

●症 例

切除不能であった肺・気管支原発腺房細胞癌の1例

吾妻 啓佑^a 齋藤 敦子^b 渡邊 一男^c 前田 真作^a

要旨：切除不能の肺・気管支原発腺房細胞癌の1例を経験した。Best supportive careにて全経過は約9ヶ月であった。一般には肺・気管支原発腺房細胞癌は遠隔転移のない低悪性度癌として考えられているが、本症例では経過中に多発遠隔転移を生じ、9ヶ月後に腫瘍死するなど比較的急激な経過をたどった。本症例の臨床病理学的な特徴を、剖検所見を含め報告する。

キーワード：腺房細胞癌，肺，気管支，唾液腺型腫瘍

Acinic cell carcinoma, Lung, Bronchus, Salivary-gland-type carcinoma

緒 言

肺・気管支原発腺房細胞癌は非常にまれな腫瘍であり、確立された治療戦略はないが、既報告ではいずれも切除によって良好な予後が得られている。今回我々は、診断時点で切除困難であり、best supportive care (BSC) の方針とした肺・気管支原発腺房細胞癌の1例を経験したため報告する。

症 例

患者：88歳，女性。

主訴：労作時呼吸困難。

既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：職業は専業主婦。ex-smoker 20本/日×67年。

現病歴：X年4月頃より主訴を自覚していた。同年5月に近医を受診した。SpO₂ 76% (室内気) と低値を認め、湯浅報恩会寿泉堂総合病院呼吸器科を紹介され受診した。

身体所見：意識清明，体温 36.4℃，脈拍 76/min・整，血圧 126/86 mmHg，SpO₂ 90% (3L鼻カニユラ)，心雑音を聴取せず，肺野にラ音を聴取せず，左肺野で呼吸音低下あり，頸部・腋窩・鼠径リンパ節触知せず，手指関

節変形あり，疼痛，腫張は認めず。その他特記すべき所見なし。

血液検査：血算，生化学検査に特記事項なし。CEA 12.0 ng/ml，CA19-9 11.1 U/ml，SCC 3.3 ng/ml，CY-FRA 4.7 ng/ml，ProGRP 89.2 pg/ml，NSE 13.0 ng/ml，KL-6 1,080 U/ml，SP-D 133.0 ng/ml，BNP 177.3 pg/ml。

画像検査：胸部X線写真上，両側肺にびまん性に網状影を認め，左C-P angleは鈍であった (図1a)。胸部造影CT上，左肺門部に一部縦隔と境界不明瞭な腫瘤影を認めた (図1b)。

気管支鏡検査：左下幹は左B6よりも中枢から高度に圧排性に狭窄し，末梢の観察はできなかった。狭窄部には粘膜不整と血管怒張を認めた。狭窄部から鉗子生検，ブラシ細胞診を施行した。細胞診上，腫瘍細胞は小型で比較的豊かな多稜形の細顆粒状ないしは淡明な胞体と均一な類円形核を有し，核にはしばしば明瞭な小型核小体を認めた。細胞間の結合は緩やかであり，孤在性あるいは平面集団状の出現態度を示した (図2a)。経気管支生検では結合性の緩やかな小型の細胞が集簇性に出現しており，構造上の分化傾向は乏しいものの，胞体にはしばしば特徴ある大小の空胞を認めた。核分裂像はみられなかった (図2b)。以上の細胞，組織所見より腺房細胞癌と診断した。上皮成長因子受容体 (EGFR) 遺伝子変異は認めなかった。

経過：胸腹部造影CT，頭部造影CTにて他に原発巣を認めず，肺・気管支原発腺房細胞癌 cT4N3M1a (PLE)-IVと診断した。患者 performance status (PS) は3であった。病期から外科的治療は適応外であり，内科的標準治療が確立されていない状況やPS不良の点などをふまえて本人・家族と十分に相談し，BSCの方針とした。X年10月に施行したFDG-PET/CTでは左肺腫瘤影に一

連絡先：吾妻 啓佑

〒963-8585 福島県郡山市駅前1-1-17

^a 公益財団法人湯浅報恩会寿泉堂総合病院呼吸器科

^b 同 病理診断科

^c 同 臨床検査科

(E-mail: k.azuma@jusendo.or.jp)

(Received 19 Sep 2013/Accepted 30 Jan 2014)

