

—症例報告—

自然気胸術後病理組織検査で偶然発見された pTis 肺癌の 2 症例

岡本 淳一^{1,2} 北山 康彦³ 竹内 千枝²
許田 典男³ 窪倉 浩俊^{1,2} 白田 実男²

¹日本医科大学武蔵小杉病院呼吸器外科

²日本医科大学呼吸器外科

³日本医科大学武蔵小杉病院病理診断科

Two Cases of p-Tis Lung Cancer in Patients Diagnosed through Histological Study
after Spontaneous Pneumothorax Surgery

Junichi Okamoto^{1,2}, Yasuhiko Kitayama³, Chie Takeuchi²,
Norio Motoda³, Hirotohi Kubokura^{1,2} and Jitsuo Usuda²

¹Department of Thoracic Surgery, Nippon Medical School Musashi Kosugi Hospital

²Department of Thoracic Surgery, Nippon Medical School

³Department of Pathology, Nippon Medical School Musashi Kosugi Hospital

Abstract

Background: Spontaneous pneumothorax is a relatively rare complication of lung cancer. Herein, we report two cases of lung cancer *in situ* with spontaneous pneumothorax as the initial symptom.

Cases: Case 1: A 63-year-old male presented to our outpatient clinic with chest discomfort. He had a collapsed lung, and we inserted a chest drainage tube through the thoracic cavity to re-expand the lung. Computed tomography of the chest showed a large emphysematous bulla at the lung apex. Video-assisted thoracoscopic surgery was used to resect the bulla, and the final pathological diagnosis was an emphysematous bulla with adenocarcinoma *in situ*.

Case 2: A 45-year-old man presented to our outpatient clinic with pain in the left chest and dyspnea. To treat an almost completely collapsed lung, we inserted a chest drainage tube into the thoracic cavity. Air leakage continued for a few days, so we resected the bulla. The final pathological diagnosis was an emphysematous bulla with a squamous cell carcinoma *in situ*.

Conclusion: It is important to consider the possibility of lung cancer in patients with pneumothorax and emphysematous changes, especially in middle-aged or elderly patients.

(日本医科大学医学会雑誌 2015; 11: 161-166)

