症 例

術前経皮的針生検細胞診にて診断しえた
肺硬化性血管腫の1例癌研究会癌研究所病理部¹⁾, 東京医科歯科大学医学部第1病理²⁾癌研究会附属病院細胞診断部³⁾, 癌研究会附属病院外科⁴⁾佐藤 之俊^{1,2)} 都竹 正文³⁾ 土屋 永寿¹⁾翁 秀岳¹⁾ 平田 守男³⁾ 原島 三郎³⁾松原 敏樹⁴⁾ 中川 健⁴⁾ 木下 巖⁴⁾

術前経皮的針生検スミアにて診断しえた肺硬化性血管腫の1例を報告する。患者は胸部異常陰影を指摘された60歳女性。経皮的針生検スミアにて得られた細胞像は次の4種類に分けることができた。

- 1) 腫瘍の乳頭状部分の被覆細胞と考えられる1層ないし多層のリボン状配列を示す異型に乏しい肺胞II型上皮細胞類似の細胞群。
- 2) 腫瘍の主体といわれる淡明細胞に相当する、核のやや小型で未分化な細胞群。
- 3) 硬化性部分に存在する間質系細胞と考えられる、紡錘形の核をもつ細胞群。
- 4) 組織球の出現。一部にヘモジリン食食像がみられた。

以上のような特徴的細胞像より術前に肺硬化性血管腫と診断し、これらの細胞像は手術摘出材料の病理組織学的所見とよく一致した。

Key words: Lung—Aspiration cytology—Sclerosing hemangioma—Case report

I. はじめに

肺硬化性血管腫は、1956年に Liebow and Hubbell⁷⁾

A case of sclerosing hemangioma of the lung diagnosed preoperatively by fine needle aspiration cytology

Yukitoshi SATOH^{1,2)}, M.D., Masafumi TSUZUKU³⁾, C.T., C.M.I.A.C., Ei-ju TSUCHIYA³⁾, M.D., Siu-Yueh WENG³⁾, M.D., Morio HIRATA³⁾, C.T., C.F.I.A.C., Saburo HARASHIMA³⁾, M.D., F.I.A.C., Toshiki MATSUBARA⁴⁾, M.D., Ken NAKAGAWA⁴⁾, M.D. and Iwao KINOSHITA⁴⁾, M.D.

¹⁾Department of Pathology, Cancer Institute

²⁾Department of Pathology, Faculty of Medicine, Tokyo Medical and Dental University

³⁾Cytology Laboratory, Cancer Institute Hospital

⁴⁾Department of Surgery, Cancer Institute Hospital

論文別刷請求先 ☎170 東京都豊島区上池袋1の37の1 癌研究所病理部 佐藤之俊

昭和63年1月28日受付

昭和63年2月26日受理

により命名された腫瘍であり、近年本邦でもその報告が増加している。本症は、臨床像、胸部X線写真、血管造影、CT像などで特異的所見は得がたく、また臨床的に肺癌との鑑別が問題になる場合が多い。そのため術前確定診断には生検や細胞診が重要であり、大岩ら⁹⁾は本症の手術摘出材料の検討より、術前経皮針生検スミアないし術中迅速細胞診にて確定診断を得る可能性を指摘している。しかし、われわれの知るかぎり本邦において細胞診による術前確定診断の得られた例は報告されていない。今回われわれは、経皮的針生検スミアにて術前確定診断の得られた肺硬化性血管腫の1例を経験したので、その細胞像の特徴を組織像と対比して述べ、さらに肺癌との鑑別点につき報告する。

II. 症 例

患 者: 60歳, 女性.

図 1a 胸部X線写真

左下肺野に心陰影と重なる円形の腫瘍陰影を認める(矢印)

図 1b 胸部アンギオ CT 写真

左下肺野の腫瘍は心陰影に接し、内部は不均一に造影されている(矢印)

主 訴：胸部異常陰影。

家族歴：父一脳卒中で死亡，母一胃癌で死亡。

既往歴：特記すべきことなし。

喫煙歴：37年(24歳から30歳まで10本/日，31歳から60歳まで20本/日)。

現病歴：昭和60年9月，保健所の健康診断にて胸部異常陰影を指摘された。近医での精査で肺癌と診断され，手術を勧められた。当院での精査加療を希望し，11月14日外科受診。精査の結果，穿刺吸引細胞診にて肺硬化性血管腫と診断し，手術目的にて30日入院。

入院時身体所見：著変を認めない。

胸部X線検査所見：左下肺野，心陰影に重なって46×38mmの腫瘍陰影を認めた。境界は鮮明，辺縁平滑で，やや分葉状。腫瘍内部の濃度は均一で胸膜陥入像はなく，石灰化影や周囲の散布巣も認めなかった(図1a)。

