症 例

肺粘表皮癌の2例

国立療養所東京病院臨床検査科¹⁾, 国立療養所中信松本病院²⁾

田島 紹吉¹⁾ 渋谷 康雄¹⁾ 蛇沢 晶¹⁾ 小松彦太郎²⁾

肺の粘表皮癌は太い気管支腔内に発生する比較的にまれな腫瘍とされているが、今回われわれは末梢発生と中枢発生との2例を経験したのでその細胞所見を中心に報告する。

細胞像は2例とも同様に、異型の弱い扁平上皮に分化する細胞と、細胞質内に多量の粘液を有する粘液細胞に分化する細胞と、両者の特徴を持つ移行型細胞とが認められた。

扁平上皮系細胞と腺系細胞とが出現するため腺扁平上皮癌との鑑別が問題となるが、粘表皮癌にみられる癌細胞は異型性に乏しい点が鑑別上重要と思われた。

Key words : Lung—Inprint smear—Trans bronchial aspiration cytology—Mucoepidermoid carcinoma—Case Report

I. はじめに

肺の粘表皮癌はまれな腫瘍で発生頻度は全肺癌の1%以下といわれている¹⁾。一般的に気管支腺のある太い気管支腔内に発生し、ポリープ状に発育し、低悪性度のものが多い¹⁾。われわれは中枢発生と末梢発生との2例を経験したのでその細胞像を中心に報告する。

II. 症 例

1. 症例1

65歳、女性。家族歴、既往歴は特記すべきことはない。平成3年11月頃より気管支喘息のため近医で

経過観察されていたが、平成4年9月胸部X線写真 (Photo. 1) にて右中肺野にcoin lesionを指摘された。

同年9月、精査目的のため当院に紹介入院となつ

Photo. 1. Chest X ray of the case 1 showing a coin lesion in the right middle lung field

Two cases of mucoepidermoid carcinoma of the lung
Shokichi TAJIMA¹⁾, C.T., I.A.C., Yasuo SHIBUKI¹⁾, M.T.,
Akira HEBISAWA¹⁾, M.D., Hikotaro KOMATSU²⁾, M.D.

¹⁾Department of Clinical Laboratory, National Tokyo Hospital

²⁾Department of Clinical Laboratory, National Chushin Matsumoto Hospital

論文別刷請求先 ☎ 204-0023 東京都清瀬市竹丘3-1-1 国立療養所東京病院臨床検査科 田島紹吉

平成9年11月5日受付

平成10年3月6日受理

Photo. 2 Macroscopic finding of case 2: a polypoid tumor occluded the orifice of the left B⁸ bronchus

た。気管支鏡的検査にて診断がつかなかったため、同年10月胸腔鏡下に右S⁶の腫瘤を摘出した。腫瘍の大きさは8×8×5 mmであった。

2. 症例2

58歳、女性。家族歴、既往歴は特記すべきことはない。平成6年12月より咳があった。平成7年1月、近医を受診し風邪の内服療法を受けたが症状が改善しないため、同年5月某院を受診した。その時の胸部CT写真で左S⁸にconsolidationを認めた。

同年6月、気管支鏡検査で左B⁸にポリープ状隆起病変を認めたが、気管支擦過および気管支洗浄液はクラスIであった。

同年7月、精査目的のため当院へ紹介入院となった。気管支鏡検査で左B⁸入口部の易出血性ポリープ状腫瘤を認めたため経気管支穿刺吸引細胞診（以下TBAC）を施行し、クラスV、粘表皮癌と診断した。

7月31日、左下葉切除術が施行された。腫瘍の大きさは9×7×9 mmであった（Photo. 2）。

III. 細胞診所見

1. 症例1の捺印標本所見

背景に中等度の炎症性細胞と粘液様物質を認め、その中に腺系由来と思われる細胞質内に粘液を含む粘液細胞（Photo. 3）と、細胞質に角化傾向のある扁平上皮系と思われる細胞（Photo. 4）とが散見された。

粘液細胞は小型で核形は円形から類円形が多く、N/C比およびクロマチンの増量は中等度であり、異型に乏しい細胞であった。

また扁平上皮系細胞の角化傾向は軽度で、細胞質に

重厚感はなかった。核のクロマチンの増量も軽度で、中等度扁平上皮化生細胞との区別が困難であった。

粘液細胞と扁平上皮系細胞には両者の移行像と思われる細胞（Photo. 5）、すなわち核は中心にありながら細胞質には粘液様物質が認められた。

2. 症例2のTBAC所見

背景に軽度の好中球の増加があり、出現する細胞は異型に乏しくほとんどがシート状であった。

核が中心にあり細胞質に重厚感はないが軽度に厚みがある扁平上皮系細胞と思われる集団（Photo. 6）や、細胞質内に多量に粘液を含み核の偏在した粘液細胞（Photo. 7）がみられた。また扁平上皮細胞と思われる集団の中には粘液細胞（Photo. 8）が混在した。