Key words: emphysematous bulla, carcinoma in situ, pneumothorax, operation

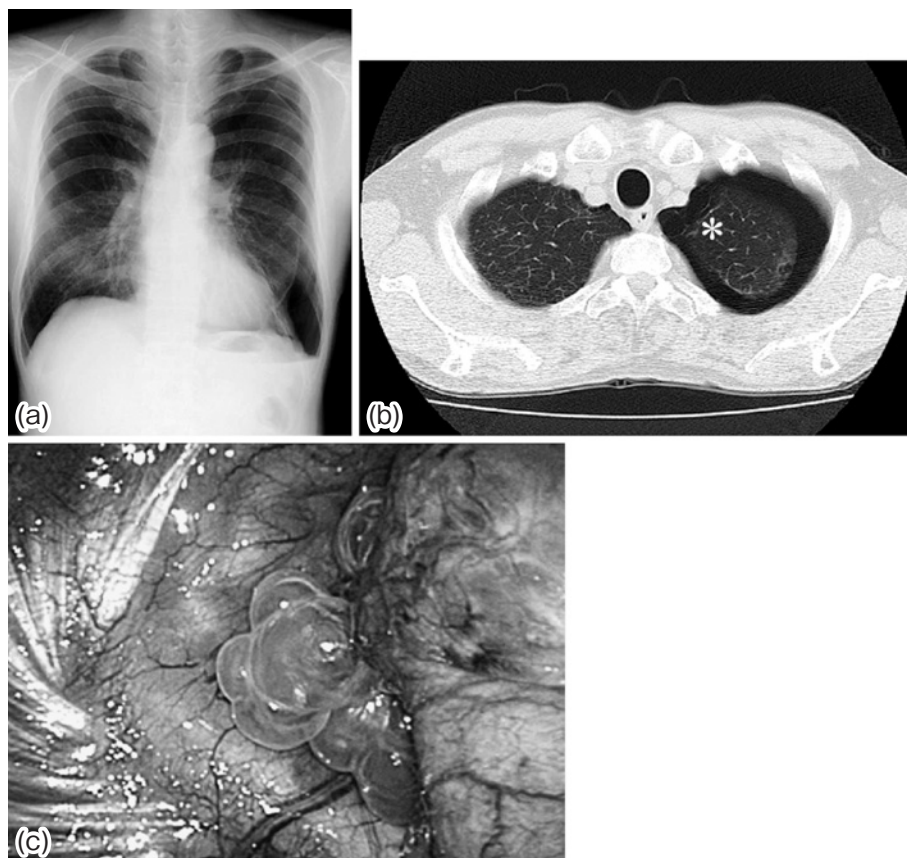


Fig. 1 Case 1. (a) Chest X-ray on admission shows left spontaneous pneumothorax. (b) Preoperative chest computed tomography for pneumothorax detection shows no evidence of carcinoma around the bullous region. Asterisk (*) indicates the bullous lesion at the apex of the lung. (c) The bullous lesion observed at the apex of the lung in Case 1 during surgery.

緒言

自然気胸を初発症状として肺癌が発見されるケースは比較的まれである¹。過去の報告例は自然気胸を契機に来院し、その際に行われた画像診断で嚢胞壁に近接する結節影や壁異常が確認されたものが多い¹⁻³。しかし、画像所見で異常が認められない肺癌症例はより少ないことが示唆される。

今回、われわれは自然気胸の手術時切除標本から偶然発見された、嚢胞壁に存在する pTis 肺癌を 2 症例経験した。本報告は、中高年の気胸において、画像上に変化が認められない場合でも癌が存在し得ることを警鐘するため報告する。

症例

症例 1：63 歳，男性。
主訴：左胸部違和感。

現病歴：胸部違和感を自覚したため来院した。胸部 X 線写真で左中等度気胸（虚脱率 32.2%）がみられ（Fig. 1a），持続胸腔ドレナージを行った。術前胸部 CT 検査（Fig. 1b）で肺尖部を中心に大きな気腫性嚢胞を認めた。再発であることから，手術を行う方針となった。

喫煙歴：20 本/日×45 年間

入院時身体所見：身長 169 cm，体重 63 kg，血圧 130/86 mmHg，心拍数 74/分，整，体温 36.3℃。呼吸音は左側が減弱していた。

入院時検査所見：血液生化学検査で特に異常を認めなかった。

治療経過：胸腔ドレナージ施行するも肺瘻が持続。2 回目の発症でもあり，手術適応と判断した。手術は腋窩小開胸にてアプローチし，左肺尖部ブラ切除術およびブラ縫縮術を施行した。左肺尖部は気腫性変化した部分の一部に肺嚢胞が認められた（Fig. 1c）。術後 1 日目にドレーンを抜去し，術後 2 日目に退院。患者本人にブラ壁に癌が存在していたことをインフォーム

