

MUCOEPIDERMOID CARCINOMA の2症例

京都大学胸部疾患研究所・第一内科

加藤 元一, 網谷 良一, 倉澤 卓也, 久世 文幸

同 外科

青木 稔, 山崎 文郎

同 老化生物学

鈴木 康 弘

(1988年8月29日受付)

緒 言

肺の Mucoepidermoid carcinoma は、極めて稀な腫瘍であるが、区域気管支までの比較的近位の気管支に好発し、また気管支内腔に突出した形で認められることが多いこと、肺癌に比べて好発年齢がやや若年であること、病理学的に分化度が高く炎症性の気管支内ポリープと誤られ易いことなどいくつかの特徴を有する。近年、気管支鏡検査の普及から本症の報告も累積しつつあるが、気管支内腔に突出するものが多く、

X線的にとらえるのが困難な点、また経気管支的肺生検の様に標本が小さい場合病理学的診断が困難な点より診断に苦慮する例も多いと思われる。今回、私達が今までに経験した本症2例を報告し、臨床的な特徴並びに病理所見について若干の考察を加える。

症例：1. 36歳，男性，警察官。

主訴：血痰

家族歴：特記事項無し

既往歴：特記事項無し

現病歴：昭和58年2月，感冒様症状出現，そ

Table 1. Laboratorical findings of case 1.

| | | | | |
|------------|---|--|----------------------|--------------|
| • RBC | 493 × 10 ⁴ / mm ³ | • 喀痰 <i>Haemophilus influenzae</i> (+) | • T・P | 6.9 |
| Hb | 14.1 g / dl | neu (#), Mo (+), Mφ (+) | alb. | 61.9 |
| Ht | 42.7 % | • VC | α ₁ -glob | 3.4 |
| Reticulo | 8 % | FEV _{1.0} % | α ₂ " | 9.7 |
| Plate | 338 × 10 ⁴ | FEV _{1.0} % | β " | 7.5 |
| WBC | 8100 | PEFR | γ " | 17.3 |
| stab | 0 | D _L CO | • BUN | 12.5 |
| seg | 59 | • GOT | Cr | 1.0 |
| eosino | 9 | GPT | UA | 5.7 |
| baso | 0 | ALP | • CEA-Z | < 0.5 |
| mono | 0 | LDH | AFP | < 5.0 |
| lymph | 32 | CRE | IAP | 580 (< 500) |
| • PT | 12.4 (11.2) | γ-GTP | TPA | 41.8 (< 100) |
| PTT | 47 | LAP | | |
| Fibrinogen | 232 | CPK | | |
| CRP | (#) | | | |
| • Ig-G | 1330 | | | |
| A | 277 | | | |
| M | 74 | | | |
| D | 0 | | | |
| CHA | < 4 | | | |
| MaR | 8 × 11 / 30 × 32 | | | |

の後喀痰のみ持続する。昭和60年5月23日、少量の血痰出現、某病院を受診し慢性気管支炎と診断され投薬を受けた。同年6月3日、再び少量の血痰を自覚し翌日当科外来を受診した。6月8日、外来にて気管支鏡を施行、右B₁₀入口部に気管支をほぼ閉塞する易出血性の腫瘍を認めた。同腫瘍の生検病理所見は「慢性炎症にともなう気管支腺の増成による、いわゆる炎症性

ポリープ」であったが、悪性腫瘍の疑いは否定できず精査目的で6月12日入院となった。

入院時検査所見

血液所見では、白血球の軽度増加及びCRP(++)、と強い炎症所見を認めた。腫瘍マーカーでは、IAPの軽度上昇が認められたが、他のマーカーに著変はなかった。また喀痰の細菌培養

