

●症 例

画像上、両肺に多発する結節影を呈し、開胸肺生検で 硬化性血管腫と診断された1例

伊藤 一寿 坂上 拓郎 阿部 徹哉
筒井奈々子 中嶋 治彦 原口通比古

要旨：症例は16歳の中国人女性。平成16年の学校検診で胸部X線の異常を指摘され、7月2日に当科外来を初診した。画像上、最大径5cmまでの境界明瞭で辺縁の整った結節の多発が両肺に認められた。悪性腫瘍の肺転移を第一に考え、全身検索を進めたが診断には至らなかったため、11月8日に開胸肺生検を施行した。腫瘍内部は乳頭状部分、充実性部分、硬化性部分が混在しており、それらを構成する腫瘍細胞は乳頭状構造の表面を覆う上皮様細胞と、その下に存在する充実性増殖を示す円形ないし多角形細胞成分の2種よりなっていた。組織化学的検索ではこれらの腫瘍細胞は肺胞上皮細胞のマーカーが陽性であった。このような結果より硬化性血管腫と診断した。硬化性血管腫の多発例は稀であり、文献的考察を加え報告する。

キーワード：多発肺結節、肺良性腫瘍

Multiple lung nodules, Benign pulmonary tumor

1. 緒 言

肺の良性腫瘍は肺腫瘍全体の1~5%ほどである。肺硬化性血管腫は良性腫瘍の22.2%を占めているが、その大部分が単発例であり、多発例は稀である。今回、我々は画像上、両肺に多発する結節影を呈し、開胸肺生検にて硬化性血管腫と診断された1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

2. 症 例

症例：16歳，女性。

主訴：なし（検診胸部X線異常の精査）。

既往歴：幼少時肺炎。

家族歴：祖父 肺癌で死亡。

現病歴：胸部X線検査を受けたことはなかった。平成9年に中国黒龍江省より日本へ移住してきた。平成16年の学校検診で胸部X線の異常を指摘され、7月2日に当科外来を初診した。

現症：身長154.7cm，体重54.3kg，体温36.3℃，血圧88/50mmHg，脈拍76/分 整。結膜に貧血あり。表在リンパ節を触知せず。右扁桃の表面不整な腫脹あり。胸部 心雑音なし，異常呼吸音なし。腹部異常所見なし。



Fig. 1 Chest radiograph showing multiple nodules in both lung fields.

神経学的所見なし。

初診時血液検査 (Table 1)：Hb8.8g/dlと貧血を認める他に異常は認められなかった。

初診時胸部X線 (Fig. 1)：左中肺野に塊状影と、両肺に散在する大小の結節影が認められた。

胸部CT (Fig. 2)：最大径5cmまでの境界明瞭で辺縁の整った結節が両肺に多発していた。内部構造はほとんど均一であったが、一部に石灰化がみられた。リンパ節の腫大や胸水は認められなかった。

臨床経過：7月27日に左背部の腫瘤に対し、CT ガイ

Table 1 Laboratory findings

■ Hematology		■ Biochemistry	
WBC	4,300/mm ³	TP	7.7 g/dl
Neut	52.0%	Alb	62.9%
Lymph	36.0%	α1	2.6%
Mo	12.0%	α2	8.3%
Eo	0%	β	9.1%
Ba	0%	γ	17.1%
RBC	467 × 10 ⁴ /mm ³	T-bil	0.4 mg/dl
Hb	8.6 g/dl	GOT	17 IU/L
Plt	26.5 × 10 ⁴ /mm ³	GPT	13 IU/L
■ Serology		LDH	337 IU
CRP	0.11 mg/dl	T-chol	149 mg/dl
HBsAg	(-)	BUN	11.9 mg/dl
HCV	(-)	Cr	0.5 mg/dl
TP-Ab	(-)	Na	138 mEq/l
HIV	(-)	Cl	107 mEq/l
■ Tumor marker		K	3.8 mEq/l
CEA	1.4 ng/ml	■ SaturationO2	100%
CA19-9	8.0 U/ml		
CA125	12.8 μ/ml		
SCC	0.4 ng/ml		
ProGRP	16.6 pg/ml		
NSE	8.0 ng/ml		
IL-2R	328 U/ml		