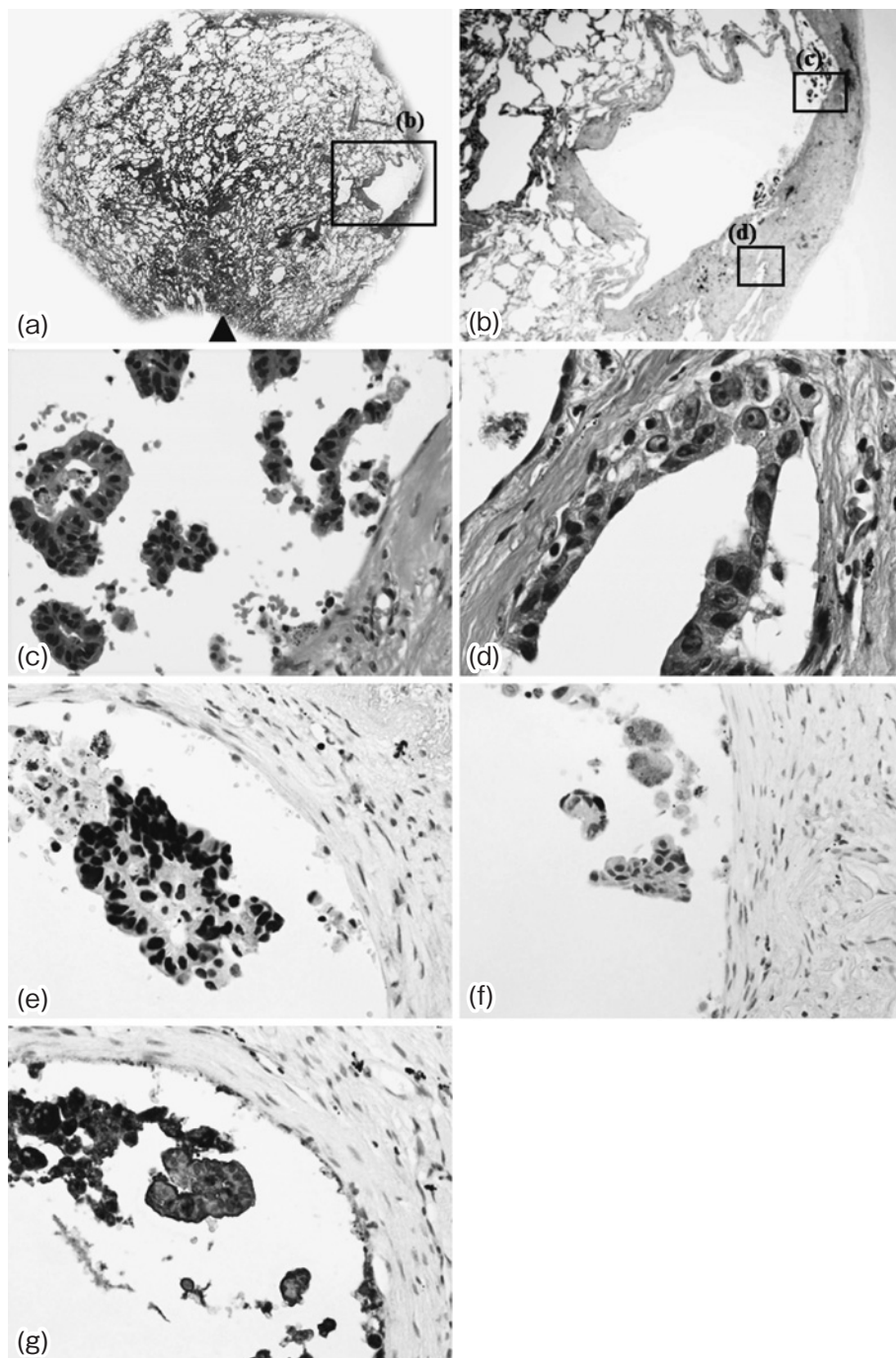


Fig. 2 Histological (hematoxylin and eosin staining) and immunohistochemical findings of the resected specimen of Case 1. (a) Microscopic observations revealed a bullous component in the lung at low magnification. Arrow head (▲) indicates the stapled cut end of the lung. (b), (c), and (d) are magnified images of the area surrounding the bullous lesion. A few atypical glandular cells line and replace the alveolar epithelium in parts of the cells. (e) Cells were positive for p53, as demonstrated by immunohistochemical staining. (f) The ratio of the Ki-1-positive cells increased in atypical epithelial cells. (g) Immunohistologically, most of the atypical cells were positive for carcinoembryonic antigen.

