ごく一部にbizarreな細胞を認めたが大多数は多辺形であった。細胞質は重厚感に乏しく、核は類円形で大小不同も少ないが、N/C比のやや大きな細胞もみられた。しかし、クロマチン増量は軽度で、全体像としては軽度ないし中等度異型の扁平上皮化生細胞に類似していた。

IV. 腫瘍の肉眼的ならびに組織学的所見

腫瘍は右S⁶に存在し、その末梢部は無気肺を呈していた。右B⁶は著しく嚢胞状に拡張しており、気管支内腔に5.0×5.0×3.0 cm大の黄白色でもろく柔らかい腫瘍が充満していた(写真6)。

組織学的には、一部に杯細胞を認める分化のよい扁平上皮細胞が乳頭状に増殖しており(写真7)、軽度の細胞異型はみられるが浸潤増殖は認められず、配列極性は保たれており気管支乳頭腫と診断した。なお、腫瘍の茎と考えられる部分の気管支粘膜には杯細胞の増生がみられた。末梢肺は無気肺および強い炎症像を

写真6 腫瘍の肉眼的所見。拡張した気管支を切開するとpolyp状の腫瘍が充満していた

写真 7 腫瘍の弱拡大組織像。腫瘍には扁平上皮細胞の乳頭状増殖がみられ、腫瘍の茎 (*) には杯細胞の増生を認める (H-E 染色、対物 4 倍)

写真 8 腫瘍の強拡大組織像。腫瘍表面より剝離した細胞は、喀痰中に多数みられた細胞に類似している (H-E 染色、対物 20 倍)

表 1 孤立性乳頭腫の性別と年齢分布 (本邦 14 例)

20 歳代	2 (14%)
30 歳代	0
40 歳代	2 (14%)
50 歳代	4 (28%)
60 歳代	3 (22%)
70 歳代	3 (22%)
計	14 (100%)
男性	7
女性	7

表 2 孤立性乳頭腫の主な臨床症状 (本邦 14 例)

血痰	7 (50%)
咳嗽	3 (21%)
喘鳴	1 (8%)
症状なし	3 (21%)
計	14 (100%)

表 3 孤立性乳頭腫の治療 (本邦 14 例)

開胸手術	9 (64%)
肺葉切除	5
肺全摘	2
気管支管状切除	1
核出術	1
内視鏡的切除	2 (14%)
Nd-YAG レーザー	2 (14%)
経過観察	1 (8%)
計	14 (100%)

呈していた。郭清したリンパ節に転移はみられなかった。また、気管支内腔には腫瘍表面から剝離した腫瘍細胞がみられ、これらは喀痰中に出現した細胞像と一致していた (写真 8)。なお、組織切片および腫瘍捺印細胞を用いて LSAB 法による免疫染色法 (anti-papilloma virus (rabbit), DAKO), *in situ* hybridization 法 (human papilloma virus (HPV), wide spectrum cDNA probe, DAKO) により HPV 抗原の検索を行ったが、ともに陽性所見は得られなかった。

V. 考 察

気管・気管支に発生する乳頭腫は、若年者、特に小児に多くみられ、喉頭から波及する多発性乳頭腫 multiple papilloma (乳頭腫症 papillomatosis), 慢性刺激などにより発生する炎症性ポリープ inflammatory polyp と、今回経験した孤立性乳頭腫 solitary papilloma の 3 型に分類される²⁾。なかでも孤立性乳頭腫は非常にまれな疾患であり、本症例が本邦報告の

14 例目である。

表 1 に自験例を含む本邦報告 14 例の性別・年齢分布を示したが、男女比は 7:7 と性差はなく、発症年齢は全例成人で 50~70 歳代にやや多い。しかし、20 歳代や 40 歳代にも平均してみられ、現在のところ症例数が少ないこともあり好発年齢のピークはみられない。

臨床症状 (表 2) では、特に血痰を多く認めるが末梢気管支に発生した場合は症状がなく偶然発見される例も多い。また、乳頭腫症では上部気道に発生するため嗄声、咳嗽、呼吸困難などの症状がみられるが、孤立性乳頭腫では腫瘍の機械的刺激による咳嗽、血痰および末梢気道の狭窄ないし閉塞による無気肺や、いわゆる再発性肺炎が多いとされている³⁾。本症例もこれらの症状を呈していたが、いずれも気管・気管支内外に腫瘍が存在するときに現われる症状であり、孤立性乳頭腫の特有の症状ではない⁴⁾。

病理組織学的には、その構成上皮が扁平上皮である squamous cell papilloma と、円柱上皮よりなる surface epithelial papilloma (transitional cell papil-

loma) に分類され、前者が多いが混合型も報告されている⁵⁾。両者の異同については、円柱上皮型でもごく一部に扁平上皮化生を示す部分のあることや、扁平上皮型であっても本症例のように一部に粘液産生細胞が混在することから、本質的には同一のものである可能性が高いと思われる。また、扁平上皮化生の異型度によっては悪性との明確な鑑別が困難なこともあり、上皮内癌を伴った報告例³⁾もある。Spencer ら⁶⁾は17例中6例に悪性病変を認めたと記載している。