気管支動脈造影所見：左気管支動脈造影にて腫瘍が造影された。腫瘍内部の細血管増生が著明であるが，それらの狭窄像，不整像，中断像など悪性腫瘍を思わせる所見はなかった。

胸部CT検査所見：心陰影に接して，左肺前肺底区(S⁸)を中心に直径約40mmの腫瘍陰影を認めた。辺縁は平滑，造影CTで内部に不均一な濃淡分布がみられた。縦隔リンパ節の腫脹はなく，心膜への浸潤所見は認められなかった。また，左気管支動脈より造影剤を注入すると，腫瘍全体に不均一に分布する著明な濃染像を認めた(図1b)。

III. 経皮的針生検スミア所見

経皮的針生検スミアには多くの赤血球を背景に大きく分けて4種類の細胞が出現していた。

第一に，一層性で一部重積性を示し，いわゆるリボン状配列を呈する細胞集団がみられた。さらにこれらの細胞が乳頭状構造部分を覆う像も認められた。個々の細胞は立方状が主体であり，核形は円形ないし卵円形のものが多く，細胞質は淡緑色を呈し，一部に核偏在を示す細胞もみられた。核縁は平滑で比較的明瞭。核クロマチンは微細顆粒状で均一に分布している。小型の核小体が認められるが，明らかでないものや核の濃縮しているものもみられた(図2, 3)。

第二は，第一の細胞に比較し明るい細胞質をもち，核がやや小型な細胞群で，密な配列と軽度の重積性を有する。これらの細胞の核には円形でN/C比の大きい上皮細胞様のものと，長楕円形で間葉系細胞に類似したものが認められた。また，核には軽度の大小不同性と不整形のものがみられた。核縁は薄い明瞭で，核質は明るく，クロマチンは顆粒状に軽度増加し一部粗大顆粒状を呈するものもあった。核小体は明らかでないが，やや不整形を示すものや，1ないし2個認められる細胞も観察された(図4)。

第三は，紡錘状の核をもつ間質系の細胞集団で，充実性部分と乳頭状部分の茎部の一部にみられた(図3)。

第四は，N/C比が小さく，単核で細胞質は明るく泡沫状を示す組織球系細胞で，ヘモジデリン食食像も多数認められた(図5)。

以上のような細胞所見より肺硬化性血管腫と診断し

た。

IV. 病理所見

摘出された腫瘍は左肺下葉前肺底区 (S⁸) を中心に外側肺底区 (S⁹), 後肺底区 (S¹⁰) にわたって存在し, 大きさは 46×38×26 mm であった。剖面は平滑で軽度膨隆し弾性軟, 周囲肺組織との境界は明瞭であるが, 明らかな被膜はみられなかった。また, 血液に富み, 暗赤色, 充実性で, 小嚢胞形成と弾性硬の白色実質性部分や網目状の黄白色線維性組織が混在していた (図 6)。

組織学的には, 上皮様細胞の増殖による乳頭状部分, 赤血球貯留による血管腔様構造, 充実性部分および線維芽細胞を散見する硬化性部分を認めた (図 7a)。

乳頭状部分は表面を立方状ないし一部扁平なエオジン好性細胞に覆われ, その茎部は細胞質が淡明で卵円形の核をもつ中等大の細胞から構成され, ところどころに線維化を認めた。血管腔様構造部分は拡張した肺泡構造に類似し, 内腔は低円柱状エオジン好性細胞で裏打ちされ, 多量の赤血球が存在していた。これらのエオジン好性細胞は組織学的に肺泡 II 型上皮細胞に類似していた (図 7b)。

充実性部分は, 細胞質が淡明で卵円形から円形の核をもち, 異型性に乏しい中等大の未分化な細胞, いわゆる淡明細胞²⁾が密に増生していた。これら淡明細胞の充実性増殖部分には一層の立方状あるいは扁平な細胞で裏打ちされる, 不整な細い間隙または嚢胞状間隙が散在性に数多く存在した。また, ところどころに泡沫状細胞質をもつ細胞の小集簇巣や線維芽細胞の増生と泡沫状細胞質をもつ細胞の小集簇巣もみられ, 一部には著明な結合組織増生による硬化像ならびに硝子化を認めた (図 7c)。

V. 考 察

肺硬化性血管腫の組織像は Katzenstein ら⁴⁾によると主として次の 4 所見, すなわち, 1) 表面を立方状細胞で被覆された乳頭状部分, 2) 主として淡明細胞の増殖からなる充実性部分, 3) 赤血球に富む血管腔様構造部分, 4) 結合組織の増生からなる硬化性部分が特徴とされる。そして本症例においても, 多量の赤血球をいれた血管腔様構造, 乳頭状部分, 充実性部分とそれに混在する硬化性変化など同様の組織所見が認められた。