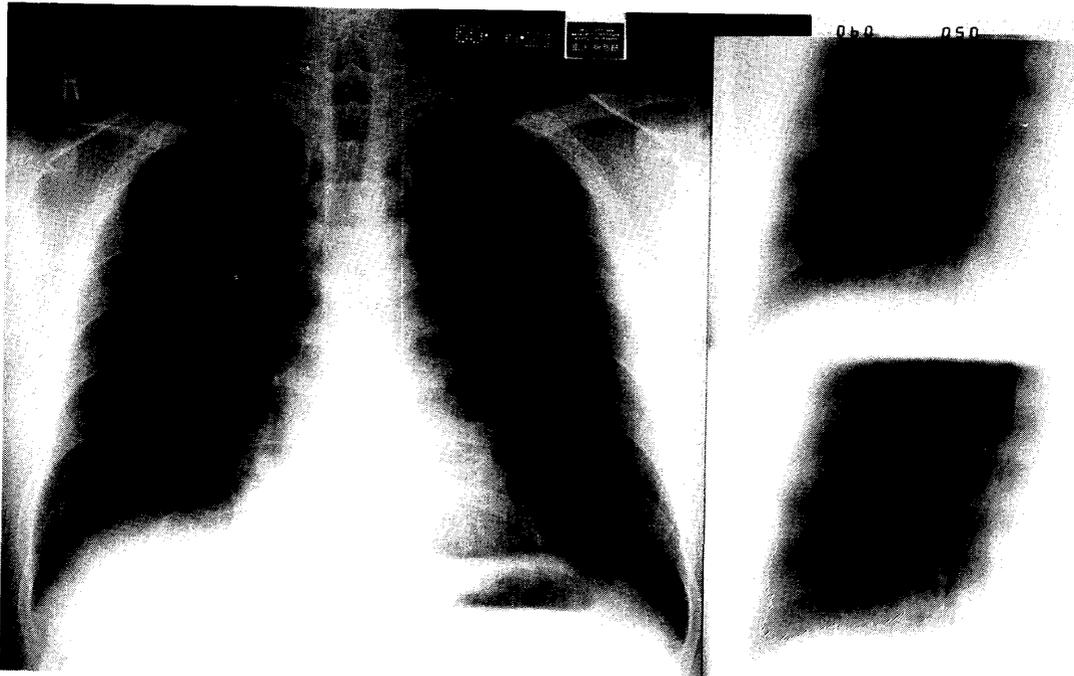


Fig. 1 Chest X-ray film and tomogram of case 1 revealed infiltrative shadow on right lower lung field.

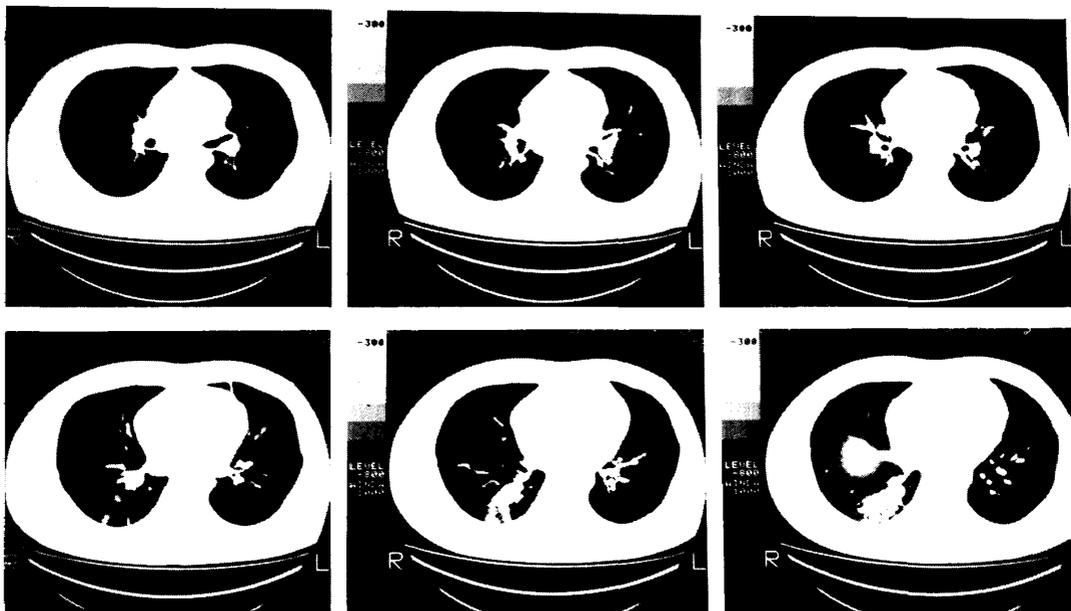


Fig. 2 CT scan on admission (case 1) showed infiltrative shadow on right S₁₀.

