

症例、事例報告

多発性縦隔リンパ節転移をきたした
定型的気管支カルチノイドの一例

平原 克己*1) 貝津 智佳子*1) 渡邊 資夫*1)
矢澤 正知*2) 川口 誠*3)

多発性縦隔リンパ節転移をきたした、定型的気管支カルチノイドの一例を経験した。縦隔リンパ節転移は、術前の画像診断では指摘できなかった。組織的には非定型的気管支カルチノイドに合致する所見は全くみられなかったが、定型的気管支カルチノイドでも極めて稀には、縦隔リンパ節転移をきたすことがあり、注意すべきであると考えられた。

キーワード：気管支カルチノイド、定型的気管支カルチノイド、非定型的気管支カルチノイド、縦隔リンパ節転移、免疫組織化学染色

はじめに

気管支カルチノイドは組織学的に、定型的気管支カルチノイドと非定型的気管支カルチノイドに分類され、定型的気管支カルチノイドが、リンパ節転移や遠隔転移を来すのは稀といわれている。今回、血痰で発症し多発性縦隔リンパ節転移をきたした定型的気管支カルチノイドの一例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：60才、男性

主 訴：血痰

現病歴：1996年12月下旬より血痰を自覚した。しかし、胸痛、発熱、体重減少等、他の症状はみられなかった。

入院時現症：身長：166cm、体重：72Kg、血圧：136/82mmHg、脈拍：82/分、整、体温：36.5度、意識：清明、顔貌：正常、眼瞼結膜：貧血なし、皮膚・口腔内：異常無し、甲状腺腫：触知する、弾性硬、圧痛なし、リンパ節：触知せず、胸腹部：異常なし、下腿浮腫：無し、神経的検査：異常なし。

入院時一般検査成績 (Table 1)：WBC、CRP、血沈とも正常で炎症所見は認めず、腫瘍マーカーも正常であった。サイロイドテスト、マイクロゾームテス

トは陽性であった甲状腺機能は正常であった。

Table 1 一般検査成績

血液学的検査		生化学的検査	
RBC	516 x10 ⁴ /mm ³	T-Prot	6.8 g/dl
Hb	16.4 g/dl	Alb	59.8 %
Ht	46.4 %	α1	4.8 %
Plt	20.2 x10 ⁴ /mm ³	α2	10.8 %
WBC	8100 /mm ³	β	8.5 %
Sta	0.4 %	γ	16.1 %
Seg	58.5 %	Na	139 mEq/l
Mono	5.6 %	K	4.6 mEq/l
Ly	33 %	Cl	104 mEq/l
Eos	2.5 %	BUN	14.7 mg/dl
ESR	17 mm/h	Cr	0.8 mg/dl
		UA	5.7 mg/dl
		T-Bil	0.6 mg/dl
		D-Bil	0.3 mg/dl
		GOT	23 IU/ml
		GPT	27 IU/ml
		Al-p	312 IU/ml
		γ-GTP	56 IU/ml
		LDH	155 IU/ml
		CPK	123 IU/ml
		Ch-E	158 KIU/l
		T-cho	221 mg/dl
		TG	121 mg/dl
		FBS	98 mg/dl
		F-T3	4.96 pg/ml
		F-T4	1.07 ng/dl
		TSH	3.43 μU/ml

血清学的検査

CRP	0.3 mg/dl
CEA	1.9 ng/ml
CA 19-9	2.5 U/ml
サイロイドテスト	x409600
マイクロゾームテスト	x409600

尿検査

蛋白	(-)
糖	(-)
ケトン体	(-)
潜血	(-)
便潜血反応	(-)

胸部X線 (Figure 1)：異常を指摘できなかった。

胸部CT (Figure 2、3)：右上葉枝口に内腔に突出する、径約15mm×11mmの腫瘍を認めた。肺野には異常をみとめなかった。また縦隔リンパ節腫脹も胸部CTでは、みられなかった。

