

穿刺吸引細胞診で転移性肺腺癌と鑑別困難であった 原発性肺腺癌の一例

臨床検査科 藤井真由美

呼吸器外科 山下 直己

京都大学医学部附属病院 病理診断科 鶴山 竜昭, 中嶋 安彬

転移性癌であるか原発性癌であるかを区別するのは治療方針を考えるうえで不可欠である。今回直腸癌術後に原発性肺腺癌と診断され、その後別部位に転移性肺腺癌が発生した症例を経験した。原発性肺腺癌と診断された穿刺吸引細胞診では転移性か原発性かの鑑別が困難であったので、その後転移性肺腺癌と診断された細胞所見と比較し再検討し報告する。

keywords： 穿刺吸引細胞診， 原発性肺癌， 転移性肺癌

1. はじめに

肺は血行性転移の多い臓器の一つで、肺腫瘍の診断においては常に転移性腫瘍の可能性を念頭に置く必要がある¹⁾。その結果は治療方針に直接影響し、原発性肺癌であればリンパ節郭清を伴う肺切除、転移性腫瘍であれば部分切除もしくは全身化学療法といった選択につながる^{2,3)}。今回直腸癌術後に原発性肺腺癌と診断された症例の穿刺吸引細胞診が、原発性なのか転移性なのかの鑑別が困難であった。その後肺の別部位に発生した、直腸癌からの転移性肺腺癌の細胞像との相違点を比較し、若干の考察を加えて報告する。

2. 症 例

70代男性。喫煙歴40本×55年。2012年直腸癌に対し腹腔鏡下低位前方切除術施行。2013年直腸癌肝転移で腹腔鏡下肝部分切除施行。2014年直腸癌術後経過観察中に左肺下葉に約13mmの腫瘤影を指摘され、転移性肺癌が疑われた。胸腔鏡下左下葉部切除術施行、原発性肺癌と診断された。その約1年後右肺下葉に約17mm腫瘤影を指摘され胸腔鏡下右下葉部切除術施行、直腸癌の転移と診断された。

3. 穿刺吸引細胞診所見

(1)左肺下葉穿刺吸引細胞所見

不規則な重積性を示す細胞集塊が見られる(図1 a)。背景は比較的きれいでN/C比の高い細胞集塊がみられる(図1 b)。腫瘍細胞の核は淡染性で類円形～楕円形で、核クロマチンは微細ないし細顆粒状である。中には少数だが高円柱状構造にみえるものや鑄型核(nuclear molding)様にみえる所見もある(図1 c, d)。臨床診断や画像所見なども参考にし、転移性肺腺癌を疑ったが転移性肺腺癌か原発性肺腺癌か

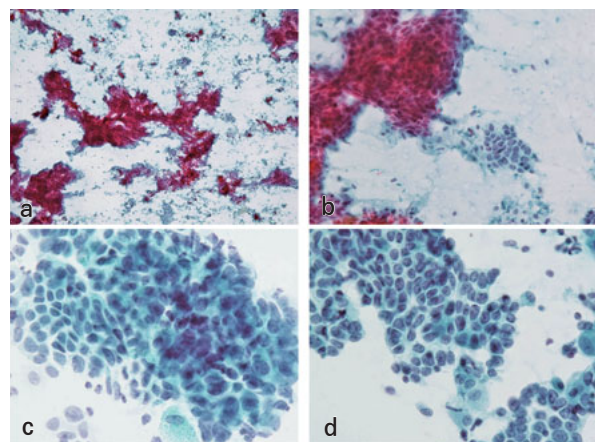


図1. Pap.染色(左肺下葉)

a. 対物4倍 b. 対物20倍 c. 対物40倍 d. 対物40倍

の鑑別はできなかった。

(2)右肺下葉穿刺吸引細胞診所見

壊死性背景の中に重積性の強い細胞集塊がみられる(図2 a)。高円柱状の腫瘍細胞が柵状配列し結合性の強い集塊が多くみられる(図2 b, c)。腫瘍細胞の核は粗なクロマチン増加を認め核小体も腫大して目立つ(図2 d)。転移性肺腺癌と考えた。

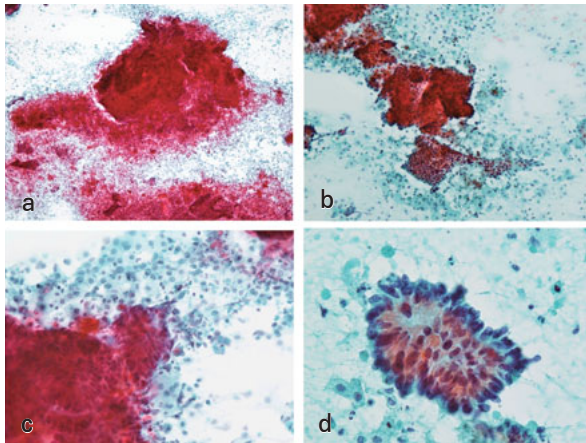


図2. Pap.染色(右肺下葉)
a. 対物4倍 b. 対物10倍 c. 対物20倍 d. 対物40倍

4. 病理組織所見

(1)左肺下葉組織所見

腫大した類円形の核・明瞭な核小体を有する異型上皮の腺管ないし乳頭状の増殖が認められた(図3 a, b, c)。免疫組織学的に検討したところ、TTF-1陽性(図4 a), CK7陽性(図4

