自衛隊札幌病院研究年報　第46巻　39～44（2005）

〔症例報告〕

喀痰細胞診による検診にて発見された中心型（肺門部）早期肺癌の２例

Two cases of roentgenographically occult bronchogenic squamous cell carcinoma detected by sputum cytologic screening

林　　伸好[1]，久留　秀樹[1]，藤原　裕之[1]，田中　宏史[1]，萩沢　康介[1]，
吉田　昌功[1]，小池　啓司[2]，脇山　博之[2]，佐野　晋司[2]，千先　康二[2]，
小林　秀紀[2]，森崎　善久[2]，酒井　　優[3]，佐藤　美幸[3]

（自衛隊札幌病院　内科[1]，外科[2]，病理[3]）

Nobuyoshi Hayashi[1], Hideki Hisadome[1], Hiroyuki Hujiwara[1], Hiroshi Tanaka[1], Yasusuke Hagisawa[1], Masayoshi Yoshida[1], Keiji Koike[2], Hiroyuki Wakiyama[2], Shinji Sano[2], Koji Sensaki[2], Hideki Kobayashi[2], Yoshiyuki Morisaki[2], Yu Sakai[3], Miyuki Satou[3]

要　旨：喀痰細胞診による検診にて発見された中心型（肺門部）早期肺癌の２例を報告する。症例１は50歳男性。平成12年の検診における喀痰細胞診の結果，Ｅ判定にて受診し，胸部Ｘ線所見は異常なく，気管支鏡検査にて右B^2とB^3の分岐部の肥厚を認め，分岐部生検にて扁平上皮癌の診断。右上葉切除術及び中間気管支幹管状切除術を施行し、術後再発なく，経過良好である。症例２は51歳男性。平成15年検診における喀痰細胞診の結果，Ｃ判定。再検にてＥ判定にて受診し，胸部Ｘ線所見は異常なく，気管支鏡検査にて左上区支をほぼ閉塞するポリープ状の腫瘤を認め、生検組織病理所見にて扁平上皮癌診断。左上葉切除術を施行。左上葉支断端に癌細胞を認めたため，放射線療法を追加し，術後再発なく，経過良好である。喀痰細胞診は中心型（肺門部）早期肺癌の発見に有用であった。

キーワード：喀痰細胞診，中心型（肺門部）早期肺癌，肺癌検診

Abstract：We report two cases of roentgenographically occult bronchogenic squamous cell carcinoma detected by cytologic screening. Case１： a 50－years－old man had positive findings on sputum cytology mass screening. Though chest roentgenography showed no abnormal findings, Squamous cell carcinoma was detected by transbronchial biopsy. The patient underwent sleeve bronchietomy of the right main bronchus. No recurrence was found. Case２： a 51－years－old man had positive findings on sputum cytology mass screening. Though chest roentgenography showed no abnormal findings, Squamaous cell carcinoma was detected by transbronchial biopsy. The patient underwent left upper lobectomy. There was residual disease at the bronchial margin after resection, so the patient underwent the post－operative radiation therapy. No recurrence was found. Sputum cytology may be useful for finding of roentgenographically occult bronchogenic squamous cell carcinoma.

Key words：sputum cytology, roentgenographically occult bronchogenic squamous cell carcinoma, Lung cancer screenig

連絡先：〒062－8610　札幌市豊平区平岸１条12丁目１番32号
自衛隊札幌病院　内科　　林　　伸　好
電話：011－831－0161　FAX：011－831－1015

症例１：50歳，男性，陸上自衛官

主　　訴：検診異常

既 往 歴：特記すべきことなし

喫 煙 歴：20本／日×30年

現 病 歴：平成12年の喀痰細胞診による検診でＥ判定にて精査目的入院となる。

入院時現症：身長155㎝，体重55．8kg，体温36．3℃，血圧114／60mmHg，心拍数66／min・整，胸部にて呼吸音及び心音異常なし。体表リンパ節を触知せず。

