

## [症 例] 上皮に多彩な異型増殖像を伴った肺癌の1例

君 塚 五 郎\* 林 豊

(昭和52年5月25日受付)

**Keywords:** 異型増殖, 肺癌

癌の成り立ちについては、尋常の細胞から癌細胞へ移行するとする説がある一方、それは突然変異的に成立すると考える研究者もいる。しかしながら、現実には人の病変において種々の臓器におけるいわゆる前癌性の変化は癌との関係で重要な病変としてとり扱われている。我々は肺内に単純な増殖から癌にいたる様々の段階の増殖像を示す肺癌症例を経験したので報告する。

### 症 例

症例は59歳男性、事務系会社員、35歳の時に右肺結核症、57歳の時に胃潰瘍の既往がある。また21歳より紙巻タバコを1日20~30本喫っていた。

現病歴：1973年1月頃より全身倦怠感、呼吸困難、咳嗽が現われ近医を受診したところ胸部レントゲン写真で右下肺野に異常陰影を指摘され投薬治療を受けていたが症状は改善しなかった。3月に精査を目的として千葉大肺研外科を受診したが4月初め呼吸困難のため千葉大肺研外科に緊急入院した。

入院時所見および検査成績：体格中等、栄養良。呼吸困難強く、体温36.5°C、血圧134/98、脈拍76整、両手指は太鼓バチ指を呈し、右肺に強い口笛音、左肺に弱い口笛音を聴取した。心音、腹部、下肢に異常なし、赤血球数 $525 \times 10^4$ 、白血球数7800、血色素量15.5g/dl、ヘマトクリット47%、糞便潜血反応はグアヤック法(+~卍)、RA(2+)、CRP[2h(+), 20h(++)]、尿検査に異常なく、血清電解質、血清トランスアミラーゼおよび血清膠質反応はいずれも正常範囲。努力性肺活量は2680ml(78%)、一秒率38%、動脈血のpH7.389、酸素分圧(PaO<sub>2</sub>)60.0mmHg、炭酸ガス分圧(PaCO<sub>2</sub>)55.4mmHg、酸素飽和度(SaO<sub>2</sub>)89.5%であった。

入院後酸素吸入等を行ったがPaO<sub>2</sub>81.6mmHg、PaCO<sub>2</sub>80.0mmHg、分時換気量2400ml、呼吸数16回/分、意識の混濁が現われてきたのでレスピレーターの装着さらに気管切開を行い副腎皮質ホルモンを投与すると一時的に血液ガス分圧、意識の呈度は改善したが依然として低酸素血症、高炭酸ガス血症が続いていた。補液および鼻道栄養を行っていたが、次第に全身状態が悪化し、7月には出血傾向が出現、治療の効なく8月14日タール便を排出し死亡した。

### 病理組織学的所見

千葉大剖検98-1974、身長160cm、体重43kg、るいそうを呈する男性。心のう腔に600mlの黄色混濁液、左胸腔に1000mlの血性液を容れる。右肺の一部に線維性のゆ着が見られる。両側肺は全体的に硬度を増し、とくに右肺に著明で胸膜の線維性肥厚も認められる。右肺の断面では上中葉間の分画胸水が2ヶ所にあり、下葉の横隔膜に接する胸膜は著るしく肥厚し、それに接する肺実質はとくに硬い。この部は組織学的に膠原線維および弾性線維が著明に増加し肺胞構造が失われ、Fig. 1~4に示すような気管支肺胞上皮糸の細胞の増殖像がさまざまの程度に認められ、他方管腔を形成する癌巣(Fig. 5)も存在しており前者の増殖像の高度な部分では(Fig. 2, 4の↑)、癌との区別が困難である病巣も見られる。右肺の他の部では、癌は主として気管支および血管周囲に存在しその大部分は静脈およびリンパ管腔と考えられる腔内に見られその周囲には線維化が生じている。左肺にも同様の部位に癌細胞の集団が存在するが周囲の線維化の傾向は少ない。その他には腎臓、副腎、骨髄、前立腺、膀胱壁および横隔膜に転移巣があり、肝臓、甲状腺および心外膜には腫瘍栓塞の型で癌細胞が認められ、リンパ節では左右肺門、傍気管、Virchow、そし

\* 千葉大学医学部肺癌研究施設病理

GORO KIMIZUKA and YUTAKA HAYASHI: A Autopsy Case of Pulmonary Carcinoma with Various Types of Atypical Proliferation of Epithelium.