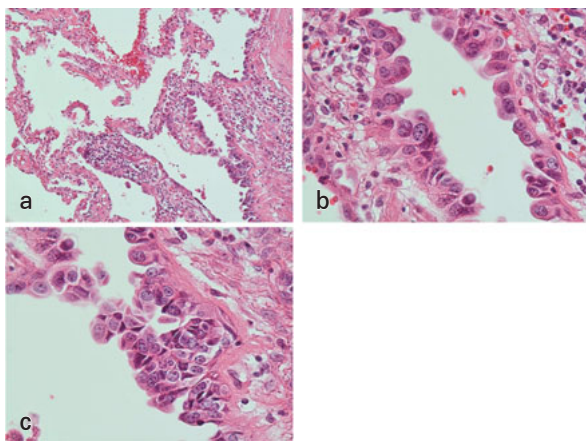


図3. 左肺下葉組織 (HE 染色)
a. 対物10倍 b. 対物40倍 c. 対物40倍

b), CK20陰性(図4 c)であり原発性肺腺癌と診断された。

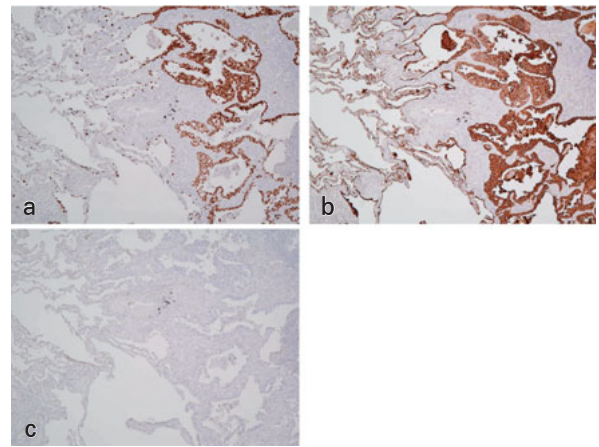


図4. 左肺下葉組織 (免疫染色)
a. TTF-1対物4倍 b. CK-7対物4倍 c. CK-20対物4倍

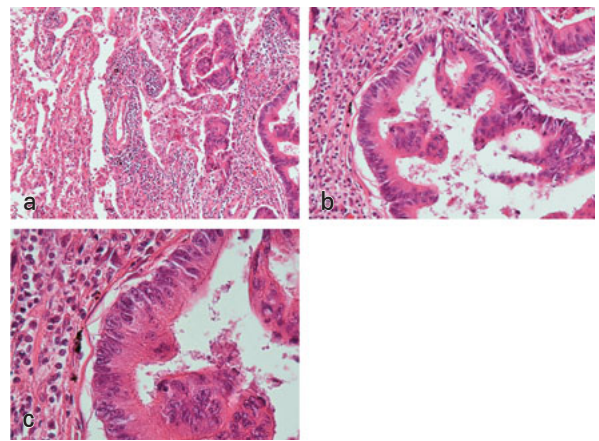


図5. 右肺下葉組織 (HE 染色)
a. 対物10倍 b. 対物20倍 c. 対物40倍

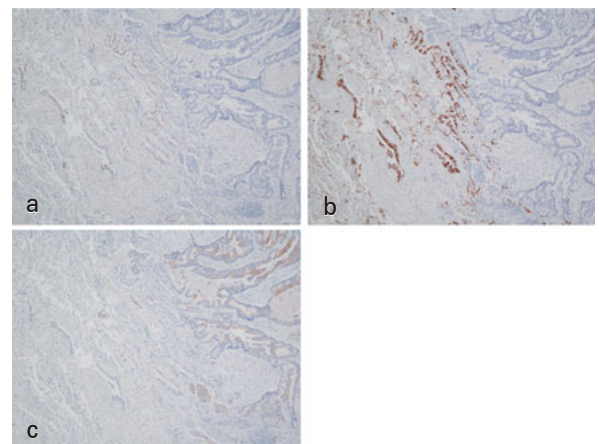


図6. 右肺下葉組織 (免疫染色)
a. TTF-1対物4倍 b. CK-7対物4倍 c. CK-20対物4倍

(2)右肺下葉組織所見

異型高円柱上皮からなる管状腺癌がみられた(図5 a, b, c). 免疫組織学的に検討したところ, TTF-1陰性(図6 a), CK7陰性(図6 b), CK20陽性(図6 c)であり直腸癌からの転移性肺腺癌と診断された。