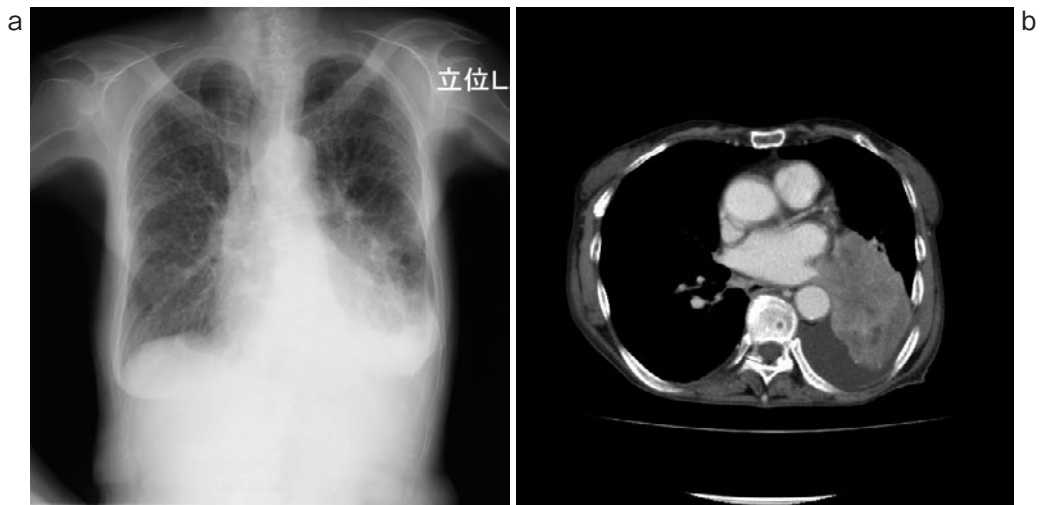


図1 (a) 入院時胸部立位正面 X 線写真. 両側の網状影と左側中下肺野の腫瘤影を認め, 左 C-P angle は鈍である. (b) 入院時胸部造影 CT. 左胸水を認め, 左肺門部に一部縦隔と境界不明瞭な腫瘤影を認める.

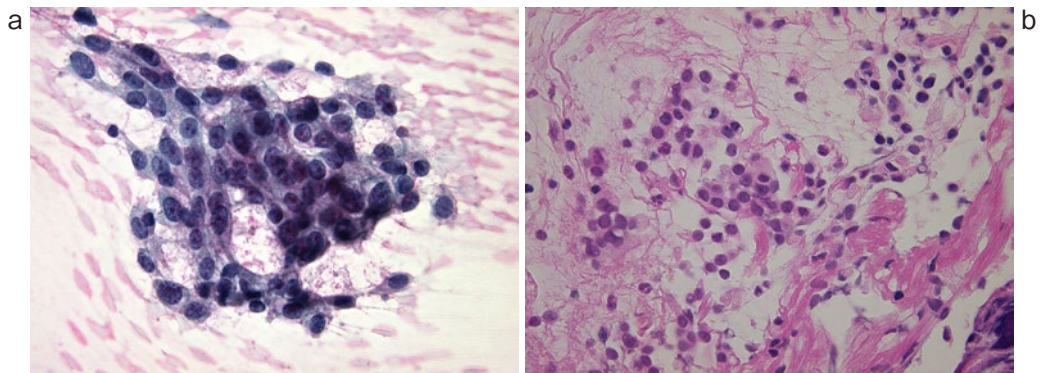


図2 (a) 気管支鏡下ブラシ細胞診, Papanicolaou 染色強拡大 (×400). 腫瘍細胞の胞体は比較的豊かで多角形であり, 明瞭な核小体を持つ円形の核を認める. 小型で均一な腫瘍細胞の結合は緩やかで, それらは重積性なく平面的に出現している. (b) 気管支鏡下生検, hematoxylin-eosin (HE) 染色, 強拡大 (×400). 結合性の緩やかな小型の細胞が集簇性に出現しており, 構造上の分化傾向は乏しいものの, 胞体にはしばしば特徴ある大小の空胞を認めた. 核分裂像はみられなかった.

致して SUVmax 25.6 の異常集積を認めた. 左鼠径リンパ節にも異常集積を認め, 遠隔転移が示唆された. 徐々に全身状態が悪化し, 診断から約9ヶ月後の X+1年1月, 死亡した. 家族の了解を得て病理解剖を施行した.