Department of Pathology, Institute of Pulmonary Cancer Research, School of Medicine, Chiba University, Chiba 280.

Received for publication, May 25, 1977.

て後腹膜に見られる。

この他には腎糸球体毛細管内の著明な線維素血栓，尿管上皮の硝子滴変性があり，直腸に小豆大の腺腫性ポリープ3ヶ，甲状腺に母指頭大のコロイド腺腫が存在する。

## 考 察

発癌に関与する因子には，年齢，性，遺伝，電離放射線，発癌物質があるが，肺における癌の発生母地として線維化巣は古くから注目されてきた病変である<sup>1,2)</sup>。線維化を引き起す疾患は炎症とくに結核，硬塞，じん肺症，原発性肺線維症，全身性紅斑性狼瘡，進行性全身性硬化症等がある<sup>3)</sup>。これらの疾患によって生じた線維化巣の内外には，しばしば気管支上皮や肺胞上皮の増殖像が見られ，異型性を呈する場合も少なくない<sup>4,5)</sup>。なにゆえに線維化巣の内外に気管支肺胞上皮系の細胞が増殖し易いのかその原因は明らかでないが，そのような部は正常組織に比し，酸素供給が少く，また外来物質等は長くとどまり易いことなどが要因として考えられている。

一方肺癌の中には，1939年 Friedrich<sup>1)</sup>によって“Periphere Lungenkrebse auf dem Boden Pleuranahen Narben”という題で発表されて以来，肺癒痕癌として重視されている例がある。そのような例は Friedrich 以来 Rössle (1943)<sup>2)</sup>，Lüders und Themel (1954)<sup>6)</sup>，Raeburn and Spencer (1957)<sup>7)</sup>等が報告しているが剖検例での癒痕癌の占める比率を Lüders und Themel は28.3%，Gelzer (1956)<sup>8)</sup>は13.5%と報告し，周辺癌のみに関しては Raeburn (1957)は60%，Gelzer は43.7%としており，手術切除肺の周辺癌では，Walter and Price (1955)<sup>9)</sup>は55%が癒痕癌であり周辺癌に癒痕癌の多いことが示されている。本邦では1963年影山<sup>10)</sup>が厳格な制限の下に切除肺癌を検索し，132例中癒痕癌10例(7.5%)，“癒痕癌類似例”10例と報告している。上記の報告の中には影山のいう“癒痕癌類似例”のようにすでに進行した癌も含めた場合には，肺線維化巣と肺癌との特徴的関連を推定するには困難な一面もあったと思われる。しかし1953年および1957年 Raeburn and Spencer<sup>7)</sup>に始まって，小さな癌における線維化巣と肺癌との関わりが追求されるようになり線維化巣の内外に見られる気管支肺胞上皮系の細胞の増殖性変化が注目され<sup>4,5,11)</sup>，さらに Raeburn, and Spencer は同一例で単純な増殖から癌に至る段階的変化を示す例を報告した<sup>7)</sup>。

肺癌例に見られる癒痕が癌に先行する変化であると考

えられる一方癌による二次的な変化である場合もありうる事が考えられるが，北川は微小癌を用いて検討しいわゆる癒痕癌における癒痕では不規則な弾性線維の増加の見られる点が1つの大きな特徴であるといっている<sup>12)</sup>。