以上の特徴的所見より粘液表皮癌と診断した。

IV. 病理所見

1. 症例1の組織診断

腫瘍は乳頭状に増殖し高円柱状で核は基底部に配列し細胞質内には粘液様物質に富む部分と、核が中心性で細胞質はやや好酸性に染まり扁平上皮への分化と思われる部分とが共存し、また両者への移行像もみられた（Photo. 9）。

2. 症例2の組織診断

腫瘍は左B⁸入口部を閉塞するようにポリープ様に発育していた。腫瘍細胞は充実性に増殖する扁平上皮細胞の中に粘液に富む腺細胞が混在し、TBAC所見と同様であった。

またアルシアンブルーパス染色では、充実性腫瘍細胞の中にアルシアンブルーパス陽性細胞（Photo. 10）を認めた。

V. 電顕所見

症例1, 2ともに、腫瘍細胞の細胞質辺縁にはmicrovilliがあり細胞質内にはtonofibrilを認めた。腺系細胞と扁平上皮系細胞の両方へ分化していると考えられた。

また細胞質内に気管支腺にみられる分泌顆粒と同様の顆粒を認め、気管支腺への分化が示唆された（Photo. 11）。

Photo. 3 Imprint smear of case 1: cancer cells having mucin in the cytoplasm (Pap. stain, original magnification $\times 60$)

Photo. 4 Imprint smear of case 1: cancer cells showing keratinization (Pap. stain, original magnification $\times 60$)

Photo. 5 Imprint smear of case 1: cancer cells having both characteristics of mucous-producing glandular cells and squamous cells (Pap. stain, original magnification $\times 60$)

Photo. 6 TBAC of case 2: cancer cells showing the characteristics of squamous cells with slightly deep-stained cytoplasm (Pap. stain, original magnification $\times 60$)

Photo. 7 TBAC of case 2: mucinous cells with abundant goblet-like cytoplasm (Pap. stain, original magnification $\times 100$)

Photo. 8 TBAC of case 2: mucinous cells scattered in the cluster of squamous cells (Pap. stain, original magnification $\times 40$)

Photo. 9 Histology of case 1: cancer cell nest composed of mucinous cells and epidermoid cells (H-E stain, original magnification $\times 40$)

Photo. 10 Histology of case 2: alcian blue-PAS positive cells in solid tumor cells (Alcian blue-PAS stain, original magnification $\times 40$)

Photo. 11 Electron microscopic findings of case 1: microvilli (→), tonofibril (→), and granules (→) (Bar=2 μ m, $\times 6,000$)

VI. 考 察

肺の粘表皮癌は1952年にSmetanaら²⁾により初めて報告され、良性和悪性の中間に位置づけられていた。現在では、発育形式が類似するcarcinoid tumorやadenoid cystic carcinomaとともにlow grade malignancyとして明確に悪性腫瘍の一つとされている。

発生頻度は非常に低く、Leonardiら³⁾によると全肺癌に占める割合は0.16%と報告されている。

本腫瘍は太い気管支に好発し、気管支腔内にポリープ状に増殖するため気管支閉塞が生じやすく、胸部X線写真では腫瘍末梢は肺炎様陰影を呈することが多い。向田ら¹⁾はMRIでみられる円形陰影は腫瘍による粘液嚢胞であると述べている。これらの所見は自験例2の臨床所見と一致する。

自験例1は右S⁶の末梢発生であるが、草島ら⁴⁾は本邦報告90例の文献的考察の中で発生部位について、気管6例、区域枝まで55例、末梢型9例、不明20例としている。不明の20例を除くと末梢型は肺粘表皮癌の中で占める割合は12.9%と発生頻度は低いが、末梢発生の一つの組織型として認識しておく必要がある。

細胞所見は、自験例では大差はなかったが、中枢発

生例で角化細胞がなく、末梢発生例で角化細胞がみられた。これは発生部位による差ではなく、扁平上皮系細胞の分化の差と考える。

また、悪性度はほとんどがlow grade malignancyであるが、一部にhigh grade malignancyがみられる⁵⁻⁸⁾といわれている。Klacsmanら⁹⁾によると、気管支腔内にポリープ状に発育する症例はlow gradeでhigh gradeの症例は気管支壁を浸潤すると報告している。自験例2は中枢発生で気管支腔内にポリープ状に増殖しており、臨床的にもlow grade malignancyと考えられる。

