肺粘表皮癌(低悪性度)の一例

福田 利夫, 町 並 陸 生

群馬大学医学部第二病理学教室 (主任: 町並陸生教授)

(昭和63年6月16日 受付)

はじめに

肺粘表皮癌は気管支腺由来と考えられる腫瘍であり, その発生頻度は低く, 全肺腫瘍のうちの5%以下である¹⁾. 組織学的には唾液腺に生ずる粘表皮癌と同様の形態を示し, 気管支に附属する粘液線から発生すると考えられている. 病理組織学的には低悪性度のものと, 高悪性度のものとに分類され, その大部分は低悪性度のものであり, 通常は局所浸潤を示すのみで, 臨床的予後は良好である.

著者らは肺粘表皮癌(低悪性度)の一症例についてその病理組織学的所見に免疫組織学的所見, 電顕的所見を加えて報告する.

症 例

症例は57才の女性. 3カ月前から血痰があり, 胸部レ線で左肺S₁₀部に直径約2cmの陰影がみられたため, 肺腫瘍の診断のもとに左肺下葉切除術とリンパ節廓清が行われた.

研 究 方 法

摘出材料を10%ホルマリン液で固定してパラフィン切片を作成した. 通常の光顕標本として, HE 染色, 鍍銀, PAS 染色, Alcian-blue 染色を行った. 免疫組織学的検索には上記のパラフィン切片を用い, 市販の抗体を用い, 酵素抗体法間接法により, keratin, desmin, actin, vimentin の局在を検討した. 電顕的検索には摘出時に腫瘍組織の一部をglutaraldehyde溶液で固定し, 通常のごとく電顕標本を作製した.

肉眼所見

摘出された左肺下葉は胸膜に変化はなく, 断面で, 気管支断端から約78mmの部で, 気管支(B₁₀)が結節状に拡張し, その内腔を占拠する直径約9mmの黄白色, 実質性の腫瘍がみられた. この腫瘍の一部

は気管支粘膜と連続していたが, 多くの部では気管支粘膜とは連続していなかった. この腫瘍末梢の気管支腔は粘液貯留によって拡張していた(図1). 腫瘍周囲や気管支周囲の肺実質には著変はない.

図1 気管支(左B₁₀)の内腔を占拠する直径約9mmの黄白色, 実質性の腫瘍がみられる(太矢印). この腫瘍末梢の気管支腔は粘液貯留によって拡張している(細矢印)

組織学的所見

腫瘍の表面の約1/2は気管支壁と連続しないで遊離しており, この部は気管支と同様の繊毛上皮でおおわれている. 他の部では腫瘍組織と気管支壁とが連続し, 気管支軟骨が消失している. 腫瘍周囲の気

管支上皮下に気管支腺があるが、腫瘍との連続はなく、気管支腺に著変はない。腫瘍被膜はないが周囲の肺胞組織との境界は明瞭であり、境界部にはリンパ球、形質細胞などの炎症性細胞浸潤がみられる。気管支軟骨の消失した部には石灰化があり、その周囲には膠原線維の硝子化、コレステロール結晶の析出が認められる。

腫瘍組織には腺腔形成性の部と充実性の部とが混在し、腺腔は集族する傾向を示すが、充実性部にも小型の腺腔が散在する(図2)。その多くは好酸性の分泌物を含み、腺腔を形成する上皮は低円柱状で、淡明な細胞質を持っている。充実性の部に数個の腺腔が巻き込まれて存在する部もあり、腫瘍辺縁部の腺腔の一部は纖毛上皮を有し、これは非瘍性の上皮の巻き込みと思われる。

図2 腺腔形成性の部と充実性の部とが混在し、腺腔は集族する傾向を示すが(右中央)、充実性部にも小型の腺腔が散在する(矢印)。HE染色

充実性の部の腫瘍細胞は類円形ないし多边形であり、細胞質は弱好酸性である。細胞質に角化はなく、細胞間が拡大して明瞭となった部でも、細胞間に棘形成はない(図3)。

図3 充実性の部の腫瘍細胞。細胞質に角化はなく、細胞間が拡大して明瞭となった部でも、細胞間に棘形成はない。HE染色

図4 PAS染色。腺腔内分泌物が陽性。充実性増殖部の細胞質内や細胞間にも粘液が顆粒状ないし滴状に認められた(矢印)

