

## 症 例

## 血痰と肺炎を繰り返した若年者発症の気管支腺型腺癌の1例

内野 順治<sup>1)</sup> 中野 寛行<sup>1)</sup> 大島 司<sup>1)</sup> 中野 龍治<sup>2)</sup>  
真鍋 英夫<sup>3)</sup> 中西 洋一<sup>4)</sup> 原 信之<sup>4)</sup>

**要旨：**症例は26歳女性。1999年夏頃より血痰が出現し、緩解増悪を繰り返しながら症状は持続した。2000年3月に左下葉の肺炎により当院にて入院加療したが、その後も血痰は繰り返していた。2000年9月に同部位の浸潤影及び炎症反応の上昇を認め再入院となった。抗生剤投与で肺炎が改善したところで気管支鏡検査を施行した。左B<sup>10</sup>入口部にポリープ様隆起性病変を認め、病理組織では炎症細胞の浸潤を認めるのみで確定診断には至らなかった。しかし胸部CTにて肺実質より発生していること、肺炎を繰り返すことよりポリープ様隆起性病変を含めた左肺下葉切除術を施行した。術後の病理組織にて気管支腺型腺癌と診断された。本症例は若年者発症の肺癌であり、また気管支腺型腺癌は肺腺癌の中でも比較的稀であるため文献的考察を加え報告する。

**キーワード：**血痰，肺炎，若年者肺癌，気管支腺型肺癌

Hemoptum, Pneumonia, Lung cancer in young age, Bronchial gland cell type adenocarcinoma

## 緒 言

肺腺癌は細胞垂型により(1)非杯細胞型、(2)杯細胞型、(3)気管支腺型、(4)クララ型、(5)II型肺上皮細胞型、(6)混合型に分けられるが、気管支腺型は腺癌の中の約3~5%と稀である。予後は他の腺癌に比べ不良との報告もあり、気管支腺由来の低悪性腫瘍との鑑別が重要と思われる。さらに20歳代での肺癌の発生は0.3%と稀である。今回我々は血痰により発見された26歳発症の気管支腺型腺癌の一例を経験したので報告する。

## 症 例

患者：26歳，女性。  
主訴：咳，発熱。  
既往歴：特記事項なし。  
生活歴：喫煙なし，飲酒なし。  
家族歴：特記事項なし。  
現病歴：1999年夏頃より血痰が時々出現するように

なった。2000年3月に左下葉の肺炎のため当科にて入院加療となった。肺炎軽快後も血痰は繰り返していたため、同年4月に胸部CTを施行したが器質化肺炎像を認めるのみであった。2000年9月11日咳と発熱が出現し、胸部X線写真にて左下葉に肺炎の再発が疑われたため精査加療目的にて当院入院となった。

入院時現症：体温37.2℃，血圧126/66mmHg，脈拍90/min，整，貧血，黄疸，咽頭発赤を認めず。頸部その他の表在リンパ節は触知せず。心音異常なし。胸部聴診にて左下肺野にて呼吸音減弱を認めた。

検査成績 (Table 1)：白血球7,900/μl，好中球71.4%，CRPは16.89mg/dlと上昇していた。腫瘍マーカーはCEA，NSEいずれも正常範囲内であった。その他特に異常所見を認めず。

入院時胸部X線写真 (Fig. 1)：左下肺野に浸潤影を認めた。

臨床経過：入院時検査所見および胸部X線写真より肺炎と診断し、直ちにセフトチジム (CAZ) とミノサイクリン (MINO) の投与を開始したが炎症反応及び発熱が持続したため3日目よりCAZをセフピロム (CFPM) に変更した。その後は臨床症状及び胸部X写真ともに速やかに改善を認めた。左下葉に肺炎を繰り返すことより、精査のため胸部CT (Fig. 2) を施行し、左肺門に径2×2cmの腫瘤状陰影を認めた。気管支の走行に沿って再構成したCT画像では腫瘤の約1/3が左気管支の内腔に突出し、残り2/3が肺実質内に存在して

