

肺 嚢 胞 癌 化 の 初 期 像

(肺癌発生母地に対する一考察)

昭和32年5月30日受付

信州大学医学部病理学教室 (指導: 那須 毅教授)

樋 口 良 雄

緒 言

原発性肺癌の組織発生が論ぜられる際に、その発生母地としての肺内上皮系が、理論的には 1) 気管支粘膜上皮、2) 気管支腺及びその排泄管上皮、3) 肺胞上皮の3系統に分類せられ、又実際的には所謂肺癌の大部分が気管支粘膜上皮から発生する気管支癌である事は、現在先づ常識と言つて差支えない。しかしながら、癌の進行せる状態に於いて、その発生像を捉えようとする事は、恰も大火の跡から火元を見出すに等しく、先づ不可能事に属する。従つて偶然の機会に見出される癌化初期像は、肺癌組織発生を論ずる際に軽視出来ないものである。

茲に報告する症例は血痰を主訴とし、初め肺結核として治療され、後にレ線像に於いて境界鮮明な充実性の円形陰影を認め、癌の疑いの下に切除された手術標本で、先天性肺嚢胞の癌化初期像を示した1例である。

症 例

62才、男子、農業、家族歴には異常はない。既往症にも特記すべき事はなく、生来健康であつた。昭和30年12月末、血痰を喀出し、当時盗汗があつたが、発熱、咳嗽、胸痛等はなかつた。某診療所で胸部レ線撮影をしたが異常はないと言われた。31年2月頃より血痰が多くなり1日30回〜50回となつた。2月18日某病院で胸部レ線撮影を行い、左肺がおかしいと言われ入院加療をすすめられた。2月末、他の病院で受診。内科的に血痰の原因は不明と言われ、耳鼻科で受診したが矢張り不明であつた。31年3月1日某病院入院。入院時所見：体格、栄養中等度、皮下脂肪の發育中等度、皮膚に異常なく、平温平脈、肺の打聴所見上特に異常はない。肺肝界は右第6肋骨、心臓に変化なく、肋間腔は左右対称性、腹部は柔軟、平坦で、肝、脾を触れない。腱反射は尋常。直腸に腫瘍を触知せず、前立腺も正常、脊椎、四肢にも異常を認めない。赤沈は1時間7耗、2時間18耗、入院後も猶血痰は持続。1日30〜40回、喀痰は特に悪臭なく、結核菌は陰性、弾力線維は認められず、腫瘍細胞も検出出来なかつた。ゲストマ卵陰性。

肺結核の診断の下に、SM, PAS, 併用療法を開始した。3月15日、気管支鏡検査を行い、主気管支粘膜に発赤を認め、左肺よりの出血が見出されたが、狭窄、閉塞、その他の異常は認められなかつた。3月28日、胸部レ線撮影を行い、左肺下野に、比較的境界鮮明な超貨幣大の円形浸潤を認め、肺癌を疑われた。4月4日、気管支造影を行い、腫瘍と思われる病巣はS₆と診断された。気管支拡張症は認められず、他に嚢胞像も見られなかつた。4月9日、胃部造影術を行つたが異常はなかつた。4月16日、左肺下葉切除術を行つた。肺は開胸時、何処にも癒着なく、リンパ腺の腫大も認めなかつた。術後、経過は良好で7月17日退院した。31年10月中旬、外来受診、胸部レ線写真、胸部理学的所見上異常を認めず、現在に至るまで、健康に生活している。

肉 眼 的 所 見

剔出標本は左肺下葉全体で、全般的に充血性であるが、胸膜には癒着や肥厚を認めない。中央部の胸膜直下部に3×2cmの肉眼的には単房性の嚢胞が存在し、内腔には血液凝塊を混じた壊死性物質を容れている。嚢胞外周は周囲肺組織と鋭利に境せられ、一方殆ど直接している胸膜にも異常を認めない。