気管支鏡 (Figure 4)：右上葉枝口にその内腔をほぼ閉塞する、径約15mm×15mmの球形の腫瘍を認めた。

*1)〒941-8502 新潟県糸魚川市大字竹ヶ花457番地1 糸魚川総合病院内科

*2)新潟県立中央病院血管外科

*3)新潟県立中央病院病理検査科



Figure 1 胸部X線

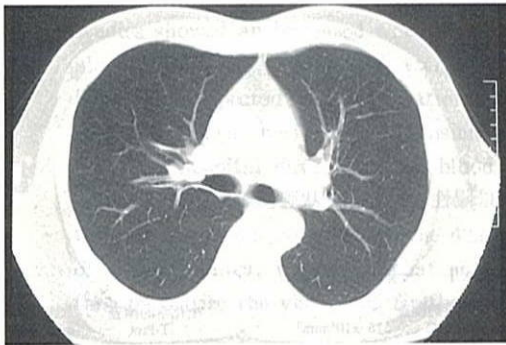


Figure 2 胸部CT (肺野条件)

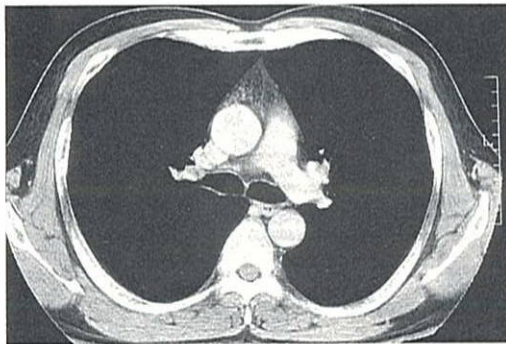


Figure 3 胸部CT (縦隔条件)

しかし、空気の通過は腫瘍の背側でわずかにみられ、完全閉塞ではなかった。この隙間よりわずかに出血がみられ、ここが血痰の責任病巣と考えられた。腫瘍の先端は右第2次気管分岐部より約5mm末梢側であり、右上葉切除術が可能と考えられた。腫瘍の表面は全体に軽度顆粒状で、また色調はやや退色調で一部粘膜下の血管が透見できみずみずしい印象があった。気管支鏡で腫瘍をブラッシュし、生理的食塩水で洗浄し細胞診の検体とし、生検鉗子で腫瘍の一部を採取し、組織

診の検体とした。



Figure 4 気管支鏡

気管支分泌物細胞診：小型のリンパ球類似の細胞が、散在性にまた集簇をなしてみられた (Figure 5、パパニコロー染色、400倍)。核は円形から類円形で、不整に乏しく、細胞質はライトグリーンに淡染し比較的豊富であった。異型に乏しくbasal cell hyperplasiaとの異同が問題となったが、気管支鏡所見と併せて気管支カルチノイドが最も疑われた。

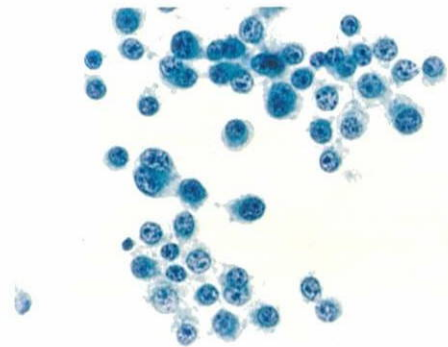


Figure 5 気管支分泌物細胞診 (パパニコロー染色、400倍)

腫瘍組織診：腺癌が最も疑われる (Figure 6、HE染色、200倍) との診断であったため、確定診断のため腫瘍の特殊免疫染色を行った。

腫瘍免疫組織化学検査：腫瘍はPAS、A1-B、EMA、S-100、Leu 7 に染まらず、cytokeratin、NSE (Figure 7、200倍) に陽性に染色された。またグリメリウス (Figure 8、200倍)、クロモグラニンA (Figure 9、200倍)、シナプトフィジンに一部陽性であった。