〒806 8501 北九州市八幡西区岸の浦2丁目1-1

<sup>1)</sup>九州厚生年金病院呼吸器科

<sup>2)</sup>同 病理部

<sup>3)</sup>同 外科

〒812 8582 福岡市東区馬出3丁目1-1

<sup>4)</sup>九州大学大学院医学研究院附属胸部疾患研究施設

(受付日平成14年9月9日)

Table 1 入院時検査成績

[ Hematology ]		[ Biochemistry ]		[ Sputum culture ]	
WBC	7,900/ $\mu$ l	TP	6.8 g/dl	Bacterial culture	Normal flora
Neut	71.4 %	Alb	3.9 g/dl	Smear for acid-fast bacilli	Negative
Lym	15.8 %	AST	10 IU/l	[ Serology ]	
Mo	9.9 %	ALT	9 IU/l	CRP	16.89 mg/dl
Eo	1.4 %	ALP	285 IU/l	Cold agglutinin	< 4 titer
Baso	0.4 %	LDH	282 IU/l	mycoplasma antibody	< 40 titer
RBC	$385 \times 10^4 / \mu$ l	TB	1.1 mg/dl	[ Tumor Markers ]	
Hb	10.6 g/dl	BUN	10 mg/dl	CEA	2.3 ng/ml
Ht	34.1 %	Cr	0.50 mg/dl	NSE	3.2 ng/ml
PLT	$35.0 \times 10^4 / \mu$ l	Na	142 mEq/l		
		K	4.1 mEq/l		
		Cl	105 mEq/l		



Fig. 1 Chest radiograph showing homogenous consolidation of the left lower lobe.

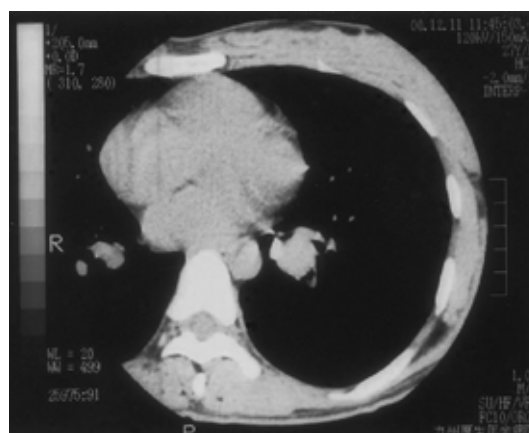


Fig. 2 Chest CT image showing a mass in the left S10, protruding into the lumen of the left B10.

いた。この腫瘍のため気管支内腔は狭小化していた。この腫瘍の確定診断のため気管支鏡検査を施行した。

気管支鏡検査において、左 B<sup>10</sup> 気管支入口部に表面平滑で血管に富んだ径 5 mm のポリープ状隆起病変を認め、末梢の気管支内腔の観察は不可能であった ( Fig. 3 )。隆起性病変に対し生検を行ったが炎症性病変を認めるのみで確定診断には至らなかった。以上から今後も血痰、肺炎を繰り返す可能性が高いこと及び胸部 CT にて腫瘍の大半が肺実質内に存在することより気管支腔内の隆起性病変を含めた左肺下葉切除術を施行した。

手術所見では左肺下葉枝後肺底部 ( B<sup>9+10</sup> ) 入口部に径約 2 cm の腫瘍 ( 淡黄色、弾性硬 ) を認めた。肺実質及び気管支内腔に位置しており、気管支粘膜よりの発生を疑わせる所見であった。周囲リンパ節 ( # 121 ) に 5 mm 程度の腫大を認めこれを隔清し、腫瘍切除により完全手術を施行された。

病理組織像：腫瘍の増殖は主に気管支粘膜下で気管支壁外へ及ぶところは見られなかった。腫瘍は腺管状の増殖が主体で、腫瘍腺管内にはアルシアンブルー陽性の粘液産生がみられ、形態学的に気管支腺型の腫瘍が考えられた。核異型は弱い。構造異型より悪性腫瘍と考えられた ( Fig. 4 ~ 6a )。

免疫染色にて腫瘍細胞の一部がラクトフェリン陽性であり気管支腺型腺癌が考えられた ( Fig. 6b )。また腫瘍細胞の大部分にて p 53 が陽性であった。術後病理病期は pT1 N0 M0 と診断された。

