

# 琉球大学学術リポジトリ

[原著] Occult Lung Cancerの1症例：  
喀痰細胞診の検討を中心として

メタデータ	言語: 出版者: 琉球大学医学部 公開日: 2014-07-18 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 豊田, 善成, 大城, 朝光, 玉那覇, 秀雄, 松井, 克明, 外間, 政哲, 豊見山, 寛, 源河, 圭一郎, Toyoda, Zensei, Oshiro, Choko, Tamanaha, Hideo, Matsui, Katsuaki, Hokama, Seitetsu, Tomiyama, Hiroshi, Genka, Keiichi メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002016344">http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002016344</a>

## Occult Lung Cancer の 1 症例

—— 喀痰細胞診の検討を中心として ——

豊田 善成    大城 朝光    玉那覇秀雄    松井 克明  
外間 政哲    豊見山 寛\*    源河圭一郎\*\*

琉球大学医学部附属病院検査部 (部長: 外間政哲教授)

\*琉球大学医学部附属病院第 1 内科

\*\*国立沖縄病院外科

### はじめに

昭和55年の厚生省人口動態統計によると癌による死亡は着実に増加しており部位別には肺癌が近い状来、死因のトップになるだろうと予想されている<sup>1)</sup> それらの対策として肺癌の集団検診が強くうたわれており、今後、大きな成果をあげることが期待されている<sup>2)</sup> 現在、肺癌対策は患者の早期発見、早期治療に努力が向けられており、それらには胸部X線写真と喀痰細胞診が威力を発揮している。我々は胸部X線写真においては異常所見が認められず、喀痰細胞診によってはじめて診断された中心型早期肺癌に準ずる肺癌の 1 例を経験したので、この症例を報告するとともに若干の文献的考察を加えて報告する。

### 症 例

患者: 62歳, 男性, 農業。

主訴: 咳嗽, 血痰。

現病歴: 昭和54年より労作時疲労, 軽い咳嗽および喀痰があり, 昭和56年12月より始めて血痰を訴え, 約10日間持続した。

喫煙は 1 日20本で30年間続いており, Brinkmann Index は700であった。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 特になし。

入院時現症: 体格中等度, 栄養良好, 表在性リンパ節は触知しなかった。脈拍, 血圧, 呼吸,

体温などすべて正常である。胸部理学的所見は正常であり, 腹部にも異常を認めなかった。

入院時検査成績: 胸部X線写真で正面, 側面, 斜位および断層撮影のいずれにおいても明らかな異常陰影は認められず (Fig. 1), また胸部CTにおいてもほとんど異常所見はみられない。末梢血液学的検査, 生化学的検査の成績は表1に示すとおりであり, いずれも正常範囲内であった。

喀痰細胞診: 入院時喀痰細胞診スクリーニング検査で高度異型扁平上皮化生細胞が認められ (Fig. 2), Class III と診断し, 要精密検査で報告する。

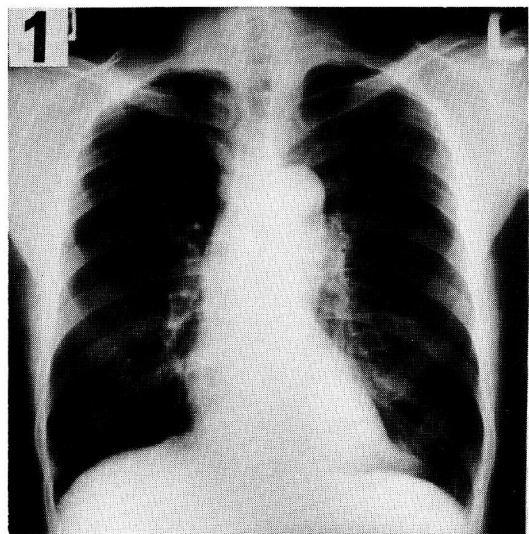


Fig. 1. No remarkable changes in the chest X-ray film.