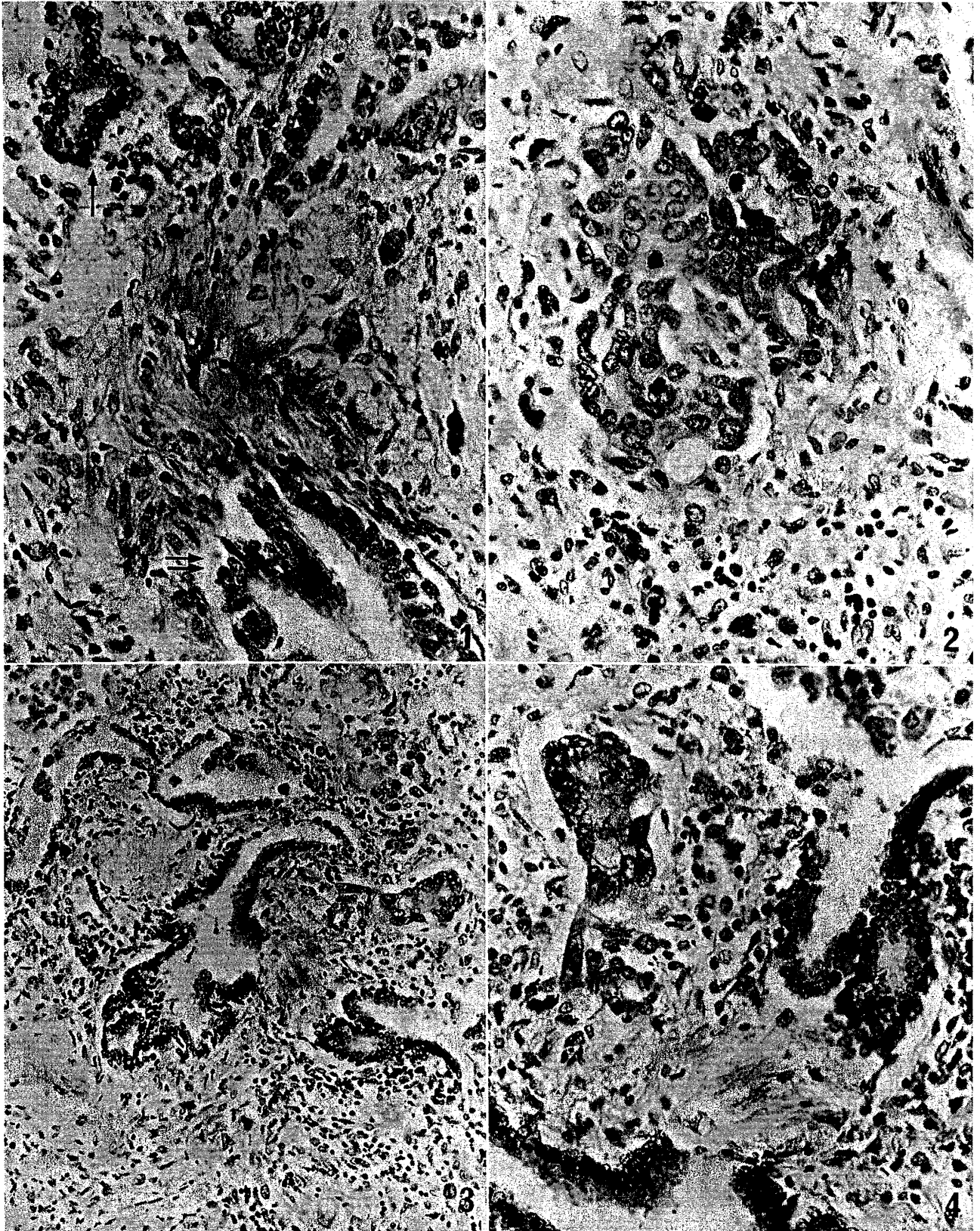
本例では，原発巣の癒痕に弾性線維の増加があり，癒痕の中に上皮細胞の単純な増殖から異型性を伴った増殖さらには癌への段階的増殖像が存在した。しかもこれらの増殖像は癌巣の存在している右下葉の一部を除いてはほとんど見られず，肺癒痕→気管支肺胞上皮の増殖→増殖上皮の癌化という過程が形態学的に推定される症例と考えられる。