## 考 察

気管支腺型腺癌は下里ら<sup>1)</sup>が 1973 年に、末梢気道上皮から発生する乳頭状腺癌や細気管支肺胞上皮癌と形態的に異なり、気管支腺や唾液腺の腺癌に類似する一連の腺癌を気管支腺由来の腺癌 ( 気管支腺型腺癌 ) と報告したものが最初である。気管支腺型腺癌の発生頻度は腺癌の 2.5 ~ 5.6% とされている<sup>2,3)</sup>。他の腺癌と比べ発症年齢は

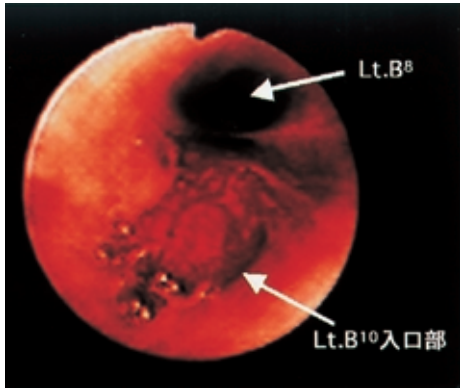


Fig. 3 In bronchofiberscopy, a polypoid region detected at the orifice of the left B10.

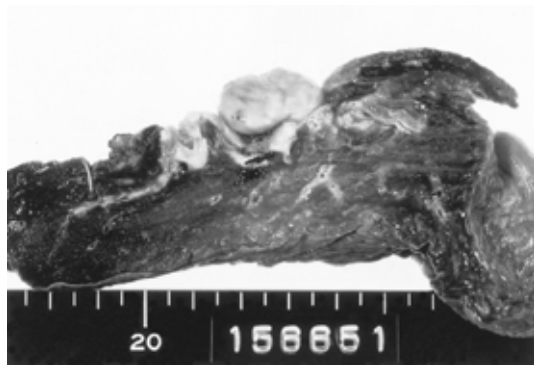


Fig. 4 Macroscopic findings of the resected left lower lung showing that the mass is invading the left B10, resulting in incomplete obstruction of the B10.

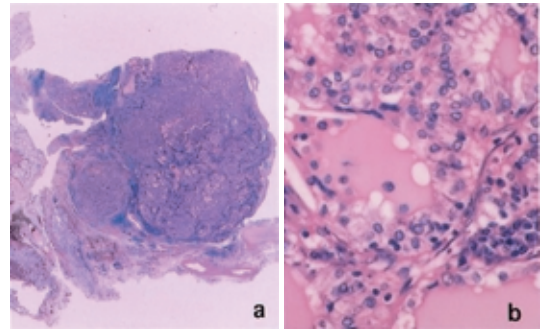


Fig. 5 Microscopic findings of the mass showing adenocarcinoma consisting of the cells of the bronchial gland cell type [ HE, x 5 in a ) and x 400 in b ) ]

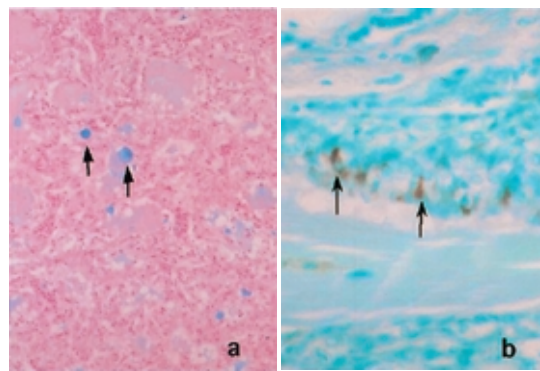


Fig. 6 Immunostaining of the mass shows that the tumor cells produce mucus positive for lactoferrin. a ) Alcian blue staining ( x 400 ) b ) Immunostaining for lactoferrin ( x 400 )