病理解剖所見: 肉眼所見: 左肺に 14×13×9 cm の分葉状腫瘤を認めた. 腫瘤の剖面は灰白色調で, 境界は比較的明瞭, 内部は充実性であった. 顕微鏡所見: 腫瘍細胞は好酸性の細顆粒状の胞体を有し, 髄様に増殖し全体に均一な組織型を呈した (図3). 広範な壊死と多数の核分裂像がみられた. 気管支鏡検査時の細胞所見と比して細胞異型は増していた. 通常型腺癌や, 扁平上皮癌への分化を示す構造は認めなかった.

左肺癌 (腺房細胞癌) の縦隔・心嚢・左心房・左心室・食道壁へ直接浸潤・心外膜播種, および左肺門リンパ

節・気管周囲リンパ節へのリンパ節転移と, 左上腕皮膚・胃幽門前庭部・右副腎・腸間膜リンパ節・膝周囲のリンパ節への遠隔転移が認められた. 転移のうち最大のもは胃への転移で 5×3 cm 大であった.

偶発所見として, 右肺に 1 cm 大の腫瘍を認め, 組織所見より腺扁平上皮癌と診断した. 組織型が全く異なっており, 二重癌と考えた. 腺扁平上皮癌のリンパ節転移, 遠隔転移は認められなかった.

考 察

腺房細胞癌は漿液性腺房細胞への分化を示す悪性腫瘍で, その約 80% は耳下腺に発生する. 続いて発生頻度が高いのは小唾液腺で, 涙腺, 乳腺などに発生することもある¹⁾. 肺・気管支原発腺房細胞癌は非常にまれな腫

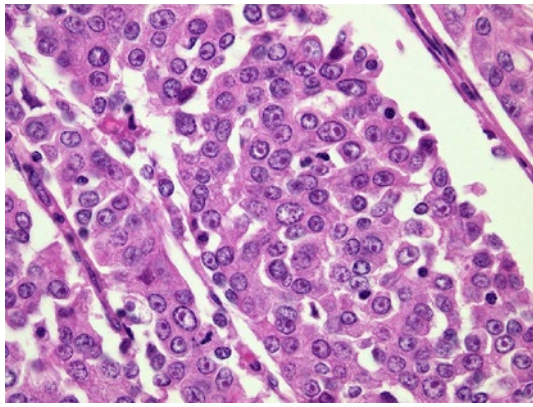


図3 病理解剖時に摘出した左肺腫瘍のHE染色，強拡大（×400）．腫瘍細胞は好酸性細顆粒状の豊かな胞体を持ち，大小不同が少なく均一である．気管支鏡検査時と比して細胞の異型性を増している．

瘍であり，検索しえた限りでは現在までに和文・英文あわせて18症例の報告がなされているのみである²⁾．肺癌取扱い規約（第7版）においては，「悪性上皮性腫瘍 9. 唾液腺型腫瘍（3）その他」に分類され³⁾，通常型腺癌とは区別される．

肺・気管支原発腺房細胞癌の細胞所見を記載した報告は少ないが，基本的には唾液腺原発腺房細胞癌の細胞所見と同様であり，重積性，シート状の細胞集団に加え多数の孤立性細胞の出現を特徴とする．個々の腫瘍細胞は細顆粒状の豊かな胞体を有し，核は比較的均一な類円形で，しばしば小型の明瞭な核小体を認める⁴⁾⁵⁾．本症例の細胞診においては，腫瘍細胞間の結合は緩やかで，孤在性あるいは平面集団状の出現態度を示した．腫瘍細胞は比較的豊かな多稜形の胞体と均一な類円形核を有し，核にはしばしば明瞭な小型核小体を認めた．これらの特徴から，細胞診上から腺房細胞癌の推定が可能であったが，本症例では通常の腺房細胞癌に比べ，核はより大型で，N/C比の大きい傾向を示した．

