

## 症例から学ぶ

経過中に陰影の縮小を認め同時多発癌と考えられた  
細気管支肺胞上皮癌の1例吉川真由美<sup>1</sup> 佐藤 雅史<sup>2</sup><sup>1</sup> 日本医科大学付属多摩永山病院内科<sup>2</sup> 日本医科大学付属第二病院放射線科A Case of Multicentric Bronchio-alveolar Cell Carcinomas with  
Mild Improvement During Clinical CourseMayumi Yoshikawa<sup>1</sup> and Masashi Sato<sup>2</sup><sup>1</sup>Department of Internal Medicine, Tama-nagayama Hospital, Nippon Medical School<sup>2</sup>Department of Radiology, Nippon Medical School Second Hospital

## Abstract

It is very important for clinicians to recognize that some lung cancers, especially among the bronchiolo-alveolar cell carcinomas (BAC), rarely show mild improvement in opacity during the clinical course. We would like to present a 63-year-old woman who demonstrated very unusual exacerbation and improvement in lung opacity during 7 years of follows up. The abnormal chest shadows pointed out in an initial screening checkup and in a following chest CT presented 4 nodules in both lung fields; 2 of them appeared to have cavities. One of these nodules showed a definitely reduced size in a chest CT taken after one year of follow up study. We therefore determined it was probably not malignant of this time. But, after seven years the patient revisited our institute complaining of bronchorrhea. The chest CT taken immediately revealed increased size of each nodule and progression to pulmonary consolidation of the right lower lobe. A transebronchial biopsy led to a diagnosis of bronchiolo-alveolar cell carcinoma pathologically. The incidence of BAC has recently shown a remarkable increase and radiological images of these tumors are various. It is important, therefore, to consider the possibility of BAC for differential diagnose of cases presenting abnormal pulmonary shadows (J Nippon Med Sch 2003; 70: 186-190)

Key words: lung cancer, bronchiolo-alveolar cell carcinoma, chest CT imaging

肺野結節影の鑑別診断はなかなか一筋縄ではいかず、画像所見と臨床症状からの診断には大きな限界があるといわざるを言えない。そして、臨床の場で最も重要となるのは良悪性の鑑別であり、種々の検査を行っても判断のつかない症例では、注意深い経過観察が重要となる。その際、一般的には経時的観察で結節の大きさが不変もしくは縮小する症例では悪性腫瘍は否定的であると判断されている。しかし、肺癌のみならず

胸部疾患には典型的な画像や経過を示さない例も多く、経過観察する際も十分な注意が必要である。最近我々の施設において、示唆に富む画像と経過を示した細気管支肺胞上皮癌の症例を経験したので報告する。

**症例:** 63歳 女性

**主訴:** なし

**既往歴・家族歴:** 特記すべきことなし。

**喫煙歴:** なし

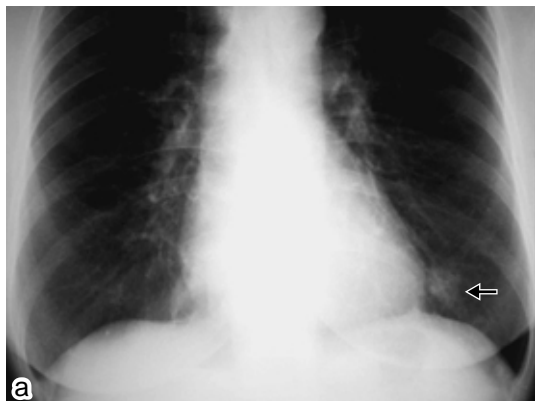


図1 a 平成7年の初診時の胸部単純写真  
左下肺野に15×20 mmの結節影を認める。その他の肺野の異常はこの写真からは指摘しえないと思われる。

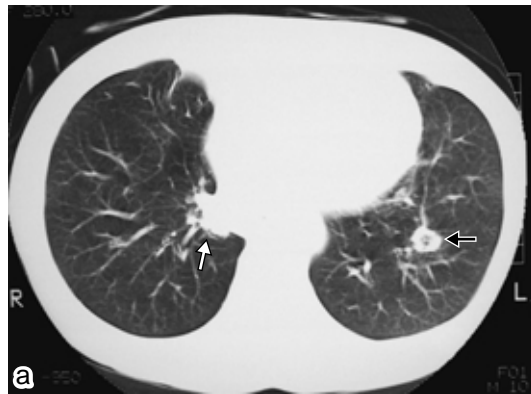


図2 a 初診時の胸部CT (肺野条件). 左下肺野に径15 mmの空洞を伴う結節影 黒矢印を認めた。また、右の下葉 S7 にも径20 mmの結節影 白矢印が見られた。