表1 入院時のおもな検査成績

末梢血液学的検査	
RBC	440万
WBC	7,300
HB	14.2 g/dl
HT	42.5%
生化学的検査	
T.P.	7.3 g/dl
Glucose	80 mg/dl
BUN	15 mg/dl
Creatinin	0.9 mg/dl
T. Bilirubin	0.4 mg/dl
GOT	20 IU/L
GPT	17 IU/L
ALP	5.7 KA U
$\gamma$ -GTP	13 IU/L
LAP	167 GR U
Amylase	233 U/L
TTT	30 KU
ZTT	9.1 KU
T. Cholesterol	220 mg/dl
Triglyceraid	142 mg/dl

気管支鏡検査所見：右肺B7入口部に径3mm程度のポリープ状腫瘍が見出された (Fig. 3)。それは白苔を伴った易出血性の腫瘍で、その部分より擦過細胞診を実施した結果、扁平上皮癌

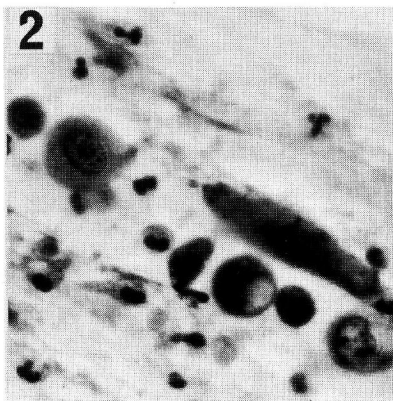


Fig. 2. Metaplastic cells in sputum. Note hyperchromatic, dark nuclei and vacuolated cytoplasm. (Pap.  $\times 400$ )

細胞を認めた (Fig. 4)。なお、連続喀痰細胞診検査において炎症性細胞に混じて多核の扁平上皮癌細胞が認められた (Fig. 5)。ところによっては軽度のクロマチンの増量、核の増大、胞体内の空胞化を伴った旁基底から中層型の核異型扁平上皮細胞も出現している。また、壊死様細胞が多数出現している背景にクロマチンの増量、胞体の空胞化、多核の悪性細胞とともに一部には線維状悪性細胞が見出され (Fig. 6)、高分化型の扁平上皮癌が推定された。

手術所見：昭和57年1月29日に右肺中下葉切除を実施した。開胸所見として肺、胸壁間に癒着を認めず、胸水貯溜も認めない。右肺下葉B7の肺門近くに示指頭大の腫瘍を触知。肺門および縦隔リンパ節に転移を思わせる所見はなかった。

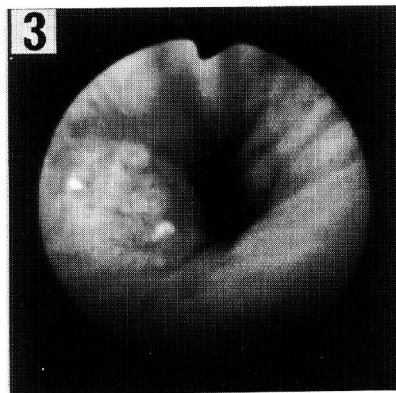


Fig. 3. Bronchoscopy revealed a sessile polypoid lesion at the orifice of B7.

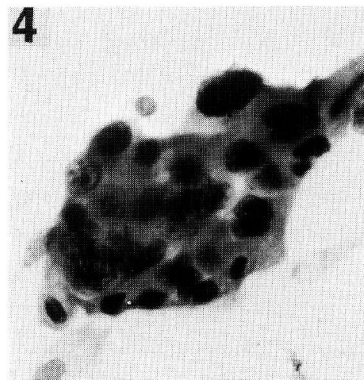


Fig. 4. Typical squamous carcinoma cells which have hyperchromatic large nuclei varied in size and shape were easily identified in the bronchial brushing specimen.

