症 例

細気管支肺胞上皮癌（粘液産生性・非粘液産生性混合型）の1例

佐藤 勝明¹⁾ 竹中美千穂²⁾ 中野万里子²⁾ 寺内 利恵²⁾上田 善道¹⁾ 勝田 省吾¹⁾金沢医科大学病理病態学¹⁾, 金沢医科大学病院病理部²⁾

Key words : Lung—Imprint cytology—Mixed mucinous and nonmucinous type bronchioloalveolar carcinoma—Case report

背景：WHO分類では、細気管支肺胞上皮癌は、肺胞上皮置換性に増殖する腫瘍で、間質浸潤を伴わないと定義され、さらに粘液非産生性と粘液産生性に大きく分類されるが、その両者の細胞が同一の腫瘍にみられる混合型はきわめてまれである。今回われわれは、細気管支肺胞上皮癌（粘液産生性・非粘液産生性混合型）の1例を経験したので報告する。

症例：57歳、男性。胸部CTで右肺S6末梢に径3.0cmの腫瘍を認めた。喀痰細胞診は陰性であった。胸腔鏡下に右肺下葉部分切除術が行われ、術中に捺印細胞診を行った。多量の粘液を背景に、細胞質に粘液を有する細胞集塊と、粘液をもたない細胞集塊を認めた。いずれの集塊も重積性は少なく、異型細胞は、核の大小不同や核形不整は軽度で、クロマチンは微細で、核小体は明瞭であった。組織学的には、異型肺胞上皮が肺胞壁に沿って増殖し、異型肺胞上皮には、細胞質に粘液をもつものともたないものを認め、両者の移行像がみられた。間質や胸膜への浸潤は認めず、細気管支肺胞上皮癌（粘液産生性・非粘液産生性混合型）と確定診断した。

結論：粘液産生性細胞と粘液非産生性細胞が混在した細気管支肺胞上皮癌は、細胞像からも診断できる可能性がある。

I. はじめに

WHO分類（2003年）においては、細気管支肺胞上皮癌（bronchioloalveolar carcinoma ; BAC）は、肺胞上皮置換性に増殖する腫瘍で、間質浸潤を伴わないと定義されている¹⁾。粘液産生性・非粘液産生性混合型細気管支肺胞上皮

癌（mixed mucinous and nonmucinous type bronchioloalveolar carcinoma ; mixed BAC）は、きわめてまれな腫瘍であり、文献上も数例の報告をみるにすぎず^{2,3)}、その細胞像についての報告はない。今回、腫瘍捺印細胞診にて特徴的な細胞像が認められた mixed BAC の1例を経験したので報告する。

II. 症 例

患 者：57歳、男性。

現病歴および検査所見：自覚症状はなかったが、胸部X線写真で右下肺野に結節影を指摘された。CTで右肺S6末梢に径3.0cmの腫瘍を認めた。全身検索においても腫瘍性病変は確認されず、肺腫瘍は原発と考えられた。喀痰細胞診は陰性であった。胸腔鏡下に右肺下葉部分切除術が行われ、術中に迅速細胞診と凍結標本診断が行われた。術後10ヵ月の時点で、再発や転移は認めていない。

A case of mixed mucinous and nonmucinous type bronchioloalveolar carcinoma

Katsuaki SATO¹⁾, M.D., Michiho TAKENAKA²⁾, C.T., I.A.C., Mariko NAKANO²⁾, C.T., I.A.C., Toshie TERAUCHI²⁾, C.T., I.A.C., Yoshimichi UEDA¹⁾, M.D., Shogo KATSUDA¹⁾, M.D.

¹⁾Department of Pathophysiological and Experimental Pathology, Kanazawa Medical University

²⁾Department of Pathology, Kanazawa Medical University Hospital
論文別刷請求先 〒920-0293 石川県河北郡内灘町大学1の1 金沢医科大学病理病態学 佐藤勝明

平成17年6月3日受付

平成18年1月18日受理

III. 細胞学的所見

術中腫瘍捺印細胞診標本では、多量の粘液を背景に、細胞質に粘液を有する異型細胞集塊と、粘液をもたない異型細胞集塊を認めた (Photo. 1a). いずれの集塊も重積性は少なく、異型細胞については、核の大小不同や核形不整は軽度で、クロマチンは細顆粒状で、核小体は明瞭であった (Photo. 1b, c). 核溝は粘液非産生細胞にやや多く認められた。一部に篩状の集塊や、少数ではあるが砂粒体もみられ、腺癌と診断した。

IV. 病理組織学的所見

肉眼的所見：右肺 S6 の胸膜直下に、胸膜面に隆起する $3.0 \times 2.5 \times 1.5$ cm 大の限局性の腫瘍を認めた。腫瘍の断面は、透明感のある黄白色を呈し、境界は明瞭で全体に多量の粘液貯留を伴っていた (Photo. 2)。