以上より病理組織学的にも気管支カルチノイドと診

断した。頭部CT、腹部CTで転移がみられなかったため、上葉切除術を新潟県立中央病院胸部外科に依頼し施行された。

にはほぼ均等な大きさの円形細胞が胞巣状に配列し、間質血管にとむ定型的カルチノイドで、表面に気管支上皮を覆い、気管支腺、気管支軟骨に接するように発育していた。

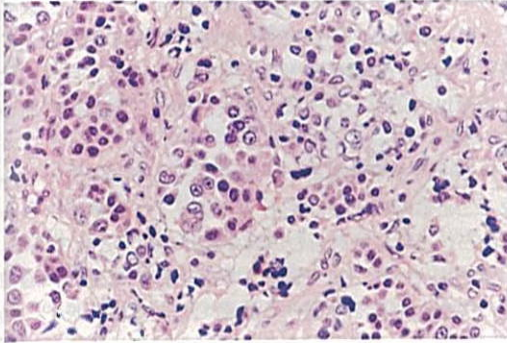


Figure 6 腫瘍組織診 (H E 染色、200倍)

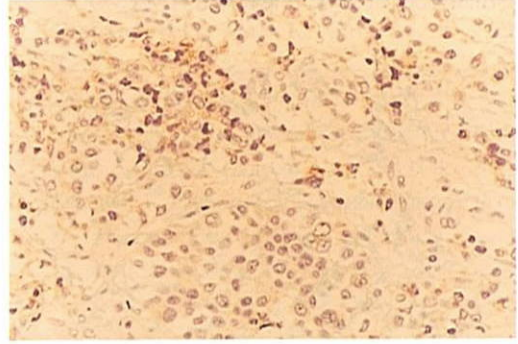


Figure 9 腫瘍免疫組織化学検査 (クロモグラニンA、200倍)

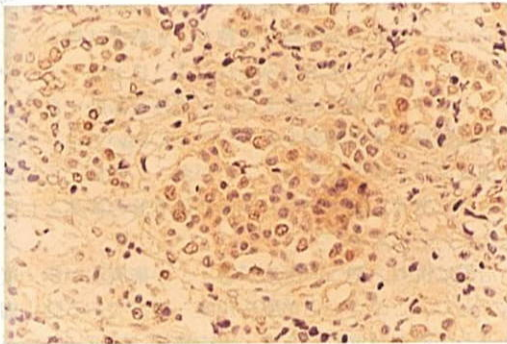


Figure 7 腫瘍免疫組織化学検査 (NSE、200倍)



Figure10 切除標本肉眼所見

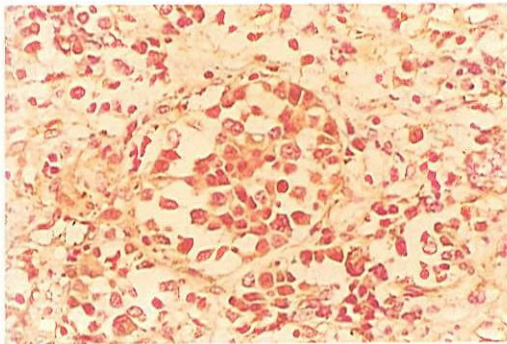


Figure 8 腫瘍免疫組織化学検査 (グリメリウス、200倍)

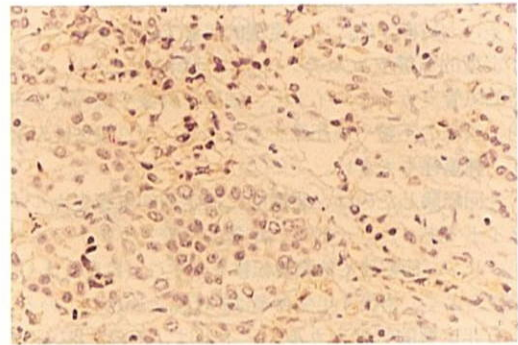


Figure11 腫瘍免疫組織化学検査 (シナプトフィジン、200倍)

