症 例

Giant bulla 内に発育し嚢胞内感染を併発した肺癌の 1 切除例

国立嬉野病院外科

山 岡 憲 夫 木 田 晴 海 王 志 明 仲宗根 朝 紀
山 口 広 之 吉 田 一 也 遠 近 宣 裕 地 引 政 晃
同 内 科
木 谷 崇 和

Giant bulla 内に肺癌が発育し、嚢胞内感染を併発した稀な症例を経験した。症例は72歳男性で約6年前から右上肺野の Giant bulla を指摘されていた。発熱を主訴として入院し、胸部 X 線にて Giant bulla に一致して鏡面像を形成し、発熱も続くため感染性肺嚢胞症との術前診断にて開胸手術、右上葉切除を行った。右上葉の約2/3を占め、bulla に囲まれた11×10cmの腫瘍が認められ、術後の病理組織学的検索にて Giant bulla 壁に囲まれ、その内に発育していった肺癌(低分化型腺癌)であった。Retrospective に胸部 X 線像を見直すと Decubitus 像にて鏡面形成像と重ならない腫瘍像が認められ、嚢胞内に感染を伴う場合は体位変換も加味した画像撮影はその診断に有用であると思われる。本症例を含め Giant bulla 壁より発症したと思われる肺癌は本邦文献上30症例であった。

索引用語：Giant bulla, 肺癌, 鏡面形成像

緒 言

巨大気腫性肺嚢胞癌(以下、Giant bulla と略す)は、一般的に胸部 X 線上、嚢胞が一側胸腔の1/3以上を占める場合を言う¹⁾²⁾。この Giant bulla は近年胸部外科領域において増加傾向が認められるが、Giant bulla 壁より発生し嚢胞内に発育した肺癌の報告はまれである³⁾⁴⁾。また、Giant bulla に感染を併発することは時々報告されているが⁵⁾⁶⁾、嚢胞内に発育した肺癌により感染が引き起こされることは極めてまれである。今回、著者らは Giant bulla 内に感染を併発し、胸部 X 線上鏡面像を形成したため、術前には感染性肺嚢胞症と診断し、術後の病理診断にて Giant bulla 内に発生した肺癌がその原因であったと思われる症例を経験したので報告する。また、本症例を含めて、本邦の文献上、Giant bulla 壁より発生したと思われる肺癌30症例について文献的考察を加えたので併せて報告する。

症 例

患者：72歳、男性、自営業。

主訴：発熱、咳嗽。

現病歴：昭和55年10月の住民検診にて胸部 X 線上

異常陰影を指摘され、近医にて右上肺野に右側胸腔の約1/2を占める Giant bulla を指摘されていた。昭和61年1月下旬より咳嗽と38℃以上の発熱が出現し、近医に入院して抗結核剤の内服投与を受けるも発熱が続くため、昭和61年4月2日国立嬉野病院内科に転院した。入院時38℃以上の発熱以外特に自覚症状なし。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：約10年前より十二指腸潰瘍にて治療を受けている。

喫煙：15本/1日、50年間（喫煙指数は750）。

入院時検査所見：RBC 353万、Hb 9.8g/dl, Hct 32%, WBC 8,900 (St 7, Seg 72), 血小板40.2万, CRP 6(+), 赤沈95mm/1h, CEA 2.5ng/ml, PPD : 0×0/12×14mm

肝機能、血清電解質：異常所見なし。

喀痰検査：結核菌(－)、腫瘍細胞(－)。

肺機能：VC : 3,190ml, %VC : 103.2%, FEV_{1.0}% : 57.7%。

胸部 X 線像の経過：昭和55年10月（手術前約6年前）の胸部 X 線正面像(図1)では、右上肺野に右側胸腔の約1/2を占める Giant bulla を認める。症状の発現(発熱、咳嗽)が認められた頃、昭和61年1月28日

