症 例

術前に肉芽腫性病変と診断された小児の肺
inflammatory pseudotumor の1症例東北大学抗酸菌病研究所外科¹⁾, 同 病理²⁾薄田 勝男¹⁾ 斎藤 泰紀¹⁾ 今井 督¹⁾ 太田伸一郎¹⁾
佐藤 雅美¹⁾ 仲田 祐¹⁾ 玉橋 信彰²⁾

まれな小児の肺 inflammatory pseudotumor の1例を経験したので、その細胞所見を検討し文献的考察を加え報告した。症例は、9歳男児で、胸部X線写真上孤立性腫瘤状陰影を呈し、気管支鏡を用いた末梢病巣擦過細胞診にて肉芽腫性病変と診断されたが、その後陰影が増大したため、開胸肺生検を施行した。細胞所見は、核異型に之しい短紡錘状の細胞が storiform pattern を呈して配列し、辺縁不明瞭でライトグリーン好性の細胞質を持ち、核はやや大形の類円形でクロマチンの増量は軽度であり類上皮細胞に類似した。異物型の多核組織球も散見されたが、壊死物質はなく背景はきれいであった。この病変は肺の悪性腫瘍と鑑別を要するまれな肉芽腫性病変であり、術前診断は不可能に近いとされているが、擦過細胞診にて storiform pattern を呈する組織球様の紡錘状細胞が証明され、結核菌の塗抹、培養が陰性の場合、特に小児例では、inflammatory pseudotumor の可能性を考慮して細胞所見を検討する必要がある。

Key words : Inflammatory pseudotumor—Granulomatous lesion—Cytology—Lung—Child

I. はじめに

肺の inflammatory pseudotumor は、悪性腫瘍と鑑別を要する比較的まれな肉芽腫性病変である。1939年 Brunn²⁾ によって始めて報告されて以来、その主体をなす細胞成分により plasma cell granuloma, histiocyto-

ma, xanthoma, xanthofibroma, xanthogranuloma, fibroxanthoma など多くの名称があり、また postinflammatory pseudotumor とも呼ばれている。

筆者らは、胸部X線写真上孤立性腫瘤状陰影を呈し、気管支鏡を用いた末梢病巣擦過細胞診にて肉芽腫性病変と診断し、開胸肺生検により確定診断を得た小児の肺 inflammatory pseudotumor の1例を経験したので報告する。

II. 症 例

患 者：9歳，男児。

主 訴：胸部の異常陰影。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：8歳頃より軽度の気管支喘息があり、ときに薬物治療を受けていた。

現病歴：昭和62年4月、停留睾丸で手術した際、胸部X線写真にて左中肺野に直径13mmの孤立性腫瘤状

Inflammatory pseudotumor of the lung diagnosed as granulomatous lesion by preoperative brushing cytology—A case report—

Katsuo USUDA¹⁾, M.D., Yasuki SAITO¹⁾, M.D., Tadashi IMAI¹⁾, M.D., Shin'ichiro OTA¹⁾, M.D., Masami SATO¹⁾, M.D., Tasuku NAKADA¹⁾, M.D., Nobuaki TAMAHASHI²⁾, M.D.

Department of Surgery¹⁾, Department of Pathology²⁾, The Research Institute for Chest Diseases and Cancer, Tohoku University

論文別刷請求先 ☎980 仙台市星陵町 4の1 東北大学抗酸菌病研究所外科 薄田勝男

昭和63年7月14日受付

昭和63年10月14日受理

図 1 昭和 62 年 4 月、停留率丸で手術した際の胸部 X 線写真、左中肺野に境界の比較的に明瞭な直径 13 mm の孤立性腫瘍状陰影を認める

図 2 断層写真では、境界が明瞭で石灰化のない均一な腫瘍影を示している

陰影を指摘され、精査のため当科を受診した。4 歳時に撮影した胸部 X 線写真には陰影を認めなかった。全麻下に気管支鏡検査を施行し、左 B⁴ の末梢病巣擦過細胞診にて類上皮細胞を主体とした肉芽腫性病変と診断された。ツベルクリン反応 24 mm×15 mm。菌陰性であったが肺結核も否定できないため、抗結核剤 (INA, RFP, EB) による治療を開始した。6 ヶ月服用したにもかかわらず腫瘍状陰影が直径 15.5 mm と増大を示したため、開胸肺生検目的で入院となった。