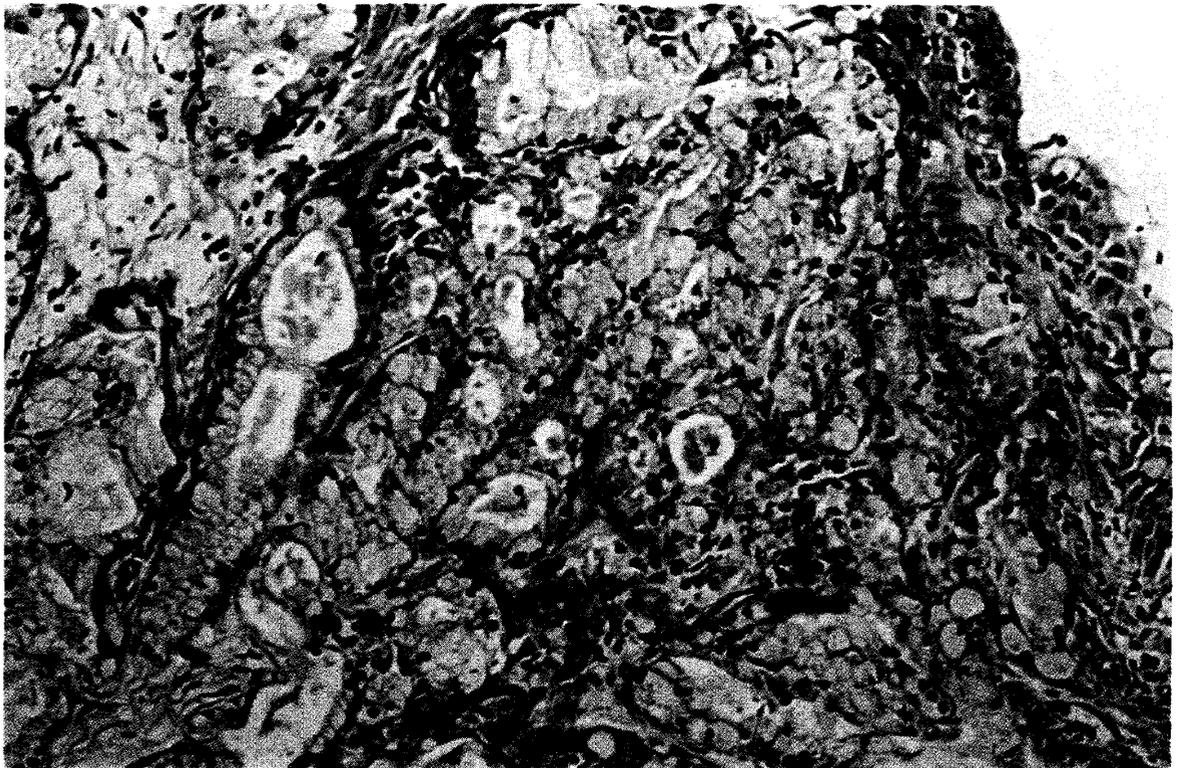
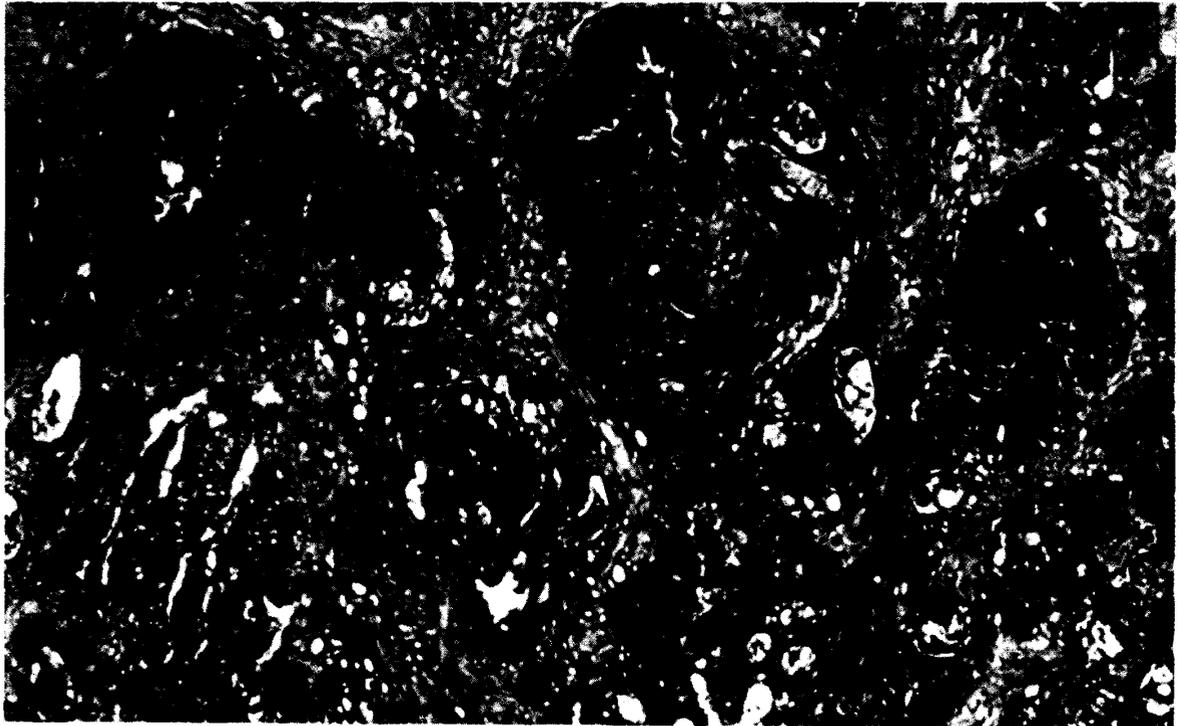


Fig. 3 Histological findings of transbronchial biopsy specimen. (case 1) (H.E. staining; upper, X 200, PAS-alucian blue staining; lower, X 200) Proliferation of the bronchial glands were seen and the glands contained material stained blue by PAS-alucian blue staining.

検査にて *Haemophilus influenzae* が検出された。(Table 1.)

臨床経過

入院時の胸部X線写真及び右下肺野の断層写真では右下肺野内側背部に浸潤影を認める。(Fig. 1) 同時期のCTでは、右S₁₀と思われる領域に浸潤影を認める。(Fig. 2) 気管支鏡では、右B₁₀入口部に気管支をほぼ閉塞する易出血性の腫瘍を認めた。腫瘍表面は平滑で周辺部にも腫瘍の粘膜下浸潤を疑わせる所見は認められなかった。この腫瘍に生検を施行したが得られた

所見は「気管支腺の増生、及び炎症細胞の浸潤」のみであり、病理学的には良性の炎症性ポリープと診断された。(Fig. 3) この腫瘍そのものは良性と診断されたが、主訴が喀血であり、腫瘍が極めて易出血性であること、右B₁₀をほぼ完全に閉塞し末梢に度々閉塞性肺炎を生じていること、悪性腫瘍の存在を完全には否定しきれないことから7月26日右気管支内腫瘍核出術を施行した。摘出は右第6肋間開胸にて行い、中下葉間を剝離した。ポリープはB₁₀入口部に背面より突出していた。径は7-8mm球状、黄白色で表面はやや粒状に凹凸があったが、正常粘

