

術前検査で偶発的に発見された Minute pulmonary meningotheial-like nodules の 1 例

A case of incidentally found minute pulmonary meningotheial-like nodules on CT

小林 圭太¹、吉川 仁人^{*1}、高柳 歩¹、常田 慧徳¹、中川 純一¹、木村 理奈¹、西岡 典子¹、坂本 圭太¹、
加藤 扶美¹、岡崎 ななせ²、松野 吉宏²、氏家 秀樹³、工藤 與亮^{1,4}

Keita Kobayashi, Masato Yoshikawa*, Ayumi Takayanagi, Satonori Tsuneta, Junichi Nakagawa, Rina Kimura,
Noriko Nishioka, Keita Sakamoto, Fumi Kato, Nanase Okazaki, Yoshihiro Matsuno, Hideki Ujiie,
Kohsuke Kudo

1 北海道大学病院 放射線診断科、2 北海道大学病院 病理診断科、3 北海道大学病院 呼吸器外科、

4 北海道大学大学院医学研究院 画像診断学教室

1 Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Hokkaido University Hospital,

2 Department of Surgical Pathology, Hokkaido University Hospital,

3 Department of Thoracic Surgery, Hokkaido University Hospital,

4 Department of Diagnostic Imaging, Hokkaido University Graduate School of Medicine, Sapporo, Japan

2023年12月28日論文受領、修正依頼2024年1月19日、最終受領日2024年1月31日

【要旨】症例は70代男性。肺癌に対する術前精査目的のCTで両肺に3mm前後のすりガラス状微小結節を多数認めた。一部の結節では内部に空洞を伴っていた。右上葉肺腺癌に対して右肺上葉切除術が施行され、病理組織学的にはMinute pulmonary meningotheial-like nodule (MPMN)の多発が確認された。MPMNは組織学的に髄膜腫細胞と類似の形態を示す比較的稀な肺良性病変であり、両肺にすりガラス状の微小結節を複数認めた場合には鑑別にあげるべき疾患の一つとして考慮する必要がある。病変が空洞を伴う場合にはMPMNがより示唆される可能性はあるが、MPMNはその他の特異的な画像所見に乏しく、一般に転移性肺腫瘍を含めた悪性病変との厳密な鑑別は画像のみでは困難であり、長期間の経過観察が望ましい。

【責任著者の連絡先】吉川 仁人

〒060-8648 札幌市北区北14条西5丁目 北海道大学病院 放射線診断科 TEL: 011-706-7779 e-mail: riotwolf@gmail.com

【キーワード】Minute pulmonary meningotheial-like nodules, ground-glass nodule, CT

【利益相反】開示すべき利益相反状態はない。

【グラント】なし

【Abstract】 A man in his 70s underwent chest computed tomography (CT) for preoperative examination of lung cancer. Chest CT showed tiny multiple ground-glass nodules (mGGNs) approximately 3mm in size in the bilateral lungs apart from the cancer. Some of the pulmonary nodules had cavities. Right upper lobectomy was performed, and histopathological examination revealed multiple lesions of minute pulmonary meningotheial-like nodules (MPMNs), which are benign and relatively rare lesions. mGGNs with cavities in the bilateral lungs may be a pathognomonic feature of MPMNs. Since it is generally difficult to diagnose MPMNs by chest CT, long-term follow-up is necessary.

【緒言】

微小肺髄膜腫様結節 (Minute pulmonary meningothelial-like nodule; MPMN) は、髄膜腫細胞と類似の形態を示す比較的稀な肺良性病変として知られている¹。従来は肺切除後の切除肺標本や剖検例にて偶発的に発見されることが多かったが、近年はCT技術の進歩で胸部CTにて発見される例が増えている²。今回、肺癌の術前精査目的の胸部CTで偶発的に多発する微小結節を認め、右肺上葉切除術後に病理組織学的にMPMNの診断に至った一例を経験したため、文献的考察を交え報告する。