切除標本病理所見：腫瘍は上葉枝をふさぐように存在し (Figure10)、気管軟骨周囲のリンパ節に転移を認めた。また、縦隔リンパ節 (# 1、3、4、11S、12、13) に組織学的に転移を認めた。腫瘍は組織学的

組織化学的には腫瘍はPAS、A1-B、EMA、Leu 7、ACTH、ガストリン、カルシトニン、ソマトスタチン、

gastrin releasing peptide, pancreatic polypeptide, cytokeratin kinaseに染まらず、NSE、シナプトフィジン (Figure11, 200倍) に陽性に染色された。またグリメリウス、クロモグラニンA, cytokeratin (Figure12, 200倍)、S-100、セロトニン、vasoactive intestinal polypeptideに一部陽性であった。

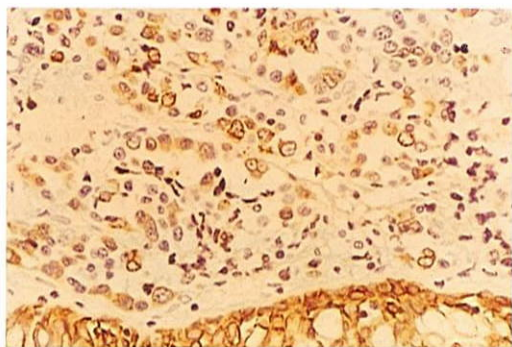


Figure12 腫瘍免疫組織化学検査 (サイトケラチン、200倍)

以上より病理学的病期 T₁N₂M₀, Stage 3 a の気管支カルチノイドと診断され、術後放射線療法を行った。

考 察

肺腺腫は気管支肺新生物の約1%を占め、カルチノイドはさらにその80%といわれており、原発性肺癌と比較して稀な腫瘍といえる¹⁾。カルチノイドは、その発生部位より区域枝までに発生するcentral typeと、末梢肺組織に発生するperipheral typeに分類されるが、主気管支から亜区域枝までに発生するものが多い。組織学的には、定型的気管支カルチノイドと非定型的気管支カルチノイドに分類される²⁾⁻⁴⁾。非定型的気管支カルチノイドと、細胞分列像や核の大小不同、核縁の不整や懐死像をとめない、より異型性が強く、腫瘍径も大きい。

今回経験したのは、組織的には定型的気管支カルチノイドであった。一般に、定型的気管支カルチノイドが、リンパ節転移や他臓器転移を来すことは稀であり、予後もよく、術後5年生存率は約95%といわれている。一方非定型的気管支カルチノイドは、その2/3の症例が転移し、1/3から1/2の患者は5年以内に死亡する。定型的気管支カルチノイドが、致死性の転移や浸潤を来すのは稀ではあるが、それを組織学的に予測するのは困難で、今回経験した症例も多発性縦核リンパ節転移をきたしたが、組織的には非定型的気管支カルチノ

イドに合致する所見は全くみられなかった。

わが国では、気管支カルチノイドは全カルチノイドの約20%を占め、8才から80才までみられるが、50才前後に多く性差はみられない。ただし非定型的気管支カルチノイドでは、定型的気管支カルチノイドと較べてより高齢に多いが、原発性肺癌の好発年齢と較べて若く、喫煙の影響は乏しいと言われている。自覚症状は半数以上にみられ、咳、血痰、咯血、発熱、胸痛が多い。

カルチノイド症候群が、気管支カルチノイドにみられることは稀であり、もしカルチノイド症候群がみられたら、それは肝を含む広範な転移があるときである。

気管支カルチノイドは、肉眼的には、球形の気道内腔に突出し気道を閉塞する腫瘍で、閉塞性肺炎や、無気肺を合併することがある。組織学的には腫瘍の表面は、気道上皮に覆われており、腫瘍は細胞成分に富み、間質に乏しいが、血管は豊富である。細胞は電子顕微鏡的には、神経内分泌顆粒を持ち、新鮮凍結標本から免疫染色すると、本例でみられたようにセロトニンやグリメリウスに陽性に染まることで確定診断できる。喀痰細胞診では気管支カルチノイドにおいては、十分な細胞成分が採取できないことが多く、本例で行われたように気管支鏡下ブラシ洗浄が細胞診の検体としては望ましいといえる。⁵⁾