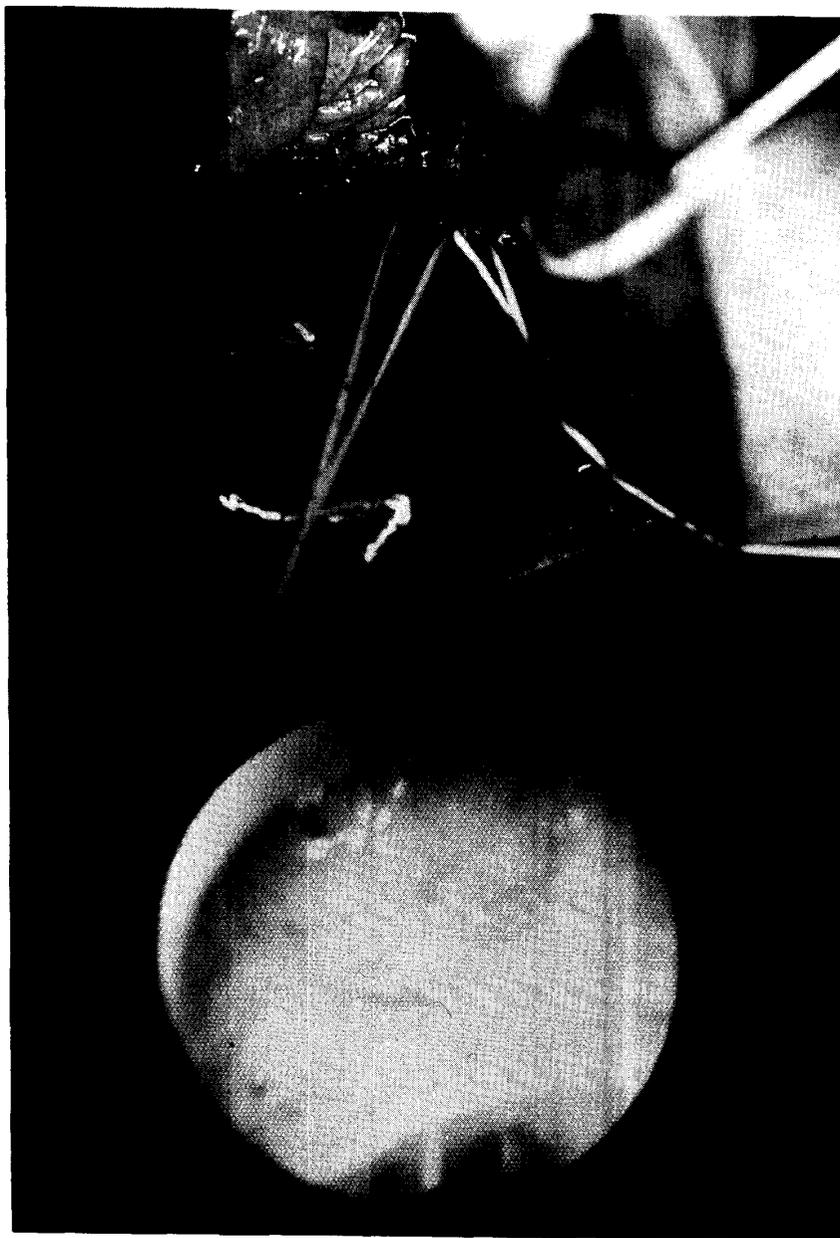


Fig. 4 Intrabronchial polypoid tumor was found at operation. (upper: arrow) Tumor obstructed the B₁₀. (lower)

