肺胞細胞腫に就いて

昭和30年3月23日受付:特別掲載

信州大学医学部病理学教室
那須 毅 中村 雅男

健康保険神戸中央病院
那須 聰

Alveolar Cell Tumor

Tsuyoshi NASU, Masao NAKAMURA,
Department of Pathology, Faculty of Medicine, Shinshu University,

and Toshi NASU
Kobe Central Hospital of Health Insurance.

1) A survey of Japanese literatures discloses 4 acceptable cases of so-called alveolar cell tumor, although the opinion on its histogenesis is of much diversity.

2) Two cases of our personal experience of this tumor are reported. As to the histogenesis of these instances, it is evidenced or considered to originate in terminal bronchiolar epithelium, and it appears that lymphogenic as well as pulmonary arterial metastsses (hematogenic recurrent lung metastasis) play an important role in the apparent multiplicity of such tumor.

3) A primary lung tumor, in which a definite site of its origin in bronchi or bronchioles cannot be detected, macroscopically and which shows histologically an "intra-alveolary growing pattern" of columnar or cuboidal epithelium, should be classified as a separate entity of pulmonary neoplasms.

For the present, "acinous pulmonary cancer (or tumor)" is proposed as a preferable designation for such tumor, since no decision could be made on its histogenesis.

緒　言

原発性肺癌の発生が増加し，又続発性肺癌の発見率も増加するにつれて，肉眼的にも組織学的にも特異な所見を呈する肺癌が問題となつて来た。Malassez[20] によつて最初に（1876）記載せられたと言う肺胞細胞腫（Alveolar Cell Tumor）の症例は米国の文献には可成り数多く見られるが，本邦に於いて確にこの範疇に属すると思われる報告は未だ数例に過ぎないようである。

肺胞細胞（上皮）腫又は肺胞細胞（上皮）癌と言う名称から受ける印象は，肺胞上皮から発生した腫瘍乃至癌と言う工合に組織発生的な内容に解せられ易いのは当然であり，又事実肺胞細胞腫と言う名称をこのような意味に用いている人も多い。その反面肺胞細胞腫と言う概念を寧ろ組織形態的な意味に解している人も少くない。即ち骰子状，円柱状上皮が肺胞隔を基質として恰も肺胞上皮様に排列し，肉眼的には多発結節状或はビマン性に肺実質内に広汎に拡がり，気管支腔内に孤在性腫瘍塊を認め得ず又他臓器に原発性腺癌の存しないような原発性肺腫瘍を意味しているようである（Swan[37]の文献解析による）。

このような性状を有する原発性肺腫瘍を肺癌分類の一単位として認めるべきか，その組織発生は如何，或は更に肺胞細胞腫（又は癌）と言う名称が適当であるか，と言う点を論ずるに当つて，玆に暫く肺胞細胞腫を組織形態的な意味に解して，自験2例を報告すると共に，同じ解釈の下に報告されている本邦の従来の文献例を検討して，我々の現在の見解を明かにしておき度い。

本邦文献に於ける肺胞細胞腫の症例

I 螺良，岩中例。[11]56才男。

臨床事項：死亡前10月頃右肩の神経痛様疼痛で初発し，死亡1月前に下半身の知覚鈍麻，腱反射亢進，直腸膀胱障碍等を生じ，Myelographie により第2胸椎の高さで脊髄が圧迫せられ，第2胸椎体は骨質の融解

が認められる。肺の症状及び臨床所見は余り著明ではない。

臨床診断：肺結核，結核性脊椎炎による脊髄圧迫症，膀胱炎。

剖検事項：剖検しても肉眼的所見からは，両肺の細葉結節性肺結核，肺門リンパ節結核，結核性脊椎炎等と考えられたが，組織検査の結果，結核性病変は全く存せず，残存した肺胞壁上に一層の円柱上皮が排列し，気管支や小気管支の上皮には変化を認めず，所謂肺胞細胞腫に相当する所見を呈している。而もそれが肺門リンパ節及び第2胸椎体に転移して圧迫性脊髄炎を起している。即ち悪性の性格を示している。

その組織発生に関しては，著者は気管支性肺癌の円柱上皮型との関係や，正常肺組織の肺胞上皮に就いて論及する事を控えながらも，羊の Jaagsiekte との組織像の類似から肺胞上皮様細胞が悪性腫瘍性に増殖したものと言う見解を採つている。之は後述するように Bonne,[4] Laipply and Fisher[21] 等近い立に場と言う事が出来る。

Ⅱ 中馬例。[7] 46才男。化学工場職工。

臨床事項：死亡1年前より喉頭部不快感，疲労感，左胸痛，咳嗽喀痰があり，レ線検査により両肺野に大豆大に至る撒布性陰影と左肺門部の雛卵大腫瘍を発見。死亡半年前頸血痰があり，痰から結核菌を証明。末期には呼吸困難が著しかつた。

剖検事項：全肺に亘り細葉性乃至小葉性腫瘍浸潤巣が撒布せられ一部に壊死がある。組織学的には肺胞の構築は大体保存せられ，肺胞壁を基質として，その表面に大きな好塩基性の強い円柱上皮又は骰子上皮が覆つて，典型的な肺胞上皮癌の構造であると言う。その転移巣は肺門部リンパ節（鳩卵大）及び右副腎に稍大なるもの（20×15×10cm）がある。尚左肺炎部に硬化性結核巣及び空洞形成，左下葉に乾酪性気管支炎を認め，組織学的に全肺野に粟粒結核結節が撒布されている。

本例の組織発生に就いて著者は腫瘍細胞が一方では Mucin（？）を産生する分泌上皮としての性質を有し，他方では炭粉及び核崩壊物等を貪喰して貪喰細胞としての特性を兼ね備えている事から，本腫瘍が気管支上皮と肺胞上皮の移行部と考えられる細気管支の上皮から発生したものと考えると都合がよいと言つている。又結核病巣附近に著明な腺様化生が見られ，中馬はこの腺様化生をした上皮と腫瘍細胞が同一肺胞内に併存し，且その間に移行を示す所見を認め（単に偶然に相接している像に過ぎぬと解する人もある[33]），之を根拠として著者は結核の為に生じた腺様化生上皮が癌化する可能性を推測している。

Ⅲ 影山，上村例。[22] 58才男。

臨床事項：死亡前7月頃から咳嗽，喀痰が増加し更に呼吸困難も加わり，レ線写真により広汎な小葉性病巣の陰影を認め，播種性肺結核症と診断したが，喀痰中の結核菌は常に陰性で，体温も全経過を通じ，37°C 前後を示したに過ぎなかつた。

剖検事項：右胸腔に 2000cc 左胸腔に 1000cc の黄褐色滲出液を容れているが，肋膜癒着はない。両肺全葉に亘り灰白色の細葉性乃至小葉性不規則病巣を点綴し，しかも病巣は後上方に於て密度が大で，前下方に進むに従い密度が小となり，あたかも細葉性結節性又は小葉性滲出性結核のようである。組織学的に各病巣は略々定型的な肺胞上皮腫の構造を示している。気管支は右上葉主気管支壁が高度に肥厚し，殊にその上行枝，前方枝（Boyden の分類による B_1，B_2）の壁はその分岐部附近に於て強く肥厚し，内腔は狭小となり，周囲肺組織と共に小指頭大の不正結節を形成，顕微鏡的にも潰瘍があり，腫瘍組織中を狭小な気管支腔が貫通した状態になつている。腫瘍組織は粘膜下に広汎に蔓延して軟骨部に迄波及しているが，周囲肺組織の腫瘍とは直接連絡がない。気管支肺リンパ節に転移を認めている。