組織学的所見：腫瘍は約 5 mm 間隔で全割して検索を行った。腫瘍細胞の広がり径は 2 cm の範囲に限られていた。腫瘍は、異型肺胞上皮が肺胞壁に沿って増殖し、肺胞腔には多量の粘液が貯留していた (Photo. 3)。異型肺胞上皮には、細胞質に粘液をもつ杯細胞類似のものと、乳頭状に増殖する粘液をもたないクララ型細胞類似のものを認め (Photo. 4)、両者の移行像もみられた。間質や胸膜への浸潤は認めなかった。よって、mixed BAC と確定診断した。リンパ節転移は認めなかった。

V. 考 察

WHO 分類では、BAC は肺胞上皮置換性に増殖する腫瘍で、かつ間質浸潤を伴わないと定義されているが³⁾、本例は、腫瘍全体について組織学的に検索し、この定義に合致することが確認できた。また、本腫瘍には、他の組織型を示す部分もなく、間質への浸潤成分もないため、混合型腺癌とも鑑別可能であった。

BAC の細胞像について、浸潤性肺腺癌との鑑別で重要な所見として、きれいな背景、立体的集塊はなく、細胞配列の整ったシート状集塊で出現し、核は円形均一で、核の重積や核膜不整はなく、クロマチンは繊細で、核溝がみられると報告されている⁴⁾。本例の細胞像には、軽度の核形不整と重積性がみられるが、これらの所見のいずれとも矛盾することはなく、BAC の典型的な細胞像と考えられる。

粘液産生細胞と粘液非産生細胞については、細胞学的には核の形態はほぼ類似し、違いは細胞質に粘液をもつかも

たないかが主であり、組織学的にも同様であった。また、両者の細胞が混在する移行像も認められた。よって、本例は、別々に発生した腫瘍が衝突したとするよりも、粘液非産生細胞が粘液産生性を獲得した、あるいは両者が同一起源の細胞から発生し粘液産生性あるいは粘液非産生性に別々に分化したとするほうが考えやすいと思われる。

本例に関して貴重な御意見を頂いた、愛知県がんセンター中央病院遺伝子病理診断部 谷田部 恭先生に深謝いたします。

本論文の要旨は第 44 回日本臨床細胞学会秋期大会 (2005 年 11 月、奈良) にて発表した。

Abstract

Background : Mixed mucinous and nonmucinous type bronchioloalveolar carcinoma (mixed BAC) fulfilling WHO criteria is extremely rare. We report a case of mixed BAC, focusing on cytology.

Case : A 57-year-old man was found in chest computed tomography (CT) to have a mass 3.0 cm in maximum diameter detected peripherally in the lower lobe of the right lung. Imprint smear cytology showed sheet-like clusters of atypical cells with or without mucin in cytoplasm, or of only nonmucinous atypical cells against a background of abundant mucin. Tumor cells of both components had similar nuclei with fine chromatin, distinct nucleoli, and the nuclear grooves typical of bronchioloalveolar carcinoma. A few psammoma bodies were observed. Histologically, the tumor consisted of atypical alveolar epithelium with lepidic growth along the alveolar wall and mucin in the alveolar space. Two types of neoplastic epithelium were identified : tall columnar cells with cytoplasmic mucin and cuboidal cells without mucin. No evidence was seen of stromal or pleural invasion.

Conclusion : Cytological findings are useful in diagnosing mixed BAC.

文 献

- 1) Travis, W.D., Brambilla, E., Muller-Hermelink, H.K., Harris, C.C., (Eds.). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. Lyon : IARC Press, 2004.
- 2) Maeshima, A., Sakamoto, M., Hirohashi, S. Mixed mucinous-type and non-mucinous-type adenocarcinoma of the lung : immunohistochemical examination and K-ras gene mutation. Virchows Arch 2002 ; 440 : 598~603.
- 3) Lau, S.K., Desrochers, M.J., Luthringer, D.J. Expression of thyroid transcription factor-1, cytokeratin 7, and cytokeratin 20 in bronchioloalveolar carcinomas : an immunohistochemical evaluation of 67 cases. Mod Pathol 2002 ; 15 : 538~542.
- 4) Ohori, N.P., Santa Maria, E.L. Cytopathologic diagnosis of bronchioloalveolar carcinoma : does it correlate with the 1999 World Health Organization definition? Am J Clin Pathol 2004 ; 122 : 44~50.

Photo. 1 Touch imprint cytology of the tumor

- a) Sheet-like clusters of atypical cells with or without mucin-containing cytoplasm (Pap. stain, $\times 20$).
- b) Cluster including atypical mucin-containing cells (Pap. stain, $\times 40$).
- c) Cluster of atypical cells without mucin (Pap. stain, $\times 40$).

Photo. 2 Macroscopic findings of the cut surface of the muconodular, well-circumscribed tumor.

Photo. 3 Histological findings of the tumor. Atypical alveolar epithelium with lepidic growth along the alveolar wall and mucin in the alveolar space is visible (HE stain, $\times 4$).

Photo. 4 Histological findings of the tumor. Tall columnar cells with mucin-laden cytoplasm similar to goblet cells proliferate along the alveolar wall (left). Cuboidal cells without mucin similar to Clara cells project papillarily into the alveolar space (right) (HE stain, $\times 20$).