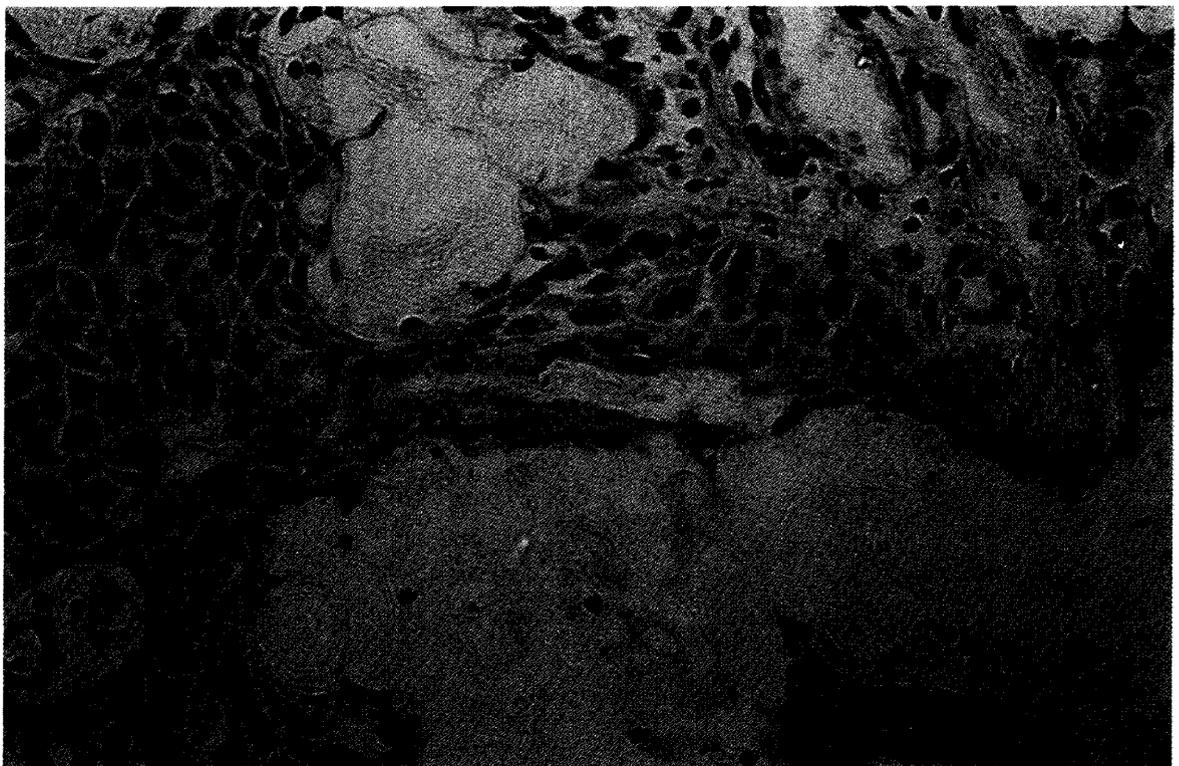
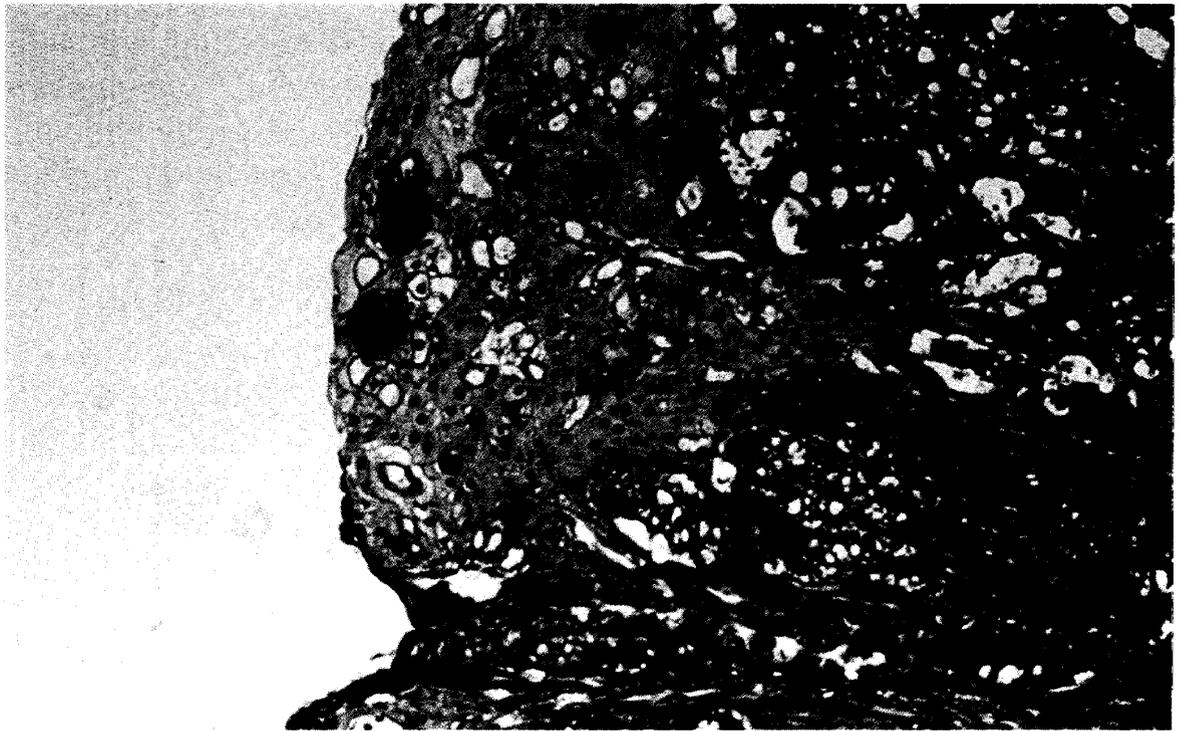


Fig. 5 Histological findings of polypoid tumor resected by operation. (H. E. staining; upper, X 400, PAS-alucian blue staining; lower, X 200)

Mucin containing glandular lesions were seen. On periphery of glands, the nest of epidermoid cells were seen. The nest of epidermoid cells were stained light pinkish and glandular lesions were stained blue by PAS-alucian blue staining.



Fig. 6 Chest X-ray film and tomogram of case 2. revealed infiltrative shadow on right lower lung field.