影山等はこの肺腫瘍の組織発生を，右上葉潰瘍部に原発した気管支癌が肺胞に広汎な転移を起したものと解して，気管支癌の一特殊型とするのが妥当であると言つている。通常の気管支癌と異り一見多発性と思われる病巣の形成はリンパ行性転移の他に経気道性進展によると考えたいと言う。

Ⅳ 岡田，宮入例。[32] 55才男。

臨床事項：死亡前6月レ線写真により両側全肺野に粟粒大乃至大豆大の大小不同の結節性陰影が撒布し，肺結核としてパス，スト・マイの治療を受けた。その後1月位経つて右鎖骨上窩リンパ節が5～6個腫脹，咳嗽及び呼吸困難を生じて来た。時に微熱があつたが概ね 37°C 位。呼吸困難が増大して死亡。

剖検事項：右胸腔は全面的に線維性に癒着，左胸腔には褐色溷濁液を多量に容れている。肺には殆ど全肺野に米粒大乃至小指頭大の灰白不正結節が点在し，各所で融合して大なる結節を作つている。気管支は右 B_4，B_5 の分岐後約 0.3cm の部に著明な狭窄があり，特に B_5 は腫瘍結節中に埋没している。

腫瘍の転移は気管支及び縦隔リンパ節，胃及び腹大動脈周囲リンパ節，心外膜，心筋，肝，腎，副腎及び脳に種々な大きさのものを認めている。

本腫瘍も組織学的には円柱状又は骰子状の腫瘍細胞が肺胞壁に排列して，所謂肺胞上皮癌の像を呈している。岡田等は影山と同様に本例の組織発生を気管支

B_5 の潰瘍部に原発した気管支癌がビマン性に肺に転移して，肺胞上皮癌の組織像を示すと共に，他臓器にも血行性或はリンパ行性転移を起したものと解している。

V　原口例。[17]41才女。

臨床事項：死亡前8月頃から咳嗽，左側胸痛が起り，6月前からは肺部全般の疼痛，頭痛，眩暈，微熱等が現われ，2月前からは血痰も出るようになつた。喀痰中の結核菌は塗抹，培養共に陰性であるが Giemsa 染色で腫瘍細胞らしいものを認めた。レ線像では両肺野に粟粒大乃至豌豆大の不整結節状陰影がある。肝を肋弓下2横指程触れ，肝癌兼転移性肺癌の診断の下に呼吸困難が増大して死亡。

剖検事項：両側胸腔に 20ccの漿液血性液を容れ，後面は線維性に癒着。両肺共硬度が増し，粟粒大乃至拇指頭大の結節が多数或は分離し或は融合して存在して居り，検鏡的には比較的よく保存された肺胞壁内面に骰子状乃至円柱状，不整形で大小不同，核染色も不揃の細胞が腺様に配列して居り，之等細胞は頗る異型性に富んでいて多核の巨細胞も混じていると言う。肺門リンパ節及び肝に肺と同様の異型細胞から成る腺様構造を呈した転移を認めている。

原口は本例の組織発生に関する所見に就いては何等触れていないが，唯本腫瘍は矢張り気管支上皮から発生するものであろうと言う事は最早や疑ないことゝ思われると推測しているだけである。

小　括

現在迄に本邦の文献に於て肺胞細胞（上皮）腫（又は癌）と言う名称で報告されているものは，我々が探し得た限りでは以上の5例である。我々は各報告者の好意により，原口例を除きそれぞれの組織片又は標本を入手検索する機会を得たが，それによれば大体各例共前述のように，臨床的及び肉眼剖検的に細葉性乃至小葉性結核巣と誤られるような所見を呈し，又実際結核として診断治療されている。組織的には骰子状，円柱状上皮が肺胞隔を基質として肺胞上皮様に排列し，しかも一見多発性を思わせる原発性肺癌である。即ち Swan, Neubuerger and Geever, Herbut, Smith 等の文献から見て，その組織発生に関する見解を暫く措けば，I II III IV 例は大体従来常識的に肺胞上皮腫又はその同義語を以て包括せられる腫瘍の範疇に入るものと思われる。

唯原口例[17]では掲載されている顕微鏡写真に関する限りでは所謂 Alveolar Cell Tumor の典型的な像ではなく，腫瘍基質が肺胞隔状構造を形成していると看做される像であり，又記載によつても可成り異型性が強いようで，之は寧ろ Werner[47]の Mikrokarzinom の肺内転移を強く疑わせる。従つて組織標本を直接に検討しない限り，肺胞細胞腫と断定する事は差控えたい。

以上4例の他にも無論このような肺腫瘍は従来も存在していたであろうし，又類似例が文献にも見られる(渡辺,[45]中田等[28])。之等は従来ビマン性肺癌とか，或は腺癌と言う分類の中に包含されていたものと想像される。しかし茲では便宜上ある程度明確な概念として取扱われているものゝみを取上げた。

中田等の1例は肺壊疽と合併した良性の pulmonary adenomatosis の初期像かと思われ，渡辺例は全葉に亘る壊疽性肺炎像を呈したビマン性肺癌として報告されているが，Neubrerger and Geever[27] は肺胞細胞腫のビマン型を疑つている。然しながら組織像は Alveolar Cell Tumor の少くとも典型的な像ではない。渡辺自身は左肺下葉空洞部附近に原発した気管支性の腺腫性肺癌と認むべきであろうとしている。

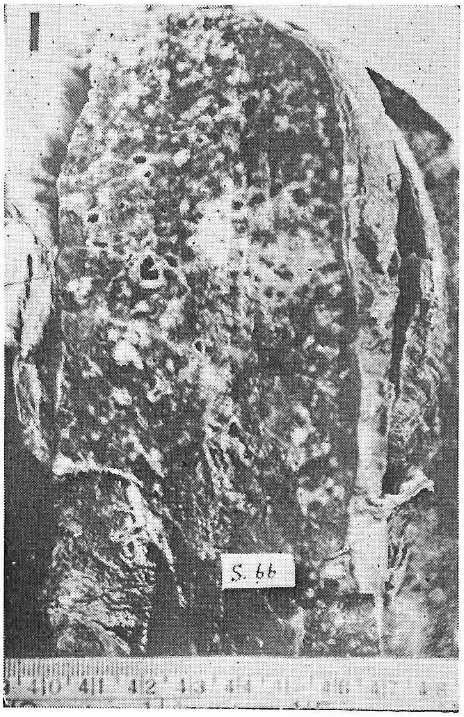
要するに前掲4例は我々の言う所の肺胞細胞腫として取扱う事が出来るものであるが，興味があるのはその組織発生に関して，各報告者はいづれも慎重に断定的な見解を避けてはいるものゝ，若干の根拠から推測した見解が夫々異つている事である。即ち I 例は Jaagsiekte との類似を，II 例は結核病変治癒後に再生せる腺様化生上皮の癌化を，III 及び IV 例は単発性気管支癌の転移（特に経気道性転移）を指摘している。かゝる見解の相違は本腫瘍群の組織発生を実証的に捉え得る場合が甚だ少い事を物語つている。

