

症 例

肺内気管支原性囊胞壁から発生した粘表皮癌の1例

相澤病院外科センター¹⁾, 同 病理科²⁾

三澤 賢治¹⁾ 三島 修¹⁾ 高 賢樹¹⁾ 笹原 孝太郎¹⁾
小田切 範晃¹⁾ 小豆畑 康児²⁾ 下条 久志²⁾ 田内 克典¹⁾

症例は27歳、女性。職場健診の胸部X線にて異常を指摘された。胸部造影CTおよびMRIにて右中葉気管支に連続する24mm大の単房性囊胞病変を認め、気管支原性囊胞と診断した。半年後の胸部CTにて病変の増大を認め、今後の囊胞内感染症および悪性疾患合併の可能性を考慮し、胸腔鏡下右中葉切除術を施行した。術中の迅速病理検査により、囊胞内に6mm大の小結節が認められ粘表皮癌と診断されたため、縦隔リンパ節郭清を追加した。最終病理診断は、肺内気管支原性囊胞内に発生した粘表皮癌、pT1cN0M0、pStage IA3であった。術後3年経過した現在、明らかな再発所見は認めていない。

索引用語：気管支原性囊胞、粘表皮癌、肺癌

緒 言

気管支原性囊胞(bronchogenic cyst)は、胎生期の呼吸器発生の際に気管原基の異常出芽や分離・迷入により生じる先天性肺囊胞の一種である。気管支原性囊胞に対する治療は外科的切除が第一選択とされているが、実際には無症状で経過観察された後、囊胞内感染症を契機に手術となる症例も多い。気管支原性囊胞に癌化が生じることは稀であり、その発生機序や予後については不明な点が多い。今回われわれは、無症状の若年女性に発症した粘表皮癌を伴った肺内気管支原性囊胞の1例を経験した。この症例は、肺内気管支原性囊胞の癌化に関する本邦報告の中でも最も若年であり、肺内気管支原性囊胞の癌化の危険因子について考察する上で貴重であると考え、文献的考察を加え報告する。

症 例

症例：27歳、女性。

主訴：胸部異常陰影。

既往歴：肺炎を思わせるエピソードを含め、特記なし。

家族歴：特記なし。

喫煙歴：なし。

現病歴：2020年10月、職場健診の胸部X線にて異常

を指摘。精査加療目的にて当院に紹介となった。

現症：身長159.2cm、体重59.2kg。体温36.7°C、脈拍61回/分、血圧128/73mmHg。動脈酸素飽和度97% (room air)、performance status 0、表在リンパ節触知せず、心音・呼吸器音異常なし。

血液検査所見：血液・生化学検査に異常所見なく、血清腫瘍マーカーはCEA 1.44ng/ml、SCC 0.8ng/ml、シフラー<1.0ng/ml、ProGRP 32.2pg/mlでいずれも基準範囲内であった。

呼吸機能検査：VC 3,160ml、%VC 92.7%、FEV1.0 2,570ml、FEV1.0% 81.3%と正常範囲であった。

画像所見：胸部単純X線では右肺門部に2.5cmの境界明瞭な腫瘤性病変を認めた (Fig. 1a)。

胸部CTでは右肺中葉に2.4×2.1×1.9cmの根部の壁にのみ造影効果を伴う単胞性腫瘍を認めたが、囊胞壁の不整や肥厚は認めなかった (Fig. 2a)。

胸部MRIでは囊胞内容物はT2にて高信号を示した (Fig. 3)。

FDG-PET/CTでは腫瘍内部には集積を認めず、囊胞壁の辺縁の一部にSUVmax 2程度の淡い集積を認めたが、リンパ節や遠隔臓器に異常集積は認めなかつた (Fig. 4)。

臨床経過：画像所見より気管支原性囊胞と診断した。今後の感染の併発などを考慮し手術を勧めたが、これまで肺炎などの症状を呈したことがないため、本人・家族の希望により慎重に経過観察を行う方針となった。