図 3 胸部 CT では、境界の明瞭な類円形の腫瘍影を示し、血管の末梢収束像を認めない

現 症：体格は身長 141.2 cm、体重 35 kg で、栄養状態良好、発熱・貧血・黄疸・チアノーゼなく、頸部・腋窩のリンパ節を触知しない。聴診上、両肺野に軽度の呼吸性乾性ラ音聴取。心音は正常で、手指の clubbing を認めなかった。

検査所見：喀痰および擦過物の塗抹、培養ともに結核菌陰性、白血球数 $8,100/\text{mm}^3$ (白血球分画正常)、赤血球数 $501 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、血小板数 $34.9 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、蛋白分画正常、血中 HCG・ α -fetoprotein 正常、CRP (－)、血液生化学検査正常であった。肺機能は肺活量 2,810 ml (118.6%)、1 秒量 2,470 ml、1 秒率 87.9% であった。

画像所見：胸部 X 線写真において、左中肺野に直径 13 mm の境界の比較的に明瞭な孤立性腫瘍状陰影を認めた (図 1)。断層写真および CT では石灰化のない均一な腫瘍影を示し、血管の末梢収束像を認めなかった (図 2, 3)。また同部は造影 CT にて enhance されず、⁶⁷Ga による腫瘍シンチグラムでも、集積を認めなかった。

手術所見：全麻下に左後側方切開にて開胸した。左肺は周囲と癒着がなく、胸水はみられなかった。腫瘍は左上葉肺実質内 S⁴ にあり、弾性があり、示指頭大であっ

図4 擦過細胞所見：大型の細胞集塊が散見され、核異型に乏しい短紡錘状の細胞が storiform pattern を呈している。個々の短紡錘状の細胞は辺縁不明瞭でライトグリーン好性の細胞質をもち、核はやや大型で、類円形ないし長円形のものが見られ、クロマチンの増量はごく軽度である。背景には壊死物質はみられない (Pap. 染色, a: $\times 160$, b: a の強拡大, $\times 400$)

た。周囲より剥離し腫瘍を含めた肺部分切除術を施行した。肉眼的に被膜を認めず、断面は暗赤灰白色の充実性腫瘍で、弾性軟であった。

III. 細胞所見 (図4, 5, 6)

大型の細胞集塊が散見され、核異型に乏しい短紡錘状の細胞が storiform pattern を呈して配列していた。個々の細胞は辺縁不明瞭でライトグリーン好性の細胞質を持ち、核はやや大型で、類円形ないし長円形のものが見られ、クロマチンの増量はごく軽度であった。壊死物質はなく背景はきれいであった。擦過標本では、この短紡錘状の細胞集団以外に変性膨化ないし核濃縮した細胞が散見され、少数のリンパ球・好中球を混じていたが、Langhans 型巨細胞はみられず、類上皮細胞を主体とした肉芽腫性病変が考えられた。手術時のタッチスメアによる標本では、この短紡錘状の細胞集団以外に、異物型の多核組織球が散見された。リンパ球・形質細胞・好中

図5 手術時のタッチスメアによる細胞所見：擦過標本と同様な短紡錘状の細胞が storiform pattern を呈して出現している。個々の短紡錘状の細胞は核異型に乏しい。背景には壊死物質はなく、リンパ球・形質細胞・好中球はわずかであった (Pap. 染色, $\times 160$)

図6 手術時のタッチスメアによる細胞所見：異物型の多核組織球が散見され、形質細胞も少数認められる (Pap. 染色, $\times 200$)

球などはわずかであった。

IV. 病理組織学的所見 (図7, 8, 9)

組織球様の紡錘状細胞が、基質の膠原線維に沿って storiform pattern を呈し、一部密に一部疎に配列していた。形質細胞が散見され、多核巨細胞、リンパ球および好酸球も介在していた。核分裂像もみられたが悪性所見はなく、inflammatory pseudotumor と診断された。

V. 考 察

肺の inflammatory pseudotumor は、組織学的に種々の炎症性ないし間葉系の細胞、つまり plasma cell, histiocyte, mast cell, lymphocyte, giant cell, foam cell, fibroblast などを種々の程度に混じた肉芽腫であり、一般