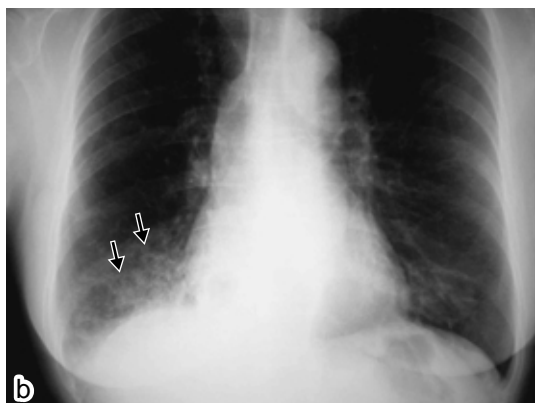


図1 b 平成14年の再受診時の胸部単純写真 (初診時より7年経過)。喀痰と呼吸困難が出現し、約2 kgの体重減少を認めている。初診時に見られた左下肺野の結節影は、この単純からは同定できなかったが、右下葉に明らかな肺炎を思わせる新たな浸潤性陰影を認めた。



図2 a' 平成8年 初診より1年後の胸部CT 肺野条件。右S7の結節影 白矢印は明らかに縮小し、左下葉の結節影 黒矢印もやや縮小しているように見える。この画像所見の経過から、悪性腫瘍の可能性は否定的と考えられた。

**現病歴：**

生来健康で自覚症状なく経過していたが、平成7年5月24日に住民検診を受け、胸部X線写真にて異常陰影を認めたため同年6月12日に当科紹介受診となる。受診時自覚症状および理学的異常所見なく、血液生化学検査ではTC 246 mg/dl、TG 218 mg/dlと高脂血症を認めるのみであり、検査された腫瘍マーカーはすべて陰性であった。胸部X線写真で左下肺野に15×20 mm程の結節影 (図1a) が疑われ、胸部CTにて左下肺野に径15 mmの空洞を伴う結節影 (図2a) が証明された。その他にも右S2に径3 mmの小粒状影 (図3a)、右S6に径7 mmの小空洞影 (図4a)、右S7に径20 mmの結節影 (図2a)と、計4つの肺野



図2 b 平成13年の胸部CT 肺野条件。初診に認めた肺野の肺結節影は、肺葉性陰影へと増悪し、左下葉の結節影は径40×20 mmの空洞性陰影に増大していた 矢印。

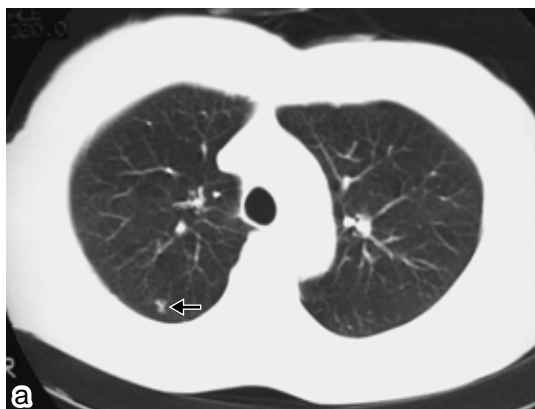


図3 a 初診時の胸部CT 肺野条件 . 右上葉 S2 に径 3 mm の小結節影 を認める .



図3 b 平成 13 年度の胸部CT 肺野条件 . 初診時に 3 mm であった小結節影は、径 18 mm に増大し経過と画像所見から腺癌と考えられた



図4 a 初診時の胸部CT 肺野条件 では、右下葉 (S6) に径 7 mm の空洞性小結節影 を認める .




図4 b 平成 13 年度の胸部CT 肺野条件 . 初診時に右 S6 に認められた結節影は、径 7 mm から径 20 mm と空洞性結節のまま増大を認めた . この結節の周囲には気道散布性病巣の存在あり、経過と画像所見からこの空洞性腺癌の局所的な経気道的転移巣と考えている .