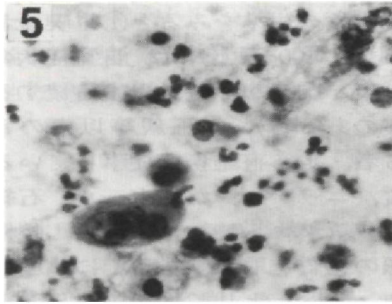


Fig. 5. A multinucleated cancer cell in sputum. Note hyperchromatic, irregular chromatin structure. (Pap. × 400)

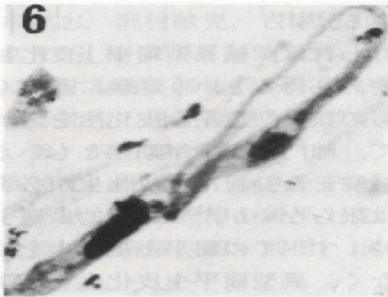


Fig. 6 A well differentiated cancer cell with a long spindle cytoplasm. Note clumps of chromatin granules in sputum. (Pap. × 400)

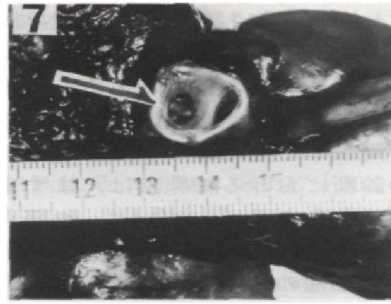


Fig. 7. A small polypoid tumor of 3mm in diameter was observed at the orifice of B7 (arrow).

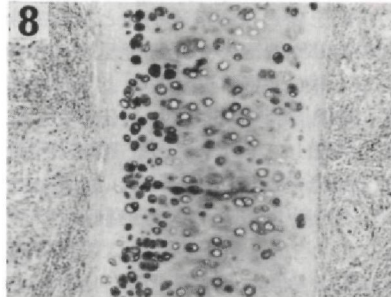


Fig. 8. Tumor showed invasion slightly over the bronchial cartilage. (H.E. × 200)

切除標本の肉眼所見：右B<sub>7</sub>入口部の気管支腔内に径3mmのポリープ状腫瘍が突出している(Fig. 7)。腫瘍のために気管支B<sub>7</sub>が完全に閉塞されており腫瘍と周囲組織との境界は不明瞭である。腫瘍の最大径は10mmで、肉眼的に気管支壁を越えているようにみえた。

組織化学的所見：B<sub>7</sub>入口部の気管支内腔に向って乳頭状に突出した腫瘍は、中等度分化型扁平上皮癌で、その一部は気管支軟骨をわずかに越えて隣接肺実質への浸潤を認める(Fig. 8)。さらに腫瘍組織と連続した気管支粘膜には扁平上皮化生がみられた。腫瘍近傍の気管支周囲には出血がみられる他に反応性リンパ節増殖が認められ、慢性気管支炎の像を示している。部分的には無気肺化が強く、著明なうっ血水腫がみられ、気管支腔内にも水腫液が認められた。なお、所属リンパ節には転移は認められない。

## 考 察

わが国における疾病の死因別統計によると、永らくトップの座を保ってきた脳卒中による死亡率は、次第に低下傾向を示し、これまで死因の第2位であった癌死亡が、昭和57年に脳卒中を抜いて第1位におどりだした<sup>1)</sup>。なかでも肺癌の増加は全国的にみても著しいものがあり、現在、癌死トップである胃癌を抜いて近い将来には肺癌が首位に立つだろうと予想されている<sup>2)</sup>。癌対策の焦点は、言うまでもなく患者の早期発見、早期治癒に向けられており、肺癌の早期発見には胸部X線写真とともに喀痰細胞診が最も有効な方法と考えられている。