図 7 病理組織学的所見：組織球様の紡錘状細胞が、基質の膠原線維に沿って storiform pattern を呈し密に配列している。形質細胞・リンパ球・好酸球が散見された (H-E 染色, $\times 100$)

図 8 病理組織学的所見：組織球様の紡錘状細胞が渦巻き状の storiform pattern を呈している。各々の紡錘状細胞は擦過標本およびタッチスメア標本でみられたそれと一致する (H-E 染色, $\times 200$)

に若年者に多く、2/3 以上が 30 歳以下であり、16 歳以下の肺の孤立性腫瘍の中では最も多い¹⁾とされているが、報告は比較的まれである。日本において筆者らが検索しえた 35 例のうち、10 歳未満の症例は本症例を含めて 4 例であった。

この病変は、X 線上肺内の円形ないし楕円形の境界鮮明な孤立性腫瘍状陰影を呈することが多いため^{1,8)}、悪性腫瘍との鑑別診断が重要である。結核菌や真菌等に対する細菌学的培養ないし skin test は陰性¹⁾であるが、胸部 X 線写真上増大が緩徐で静止ないし徐々に増大し¹⁾、境界は明瞭のことが多く、臨床症状は無症状もしくは咳痰などの軽い症状が主体となる^{1,3,14)}。さらに肉芽腫性病変であるため肺結核と鑑別が困難な場合も少なくないと思われる。inflammatory pseudotumor で胸水貯留例の報告はなく、胸水陽性ならば診断に疑いがあるとされている⁸⁾。日本における小児の報告例が少ない原因として肺結核として治療されている可能性があると考えられる。

図 9 病理組織学的所見。多核巨細胞も病変の一部に散見される (H-E 染色, $\times 125$)

この病変は、術前診断は不可能に近いとされ、術前にこの病変を支持する有力な所見を得たとする報告はみられない^{6,9)}。気管支鏡下の擦過細胞診にて、類上皮細胞に類似し storiform pattern を呈する組織球様の紡錘状細胞が証明され、結核菌の塗抹、培養が陰性の場合、特に小児例では、inflammatory pseudotumor の可能性を考慮して細胞所見を検討する必要がある。この storiform pattern とは花むしる状配列とも表現され、織り込まれたような螺旋状ないし渦巻き状の配列を指している。

Inflammatory pseudotumor はいろいろな名称で呼ばれてきたが、Titus ら¹³⁾は、病理組織学的類似性より同じ病理学的過程のいろいろな病期によると考え、また Spencer¹²⁾も連続した spectrum としてとらえ、一端がより炎症性の肉芽腫性病変の性質を示す plasma cell granuloma であり、もう一端がより軟部組織病変に似る histiocytoma であり、histiocytoma はときとして前に存在する plasma cell granuloma から発症しうると述べている。病因に関しては、Umiker ら¹⁴⁾は、大部分の症例で発見前に先行する気道感染の既往のあることを指摘し、炎症後の修復過程であるとしている。また Monzon ら⁹⁾は、immuno-peroxidase 染色で形質細胞が polyclonal な性質をもち、新生物よりも反応性の炎症性の過程であるとしている。本病変に炎症性の性質よりも新生物の性質を認める場合、軟部組織病変と同様、fibrous histiocytoma の名称ももちいられる^{5,7,11)}。この場合、atypical ないし malignant fibrous histiocytoma との移行が問題となる。

従来 inflammatory pseudotumor として混同されていた sclerosing hemangioma は、組織形成に関して上皮由来・内皮由来・間葉系細胞由来・中皮細胞由来・過誤腫等議論が多い良性的の新生物であるが^{3,7,12)}、充実性部分・乳頭状部分・血管腔様部分・硬化性部分の特徴的組織構

築を示し, mast cell 以外の形質細胞・リンパ球などの炎症性細胞はきわめて少なく, 肺胞上皮細胞の増殖を認め, inflammatory pseudotumor と区別される^{1,3,7,12)}.