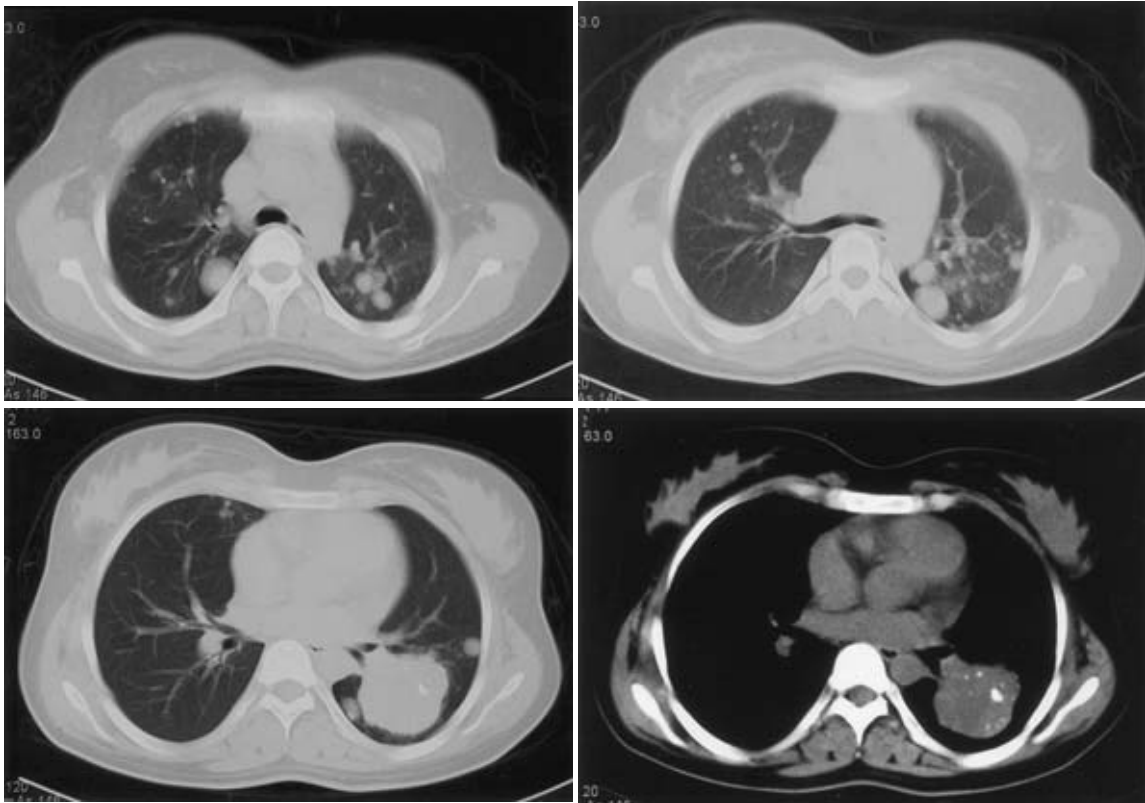


Fig. 2 Chest CT showing bilateral multiple pulmonary nodules ranging in size up to 5 cm in the longest dimension. Nodules have clear margins and smooth contour. Although most of the nodules are internally homogeneous, some of them have calcified areas. No lymphadenopathy or pleural effusion is seen.