本症例における, 肺硬化性血管腫の細胞像の特徴は組織学的所見との対比より, 次のようにまとめることができた。

a 乳頭状構造を示す部分と多量の血液をいれた血管腔様構造を示す部分 (H-E 染色, original×40)

b エオジン好性の細胞質をもつ被覆細胞 (矢印) (H-E 染色, original×100)

c 乳頭状構造を示す部分とそれに連続する充実性部分。充実性部分は淡明細胞より構成されている (H-E 染色, original×100)

図 7 組織像

(1) 一層性あるいは多層性のリボン状配列を示す異型に乏しい上皮性細胞: 組織学的に, 乳頭状部分ならびに血管腔様構造部分の被覆細胞に相当する。

(2) (1) 型の細胞に比較し, 核がやや小型で細胞質の明るい細胞の密な配列: 組織学的に, 充実性部分ならび

に乳頭状部分の茎部を構成する淡明細胞に相当する。

(3) 淡明細胞の間に混在する紡錘形間質系細胞：組織学的に、硬化性部分に存在する線維芽細胞に相当する。

(4) 組織球の存在：組織学的に、充実性部分、乳頭状部分の茎部あるいは血管腔様構造部分に存在する泡沫状細胞に相当し、ヘモジデリン貪食像もみられる。

一般に肺硬化性血管腫の細胞像については、多彩な細胞所見をみることが特徴的であるといわれ、微細顆粒状のクロマチンが均一に分布する核を有する立方状細胞が乳頭状配列を示し、その間に泡沫状細胞が存在し、さらに紡錘形間葉系細胞をみるとされる^{11,15)}。また、大岩ら⁹⁾は切除材料の検索により確定診断の得られた6例についてそれらの細胞像を検討し、肺硬化性血管腫の細胞像は次の4種類の系統に大別されるとしている。すなわち、1) 一層ないし二層のリボン状配列をとる細胞で、乳頭状突起の表面を覆っている内皮または肺胞上皮様細胞に相当するもの、2) 核クロマチンは軽度増量し、明るい細胞質をもつ間葉系細胞、3) 単独あるいは数個の疎な細胞集団を形成する間葉系細胞、4) 組織球系細胞である。そして、本症例において観察された細胞診所見はこれらの細胞像にほぼ一致しており、術前に肺硬化性血管腫と診断された。このように上皮様配列をとる細胞集団とともにきわめて多種多様の間葉系細胞が出現する所見が診断上重要であると思われる。実際、Wang and Nieberg¹⁴⁾は24歳男性の左肺下葉異常陰影に対し穿刺吸引細胞診を施行し、異型の認められないいわゆる間質細胞と異型のみられる反応性肺胞上皮または気管支上皮細胞に大別される細胞像と、多数の赤血球やヘモジデリン貪食マクロファージの存在などの所見から、術前に肺硬化性血管腫の診断が得られた第一例目を報告している。

さらに、乳頭状配列を示し重積性に富む立方状細胞の集団の存在は細胞診上高分化型腺癌との鑑別を必要とする。肺硬化性血管腫ではこれらの細胞の核にやや大小不同性があり、核クロマチンは微細顆粒状で均一な分布を示し、核小体は小型で明らかでないものもある。また、淡緑色の比較的豊富な細胞質をもち、さらに泡沫状細胞や間葉系細胞など多種類の細胞が出現している。これに対し、高分化型腺癌では、核の大きさは比較的そろっており、核縁は比較的明瞭だが、不整を示すものもみられる。核クロマチンは疎ないし細顆粒状、円形の大きな核小体が目立つものが多く、背景の多様性に乏しい^{9,11)}。以上の点に注目すれば、細胞診にて両者の鑑別は可能であると考えられる。

肺硬化性血管腫は一般に良性腫瘍と考えられているが、近年転移例の報告など¹³⁾もあり、その良悪性につい

ては、悪性化の可能性も考慮する必要があると思われる。また、増殖の主体は充実性部分であるという考えが一般的であり¹⁾、その発生母地については過誤腫⁶⁾、血管内皮細胞由来⁷⁾、肺胞Ⅱ型上皮細胞由来^{2,8,10)}、肺胞間葉系細胞由来³⁾ならびに中皮細胞由来^{4,5)}などの報告がある。近年電顕的検索に加え、肺サーファクタントA蛋白に対する抗体や上皮系細胞のマーカーなどを用いた免疫組織化学的検索^{8,10)}により、肺胞Ⅱ型上皮由来の腫瘍とする報告が多いが、いまだ統一した見解は見い出されておらず、今後さらに本腫瘍の発生母地に関する検索が必要であろう。

VI. 結 語

術前に経皮的針生検細胞診にて診断された肺硬化性血管腫の1例を報告し、その術前診断の可能性について細胞像と組織像を対比させ、考察を加えた。

稿を終えるにあたり、ご校閲をいただいた癌研究所病理部・坂本彦彦博士に深謝いたします。

Summary

A case of sclerosing hemangioma of the lung in a 60-year-old woman was diagnosed preoperatively by fine needle aspiration cytology.