2024年11月8日受付 2024年12月26日採用

〈所属施設住所〉

〒390-8510 松本市本庄2-5-1

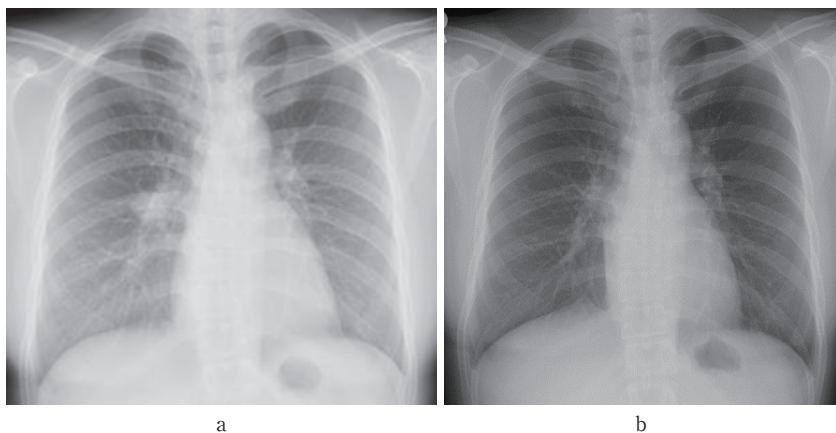


Fig. 1 (a) Preoperative chest radiograph shows a 2.5-cm nodule in the right hilum.
(b) Postoperative chest radiograph shows that the nodule has disappeared.

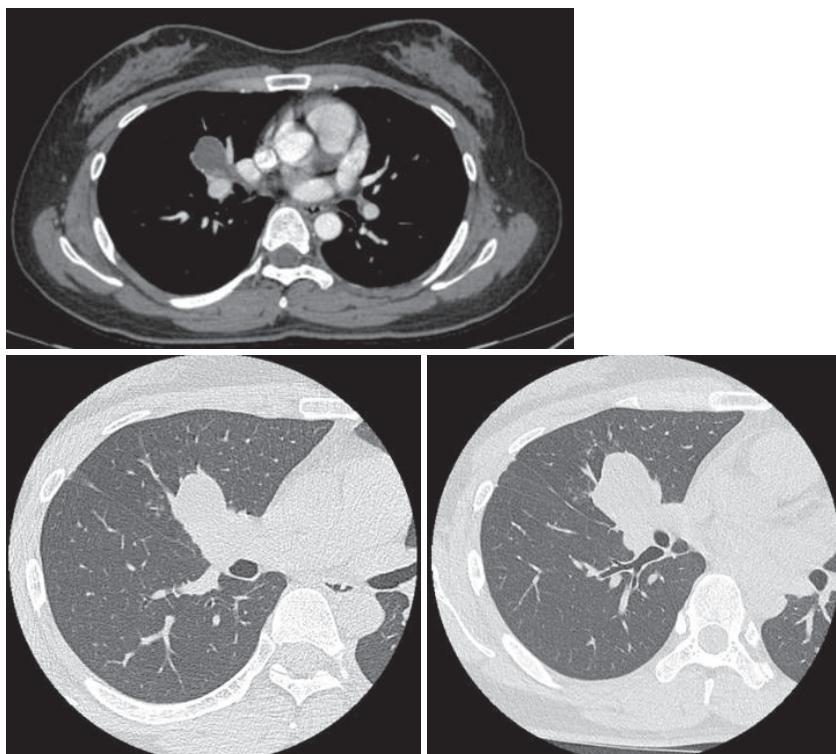


Fig. 2 (a) Contrast-enhanced CT scan of the chest showing a $2.4 \times 2.1 \times 1.9$ cm simple cystic mass in the middle lobe of the right lung with contrast effect only on the wall. It contained internal fluid, and there was no irregularity or thickening of the cyst wall. (b, c) The mass which was 2.4 cm in diameter at the initial visit increased to 3.5 cm on CT six months later.

a
b | c

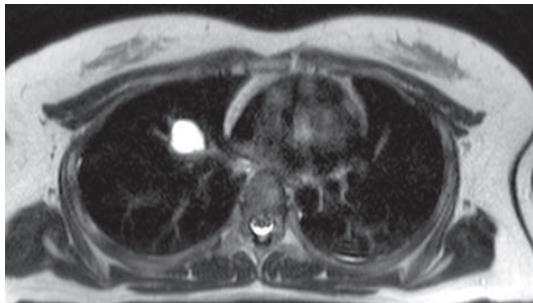


Fig. 3 MRI showed cyst contents with high signal at T2.