腺房細胞癌は組織学的には構成細胞，増殖パターンに以下のような幅広いスペクトラムがあり，それらが混在することが知られている⁵⁾．細胞形には，好塩基性顆粒を特徴とする腺房型細胞，立方状で好酸性～両染色に染まる胞体を特徴とする介在導管型細胞，空胞を有する空胞化細胞などがある．増殖パターンにはシート状密に増殖する充実型，シート状胞巢中に小さな腔がみられる小嚢胞型などがある．本症例の気管支鏡検査時の組織所見では構造上の分化傾向は乏しいものの，腫瘍細胞の胞体にはしばしば特徴ある大小の空胞を認めた．病理解剖時の組織所見では，気管支鏡検査時の組織所見に比較し，細胞は大型化しN/C比も増大するなど異型は強く，分化傾向の低下を認めた．一般に唾液腺悪性腫瘍は緩徐な

進行と長期の経過をとり，遠隔転移が生じても1割以上の症例は10年以上生存するとされる⁶⁾．しかし低悪性度の唾液腺癌が，その経過中に低分化癌を併発すると極端に予後が低下する現象が知られており¹⁾⁵⁾，本症例の比較的急激な経過と，低分化な組織型は関連があると考えられた．

肺・気管支原発腺房細胞癌自体がまれな疾患であることもあり，治療戦略が確立しているとはいえないが，既報告ではいずれも外科的治療（肺葉切除，または区域切除）が施行され5年の無増悪期間など良好な予後が報告されている．既報告においてはリンパ節転移を認めた症例は2例のみで，遠隔転移の報告はない．術後再発が認められた報告は1例のみ⁷⁾で，術後20ヶ月であった．この再発例においても追加治療についての記載はなく，切除不能な肺・気管支原発腺房細胞癌に対して内科的に積極的治療を施行した報告は確認できなかった．これは唾液腺原発腺房細胞癌でも同様であり，外科的治療が第一選択である¹⁾⁸⁾．唾液腺癌全体を見渡しても内科的治療は確立してはおらず，さまざまなレジメンが施行されている状況である⁶⁾．

以上，切除不能の肺・気管支原発腺房細胞癌の経過を報告した．その経過は一般的な腺房細胞癌の経過よりも急激であり，低分化な組織型が影響している可能性が考えられた．今後も症例の蓄積が望まれる．

本稿の要旨は第96回日本呼吸器学会東北地方会（2013年3月，秋田）において報告した．

謝辞：本報告にあたっては，2011年4月から2013年3月まで湯浅報恩会寿泉堂総合病院で初期研修医として勤務された，神雄一朗先生，村上祐子先生に多大なご尽力をいただいた．お二人に深謝するとともに，今後のご活躍を心より祈念する．

著者のCOI（conflicts of interest）開示：本論文発表内容に関して特に申告なし．

引用文献

- 1) 廣川満良．腺房細胞癌．日本唾液腺学会編．唾液腺腫瘍アトラス．東京：金原出版．2005；82-8．
- 2) 安藤耕平，他．気管支原発の腺房細胞癌の1症例．気管支学 2012；34：437-41．
- 3) 日本肺癌学会．肺癌取扱い規約（第7版）．2010；64-115．
- 4) Kazuo W, et al. Fine-needle aspiration cytology of bronchial acinar cell carcinoma: a case report. Diagn Cytopathol 2004；30：359-61．
- 5) 広川満良，他．腺房細胞癌の診断．病理と臨 2002；20：33-8．

- 6) Lagha A, et al. Systemic therapy in the management of metastatic or advanced salivary gland cancers. *Head Neck Oncol* 2012; 4: 19.
- 7) Chuah KL, et al. Recurrence of pulmonary acinic cell carcinoma. *Arch Pathol Lab Med* 2006; 130: 932-3.
- 8) 小村 健, 他. 唾液腺腫瘍の外科療法. *口腔腫瘍* 2011; 23: 73-81.

Abstract

The natural course of pulmonary/bronchial acinic cell carcinoma

Keisuke Azuma^a, Atsuko Saito^b, Kazuo Watanabe^c and Shinsaku Maeda^a

^aDepartment of Respiratory Medicine, Jusendo General Hospital Yuasa Foundation

^bDepartment of Pathological Diagnosis, Jusendo General Hospital Yuasa Foundation

^cDepartment of Laboratory Medicine, Jusendo General Hospital Yuasa Foundation

A fatal case of pulmonary/bronchial acinic cell carcinoma is reported. Although acinic cell carcinoma is regarded to be indolent, the clinical course of the present case was only nine months under the best supportive care available. The poorly differentiated histology of the tumor was thought to be intimately related to rapid tumor growth and multiple distant metastases.