50～54歳とやや若い、性差や喫煙率、症状を持つ患者の比率には差がないとされている。症状は、血痰、痰を伴う咳、胸痛、頭痛と典型的なものではなく、また約50%が無症状との報告もある<sup>2)8)</sup>。また当初下里ら<sup>1)</sup>の報告ではかなり悪性度の高い腫瘍ではないかと推測されたが、その後徐々に増殖するものがあることが報告された<sup>4)5)</sup>。児玉ら<sup>3)</sup>は腺癌の典型例であるクララ細胞型や気管支表面上皮型と年齢、性、病期を一致させて予後を比較した。5年生存率を比較すると、クララ細胞型や気管支表面上皮型腺癌が20.9%であるのに対し、気管支腺型腺癌は44.5%と気管支腺型腺癌の方が良好であったと報告している。一方高岡<sup>6)</sup>は気管支腺型腺癌とクララ細胞型腺癌は他のタイプの腺癌に対し有意に予後が不良であり、気管支腺型腺癌は他の亜型より強いリンパ節への転移傾向を示すため気管支腺型の予後不良な原因であると報告しており、気管支腺型腺癌の予後に関しては一定の見解はないようである。

本症例も血痰や胸痛を自覚していた。振り返ると、若い非喫煙者の女性であってもこの段階で気管支鏡検査を

施行しなければならなかったと悔やまれる。その後も肺炎と血痰を繰り返すため気管支の器質的病変を疑い気管支鏡検査を施行した。左B<sup>10</sup>気管支入口部に表面平滑なポリープ状隆起病変を認め、カルチノイドや炎症性ポリープを疑い生検を行った。しかし確定診断には至らず、今後も血痰と肺炎を繰り返す可能性が高いこと、及び胸部CTにて腫瘍の大半が肺実質内に存在することよりポリープを含めた左肺下葉切除術を施行した。血痰を来す疾患としては(1)気管支拡張症20%(2)肺癌19%(3)気管支炎18%(4)感染症、肺炎16%(5)原因不明8%(6)出血傾向4%(7)鬱血性心不全4%(8)その他11%の順に原因頻度を報告されているが<sup>7)</sup>、本症例のように血痰や肺炎を繰り返す症例においてはその原因検索のために気管支鏡検査を実施することが重要と思われる。

また、若年者肺癌(40歳未満)の頻度については報告によると約1～5%と言われ<sup>8)9)</sup>、中でも20歳代の肺癌は若年者肺癌中の約10%、肺癌全体の0.2～0.3%

と報告されており<sup>10)</sup>, 本症例は比較的稀であると考えられた.

現在, 腺癌の亜分類として日本肺癌学会の肺癌取り扱い規約<sup>11)</sup>及びWHO分類<sup>12)</sup>に準じた腺管状(WHO分類では腺房腺癌)および乳頭状の亜型分類と分化度分類が用いられることが多いが, 症例の予後・臨床経過の予測という点に関しては十分な分類とは言いがたい. 一方, 超微形態学的な発生母細胞の推定という観点からの腺癌亜型分類が提起されており, (1) 気管支表面上皮型(2) 杯細胞型(3) 気管支腺細胞型(4) クララ細胞型(5) II型肺胞上皮型(6) 混合型に分けられている<sup>13)-15)</sup>. この亜型分類と臨床像との関連を示唆する報告もあり, こういった分類も症例の検討において考慮する必要があると思われる.

本症例の切除標本において腺管状の増殖が主体で, 腫瘍腺管内にはアルシアンブルー陽性の粘液産生がみられ, 形態学的に気管支腺型の腫瘍が考えられた. また免疫染色にて腫瘍細胞の一部がラクトフェリン陽性を認め気管支腺型腺癌と診断した. Hirataら<sup>2,3)</sup>の報告においても免疫組織学的にはラクトフェリンが32~63%に陽性でII型肺胞上皮への分化を示唆するサーファクタントアポプロテインも70%に陽性であると言われており本症例と一致している. またMIB-1陽性細胞は数%以下で増殖性は高くないが, 腫瘍細胞の大部分でp53が陽性であり遺伝的な異常が示唆された.

若年者の中枢気管支に発生した腫瘍でありながら, 良性腫瘍や低悪性腫瘍ではなく肺癌であった. 幸いにして, 血痰と肺炎という症状をきっかけに比較的早期に発見されたため外科的根治療が可能であった. 若年者の中枢気管支に発生した腫瘍にも本例のような肺癌が含まれることもあり注意が必要と思われる.