ド・コンセントした上で、追加切除と術後補助療法なしに経過観察しており、現在30カ月無再発生存中である。気胸の再発も認めていない。

病理組織診断：bullaの気腔内を裏打ちするように少量の異型上皮様細胞が存在した。一部に肺胞上皮を置換し、線維性結合組織内にも異型腺管が1個のみ存

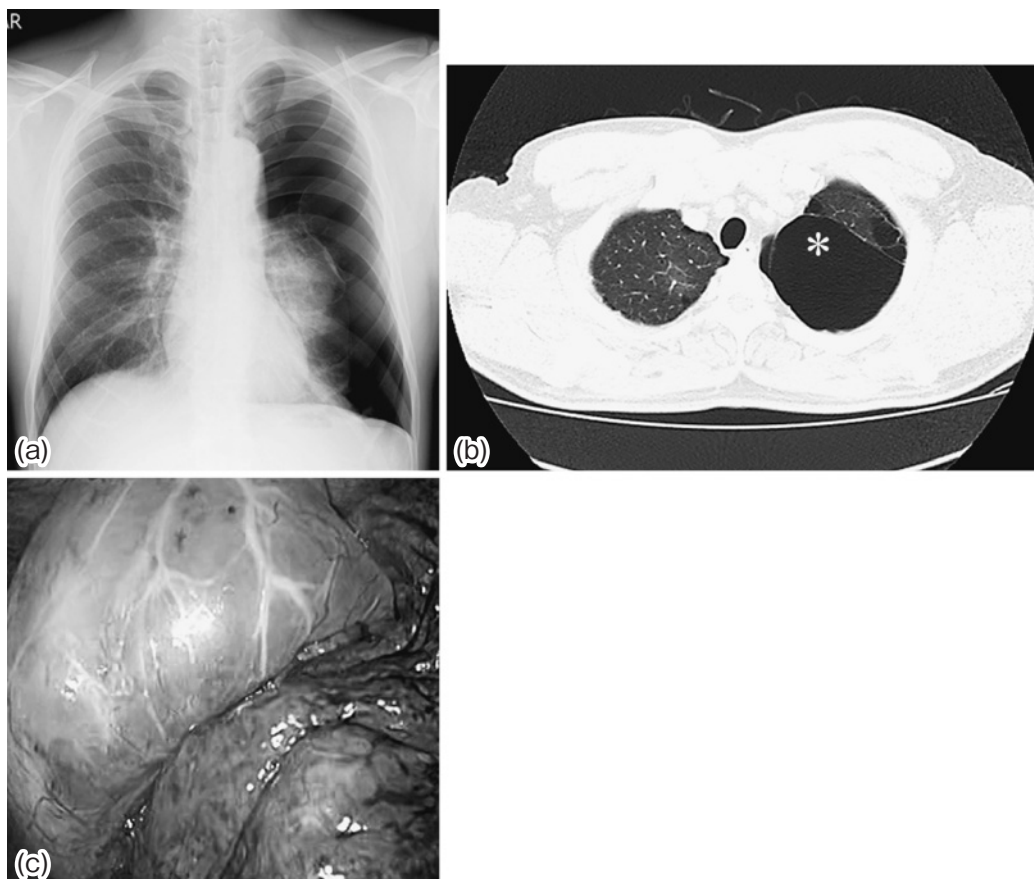


Fig. 3 Case 2. (a) Chest X-ray on admission shows left spontaneous pneumothorax. (b) Preoperative chest computed tomography for pneumothorax detection shows no evidence of carcinoma around the bullous region. Asterisk (*) indicates the bullous lesion at the apex of the lung. (c) The bullous lesion observed at the apex of the lung in Case 2 during surgery.