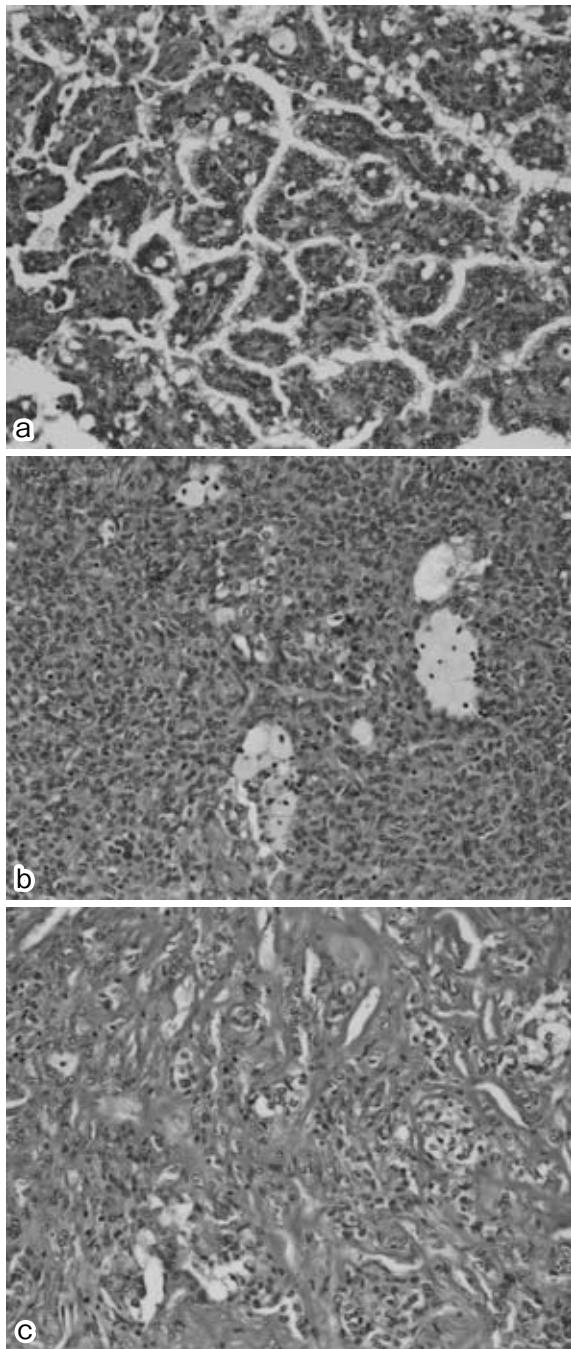


Fig. 3 Microscopic examination of specimen biopsied from the nodules. The histology of the tumor is chiefly of a papillary pattern (Fig. 3a), intermingled with a solid pattern (Fig. 3b) and a sclerotic pattern with hyalinization (Fig. 3c) (H&E stain, 40×). Tumor cells are composed of epithelial-like cuboidal cells covering the surface of papillary protrusions and sheets of round to polygonal cells underneath the epithelial-like cells (Fig. 3a).

ド下肺生検による組織学的検索を行ったところ、一部に壊死を伴う多量の間質組織内に、やや大型で明るい胞体

を持つ上皮様細胞集団がわずかに認められ、悪性腫瘍の肺転移が否定できない結果であった。このため全身検索を進めたが、原発巣を思わせる病変は認められなかった。表面不整で腫大した右の扁桃に対しては生検を行ったが、正常リンパ球の増生を認めるのみであった。診断を確定するため、11月8日に開胸肺生検を施行し、組織学的検索により多発性の硬化性血管腫と診断された。すべての腫瘍の切除は不可能と考え、外来での経過観察とした。平成17年10月12日の胸部CTの再検では、結節のサイズや数に変化は認められなかった。同日施行された呼吸機能検査では肺活量は2.03Lと予測値の65%ほどに低下していたが、動脈血酸素分圧は91.1Torrで明らかな低酸素血症は見られなかった。

切除標本病理組織学的検査 (Fig. 3, 4) : 左S1+2より採取された肺組織内に、4個の腫瘍が認められた。HE染色40倍率 (Fig. 3) では腫瘍内部は乳頭状部分 (Fig. 3a) が主体で、充実性部分 (Fig. 3b)、硬化性部分 (Fig. 3c) も混在していた。

腫瘍細胞は乳頭状構造の表面を覆う上皮様細胞と、これらの上皮様細胞下にみられ、充実性増殖を示す円形ないし多角形細胞成分の2種よりなっていた (Fig. 3a)。組織化学的検索 (Fig. 4) ではこれらの腫瘍細胞は epithelial membrane antigen (EMA) 染色 (Fig. 4a)、thyroid transcription factor-1 (TTF-1) 染色 (Fig. 4b) で陽性であった。ごく一部分であるが、神経内分泌系の抗体である Synaptophysin (Fig. 4c) や、Chromogranin A (Fig. 4d) に陽性になるところが認められた。

3. 考 察

肺の良性腫瘍は肺腫瘍全体の1~5%を占め、その良性腫瘍のうち硬化性血管腫は22.2%といわれている。前里ら¹⁾は本邦の225の報告例について検討し、単発例が213例95%とほとんどであったと述べている。女性が184例86%を占め、平均年齢は47歳であった。無症状で検査も特記事項なしの症例がほとんどで、本例のように偶然胸部X線で発見されることが多い。自験例では血液検査で貧血が見られたが血痰はなく、その後の再検で自然に改善していることより疾患との関連はないものと考えた。

胸部CTでは辺縁平滑で内部構造均一な軟部腫瘤影を示すが、Katzensteinら²⁾は硬化性血管腫の41%に石灰化を認めたと報告している。

気管支鏡や経皮肺生検での診断率は低く、術前診断は困難であるといわれている³⁾。

腫瘍の発育はきわめて遅く、Tumor doubling timeは660~1,250日といわれており⁴⁾、死亡例の報告はない。予後良好とされているが、一部に播種性再発例⁵⁾やリン

