

— (研究) —

## 肺原発粘表皮癌 2 例の細胞学的検討

名古屋第一赤十字病院 病理部

郡司 昌治 藤野 雅彦 西山 忠夫

山下 比鶴 平林 紀男

名古屋大学附属病院 病理部

伊藤 雅文

**Key words :** 粘表皮癌 中間型細胞 気管支擦過 肺穿孔

### 【はじめに】

粘表皮癌は唾液腺で比較的多く見られる腫瘍であるが、肺原発粘表皮癌は気管支腺から発生する極めて稀な腫瘍である。その発生頻度は肺癌の0.6～1.2%<sup>1)</sup>を占めるとされている。発生はほとんど主気管支から区域気管支の間で、気管支内腔に突出するポリープ状の境界明瞭な腫瘍を形成する<sup>2) 3)</sup>。時に末梢気管支へ進展しているものでは、上皮を置換していることがある<sup>4)</sup>。またこの腫瘍の細胞学的特徴は、粘液産生細胞と扁平上皮細胞および中間型細胞の混在した胞巣を形成することにある<sup>5)</sup>。今回我々は、細胞診で診断が困難であった中枢発生と末梢発生の粘表皮癌2例を経験し、細胞学的所見を中心に検討したので報告する。

### 【症 例】

#### 1. 症例1

患者：13歳女性

主訴：胸痛、呼吸困難

既往歴：気管支喘息

現病歴：1999年4月より気管支喘息にて経

過観察されていたが、同年12月に胸痛、呼吸困難で近医を受診された。Xp、CTにて左無気肺、画像診断で左気管支分岐部に腫瘍を認め、気管支鏡検査で左主気管支内腔に突出するポリープ状病変を認めた。同部位の気管支擦過細胞診が行われたが、悪性と診断がつかなかった。臨床的には悪性腫瘍が疑われたため、2000年1月左上葉切除術が施行された。

#### 2. 症例2

患者：73歳男性

主訴：特記症状なし

既往歴：上行結腸癌（1996年）

現病歴：1996年上行結腸癌手術後、経過観察中2000年2月CTにて左下肺のS9に直径2.2cmの腫瘍が認められた。CT下穿刺吸引細胞診にて腺癌と診断され、同年3月に左下葉切除術が施行された。

### 【細胞所見】

#### 1. 症例1

気管支擦過細胞所見：粘液を認めないきれいな背景で、多数の気管支纖毛円柱上皮に混

在して明らかな繊毛を認めない異型の弱い平面的ないし軽度重積性を示す細胞集団を散在性に認めた(写真1)。この細胞はライトグリーンに淡染性でレース状の細胞質を有し、核の偏在傾向を示す腺系由来細胞と考えられた。N/C比小で、核の大小不同、核縁不整やクロマチンの増量は軽度であった。また細胞質内に粘液を含み、印環型細胞形態を呈している粘液細胞も認められた(写真2)。これらの腫瘍細胞は繊毛が見られないため気管支繊毛円柱上皮とは異なる細胞と考えられたが、細胞異型が非常に弱く、悪性を示唆する所見に乏しかった。

捺印細胞所見：背景に粘液を伴い、重積性を示す細胞集団を認め(写真3)、擦過細胞診よりも異型の強い粘液細胞を混在していた(写真4)。また腺系、扁平上皮系双方の性格を有する中間型細胞も認められた(写真5)。中間型細胞は細胞密度が高く、N/C比大の細胞で、核は中心性ないし偏在傾向を示していた。核クロマチンは増量し小型核小体を1～数個有し、一部には核溝や核内封入体を認めた。細胞質はレース状または重厚で、胞体内に粘液様物質も認められた。また一部に異型の弱い扁平上皮細胞が、小集塊を形成し散在性に認められた。

胸水細胞所見：腫瘍細胞が平面的ないし軽度重積性を示す胞巣を形成し出現していた。細胞質は厚く、粘液様物質も認めた。核はクロマチンが増量しており、小型核小体も認め、反応性中皮細胞と異なり、中間型細胞と考えられた。細胞質はPAS染色弱陽性であった。