在していた。また、胸膜への露出は認めなかった(Fig. 2a~e)。明らかな浸潤性はなく、その他の部位には存在しなかった。これら、異型上皮様細胞につき p53 ではほぼすべての細胞に強陽性(Fig. 2f)で MIB-1 index (data not shown) も高く CEA も陽性(Fig. 2g)であった。以上より pTis 肺腺癌と診断された。切除断端も癌細胞は存在しなかった。

症例 2: 45 歳, 男性。

主訴: 左胸痛, 呼吸困難。

現病歴: 左胸痛と息苦しさを自覚し前医を受診し, 胸部 X 線写真で左気胸と診断(Fig. 3a)。高度気胸(虚脱率 64.6%)であったことから当院へ紹介, 緊急入院となった。

喫煙歴: 20 本/日 × 25 年間

入院時身体所見: 身長 172.6 cm, 体重 80.2 kg, 血圧 130/86 mmHg, 心拍数 74/分, 整, 体温 36.3°C。呼吸音は左側が著しく減弱していた。

入院時検査所見: 血液生化学検査で特に異常を認めなかった。

治療経過: 入院時より持続胸腔ドレナージを開始した。入院後に行った胸部 CT で肺尖部に集簇する気腫性肺嚢胞が多発しており, 特に肺尖部に著明に大きな嚢胞が存在していた。明らかな結節性病変は認めなかった(Fig. 3b)。数日間, 持続胸腔ドレナージを行ったが肺瘻が持続したため手術を行う方針となった。術中所見は, 腋窩小開胸を作成し胸腔鏡補助下で行った。ブラは肺尖部(S¹⁺²~S⁶)に集簇しており, 最も大きなものは大畑 II 型と判断した。また, 肺は全体的に気腫化しており, 胸膜の一部にはブラークが存在していた。自動縫合器で肺尖部の嚢胞を切除し, 残存した気腫性嚢胞を結紮した上で, PGA(ポリグルタル酸)シートで補強し終了した(Fig. 3c)。術後 1 日目に胸腔ドレーンを抜去し, 術後 3 日目に退院となった。患者本人にブラ壁に癌が存在していたことをインフォームド・コンセントした上で, 追加切除と術後補助療法なしに経過観察の方針とした。18 カ月無再発生存中。また, 気胸の再発も認めていない。

