

肺硬化性血管腫の1切除例

山梨県立中央病院 外科 加藤 香、櫻井裕幸、羽田真朗、川井田博充、宮坂芳明、
中込 博、三井照夫、芦沢一喜
病理科 小山敏雄

要旨：肺硬化性血管腫は比較的まれな疾患であり、その組織学的発生や進展様式についてはいまだ議論の対象となっている。一方、完全切除によって良好な予後が得られると考えられている。今回我々は検診にて発見された肺硬化性血管腫の1切除例を経験した。症例は55歳の男性。検診にて胸部異常陰影を指摘された。CT上、最大径2.2cmの石灰化を伴う境界明瞭、内部均一な結節を認め、診断と治療をかねて区域切除を施行した。切除標本は病理組織学的に肺硬化性血管腫と診断された。術後6ヶ月経過した現在、再発を認めていない。

Key words: 肺硬化性血管腫 (Sclerosing hemangioma)、石灰化、外科切除

はじめに

肺硬化性血管腫は比較的まれな疾患で、1956年に Liebow and Hubbell¹⁾によって組織像が皮膚の硬化性血管腫に類似している肺の結節性腫瘍として初めて報告された。今回我々は肺硬化性血管腫の1切除例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症例

患者：55歳、男性。

主訴：胸部X線異常影。

現病歴：2004年4月定期健診にて胸部異常影を指摘され、近医を受診。精査施行するも確定診断に至らず、開胸生検目的で当科紹介受診、入院となった。

家族歴：特記事項なし。

喫煙歴：なし。

既往歴：12歳 虫垂切除。15歳 扁桃腺切除。46歳～高血圧。54歳～高脂血症。

入院時現症：心肺理学的所見に異常はなく、体表リンパ節は触知しなかった。

腫瘍マーカー：いずれも正常範囲内。

胸部単純X線：正面像では縦隔左側に重なって、側面像では大動脈の前面に、約2cm大の境界明瞭な結節影を認めた(Fig.1, 2)。

胸部CT：肺野条件にて左肺上葉舌区、肺動脈近傍に最大径2.2cmの境界明瞭で内部均一な軟部組織濃度の結節を認め、近傍肺野には一部気腫性変化が認められた(Fig.3)。