図1 胸部X線正面像(昭和55年10月): 右上肺野に右胸腔の約1/2を占める Giant bulla が認められる。

図2 胸部X線正面像(昭和61年1月28日): 右上肺野の Bulla 内に胸壁外側より辺縁不明瞭な腫瘤状陰影が認められる(矢印)。

の胸部X線正面像(図2)では右上肺野に Giant bulla の大きさの縮小と共に、嚢胞の胸壁側より境界不明瞭な腫瘤状陰影がみられる。昭和61年4月2日当院内科入院の胸部X線正面像(図3)では、Giant bulla の部位に一致して鏡面像の形成が認められる。また、その胸部X線像の左側臥位(Decubitus)像(図4)では、Giant bulla 内の鏡面形成像と共に胸壁側より突出し

図3 入院時胸部X線正面像(昭和61年4月2日): 右上肺野に鏡面形成像を伴った腫瘤状陰影が認められる。

図4 入院時胸部X線左側臥位正面像(Decubitus View): 右上肺野の Giant bulla 内に鏡面形成(矢印1), bulla 内に外側より腫瘤状陰影が認められる(矢印2)。

た5.5×4.5cm 大の円形の腫瘤状陰影が認められる。さらに、同入院時の胸部CTスキャンでは、嚢胞内の鏡面形成像と共に bulla に囲まれ、胸壁側より半月状に突出した腫瘤像が認められる(図5)。

入院後の経過(図6): 当院内科入院後、種々の抗生

図5 入院時胸部 CT スキャン：Bulla 内に鏡面形成像（矢印 1）がみられ、Bulla 外側より腫瘤像（矢印 2）が認められる。

図6 入院後の経過概要。

物質を投与するも連日38℃以上の発熱が続き、また、CRPも6(+)が続くことや、胸部X線上Giant bulla内に鏡面像が生じてきたこと、及び喀痰細胞診や右上葉(B₁, B₂)の経気管支肺生検や擦過細胞診では腫瘍細胞を認めなかったことなどから感染性肺嚢胞症と診

断した。そして、これ以上の保存的治療は限界と考え、昭和61年5月17日当院外科転科のうえ昭和61年5月22日開胸手術を行った。

手術所見：右後側方切開にて第4肋間にて開胸した。胸水の貯留なく、右上葉は後壁から肺尖部にか

壁側胸膜と強く癒着しており、約15×15cmほど壁側胸膜を合併切除しつつ右上葉を胸壁と遊離した。右上葉の約2/3は壁の厚い bulla 壁に囲まれ、その中に約11×10cm大の弾性硬の腫瘤が認められ、周囲にも4～5cm大の bulla が3～4個認められた。以上より、術中は Giant bulla 内に膿瘍が溜り腫瘤を形成していると判断し、右上葉切除術を行った。

摘出標本肉眼的所見：新鮮摘出標本（図7）では、

右上葉はその約2/3を占める bulla に包まれた腫瘤と共に小さな bulla も3～4個認められる。腫瘤を中心に切開すると、11×10×8cm大の厚い結合織に囲まれた充実性の腫瘤があり、黄色の弾性硬の腫瘤で壊死は殆どみられない。また、ホルマリン固定後の連続断面像（図8）では、腫瘤はS₁S₂領域の末梢にあり、ほとんど bulla と思われる厚い結合織に囲まれ、正常肺との境界は明瞭であった。

図7 新鮮摘出標本（右上葉）：11×10×8cm大の右上葉2/3を占める境界明瞭な腫瘤が認められる。

図8 摘出標本（固定後の断面像）：厚い Bulla 壁に囲まれ、正常肺との境界が明瞭な腫瘤がみられる。

図9 病理組織所見：(a) (HE 染色, $\times 400$)：一部腺管構造を有した異形成の強い腫瘍細胞が充実性に増殖している。(b) (HE 染色, $\times 100$)：腫瘍細胞は厚い嚢胞壁に囲まれている。

病理組織学的所見(図9)：結合組織が著明に肥厚した嚢胞壁が認められ、気管支成分は認められない。この厚い嚢胞壁に囲まれて腫瘍細胞がみられ、腫瘍細胞は壁外にはほとんど認められず、嚢胞壁内に限局していた。腫瘍細胞は核が大きく、N/C 比も高い異形成の強い細胞が、一部腺管構造を有し、充実性に増殖しており、低分化腺癌と診断した。また、合併切除した壁側胸膜には炎症細胞の浸潤は高度であったが、腫瘍細胞の浸潤は認めなかった。