治療は抗ガン剤への反応が悪く、手術療法が第一選択であり、この点で化学療法が第一選択である肺小細胞癌との鑑別が重要である。手術療法は肺葉切除術が基本であるが、呼吸機能が悪い場合には、sleeve resection⁶⁾や、video-assisted thoracic surgery (VATS) を使用した切除方法⁷⁾も試みられている。また気管支鏡的治療としては、合併する無気肺に対して、気管支ステントを挿入して有効であった例が報告されており⁸⁾、今後適応があれば試みられるべきと思われる。

結 語

多発性縦隔リンパ節転移をきたした、定型的気管支カルチノイドの一例を経験した。縦隔リンパ節転移は、術前の画像診断では指摘できなかった。組織的には非定型的気管支カルチノイドに合致する所見は全くみられなかったが、定型的気管支カルチノイドでも極めて稀には、縦隔リンパ節転移をきたすことがあり、注意すべきであると考えられた。

文 献

- 1) Yesner R. Pathology of carcinoma of the lung. In; Fishman AP, editor; Pulmonary

- Diseases and Disorders. 2nd ed. New York ; McGrawHill, 1988 ; 1921-23
- 2) Ochs RH. Neoplasmas of the lung other than bronchogenic carcinoma. In : Fishman AP, editor ; Pulmonary Diseases and Disorders. 2nd ed. New York ; McGrawHill, 1988 ; 2013-16
 - 3) Weber F : Bronchial carcinoid tumors of the lung. *NJ Med* : 92(9), 594-595, 1995
 - 4) Froudarakis M, Fournel P, Burgurd G, Bouros D, Boucheron S, Siafakas NM and Emonot A : Bronchial carcinoid. A review of 22 cases. *Oncology* : 53(2), 153-158, 1996
 - 5) Nguyen GK : Cytopathology of pulmonary carcinoid tumors in sputum and bronchial brushings. *Acta Cytol* : 39(6), 1152-1160, 1995
 - 6) Kawahara K, Shiraiishi T, Okabayashi K, Iwasaki A, Kusano T, Yamashita J and Shirakusa T : A new approach for bronchoplastic procedures in the treatment of bronchial carcinoid tumors. *Thorac Cardiovasc Surg* : 43(5), 290-292, 1995
 - 7) Watanabe M, Ono K, Sato M, Deguchi H, Tsumatori G, Aoki T, Takagi K and Tanaka S : lobectomy by video-assisted thoracic surgery for a hilar bronchial carcinoid tumor. *Surg. Laparosc Endosc.* 6(6), 476-479, 1996
 - 8) Salajka F. Successful Bronchoscopic stenting for a 15mm sized bronchial carcinoid tumour. *Monaldi Arch Chest Dis.* 50(1), 16-17, 1995

Typical bronchial carcinoid with multiple mediastinal lymph node metastasis

Katsumi Hirahara*¹⁾, Chikako Kaizu*¹⁾, Norio, Watanabe*¹⁾,
Masatomo Yazawa²⁾, Macoto Kawaguchi*³⁾

We experienced a case of typical bronchial carcinoid which has multiple mediastinal lymph node metastasis. Mediastinal lymph node metastasis could not be pointed out by image diagnosis before the operation. The findings equal to atypical bronchial carcinoid wasn't looked at all histologically, but even the typical bronchial carcinoid extremely rarely wore mediastinal lymph node metastasis and we should have paid attention.

Key words: bronchial carcinoid, typical bronchial carcinoid, atypical bronchial carcinoid, mediastinal lymph node metastasis, immunohistochemistry staining

*¹⁾ Department of Medicine, Itoigawa General Hospital
Takegahana 457-1, Itoigawa, Niigata 941-8502

*²⁾ Department of Thoracic Surgery and

*³⁾ Department of Pathology, Niigata Prefectural Chuo Hospital