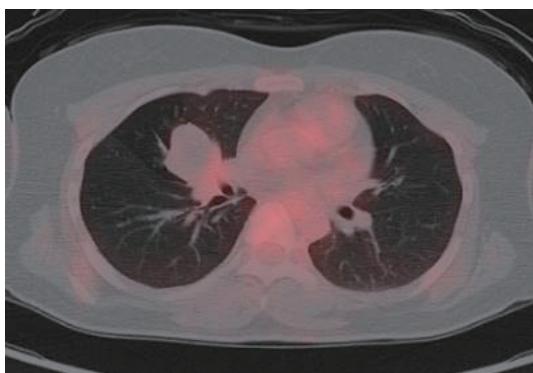


Fig. 4 FDG-PET/CT showed no uptake of FDG within the mass and a low uptake of SUVmax 2 in a part of the marginal area of the cyst wall, but no abnormal uptake was revealed in the lymph nodes or distant organs.

半年後に撮影した胸部CT (Fig. 2b, c) にて病変の増大を認めた。気管支との交通に伴う感染の可能性、悪性腫瘍の合併の可能性を考え、手術の方針となった。

手術：全身麻酔下に胸腔鏡下右中葉切除術を行った。切除した中葉を迅速病理診断に提出すると、囊胞内に小型の結節性病変を認めた。結節病変は粘表皮癌が疑われたためND2a-1リンパ節郭清を追加した。手術時間は300分、出血は30gであった。

病理所見：肉眼的には囊胞状の病変と内部にポリープ状の病変を認めた (Fig. 5a)。囊胞壁は肥厚した重層扁平上皮様の上皮で被覆され、一部には線毛円柱上皮を認めた。壁内には慢性炎症細胞浸潤と線維化を背景として気管支腺類似の腺組織、軟骨、平滑筋の組織を認め、気管支原性囊胞と診断した (Fig. 5b)。ポリープ状の病変は、粘液を有する細胞と好酸性の細胞質

を有する扁平上皮様細胞が増殖していた。細胞の多形性や核分裂像が目立たず、明らかな壊死や細胞浸潤を認めないことから、低悪性の粘表皮癌と診断した。囊胞壁の一部にも同様の組織を認め、pT1cN0M0, pStage IA3と診断した (Fig. 5c)。CK5/6は扁平上皮様細胞が陽性、p40は扁平上皮様細胞が陽性で粘液を有する細胞の一部でも陽性、TTF-1・S100は共に陰性であった。遺伝子検査では、EGFR遺伝子変異・ALK融合遺伝子変異・ROS1融合遺伝子変異・BRAF遺伝子変異は全て陰性で、PD-L1蛋白の発現は1%未満であった。

術後経過：術後経過は良好で、術後2日に胸腔ドレンを抜去、術後4日に退院となった。術後3年の現在、再発なく経過観察中である。

考 察

気管支原性囊胞 (bronchogenic cyst) は、発生部位により、縦隔気管支原性囊胞 (縦隔型) と肺内気管支原性囊胞 (肺野型) を併せた胸部領域型と、腹部領域型に分類される¹⁾。その多くは縦隔型とされ、本症例のような肺野型は15%であり、腹部領域型は極めて稀である²⁾。発生学的に呼吸器原基は胎生4週目に前腸の腹側に膨隆し、気管系と食道が分離形成され、胎生5週目には気管支および二次気管支が形成される。発生部位はこれらの発生時期により異なるとされ、原始胚芽から左右気管支に分かれる胎生4週以前に異常が生じれば縦隔に位置する縦隔型となり、それ以降に生じれば肺内に位置する肺野型となる。腹部領域型は横隔膜が形成される7週以前に形成された囊胞が食道の成長に伴い心臓管を通り尾側に移動した場合に生じると言われている^{3)~5)}。

