

肺過誤腫より発生したと考えられた 原発性肺腺癌の1例

内田 信宏^{1)5)†} 牧野 謙二²⁾ 荒木 政人³⁾ 岡 忠之³⁾ 田場 充⁴⁾ 内藤 慎二⁴⁾⁵⁾

IRYO Vol. 68 No. 6 (306-310) 2014

要 旨

肺過誤腫の線毛上皮より発生したと考えられた原発性肺腺癌の1例を報告する。症例は、68歳、男性。左下葉の異常陰影を指摘され、原発性または転移性肺癌疑いにて左下葉部分切除術が施行された。病変は、組織学的に軟骨と脂肪、平滑筋、線毛上皮から成る過誤腫で、その線毛上皮と連続、移行して腺癌組織が観察された。腺癌組織は、免疫組織化学にてTTF-1(+), CK7(+), CK20(-)であり肺過誤腫線毛上皮から発生した原発性肺腺癌と考えられた。

キーワード 肺過誤腫, 原発性肺腺癌, TTF-1, CK7, CK20

はじめに

肺過誤腫は真の腫瘍ではなく、気管支を構成する線毛上皮、粘液腺、脂肪、筋、軟骨などの限局的混合性異常（組織奇形）と考えられている¹⁾。肺過誤腫と癌の合併は7.7%-25%程度と比較的まれで²⁾、その関連性についてはまだ明らかにされていない²⁾³⁾。今回、肺過誤腫の線毛上皮より発生したと考えられた腺癌の1例を経験し病理組織学的検討を行ったので文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：68歳、男性
主訴：左下葉異常陰影

既往歴：60歳：右下葉肺癌手術（bronchioloalveolar carcinoma, pm0, pN0）

64歳：直腸癌手術（por1, A, med, INF β , ly0, v0, pPM0, pDM0, pN0）

現病歴：8年前の右肺癌手術後より他院にて定期的に検診を受けていた。3年前に胸部単純X線検査にて、左下肺野に網状影を指摘され間質性肺炎の診断でプレゾニゾロン2mg内服にて加療を受けた。今回、定期検診の中で左下葉の異常陰影を指摘され、精査目的にて当嬉野医療センター胸部外科に入院となった。

入院後経過：胸部単純X線検査にて左下肺野に結節影、胸部CTにて左下葉に16×15mm大の腫瘍陰影を認め、原発性肺癌または転移性肺癌が疑われたために左下葉部分切除術が施行された。なお、術

国立病院機構嬉野医療センター 1) 小児科 (研修医), 2) 放射線科, 3) 外科, 4) 病理診断科, 5) 教育研修部 † 医師別刷請求先: 内藤慎二 国立病院機構嬉野医療センター 教育研修部 〒843-0393 佐賀県嬉野町大字下宿丙2436 e-mail: naito@uresino.go.jp

(平成25年8月29日受付, 平成26年3月14日受理)

A Case of Adenocarcinoma Arising from Pulmonary Hamartoma Nobuhiro Uchida¹⁾⁵⁾, Kenji Makino²⁾, Masato Araki³⁾, Tadayuki Oka³⁾, Mitsuru Taba⁴⁾, Shinji Naito⁴⁾⁵⁾, 1) Department of Pediatrics (resident), 2) Department of Radiology, 3) Department of Surgery, 4) Department of Pathology, 5) Division of Education and Practice, Ureshino National Hospital

(Received Aug. 29, 2013, Accepted Mar. 14, 2014)