図5 充実性部に少数の desmin 陽性細胞が散在性にみられる（矢印）。免疫染色

粘液染色では腺腔内分泌物が陽性であり、さらに充実性増殖部の腺腔を形成しない細胞の細胞質内や細胞間にも PAS, Alcian-blue 染色陽性の粘液が顆粒状ないし滴状に認められた（図4）。

廓清したリンパ節に腫瘍の転移はない。

免疫組織学的所見

keratin は部位による強弱の差はあるが腺腔を形成する細胞、充実性に増殖する細胞ともに陽性である。actin, desmin（図5）はほぼ同様の所見を示し、充実性部に少数の陽性細胞が散在性にみられた。vimentin は充実性に増殖した腫瘍細胞にび慢性に弱陽性である。

電顕的所見

腺腔面には少数の microvilli 様の細胞質の突起がみられるが、繊毛はない。細胞質は mitochondria, 粗面小胞体などの細胞内小器官に富み、円形で高電子密度の分泌顆粒が少数みられる（図6）。形質膜は平滑であり、隣接する細胞間に desmosome や不完全な desmosome 様の高電子密度の領域が存在する。充実性部の細胞質内には actin と思われる filaments がみられ、間質と接する部には基底膜が

図6 腺腔（※）面には少数の microvilli 様の細胞質の突起がみられるが、繊毛はない。細胞質には、円形で高電子密度の分泌顆粒がみられる。ウラン・鉛染色, ×15000

存在する。

考 察

粘表皮癌の大部分は唾液腺に発生し、Stewartら²⁾によつてはじめて記載され、唾液腺の導管由来と考えられている。この粘表皮癌には予後の良好なものと不良なものとがあり、後者は転移を生ずるため、Footeら³⁾はこれを低悪性度と高悪性度とに分類した。

肺の粘表皮癌は Smetana⁴⁾によりはじめて記載され、唾液腺のそれと同様の組織像を呈し、腺成分と角化を示さない充実性細胞増殖巣とが混在する腫瘍であり、その発生頻度は低く、Wilkins¹⁾によると全肺腫瘍の5%以下とされている。

その組織像により唾液腺のものと同様に低悪性度粘表皮癌、高悪性度粘表皮癌に分類され、低悪性度のものは局所浸潤を示すのみであり、高悪性度のものは遠隔転移を生じる⁵⁾。その分類は腫瘍細胞の異型性、多形性、核分裂像の有無などの組織学的所見

に基づき, 大部分は低悪性度のものである. Yousem ら⁶⁾によると58例中低悪性度のものが45例であり, 低悪性度の1例に肺門リンパ節転移がみられたのみである.

低悪性度粘表皮癌の発生年齢は20~60才, 平均年齢40才である⁵⁾. 肉眼的には大型の気管支壁に連続し, 一部は気管支壁内に浸潤する径5.5cmまでの腫瘍であり, 多くは気管支腔内に突出して増殖し, その末梢の閉塞症状を呈する⁵⁾.

本症例の肉眼的所見は典型的なものであり, 気管支壁に連続し, 腔内に突出した充実性の腫瘍であり, その末梢気管支は粘液貯留と拡張を示していた. 組織学的には腫瘍細胞が腺上皮, 非角化重扁平上皮への分化を同時に示し, 粘液を含む拡張性の腺腔の形成や多辺形の腫瘍細胞の充実性増殖がみられた. 腫瘍細胞の異型性は弱く, 核分裂像はほとんどない. 以上の所見は低悪性度粘表皮癌に相当するものであり, 周囲の気管支軟骨の消失と軽度の肺組織への浸潤も低悪性度のものでも認められる所見である.