その他の肺実質にも炎症性乃至腫瘍性病変はない。

顕 微 鏡 的 所 見

肉眼的に認められた一個の少々大きな嚢胞は、弾力線維の増殖を伴う薄い結合組織層で囲まれているが、その周囲にも同様の結合組織性薄層が肺泡隔状に形成された数多の小嚢胞が存在している。之等小嚢胞は小さいものは略々正常肺胞大のものから、大きなものはその数倍大に至る程度のものである。之等大小の嚢胞の内面は大部分低い単層立方上皮で覆われ、胎生時肺胞上皮に似た構造を呈している。又主嚢胞の極く一部に少々低い単層の円柱上皮があり、更にその一部に高円柱上皮が認められるが、それにも絨毛は明らかなでない。之等は何れも、立方上皮性被覆の一部が化生的に、円柱上皮化したものと思われる。

従つて嚢胞様構造物は狭義の嚢腫であり、大嚢腫周辺の多発性小嚢腫も亦同様の立方上皮で覆われてい

る。このような嚢腫壁の立方上皮性被覆上皮が漸次消失すると共に、壁の結合組織も次第に薄くなり、尋常の肺胞隔に移行している。之等の嚢腫壁には軟骨、筋組織も認められず、又肉眼的にも、顕微鏡的にも気管支との直接交通は認められなかつた。

主嚢腫壁の約半周部に於いて、嚢腫内腔に、腫瘍組織が乳嘴状に増殖し、表層の一部は壊死に隔りつゝある。然しこの腫瘍組織は嚢腫壁の全周にわたっている訳ではなく、残り約半周部は前述のような単層立方上皮で覆われている。

腫瘍組織は充実性に増殖し、クロマチンに富む円形核を有する、多角形又は類円形の細胞を主成分として、未分化細胞型肺癌乃至扁平上皮型肺癌の組織像で、一部にはそれが漸次紡錘細胞形に移行し、同時に結合組織増殖も加わつて来て硬性癌様性状を呈して来ている所もある。この硬性癌構造の部では、癌細胞の変性と共に、軽度の石灰沈着による類円形小体の形成が起りつゝある。

癌細胞の粘液形成能はない。又癌組織の諸所に巨細胞が散在している。癌化部の嚢腫壁には結合組織の増殖が、然らざる部よりも強く、又出血も起り、之は周辺の明らかに肺胞の構造を示している部分にも見られる。然し癌組織は主嚢腫内腔に限られ、周辺の小嚢腫に於いても、立方上皮の異常増殖は全く認められない。即ち嚢腫内面を覆う胎生時肺胞上皮型の立方上皮が癌化しつゝある極めて初期像と言うことが出来る。

総括及び考察

本症例は初め肺結核を疑われて治療され、後に肺癌の疑いで肺切除を行つた症例である。肺の剔出標本は、病理解剖学的肉眼所見では単房性の嚢腫であつて、何等悪性腫瘍を思わせる所見は認められない。嚢腫の成因として、之が先天性のものであるか、後天性のものであるかを鑑別するのは甚だ困難であるが、気管支との交通が認められず、又軟骨、筋組織は証明されず、嚢腫内面の大部分が低い単層の立方上皮に覆われ、胎生時肺胞上皮に似た構造を有する点より、先天性肺胞性の嚢腫であると考えられる。嚢腫性疾患の成因、分類に就いては、他の文献にゆずるとして、先天性肺胞性嚢腫壁より発生した癌性変化の初期像及び肺癌発生母地に就いて、一考したい。

肺の嚢胞性疾患に関する研究報告は、内外の文献に見られるが、肺嚢胞の嚢胞壁から、癌の発生を見たと言う報告は極めて少く、癌及び前癌病変を認めたものに、Womack, Graham, Murphy, Boass, Singer, Koral, Moersch, Clagett, Rogers 等の報告がある。

Kirklin は肺嚢胞は、感染、出血、肋膜への穿孔等

の傾向が強く発見次第可及的に除去しなければならぬと言ひ、その理由の一つとして極く少数乍ら、嚢胞壁から癌が発生する場合があると述べている。

Womack, Graham は先天性肺嚢胞の9例の手術剔出標本に就いて検索し、先天性奇形の見られた部分に、上皮の過剰発育を認め、その中の3例に見られた上皮の過剰発育が、主として分化の低い紡錘形又は立方形の細胞に近い上皮細胞集団より成つていて、悪性化の傾向が認められたと報告している。