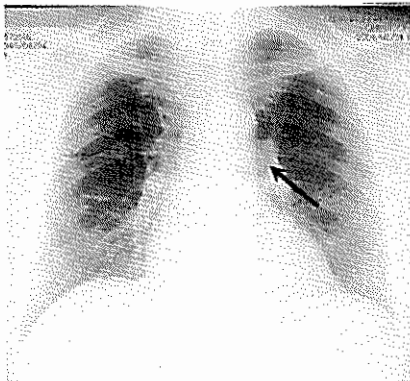


Fig1. 胸部単純X線像(正面)。

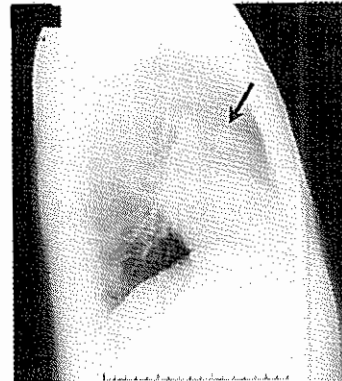


Fig2. 胸部単純X線像(側面)。

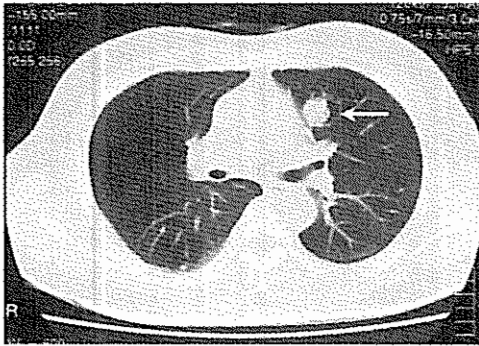


Fig3. 胸部 CT 像（肺野条件）にて気腫性変化が認められる。

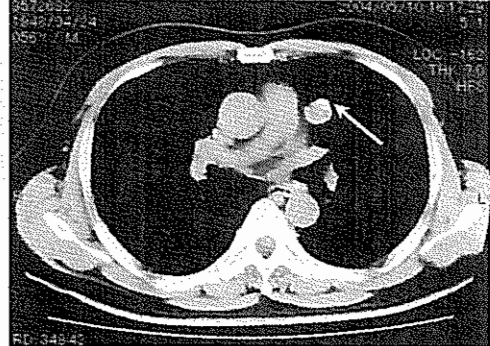


Fig4. 胸部 CT 像（縦隔条件）にて石灰化を伴っている。

また、縦隔条件で腫瘍は腹側に石灰化と思われる高吸収域を伴っており、縦隔肺門リンパ節の腫大は認めなかった(Fig.4)。

高分解能 CT：腫瘍の一部は心膜に接していたが、胸膜の引きつれなどは認められなかった(Fig.5a, b)。

以上画像上、腫瘍は石灰化を伴っており、良性腫瘍および発育が緩徐な腫瘍などが疑われたものの、悪性腫瘍の可能性も完全には否定できず、また患者の希望もあり、2004年6月2日に開胸生検を含め外科治療を施行した。

術中所見：後側方切開にて第5肋間開胸。開胸時に胸水はなく、腫瘍は弾性硬で2.5cm

大。周囲に癒着などはなく、腫瘍部の臓側胸膜は膨隆し暗赤色を呈していた。

術前未確定であったため肺針生検を施行したが確定診断には至らず、腫瘍の局在がやや中枢にあったため、区域切除にて腫瘍を摘出した。術中迅速病理診にて肺硬化性血管腫が疑われ、明らかな悪性所見は認められなかった。外科的に完全切除が得られたと考え、手術を終了した。

肉眼所見：腫瘍は胸膜下にあり、径2.5×2.5×2.0cm。断面は血管腫様の暗赤色の部分とやや黄色調の充実性部分が混在しており、境界は明瞭であった(Fig.6a, b)。



Fig5a.高分解能CTにて気腫性変化を認める。

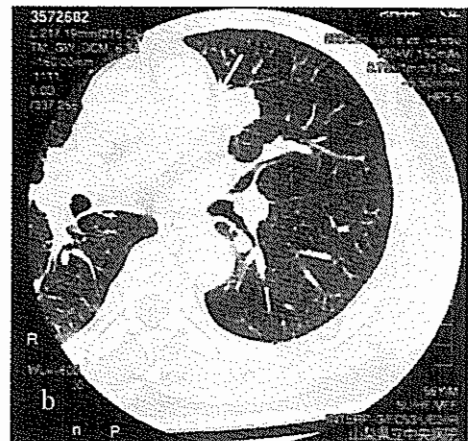


Fig5b.腫瘍の一部は心膜に接している。

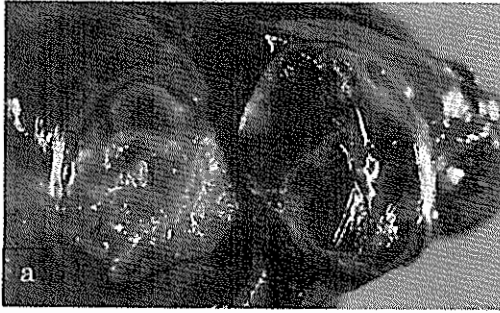
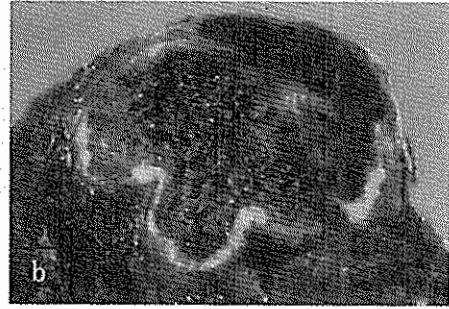


Fig6a, b. 切除標本（剖面像）。



病理組織学的所見:ヘマトキシリンエオジン(HE)染色、弱拡大では一部血管腫様像がみられ、内腔には赤血球が充満していた(Fig.7)。また、立方状の上皮細胞が乳頭状に増生しているところや、腫瘍間質には石灰化・硝子化も認められたが、壊死は認めなかった(Fig.8)。強拡大では、比較的均一に類円形の胞体の明るい上皮様細胞が密に増生し

ており、核異型は乏しく、核分裂像は認められなかった(Fig.9)。免疫染色では、細気管支や肺胞上皮に陽性となる Thyroid transcription factor-1(TTF-1)染色でびまん性に陽性を呈した(Fig.10)。