しかし、早田<sup>3)</sup>は、昭和28年より東京都庁職員の肺癌集団検診にたずさわってきた経験から、胸部X線写真での集検は末梢型肺癌の早期発見

にはすぐれた方法であるが、中心型早期肺癌の発見にはそれほど有効な方法ではなく、喀痰細胞診による方法が最も重要であると指摘している。肺癌の発生部位が肺門に近くなるほど喀痰細胞診の陽性率が高くなるという事実から、今後肺癌の診断における細胞診は、ますます不可欠のものになるだろう。橋本<sup>4)</sup>、加藤ら<sup>5)</sup>も中心陰影にかくされて、異常所見を現わさない胸部X線所見陰性の症例、すなわち Occult 肺癌の発見には喀痰細胞診は不可欠のものであると指摘している。さらに加藤ら<sup>5)</sup>、鎗田ら<sup>6)</sup>は早期発見へのアプローチとして基底細胞増殖、扁平上皮化生などをいわゆる前癌病変とする立場から、それらの追跡がひとつの早期発見への手掛りになり得ると報告している。このように、現在では肺癌の細胞診は各施設で一般化してきており、検体数も増加してきているが、肺癌の早期発見率、永久治癒率は依然として低い。現在までに1,600件の肺癌を扱ってきた東京医科大学外科学教室においても、全肺癌に対して早期肺癌はわずか0.87%と極度に低い<sup>5)</sup>。源河<sup>7)</sup>によると、1967年から1977年までの11年間に沖縄県内で498例の肺癌を経験しており、それらを日本肺癌学会臨床病期分類にしたがって分類するとⅢ期、Ⅳ期の進行期肺癌が全体の75%を占めており、早期のものは極めて少ないとしている。このことは全国的にもほぼ類似した傾向である<sup>8)</sup>。このように、肺癌は他の癌と違って、発見される時点で進行期のものが多く、その原因として検診の遅れ、検体採取の困難さなどいくつか指摘されている。しかし、次第に肺癌集団検診の普及と早期診断体系の確立が進められてきており<sup>9)</sup> 今後は胸部X線写真で異常を現わさない Occult 肺癌を経験する機会もますます多くなっていくものと思われる。現在でもすでに一般診療<sup>10)</sup> あるいは集団検診<sup>11)</sup> などから肺門部早期肺癌が相ついて報告されてきている。肺門部早期肺癌の一般症状としては、咳嗽、血痰を初発症状とすることが多い。また、いずれの報告者も喫煙と肺癌の関係を強調しており、今まで以上に喫煙と肺癌がクローズアップされてくるものと思われる<sup>12)</sup> 日本対がん協会の「肺癌集検の指針」に

よる喀痰集検の規準をみると①重喫煙者(Brinkmann Index 400以上)、②自覚症状のある者(咳嗽、痰、胸痛が1ヵ月以上持続する者、および血痰のある者)、③三親等以内の家族に癌歴のある者、④有害業務に従事している者(放射性物質、ニッケル、カルボール、石綿、コールタール、重クロム酸などのほか、特定化学物質第1類の物質を取扱う業務)に該当する者を high risk group として検診の対象者としている。これら high risk group に属する人々に対しては喀痰誘発法、集細胞法などの面で工夫がなされれば早期肺癌の発見率を一層高めることが可能である<sup>13)14)</sup>

今回われわれは、核異型扁平上皮化生の陰に、癌の存在があり得るという経験に基づく予測から、それらの核異型扁平上皮化生を追跡することによって、肺門部の準早期癌ともいえる扁平上皮癌を経験した。扁平上皮化生が必ずしも癌化するとは限らないが<sup>15)</sup> 臨床的に扁平上皮化生を扱う時、すべての扁平上皮化生を問題にするのではなく、異型扁平上皮化生を追跡すべきである<sup>5)</sup> そして、軽度異型扁平上皮化生は年に1回の喀痰細胞診、中等度異型では年2回の喀痰細胞診、さらに高度異型では年3回の喀痰細胞診と内視鏡検査を実施すべきであるとしている<sup>5)</sup> 早急に肺癌細胞診の早期細胞診断基準が確立されることが望まれるが、われわれはその点に関して特に異型扁平上皮化生を follow up することは早期肺癌発見のひとつの手掛りになり得ることを強調したい。

#### ま と め

胸部X線写真では異常陰影が認められず、喀痰細胞診を行って核異型扁平上皮化生を追跡することで肺門部早期肺癌に準ずる肺癌を発見したのでこの症例を報告するとともに、細胞診断学的背景について、若干の文献的考察を加え、high risk group に属する人々に対しての検体採取の工夫や、得られた喀痰細胞の中で、特に異型扁平上皮化生細胞を追跡していくことが肺癌の早期発見に重要な手掛りになりうることを

強調した。

( 本論文の要旨は第26回日本臨床病理学会)  
(九州地方総会において発表した。)