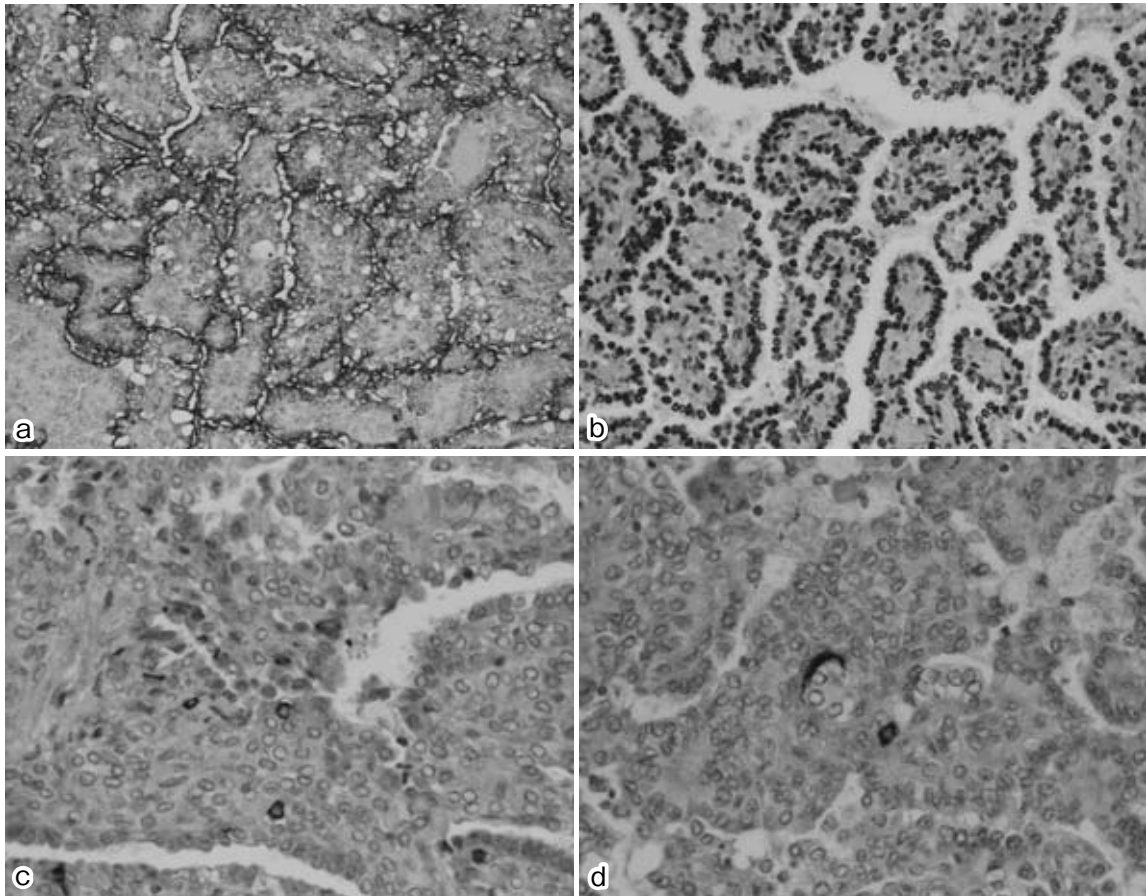


Fig. 4 Immunohistochemical examination revealed that tumor cells were immunopositive for epithelial membrane antigen (EMA) (Fig. 4a) and thyroid transcription factor-1 (TTF-1) (Fig. 4b). A few tumor cells are positively stained with antibodies for the neuroendocrine system such as anti-synaptophysin (Fig. 4c) and anti-chromogranin A (Fig. 4d) antibodies.

パ節転移例の報告⁶⁾がみられる。また両側多発例では進行性の息切れをきたしたとの報告¹⁾もあった。自験例について、一つの腫瘍から両肺に転移したのか、同時に多発したのかを考えてみると、左S6の腫瘍が径5cmと他に比し著しく大きいことより、この部分から他へ転移したとするほうが考えやすいが、両者を明確に鑑別することはできなかった。16歳という年齢を考慮すると今後腫瘍の増大に伴い呼吸不全へ進行していくことが考えられ、定期的な経過観察が必要である。

本腫瘍は病理組織学的に多彩な像を呈するため、以前からその発生母地が盛んに論じられていたが、組織化学的検索で上皮様細胞、充実細胞ともにTTF-1に陽性であることより肺胞上皮細胞由来であると言え、更に電顕的に両者に結合性や中間的な細胞が見られる点より、II型肺胞上皮に分化傾向のあるpneumocytomaであると考えられている^{7)~9)}。