入院時検査所見：WBC 5880／μl, RBC 472×10^4／μl, Hb 14.6g/dl, Ht 43.3%，Plt 26.4×10^4／μl
ESR 3㎜／hr．生化学検査はTP 6.8g/dl, Alb 4.1g/dl, BUN 14.7㎎／dl, Cr 0.73㎎／dl, T－Bil 0.4㎎／dl, AST 26IU/l, ALT 27IU/l, LDH 154IU/l, CRP, 0.28㎎／dlと血液生化学一般検査に異常なし。腫瘍マーカーもCEA 0.8ng/ml, SCC 0.5ng/ml, CYFLA 1.0 n/ml, ProGRP 19.9ng/mlと異常はみられなかった。
入院時胸部Ｘ線写真（図１）：異常影を認められず。
入院時胸部CT（図２a,b）：肺野に異常影及びリンパ節腫大はみられないものの右上葉支入口部の狭窄が存在した。
平成12年検診時喀痰細胞診（図３a,b）：パパニコロ染色にて重積性を有する細胞集塊が存在し，クラスター周囲では核の突出，核形不整及び核小体の明瞭化がみられる。またオレンジＧに濃染する異常角化細胞も見られた為，扁平上皮癌が考えられた。
気管支鏡検査所見（図４a,b）：右上葉支と中間幹の分岐部が肥厚し，B2，Ｂ３が薄く白苔で覆われていた。生検組織診断にて扁平上皮癌であった。

臨床経過：転移を思わせるリンパ節の腫大及び遠隔転移を認めず，平成13年１月右上葉切除術及び中間気管支幹管状切除術を施行し，術後経過良好にて退院となる。
切除肺病理組織所見（図５a,b）：核の大小不同の目立つ扁平上皮様の異型細胞が，不規則な肥厚を示しつつ，上皮全層を置換しており，病変はＢ３主体でＢ２及び上葉入口部に広がっていた。なお縦隔，肺門リンパ節転移は認めず，上皮内癌であり，pTisN０M０（stage ０）と診断した。