しかし、草島ら⁴⁾、Barskyら¹⁰⁾は、気管支腔内ポリープ状増殖型で組織学的にも高分化粘表皮癌と考えられた症例でも、切除後2ヵ月で全身転移をきたし癌死した臨床的にきわめて悪性である例のあることを述べている。すなわち、発育形式がポリープ様であっても、構造異型、細胞異型が弱くても臨床的悪性度は計り知れないといえる。そのため、肺癌に準じた切除術が必要と思われる。

また穏やかに増殖するため気管支粘膜を押し上げるが破ることは少ないため喀痰中にはほとんどみられない。また、ブラシで気管支粘膜を擦るだけの気管支擦過法も適切な材料採取法とはいえず、組織片の採れるキュレット法や経気管支的に腫瘍の細胞成分を針吸引

する TBAC 法が適切な材料採取法であろう。正常細胞の混じるキュレット法と腫瘍の細胞成分を反映した TBAC 法を比較した場合、粘表皮癌の細胞異型を考えると TBAC 法が最も優れた細胞採取法といえる。

腫瘍の特性から変性細胞所見より新鮮細胞所見の見方が重要となる。すなわち、クロマチンの増量、核縁の不規則な肥厚などの所見はあまり重要な所見とはならない。逆に極性の乱れ、核密度などの所見が大切となる。

自験例の細胞像は、粘液を細胞質内に多量に有する粘液細胞と、扁平上皮への分化を思わせる異型細胞が主体で、両者とも個々の細胞は良性細胞との鑑別に苦慮するほど異型が弱い。

松田ら⁹⁾は異型の強い粘表皮癌例を報告している。巨細胞が出現し giant cell carcinoma への移行がみられるとしている。異型の強い粘表皮癌といわれている腫瘍の中には腺扁平上皮癌などが含まれている可能性があると考えられ、今後再検討の必要性を感じる。

腫瘍の細胞成分を反映する TBAC で採取された標本であれば、細胞異型の弱いこと、扁平上皮系異型細胞の集団の中に異型粘液細胞が混在すること、そして移行像を確認することで粘表皮癌の推定診断は可能と思われる。

Summary

Mucoepidermoid carcinoma of the lung is a rare tumor arising from a central bronchus. We experienced two cases of mucoepidermoid carcinoma of the lung. One case arose from a central bronchus and the other arose from a peripheral bronchus.

Tumor cells of the two cases resembled each other. Atypical squamous cells and atypical mucinous cells and cells of transitional forms were observed in both cases. Atypia of tumor cells was very weak. We believe these findings are the main characteristics of mucoepidermoid carcinoma.

文 献

- 1) 向田尊洋, 森田一郎, 野上厚志, 古賀資久, 原 史人, 中嶋健博. 肺の Mucoepidermoid Carcinoma (MEC) の 1 例. 胸部外科 1993; 46: 1077~1079.
- 2) Smetana, H.F., Iverson, L., Swan, L.L. Bronchogenic carcinoma: an analysis of 100 autopsy cases. The Military Surgeon 1952; 111: 335~351.
- 3) Leonardi, H.K., Jung-Legg, Y., Legg, M.A., Neptune, W.B. Tracheobronchial mucoepidermoid carcinoma. Clinicopathological features and results of treatment. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 1978; 76: 431~438.
- 4) 草島義徳, 広野禎介, 中村裕行, 水上陽真, 杉原政美, 高柳尹立・ほか. 気管支 Mucoepidermoid carcinoma の 1 例—本邦報告 90 例の文献的考察. 肺癌 1987; 27: 313~319.
- 5) 松田 実, 建石龍平, 宝来 威, 服部正次. Mucoepidermoid carcinoma の臨床病理学的研究. 肺癌 1971; 11: 291~307.
- 6) Axelsson, C., Burcharth, F., Johansen, A. Mucoepidermoid lung tumors. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 1973; 65: 902~908.
- 7) Breyer, R.H., Dainauskas, J.R., Jensik, R.J., Faber, L. P. Mucoepidermoid carcinoma of the trachea and bronchus: the case for conservative resection. Annals of Thoracic Surgery 1980; 29: 197~204.
- 8) 小林 寛, 岡村明治. 肺の Mucoepidermoid carcinoma 2 例検例. 日胸 1980; 39: 230~236.
- 9) Klacsmann, P.G., Olson, J.L., Eggleston, J.C. Mucoepidermoid carcinoma of the bronchus: an electron microscopic study of the low grade and high grade variants. Cancer 1979; 43: 1720~1733.
- 10) Barsky, S.H., Martin, S.E., Matthews, M., Gazdar, A., Costa, J.C. "Low grade" mucoepidermoid carcinoma of the bronchus with "high grade" biological behavior. Cancer 1983; 51: 1505~1509.