## 2. 症例2

肺穿刺所見：腫瘍細胞がシート状、充実性配列を呈していたが、細胞個々の結合性は弱い傾向にあった。個々の腫瘍細胞はN/C比大で、核は中心性から偏在傾向を示していた(写真6)。核は辺縁不整で明瞭な核小体が1～数個認められ、核溝や核内封入体も一部に認められた。細胞質はレース状、一部重厚な部分を認めた。

捺印細胞所見：背景に粘液を認めた。腫瘍細胞は核中心性で細胞質が厚く、明瞭な核小体を伴っていた(写真7)。一部胞体内に粘液を有する細胞も認められた。粘液細胞や扁平上皮細胞は少数であった。

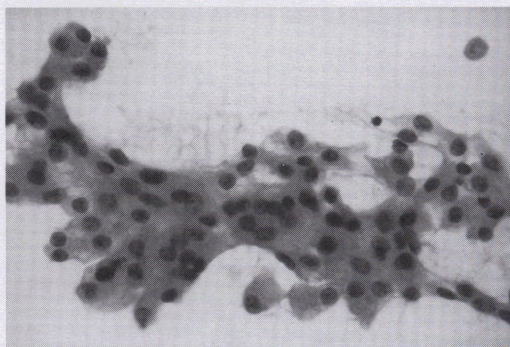


写真1 明らかな繊毛を認めない異型の弱い細胞集団を認める。(Pap染色 ×40)

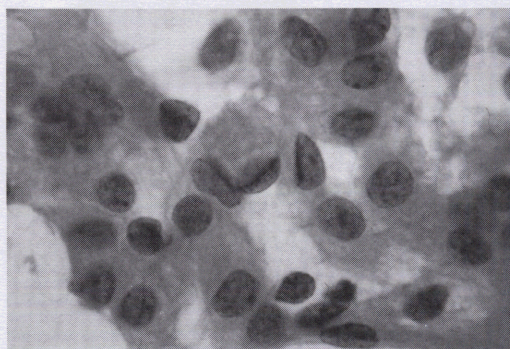


写真2 ライトグリーン淡染性でレース状細胞質を有し核偏在性の腺系由来細胞を認めた。写真中央に印環細胞型の粘液細胞を認める。(Pap染色 ×100)

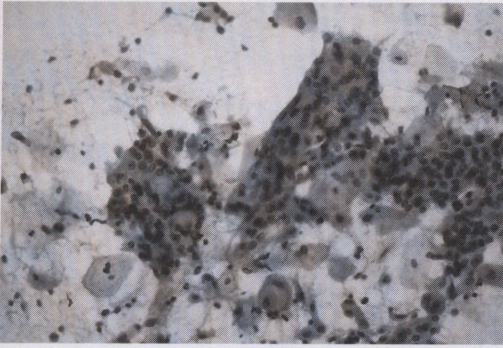


写真3 重積性を示す中間型細胞の細胞集団を認める。粘液細胞、扁平上皮細胞も認める。(Pap 染色 ×20)

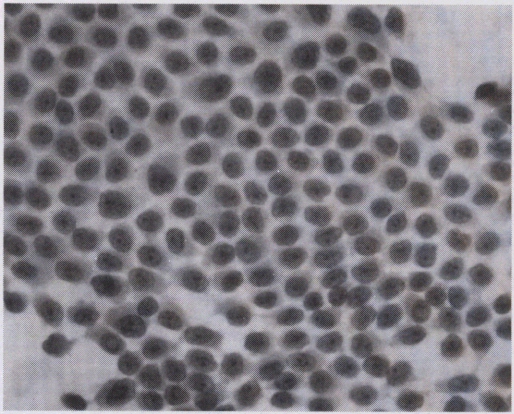


写真6 シート状細胞配列の細胞集団を認める。細胞結合性が弱く、N/C比大の腫瘍細胞を認める。核内封入体細胞も認める。(Pap 染色 ×40)