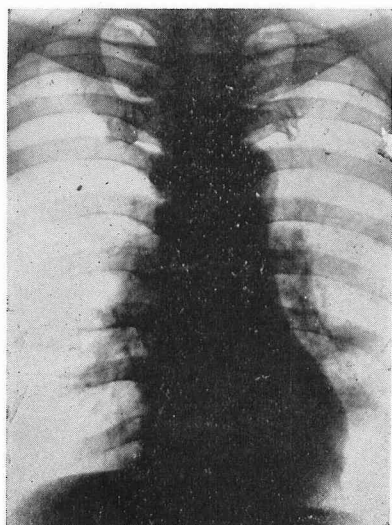
又 Murphy は、先天性肺嚢胞症に於いて、その上皮が時に立方形で、更に又扁平上皮化生のある事をも認めている。

Boass, Singer は肺嚢胞症の患者に起つた瀰漫性肺腺癌の一例を報告しており、Koral は肺の嚢胞性疾患の100例の研究に於いて癌に発展した7例を発見している。Moersch, Clagett は44例の肺嚢胞中2例の悪性化を報告している。Rogers は肺嚢胞患者の肺腫瘍に対する素因の問題を研究し、両者の相関々係は余り密接ではないと言つてゐる。Larklin, Phillips は2年間にわたつて観察した肺嚢胞が2次的感染を起したため、手術的に剔出した症例に、扁平上皮癌を発見し、術後、局所に再発を認め、次いで脳への転移性播種を起したと思われる症状を現わした1例を報告している。

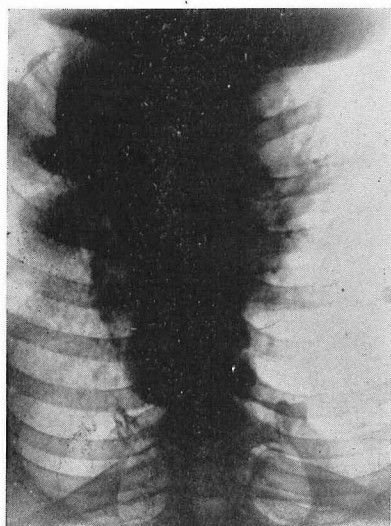
以上の如く肺嚢胞壁から癌の発生乃至前癌変化を形態的に捉え得た報告例は甚だ少い。しかしながら之等は何れも嚢胞の存在を確認し得た場合であるが、例えば本症例の如き場合でも、その発見が稍々遅れて、癌組織が嚢胞内腔を充実して増殖するような状態になつた時期に於いては、最早やこの癌が嚢胞壁より発生した事は到底考え得べくもあるまい。況んや更に小なる嚢胞の癌化の場合は尙更のことである。

従つて我々が漠然と気管支上皮性と推定している肺癌の中に、本例の如く孤在性小嚢胞（特に先天性の）の壁から原発した癌も可成り含まれているかも知れないと推測することは決して荒唐無稽の想像ではない。何となれば一般に気管支癌と称せられているものに於いても、気管支粘膜上皮よりの発生を形態的に立証し得る（即ち初期癌化像を捉え得る）場合は極めて少く、むしろ例外的な事に属するからである。

即ち大多数例では気管支粘膜上皮の前癌性変化と看做される状態と、進展増殖した癌とを間接的に結びつけるより他ないのである。田内、北村、Lindberg, Halpert, Niskanen 等の組織発生論に於いては、大体、気管支粘膜の基底膜に接近して存在する基底細胞、所謂 Halpert の Reserve cell を以つて気管支癌の発生