## ま と め

肺癒痕巣内に気管支肺胞上皮系の細胞の単純な増殖より癌にいたるまでの段階的増殖像の存在する肺癌例を報告し，それらの変化の癒痕との関連性について考察した。

## 文 献

- 1) Friedrich, G.: Periphere Lungenkrebse auf dem Boden pleuranahen Narben. Virchows Arch. 304, 230-247, 1939.
- 2) Bößle, R.: Die Narbenkrebse der Lunge. Schweiz. Med. Wschr. 39, 1200-1203, 1943.
- 3) 山口 豊: 肺癒痕癌の臨床ならびに病理学的研究 日本胸部外科雑誌 15, 16-39, 1967.
- 4) Berkheiser, S. W.: Bronchiolar proliferation and metaplasia associated with thromboembolism. A pathological and experimental study. Cancer 16, 205-211, 1963.
- 5) Haddad, R. and Massaro, D.: Idiopathic diffuse pulmonary fibrosis (fibrosing alveolitis), atypical epithelial proliferation and lung cancer. Amer. J. Med. 45, 211-219, 1968.
- 6) Lüders, C. J. und Themel, K. G.: Die Narbenkrebse der Lunge als Beitrag zur Pathogenese des peripheren Lungencarcinoms. Virchows Arch. 325, 499-551, 1954.
- 7) Raeburn, C. and Spencer, H.: Lung scar cancer. Brit. J. Tuberc. Dis. Chest. 51,



- 237-245, 1957.
- 8) Gelzer, J.: Über die peripheren Lungenkrebse im Bereich Lungennarben (Beobachtungen am Basler Pathologischen Institut von 1938-1954). Virchows Arch. 329, 504-520, 1956.
- 9) Walter, J. B. and Price, D. M.: Site of origin of lung cancer and its relation to histological type. Thorax 10, 117-126, 1955.
- 10) 影山圭三: 肺癒痕癌の臨床と病理 癌の臨床 9, 132-138, 1963.
- 11) Meyer, E. C. and Liebow, A. A.: Relationship of interstitial pneumonia honeycombing and atypical epithelial proliferation to cancer of the lung. Cancer 18, 322-351, 1965.
- 12) Kitagawa, M.: Autopsy study of lung cancer with special reference to scar cancer. Acta Path. Jap. 15, 199-222, 1965.

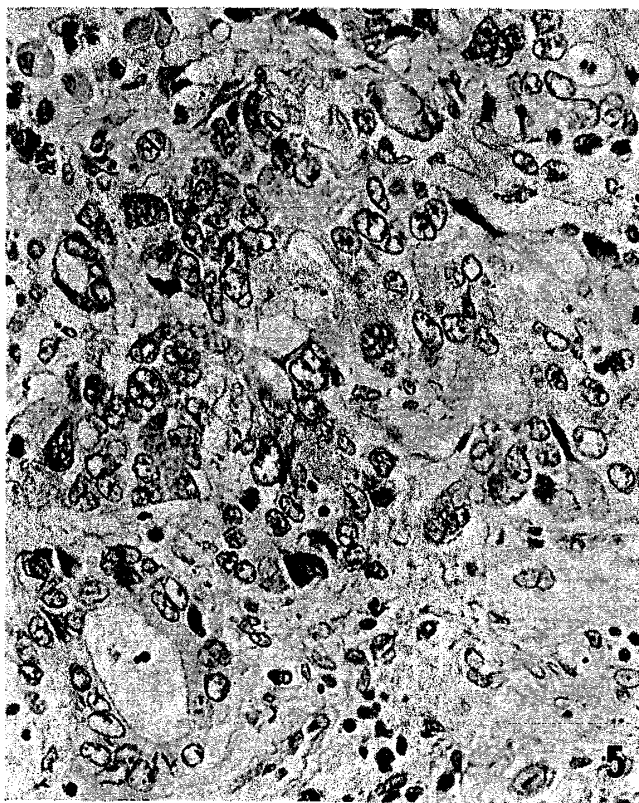


Fig. 1. (↑) では円形の核で揃っている。(↑↑) では核径が大きく型が揃いで、単純な増殖像である。HE, ×400

Fig. 2. 核は大きく、クロマチンは粗、Mitosis も見られ、Fig. 1 の (↑↑) 部分と比べ明らかに異型性を増している軽度の異型増殖像である。HE, ×400

Fig. 3. 他の部位における上皮の増殖性変化。HE, ×200

Fig. 4. 核径の増大が Fig. 2 に比しさらに著明で高度の異型増殖像である。HE, ×400

Fig. 5. 癌化巣、核の大小不同が著明で核小体が目立ち管腔を形成する腺癌。HE, ×400