膜で覆われていた。ポリープは容易に切除され気管支壁からの出血はほとんどなかった。(Fig. 4) また漿膜側及び周囲粘膜への浸潤は認められなかった。術中迅速標本では悪性腫瘍は否定されたが、術後永久標本にて Adenocarcinoma の可能性が示唆されたため、8月30日右下葉切除術及び肺門・縦隔リンパ節廓清術を施行した。

本腫瘍は術後の病理学的検討にて Mucoepidermoid carcinoma の診断を得た。

症例：2. 35歳，男性，会社員

主訴：発熱，胸部異常陰影

家族歴：母，兄 肺結核

既往歴：特記事項無し

現病歴：昭和53年6月中旬，発熱，咳嗽出現，

Table 2. Laboratorial findings of case 2.

検査成績(昭和53年7月11日)

| | | | |
|----------|--|-----------------------|---------------|
| RBC | 457 × 10 ⁴ /mm ³ | GOT | 7 |
| Hb | 15.4 g / dl | GPT | 8 |
| Ht | 44.5 % | ALP | 31 (20~48) |
| Reticulo | 16 ‰ | LDH | 128 (120~240) |
| Plate | 24.7 × 10 ⁴ | ChE | 1.4 (0.8~1.1) |
| WBC | 20,700 /mm ³ | LAP | 9 (8~22) |
| stab. | 15 (%) | CPK | 8 (5~50) |
| seg | 63 | γ-GTP | 28 (6~28) |
| eosino | 3 | T-P | 7.9 g / dl |
| baso | 0 | alb. | 49.2 (%) |
| mono | 4 | α ₁ -glob. | 7.6 |
| lymph | 15 | α ₂ - " | 12.2 |
| CRP | (#) | β- " | 12.5 |
| ESR | 65 / 78 | γ- " | 18.3 |
| CHA | × 8 | | |

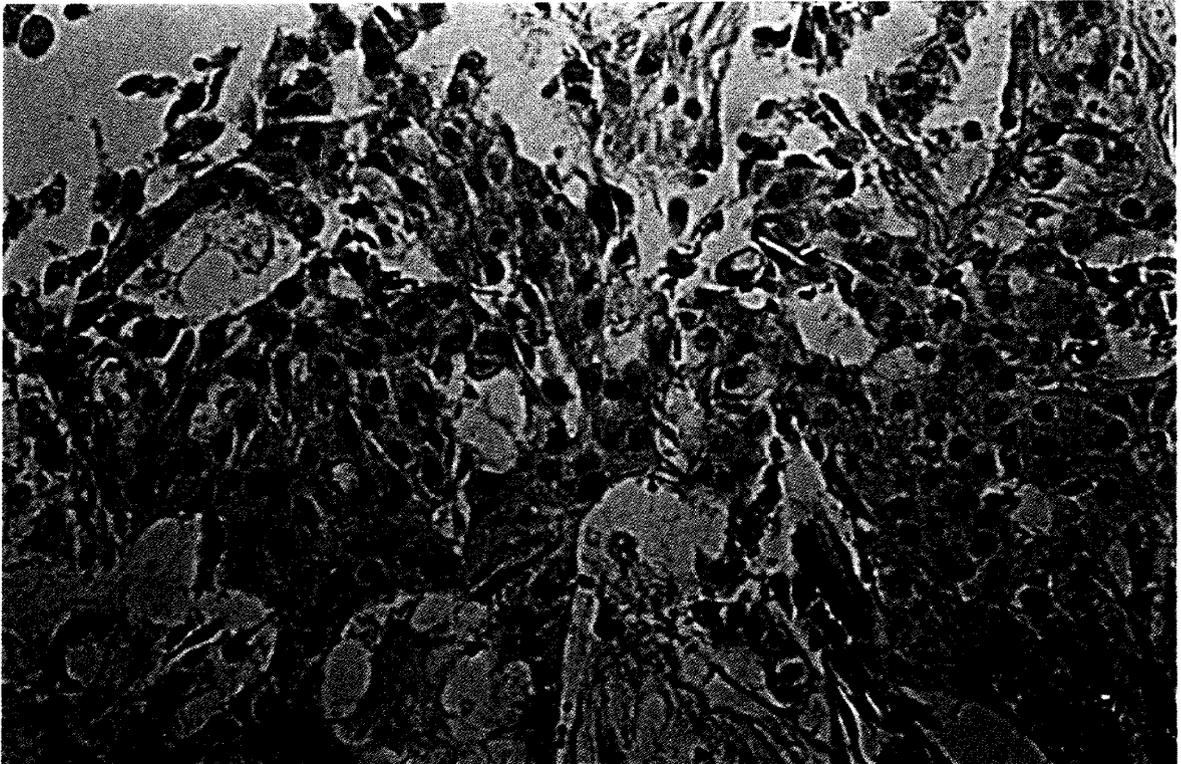
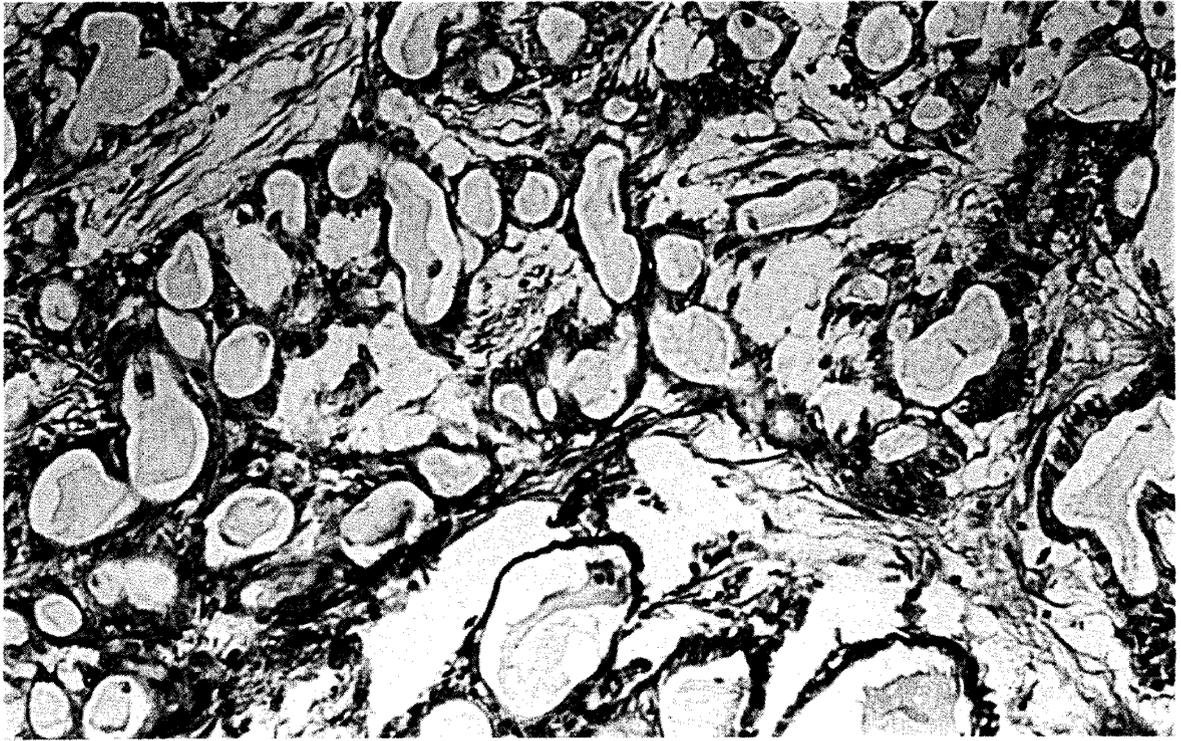