## 文 献

- 1) 下里幸雄, 末樹恵一: 気管支腺由来と考えられる腫瘍の形態. 癌の臨症 1973;19:170-177.
- 2) Hirata H, Noguchi M, Simosato Y, et al: Crinicopa-

thologic and immunohistochemical characteristics of bronchial gland cell type adenocarcinoma of the lung. Am J Clin Pathol 1990;93:20-25.

- 3) 児玉哲郎, 松本武夫, 高橋健郎, 他: 粘液産生肺腺癌の臨床病理学的検討, 気管支腺型腺癌切除例について. 肺癌 1992;32(7):997-1005.
- 4) 稲田啓一, 藤岡大司郎, 中田耕太, 他: 15年の経過をとった気管支腺原発の肺癌の一部検例. 肺癌 1978;18:209-214.
- 5) 渡辺紀子, 児玉哲郎, 亀谷 徹, 他: 20年以上の臨床経過を有する肺の粘液産生腺癌の2例. 肺癌 1983;23:193-203.
- 6) 高岡和夫: 肺腺癌の臨床的・病理学的研究 特に発生母細胞に基づく亜型分類と悪性度について. 北海道医学雑誌 1987;62(1):41-53.
- 7) Hirshberg B, Biran I, Glazer M, et al: Hemoptysis; Etiology, Evaluation and Outcome in a Tertiary Referral Hospital. CHEST 1997;112:440-444.
- 8) Jubelirer SJ, Wilson RA: Lung cancer in patients younger than 40 years of age. Cancer 1991;67:1436.
- 9) Sugio K, Ishida T, Kaneko S, et al: Surgically resected lung cancer in young adults. Ann Thorac Surg 1992;53:127.
- 10) 牧元毅之, 土屋 智, 中野秀彦, 他: 若年者肺癌の臨床的特徴についての検討. 日胸疾会誌 1995;33:241-245.
- 11) 日本肺癌学会編: 肺癌取り扱い規約(改訂第5版), 1999.
- 12) Histological Typing of Lung Tumours: 3rd edition, International Histological Classification of Tumours, No 1, World Health Organization, Geneva, 1999.
- 13) Kimura Y: Histochemical and ultrastructural study of adenocarcinoma of the lung. Am J Clin Pathol 1978;2:253-264.
- 14) 下里幸雄: 肺癌. その発生, 分化, 予後因子について. 日病会誌 1983;72:29-57.
- 15) 下里幸雄: 病理組織診断における電子顕微鏡の有用性. 病理と臨床 1992;10:168-171.

Abstract

A Case of Bronchial Gland Cell-Type Adenocarcinoma with Relapsed Pneumonia and Hemoptysis

Junji Uchino<sup>1)</sup>, Hiroyuki Nakano<sup>1)</sup>, Ryuji Nakano<sup>2)</sup>, Tsukasa Ohshima<sup>1)</sup>,  
Hideo Manabe<sup>3)</sup>, Yoichi Nakanishi<sup>4)</sup> and Nobuyuki Hara<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>Respiratory Department and Departments of <sup>2)</sup>Pathology and <sup>3)</sup>Surgical Medicine, Kyushu Welfare Pension Hospital

<sup>4)</sup>Research Institute for Diseases of the Chest, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

We report a case of bronchial gland cell-type adenocarcinoma with recurrent pneumonia and hemoptysis. After persistent hemoptysis since the summer of 1999, a 26-year-old female patient was admitted to our hospital because of bacterial pneumonia of the left lower lobe in March 2000. Treatments with antibiotics resulted in only a transient improvement of the pneumonia, and so she was re-admitted for an investigation of the recurrent pneumonia accompanied with hemoptysis. Bronchofiberscopy revealed a polypoid lesion at the orifice on the left B10 bronchus. Although the microscopic examination of the biopsied specimens showed only non-specific inflammatory changes, a left lower lobectomy was performed. The pathological examination of the resected lung confirmed that the polypoid region was bronchial gland cell type adenocarcinoma at the stage of pT1N0M0.