Inflammatory pseudotumor の治療に関しては, 組織学的に良性であるが縦隔に浸潤し切除が困難となることがあると報告されており⁴⁾, 外科切除が必要である. 切除後の予後は良好である^{1,2,6,8,9,13)}. 悪性化はきわめてまれであり¹²⁾ときとして mitosis を認めるが悪性を示してはいない¹⁾. 完全に摘出されていれば再発はない^{3,6)}. しかし, 病変は良性の性質を認識することが可能であり, 広範囲の切除は避けるべきである¹⁰⁾. 特に小児例では, 広範囲の切除は胸郭の変形をきたすため, 最小限にとどめるべきと考えられる.

Summary

The clinical and cytological features of an inflammatory pseudotumor of the lung were studied. The patient was a nine-year-old boy in whom roentgenograms of the chest revealed a solitary circumscribed round mass, which was diagnosed as a granulomatous lesion by preoperative brushing cytology. As the mass increased slowly in size in spite of therapy for tuberculosis, an open lung biopsy was performed. In cytological specimens, short spindle-shaped cells tended to be arranged in a storiform pattern, and had basophilic cytoplasm, enlarged oval nuclei with slight atypia, thinner nuclear membranes, and a finer chromatin structure. These findings suggested their origin as epithelioid cells. Foreign-body-type multinucleate histiocytes were seen, but there was little necrotic substance and the background was clear. The diagnosis of an inflammatory pseudotumor was made by histopathological study. This lesion is a rare granulomatous lesion that must be distinguished from malignant tumors. However in none of the previously reported cases was the diagnosis established preoperatively. When brushing cytology of an intrapulmonary lesion shows histiocytic spindle-shaped cells in a storiform pattern, but smears and cultures for tuberculosis are negative, particularly in children, it is necessary to examine cytological specimens carefully and take into consideration the possibility of an inflammatory pseudotumor.

文 献

- 1) Bahadori, M., Liebow, A.A. : Plasma cell granulomas of the lung, *Cancer*, 31 : 191~208, 1973.
- 2) Brunn, H. : Two interesting benign lung tumors of contradictory histopathology, *J. Thorac. Surg.*, 9 : 119~131, 1939.
- 3) Carter, D., Eggleston, J.C. : Tumors of the lower respiratory tract, pp. 300~307, 284~290, the Armed Forces Institute of Pathology, Washington, 1979.
- 4) Hutchins, G.M., Eggleston, J.C. : Unusual presentation of pulmonary inflammatory pseudotumor (Plasma cell granuloma) as esophageal obstruction, *Am. J. Gastroenterol.*, 71 : 501~504, 1979.
- 5) Katzenstein, A.A., Maurer, J.J. : Benign histiocytic tumor of lung. *Am. J. Surg. Pathol.*, 3 : 61~68, 1979.
- 6) Lal, R.B., Thompson, J.R. : Postinflammatory tumor (Xanthogranuloma) of the lung -An enigma, *Ann. Thorac. Surg.*, 17 : 174~180, 1974.
- 7) Mark, E.J. : Lung biopsy interpretation, pp. 179~181, Williams and Wilkins, London, 1984.
- 8) McCall, I.W., Woo-Ming, M. : The Radiological appearances of plasma cell granuloma of the lung, *Clin. Radiol.*, 29 : 145~150, 1978.
- 9) Monzon, C.M., Gilchrist, G.S., Burgert, E.O., et al. : Plasma cell granuloma of the lung in children, *Pediatrics*, 70 : 268~274, 1982.
- 10) Pearl, M. : Postinflammatory pseudotumor of the lung in children, *Radiology*, 105 : 391~395, 1972.
- 11) Sajjad, S.M., Begin, L.R., Dail, D.H., et al. : Fibrous histiocytoma of lung -A clinicopathological study of two Cases, *Histopathology*, 5 : 325~334, 1981.
- 12) Spencer, H. : Pathology of the lung, 4th ed., pp. 1012~1020, Pergamon Press, New York, 1985.
- 13) Titus, J.L., Harrison, E.G., Clagett, O.T. et al. : Xanthomatous and inflammatory pseudotumors of the lung, *Cancer*, 15 : 522~538, 1962.
- 14) Umiker, W.O., Iverson, L. : Postinflammatory "Tumors" of the lung, report of four cases simulating xanthoma, fibroma, or plasma cell tumor, *J. Thorac. Surg.*, 28 : 55~63, 1954.
- 15) WHO : International histological classification of tumors, Histological typing of lung tumors, 2nd ed., p 32, Geneva, 1981.