症 例

肺原発淡明細胞癌の1例

癌研究会附属病院呼吸器内科¹⁾，同 呼吸器外科²⁾，同 病理³⁾，同 細胞診断部⁴⁾，
東京医科大学外科一講座⁵⁾

田口 史子^{1,5)} 佐藤 之俊^{2,4)} 石川 雄一³⁾ 星 利良⁴⁾
都竹 正文⁴⁾ 宝来 威^{1,4)}

背景：肺の淡明細胞癌はWHO分類（1999年）では大細胞癌特殊型に分類されているが¹⁾，本邦の肺癌取り扱い規約では，該当する症例が経験されるまで分類に加えないとされている²⁾．われわれはこのまれな肺原発淡明細胞癌の1例を経験した．

症例：39歳，男性．発熱と右頸部の腫脹があり，頸部リンパ節の生検で淡明細胞癌と診断された．胸部X線写真およびCTで，右肺尖部に径2cm大の腫瘍と両肺野に多発する小結節陰影が認められた．経気管支穿刺吸引細胞診で淡明細胞癌と診断され，全身検索にて原発性肺癌と診断され，化学療法を1コース施行されたが効果なく癌死した．剖検でも肺原発淡明細胞癌と診断された．

結論：肺淡明細胞癌の診断では腎細胞癌からの転移との鑑別が問題となるが，本症例は臨床的および剖検にて肺原発と診断された．細胞診の形態的所見として，細胞の大きさ，細胞質，核小体の所見などで腎淡明細胞癌の肺転移の細胞所見と相違点を認めた．

Key words : Clear cell carcinoma — Cytology — Lung — Primary lung cancer — Case report

I. はじめに

WHO分類（1999年）によれば肺の淡明細胞癌は大

細胞癌の特殊型に分類されている¹⁾．一方，日本肺癌学会肺癌取り扱い規約には，該当する症例が経験されるまで分類に加えないと記載されている²⁾．われわれは経気管支穿刺吸引細胞診（TBAC）で淡明細胞癌と診断し，剖検で原発性肺癌と確認した1例を経験した．原発性肺淡明細胞癌の細胞所見についての記載報告は検索した限りなく，原発性と転移性の鑑別については除外診断の報告が多い^{3,4)}．本症例では細胞所見を腎細胞癌の肺転移と比較し，いくつかの相違点がみられたので報告する．

II. 症 例

症 例：39歳，男性．

主 訴：発熱，右頸部の腫脹．

既往歴・家族歴：特記すべきことなし．

A case of primary clear cell carcinoma of the lung
Fumiko TAGUCHI^{1,5)}, M.D., Yukitoshi SATO^{2,4)}, M.D.,
F.I.A.C., Yuichi ISHIKAWA³⁾, M.D., Rira HOSHI⁴⁾, C.T.,
C.M.I.A.C., Masafumi TSUZUKU⁴⁾, C.T., C.F.I.A.C., Takeshi HORAI^{1,4)}, M.D., M.I.A.C.

¹⁾Department of Internal Medicine, ²⁾Department of Chest Surgery, Cancer Institute Hospital

³⁾Department of Pathology, Cancer Institute

⁴⁾Department of Cytology, Cancer Institute Hospital

⁵⁾Department of Surgery, Tokyo Medical University

論文別刷請求先 〒170-0012 東京都豊島区上池袋1の37の1
癌研究会附属病院呼吸器内科 宝来 威

平成15年9月30日受付

平成16年1月26日受理

喫煙歴：30本/日×23年，S.I. 690.

現病歴：2002年5月より39℃台の発熱があり，翌月に右頸部の腫脹を自覚し，近医を受診した．頸部リンパ節の腫大を認め，同部の生検で淡明細胞癌と診断された．胸部X線写真にて右肺尖部に結節陰影を指摘され（Photo. 1），CEA18.3 ng/mlと高値を認め肺癌を疑われ，精査目的で当院を紹介され受診した．