自 験 症 例

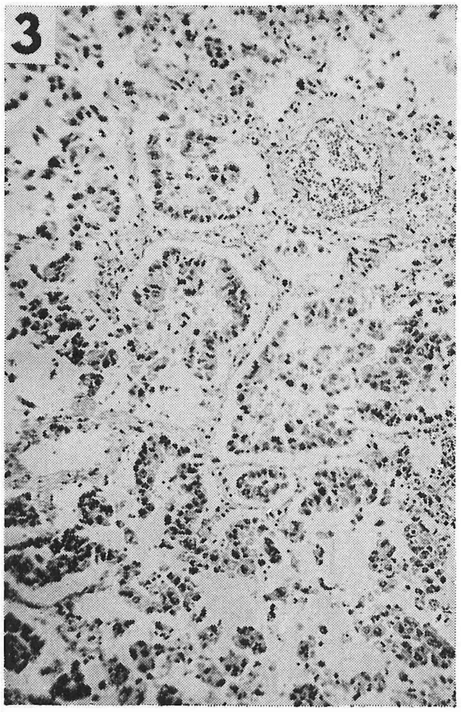
第I例　51才男。

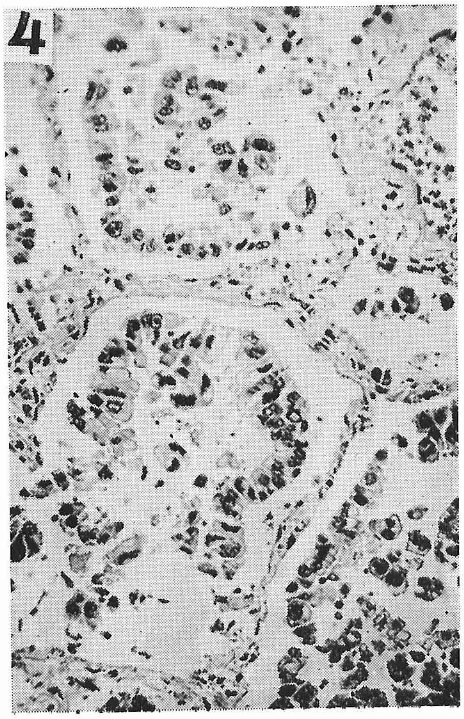
臨床事項：家族歴に癌素因と思われるものはない。1951年6月右前胸部を強打し，当時は自覚的に特別な症状はなかつたが，翌年5月同じ部位に打撲を受けてから咳嗽，喀痰，呼吸困難，胸痛，稍不規則な発熱等を訴えるようになり，8月右滲出性胸膜炎として本学戸塚内科に入院。穿刺により葡萄酒紅色の滲出液を証明。穿刺液，喀痰には結核菌や癌細胞等を認めず，一応結核性のものとしてパス，スト・マイの併用療法を受けた。その後全身状態良好となり一時軽快するかに見えたが，10月下旬右前胸，腋窩及び鎖骨上窩のリンパ節腫脹し，頑固な背痛を訴えるようになり，時々血痰を出した。レ線像では右肺野は滲出液の為所見が明瞭でなく，左肺野にも結節状病巣陰影を認めなかつた。体温は常に38°Cを前後し全身状態も増悪し，呼吸困難が増大して1953年1月20日死亡。

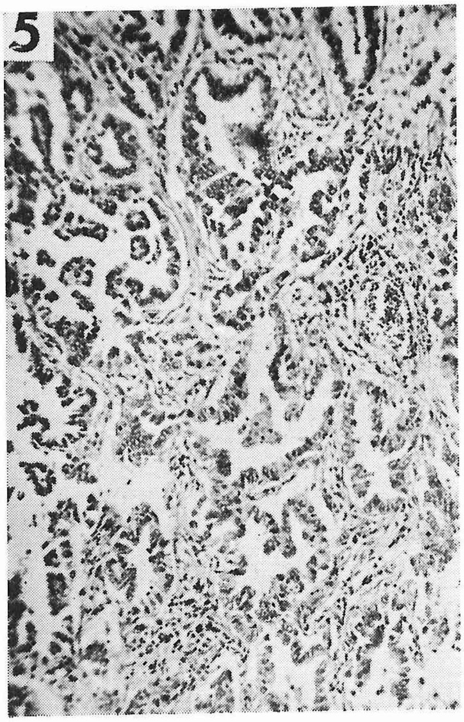
剖検診断：1）原発性肺癌（所謂肺胞上皮腫）2）両側鎖骨上下窩-，両側腋窩-，肺門部-，縦隔洞リンパ節，及び肝，脾，食道，気管への腫瘍転移。3）肝のZahn氏