本症例は胸部 X 線像の経過より Giant bulla 内に発生した腫瘍であり、病理組織学的検索にても bulla 壁に囲まれており、Giant bulla 壁より発生し bulla 内に発育していった肺癌と考えられた。本症例は術後初めて肺癌と判明したため、後日縦隔リンパ節廓清も考慮したが、72歳と高齢であり、肺門および肺内リンパ節には組織学的転移が認められなかったことより、縦隔リンパ節廓清は行わず術後補助療法を行うこととした。術後、MMC、ADM、5Fu 及び UFT を投与し、OK432を胸腔内及び皮下投与を行った。術後経過は順

調で昭和61年8月6日退院した。現在、術後1年7ヵ月経過しているが再発の徴候なく外来にて経過観察中である。

考 案

Giant bulla は通常気道と交通があり、ときに嚢胞内に感染を起こすことが報告されている²⁾⁵⁾。しかし、肺癌の嚢胞内の発育により感染を引き起こすことは極めて稀であり、本邦では塩沢ら⁷⁾が58歳の男性で、自験例と同様に嚢胞内の感染のため手術を行い、術後初めて肺癌を合併していたことに気付いた症例を報告しているにすぎない。これは、嚢胞内に肺癌が発生すること自体がまれなことや、嚢胞内の炎症にて生じる鏡面形成像のため腫瘍像が隠されやすくその診断が遅れ易い事によると思われる。自験例にても、発熱が続くことや、X 線像で鏡面形成像が見られたことに注目したため、術前診断に誤診を招いたが、retrospective にみれば胸部 X 線の decubitus 像にて鏡面形成像と重ならない腫瘍陰影が認められており、嚢胞内に感染を併発した場合は立体正面像のみならず decubitus 像も加味

表 1 Grantbulla 合併肺癌の本邦報告例

No.	報告者 (月日)	年齢 性	腫瘍径 (mm)	手術	病 理	B I.	予 後	文 献
1	塩 沢 (74')	58 ♂	80×80	右上葉切	扁平上皮癌		術 死	日胸33, 206
2	多 田 (79')	50 ♂		右上葉切	腺 癌		生存11ヵ月	臨放24, 699
3	中 村 (80')	48 ♂	40×40	左上葉切	腺 癌			日医新報 8, 79
4	松 井 (81')	56 ♂	小腫瘤 (5ヶ)	右上葉切	大細胞癌			肺癌21, 598
5	宮 田 (81')	44 ♂	微小 (5×6)	bulla 切除 →左上葉切	扁平上皮癌	500		胸外34, 392
6	浦 山 (81')	48 ♂	80×30	左上葉切	扁平上皮癌		癌死 8 ヲ月	胸外34, 710
7	〃	39 ♂	40×20	右上葉切 bulla 切除	腺扁平上皮癌		癌死69日	〃
8	〃	53 ♂	60×50	右上葉切	腺 癌		癌死52日	〃
9	宇賀神 (81')	56 ♂		右上葉切	大細胞癌			肺癌21,
10	原 田 (82')	53 ♂	25×20	右上葉切	腺 癌	640		日胸41, 69
11	石 原 (82')	28 ♂	微小 (散在)	右中下葉切	腺 癌		生存 2 年	日胸41, 832
12	三 宅 (82')	47 ♂			腺 癌	600↑		肺癌22, 591
13	〃	54 ♂			腺 癌	600↑		〃
14	〃	55 ♂			大細胞癌	600↑		〃
15	〃	75 ♂			大細胞癌	600↑		〃
16	岡 (82')	45 ♂		右上葉切	巨細胞癌	500	生存10ヵ月	肺癌22, 481
17	三 谷 (82')	54 ♂	30×20	右上葉切	扁平上皮癌		生存 8 ヲ月	肺癌22, 332
18	〃	54 ♂	拇指頭大	右S ₃ 部分切	扁平上皮癌		癌死 2 ヲ月	〃
19	〃	52 ♂		手術 (一)	腺 癌		癌死 8 ヲ月	〃
20	西 亀 (84')	61 ♂	両肺多発	手術 (一)	扁平上皮癌	400↑	生存 1 年 8 ヲ月	臨外39, 1585
21	〃	49 ♂		左上葉切	扁平上皮癌	400↑	生存 3 年 8 ヲ月	〃
22	〃	49 ♂		右上葉切	扁平上皮癌	400↑	癌死 4 ヲ月	〃
23	〃	52 ♂		右B ₄ 区域切	大細胞癌	400↑	癌死 4 ヲ月	〃
24	岡 田 (84')	51 ♂	10×10	bulla 切除 →右上葉切	腺 癌		癌死 2 年10ヵ月	肺癌24, 203
25	津 田 (83')	57 ♂	25×20	右上葉切	腺 癌			肺癌23, 441
26	石 川 (84')	66 ♂	18×13	右下葉切	腺 癌	800	生存 2 年	日胸会誌22, 719
27	小 林 (85')	61 ♂		右中葉切	腺 癌		生存 1 年 7 ヲ月	手術39, 381
28	翁 (86')	55 ♂	35×30	右上葉切	大細胞癌	660		癌の臨32, 89
29	〃	63 ♂	60×60	右下葉切	腺 癌		生存 5 年	〃
30	著者ら (86')	72 ♂	105×95	右上葉切	腺 癌	750		