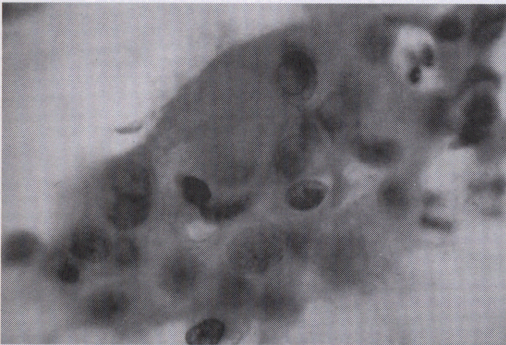


写真4 細胞質に粘液を含む印環細胞型の粘液細胞を認める。(Pap 染色 ×100)

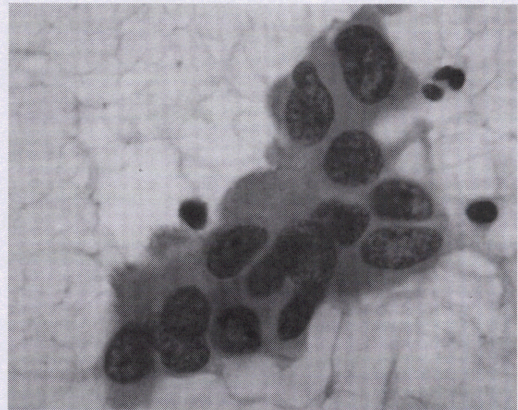


写真7 偏在傾向でやや重厚な細胞質を持つ中間型細胞を認める。(Pap 染色 ×100)

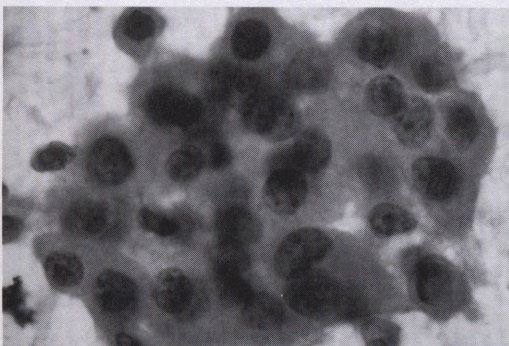


写真5 核中心性から偏在傾向でやや重厚な細胞質を持つ中間型細胞を認める。(Pap 染色 ×100)

### 【組織所見】

腫瘍は気管支内腔にポリープ状に突出し、主に気管支粘膜下を中心に浸潤し、一部わずかに肺泡域に達していた。気管支内腔に突出する部分では、表層に正常気管支粘膜上皮の残存を認めた。腫瘍は異型円柱上皮細胞が、粘液を貯留する腺管構造を形成したり、異型の極めて弱い重層扁平上皮細胞や、腺系か重層扁平上皮系への分化が不明瞭な中間型細胞

が種々の程度に混在し増殖していた。扁平上皮細胞成分は主として気管支粘膜に近い部分に観察された。組織学的には粘表皮癌の像であった。

## 【 考 察 】

肺粘表皮癌の発生部位はほとんど主気管支から区域気管支の間で気管支内腔に突出するポリープ状の境界明瞭な腫瘍を形成する<sup>2) 3)</sup>。時に末梢気管支へ進展しているものでは、上皮を置換していることがある<sup>4)</sup>。気管支腔は腫瘍で狭窄ないし閉塞されるので、その末梢肺は無気肺、閉塞性肺炎、気管支拡張などを起こす<sup>6)</sup>。