異常陰影を認めた . 精査のため、左下肺野の空洞性結節に対して気管支鏡検査を施行した . 観察可能な気管支粘膜には異常はみられず、左下葉の結節影に対して試みた気管支擦過細胞診は class I, 結核菌および真菌は陰性であった . 確定診断がつかないため 6 カ月ごとの経過観察とし、以後自覚症状なく経過 . 胸部画像所見の増悪はみられなかった . 1 年後の平成 8 年 7 月に施行された胸部 X 線写真および CT で両下肺野の結節影は明らかに縮小傾向を示していたが (図 2a'), 他の右肺の小陰影に変化は見られなかった . そのため患者には悪性腫瘍の可能性はないと説明している . 平成 12 年 5 月を最後に自己判断にて通院を中止していたが、平成 13 年 11 月頃より喀痰、呼吸困難が出現するようになり 2 kg/4 M の体重減少を認め、平成 14 年 2 月 25 日当科を受診する . 胸部 X 線撮影

で右下肺野に新たに浸潤陰影を認めたが、7 年前の病変発見のきっかけとなった左下葉の結節陰影は単純写真からは同定できなかった (図 1b) . しかし、胸部 CT では左下肺野に 40 × 20 mm の空洞を伴う結節影を認め (図 2b), 以前に見られた右肺 S2 の小陰影は径 18 mm (図 3b), 右 S6 の結節は径 20 mm と増大を認め (図 4b), 右下肺野の結節は air bronchogram を伴う肺葉性陰影に増悪していた (図 2b) . 喀痰細胞診および気管支擦過細胞診で class V, 気管支鏡検査で得られた右下葉病変の組織標本では一部乳頭状腺管状を示し、小型で N/C 比増大、核の大小不同、核縁肥厚、核小体を認め、中～高分化型腺癌 (細気管支肺胞上皮癌)

と診断した。経過よりすべての肺野病変は線癌として矛盾しないと考え、7年間の経過観察ができた同時多発性の肺腺癌と診断した。

最近の肺癌の増加は周知のことであるが、とりわけ腺癌の増加が目立っており、中でも末梢発生の分化型腺癌の増加が著しい。この型の腺癌の多くは、いわゆる広義の細気管支肺胞上皮癌 bronchioloalveolar cell carcinoma, (以下 BAC) と呼ばれるものに相当する。BAC は喫煙との関連が薄く、性差はないとされていたが、大気汚染や受動喫煙の影響による増加も疑われている<sup>1</sup>。病理組織像には、肺胞構造をほとんど破壊することなく既存の肺胞構造を間質として、肺胞壁に沿って癌細胞が肺胞上皮細胞を置換するように進展する部分が認められる。腫瘍細胞はII型細胞上皮 粘液産生細胞など細気管支上皮由来と考えられており、腫瘍細胞の粘液産生のため多量の痰を伴うことがある<sup>2</sup>。これは気管支漏 bronchorrhea とよばれ、出現頻度は稀ながら、臨床像から本腫瘍の存在を疑わせる重要な症状として知られており、本症例でも認められている。

肺腺癌の中でも高分化乳頭状腺癌の典型的な胸部画像は、 2b に見られるような胸膜陥入像を伴った辺縁不整な末梢性孤立性肺結節であり、腫瘍中心部は線維化巣や線維芽細胞増生による収縮性的変化を伴う。しかし早期の BAC は線維化巣のない、いわゆる野口分類の A 型が大部分で、CT 画像の限局性のスリガラス様陰影すなわち早期肺癌とする考え方が一般的である。しかしながら、この症例の様に微細な充実結節から、限局的なスリガラス陰影を経ることなしに、そのまま腫瘍影にと増大する高分化乳頭状腺癌も決して少なくはないと思われる。また高分化乳頭状腺癌の画像は結節影だけではなく大変に多彩で、羽毛状陰影、線状陰影、小多発性浸潤影、そして時には大葉性の consolidation など肺炎と類似した画像となることも知られている<sup>23</sup>。とくに、この肺炎型の BAC は大葉性肺炎や肺水腫のような非腫瘍性病変との画像上の鑑別は難しい。本症例は肺野結節から約 7 年の経過で肺葉性陰影へと変化しており、肺炎型を呈する肺線癌の進展形式を知る上で大変に興味深い。また肺野型肺癌のなかで空洞をきたす腫瘍は、一般的に扁平上皮癌の頻度が高いといわれているが、腺癌でも本症でみられるような薄壁の空洞病巣をきたすことがある。本症例は 7 年前の初診時の CT で、腫瘍径 5 mm の時にすでに空洞化が見られ、そのままの形態で増大している。この経過から、空洞形成は腫瘍の発育形態自体に要因があると思われ、腫瘍中心壊死による空洞は否定的