図１

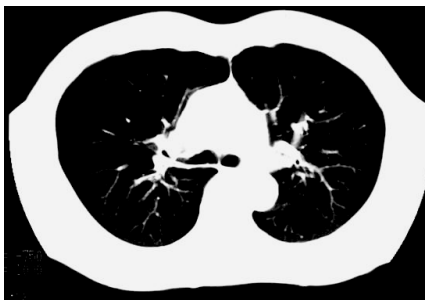


図２a



図２b

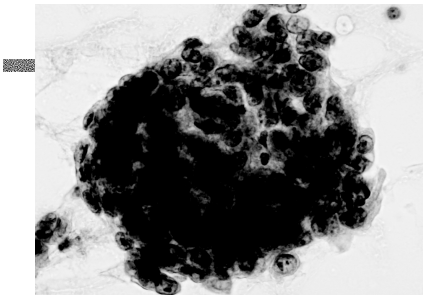


図３a

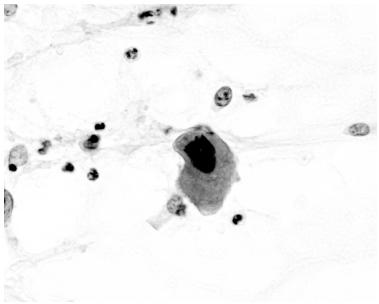


図３b

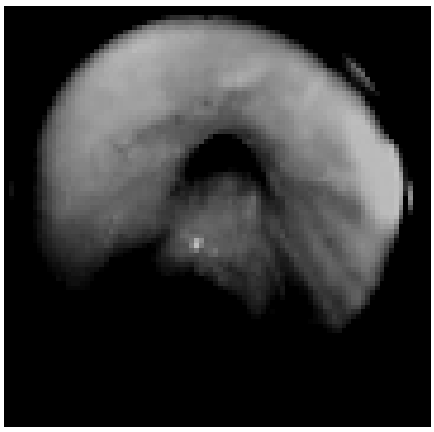


図４ａ

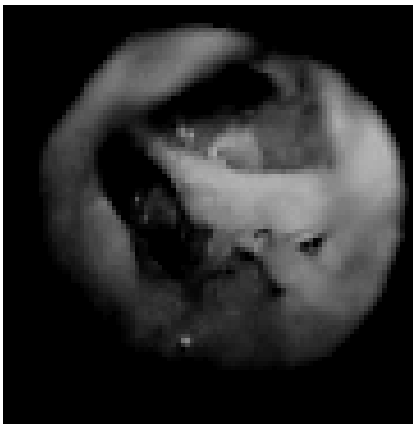


図４ｂ

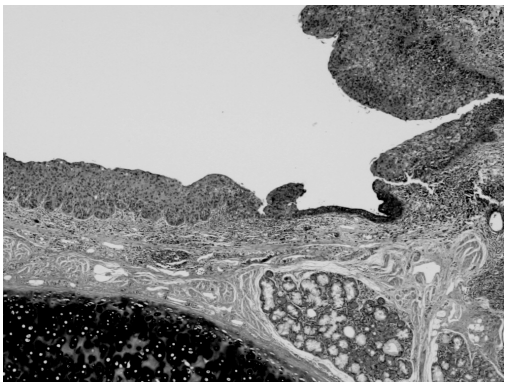


図５ａ

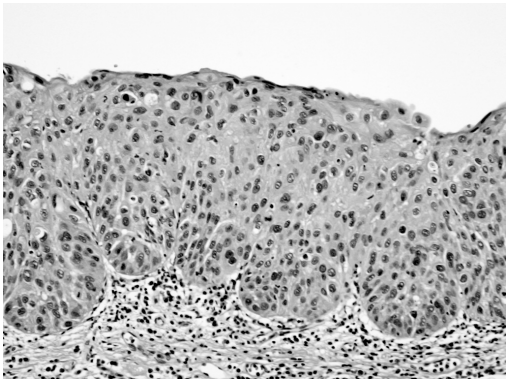


図５ｂ

症例２：51歳，男性、防衛庁職員

主　　訴：検診異常

既 往 歴：特記すべきことなし

喫 煙 歴：60本／日×29年（平成14年３月より禁煙）

現 病 歴：平成15年喀痰細胞診による検診でＣ判定（中等度異型の扁平上皮細胞が存在）。再検でＥ判定にて平成16年８月精査目的入院となる。

入院時現症：身長165㎝，体重74．5kg，体温36．4℃，血圧122／74mmHg，心拍数78／min・整，胸部にて呼吸音及び心音異常なし。体表リンパ節を触知せず。

入院時検査所見：WBC 8400／μl, RBC 507×10^4／μl, Hb 15.7g/dl, Ht 46.6%，Plt 24.1×10^4／μl,

生化学検査はTP 7.1g/dl, Alb 4.7g/dl, BUN 14.0㎎／dl, Cr 0.91㎎／dl, T－Bil 0.8㎎／dl, AST 20 IU/l ALT 24 IU/l, LDH 179 IU/l, CRP 0.28㎎／dlと異常を認めなかった。

腫瘍マーカーもCEA 2.7ng/ml, SCC 0.8ng/ml, CY-FLA 1.0ng/mlと異常を認めなかった。

呼吸機能検査ではVC 3420ml, %VC 94.5%, $FEV^1$2560 ml, FEV^1% 85.6%と正常であったが，血液ガス分析検査ではpH 7.430，$pCO_2$39.6mmHg,pO_2 66.0mmHgと軽度低酸素血症を認めた。