した 2 方向撮影は重要な診断手段になりうると思えた。

また、自験例のごとく、Giant bulla に肺癌が合併しやすいことが近年時々報告されるようになり、肺癌発生の risk factor として bulla が注目されてきた。Goldstein ら⁹⁾は 40 歳から 59 歳までの肺癌患者に Giant bulla を有する頻度は非肺癌患者に比べて 6 倍も高率であることを指摘しており、また、Stoloff ら⁹⁾は統計的に嚢胞症を有する人が肺癌を合併する確率は、嚢胞を有しない人に比べて 32 倍も高いことを指摘し、Giant bulla と肺癌の発生には因果関係があることを述べている。

また、発生原因として種々の意見がみられるが、嚢胞内にタバコや大気汚染物質などの carcinogen が長く留まるためや⁹⁾、嚢胞壁内の瘢痕を重視する意見¹⁰⁾や、嚢胞内の細胞上皮化生からの発癌の可能性¹⁰⁾¹¹⁾などが指摘されている。また、圧倒的に重症喫煙者に多くみられることより⁸⁾¹²⁾、喫煙との関係が指摘されているが、Aronberg ら¹³⁾は喫煙歴の少ない若年者にも肺癌の発生が認められることから Giant bulla そのものが最も大きな原因であることも述べている。

このように Giant bulla 合併肺癌症例のなかでも、Giant bulla 壁内かあるいは壁に接して発生し、Giant bulla が直接的に肺癌発生部位に関与したと思われる肺癌症例は自験例を含めて本邦文献上 30 症例であり、これらの症例の臨床病理学的事項について検討を加えた (表 1)。

これらの肺癌症例の年齢は 28 歳から 75 歳まで平均年齢は 52.6 歳であり、50 歳代が最も多く一般の肺癌発生年齢より、若年若いようである。また、性別は 30 症例ともすべて男性であり、男性のみに発生していたのは特徴的であった。

また、喫煙歴との関連性では、喫煙指数の記載された 18 例ともすべて 400 以上の重度喫煙者であり、肺癌発生に喫煙はやはり強く関連していると思えた。

本邦の Giant bulla 合併肺癌症例の病理組織像は、30 例中腺癌 14 例とも多く、次ぎに扁平上皮癌 8 例、大細胞癌 7 例 (巨細胞癌 1 例含む)、腺扁平上皮癌 1 例であり、その組織像は多彩であり、特徴的な病理組織型は認めない。また、組織分化度ではその記載のある 10 例では、低分化型 6 例、高分化型 4 例と分化度が低い症例が多く認められる傾向にあった。また、Goldstein ら⁹⁾の 18 症例では、未分化癌 12 例、扁平上皮癌 4 例、腺癌 2 例と本邦報告例より未分化癌が多く認められてい