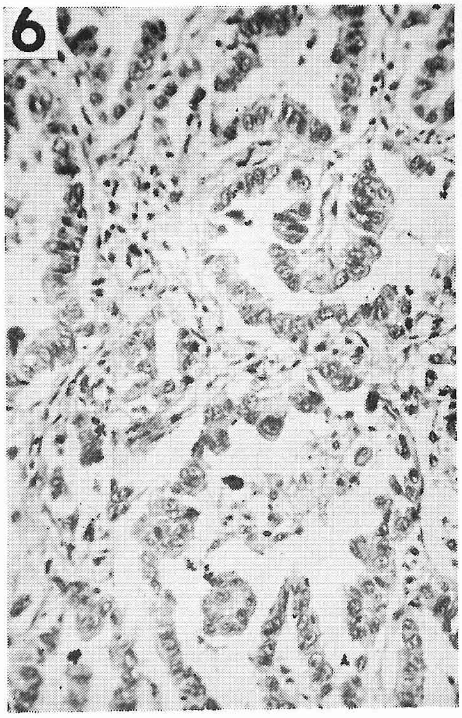

1
S. 66

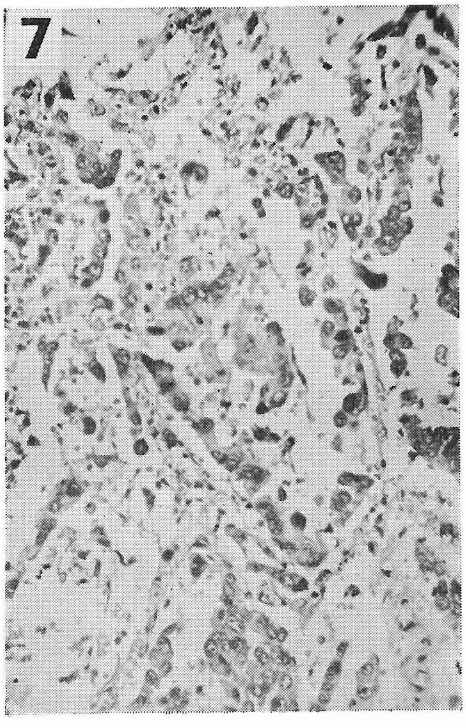

2
Nr. 66


3

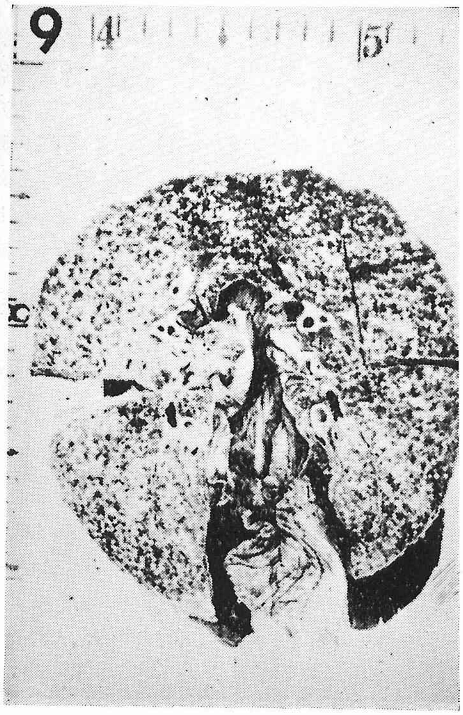

4

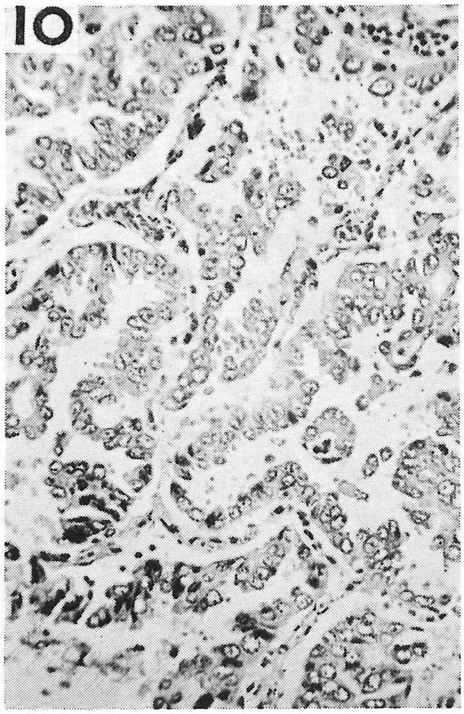

5

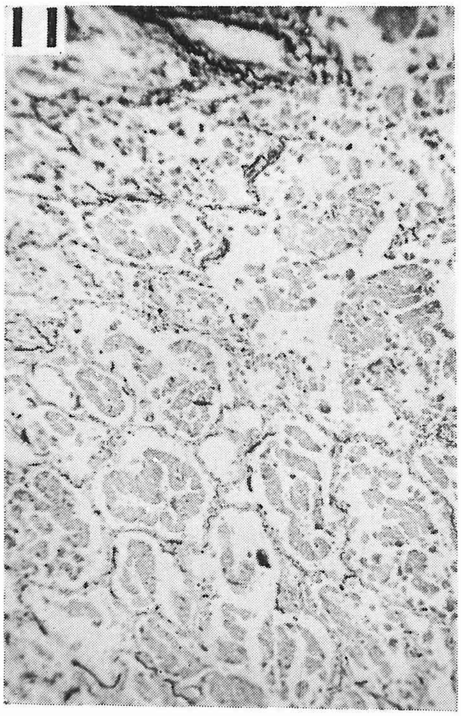

6


7


8

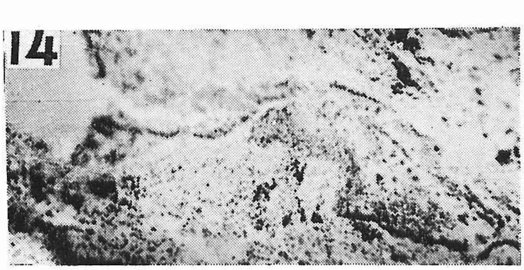

9
4
5


10


11


12


13


14

梗塞。4）心筋褐色萎縮及び心筋内の小出血巣。5）軽度の鬱血腎。

剖検所見：羸痩強く両下肢に軽度の浮腫が存在し，腋窩リンパ節が拇指頭大に硬く触れる。胸腔を開くと右胸膜は全面的に頗る厚い胼胝を形成しているが，一部残存腔内に粘稠血性の滲出液約 30cc を容れ，左胸膜は肺尖部が線維素線維性に癒着していて，液の瀦溜はない。両肺共に充実性で硬く，割面では全葉に亘り境界明瞭な細葉性乃至小葉性の灰白色の硬い結節が多数散在し，特に背側上葉に多く腹側下葉に到るに従つて密度が減少している。右中，下葉では一部境界不明瞭なビマン性乃至融合結節性病巣を作り，中葉背側の一部に拇指頭大の壊死軟化巣がある。葉間胸膜も肥厚し，胼胝と肺組織の境界は概ね明瞭である。左肺は右に比し病巣が稍少く結節も概して小さいが矢張りビマン性病変の部も存在する。肉眼的剖検所見も混合型肺結核に極めて類似して居り，肺門部-，旁気管リンパ節は示指頭大から拇指頭大に腫脹し，更に左静脈角-，両側腋窩リンパ節も拇指頭大に腫脹している。性状は何れも灰白色弾性硬で髄様均質である。気管及び食道壁の右肺胼胝に接した部が之と固く癒着し，この部の気管及び食道壁は厚く硬く腫瘍浸潤を起しているが，粘膜面は滑沢である。その他肉眼的に認め得る程度の気管支腔内には原発巣と思われる腫瘍病巣を認め得ない。肝，脾にも大豆大灰白色の転移結節が数個存在している。

第Ⅱ例　41才男。

臨床的事項：遺伝的に癌素因はない。1949年５月から左鼠蹊部及び大腿部附近に疼痛を覚え，漸次増悪し坐業も困難となつた。1950年１月左骨盤肉腫と診断され，レ線深部治療を受けた。２月末広島医大外科に入院。入院後 38°C～39°C の発熱が続き３日目頃より左胸痛を訴え血性粘液性の喀痰を出した。その後強度の呼吸困難を訴え，悪心を催し一般状態が悪化して３月16日死亡。

剖検診断：1）原発性肺癌（所謂肺胞上皮腫）2）左骨盤骨，両側胸膜，横隔膜，右大脳前頭葉，軟脳膜及び肺門部リンパ節への腫瘍転移。3）原発性膀胱癌（基底細胞癌）4）前立腺肥大。5）軽度の心内膜炎及び心の肥大拡張。6）肝，腎の中等度鬱血。

剖検所見：栄養は衰えているが浮腫黄疸等はない。胸膜は左右共肺尖部が線維素線維性に癒着し，両側胸膜腔に左 800cc，右 720cc の血性滲出液を容れ，壁胸膜及び横隔膜には米粒大乃至大豆大灰白色の腫瘍結節数個を認める。割面には右下葉の下半部を除き全面的に粟粒大灰白色の小結節が無数に存在し，背側では稍増大して密度も多く，結節は割面より膨隆して境界明瞭で粟粒結核症に酷似している。右下葉は鬱血性で硬くこの部には結節性病巣は殆ど認められない。気管支内には血性粘稠な分泌液が少量附着し，固有の潰瘍や腫瘍塊は認められない。肺門部リンパ節は米粒大乃至大豆大に数個腫脹しているが，縦隔洞-，頸部-，腸間膜リンパ節の腫脹はない。左恥骨の恥骨結合外側に雀卵大暗赤色の腫瘤があり，更に外側の骨は脆弱化して暗赤色出血性である。大脳は浮腫状で右前頭葉に大豆大赤褐色の転移巣が２個ある。膀胱は三角部に茎を以て内腔に突出した小豆大ポリープ様増殖１個を有する。

病理組織学的所見：第Ⅰ，Ⅱ例共腫瘍は検鏡的には頗る類似した構造を示して居り，肺全葉に亘つて存在している小結節は炭粉沈着のある肺胞壁を基質として肺胞上皮様に排列増殖して居り，腫瘍細胞の多くは稍不規則な骰子状又は円柱状の好塩基性細胞で，概ね一層をなし，所によつては数層又は肺胞腔内に乳嘴状に増殖し，又腔内に脱落した腫瘍細胞に混じて大喰細胞，白血球等の存する所もあり，或は健常の肺胞腔内に遊離した腫瘍細胞を認める所もある。然し肺胞上皮の前癌性異型増殖と看做し得るような所はない。腫瘍細胞は全般的に寧ろ異型性に乏しく円形又は卵円形の明性泡状核を有し，核小体も明瞭で明かに上皮性々格を示し，原形質内に Mucikarmin 染色及び PAS 染色陽性物質を證明するものが少数ながら所々に存在している。鉄染色に際しては明かに腫瘍細胞と判定せられるものに於ては鉄反応陽性顆粒は認められず，単に淡いビマン性浸潤性着染を起しているものが稀に存するに過ぎない。脂肪染色では微細脂肪滴を有するものは若干あるが，炭粉等の貪喰能の明かなものはなく，要するに所謂 Phagcepithel と言われるような性状を呈する細胞は遂に認める事が出来なかつた。Resorcin-Fuchsin 染色で見ると肺胞壁の弾力線維は良く保たれていて肺胞壁の構造も良好に保持されている。唯第Ⅰ例に於ては右肺門部附近では一部結合織の増殖を伴つて索状に配列し，肺胞構造が破壊されている所がある。又第Ⅱ例の一部には肺胞上皮様に増殖した腫瘍細胞群が集合的に一塊をなし，その中心部に出血及び壊死に陥つている所があり，このような部に介在する基質は極めて線細であつて固有の肺胞壁と言うよりは寧ろ腫瘍が形成した基質と考えられる所もある。然しながらかゝる所見を呈している部も原発巣とは考え難い。