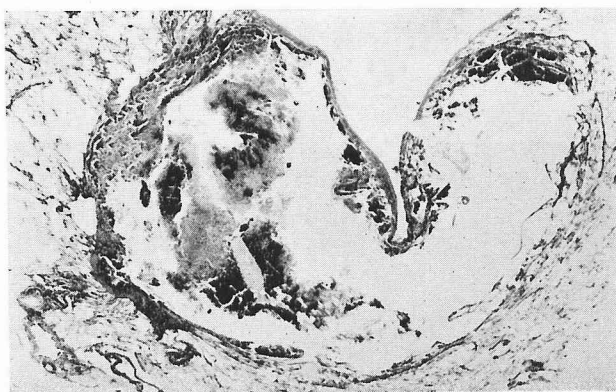
第 1 図 昭和31年3月1日入院時
撮影レ線写真



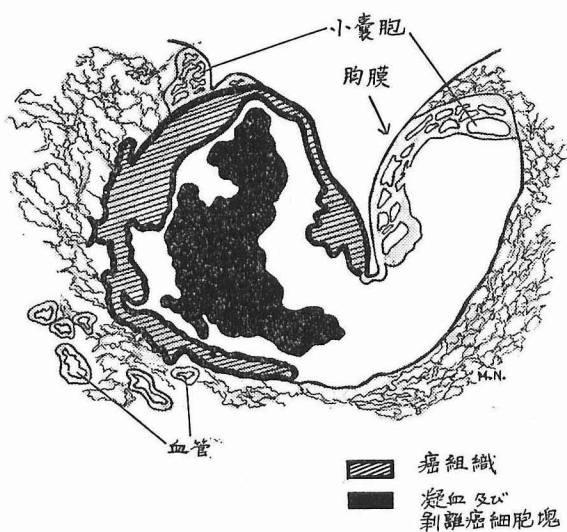
第 2 図 昭和31年3月28日撮影レ
線写真 左下肺野に境界
鮮明なる円形浸潤像を認
める。