The cytological features of this tumor are discussed and compared with the histological features of the specimen obtained at operation. Results were as follows: 1) Cuboidal cells were arranged in single or multi-layered anastomosing cords to form a ribbon-like arrangement. Histologically, cuboidal and/or low columnar cells lining the papillary projections were similar to type II pneumocytes. 2) Smallish immature cells, which had pale cytoplasm and coarse nuclear chromatin, showed increased cellularity and slight overlapping. "Pale cells" were seen in the solid areas and the stalks of papillary projections. 3) Spindle-shaped stromal cells were noted among the immature cells in fibrous and sclerotic areas. 4) Foamy cells and histiocytes, some of which had hemosiderin pigments, were scattered among the tumor cells.

In conclusion, we considered that it was possible to make a preoperative diagnosis of sclerosing hemangioma of the lung on cytological grounds by the above characteristic features.

文 献

- 1) Dunnill, M.S. : Pulmonary Pathology, 2nd ed., pp. 424~426, Churchill Livingstone, Edinburgh, London, Melbourne and New York, 1987.
- 2) Hill, G.S. and Eggleston, J.C. : Electron microscopic study of so-called "pulmonary sclerosing hemangioma": Report of a case suggesting epithelial origin, *Cancer*, 30 : 1092~1106, 1972.
- 3) Huszar, M., Suster, S., Herczeg, E., et al : Sclerosing hemangioma of the lung : Immunohistochemical demonstration of mesenchymal origin using antibodies to tissue-specific intermediate filaments, *Cancer*, 58 : 2422~2427, 1986.
- 4) Katzenstein, A.L., Gmelich, J.T. and Carrington, C.B. : Sclerosing hemangioma of the lung : A clinicopathologic study of 51 cases, *Am. J. Surg. Pathol.*, 4 : 343~356, 1980.
- 5) Katzenstein, A.L., Keith, F., Weise, D.L., et al. : So-called sclerosing hemangioma of the lung : Evidence for mesothelial origin, *Am. J. Surg. Pathol.*, 7 : 3~14, 1983.
- 6) 小出 勉 : いわゆる肺硬化性血管腫7例の電顕による分析—細胞由来に関する考察—, *肺癌*, 19 : 19~36, 1979.
- 7) Liebow, A.A. and Hubbell, D.S. : Sclerosing hemangioma (histiocytoma, xanthoma) of the lung, *Cancer*, 9 : 53~75, 1956.
- 8) Nagata, N., Dairaku, M., Ishida, T., et al. : Sclerosing hemangioma of the lung : Immunohistochemical characterization of its origin as related to surfactant apoprotein, *Cancer*, 55 : 116~123, 1985.
- 9) 大岩孝司, 岡本達也, 鎗田 努・他 : 肺硬化性血管腫の細胞診断について, *日臨細胞誌*, 17 : 310~316, 1978.
- 10) 佐藤之俊, 翁 秀岳, 土屋永寿・他 : いわゆる肺硬化性血管腫の3手術例(会), *肺癌*, 27 : 93, 1987.
- 11) 沢田勤也 : 肺癌の細胞診 : 臨床病理学的アプローチ, pp. 123~125, 医学書院, 東京, 1985.
- 12) Takahashi, M. : Color Atlas of Cancer Cytology, Second Edition, pp. 308, IGAKUSHOIN, Tokyo, New York, 1981.
- 13) Tanaka, I., Inoue, M., Matsui, Y., et al. : A case of pneumocytoma (So-called sclerosing hemangioma) with lymph node metastasis, *Jpn. J. Clin. Oncol.*, 16 : 77~86, 1986.
- 14) Wang, S.E. and Nieberg, R.K. : Fine needle aspiration cytology of sclerosing hemangioma of the lung, a mimic of bronchioloalveolar carcinoma, *Acta Cytologica*, 30 : 51~54, 1986.
- 15) 山田 喬, 垣花昌彦・編 : 穿刺吸引細胞診アトラス, pp. 126, 文光堂, 東京, 1984.

図 2 針生検スミア (Pap. 染色, $\times 400$)
リボン状配列を示す上皮様細胞群。充実性部分には紡錘形の核をもつ間葉系細胞の混在がみられる

図 5 針生検スミア (Pap. 染色, $\times 400$)
泡沫状細胞の出現とヘモジデリン貪食像

図 3 針生検スミア (Pap. 染色, $\times 400$)
乳頭状配列を示す上皮様細胞群

図 6 腫瘍の肉眼像
血液に富む充実性、孤立性腫瘍

図 4 針生検スミア (Pap. 染色, $\times 400$)
密な配列を示す未分化な細胞群。軽度の重積性を呈する