【症例】

症例は70代の男性。X5月に喀痰を自覚し前医を受診し、CTで右肺上葉に腫瘤影を指摘された。X月に当院呼吸器内科を受診した。

生活歴：焼酎水割り2.3杯/日、タバコ20本×60年 コンクリートミキサーの運転手

既往歴：慢性閉塞性肺疾患、高血圧症、脂質異常症、脊柱管狭窄症

入院時現症：身長160 cm、体重59 kg、血圧128/78 mmHg、脈拍76回/分、SpO2 98% (室内気)

血液検査所見：特記なし

「画像所見」

胸部CTで右肺S2a末梢に肺癌と考えられる45mm大の腫瘤を認めた(図1)。両肺野末梢・上葉優位に2～5mm程度の多発するすりガラス状の微小結節を認めた。一部の病変は結節内部に空洞を認めた(図2)。胸膜や血管の近傍は保たれていることから小葉中心性の分布と考え、細気管支炎や塵肺結節を疑った。

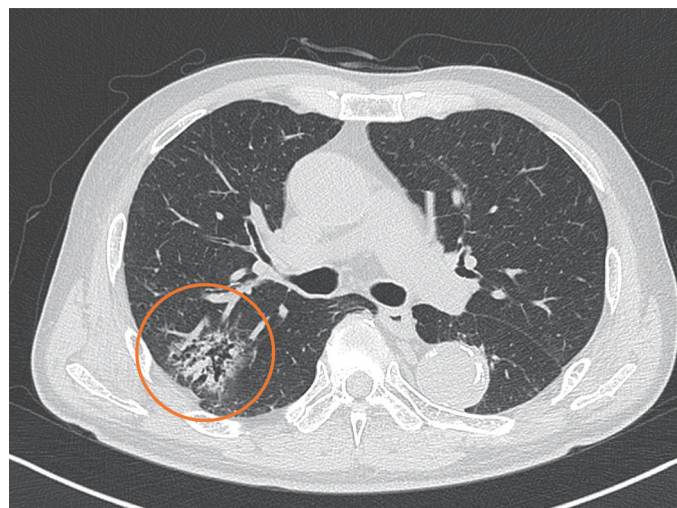


図1 胸部CT
右肺S2a末梢に45mm大の腫瘤を認めた。腫瘤はspiculaおよび胸膜陥入像を認め、肺癌が疑われた(丸)。

「治療経過」

右肺S2aの病変は右上葉肺腺癌cT2bN0M0 cStage II Aと診断され、呼吸器外科で胸腔鏡下右上葉切除術(開胸移行)およびD1aリンパ節郭清術が施行された。

「病理所見」

切除された右上葉の腫瘤はpT2aN0cM0 pStage I Bの肺腺癌と診断された。

肺癌原発巣の近傍に数mm大の病変を複数含んでいた(図3)。病変部では小血管の近傍や肺胞壁において類円形の核を有する紡錘形の細胞が渦巻き状の配列を示しており、周囲の線維化と併せ結節状を成していた。一部の病変では、紡錘形細胞の増生と線維化により、既存の気腔が強調され空洞様に見えていた。免疫染色ではEpithelial membrane antigen (EMA)が陽性を示していた(図4)。