肺囊胞内に発生した肺癌に関する報告は近年多く見られるようになり、肺囊胞症と肺癌の関連性が注目されている。囊胞性肺疾患にはプラなどの後天性の気腫性肺囊胞症と肺内気管支性囊胞を含む先天性肺囊胞症があるが、高齢者においては明確に区別することは難しい。気腫性肺囊胞症と肺癌の関連性についてStoloffらは、男性で気腫性肺囊胞症を伴わない症例の肺癌罹患率が0.19%であったのに対して、気腫性肺囊胞症を伴う症例では肺癌罹患率が6.1%であり、約32倍の相対危険率と報告している⁶⁾。囊胞壁に肺癌が発生する機序として、気管支を通じて外的因子が囊胞内への停滞しやすいことがあげられている⁷⁾。Carcinogen (発癌物質) に長時間曝露されることで、囊胞壁が発癌の母地となっている可能性が推察されており、気管支との交通を認めた先天性肺囊胞症と肺癌の関連性について

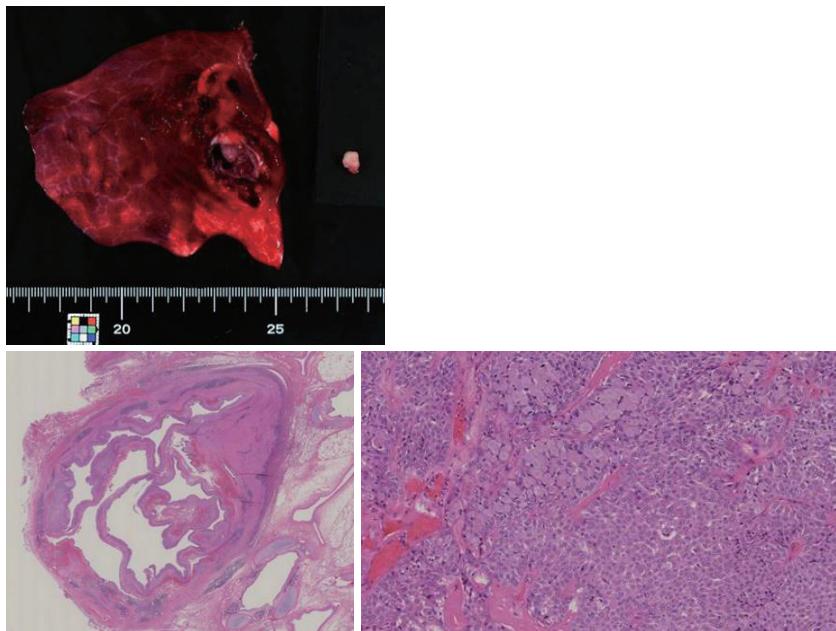


Fig. 5 (a) The resected middle lobe showed a cystic lesion and an internal polypoid lesion. (b) The cyst wall was coated with thickened stratified squamous epithelium-like epithelium with some linear columnar epithelium. Within the wall, there was a chronic inflammatory cellular infiltrate and fibrosis, with bronchial gland-like glandular tissue, cartilage, and smooth muscle tissue, leading to the diagnosis of bronchogenic cyst (Hematoxylin-eosin stain (H.E.), loupe magnification). (c) The polypoid lesion was proliferating squamous epithelium with mucous-filled cells and acidophilic cytoplasm. The diagnosis of low-grade mucoepidermoid carcinoma was made without any noticeable pleomorphism or fission picture, and there was no obvious evidence of necrosis or cellular invasion. Similar tissue was found on a portion of the cyst wall (H.E., $\times 100$).