以上より肺硬化性血管腫と診断した。

術後経過は良好で、現在まで無再発に経過している。

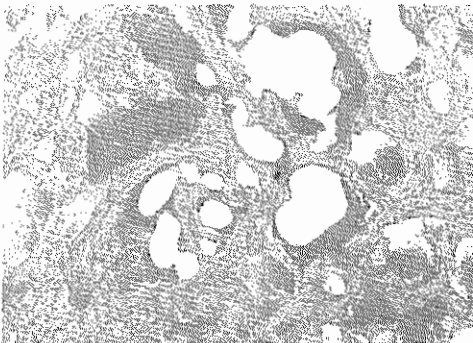


Fig7. HE 染色、弱拡大。血管腫様部分。



Fig8. HE 染色、弱拡大。硬化性・充実性部分。

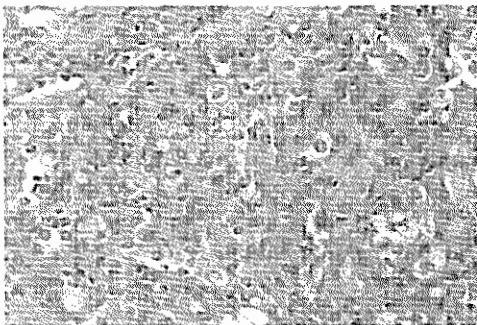


Fig9. HE 染色、強拡大。



Fig10. TTF-1 染色にてび慢性に陽性。

考察

肺硬化性血管腫は比較的にまれな疾患で全肺手術例のうち1%前後を占める²⁾。組織発生や腫瘍であるか否かについてはまだ議論の対象となっているが、その予後から発育緩徐な良性腫瘍と考えられており、WHO分類では1999年にtumor-like lesionsからmiscellaneous tumorsに移されている。また、電子顕微鏡的検索や免疫組織学的検討にてII型肺胞上皮由来の腫瘍であるという考えが最も支持されている。

国内外265例の報告¹⁾¹⁵⁾を集計したところ、年齢は10~77歳(平均45.8歳)で、男女比は1:4.5。発見動機は検診135例、血痰14例、咳嗽14例、胸痛9例であり、ほとんどの症例は本症例同様、無症状である。胸部単純X線は境界明瞭で均一な円形陰影として描出される。CTでも辺縁平滑、境界明瞭、内部均一な軟部組織濃度の結節で、ときに石灰化や空洞を伴う。90%以上は孤立性で、ごくまれに多発する。いずれの肺葉にも発生し、ときに縦隔に発生することもある。

術前に良性腫瘍疑い以上の診断をつけるのは困難であるという報告が多い中、術前診断し得たという報告は経皮肺針生検細胞診で6例、気管支鏡下吸引細胞診で3例のみであり^{3),4)}、肺癌と異なり、本腫瘍は気管支との関係がほとんどの場合ないため気管支鏡下生検での診断率は特に低いと考えられる。一般的には診断と治療をかねた外科的切除を施行することが多い。本症例でも腫瘍が肺動脈に近く、術前に経皮肺針生検は困難であった。又、画像上石灰化を伴っていることから陳旧性のもの(瘢痕や発育が緩徐な腫瘍など)が示唆され、良性腫瘍を疑ったが、悪性腫瘍にも伴い得ることと、その局在から今後増大にて肺動脈等の局所圧排を来す危険があったことより、開胸生検および完全切除を目的に手術を施行した。

腫瘍径は0.8~9cm(平均3.4cm)で、術式

は核出術19例、部分切除77例、区域切除2例、肺葉切除68例、肺全摘1例であった。肺硬化性血管腫は良性腫瘍と考えられており、術中診断がついた症例に関しては完全切除し得る術式が選ばれているが、術中悪性腫瘍が否定できなかった場合には肺癌に準じた肺葉切除およびリンパ節郭清が施行されていた。本症例では、腫瘍の局在が中枢に近く、腫瘍を完全切除し得る術式として区域切除を施行した。

組織学的には、Katzensteinら⁵⁾によると①淡明細胞の増殖からなる充実性病変(solid)②表面が立方状細胞で覆われている乳頭状病変(papillary)③結合組織の増生からなる硬化性病変(sclerotic)④血管腔に富む血管腫様病変(hemangiomatous)が様々な割合で混在する。90%以上の症例で腫瘍内に少なくとも3つの成分が混在し、194例で充実性病変、181例で乳頭状病変、200例で硬化性病変、163例で血管腫様病変が確認されている。本症例は血管腫様病変と硬化性病変が主体であったが、4つの成分すべてを認めた。Miyagawaら⁶⁾はリンパ節転移を伴った肺硬化性血管腫の病理組織像を分析しているが、転移リンパ節は全症例充実性パターン優位であったものの、原発巣の組織像に関してはリンパ節転移のない症例との差はないと報告しており、原発巣の組織像から転移があるか否かは判定しがたいと考えられる。また、本腫瘍は、乳頭状構造を被覆している立方状の細胞と充実性病変を構築する淡明な胞体をもつ多角形・円形細胞という2種類の細胞にて構成されていると考えられている。補助診断として免疫染色が用いられるが、Devouassoux-Shisheboranら⁷⁾は、本腫瘍を構成する細胞はTTF-1やepithelial membrane antigen染色にてび慢性に陽性を呈するが、pancytokeratin, cytokeratin-7, CAM 5.2, surfactant protein A, Bは立方状細胞では陽性を呈するが、多角形細胞では陽性