病理所見はMPMNに特徴的な所見であり、切除範囲外にみられた病変も含めて、本症例でみられたすりガラス状の微小結節はいずれもMPMNであると診断した。

「術後経過」

3年間の経過観察で未切除の微小結節に変化はなく、MPMNとして矛盾しない経過であった。

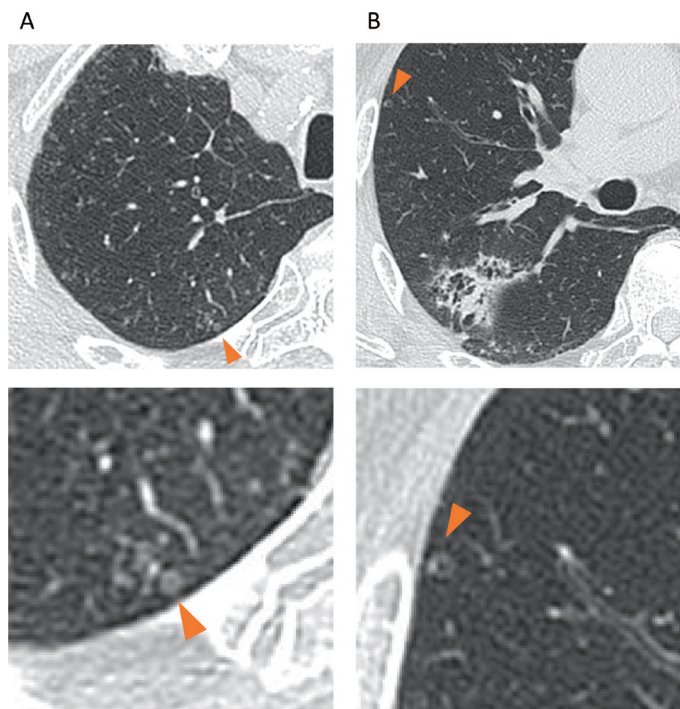


図2 胸部CT (下段は上段の拡大像)
両側肺末梢に数mm大のすりガラス状の微小結節を認めた。一部の病変は結節の中心部に空洞を形成していた(矢頭)。提示した画像以外にも数mm大のすりガラス状の微小結節を多数認めた。

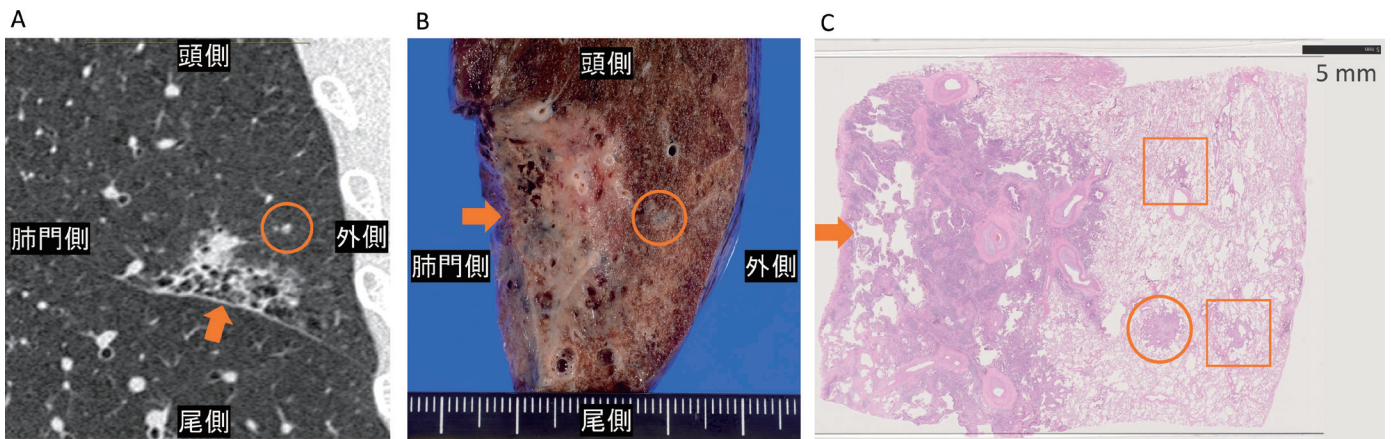


図3 胸部CT・肉眼写真・病理組織像の比較

A：胸部CT冠状断像、B：肉眼写真、C：H-E染色

病理組織像では腺癌原発巣(矢印)の近傍に結節性病変を複数認めた(丸、四角)。肉眼写真の断面に近い断面の胸部CT冠状断像との対比では、病理組織像でみられる病変のうち、丸で囲んだ病変は胸部CTおよび肉眼写真でみられる病変に一致すると思われる。