a
b | c

ても同様の機序と考えられている。一方、外的因子の関与を認めない腹部領域型でも悪性疾患との合併例が報告されている。Kirmaniらは683例中5例(0.73%)、内藤らは62例中3例(4.8%)で悪性所見を認めたと報告している^{8)~12)}。このことから、気管支原性囊胞自体が発癌の母地となりうる可能性が示唆される。本症例は、若年発症例であり、肺炎などの既往はなく、CT画像ではair-fluid levelなど気管支との交通を示唆する所見は認めなかった。

肺粘表皮癌は、気管支腺由来の唾液腺型の肺癌の一種で、全肺癌の0.1~0.2%と非常に稀な疾患である^{13)~15)}。粘液産生細胞・扁平上皮細胞(あるいは扁平上皮様細胞)・中間細胞から構成される唾液腺型の癌で、低悪性度と高悪性度に分類される¹⁶⁾。低悪性度のものは分化が良好で予後が良いのに対し、高悪性度のものは異

型が強く、再発や転移のリスクが高い。発症年齢は平均39歳と若く、若年者の発症例では低悪性度である可能性が高いと考えられている¹⁷⁾。本邦の報告例では30歳以下に限ると全例が低悪性度であり、本症例もそれに一致する所見であった¹⁸⁾。発生部位は区域気管支までに発生する中枢型が多く、気道閉塞による咳嗽、喀痰、呼吸困難、喘鳴などの症状を呈する。本症例では、経過中に囊胞性病変の増大を認めた。囊胞内の液体は粘液性で、囊胞壁には好中球などの急性炎症を示唆する細胞浸潤は認められなかった。また、腫瘍内に粘液産生細胞が混在していたことから、腫瘍から産生された粘液により囊胞が増大したものと判断された。検索した限り1例のみであるが、Brassescoらも肺内気管支原性囊胞に合併した粘表皮癌の症例を報告している¹⁹⁾。8歳の健康な女児に肺内気管支原性囊胞を指摘

されているものの、手術同意が得られず、経過観察となつた。13歳時に胸痛と咳嗽を主訴に受診し、6 cm 大の腫瘍を指摘され、胸腔鏡下手術が行われた。幸いにも遠隔転移は認められず、その後の再発は確認されていない。これらのことから、気管支との交通を認めない気管支原性肺囊胞にも肺癌が発生する可能性があることを念頭に診療にあたることが重要であると思われた。

結 語

若年者に発生した気管支と交通しない気管支原性囊胞に合併した粘表皮癌の稀な症例を経験した。気管支と交通しない気管支原性囊胞であっても、囊胞内感染や癌の合併が起こる可能性を考慮して、注意深く診療にあたることが重要であると考えられた。