性率が低い、あるいは陰性であると報告している。

一般的には発育速度が遅く、死亡例も報告されておらず、臨床的に予後は良好である。しかし、気管支浸潤例⁸⁾、脈管浸潤例⁹⁾、肺内転移・再発・播種例^{10)・12)}も報告されており、リンパ節転移例に関しては検索した限り9例報告されている。局所再発例は5例中4例が核出術後であり、十分な外科切離断端を保ち、完全切除を施行することが推奨されている。又、遠隔期に再発を認めることもあり、慎重な経過観察も必要であると思われる。

結語

1. 肺硬化性血管腫の切除例を経験した。
2. 肺硬化性血管腫は良性腫瘍と考えられており、完全切除によって良好な予後が期待できる。
3. 稀ではあるが多発、再発、リンパ節転移も報告されており経過観察が必要であるとともに、腫瘍の発育・進展様式に関してはいまだ説明が不十分な点も多い。

参考文献

- 1) Liebow AA, Hubbell DS. Sclerosing hemangioma (histiocytoma, xanthoma) of the lung. *Cancer* 9:53, 53-75, 1956.
- 2) 平井利和, 大滝章男, 安東立正ほか. 肺硬化性血管腫 10 例の臨床病理学的検討. *日呼外会* 7: 547-554, 1993
- 3) 柴光年, 小高恵美子, 光永伸一郎ほか. 肺硬化性血管腫切除例の臨床病理学的検討. *J Jpn Soc Clin Cytol.* 31(3): 378-385, 1992.
- 4) 中原由紀子, 中原保治ほか. 肺硬化性血管腫の2例-経皮穿刺吸引細胞診について. *J Jpn Soc Clin Cytol.* 39(6): 473-477, 2000.
- 5) Katzenstein AL, Gmelich JT, Carrington DB. Sclerosing hemangioma of the lung. *Am J Surg Pathol.* 4(4): 343-356, 1980.
- 6) Miyagawa-Hayashino A, Tazelaar H, et al. Pulmonary Sclerosing hemangioma with lymph node metastasis-report of 4 cases. *Arch Pathol Lab Med.* 127: 321-325, 2003.
- 7) Devouassoux-Shisheboran M, Hayashi T, et al. A clinicopathologic study of 100 cases of pulmonary sclerosing hemangioma with immunohistochemical studies. *Am J Surg Pathol.* 24(7): 906-916, 2000.
- 8) 高橋尚子, 和久宗明, 小山明ほか. 気管支および所属リンパ節装置に浸潤を示した肺の硬化性血

管腫の1例. *肺癌* 31: 427-433, 1991.

9) 相良勇三, 三苦有介, 白石祐次ほか. 急速に増大し気管支壁及び肺静脈に浸潤した肺硬化性血管腫の1例. *日呼外会誌* 8: 508-513, 1994.

10) Yano M, Yamakawa Y, Kiriya M, et al. Sclerosing hemangioma with metastasis to multiple nodal stations. *Ann Thorac Surg.* 73: 981-982, 2002.

11) 井上文夫, 岩本吉雄, 平田祐造ほか. 播種性再発をきたした肺硬化性血管腫. *日胸臨* 45: 411-413, 1986.

12) 高砂敬一郎, 矢満田敬, 牧内明子ほか. 術後胸腔内多発再発をきたした肺硬化性血管腫の一例. *日呼外会誌* 13: 627-631, 1999.

13) Rodriguez-Soto J, Colby TV, Rouse RV. A critical examination of the immunophenotype of pulmonary sclerosing hemangioma. *Am J Surg Pathol.* 24(3): 442-450, 2000.

14) Sugio K, Yokoyama H, Kaneko S, et al. Sclerosing hemangioma of the lung: Radiographic and pathological study. *Ann Thorac Surg.* 53: 295-300, 1992.

15) Iyoda A, Hiroshima K, Shiba M, et al. Clinicopathological analysis of pulmonary sclerosing hemangioma. *Ann Thorac Surg.* 78: 1928-31, 2004.