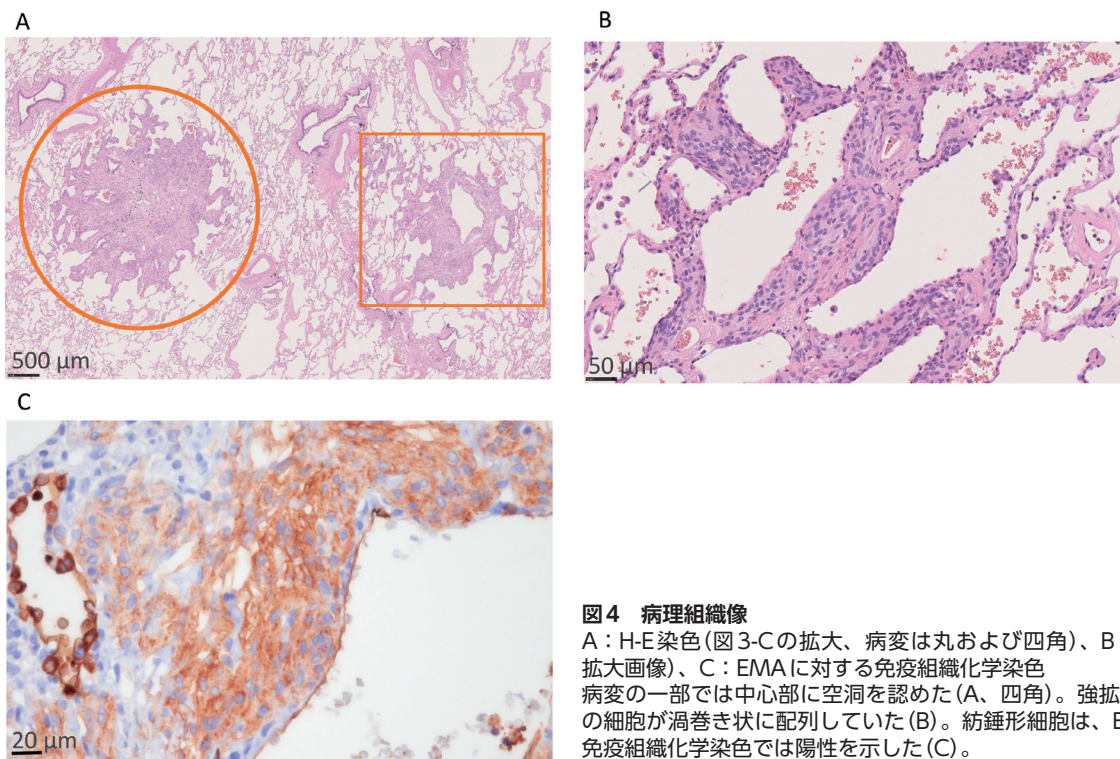


図4 病理組織像

A：H-E染色(図3-Cの拡大、病変は丸および四角)、B：H-E染色(強拡大画像)、C：EMAに対する免疫組織化学染色

病変の一部では中心部に空洞を認めた(A、四角)。強拡大では紡錘形の細胞が渦巻き状に配列していた(B)。紡錘形細胞は、EMAに対する免疫組織化学染色では陽性を示した(C)。

【考察】

MPMNは1960年にKornらによって化学受容体腫瘍(chemodectoma)に類似した多発微小肺腫瘍として初めて報告され³、1963年にZakらはpulmonary chemodectomatosisとして報告している⁴。その後、電子顕微鏡による研究が進められ、化学受容体腫瘍との類似性がほとんどなく、髄膜腫細胞に類似していることが報告され⁵、1988年にGaffeyらは髄膜腫細胞に似た特徴を有していることから同疾患を微小肺髄膜腫様結節と命名した¹。両肺にびまん性に多発している場合はDiffuse pulmonary meningotheliomatosisと呼ばれることもある⁶。細胞起源に関しては未だ明らかにされていない。