例えば気管支を系統的に検索して見ても第Ⅰ例の右肺胼胝に癒着している部分の気管では，周囲リンパ腔を通じて筋層内へ腫瘍細胞が浸潤しているが粘膜は正常である。その他概して太い気管支では粘膜上皮，粘液腺はその構造がよく保たれているが，細小気管支に

なるにつれて，周囲の腫瘍病巣との間が接近して気管支腔内に腫瘍細胞を充満している所が多くなる。

両例を通じてリンパ管内には豊富な腫瘍細胞が存すると共に，肺動脈枝内にも多数の腫瘍細胞が認められ，第Ⅱ例の右下葉の下半部では腫瘍栓塞を起している。かゝる所見は両例の特異な腫瘍像形成の一部は確かに肺動脈性転移に負うものである事を物語つている。又両例共肺門部リンパ節は固有構造を失い，腺様の構造を呈した円柱状乃至骰子状の腫瘍細胞群によつて占められている。その他の転移巣における組織像も全く之に同じく，唯第Ⅱ例に於ける膀胱の腫瘍組織はポリープ状をなし，充実性の構造を呈した定型的な基底細胞癌で，その核は Chromatin に富み長円形を呈し，肺腫瘍とは全く構造を異にした偶発性重複癌と考えられるものである。

小　　括

我々の自験例は以上の所見から，第Ⅰ例は肺胞細胞腫の結節型とビマン型の混合型であり，第Ⅱ例はその結節型に属するものと言う事が出来る。

次にその組織発生に関する所見であるが，第Ⅰ例の右肺中葉の肺門に近く融合結節状に増殖している部に気管支上皮癌に類似した構造を示している個所を認め，このような所で連続切片を数ヶ所作製して見ると，終末細気管支から肺胞壁に沿つて腫瘍細胞が肺胞腔内に侵入増殖しつゝある像や，或は終末細気管支の1側が尚健常上皮を有し対側が腫瘍細胞化している像を諸所に認め得た。（附図12，13，14）第Ⅱ例では各肺野から作製した連続切片の検索によると，第Ⅰ例のような明確な像を見出し得なかつたが，主として終末細気管支上皮が異常増殖状態にあり，腔内が腫瘍細胞で充満されながら，その所属肺胞が尚健常であるものや，或は異常増殖状態が終末細気管支より遠ざかるにつれ認められなくなつてゆく事は注目に値するものと言える。

又両例共それ以外の気管支及び他臓器に明かな原発巣を認め得ない点をも参照して，この2例は夫々終末細気管支上皮よりの発生を証明乃至示唆しているものと思う。尚両例を通じて腫瘍結節の中には Herbut[15] が指摘しているように，血行転移性肺腫瘍に類似した構造を呈する所もあり，又前述のように実際肺動脈枝や毛細血管内或はリンパ管内に多数の腫瘍細胞を認めているので，本腫瘍の一見多中心性発生のように見える像は，その発現の一部をこの血行性リンパ行性転移に負うものと思われる。即ち肺門リンパ節から静脈角リンパ節に到る腫瘍転移と肺動脈枝内の腫瘍細胞群の存在は多中心性に発生した諸結節から比較的早期に謂わば血行回帰性肺転移を起して，このような特異な肉眼像を現出したものと言える。この事は肺の腫瘍結節の分布状態が血行撒布性肺結核の病巣分布に酷似している事からも窺える。

所謂肺胞細胞腫の組織發生に就いて

前述のようにこの腫瘍群の範疇を組織形態的な意味に解して，気管支腔内に孤在性腫瘍を認めない一見多発性の原発性肺癌で，組織学的に円柱状乃至骰子状上皮が肺胞隔を基質として恰も肺胞上皮様に排列している如きものと規定する時，その名称の適否を論ずる前に先づその組織発生に就いて考察しておかなければならない。玆にその組織由来に関する見解を大別すると次のようである。

（A）　肺胞内起源（即ち extrabronchial）或は肺胞上皮性と看做すもの。

（B）　気管支上皮性起源と解するもの。

1）　通常の気管支上皮癌の一異型に過ぎないとするもの。

2）　終末細気管支上皮より発生すると看做すもの。

（A）肺胞内起源又は肺胞上皮性と看做す説

Swan[37]は27例の文献蒐集例を解析して，大部分の人がこの腫瘍の組織発生を extrabronchial のものと解しているとしている。Davis and Simon[8]も本腫瘍が多中心性発生をなし，又気管支上皮からの連続を証明し得ない事から，肺胞上皮起源を主張している。

事実肺胞被覆細胞（alveolar lining cell）が病的状態例えば珪肺症とか結核の場合に可成り強く増殖し，時には腺腫様の像を呈する事があること，或は動物の肺胞上皮細胞が種々な化学剤や毒素等によつて増殖する事があり，特に Cowdry，Dungal[4]等の研究により明かになつた羊のビールス性肺疾患に際して，肺胞上皮細胞が増殖し肺炎様の像の中に所によつては結節状或はビマン性の腫瘍状増殖巣が見られる事がある。この Jaagsiekte（jagziekte）（Cowdry）又は epizootic adenomatosis（Dungal）と言われるものが本腫瘍の組織像に形態的に頗る類似している事が指摘せられ（Bonne，[4]Laipply and Fisher[23]），特に本腫瘍で肺以外に転移を形成していないような比較的良性像を呈する（pulmonary adenomatosis）場合には極めて類似した姿を示す。之が本腫瘍の肺胞上皮起源説の有力な根拠とせられている（Bonne，[4]Laipply and Fisher，[23] Swan，[37]Oberndorfer，[30][31]Briese，[5]Taft and Nickerson[43]等）。本邦例でも螺良（宮地）は大体このような立場をとつているようである。

周知の如く肺胞上皮の成人肺に於ける存在に就いては今日凡そ4説があり，従つて本腫瘍が肺胞内起源で

的るとしても，尚その中に種々な見解が含まれている訳である。我々は赤崎氏等の業績に従い正常成人肺胞に於ける上皮性細胞の存在を信じているが，Rose,[35] Fried[11]等は肺胞被覆細胞は間葉性のものであるとし，又Oppenheimer[27]がBrachetの所説を引きながら主張しているように，胚葉の絶対的特異性を否定する立場に立てば，肺胞被覆細胞が間葉性のものであつても，之から上皮性腫瘍が発生する事は可能であるとする人もある。Neubuerger[27]は本腫瘍の肺胞内起源説と肺胞被覆細胞の間葉説を調和させ，その意味で肺胞内起源の本腫瘍を癌と名付ける事は適当でないとして，Alveolar Cell Tumor（肺胞細胞腫）と命名し，現在では最も多く採用された名称となつている。然しながら本腫瘍が現象型としては上皮性細胞から成つている事は又殆んどすべての人が認めていると言う点から見ても，この名称が本腫瘍の本質に最適のものとは言えない。