Key Words: pulmonary hamartoma, primary lung cancer, TTF-1, CK7, CK20

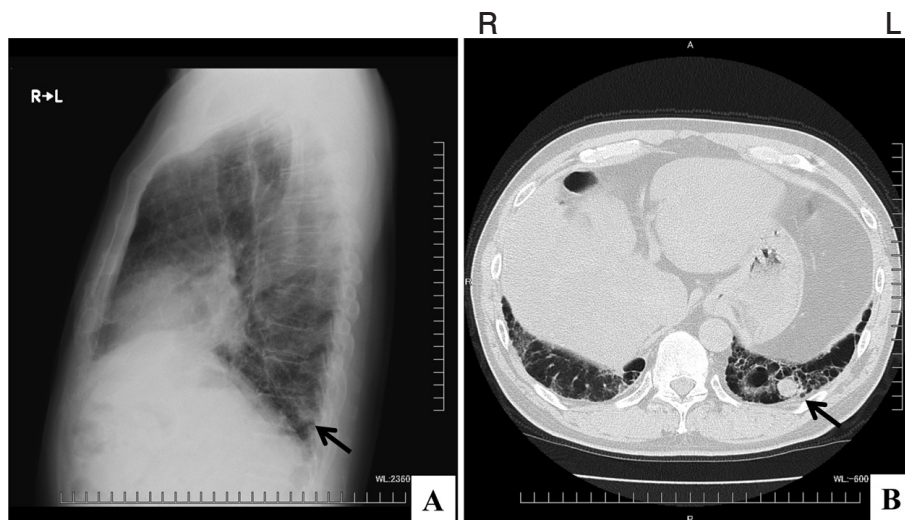


図1 Chest X-ray and Chest computed tomography (CT)

Chest X-ray(A) and CT(B) examinations revealed the nodular lesion with 16x15mm in size in the left lower lobe.

前気管支鏡検査は行われなかった。

血液・生化学・免疫検査

血液検査：WBC 10540 / μ l (Neutro 73.5%, Ly 16.1%, Mo 7.8%, Eo 2.3%, Baso 0.3%), RBC 475 \times 104/ μ l, Hb 15.4 g/dl, Ht 47.4%, Plt 20.9 \times 104/ μ l であり，異型リンパ球などの異型細胞は認められなかった。

生化学検査：特記すべき異常検査値は認められなかった（シアル化糖鎖抗原 KL-6 も 265 U/ml と正常範囲であった。）

免疫学的検査：腫瘍マーカーで CEA は 7.0 ng/ml と高値を示し，シアリル Lex-i 抗原 (SLX) も 43 U/ml と軽度高値を示していた。CYFLA は 2.3 ng/ml と正常範囲であった。

放射線画像所見

胸部単純 X 線検査（側面像）：側面像で下肺野背側に椎体に重なって結節影が認められた。（図 1. A）。

胸部 CT 検査：左肺底部背側に 16 \times 15mm 大の境界明瞭，辺縁平滑な結節影が認められた（図 1. B）。

病理学的所見および免疫組織化学的所見

病変は 15 \times 14mm 大，境界明瞭な灰白色軟骨様結

節で（図 2. A），組織学的には異型のない軟骨組織で，その周囲には蛇行，拡張する線毛上皮と平滑筋組織が観察された（図 2. B）。また，線毛上皮は一部で，腺房，腺管状に増殖する腺癌組織に移行していた（図 2. C, D, 図 3. A）。免疫組織化学では，腺癌組織は，thyroid transcription factor-1 : TTF-1（一部+）（図 3. B），CK7（+）（図 3. C），CK20（-）（図 3. D），CEA（+）であった。また，p53 は陰性で（図 3. E），Ki-67 は過誤腫線毛上皮で陰性，腫瘍細胞で陽性であった（図 3. F）。以上より Adenocarcinoma, acinar type, probably arising in pulmonary hamartoma と診断した。

考 察

肺過誤腫は，正常気管支構成組織の混合異常からなる限局性の良性病変で，元来，先天性病変を意味していたが，小児よりも中年期以降に発見されることが多く，また遺伝子異常も見出されることから，WHO の組織型分類では新生物として分類されている⁴⁾⁵⁾。頻度は，剖検例の 0.25% にみられ，男女比は 2-3 : 1，全年齢層に認められるが年少者に少なく無症状の症例が多い⁶⁾。