5. 考 察

一般に大腸癌転移での細胞所見としては, 高円柱細胞の柵状配列, 壊死性背景, 核型が楕円から長円形で粗顆粒状クロマチンをもつのが特徴である⁴⁾. 原発性肺腺癌では核型は類円形で核クロマチンが微細顆粒状のものが多^{5~7)}. 左肺下葉と右肺下葉の穿刺吸引細胞診の比較を表1で示す. 原発性肺腺癌と診断された左下葉の細胞診所見では, 高円柱状構造のものや楕円形核がみられる所もあるが, 大部分の核は類円形で核クロマチンは微細から細顆粒状, 背景もきれいである. それに比べて転移性肺腺癌と診断された右肺下葉の細胞診所見では, 壊死性の背景が目立つ中に原発性肺腺癌にみられたものより高円柱状構造が目立ち, 核小体や粗顆粒状のクロマチン増加も著明である. 直腸癌からの転移性肺腺癌として矛盾しない細胞像である. 転移性肺腺癌の鑑別にはTTF-1やCK7およびCK20などの免疫染色が有効とされているが, 癌細胞の性質や免疫染色の抗体によって結果が異なることがあるため^{8,9)}細胞診・組織診の結果をあわせて総合的に判断する必要がある. 今回の症例で, 左肺下葉と右肺下葉の所見を比較すると, 細胞・組織像の違いがあり, 左肺下葉穿刺吸引細胞診での転移性肺腺癌か原発性肺腺癌かの鑑別は可能であったと考えられるが, 左肺下葉の腫瘍では直腸癌術後肝転移もあり, 臨床診断や画像所見などでも強く転移性肺腺癌を疑われ,

表1. 穿刺吸引細胞所見の比較

部 位	背景の壊死	柵状配列	核型	クロマチン	核小体
左肺下葉	(-)	(-)	類円形 ~楕円形	微細~ 細顆粒状	小型類円型
右肺下葉	(+)	(+)	楕円~ 長円型	粗顆粒状	大型不整形

その情報による先入観があるうえに, 少数だが高円柱状構造や楕円核を認めたため, 転移性肺腺癌と原発性肺腺癌との鑑別に苦慮する結果となった。

6. ま と め

この症例を振り返ることにより, 転移性か原発性かを考える際には, 核の配列, 核型, 核クロマチン, 背景所見などの特徴的な細胞所見をとらえ, 客観的に判断することが大切であると再認識することができた. 今後も判定に苦慮したり迷ったりした症例に関しては, 積極的に再検討を行っていきたい。

文 献

- 1) 谷田部恭. 転移性肺腺癌の鑑別. 深山正久他編. 肺腺癌 (腫瘍病理鑑別診断アトラス). 東京: 文光堂; 2014. p.233-234.
- 2) 田中晃司, 大植雅之, 能浦真吾 他: 大腸癌の肝・肺同時転移/再発の外科的治療方針. 大腸癌 Frontier 1(4): 297-300, 2008.
- 3) 吉野一郎: 呼吸器外科領域の多施設臨床研究 日本から発信する肺腺癌外科治療. 呼吸 34(6): 560-566, 2015.
- 4) 豊山浩祥, 小山賢, 長谷川和彦: 大腸癌肺転移の細胞学的検討. 医学検査 47(4): 728-733, 1998.
- 5) 大林千穂, 塚本龍子: 肺腺癌の細胞診と鑑別診断. 病理と臨床 30(5): 510-515, 2012.
- 6) 日本臨床細胞学会 編. 肺腺癌の代表的組織型と細胞所見. 日本臨床細胞学会 編. 呼吸器・胸腺・体腔液・リンパ節: 上気道, 呼吸器, 胸腺, 体腔液, リンパ節, 血液 (細胞診ガイドライン2015年版 4). 東京: 金原出版; 2015. p.34-36.
- 7) 日本臨床細胞学会 編. 転移性肺腫瘍. 日本臨床細胞学会 編. 呼吸器・胸腺・体腔液・リンパ節: 上気道, 呼吸器, 胸腺, 体腔液, リンパ節, 血液 (細胞診ガイドライン2015年版 4). 東京: 金原出版; 2015. p.54-56.
- 8) Cai YC, Banner B, Glickman J, et al.:

Cytokeratin 7 and 20 and thyroid transcription factor 1 can help distinguish pulmonary from gastrointestinal carcinoid and pancreatic endocrine tumors. *Hum Pathol* **32**(10) : 1087-1093. 2001.

9) Pelosi G, Fukuoka J, Hiroshima K, et

al. Metastases to the lung. Travis WD ed. WHO classification of tumours of the lung, pleura, thymus and heart (World Health Organization classification of tumours). 4th ed. Lyon : IARC Press ; 2015. p.148-151.