入院時胸部Ｘ線写真（図６）：軽度の心拡大をみとめるが，肺野に異常影はみられず。

入院時胸部CT（図７a,b）：軽度のlow attenuation areaが見られるが，その他の異常はみられず。

外来時喀痰細胞診（図８）：壊死成分を背景にオレンジＧに濃染する異常角化細胞が散在性にあり，核濃縮及び紡錘型細胞もみられた。

気管支鏡検査所見（図９）：左上区支をほぼ閉塞するポリープ状の腫瘤を認め，生検組織診断にて扁平上皮癌であった。

臨床経過：平成16年８月左上葉切除術を施行した。

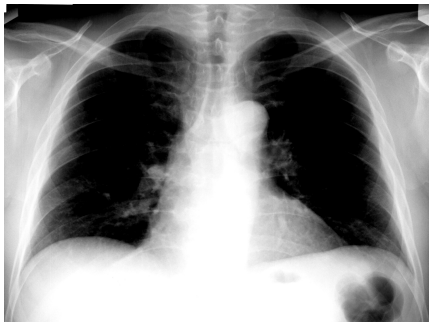


図６

左上葉支断端に癌細胞を認めたため，放射線療法を追加し，術後再発なく，経過良好である。

切除肺病理組織所見（図10a,b）：左上区支内腔に乳頭状に突出する腫瘍細胞が見られ。拡大像で異常角化を伴う異型細胞の密な増殖が見られ，扁平上皮癌と考えられた。一部浸潤成分があったが，軟骨輪内腔に限局していた。なお縦隔，肺門リンパ節転移は認めず，病期はpT１N０M０（stage IA）と診断した。



図７a



図７b



図８

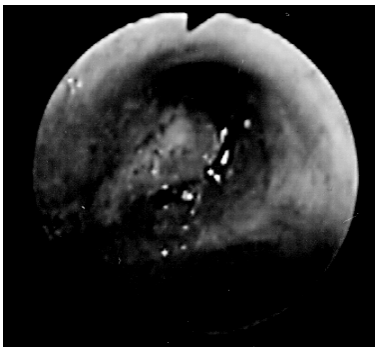


図９

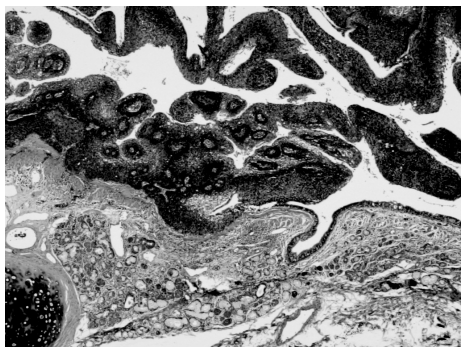


図10a

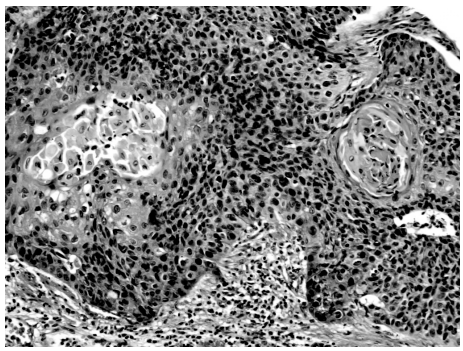


図10b

考　察

中心型肺癌とは区域気管支より中枢側に発生した肺癌と定義され，そのうち早期癌とは癌の浸潤が組織学的に気管支壁を越えないで，なおかつリンパ節転移，遠隔転移がないものと規定され，切除肺の病理所見に基盤を置く基準である[1~3]。気管支の区域支より中枢よりに原発する肺癌はアメリカでは中心型（centrally located）や胸部Ｘ線写真無所見気管支原性扁平上皮細胞癌（roentgenographically occult bronchogenic squamous cell carcinoma）と呼んでいるが，わが国では，気管支の区域支より中枢よりに原発する肺癌を肺門部肺癌とも呼んでいる[2]。中心型（肺門部）早期肺癌は従来より，喫煙などの発癌危険因子の長期暴露との関連が指摘されており，組織型はほとんど扁平上皮癌である[3,4]。中心型（肺門部）早期肺癌の発見は，喀痰細胞診が有効である。日本肺癌学会「肺癌取扱い規約」では，肺癌検診としてi.50歳以上の男・女で，喫煙指数（１日平均喫煙本数×喫煙年数）が600以上の者（過去における喫煙者も含む）。ii.40歳以上の男・女で,6ヵ月以内に血痰があった者。iii．その他の高危険群と考えられる者（例，職業性など）の条件に該当するものを肺門部肺癌の高危険群として，胸部Ｘ線検査とともに喀痰細胞診を検診受診者に必ず実施し，