Yousem ら⁶⁾は低悪性度のものにみられる付随的所見として, oncocytic cells, 間質のアミロイド様硬化 (amyloid-like sclerosis of the stroma), 拡張した腺腔内のコロイド様粘液などを挙げているが, 本症例ではこれらの所見はみられなかった.

免疫組織学的には大部分の腫瘍細胞は keratin 陽性であり, 上皮性性格が明らかであるが, 充実性部の細胞が vimentin 弱陽性であり, そのうちの少数のものが actin, desmin 陽性である. これは充実性部の細胞の一部は筋上皮細胞由来の性格を有しているためと思われる.

電顕的所見は腫瘍細胞の粘液産生性格を明らかに示し, 光顕的に腺腔を形成しない部の細胞質内にも大小多数の分泌顆粒がみられた. しかし, 光顕的には腺腔形成がみられたものの, 腺腔への分化は電顕的にははっきりせず, 内腔面の細胞質には少数の短い細胞質の突出があるのみであり, microvilli の形成はみられない. 腫瘍の多くを占める, 充実増殖部の細胞は細胞内小器官が豊富で, tonofilaments

が少数の細胞にあり, 分化の低い重層扁平上皮細胞に近い性格を示していた. 免疫組織学的所見から推測される筋上皮細胞の性格を裏付けるものとして actin と思われる filaments が認められた.

ま と め

1. 肺粘表皮癌 (低悪性度) の一症例を病理組織学的, 免疫組織学的, 電顕的に検討した.
2. 光顕的には粘液分泌, 腺腔形成などの腺上皮性格と重層扁平上皮性格とが混在していた.
3. 免疫組織学的には desmin 陽性細胞が少数みられ, 腫瘍細胞に筋上皮細胞の性格がみられた.
4. 電顕的には明瞭な腺上皮としての特徴や角化重層扁平上皮としての性格はなく, それらの中間的性格を示していた.

文 献

- 1) Wilkins, E.W., Darling, R.C., Soutter, L., Sniffen, R.C.: A continuing survey of adenomas of the trachea and bronchus in a general hospital. *J Thorac Cardioasc Surg* 46: 279-291, 1963.
- 2) Stewart, F.W., Foote, F.W., Becker, W.F.: Mucoepidermoid tumors of the salivary glands. *Ann Surg* 122: 820-844, 1945.
- 3) Foote, F.W., Frazell, E.L.: Tumors of the major salivary gland. *Cancer* 22: 111-124, 1953.
- 4) Smetana, H.F., Iverson, I., Swan, L.L.: Bronchogenic carcinoma. An analysis of 100 autopsy cases. *Milit Surg* 111: 335-351, 1952.
- 5) Liebow, A.A.: Atlas of Tumor Pathology, Sect. 5, Fasc. 17. Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC. 1952.
- 6) Yousem, S.A., Hochholzer, L.: Mucoepidermoid tumors of the lung. *Cancer* 60: 1346-1352, 1987.

MUCOEPIDERMOID CARCINOMA OF THE LUNG : A CASE REPORT

TOSHIO FUKUDA, RIKUO MACHINAMI

The Second Department of Pathology, Gunma University
School of Medicine, Maebashi, 371 Japan
(Director : Prof. Rikuo Machinami)

Mucoepidermoid carcinoma of the lung, in a 57-year-old female is described. The tumor was located in the left lower lobe and measured 9 mm in diameter. It protruded into the bronchial lumen, but invasion to the adjacent lung parenchyma was minimal. Histologically, it showed differentiation to both glandular formation and squamous cell nests in the same areas, but keratinization was absent. Immunohistologically, keratin was present. Actin- and desmin-positive cells were scattered in the solid growth areas. Electron microscopically, mucus production was present but luminal differentiation and keratinization were obscure. These findings suggest that this tumor was derived from the bronchial gland and that a portion of the tumor had a myoepithelial nature.

Key words : Mucoepidermoid carcinoma, Lung