Xuら¹⁰⁾は中国の硬化性血管腫では腫瘍細胞は高率に神経内分泌マーカーが陽性になると報告しているが、本

邦ではこのような報告例はみられていない。今回、試みにSynaptophysinやChromograninAの免疫組織染色を施行したところ、ごく一部ではあるが陽性となる部位が認められた。こうした神経内分泌細胞増生が、硬化性血管腫の多発と共通の原因を持っているのか、あるいは硬化性血管腫の多発が神経内分泌細胞の増生を来しているのかは不明であるが、興味ある所見と思われた。

謝辞：診断や標本の作製にご尽力いただきました当院病理科の渋谷宏行先生、橋立英樹先生と、貴重なご助言を頂きました東京大学大学院医学系研究科病理診断学の後藤明輝先生、深山正久先生に深謝いたします。

文 献

- 1) 前里和夫, 人見滋樹, 桑原正喜. 多発性肺硬化性血管腫の1治験例—本邦報告12例の文献的考察—. 日胸疾会誌 1989; 27: 230—233.
- 2) Katzenstein AA, Gmelich JT, Carrington CB. Sclerosing hemangioma of the lung. Clinico-pathological

- study of 51 cases. *Am J Surg Pathol* 1980; 4: 343—356.
- 3) 柴 光年, 小高恵美子, 光永伸一郎. 肺硬化性血管腫切除例の臨床病理学的検討—特に細胞診による術前診断について—. *日臨細胞会誌* 1992; 31: 378—385.
 - 4) Sugio K, Yokoyama H, Kaneko S, et al. Sclerosing hemangioma of the lung: radiographic and pathological study. *Ann Thorac Surg* 1992; 53: 295—300.
 - 5) 井上文夫, 岩本吉雄, 平田祐造, 他. 播種性再発をきたした肺硬化性血管腫. *日胸臨* 1986; 45: 411—413.
 - 6) Tanaka I, Inoue M, Matsui Y, et al. A case of pneumocytoma (so called sclerosing hemangioma) with lymph node metastasis. *Jpn J Clin Oncol* 1986; 16: 77—86.
 - 7) Illei PB, Rosai J, Klimstra DS. Expression of thyroid transcription factor-1 and other markers in sclerosing hemangioma of the lung. *Arch Pathol Lab Med* 2001; 125: 1335—1339.
 - 8) Nagata N, Dairaku M, Sueishi K, et al. Sclerosing hemangioma of the lung. An epithelial tumor composed of immunohistochemically heterogeneous cells. *Am J Clin Pathol* 1987; 88: 552—559.
 - 9) Noguchi M, Kodama T, Morinaga S, et al. Multiple sclerosing hemangioma of the lung. *Am J Surg Pathol* 1986; 10: 429—435.
 - 10) Hong-Min Xu, Wei-Hua Li, Ning Hou, et al. Neuroendocrine Differentiation in 32 Cases of So-called Sclerosing Hemangioma of Lung: Identified by Immunohistochemical and Ultrastructural Study. *Am J Surg Pathol* 1997; 21: 1013—1022.

Abstract

A case of multiple sclerosing hemangiomas of both lungs

Kazuhisa Ito, Takuro Sakagami, Tetsuya Abe, Nanako Tsutsui,
Haruhiko Nakajima and Michihiko Haraguchi
Division of Respiratory Disease, Niigata City General Hospital

A 16-year-old Chinese girl was found to have abnormalities on chest roentgenography at a school health checkup in 2004, and she visited our outpatient clinic for the first time on July 2. Based on the imaging, there were multiple nodules ranging in size up to 5cm in the longest dimension, with regularly shaped clear margins, in both lungs. We considered lung metastases of a malignant neoplasm as the most likely diagnosis and performed a systemic workup but failed to make a clinical diagnosis. We therefore performed an open lung biopsy on November 8. Microscopically, the tumors consisted of a mixture of areas with a papillary pattern, a solid pattern and a sclerosing pattern. Component tumor cells were of two types: epithelial-like cells that covered the surface of the papillary structures and round or polygonal cells that showed a solid pattern of growth underneath. Immunohistochemical examinations revealed that these tumor cells were positive for an alveolar epithelium marker. From these results, we made a diagnosis of sclerosing hemangioma. Here we report a rare case of multiple sclerosing hemangiomas together with a review of the literature.