#### 参 考 文 献

- 1) 富永祐民：日本の癌の推移と実態。内科，49，1008～1014，1982。
- 2) 土居 真，中谷比呂樹，古川武温：癌検診の成果と将来の展望。内科，49，1015～1021，1982。
- 3) 早田義博：肺癌集団検診の現況。癌の臨，28，670～672，1982。
- 4) 橋本武志，沢村献児，古瀬清行，岸田敏子，寺本友昭，楠 洋子，福岡正博，山本 暁：集検における喀痰細胞診の隘路—喀痰細胞診による肺癌の早期発見へのアプローチ。肺癌，21，27～35，1981。
- 5) 加藤治文，林 忠清，小中千守，小野寺太郎，飯村一誠，早田義博：扁平上皮化生と扁平上皮癌。日臨細胞誌，別冊，19，29～34，1980。
- 6) 鎗田 努，大岩孝司，岡本達也：肺癌の前癌病変。日臨細胞誌，別冊，19，24～28，1980。
- 7) 源河圭一郎：沖縄県における肺癌診療の現状とその問題点—診療面からみた肺癌498例の統計的観察。琉大保医誌，1，167～174，1978。
- 8) 吉村克俊，山下延男：全国集計よりみた肺癌の組織型別臨床統計。肺癌，22，1～17，1982。
- 9) 沢村献児，古瀬清行，飯岡壮吾，橋本武志，福岡正博，赤土洋三，於勢伝三：肺癌の早期診断体系。日臨，38，17～23，1980。
- 10) 山田隆一，高木啓吾，西山祥行，北沢 正，沢谷 修，宮崎泰弘，田中邦子，福島 純，西脇 裕，鈴木一成，松山智治，児玉哲郎，天羽道男：肺門部早期癌8例の検討。肺癌，21，9～14，1981。
- 11) 山田 喬，増淵秀子，岩谷靖央，福永義一，松村公人，島田晃一郎，掘江昌平：喀痰集団検診により発見した肺門部初期扁平上皮癌の1例。日臨細胞誌，19，566～573，1980。
- 12) 佐々木忠正：タバコと寿命。総臨，30，129～134，1981。
- 13) 成瀬靖悦，松田 実：Sacomanno 法による喀痰細胞診成績。日臨細胞誌，16，195～199，1977。
- 14) 坂井英一，清水哲雄，小野寺壮吾，加藤志津夫，松井芙夫，石川文秋，原田一紀：喀痰細胞診による肺癌検診。日臨細胞誌，19，539～545，1980。
- 15) 下里幸雄：肺癌の形態・進展様式・予後・機能との関係。肺癌，20，3～19，1980。

## A Case of Occult Lung Cancer

—With emphasis upon evaluation of cytological examination of sputum—

Zensei Toyoda, Choko Oshiro, Hideo Tamanaha  
Katsuaki Mtsui, Seitetsu Hokama, Hiroshi Tomiyama\*  
and Keiichi Genka\*\*

Department of Clinical Laboratory, University of the Ryukyus, School of Medicine.

( Director : prof. Seitetsu Hokama )

\*First Department of Internal Medicine, University of the Ryukyus, School of Medicine.

\*\*Okinawa National Hospital, Surgery,

A case of occult lung cancer in a 62 year old male patient is reported. He has smoked cigarettes heavily for about 35 years, whose Brinkmann Index was calculated as high as 700. The incidence of lung cancer is generally considered to be high among those showing high level of Brinkmann Index.

He visited our hospital first because of having productive cough with hemoptum. The chest X-ray film revealed no abnormal findings.

We found atypical squamous metaplastic cells on sputum examination.

Although it is controversial whether squamous cell metaplasia might be precancer state or not, we paid strong attention to such a metaplasia which could often be only means in detecting lung cancer in early stage.

Fiberoptic bronchoscopy revealed polypoid tumor of 3 mm in diameter located at the orifice of right mediobasal bronchus. The bronchial brushing specimen obtained from this tiny tumor showed squamous cell carcinoma.

A radical operation was performed uneventfully under the diagnosis of occult lung cancer. No evidence of recurrence has been observed for these eight months since he was surgically treated.