中馬[7]は前述のように結核の為に生じた腺様化生上皮と腫瘍細胞が同一肺胞内に併存し，且その間に移行を示す像を認め（前述のように之は移行ではなくて単なる併存に過ぎないとする人もあるが），本腫瘍の肺胞内起源を持つている。同時に又腫瘍細胞が一方では貪喰能を有すると共に，他方分泌上皮としての性格を有し，所謂Phagoepithel（緒方）としての性格を示す事実から，丸谷のbutter yellowによる実験的肝癌が肝細胞と胆管上皮の移行部に当る中間部より発生するとした説を引用して，本腫瘍の組織発生を気管支上皮と肺胞上皮の移行部即ち細気管支上皮に由来するものと推測している。

要するに之等肺胞内起源説は，たとえ肺胞被覆細胞の性状に問題がある点を除いたとしても，現在の所尚羊，マウス，モルモット等のepizootic adenomatosis等を介しての形態的類似以上の確然たる證明を得ることは困難であり，又中馬のように化生肺胞上皮から発生するとしても，その化生上皮の由来が再び問題となるので，結局細気管支上皮にその起源を求めるようにもなり得る訳である。さりとは言え現在の段階では本腫瘍の肺胞上皮性由来を無下に否定する根拠をも我々が持つていない事も事実である。

（B）気管支上皮性起源と解する説

Alveolar Cell Tumorが気管支上皮より発生すると言う説もHerbut[19]以来可成り有力に主張せられているが，この説の中に更に大別して二つの流れがある。一は通常の気管支癌の一異型に過ぎないとするもので，その増殖の態度或は拡がり方等に特異性を認めようとする立場であり，他は終末細気管支上皮に若干の特殊性格を認めて，本腫瘍の発生母地をそこに求めようとする立場である。

1）通常の気管支上皮癌の一異型に過ぎないとする説

Herbur[11]はその報告症例6例中，気管支に単発性の原発巣を認めたものもあり，然らざるものもあるが，彼は前者を気管支上皮性，後者を細気管支上皮起源とし，その両者間に本質的な差異を認めていない。そうして見掛けの多発性をその拡がり方に帰している。之と同一系統の説をなすものはWerner,[47] Dietrich,[9] Lucas and Pollack,[25] Lindberg,[21] Frissell and Knox[12]等があり，Herbutと共に肺胞細胞腫と言うは単中心性の気管支上皮癌が転移によつてその特異な像を現出するに過ぎないと解している。何れにせよ気管支の原発巣は肉眼的には仲々発見し難く，EckやWerner[47]の言うMiniatur-od. Mikrokarzinomと言うようなものが多いとされている。

その転移形式に就いては当然 a）気道説 b）血行説 c）リンパ行説等が挙げられる。

a）気道説をとつているのにEismayer，影山，上村等がある。吸引と言う事もその組織像からある程度考え得られる事であるが，殆んど全葉に亘る非連続的多発性癌結節をすべて吸引に帰る事は早急に同調し難い感がある。

b）血行説に関しては先に自験例に於ても肺動脈枝及び毛細血管内に多数の癌細胞を認め，更にリンパ管内から肺門リンパ節を介して静脈角リンパ節に到るリンパ行性転移をも証明し，之が結局肺動脈栓塞性に肺内転移を生ぜしめている事を認め，之を血行回帰性肺転移として本腫瘍の多発性に一役を買つている事を指摘したのである[29]。その後田内[42]は広く肺癌全般に就いて肺内転移形成の血行性特に肺動脈性由来を強調し，かゝる腫瘍の見掛けの多発性発生をすべてこの肺動脈性転移に帰している。無論田内の説く肺門リンパ節その他のリンパ節転移から静脈角，右心，肺動脈の経路による血行性転移即ち我々の言う血行回帰性転移が本腫瘍や類似腫瘍の現象形態に重要な役割を演ずる事に就いては，我々も左袒する事を惜しまないが，然し之のみを以て肺胞細胞腫と呼ばれるものゝ多発性原発性を否定し去り，ひいてはその概念範疇をも否定することには些か躊躇せざるを得ない。即国外の文献に見る肺胞細胞腫の例数に比較して我々の有する該当経験例は尚遥かに少数であり，又その少数例中でも我々の自験例のように終末細気管支上皮よりの発生を強く示唆している例があり，しかも終末細気管支上皮に肺胞との空間的関係から若干の特性を認めるとするならば，名称はともあれ1個の範疇を設定する事を遽かに否定し去る事は出来まい。

c) リンパ行性転移を強調している者は Herbur,[14] Smith et al,[39]Werner[47]等であるが，肺内に広く略々同大の非連続的多発結節を認めること，肺リンパ流が解剖的に見て逆流し難い事等を参照する時，たとえある程度の癌細胞がリンパ管内で増殖し癌性リンパ管炎の像を認めたとしても，リンパ行性転移に多発性発生のすべての起源を求める事は困難であろう。特に単中心性原発巣よりのリンパ行性転移と考える事は仲々首肯し難い事である。

もつとも Smith et al. のように末梢の終末細気管支に多中心性に原発するものとし，之がリンパ流に沿つて転移巣を形成する可能性は十分考え得られる事であり，実際我々の自験例両例共リンパ管内に多数の癌細胞及びその増殖像を認める事が出来たのである。尚今井[20]は肺胞細胞癌の多中心原発の否定し難い事を説くと同時に，このような腫瘍の範疇に今井の言う所の発育シューブに関連した気管支癌の多発性転移が含まれることも推定し得るとしている。従来の今井の所説から推してシューブと言う過程に於けるリンパ行性進展の意義を強調しているものと考えられる。

以上のように肺胞細胞癌の気管支上皮起源を説くものはその多発結節乃至ビマン性融合を転移に帰している以上，癌発生の常識に従い多くの場合単中心性発生を考えている。然しながら殆んど全葉に亘つて略同大の多発結節やその融合した形態を示す事を特徴とする本腫瘍の肉眼像を経気道又はリンパ行性転移を以てのみ説明する事は納得し難い点があり，この点寧ろ我々や田内が強調している所の血行性転移が最もよくそれを説明していると思う。然しながら本腫瘍の典型像を示すものでは，今井の言うようにその多中心性原発を否定する事はしかく簡単ではない。又 Helly[18] や Oberndorfer[30][31]のようにある程度多中心性発生の像を捉えているものもあり，Schmincke や Gödel のように概念的に Holoblastose として肺全体の肺胞上皮の系統的腫瘍化と解している人もある位である。之が典型像を呈する本腫瘍例を多数経験している所の外国学者に肺胞起源説を採る者が多い一つの理由である。この多中心発生と気管支上皮性と言う2点から見ても，次の終末細気管支上皮起源説が問題になつて来る。

2) 終末細気管支上皮より發生すると看做す說

この立場を採る者は大なり小なり多中心性発生を念頭に置いている。又終末細気管支上皮に潤管的性格を認めて，肺胞上皮の再生も此所に由来するとして，本腫瘍の肺胞起源を肯定しつゝその組織起源を理論的にこの部位に求めている中馬のような立場もある。又 Feyrter,[13]Lindberg[24]のように気管支上皮癌の場合に多数の気管支分枝に小さな原発巣を認めているものもある。