た。

また、Giant bulla 内に発生した肺癌の特徴として、原田ら⁴⁾は腫瘍の発育が急速であることを指摘しているが、自験例でも、わずか 1 カ月半の間に胸部 X 線上 4.5×5.5cm 大の腫瘍陰影が 11×10cm 大と急速に大きくなり、Tumor doubling Time は 13.1 日と短く、腫瘍の発育が極めて急速であり、嚢胞内の何ら抵抗のない場所へ向かって発育していったためと考えられた。

本症の診断においては、まず Giant bulla を含めて肺嚢胞症が肺癌発生の high risk factor であることを認識することが第一である。実際、津田ら¹⁴⁾は 11 年の長期に亘り Giant bulla の経過観察中に発生した肺癌症例を報告しており、自験例も約 6 年前より Giant bulla は認められていた。また、石原ら¹⁵⁾は Giant bulla の切除後の嚢胞内の病理組織学的検索にて、初めて微小散在性の肺癌の存在に気付いており、宮田ら¹⁶⁾や岡田ら¹⁷⁾も同様のことを報告しており、通常の Giant bulla の手術の際にも肺癌の合併に留意する必要がある。また、術前診断は、本邦報告例も多くは手術時や術後に確定診断が行われている。Stoloff ら⁹⁾の 26 例でも開胸にて 13 例、剖検にて 7 例が確定診断されており、Giant bulla 合併肺癌症例の術前診断の困難性が何われ、Giant bulla を有した症例では、嚢胞の経過観察中に常に嚢胞内外の腫瘍の出現に注意を払い、定期的に喀痰細胞診を行うと共に、必要であれば胸部 CT スキャンなどを行い、常に肺癌の合併に留意する必要がある。

本症の治療としては、手術が第一であり、多くの症例において肺葉切除およびリンパ節廓清が行われている。宮田ら¹⁶⁾や岡田ら¹⁷⁾は Bulla 切除後に初めて肺癌の合併が判明し、後日肺葉切除および縦隔リンパ節廓清を行っている症例もみられる。

また、本症の予後は診断が遅れ易いことや、低分化型や未分化型が多く腫瘍の発育が急速なことや、また、Giant bulla のため低肺機能症例が多いことなどより、腫瘍の発見時には腫瘍は切除できず、予後は一般に不良とされている。Goldstein ら⁹⁾の 18 症例では開胸手術ができたのは 7 例にすぎず、また、その中で 5 例は試験開胸に終わっている。また、浦山ら¹⁰⁾の経験した 3 症例とも肺切除後 8 カ月以内に癌死しており予後の悪いところを指摘している。しかし一方、翁ら¹⁸⁾の 3 例では 5 年以上の長期生存例 1 例を含め、残り 2 例も生存中であり、早期発見、早期治療を行えば十分に予後は期待できる症例もあると思われた。

結 語

Giant bulla の経過観察中に嚢胞内に感染が起こり、感染性肺嚢胞症の術前診断にて右上葉切除を行ったが、術後初めて肺癌の嚢胞内発育による感染の併発であった症例を経験した。自験例では、術前診断の難しさと共に、嚢胞内に感染を併発し鏡面形成像を有した場合に decubitus 像がその診断に有用であると思われた。自験例では腫瘍が Giant bulla 内に極めて急速に発育していったことが特徴的であった。また、本症例を含め Giant bulla に合併した肺癌の本邦30症例の文献の特徴は以下のごとくであった。(1) 50歳以上に多く、全例男性であった。(2) 喫煙指数400以上の重度喫煙者がほとんどであり、発生原因として喫煙が強く関与していた。(3) 病理組織像は多彩であり、低分化型や未分化型が多い傾向にあった。(4) 術前診断は困難なことが多く、術中術後に確定診断がくだされることが多い。(5) 腫瘍が急速に大きくなりやすく、進行が速い。(6) 予後は、一般的に悪いが、早期に発見されれば良好な症例もある。