MPMNは良性病変で、一般的には無症状である。一般に切除肺標本から偶発的に発見され、薄切りのCTでも検出されることがある²。剖検例では0.3～0.5%、手術例では1.1～9.5%にみられるとされ、2009年に水谷らによって、1724例の肺切除例のうち、121例(7.0%)にMPMNが認められ、男性よりも女性に多いと報告されている²。また、肺悪性腫瘍との合併が指摘され、仁保らの報告では肺腺癌患者の10%、肺扁平上皮癌患者の3.5%でMPMNの合併が認められ⁷、水谷らの報告では、良性肺疾患患者よりも肺悪性腫瘍患者に多く合併し、特に肺腺癌患者では9.4%にMPMNの合併を認めたとされている²。そのため、肺悪性腫瘍のほかにもすりガラス状の微小結

節影を認めた際には、肺内転移だけではなく、MPMNも鑑別診断に挙げるのが重要と考える。MPMNが肺悪性腫瘍患者に合併することが多い理由として、MPMN病変の半数以上がprogesterone receptor (PgR)染色で陽性を示したとする報告や⁷、非小細胞性肺癌患者の46.5%が肺癌組織のPgR染色で陽性を示し、かつ女性においてPgR陽性例が有意に多かったとする報告があり、MPMNの発生にprogesteroneの関与が少なくとも示唆される⁸。このことから、progesteroneのような癌あるいはその周囲の細胞から分泌される液性因子がMPMNの発生に寄与し、MPMNが肺悪性腫瘍患者に合併する頻度が高くなる可能性が考えられる。

MPMNの病理所見は肉眼では灰白色の0.5～3mm大の結節として認められ、光学顕微鏡では小静脈に接している間質に紡錘形の細胞が渦巻き状構造の結節を形成していることを特徴としている¹。電子顕微鏡では不規則な細胞形質突起を有し、髄膜腫細胞と類似した所見を呈する¹。免疫組織化学染色ではvimentin, EMAが陽性を示し、cytokeratinやS-100, 神経特異エノラーゼ, actinは陰性を示す^{1, 7}。本症例でも光学顕微鏡では紡錘形の細胞が渦巻き状の結節を形成し、免疫組織化学染色はEMAが陽性を示し、MPMNの病理所見と一致していた。

画像所見としては胸部CTで上肺野、末梢優位に2～5mmのすりガラス状の微小結節影を呈し、一部の症例では結節の中心部に空洞を示すことが報告されている⁹⁻¹¹。本症例でも一部の微小結節に薄壁の空洞を伴い、病理組織でも一部の結節は中心部に空洞を形成していた。空洞が形成される機序は不明であるが、肺胞隔壁に沿った髄膜腫細胞の伸展が肺胞壁を破壊しているのではないかと推測している文献がある⁹。ただし本症例の場合は、肺胞壁の破壊は目立たず、髄膜腫細胞と周囲の線維化により既存の気腔が強調されて空洞に見える、という形態を呈していた。

鑑別診断としては転移性肺腫瘍、高分化型腺癌／異型腺腫様過形成、細気管支炎、粟粒結核、塵肺結節、Multifocal micronodular pneumocyte hyperplasia (MMPH)、びまん性特発性肺神経内分泌細胞過形成と多岐にわたるが、いずれも特異度の高い画像所見はない。前述の通り、肺悪性腫瘍に合併しやすいため、転移性肺腫瘍や高分化型腺癌／異型腺腫様過形成との鑑別が臨床上重要である。MPMNと診断後、4年間の経過観察中に徐々に増大したため、切除を施行した結果、病理検査で肺腺癌であったという報告¹²やMPMNは6ヶ月から5年の経過で増大がなかったという報告があり^{13, 14}、MPMNは大きさについて経時的変化に乏しいことが推察される。このことからCTでの経過観察によってMPMNは肺悪性腫瘍や経時的変化を伴うその他の疾患と鑑別できる可能性がある。本症例でも術後3年のCTで増大がないことを確認した。ほ

か、粟粒結核は喀痰検査、塵肺結節は職業歴などの画像以外の臨床所見によって診断に至れる場合もあり、画像以外の臨床所見を確認することも重要である。

【結語】

MPMNは稀な肺良性病変であり、肺悪性腫瘍に合併することが多い。肺悪性腫瘍患者において、胸部CTですりガラス状の微小結節影を認めた際には、肺内転移だけではなく、MPMNも鑑別診断に挙げるのが重要である。MPMNは経時的変化が乏しいため、CTでの経過観察によって肺悪性腫瘍などの経時的変化を伴う病変と鑑別できる可能性がある。