Fig. 7 Histological findings of tumor resected by operation. (Case 2) Grandular proliferations (upper) and the nest of epidermoid cells (lower) were seen. (H. E. staining, X 400)

近医を受診し胸部X線上異常陰影を指摘され、肺炎の診断にて抗生物質の投与を受けた。7月上旬には解熱し咳嗽も減少したが胸部異常陰影は改善せず当科紹介入院となった。(Fig. 6)

入院時検査成績

白血球数20,700と著増、及び核の左方移動を認めた。またCRP(卅)血沈65/78と、強い炎症所見を認めた。(Table. 2)

臨床経過

入院後、気管支鏡検査を施行、右下葉気管支に突出するポリープ状の腫瘍を認め生検を施行した。生検病理組織では非特異的炎症を示す所見しか得られなかったが、腫瘍が右下葉気管支を狭窄し末梢に閉塞性肺炎を生じていること、悪性腫瘍を完全に否定できないことより同年8月22日、右下葉切除術を施行、術後の病理組織所見より Mucoepidermoid carcinoma の診断を得た。

上記2症例共術後経過は順調で各々術後3年、及び10年再発は認められていない。

考 察

Mucoepidermoid carcinoma は、Smetana, Liebow ら¹⁾ による唾液腺に発生する同名の腫瘍と組織学的に類似した腫瘍としての報告が最初にみられ、以後報告が散見されるが比較的頻度の少ない腫瘍である。その発生率はTurnbullの5,500例の肺癌集計例によれば組織学的にMucoepidermoid carcinoma と診断されたものは12例(0.22%)にすぎない。この腫瘍は、粘膜及び唾液腺のreserve cell から生ずると言われているが病理学的には腺腔形成の豊富さは、この説を指示する所見と考えられる³⁾。

発育様式としては亜区域支より中枢側の気管支内腔に突出するものが多い。Soutter⁴⁾ は、この腫瘍の進展様式を1. 管内型、2. 管内外型、3. 管外型、4. 肺実質内増殖型の4群に分類しているが、肺実質内増殖型の予後は悪く、腫瘍の悪性度を反映していると言われている。松原⁵⁾ は、Mucoepidermoid carcinoma のうち管

腔内へ突出するいわゆる管内型では転移は認められず、転移例は全て気管支壁内浸潤が肺実質へ及んだいわゆる肺実質内増殖型であったと述べており、腫瘍の進展様式が悪性度を反映しているという説を支持している。

Carter と Eggleston⁶⁾ は、その著書で Mucoepidermoid carcinoma を悪性度より low grade と high grade の2つに分類している。low grade を示すものは主に気管支に、稀に気管に生じ、胸部X線上は閉塞性肺炎を思わせる陰影の他は特徴的な所見はなく、病理学的にもepidermoid cells に角化が乏しく粘液分泌腺が大部分を占めている。それに対してhigh grade のものでは粘液を満たした嚢胞性の領域が広く存在し腺腔形成も認めるがlow grade に比べて著明な異型性を認め、予後も悪いと述べている。