尚、本文の要旨は第19回日本胸部外科学会九州地方会(1986, 8)にて発表した。

文 献

- 川上 稔, 仲田 祐: 巨大肺嚢胞症, 臨外 34: 1004—1008, 1979
- 太田満夫, 原 信之, 吉田猛朗他: 巨大肺嚢胞の病態とその治療, 外科治療 45: 429—433, 1981
- 石川清司, 源河圭一郎, 国吉真行他: Giant bulla 内に発生した肺癌の1切除例, 日胸疾患会誌 22: 719—723, 1984
- 原田孝子, 大西慎二, 山田幸司他: Giant bulla 内に発育した肺癌の1例, 日胸 41: 69—73, 1982
- 畠山茂毅, 木下雅俊, 南本智史他: 巨大気腫性肺嚢胞の感染合併例についての検討, 日胸 45: 454—459, 1985
- 大畑正昭, 飯田 守, 新野晃敏他: 巨大気腫性肺嚢胞の病態と外科治療について, 日胸外会誌 29: 669—672, 1981
- 塩沢正俊, 林 澤安, Homa MY: X線所見上巨大ブラから発生したと思われる肺癌の1例, 日胸 33: 206—211, 1974
- Goldstein MJ, Snider GLM, Liberson M, et al: Bronchogenic carcinoma and giant bullous disease. Am Rev Res Dis 87: 1062—1069, 1968
- Stoloff IL, Kanfsky P, Magilner L, et al: The risk of lung cancer in males with bullous disease of the lung. Arch Environ Health 22: 163—167, 1971
- 浦山 博, 岩 喬, 渡辺洋宇: 巨大気腫性嚢胞に合併した肺癌の3例の知見, 胸部外科 34: 710—714, 1981
- Womack NA, Graham EA: Epithelial metaplasia in congenital cyst disease of the lung. Its possible relation to carcinoma of the bronchus. Am J Pathol 17: 645—653, 1941
- 西亀政之, 奥道恒夫, 江崎治夫他: 巨大肺嚢胞に合併した原発性肺癌の検討, 臨外 39: 1585—1588, 1984
- Aronberg DJ, Sagel SS, LeFrak S, et al: Lung carcinoma associated with bullous lung disease in young men. Am J Roentol 134: 249—252, 1980
- 津田基晴, 龍村俊樹, 杉山茂樹他: 肺嚢胞癌の長期経過観察中に発生した肺癌の1例, 肺癌 23: 441, 1983
- 石原 尚, 村上国男: 極めて珍しい occult lung cancer の1症例, 日胸 41: 823—835, 1982
- 宮田義弥, 石原智嘉, 大宮 孝他: 肺癌を合併した両側巨大気腫性肺嚢胞の1例, 胸部外科 34: 392—394, 1981
- 岡田賢二, 人見滋樹, 鈴木庸之他: 気胸で発症し手術を施行した原発性肺癌の2例, 肺癌 24: 203—208, 1984
- 翁 秀岳, 木下 巖, 中川 健他: 肺気腫性嚢胞と肺癌の合併3例, 癌の臨 32: 89—94, 1986

A CASE OF BRONCHOGENIC CARCINOMA DEVELOPING INSIDE AN INFECTED GIANT BULLA

Norio YAMAOKA, Harumi KIDA, Shimei OH, Tomonori NAKASONE,
Hiroyuki YAMAGUCHI, Kazuya YOSHIDA, Tomohiro TOUCHIKA,
Masaaki JIBIKI and Takakazu KIYA*

Department of Surgery and *Department of Medicine, National Ureshino Hospital, Saga, Japan

The authors experienced a rare case of lung cancer within a giant bulla complicated with intrabullous infection. A 72-year-old male had been found to have a giant bulla in the right upper lung about six years before he was admitted to our hospital for the chief complaint of fever. Chest roentgenography revealed a neveau formation coincident with the giant bulla. Based on the above findings and persistent fever, the patient was preoperatively diagnosed as having infectious pulmonary cyst. Thoracotomy was performed to resect his right upper lobe, and a tumor of 11×10 cm surrounded by the bulla was found to occupy two-thirds of the right upper lobe. Postoperative histopathological examination revealed that the tumor was lung cancer (poorly differentiated adenocarcinoma) growing inside the wall of the giant bulla. Retrospective re-examination of the chest X-ray film showed that the tumor image did not overlap the neveau in decubitus position, thus indicating the usefulness of this imaging technique in combination with different positions for diagnosis of bulla accompanied by infection. There have been 30 documented cases in Japan, including the present case, of lung cancer presumably developing from the wall of giant bulla.