肺過誤腫と原発性肺癌の共存については，川野らが過去の報告をまとめて，その頻度を Karasik ら 7.7%，Ribet ら 5.0%，米山ら 13.7%，阿部ら 13.6%，梅森ら 16.7%，川野らの自験例 25.0% と報告し，過誤腫が存在した場合に肺癌の頻度が高くなることを示している²⁾。肺過誤腫の悪性化については非常に

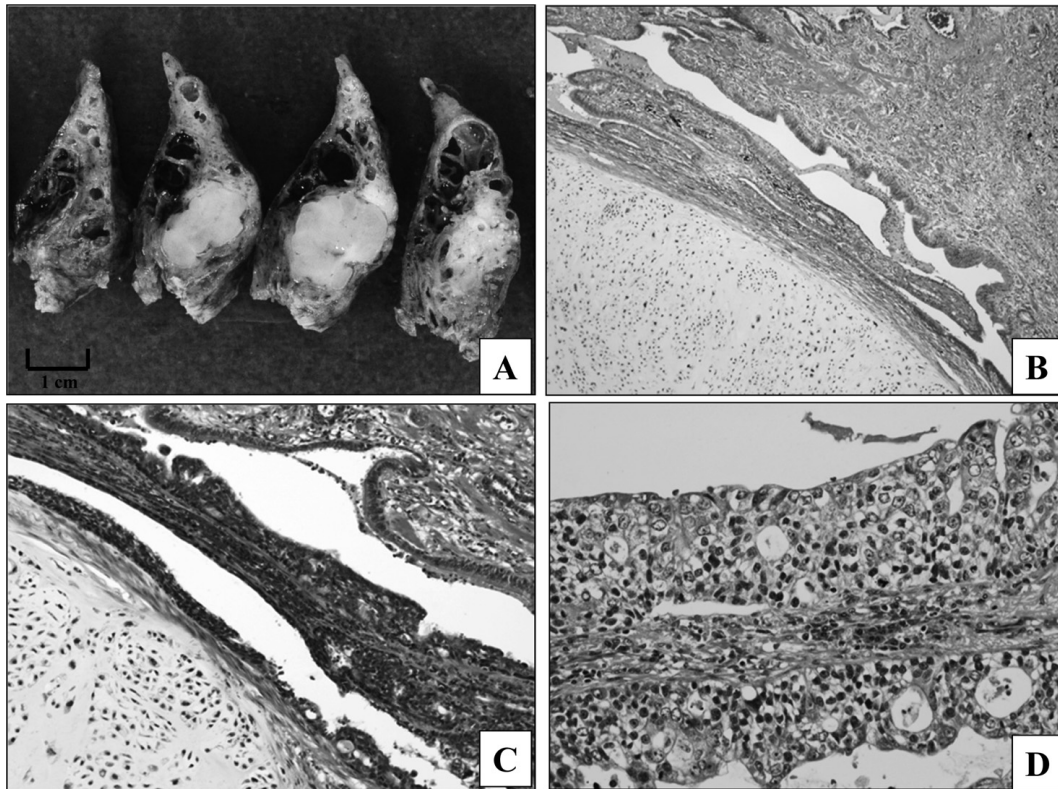


図2 Macroscopic and microscopic appearance of pulmonary hamartoma

The surgically resected tumor is about 15x14 mm in size, gray in color(A). In histological, tumor is composed of cartilaginous tissue and ciliated epithelium (B HE stain, x10).