であると考えた。多分何らかの肺胞構築の破壊が、腺癌の発育に伴い起きているものと推察しているが、本症例のように初期より空洞を形成したまま増大発育する腺癌の空洞形成の機序は明らかにされていない。

高分化型腺癌の腫瘍発育速度は他の肺癌より一般的に遅く、Schwartz<sup>4</sup> による腫瘍倍加時間 tumor doubling time; Dt は  $754 \pm 1,437$  日 (扁平上皮癌  $109 \pm 99$  日, 小細胞癌  $58 \pm 40$  日, 大細胞癌  $192 \pm 74$  日) ことが知られている<sup>5</sup>。中でも腫瘍内に線維化巣のない BAC の Dt は平均 880 日 (662 ~ 1,486 日) と長い<sup>6</sup>と報告されている。

本症例は初診時多発性肺結節影を呈し確診は得られなかったが、経過観察中に結節影の縮小がみられたため悪性腫瘍は否定的と考えてしまった。本症例は、はじめ 1 年間の経過で下肺野 2 つの病変はともに縮小傾向を呈している。7 年後、すべての 4 病変は、結節拡大、空洞拡大、肺炎型への進展がみられた。上記のように肺腺癌は発育速度が遅いことが知られているが、本例は病巣拡大および症状出現まで 7 年と著しく長い経過であった。さらに、未治療にて一時的に結節影は縮小し、これは良性疾患を強く疑わせる所見であったが、結果的には悪性腫瘍であった稀有な一例といえる。腺癌がその経過において、腫瘍径の縮小を呈することは知られており、多くは腺癌のもつ腫瘍中心部の線維性瘢痕形成と線維芽細胞の増生による desmoplastic reaction が原因で、見かけ上の腫瘍径の縮小が起きるものと考えられている。本症例においては画像と経過より、線維性瘢痕の存在は考えにくく、腫瘍内に産出された粘液が一部排泄されたため腫瘍径が縮小した可能性も否定出来ないが、あくまでも推察にとどまる。進展形式については、本例は肺炎様の浸潤影と多発性結節性陰影の混在が観察された。上記のとおり肺腺癌の胸部画像陰影では孤立性肺結節が最多であるが、肺胞虚脱型の線維化巣や線維芽細胞増生のある BAC では末梢性孤立性肺結節と部分的スリガラス様陰影の混在が 71% と報告されている<sup>6</sup>。以上のように、本例は腫瘍が縮小傾向を示し、肺悪性腫瘍として非典型的であったことが、診断を遅らせる原因となってしまった。しかしながら、それぞれの病変は、異なった経過をたどりながら、全て BAC として矛盾しない経過と画像所見を示している。BAC は最近著明な増加を認めており、各種画像での陰影は多様性に富む。肺異常陰影を呈する症例では臨床的に典型的でなくとも鑑別診断として常に念頭に置くよう心がけたい。

**診療のポイント**

- 高分化乳頭状腺癌は多彩な画像所見を呈する。
- 肺葉性陰影の肺癌も初期は肺野の結節から !?
- 縮小傾向を示す肺癌もあることを忘れない。
- 空洞性腺癌は初期から空洞をきたしそのまま増大することもある。
- 早期の腺癌は限局性すりガラス陰影ばかりではない。

**文 献**

1. JE Barkley, MR Green et al: Bronchioloalveolar Carcinoma: Journal of Clinical Oncology 1996;14: 2377 2386. ( 受付 : 2002年10月 4 日 )  
( 受理 : 2002年11月 6 日 )
2. P Armstrong, AG Wilson et al: Neoplasms of the Lungs, Airways and Pleura. In: Imaging of Diseases of the Chest, 3rd ed. Harcourt Publishers Limited. Spain: 2000; pp 332 335.
3. 南 優子, 野口誠之: 末梢小型肺癌の病理分類: 総合臨床 2001; 50: 2223 2228.
4. Schwartz M: A biomathematical approach to clinical tumor growth: Cancer 1961; 14: 1272 1294.
5. 森谷浩史, 鈴木茂毅: 非切除肺癌における抗腫瘍効果判定に関する一考察 腫瘍の発育速度を考慮して : 肺癌 1989; 29: 45 49.
6. Takatoshi Aoki, Hajime Nakata et al: Evolution of peripheral lung adenocarcinomas: CT findings correlated with histology and tumor doubling time: AJR 2000; 174: 763 768.