【引用文献】

1. Michael J. Gaffey, Stacey E. Mills, Frederic B. Askin. Minute pulmonary meningotheial-like nodules. A clinicopathologic study of so-called minute pulmonary chemodectoma. : American Journal of Surgical Pathology : 1988 : 12 : 167-175
2. Eiki Mizutani, Koji Tsuta, Akiko M. Maeshima, Hisao Asamura, Yoshihiro Matsuno. Minute pulmonary meningotheial-like nodules: clinicopathologic analysis of 121 patients. : Human Pathology : 2009 : 40 : 678-682
3. David Korn, Klaus Bensch, Averill A. Liebow, and Benjamin Castleman. Multiple minute pulmonary tumors resembling chemodectomas : The American Journal of Pathology, 1960 : 37(6) : 641-672
4. Frederick G. Zak and Alvaro Chabes. Pulmonary chemodectomatosis : JAMA, 1963 : 183 : 887-889
5. Charles Kuhn III, Frederic B. Askin. The fine structure of so-called minute pulmonary chemodectomas. : Human Pathology, 1975 : 6 : 681-691
6. Suster Saul, Moran Cesar A. Diffuse pulmonary meningotheiomatosis. American Journal of Surgical Pathology : 2007 : 31 : 624-631
7. Seiji Niho, Tomoyuki Yokose, Yutaka Nishiwaki, Kiyoshi Mukai. Immunohistochemical and Clonal Analysis of Minute Pulmonary Meningotheial-Like Nodules : Human Pathology : 1999 : 30 : 425-429
8. Hironori Ishibashi, Takashi Suzuki, Satoshi Suzuki, Hiromichi Niikawa, Liangying Lu, Yasuhiro Miki, Takuya Moriya, Shin-ichi Hayashi, Masashi Handa, Takashi Kondo, Hironobu Sasano. Progesterone Receptor in Non-Small Cell Lung Cancer—A Potent Prognostic Factor and Possible Target for Endocrine Therapy : Cancer Research : 2005 : 65 : 6450-6458

9. Masanori Harada, Yuya Aono, Hideki Yasui, Tomohiro Uto, Jun Sato, Shiro Imokawa, Shioto Suzuki, Fumihiko Tanioka and Takafumi Suda. Minute pulmonary meningothelial-like nodules showing multiple Ring-shaped opacities. : Internal Medicine : 2019 : 58 : 3149-3152
10. Kraushaar G, Ajlan AM, English JC, Muller NL. Minute pulmonary meningothelial-like nodules: a case of incidentally detected diffuse cystic micronodules on thin-section computed tomography. : Journal of Computer Assisted Tomography : 2010 : 34 : 780-782
11. Mora RB, Nieto JMS, Hu C, Mateos EA, Bascunana AG, Rodriguez MR. Diffuse pulmonary meningotheliomatosis diagnosed by transbronchial lung biopsy. : Respiration : 2013 : 86 : 145-148
12. 近藤みほこ, 宇山直人, 新家崇義, 原田雅史. 肺腺癌を合併した微小髄膜細胞様結節の1例 : 臨床放射線 : 2018 : 63(3) : 347-351
13. Xiao-Xiao Peng, Li-Xu Yan, Chao Liu, Si-Yun Wang, Wen-Feng Li, Xing Gao, Xue-Wu Wei, Qing Zhou. Benign disease prone to be misdiagnosed as malignant pulmonary nodules: Minute meningothelioid nodules. : Thoracic Cancer : 2019 : 10(5) : 1182-1187
14. 箭内英俊, 大澤翔, 本間祐樹, 沼田岳士, 遠藤健夫. CTで発見されたmultiple minute pulmonary meningothelial-like nodulesの1例 : 日本呼吸器学会誌 : 2015 : 4(2) : 162-165