臨床症状は、前述の管内型では腫瘍そのものの易出血性に起因する血痰、咯血及び腫瘍による気管支閉塞に起因する閉塞性肺炎、無気肺、呼吸困難、喘鳴が主なものである。従って、X線上異常影がない場合は特に気管支鏡による検査が必要である。気管支鏡的に中枢側気管支にポリープ状に突出する易出血性の腫瘍が有り、かつその症例が比較的若年である場合、この腫瘍も念頭において診断を下すべきである。

組織学的には前述したように粘液を満たした腺腔様構造及び扁平上皮細胞からなる胞巣の形成の両者が必要であるが、経気管支鏡的生検の様に採取組織が小さい場合、またlow grade のものでほとんど腺腔構造であり正常の気管支腺との区別が困難な場合、単に炎症による気管支腺の増生とのみ診断されてしまう場合もあると思われる。この為H.E.染色のみではなくPAS-alucian blue 重染色をも併用し、青色に濃染する腺腔構造の部分と胞巣状に淡染する扁平上皮細胞の部分とを確認するのも重要である。

治療は腫瘍の摘出が第一であるが、最近呼吸機能温存の為、気管支管状切除術も行われている。特にこの場合は局所再発について手術後の注意深い経過観察が必要である⁷⁻¹³⁾。

文 献

- 1) Liebow, A. A.: "Tumors of the lower respiratory tract" in armed forces institute of pathology, Atlas of Tumor Pathology, Sec. Series Fasc 17: pp. 26-53, Washington D. C., National Research Council, 1952.
- 2) Turnbull, A. D., Huvos, A. G., Goodner, J. T., et al.: Mucoepidermoid tumors of bronchial glands. *Cancer*, 28: 539-544, 1971.
- 3) Mullins, J. D., and Barnes, R. P. Childhood bronchial mucoepidermoid tumors. *Cancer*, 44: 315-322, 1979.
- 4) Soutter, L., Sniffen, R. C., Robbins, L. L.: A clinical survey of adenomas of the trachea and bronchus in a general hospital. *J. Thoracic Surg.* 28: 412-430, 1954.
- 5) 松原敏樹, 中川 健, 木下 巖ほか, 気管支 Mucoepidermoid carcinoma の1例. *肺癌*. 18: 409, 1978.
- 6) Carter D., and Eggleston, J. C., "Tumors of the lower respiratory tract" Atlas of Tumor Pathology. Sec. Series. Fasc. 17, pp.193-199, Armed Forces Institute of Pathology., Washington D.C., 1980.
- 7) 山口 一, 中村和之, 諸橋芳夫ほか: 気管支 Mucoepidermoid carcinoma の1例. 一邦における報告例42例の検討一. *日胸*. 41: 809-813, 1982.
- 8) 森尾 哲, 吉野保之, 山家 武ほか: 気管支粘表皮癌の1治験例. *胸部外科* 35: 423-426, 1982.
- 9) 黒島振重郎, 塩野恒夫, 関 曙ほか: 若年者に発生せる Mucoepidermoid carcinoma の1手術例. *外科診療* 24: 768-772, 1982.
- 10) 松村公人, 弓削一郎, 金原文英ほか: 乳癌を重複した肺の Mucoepidermoid carcinoma の1例. *癌の臨床*. 27: 1641-1645, 1986.
- 11) 杉山幸比古, 北村 諭, 吉竹 毅ほか: 気管支 Mucoepidermoid carcinoma 一自験例および本邦文献例の集計と予後調査一. *日胸*. 41: 1082-1088, 1982.
- 12) 藤尾 彰, 北野司久, 八木一之ほか: 気管支粘表皮癌の1治験例. *胸部外科* 37: 674-677, 1984.
- 13) 梅本真三夫, 辰巳明利, 田中一穂ほか: 気管支粘表皮癌の1手術例. *日胸*. 44: 550-554, 1985.

TWO CASES OF MUCOEPIDERMOID CARCINOMA IN BRONCHUS.

Motokazu KATO, Ryoichi AMITANI, Takuya KURASAWA, Fumiuyuki KUZE

First Clinic of Medicine

Minoru AOKI, Fumio YAMAZAKI

Clinic of Surgery

Yasuhiro SUZUKI

Department of Senescence Biology

Two cases of mucoepidermoid carcinoma of the bronchus were diagnosed and treated surgically. Mucoepidermoid carcinoma, especially the lowgrade intra-luminal type, is difficult to diagnose both clinically and histologically. The patients with bloody sputa and obstructive pneumonia on chest X-ray film should be carefully evaluated in consideration of the existence of intra-bronchial mucoepidermoid carcinoma. On bronchoscopic findings, mucoepidermoid carcinoma of intra-bronchial type is seen to be covered with normal bronchial mucosa, but its surface is easily bleeding. Histological diagnosis with the specimen by transbronchial biopsy is not usually conclusive, and the answer is apt to be [the proliferation of normal bronchial glands]. Total resection of the tumor is recommended, and PAS-alucian blue staining is main stay for the diagnosis.