終末細気管支上皮と肺胞上皮との発生的関連に就いては尚異論のある所であるが，とにかくこのような腫瘍が終末細気管支上皮より発生することを形態的に捉えた最初の人は恐らく Helly[18]であろう。その根拠として彼は次のような諸点を掲げている。

a) 腫瘍細胞は気管支上皮と異なり甦毛を有しないこと，

b) 腫瘍細胞は肺胞から細気管支粘膜の方迄拡がつているが，それ以上には及ばないこと。

c) 異常細胞から突如通常の肺胞被覆細胞に移行していること，等。

Smith, Kundtson, Watson[63]も之に似た立場から本腫瘍を終末細気管支癌（Terminal Bronchiolar Carcinoma）と組織発生的な名称を附し，その中に尚肺胞上皮から発生する可能性をも含めていると共に，肺内蔓延にリンパ道を最重要視している。

腫瘍の組織発生を実證的にその形態像を捉えることは，それが高度に進展した状態に於ては極めて困難な事であるのは理論的にも当然である。剖検例を足掛りとする我々の立場に於ては偶発的な初期像を捉えるか，或は進展期に於ては部分的にそのような形態像を偶然見出すよりほかない。従つてこのような事はすべての例に於て期待し得べくもない。

前述のように我々の自験第Ｉ例は典型的な肺胞細胞癌の組織像を呈しているものであるが，その連続切片標本中に終末細気管支から肺胞壁に沿つて肺胞腔内に侵入増殖しつゝある腫瘍細胞を認める所や，或は終末細気管支の一側が尚健常上皮を有し対側が腫瘍細胞化している像が諸所に存する事は，実證的に本腫瘍の組織発生的形態像を捉え得た例とする事が出来よう。又第Ⅱ例は第Ｉ例に比し肺胞固有構造の破壊の強い所があり，各肺野から作つた連続切片標本に於ても第Ｉ例程明確な像をつかむことが出来なかつたが，終末細気管支上皮が異常増殖状態にあり，腔内が腫瘍細胞で充満しながら所属肺胞が尚健常であるもの等が認められた。

以上のように我々の2例は本腫瘍の発生母地が終末細気管支上皮であることを実證し或は示唆しているものであり，又前述のように肺内進展には肺動脈による回帰性肺転移が大きな役割をなしている事を十分認めながらも，その多中心性原発をも否定する事が出来ない。それと同時に我々が本邦に於て蒐集し得た本腫瘍例は尚頗る少数に過ぎず，又肺胞上皮の腫瘍性増殖を否定する根拠を持合していない以上，この腫瘍の範疇に属するものがすべて細気管支上皮起源のものであると断定する事を急ぐ必要はない。又同様な意味に於て，組織発生に就いて如何なる立場をとるにせよ，か

ゝる分類範疇を早急に否定する事に於ても十分慎重でありたい。嘗て Helly が言つたように多数の類似例を蒐集検討することが，このような腫瘍の本質を自ら解明するであろう。玆に於ても所謂肺胞細胞腫と言う概念範疇に含ましめるべき組織像をどの程度の枠にしぼるかに従つて，組織発生の問題も各人各様の色彩を呈して来ることになる。

我々は本腫瘍を差当り組織形態的な意味に解して，その枠を Swan[37]等に従い「骰子状，円柱状上皮が肺胞隔を基質として恰も肺胞上皮様に排列し，肉眼的には多発結節状又は融合ビマン性に肺実質内に広汎に拡がり，気管支腔内に孤在性腫瘍を認めず，又他臓器に原発性腺癌の存しないようなもの」としたい。換言すれば「原発性肺癌である事が確実で，その組織像が肺胞内増殖型（intra-alveolary growing pattern）をとり，少くとも肉眼的に明瞭な気管支原発巣を覗えないようなもの」を意味している。

発生母組織の如何に拘わらず，腫瘍細胞が肺胞内増殖型を示すと言う事に関しては，その基質である肺胞隔の変化との関係に注目されるべきではないかと言う岡林[33]の見解も傾聴に値するものであろう。

本腫瘍の名称に就いて

組織発生に関する問題を反映して，この腫瘍の名称は従来頗る数多く提示せられている。Malassez の cancer encéphaoide に始まる主として肉眼的な呼称，原発性多発性肺癌，多発性結節性肺癌，ビマン性肺癌或は組織学的にも papilläres Adenocarcinoma gelatinosum（Briese, 1920）と言うような稍漠然とした命名がなされていたが，すべての腫瘍がその発生母組織による命名を理想とするように，漸次その組織発生に関する見解を表現した名称が出て来た。多くは肺胞起源乃至肺胞上皮性のものと解せられていた事は以下の名称が端的に之を語つている。

diffuse alveolar cancer（Gordon, 1920），Alveolarepithelcarcinom（Gödel,1923），multicentric alveolar cell carcinoma（Reuss, 1934），Diffuses primäres Alveolarepithelcarcinom（Weissmann, 1935），Carcinomatoides alveogenica multicentrica（Casilli and White 1940），alveolar cell cancer（Sweany, 1935；Ikeda, 1945）

前述のように本腫瘍の肺胞内起源説と肺胞被覆細胞の間葉性説とを折衷した Neubuerger[27]（1941）は故意に漠然と Alveolar Cell Tumor と名付けて居り Laipply and Fisher[23]も之に左袒している。現在この名称が最も広く用いられているようであり，本邦に於てもこの語を直訳した肺胞細胞腫或は更に一歩突込んだ肺胞上皮腫と言う名称が用いられている。この際癌と言う語が避けられているのは所謂 jagziekte に酷似した良性的腫瘍像を呈するものが存在する事，或は肺胞被覆細胞の間葉説をとつている人では（Orpenheimer 等は別として）それから発生したものを，たとえ悪性でも癌と呼ぶのは適当でないと言う気持が現われている。

然しながら発生母地は兎に角，発生した腫瘍が上皮性々格を有している事は殆どすべての人が認めている所であり，問題は寧ろ言わば良性像を呈するもの，即ち浸潤性増殖が認められず，転移も形成されていないようなものゝ命名で，Richardson（1940），Swan（1949）は pulmonary adenomatosis と呼び Bell（1943）は diffuse epithelial hyperplasia と称している。Paul 及び Ritchie[34]（1946）は pulmonary adenomatosis に良性型と悪性型のあることを論じているが，その転移形成のあるような悪性型を Dacie（1942）は malignant adenomatosis と呼び，Swan は cancerous adenomatosis と呼んでいる。Bonne[4]は良性型のものを carcinosis と称し，同様の組織像を呈して転移を有するものは carcinosis と普通の癌との中間に位するものと思われると言つている。

とにかく現在迄の本邦の報告例は中田等[28]の特別な場合を除いては，すべて癌と言う範疇に属せしめて差支えないものゝようである。

本腫瘍の組織発生を細末細気管支上皮起源と解している者も，従来は以上の何れかの名称を用いて居り，我々もその意味で「所謂」を附して所謂肺胞上皮腫として報告したが，Smithet al.[39]は之を明瞭に terminal bronchiolar carcinoma と命名している。前項で述べた如く我々の自験2例はいづれも終末細気管支上皮由来を證明し，或は示唆するものであつたので，この2例に関する限り terminal bronchiolar carcinoma と言う語がその組織発生を最も忠実に語つていると思う。

然しながら緘つてこのような腫瘍の本態を究明する上に，少数例の経験から遽かに断定を下す事は差控えるべきで，今暫く原発性肺癌の肺胞内増殖型（intra-alveolary growing pattern）として類似例を蒐集すべきであるとする我々の立場からすれば，その名称も目下の所稍漠然たるものにならざるを得ない。その意味で我々は「細葉性肺癌（腫瘍）」と言う名称を提案する。それは多発性結節型の肉眼像に最も忠実なものであると共に，その組織発生上終末細気管支上皮よりの発生を強く示唆する事にも差支えなく，又肺胞内起源を除外するものでもない。唯肉眼的にビマン性増殖を呈するものに幾分当らざるの感もあるが，ビマン性増殖型は小結節の融合によると解せられるので，細葉性肺癌の中に多発結節型とビマン型とを分ければ差支えないであろう。