	H7	H8	H9	H10	H11	H12	H13	H14	H15
検診者数	1010	874	917	1037	1202	1478	1451	1502	1352
A判定	21	19	33	52	54	77	68	70	96
B判定	985	853	884	978	1147	1399	1383	1431	1254
C判定	4	3	0	1	0	0	0	1	2
D判定	0	0	0	0	0	0	0	0	0
E判定	0	0	0	0	0	2	0	0	0
2次検診結果	4例ともB	3例ともB		B		症例1		B	症例2
						声帯異型性症			B

図11　北海道内の隊員における喀痰細胞診による検診成績

胸部X線検査で捕捉できない肺門部の癌の発見を目指すとしている。また喀痰細胞診所見をA～Eまでの5段階に分類し，分類に応じた対処のガイドラインを指示している[1)]。

喀痰細胞診が関係する比較試験としては1970年代から80年代に米国で行われた肺癌検診に関する大規模ランダム化比較試験が挙げられる。この比較試験は肺癌検診に胸部X線検査と喀痰細胞診を加えても，肺癌の死亡率は低下しないという結果であった[5)]。しかし,20年以上も前とは診断精度，治療法の面で医療環境が大きく変わっており，現在においてもこの結果を踏襲すべきかは疑問である。わが国においては宮城，岡山などで胸部X線検査と喀痰細胞診による肺癌検診の症例対照研究が行われた。宮城，岡山ではそれぞれオッズ比が0.54（95%信頼区間0.41－0.73),0.59（0.46－0.74）と統計的有意差をもって肺癌死亡抑制効果がみられた[6,7)]。特に宮城県の肺癌検診では，発見された扁平上皮癌のうち39%が喀痰のみで発見されている。[6)]

自衛隊では，喀痰細胞診を併用した肺癌検診が行われており，自衛隊中央病院病理課では三宿駐屯地及び近郊32駐屯地を対象として肺癌検診の喀痰細胞診判定をH7年から実施している[8)]。当院でもH7年より50歳以上，喫煙指数600以上である北海道内の隊員に対して，通常の胸部X線検査に加えて，年間1000から1500名の喀痰細胞診を行っている。平成11年までC判定が0.1～0.5%程度であったが，今回提示したように症例1（平成12年）及び症例2（平成15年）に中心型（肺門部）早期肺癌が発見された（図11)。中心型（肺門部)早期肺癌は,外科手術療法が施行されれば,5年生存率80%以上と予後良好である[9)]。また手術を受けた症例の5年生存率は96.7%と治療を行わなかった症例の5年生存率53.2%よりはるかに良好と報告されている[10)]。喀痰細胞診は，中心型（肺門部）早期肺癌に対して有効の発見法であり，喀痰細胞診による検診により，肺癌死亡のリスクが減少することが期待される。

なお，本稿の要旨は第234回日本内科学会北海道地方会（H17年2月12日，札幌）において発表した。

文　　献

1）日本肺癌学会，肺癌取扱い規約（改訂第6版)，金原出版,2003
2）井村裕夫ほか：第63巻　肺癌，呼吸器腫瘍．最新内科学大系,118－119,1994
3）日本肺癌学会，EBMの手法による肺癌診療ガイドライン,2005
4）井内康輝ほか：中枢型扁平上皮癌の発生と進展，病理と臨床21：495－500,2003
5）Frost JK,et al. Early lung cancer detection:Results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Johns Hopkins study. Am Rev Respir Dis　1984；130：594－554

6）Sagawa M,et al. A case－control study for evaluating the efficacy of mass screening program for lung cancer in Miyagi prefecture,Japan.Cancer 2001；92：588－592

7）Nishi K,et al. A case－control study of lung cancer screening of Okayama prefecture,Japan. Lung Cancer 2001；34：325－332

8）酒井優ほか：自衛隊中央病院で判定された肺癌検診喀痰細胞診の検討－肺癌検診における喀痰細胞診の有用性に関する一考察－ 防衛衛生 2003；（50）12：345－348

9）Saito Y,et al. Results of surgical treatment of roentgenographically occult bronchogenic squamous cell carcinoma. J Thorac Cardiovaxc Surg 1992；104：401－407

10）Sato M et al The Natural History of Radiographically Occult Bronchogenic Squamous Cell Carcinoma. Chest 2004；126：108－113