診断・経過：胸部CTで右S¹に径2 cm大の結節陰影が認められた（Photo. 2）．右肺結節に対して経気管支穿刺吸引細胞診が行われ，大細胞癌（淡明細胞癌）と診断された．血液検査ではWBC 12,000/mm³，CRP 28.0 ng/ml，Ca 11.9 mg/dlと上昇し，さらに，腫瘍マーカーがCEA 22.8 ng/ml，CYFRA 3.6 ng/mlと上昇していた．全身検索の結果，両側肺に多発する転移性小結節，左副腎転移巣および多発骨転移が認められたが，他臓器特に腎に原発巣を疑う病変は認められず，肺原発淡明細胞癌と診断された．Ⅳ期の原発性肺癌であり，カルボプラチン（AUC6）とパクリタキセル（210 mg/m²）による化学療法が施行されたが，発症5ヵ月後に死亡し，病理解剖が施行された．

経気管支穿刺吸引細胞診所見（Papanicolaou染色）：赤血球を背景に，大小不同を示す中型から大型の細胞が平面的な集塊を形成している（Photo. 3）．細胞の形は多辺から立方形で，細胞質は均一な顆粒状で淡青緑色に染色されるものが主体であった．明るい泡沫状細胞質のものも多くみられ，細胞質中に空胞を有するものも認められた．核は偏在性もしくは中心性で異型に乏しく，わずかに不整があるものもあるがほぼ類円形，核縁も比較的円滑で，紅色核小体が1個ないし2個著しく腫大している．核内には細顆粒状のクロマチンが均等かつ密に分布している（Photo. 4, 5）．

剖検所見：右上葉肺尖に最大径30 mmの黄白色で比較的境界明瞭な腫瘍があり，かつ両側肺内に多数の転移性小結節を認めた．頸部リンパ節は鶏卵大に腫大しており，さらに肺門，縦隔，傍大動脈リンパ節も著しく腫大していた．全身の骨に転移性腫瘍を認め，肝，脾，副腎，腎にも転移巣を認めたが，原発巣と考えられるものはなかった．腎の転移巣は左右とも被膜表面に3 mm大であった．以上より右肺原発と診断した．

剖検標本病理組織学的検査（肺原発巣）：肺腫瘍の組織学的検索では，腫瘍細胞は血管線維性の隔壁に囲まれて充実性細胞巣状に发育しているが，腺腔形成あるいは扁平上皮への明らかな分化は認められなかった．

主体をなす腫瘍細胞は，豊富な細胞質と類円形の小型の核からなっており，ほとんどの細胞の細胞質は難染色性で淡明であった（Photo. 6）．部分的に細顆粒状にわずかに染色される細胞質を有する細胞の増殖も認められた．PAS染色では細胞質内にグリコーゲンが顆粒状に認められた．

Ⅲ. 考 察

淡明細胞癌は原発性肺癌としては非常にまれである．本邦での報告は検索した限り1983年から2003年の20年間で10例であった．WHO分類では大細胞癌特殊型に分類され，「まれな型で，粘液を産生しない淡明ないし泡沫状の胞体を有する腫瘍細胞で構成され，グリコーゲンを有する場合もある」と記載されているが¹⁾，本邦では「その実在性が確認しにくい」との理由で分類から除外され，該当する症例が経験されるまで分類に加えないとされている²⁾．

原発性肺癌における淡明細胞の出現率はKatzensteinら³⁾の報告によると，扁平上皮癌で33%，腺癌で27%，腺扁平上皮癌で33%，大細胞癌で71%である．本症例の剖検組織では腺癌や扁平上皮癌への明らかな分化は認められず，腫瘍全体が淡明細胞で構成されていたことより淡明細胞癌の診断は容易であった．またPAS染色では細胞質内にグリコーゲン顆粒が認められたが，Katzensteinらが348例の肺癌のうち15例では豊富なグリコーゲンをもち細胞が全体の半分以上を占めると報告していることから⁵⁾，グリコーゲン顆粒自体は淡明細胞癌に特異的ではない³⁾．

肺原発淡明細胞癌の診断では他臓器からの肺転移との鑑別が問題となる．病理組織学的な鑑別は困難であり，他臓器の病巣を否定することが診断に不可欠とする文献が多い⁶⁾．前述の検索し得た10例も，全身検索の結果から肺原発と診断されている．本症例では診断時に全身の画像診断で腎をはじめ他に原発臓器を認めなかったことより，肺原発と診断し，さらに剖検によって確認することができた．