病理組織診断: 膠原線維と血管からなる bulla の壁

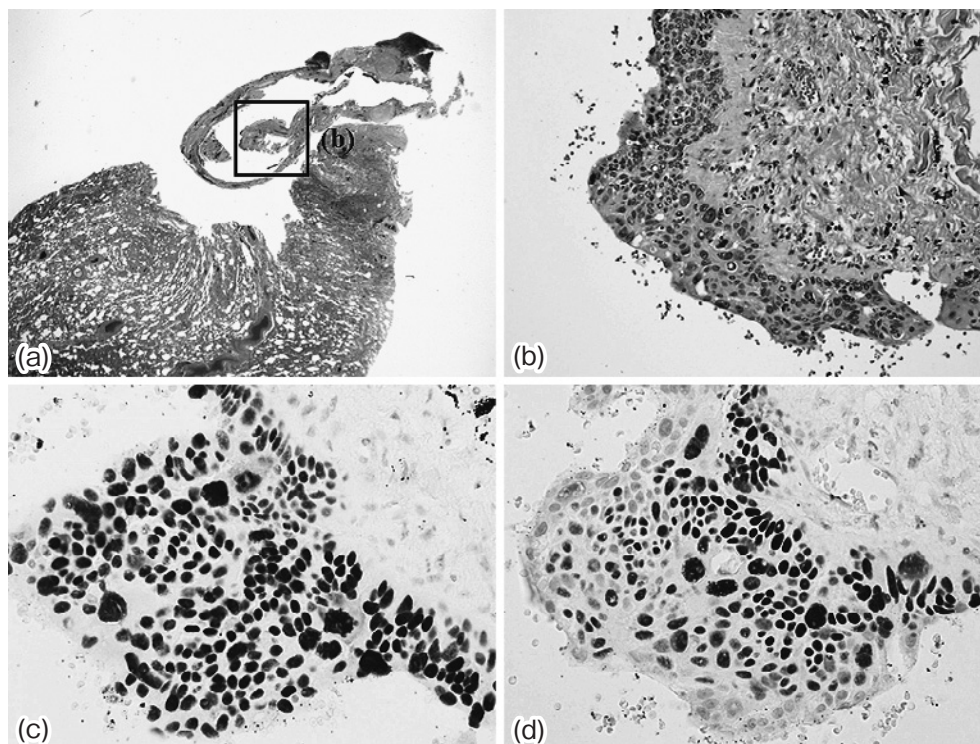


Fig. 4 Histological (hematoxylin and eosin stain) and immunohistochemical findings of the resected specimen of Case 2. (a) Microscopic observations revealed a bullous component in the lung at low magnification (b) A magnified image of the area surrounding the bullous lesion. (c) Staining of the epithelial cells shows swollen hyperchromatic nuclei with severe atypia and show loss of polarity. Many atypical cells were positive for (c) p63 and (d) p53, as determined by immunohistochemical staining.

内を置換するように、核が腫大し粗雑なクロマチンと明瞭な核小体を持つ核/細胞質 (N/C) 比の高い異型細胞が層を成して増生していた (Fig. 4a~b)。p53 がびまん性に強陽性 (Fig. 4c) p63 も陽性 (Fig. 4d) であり、以上から Squamous cell carcinoma in situ と診断された。切除断端に癌細胞は存在しなかった。

考 察

気胸を初発症状として発見される原発性肺癌はまれであり、肺癌全体の1%以下と報告されている¹。気胸合併肺癌は病理病期 I_A 期であったにもかかわらず、気胸発生から2年で亡くなった例も報告されている¹。また岡田らの検討では、気胸に肺癌が併発したケースは1,557例中4例で、割合は0.003%であった²。Steinhäuslinらは、気胸を初発症状としない例も含んでいるが、気胸合併肺癌症例の平均年齢は57.1歳で男性(90%)、扁平上皮癌(90%)が多く、1年生存率17%で平均生存期間5.2カ月と予後不良であると報告している³。また病理病期 I 期症例の比較では、肺嚢胞に合併した肺癌は、肺嚢胞非合併群の肺癌に対

して予後に有意差は見られないという報告⁴もある。幸い現時点では2症例ともに無再発生存中である。今後も厳重に経過観察が必要と考えられる。

われわれが経験した2症例は、気胸を原因として手術をした結果、偶然、病理で pTis 肺癌と判明した症例であった。気腫性肺嚢胞に肺癌が発生する因子としては喫煙との関連性や嚢胞壁の扁平上皮化或は嚢胞壁の癒痕の癌化などが指摘されている⁵。本症例も2症例ともに重喫煙者であった。また自然気胸が肺癌と関連する可能性を示唆する因子として年齢が関連しているとされ、40歳以上では重喫煙者、慢性気管支炎、気腫性肺嚢胞、ドレナージ後再膨張不良例であった。40歳以下では気胸再発を繰り返す症例が指摘されている³。癌化の機序は不明であるが、病理所見上で線維部分に存在していたことから嚢胞壁の癒痕からの癌化が示唆された。プラに肺癌が発生しやすい要因として①嚢胞内に吸入された癌原因物質が長くとどまること。②嚢胞壁の扁平上皮化生からの発癌。③嚢胞壁の癒痕からの発癌が考えられている⁶。気腫性肺嚢胞に肺癌が合併する頻度は非合併例の32倍であると Stoloffらは報告している⁷。また一般的に、肺癌に伴

Table Cases of lung cancer incidentally detected by post-operative pathological exam, following with spontaneous pneumothorax

Author	Year	Age	Sex	Tumor diameter	Histology	Pathological stage
Yokosuka et al ¹⁰	2006	42	M	8 mm	Pulmonary Choriocarcinoma	N/A
Omiya et al ¹¹	2012	79	M	7 mm	Adenocarcinoma	IA
Our case		63	M	CIS	Adenocarcinoma	0
		45	M	CIS	Squamous cell carcinoma	0