Ciliated epithelium which is a component of hamartoma is the site of origin for an adenocarcinoma. (C, D HE stain, x20, x40 respectively)

まれと考えられているが、その明確な根拠を示せないとする一方で、中心部が過誤腫で、その周囲に腺癌や扁平上皮癌がみられたことで過誤腫の構成組織の一部が悪性化を示したと結論づける報告も認められる⁷⁾⁸⁾。本例もこれらの報告と一致しており、結節状大型の軟骨組織と蛇行、拡張した線毛上皮、平滑筋組織などから成る過誤腫が存在し、その一部に腺癌が認められた。本例の腺癌は、組織学的に過誤腫の構成成分である線毛上皮と明瞭な連続性、移行像を示していることから明らかに肺過誤腫を発生母地とする腺癌であると考えられた。

原発性肺腺癌の診断には、他臓器の癌の転移を否定する必要があるが、今回認められた肺癌は、8年前に手術した右肺の細気管支肺胞上皮癌とは明らかに組織型の異なる acinar type の腺癌であり、また免疫組織化学では肺や甲状腺組織に特異性が高い TTF-1 が陽性で CK7 陽性、CK20 陰性であるなど肺原発腺癌の染色性を示していた⁹⁾。通常、大腸癌が CK7 陰性、CK20 陽性の染色性⁹⁾を示すことを考慮すると、これらの所見は本腺癌が肺過誤腫の線毛

上皮から発生した肺原発の腺癌であり、過去罹患した右の肺腺癌や4年前の直腸癌からの転移ではないことを示唆していると考えられた。

【文献】

- 1) Spencer H. Hamartoma, blastoma and teratoma of the lung, Pathology of the Lung, 4th ed., New York: Pergamon Press; 1985; p1061-9.
- 2) 川野亮二, 佐藤史朋, 田川公平ほか. 肺過誤腫と原発性肺癌が共存する症例の臨床的検討. 日呼外会誌 2007; 21: 526-30.
- 3) 宮城 淳, 赤嶺盛和, 川崎英範ほか. 肺過誤腫経過観察中に発見された限局性細気管支肺胞上皮癌の1例. 肺癌 2009; 49: 881-4.
- 4) Travis WD, Brambilla E, Muller-Hermelink HK et al. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the lung, pleura, thymus and heart. Lyon, France: Hamartoma IARC press; 2004; p113-4.