治療(表3)に関しては、14例中9例に開胸手術が施行されているが内視鏡的切除やNd-YAGレーザーによる治療^{3,7)}も行われている。しかし、前述のごとく悪性化を伴う症例も少なからず報告されており、悪性へのpotencialityを有する⁵⁾とされる孤立性乳頭腫では、可能な限り開胸による外科的切除が必要であると考えられる。

摘出された腫瘍の大きさに関しては、1cm内外の報告例がほとんどであり、5cm大の本症例は本邦報告例中でも最大級の腫瘍である。また、術前高値を示した血清SCC値が、術後低下したことは興味深い。

気管支乳頭腫の細胞像に関する報告例は少なく、Rubel ら⁸⁾は乳頭腫症の細胞像を報告しているが、孤立性乳頭腫に関してはRoglic ら⁹⁾が腫瘍捺印細胞像を、安斎ら¹⁾が気管支洗浄液の細胞像を報告しているのみである。細胞所見としては、いずれも核形不整やクロマチン増量などの核異型は乏しいとしている。本症例でも核異型を初めとする細胞異型は軽度であったが、構造異型から腫瘍性病変を考え、高分化扁平上皮癌を疑った。また、喀痰細胞像に関する報告は見当たらず、本症例のごとく異型の軽度な喀痰細胞像のみでは扁平上皮化生と診断される可能性が高いと考えられる。

気管支乳頭腫のごとく細胞異型の軽度な腫瘍の細胞診断においては、構造異型が重要であり、この点より気管支鏡による積極的な細胞採取の必要性を強調したい。

VI. 結 語

孤立性気管支乳頭腫の1例を経験したので、その細胞像を中心に、本邦報告例について若干の統計学的考察を加えて報告した。孤立性乳頭腫の細胞像は軽度ないし中等度異型の扁平上皮化生細胞に類似しており、喀痰細胞診のみでの診断は困難であるが、気管支鏡に

よる積極的な細胞採取を行い、腫瘍性増殖像を認めれば診断は可能であると考えられた。

稿を終えるにあたりご指導いただいた当院呼吸器センター、埴 健先生ならびに京都大学医療技術短期大学部、高橋清之教授に深謝致します。

なお、本論文の要旨は第34回日本臨床細胞学会総会(仙台)において発表した。

Summary

A rare case of solitary bronchial papilloma is reported. The patient was a 43-year-old female. Her chief complaint was cough and hemoptysis. Chest X-ray films revealed a mass shadow at S⁶ of the right lung. Bronchoscopy displayed occlusion of the right B⁶ by a polypoid tumor. A papilloma was suggested by the results of biopsy, and a well differentiated squamous cell carcinoma was suggested by bronchial lavage specimen findings. Lower lobectomy of the right lung was performed. The tumor was 5.0×5.0×3.0 cm in size, and filled the right B⁶, which was dilated to a saccular shape. The pulmonary periphery of B⁶ revealed atelectasis. Histologically, the tumor cells appeared as a papillary proliferation of well differentiated squamous cells generated in the membranous portion of the bronchus. No invasive proliferation was seen, the polar arrangement was maintained. Thus, we concluded that the tumor was a bronchial papilloma. On sputum cytology, the tumor cells appeared as squamous metaplastic cells with mild atypia secondary to inflammation. However, on cytology of the bronchial lavage specimen, there were monotonous cell sheets which showed a marked depth of focus and clearly appeared to have tumor like proliferation. The cell atypia was mild, but the structural atypia was significant. Thus, we considered the tumor a well differentiated squamous cell carcinoma. It is very difficult to diagnose a solitary bronchial papilloma on the basis of sputum cytology alone. However, it can be diagnosed with greater confidence if a bronchial lavage specimen is obtained by bronchoscopy, and shows tumor like proliferation.

文 献

- 1) 安斎幹雄・他：孤立性気管支乳頭腫の1例，日臨細胞誌，30：752～756，1991。
- 2) Drennan, J.M., et al. : Solitary papilloma of a bronchus, J. Clin. Path., 18：401～402，1965。

- 3) 笠松紀雄・他：上皮内癌を伴った孤立性気管支乳頭腫の1例，肺癌，26：445～451，1986.
- 4) 阿部庄作・他：孤立性気管支乳頭腫の1例，日胸，31：162～165，1972.
- 5) 高木啓吾・他：孤立性気管支乳頭腫の1例，肺癌，20：177～182，1980.
- 6) Spencer, H., et al. : Non-invasive bronchial epithelial papillary tumors, Cancer, 45 : 1486～1497, 1980.
- 7) 畝川芳彦・他：内視鏡的 Nd-YAG レーザー治療が奏功した孤立性気管支乳頭腫の1例，気管支学，11：571～575，1989.
- 8) Rubel, L.R., et al. : Cytologic description of squamous cell papilloma of the respiratory tract, Acta. Cytol., 23 : 227～230, 1979.
- 9) Roglic, M., et al. : Cytology of the solitary papilloma of the bronchus, Acta. Cytol., 19 : 11～13, 1975.

写真 2 線維状の bizarre な角化細胞 (Pap. 染色，対物 40 倍)

写真 3 軽度クロマチン増量を示す平面的な細胞集団 (Pap. 染色，対物 40 倍)

写真 4 腫瘍性増殖を示す重積性著明な細胞集塊 (Pap. 染色，対物 10 倍)

写真 5 類円形核の monotonous な腫瘍細胞 (Pap. 染色，対物 40 倍)