N/A: Not Available

CIS: Carcinoma in situ

う続発性気胸の原因は次のような場合と提唱されている⁸。①胸膜直下に発生した癌が、偶然併存したブラに浸潤して気胸となる場合。②肺門部に発生した癌によって気管支が閉塞し、check valveとなって肺の末梢が過膨張しブラが破裂するという場合。③他肺葉が癌によって無気肺となった影響で同側の肺葉が過膨張し気胸となる場合などである。その他にも上記理由で説明がつかない場合もあるが、必ず気胸と肺癌は同側の肺に存在することから、何らかの関連はあるといわれている¹。われわれが経験した2症例では、多発していたブラのうち癌の浸潤はごく一部にしか認められていなかった。これより本2症例は、ブラ壁にできた肺癌と、ブラの破綻による気胸が偶然に併発したと考えられた。

発生する組織型については、気腫性肺嚢胞に合併した肺癌の組織型は腺癌(54%)、大細胞癌(28%)、扁平上皮癌(15%)、腺扁平上皮癌(2%)であったと報告されているが⁹、渡辺ら⁹は、自然気胸を契機に発見された肺癌の組織型は腺癌(45%)、扁平上皮癌(33%)、大細胞癌(22%)であったと報告している。われわれが経験した症例は腺癌と扁平上皮癌であった。これまでの報告例と比較しても特異的ではなかったといえる。Tableは気胸術後に診断された肺癌の本邦報告例との比較である^{10,11}。本症例はcarcinoma in situ (CIS)の状態で見られておりよりまれな症例といえる。

結 語

中高年齢患者における気胸、とくに気腫性変化を伴った症例においては、肺癌の合併している可能性も考慮し、詳細な病理診断による検討が必要と考えられる。また、ブラの穿破による癌細胞の胸腔内播種の可

能性もあり、術後厳重な経過観察が必要である。

本論文の内容は第54回日本呼吸器学会学術講演会に発表した。

本論文の内容に関連する著者の利益相反は無い。

文 献

1. 塚本東明, 佐藤 徹, 山田敬子, 長沢正樹: 自然気胸を初発症状とした原発性肺癌症例の検討. 日胸疾会誌 1995; 33: 936-939.
2. 岡田大輔, 笹井 巧, 田中茂夫: 自然気胸を契機に発見された小型肺癌の2症例. 日呼外会誌 2002; 26: 26-30.
3. Steinhäuslin CA, Cuttat JF: Spontaneous Pneumothorax. A Complication of Lung Cancer? Chest 1985; 88: 709-713.
4. Hanaoka N, Tanaka F, Otake Y, et al: Primary lung carcinoma arising from emphysematous bullae. Lung Cancer 2002; 38: 185-191.
5. 小林正嗣, 大野貴司, 今村直人, 糸井和美, 寺町政美: 気腫性肺嚢胞壁に発生した肺尖部胸壁浸潤多形癌の一切除例. 日呼外会誌 2008; 23: 740-743.
6. 八田 健, 松原正秀, 坪田紀明ほか: 肺嚢胞内に発育した肺癌の一切除例. 肺癌 1987; 27: 189-193.
7. Stoloff IL, Kanofsky P, Magilner L: The risk of lung cancer in males with bullous disease of the lung. Arch Environ Health 1971; 22: 163-167.
8. Vencevičius V, Cicėnas S: Spontaneous pneumothorax as a first sign of pulmonary carcinoma. World J Surg Oncol 2009; 7: 57.
9. 渡辺健寛, 濱田利徳, 岡田 英, 広野達彦: 自然気胸を契機に発見された22歳女性肺癌の1例. 肺癌 2004; 44: 705-708.
10. 横須賀哲哉, 小林利子, 中野絵里子: 気胸で発症し、切除標本内に偶然発見された肺原発絨毛癌の1例. 肺癌 2006; 46: 211-214.
11. 大宮英泰, 高見康二, 栗山啓子, 真能正幸: 自然気胸手術標本で偶然発見された肺癌の1例. 日呼外会誌 2012; 26: 71-74.

(受付: 2014年12月26日)

(受理: 2015年2月7日)