本腫瘍が単発性気管支癌の肺内転移であるとする説

にとつても，肺胞細胞腫乃至肺胞上皮腫と言う名称に比して，「細葉性肺癌」と言う名称は本質により近いものであろう。但しこの説から延いてはその分類範疇をも否定しようと言う立場に就いては，前述したように目下の所我々は慎重でありたいと思つている。

綜　括

1）所謂肺胞細胞腫の従来の本邦文献症例を検討して，その組織発生に就いてはそれぞれ見解を異にしているが，略確実にそれに該当すると思われるものが，4例ある。

2）更に自験症例例を追加し，之等に於ては終末細気管支上皮より発生している像が證明或は示唆せられた。又之等腫瘍の外見上の多発像には。一部肺動脈性転移即ち血行回帰性肺転移並びにリンパ行性転移が関与している。

3）本腫瘍の組織発生に関する種々な見解を検討し，その決定的なものゝない今日，原発性肺腫瘍にして気管支に明瞭な原発腫瘍を認めず，組織形態的に骰子状又は円柱状上皮が肺胞内増殖型を呈するものを一括し，「細葉性肺癌（腫瘍）」と命名するのが当を得たものであろう。

貴重な剖検例をお譲り頂いた広島大学病理学教室玉川教授を始め，教室員各位に心から感謝の意を表すると共に文献報告例の別刷や標本を恵与頂いた各位に深甚の敬意を表します。

文　献

①Anderson: Pathology. 2. Ed.: 693, 1953. ②赤崎：医学と生物学 2: 517, 1942（昭17）. ③Arkin, A. and Wagner, D. H.: J. A. M. A. 106: 587, 1936. ④Bonne, C.: Am. J. Cancer 35: 491, 1939. ⑤Briese: Frankfurt. Ztschr. f. Path. 23: 48, 1920. ⑥Bell, E. T.: Am. J. Path. 19: 901, 1943. ⑦中馬：医学 12: 179, 1952（昭27）. ⑧Davis and Simon: Am. Rev. Tuberc. 62: 594, 1950. ⑨Dietrich: Z. Krebsforschg 51: 296, 1941. ⑩Fisher, J. H. and Holley, W. J.: Arch. Path. 55: 162, 1953. ⑪Fried, B. M.: Medicine 10: 373, 1931. ⑫Frissell, L. F. and Knox, L. C.: Am. J. Cancer. 30: 219, 1937. ⑬Feyrter, F.: Wien. Klin. Wschr. 40: 648, 1927. ⑭Herbut, P. A.: Am. J. Path. 20: 911, 1944. ⑮Herbut, P. A.: Arch, Path. 41: 175, 1946. ⑯保坂：北越医学会雑誌 57年12号: 1112, 1942（昭17）. ⑰原口：四国医学雑誌 4: 298, 1953（昭28）. ⑱Helly, K.: Ztsch. f. Heilk. 28: 105, 1907. ⑲Ikeda, K.: Am. J. Clin. Path. 15: 50, 1945. ⑳今井：結核研究の進歩8号: 86, 1954（昭29）. ㉑桐生：北越医学会雑誌 59年7号: 773, 1944（昭19）. ㉒影山，上村：日病会誌 40（地方会号）: 72, 1951（昭26）. 胸部外科 6: 458, 1953（昭28）. ㉓Laipply. T. C. and Fisher, C. I.: Arch. Path. 48: 107, 1949. ㉔Lindberg.: Neubuergor and Geever の文献参照. ㉕Lucas and Pollack: Dtsch. med. Wschr. 57: 532, 1931. ㉖Malassez, L.: Arch. de physiol. 3: 353, 1876. ㉗Neubuerger, K. T. and Geever, E. F.: Arch. Path. 33: 551, 1942. ㉘中田，吉屋，永井，立川：日病会誌 40（總会号）: 346, 1951（昭26）. ㉙那須，中村：日病会誌 42（地方会号）: 411, 1953（昭28）. ㉚Oberndorfer, S.: Virch. Arch. 275: 728, 1929. ㉛Oberndorfer, S.: Münch. med. Wschr. 80: 688, 1933. ㉜岡田，宮入：胸部外科 6: 452, 1953（昭28）. ㉝岡林 他：診療 7巻3号: 245, 1954（昭29）. ㉞Paul, L. W. aud Ritchie, G.: Radiology 47: 334, 1946. ㉟Rose, S. B.: Arch. Path. 6: 36, 1928. ㊱Ross, I. S.: Arch. Path. 27: 478, 1939. ㊲Swan, L. L.: Arch. Path. 47: 517, 1949. ㊳鈴木：癌 27: 145, 1932（昭7）. ㊴Smith, R. R. and Kundtson, K. P. and Watson, W. L.: Cancer. 2: 972, 1949. ㊵Sweany, H. C.: Arch. Path. 19: 203, 1935. ㊶螺良，岩中：癌 40: 175, 1949（昭24）. ㊷田内：名古屋市立大医学会雑誌 5巻3号: 1, 1954（昭29）. ㊸Taft, E. B. and Nickerson, D. A.: Am. J. Path. 20: 395, 1944. ㊹Weissmann, S.: Frankfurt. Ztschr. f. Path. 47: 534, 1935. ㊺渡辺：癌 33: 286, 1939（昭14）. ㊻Watson, W. L. and Smith, R. R.: J. A. M. A. 147: 7, 1951. ㊼Werner, W.: Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 90: 1, 1953.

附 図 説 明

第1図：自験第Ⅰ例の左肺割面に細葉性乃至小葉性の灰白色腫瘍結節が多数散在し，一部にそれが融合した所もある。

第2図：仝上例の右肺割面。多発結節性であるが，下葉ではビマン性，融合結節性病巣を形成。胸膜の厚い胼胝形成。

第3図：第Ⅰ例。肺胞隔の構造がよく保たれ，之を基質として円柱状又は骰子状上皮性細胞が概ね一層，所により数層をなして増殖している。（H-E 染色）

第4図：第3図の強拡大。（H-E 染色）

第5図：第Ⅰ例。肺胞壁は稍肥厚しているが構造はよく保たれ，肺胞腔内に腫瘍細胞が乳嘴状に増殖している所もある。（H-E 染色）

第6図：第5図の強拡大。円柱状の腫瘍細胞も見えるが，恰も肺胞上皮の増殖像と思われるような像も見える。（H-E 染色）

第7図：第Ⅰ例。腫瘍結節の初期像。Cohn 氏孔を通つて隣接細胞に拡がつてゆくところも見える。（H-E染色）

第8図：第Ⅰ例。肺動脈枝内の腫瘍細胞。（H-E染色）

第9図：自験第Ⅱ例の左肺割面。全面的に粟粒大乃至大豆大の腫瘍結節が散在，肺門附近では稍ビマン性病巣を形成している。

第10図：第Ⅱ例。肺腔内に円柱状又は骰子状上皮性の腫瘍細胞が一乃至数層をなし，所によつては乳嘴状に増殖している。（H-E 染色）

第11図：第Ⅱ例。肺胞隔の弾力線維はよく保たれ，腫瘍細胞が肺胞隔を基質として増殖している事が判る。

第12，13，14図：細気管支上皮の異常増殖像。（セロイヂン包埋，連続切片の一部）