なお、本論文の要旨は第63回日本肺癌学会学術集会（2022年12月、福岡：ハイブリッド開催）にて発表した。

謝 辞

本症例の病理学的所見につきご教示いただいた東京女子医科大学八千代医療センター病理診断科の廣島健三先生に深謝申し上げます。

利益相反：なし

文 献

- 1) 鮫島謙司、田尻道彦、清家彩子他：気管支原性囊胞の臨床病理学的検討。日呼外会誌 2010；24：784–788
- 2) Jakopovic M, Slobodnjak Z, Krizanac S, et al : Large cell carcinoma arising in bronchogenic cyst. J Thorac Cardiovasc Surg 2005 ; 130 : 610 – 612
- 3) Maier HC : Bronchogenic cysts of the mediastinum. Ann Surg 1948 ; 127 : 476 – 502
- 4) Shamji FM, Sachs HJ, Perkins DG : Cystic disease of the lungs. Surg Clin North Am 1988 ; 68 : 581 – 620
- 5) Moore KL, Persaud TVN : ムーア人体発生学。第5版、医歯業出版、東京、1997、p178–185
- 6) 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
- 7) 加藤雅人、山本 聰、小島勝雄他：肺内気管支囊胞壁から発生した肺癌の1例。肺癌 2022；62 : 424 – 428
- 8) Kirmani B, Kirmani B, Sogliani F : Should asymptomatic bronchogenic cysts in adults be treated conservatively or with surgery? Interact Cardiovasc Thorac Surg 2010 ; 11 : 649 – 659
- 9) 内藤 慶、篠田公生、橋場隆裕他：腹腔鏡下に切除した横隔膜下気管支原性囊胞の1例。日臨外会誌 2023 ; 84 : 63 – 69
- 10) Sullivan SM, Okada S, Kudo M : A retroperitoneal bronchogenic cyst with malignant change. Pathol Int 1999 ; 49 : 338 – 341
- 11) 大橋龍一郎、原 浩平、松田英祐：後腹膜腔に発生した異所性気管支囊胞悪性化の1例。日消外会誌 2001 ; 34 : 36 – 40
- 12) 江口英利、大東弘明、石川 治他：後腹膜に発生した気管支囊胞腺癌の1例。日消外会誌 2004 ; 37 : 584 – 589
- 13) Markel SF, Abell MR, Haight C, et al : Neoplasms of bronchus commonly designated as adenomas. Cancer 1964 ; 17 : 590 – 608
- 14) Turnbull AD, Huvos AG, Goodner JT, et al : Mucoepidermoid tumors of bronchial glands. Cancer 1971 ; 28 : 539 – 544
- 15) Leonardi HK, Jung-Legg Y, Legg MA, et al : Tracheobronchial mucoepidermoid carcinoma. Clinicopathological features and results of treatment. J Thorac Cardiovasc Surg 1978 ; 76 : 431 – 438
- 16) 日本肺癌学会/編：肺癌取扱い規約。第8版、金原出版、東京、2017、p108
- 17) 山田響子、西村秀紀、有村隆明他：肺粘表皮癌の3切除例～本邦報告例33例の検討。日呼外会誌 2013 ; 27 : 841 – 847
- 18) 笠井由隆、榎屋大輝、孫野直起他：Mucoid impactionを伴った亜区域気管支発生の若年者肺粘表皮癌の1切除例～30歳以下の本邦報告39例の検討～。日呼外会誌 2008 ; 22 : 1050 – 1054
- 19) Brassesco MS, Valera ET, Lira RC, et al : Mucoepidermoid carcinoma of the lung arising at the primary site of a bronchogenic cyst : clinical, cytogenetic, and molecular findings. Pediatr Blood Cancer 2011 ; 56 : 311 – 313

A CASE OF MUCOEPIDERMOID CARCINOMA ARISING FROM THE WALL OF
A BRONCHOGENIC CYST IN THE LUNG

Kenji MISAWA¹⁾, Osamu MISHIMA¹⁾, Kenju KOU¹⁾, Kotaro SASAHARA¹⁾,
Noriaki OTAGIRI¹⁾, Koji AZUHATA²⁾, Hisashi SHIMOJO²⁾ and Katunori TAUCHI¹⁾
Departments of Surgery¹⁾ and Pathology²⁾, Aizawa Hospital

A 27-year-old woman presented with abnormal findings during workplace chest X-ray screening. Chest contrast-enhanced CT scan and MRI revealed a 24 mm solitary cystic lesion continuous with the right middle lobe bronchus, that was diagnosed as a bronchogenic cyst. Six months later, a follow-up chest CT scan showed enlargement of the lesion. Considering the possibility of further association of intracystic infection and malignant disease, video-assisted thoracoscopic right middle lobe resection was performed. Intraoperative rapid pathological examination revealed a 6-mm nodule within the cyst. It was diagnosed as mucoepidermoid carcinoma and mediastinal lymph node dissection was added. The final pathological diagnosis was mucoepidermoid carcinoma arising from a bronchogenic cyst in the lung, pT1cN0M0, pStage IA3. At the current follow-up for 3 years postoperatively, no evident recurrence has been observed.

Key words : bronchogenic cyst in the lung, mucoepidermoid carcinoma, lung cancer