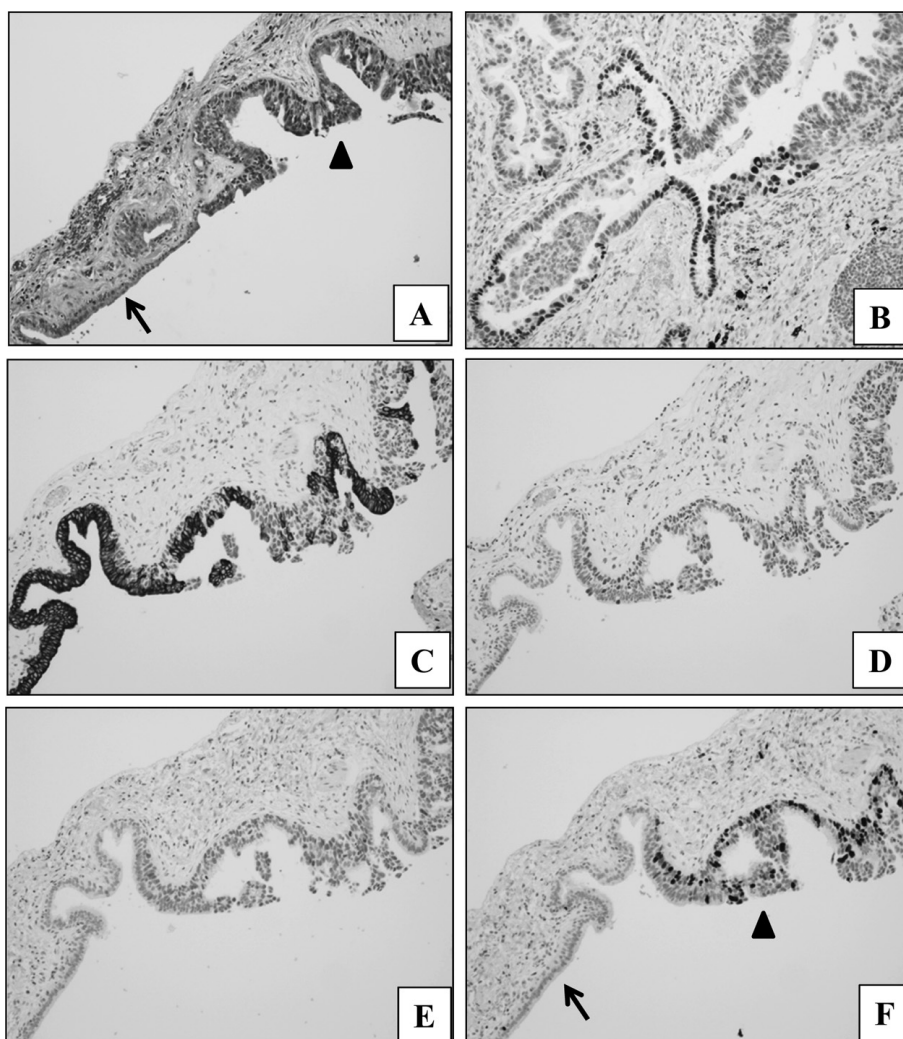


図3 Immunohistochemical characteristics in adenocarcinoma arising from hamartoma. Ciliated epithelium in hamartoma (arrow) is apparently continuous with adenocarcinoma (arrow head). (A) (HE stain, x10). Adenocarcinoma is positive for TTF-1 (B) and CK7 (C), and negative for CK20 (D) and p53 (E). Ki-67 protein is overexpressed in the nuclei of adenocarcinoma's cells (arrow head). However, it isn't expressed in the nuclei of ciliated epithelial cells (arrow) (F). (×10, DAB colorization).

- 5) Kazmierczak B, Rosigkeit J, Moerman P et al. HMGI-C rearrangements as the molecular basis for the majority of pulmonary chondroid hamartomas. A survey of 30 tumors. *Oncogene* 1996 ; 12 : 515-21.
- 6) 下里幸雄. 過誤腫 VIII. 腫瘍様病変 腫瘍鑑別診断 アトラス 肺. 東京 : 文光堂 ; 1996 ; p158-61.
- 7) Charles MK, Norman B. Adenocarcinoma arising in a hamartoma (adenolipomyoma) of the bronchus associated with multiple benign tumors. Report of a Case. *Am J Clin Pathol* 1967 ; 48 : 383-8.
- 8) Byoung JL, Hye-Ryoun K, Gi JC et al. Squamous cell carcinoma arising from pulmonary hamartoma. *Clin Nucl Med* 2011 ; 36 : 130-1.
- 9) Chhieng DC, Cangarella JF, Zakowski MF et al. Use of thyroid transcription factor 1, PE-10, and cytokeratins 7 and 20 in discriminating between primary lung carcinoma and metastatic lesions in fine-needle aspiration biopsy specimens. *Cancer* 2001 ; 93 : 330-6.

A Case of Adenocarcinoma Arising from Pulmonary Hamartoma

Nobuhiro Uchida, Kenji Makino, Masato Araki,
Tadayuki Oka, Mitsuru Taba, Shinji Naito

Abstract

We report a case of adenocarcinoma arising from pulmonary hamartoma.

A 68-year-old man was pointed out abnormal shadow in the lower lobe of the left lung, and then left lower lobectomy was performed under suggesting of primary lung cancer or metastatic lung cancer. The resected lesion was diagnosed as pulmonary hamartoma because it was histologically composed of cartilaginous tissue, adipose tissue, muscular tissue and ciliated epithelium. In addition, adenocarcinoma was observed in hamartoma, and ciliated epithelium, which was a component of hamartoma, was apparently continuous with adenocarcinoma. Furthermore, adenocarcinoma was positive for TTF-1, CK 7 and negative for CK 20 by immunohistochemistry. These findings suggest that adenocarcinoma might be generated from pulmonary hamartoma.