粘表皮癌は気管支腺由来の腫瘍であるため、多くの場合、粘膜下腫瘍の形態をとる。気管支擦過ブラシは粘膜面から擦過するため、気管支纖毛円柱上皮は多く採取されるが、粘膜下の腫瘍細胞は一部の細胞しか採取されない場合が多く、診断が困難となる。症例1の気管支擦過細胞診においても、腫瘍細胞は粘膜下に浸潤していたため、多数の気管支纖毛円柱上皮に混在して、異型の弱い腺系細胞と粘液細胞を少数認めるのみで、扁平上皮細胞も認められなかった。このため良悪の判定に苦慮し、粘表皮癌の推定に至らなかった。したがってこの腫瘍における細胞採取は、経気管支針吸引によるTBAC法を用いて直接腫瘍を採取した方が望ましいと考えられた。

また2症例とも擦過、穿刺と捺印から採取された細胞所見に違いが認められた。これは擦過や穿刺細胞診の場合、腫瘍の一部を採取することから、腫瘍を構成するすべての細胞が採取されるとは限らないと考えられた。このため採取方法の限界や腫瘍の特徴を考慮し

たスクリーニングや推定される腫瘍の組織型によって採取方法を的確に選択することが重要であると考えられた。

本例は2症例とも捺印細胞診で粘液細胞、中間型細胞、扁平上皮細胞を認めたにも関わらず、核の偏在性傾向や細胞質内の粘液の存在から腺癌と判定した。腺系、扁平上皮系双方の性格を有する中間型細胞の存在を重視していれば粘表皮癌の推定が可能であったと考えられた。また2症例とも異型がほとんど認められない扁平上皮細胞が認められた。しかし扁平上皮細胞が捺印細胞診で肺の正常組織から捺印されることはほとんどなく、扁平上皮細胞の存在を重視すれば粘表皮癌も鑑別診断にあげる必要があると考えられた。

粘表皮癌の推定には中間型細胞の存在が重要であると考えられるが、中間型細胞の特定は難しかった。この細胞の特徴は腺系、扁平上皮系の両者の性格を有し、核中心性ないし偏在性でレース状または重厚な細胞質を有し、細胞質内に粘液を有する細胞形態であった。

鑑別診断として腺扁平上皮癌であるが、今回の2症例は扁平上皮細胞に異型がほとんどなく鑑別は容易であった。高悪質型の粘表皮癌では、扁平上皮細胞に高度異型性が見られ、鑑別には中間型細胞の存在が重要であると思われた。

2例の粘表皮癌の細胞学的特徴は背景に粘液物質を認め、中間型細胞と言われる細胞を多数認め、粘液細胞、扁平上皮細胞が認められた。中間型細胞には核内封入体や核溝を認めた。粘液細胞、扁平上皮細胞、中間型細胞の3者が出現することによって粘表皮癌の推定が可能になり、3者の細胞像を熟知することが診断する上に重要であると思われた。

## 【ま と め】

中枢発生と末梢発生の粘表皮癌2例を報告した。穿刺吸引、擦過細胞診では腫瘍細胞の一部しか採取されない場合があるため採取方法の限界を考慮しなければならないと思われた。粘表皮癌を推定するには中間型細胞の存在が重要であり、粘液細胞、扁平上皮細胞の細胞像を熟知することが重要であった。

## 【参 考 文 献】

- 1) 加藤治文：肺癌細胞診断 — 形態とその臨床 —, 79～82, ベクトル・コア, 1989.
- 2) Conlan AA, et al: Adenoid cystic carcinoma (cylindtom) and mucoepidemoid carcinoma of the bronchus; Factors affecting survival, J Thorac Cardiovasc Surg, 76:369～377, 1978.
- 3) Payne WS, Ellis FH Jr, et al: The surgical treatment of cylindroma (adenoid cystic carcinoma) and mucoepidermoid tumors of the bronchus, J Thorac Cardiovasc Surg, 38:709-726, 1959.
- 4) 下里幸雄：肺癌の生検と細胞診, 34～44, 医学書院, 1988.
- 5) Shimosato, Y. & Kodama, T: Low grade malignant and benign tumors. In: Lung Carcinomas (ed. by McDowell, E.M.), 310-329, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1987.
- 6) 石川七郎：臨床肺癌 I, 現代医科学体系, 181～184, 講談社, 1983.