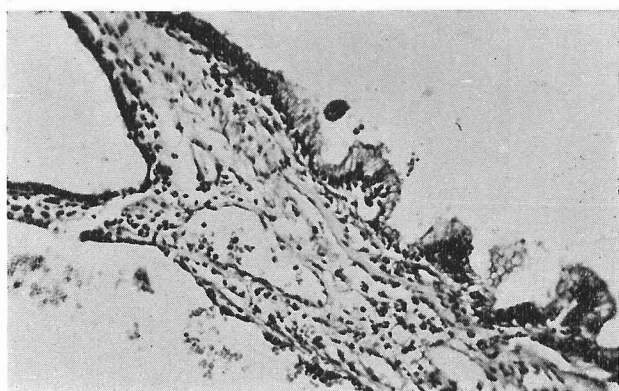
第 3 図 摘出された左下葉肉眼標本。
胸膜面（下方）に直接している。



第 4 図 嚢胞部組織標本



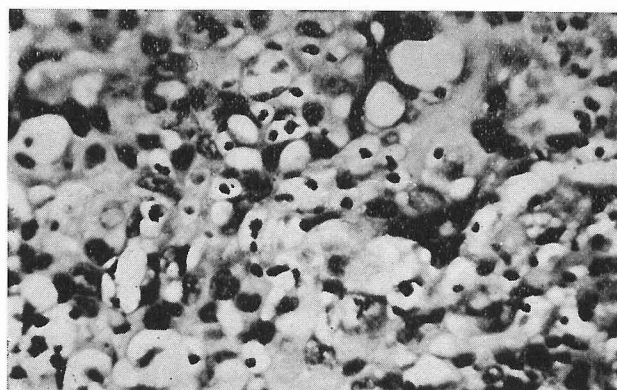
第 5 図 嚢胞部組織標本模式図



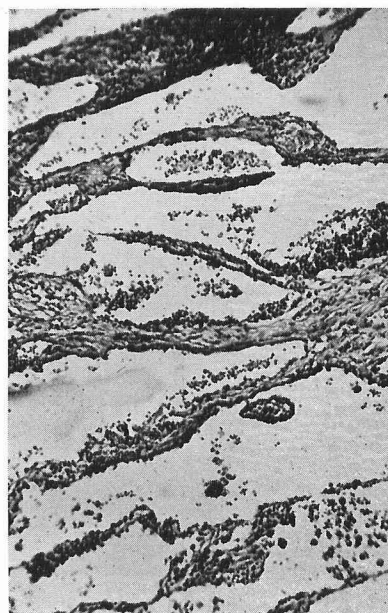
第6図 嚢胞壁の未だ癌化しない部分。一層の円柱上皮及び立方上皮が被覆している。



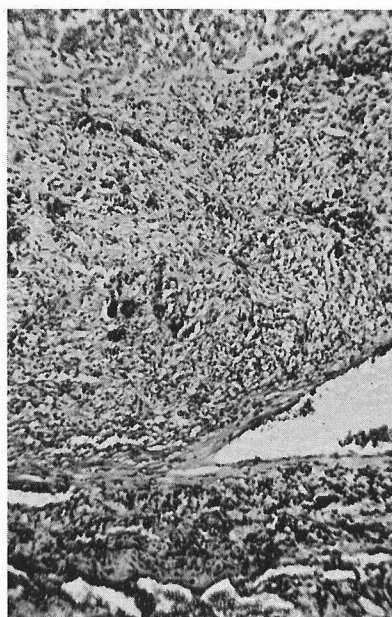
第8図 主として扁平上皮癌の形を呈する部。



第9図 第8図の強拡大



第7図 上方は大嚢胞の周辺部の小嚢胞組織。
下方は正常肺胞。



第10図 嚢胞壁より腔内へ突出、増殖した癌組織。主として紡錘形細胞癌の構造を呈し 一部に石灰沈着を認める。下方は嚢胞壁。

母地として認めており、それら細胞の多分化能が、肺癌の組織像の多様性を規定するとしている。

又気管支粘膜上皮の化生的増殖を以つて、気管支癌の前癌状態、又気管支癌発生との関連性を強調している多くの業績が見られる。

田内も気管支癌発生に於いて、基底細胞の所謂不安状態なる抽象的概念を以つて、之に Bronchopathia なる名称を与え気管支癌の発生をうながすものとしている。

肺囊胞性疾患に於いては嚢胞壁よりの化生的増殖を認め、更に癌の発生を見た Womack, Graham, Murphy 等の報告があるが、特に先天性肺囊胞壁に見られる細胞にも本質的に、所謂 Reserve cell と同じ状態にある細胞が存在する可能性は想像に難くない。

結 論

62才農夫に於いて、肺のレ線写真により、左肺下葉に境界明瞭な円形陰影を認め、肺葉切除術施行の結果、下葉中央部、胸膜直下に 3×2cm 大の単房性嚢胞が存在し組織学的に嚢胞壁の癌化初期像を認めた1例を報告し、その肺癌発生上に於ける意義を考察した。

(欄筆に臨み御懇篤なる御指導御校閲を賜つた恩師那須教教授に深謝します。又御助力戴いた中村雅男、塩沢久要両助手辰野病院吉野貞尚先生に感謝します)