肺に転移する淡明細胞癌では腎細胞癌の報告が多く，本症例でも細胞診の診断に際し鑑別を要した．本症例の細胞所見をまとめると，①平面的細胞集塊，②細胞の形は多辺から立方形，③細胞質は豊富で，顆粒状で均一にライトグリーンに淡く染色されるものと明るい泡沫状のものがみられる，④核は異型に乏しく比較的円滑，⑤核小体が著しく腫大，⑥均等かつ密に分布

する細顆粒状のクロマチンなどであった。この所見を当院で経験した腎淡明細胞癌の肺転移例の所見と比較したところ、本症例のほうが、①細胞がやや大型、②核がやや大型、③核小体腫大が目立つ、④裸核細胞がみられないなどの差異が認められた。

本症例の剖検で得られた組織像では、難染色性の淡明な細胞質をもつ細胞の増殖が全体の6割を占め、ごく淡い好酸性の細胞質をもつ細胞の成分が残りの4割を占めていた。一方、経気管支穿刺吸引細胞診で得られた細胞は全く淡明な細胞質をもつものは少なく、ごく淡く染まるものがほとんどであった。このように組織と細胞診の細胞質所見が異なった原因としては、検体の採取時期が異なること、その間に施行された化学療法の影響や腫瘍の進展による細胞の変化、あるいは組織と細胞の染色性の差などが考えられた。

今後、症例の集積検討により細胞診の特徴を明らかにすることが、肺原発淡明細胞癌の診断、あるいはその合理的な分類上の位置を確定するために必要である。

Abstract

Background : We report a rare case of primary clear cell carcinoma of the lung.

Case : A 39-year-old man with fever and swelling of the right neck was diagnosed with clear cell carcinoma by histologic examination of the neck tumor. Chest radiography and computed tomography (CT) showed lung tumor 2 cm in diameter, at right S¹ and multiple small nodules in both lungs. Transbron-

chial aspiration cytology (TBAC) yielded a definitive diagnosis of clear cell carcinoma. He was diagnosed with primary lung cancer by the exclusion of other organic origin. He underwent 1 course of chemotherapy but died of cancer progression. The diagnosis of primary clear cell carcinoma of the lung was confirmed by autopsy.

Conclusion : Primary clear cell carcinoma of the lung must be discriminated from metastasis from renal cell carcinoma. We found that cytologic findings such as cell size, aspects of cytoplasm, and prominent nucleoli differentiated this disease from metastatic tumor from clear cell renal cell carcinoma type.

文 献

- 1) Histological typing of lung and pleural tumors, World Health Organization International Histological Classification of Tumors. Berlin : Springer, 1999 : 42.
- 2) 日本肺癌学会編. 肺癌取扱い規約 改訂第5版. 東京 : 金原出版, 2002 : 98.
- 3) Yamamoto, T., Yazawa, T., Ogata, T., Akaogi, E., Mitsui, K. Clear cell carcinoma of the lung : a case report and review of the literature. Lung Cancer 1993 ; 10 : 101~112.
- 4) Morgan, A.D., Mackenzie, D.H. Clear cell carcinoma of the lung. J Pathol Bact 1964 ; 87 : 25~28.
- 5) Katzenstein, A.L.A., Prioleau, P.G., Askin, F.B. The histologic spectrum and significance of clear cell change in lung carcinoma. Cancer 1980 ; 45 : 943~947.
- 6) 吹野俊介, 林 英一, 深田民人, 岡田 稔, 岡田耕一郎, 森尾 哲・ほか. 肺原発の淡明細胞癌の手術経験. 胸部外科 1998 ; 51 : 513~516.

Photo. 1 Chest X-ray showing a 2.0 cm tumor shadow in the right upper lung field (arrow).

Photo. 2 Chest CT showing an irregular tumor in the right upper lung lobe.

Photo. 3 Transbronchial aspiration cytology. Note tumor cells showing a loose cohesive sheet-like arrangement (Pap. stain $\times 20$).

Photo. 4 Cytoplasm is abundant and polygonal. Note round nuclei showing a dense chromatin pattern with prominent nucleoli (Pap. stain $\times 40$).

Photo. 5 A. One to several nucleoli are markedly enlarged (Pap. stain $\times 100$).
B. Note abundant clear cytoplasm (Pap. stain $\times 100$).

Photo. 6 Histology of lung tumor obtained by autopsy. The tumor consists of clear cells with small but hyperchromatic nuclei (H-E, stain $\times 20$).