文 献

- ①Boass, H. E. and Singer, E.: Coexisting Lobal Adenocarcinoma and Cystic Disease of Lung, *Ann. Int. Med.*, 34: 498, 1951. ②後藤寿美子・関谷正夫: 原発性肺臓癌の剖検8例, *日病会誌*, 40, 地方会号: 206, 1951. ③Halpert, B. and Pearson, B.: *Am. J. Cancer*, 40: 213, 1940. (北村①, 田内②④の論文より引用). ④稲田潔・薬師寺貢: 肺嚢腫の1治験例, *胸部外科*, 8, 4: 205, 1955. ⑤今井環: 肺臓癌の病理, *結核研究の進歩*, 8: 86, 1954. ⑥岩田豊助・村田年男: 肺の嚢胞性疾患について, *胸部外科*, 8, 4: 173, 1955. ⑦甲斐太郎・壺井富士男・松坂義孝: 肺の巨大嚢腫について, *胸部外科*, 7, 3: 177, 1954. ⑧Kirklin, J. W., Douglass, B. E., McDonald, J. R., Harrington, S. W.: Cystic Lesions of the Lung, *Med. Clinics of North Am.*, 38, 5: 1075, 1954. ⑨北村且: 肺癌の病理, *最新医学*, 11, 8: 69, 1956. ⑩Koral, E.: Observation on Cystic and Bullous Emphysema of the Lungs. A Study of 100 Cases, *Dis. Chest*, 13: 669, 1947. ⑪Koral, E.: The Correlation of Carcinoma and Congenital Cystic Emphysema of the Lung. Report of Ten Cases, *Dis. Chest*, 23: 403, 1953. ⑫Larklin, J. C. and Phillips, S.: Carcinoma Complicating Cyst of Lung, *Dis Chest*, 27: 453, 1955. ⑬Lindberg, K.: Über die Histologie des primären Lungenkrebses, *Arb. a. d. path. Inst. d. Univ. Helsingfors*, 8: 225, 1935 (北村⑨の論文より引用). ⑭正木幹

- 雄・三村一夫: 肺嚢胞, *結核研究の進歩*, 8: 86, 1954. ⑮三上理一郎・本間日臣・石見善一・正木幹雄・山中晃: 肺気腫性嚢胞の1例, *胸部外科*, 8, 4: 221, 1955. ⑯Moersch, H. J. and Clagett, O. T.: Pulmonary Cysts, *J. Thorac. Surg.*, 16: 179, 1947. ⑰門馬文雄・石井義郎・服部雅康・穴沢五郎: 気腫性肺嚢胞, *胸部外科*, 9, 8: 835, 1956. ⑱Murphy, J. D. and Piser, J. D.: Cystic Disease of the Lung, *Dis. Chest*, 19: 454, 1951. ⑲Niskanen, K. O.: Observations on metaplasia of bronchial epithelium and its relation to carcinoma of lung; patho-anatomical and experimental reserches, *Acta path et microbiol. Scandinav. Suppl.*, 80, 1949. (北村⑨, 田内④, ⑤の論文より引用). ⑳岡田公信・宮入文悦: いわゆる肺胞上皮癌の1例について, *胸部外科*, 6, 5: 72, 1953. ㉑太田邦夫: 肺腫瘍の形態学, *胸部外科*, 8, 4: 299, 1955. ㉒佐藤隆平・柴田正樹・長谷川一郎・高木支一: Pulmonary Air Cyst, *胸部外科*, 8, 4: 173, 1955. ㉓Rogers, W. L.: Cystic Disease of the Lung, *West. J. Surg. Obst. and Gyn.*, 56: 57, 1948. ㉔田内久・他: 原発性肺臓癌の剖検8例, *日病会誌*, 40, 地方会号: 206, 1951. ㉕田内久: 気管支癌の組織発生について, *綜合医学*, 12, 2: 87, 1955. ㉖内野幸彦: 嚢胞症の1例について, *臨床内科, 小児科*, 6, 10: 446, 1951. ㉗Womack, N. A. and Graham, E. A.: Epithelial Metaplasia in Congenital Cystic Disease of the Lung, *Am. J. Path.*, 17: 645, 1941.

Beginning Pulmonary Carcinoma Developed From

Solitary Lung Cyst

Yoshio Higuchi

Department of Pathology, Faculty of Medicine,
Shinshu University,
(Director: Prof. T. Nasu)

A case of carcinomatous growth developed from the wall of solitary lung cyst was reported. The patient, a 62 years old farmer, was lobectomized, since the X-ray examination revealed a well-defined round shadow in the lower region of the left lung. A solitary, well-defined lung cyst (3×2 cm in diameter) was detected in the subpleural layer of a mid-portion of the left lower lobe, and microscopic examination of the cyst wall revealed a squamous and oat-celled carcinoma in its early stage. And in some regions of internal cavity of the cyst, it was covered yet with a layer of normal cuboidal and columnar epithelium.

The significance of such a case in the general histogenesis of pulmonary carcinoma was discussed.