症 例

多数の肥満細胞が認められた肺硬化性血管腫の1例

公立学校共済組合中国中央病院臨床検査科¹⁾, 川崎医科大学病理学教室²⁾福山市市民病院臨床検査科³⁾, 小池病院⁴⁾羽原 利幸¹⁾ 広川 満良²⁾ 藤村 紀行¹⁾ 橋口 正大³⁾三上 芳喜²⁾ 小池 秀爾⁴⁾

多数の肥満細胞が認められた肺硬化性血管腫について報告する。症例は59歳、女性で胸部異常陰影を指摘され、CT検査にて右肺S¹⁰に約1.8cm大の結節が認められ悪性も完全には否定できなかったため、胸腔鏡下右肺下葉部分切除術が施行された。術中の捺印細胞診では、比較的小型で均一な類円形から多稜形の細胞が集塊状、一部孤立散在性に多数出現し、血管結合組織を芯として乳頭状に配列する細胞集塊も認められた。出現細胞には、核の溝が高頻度に出現し、核内封入体も少数みられた。Diff-Quik染色では肥満細胞が多数認められ、それらの多くは細胞集塊内に観察された。組織学的には、充実性増殖が主体の肺硬化性血管腫と診断され、増殖細胞巢内には多くの肥満細胞が認められた。本例では高分化乳頭状腺癌との鑑別が困難であったが、肺腺癌では肥満細胞は間質内に少数しか出現しないことから、細胞診において細胞集塊内に多くの肥満細胞が認められた場合には、肺硬化性血管腫を疑う有用な所見になるものと推測された。

Key words: Lung—Sclerosing hemangioma—Mast cell—Adenocarcinoma—Diff-Quik stain

I. はじめに

肺硬化性血管腫は1956年Liebowらにより報告さ

Pulmonary sclerosing hemangioma with abundant mast cells—Report of a case—

Toshiyuki HABARA¹⁾, C.T., I.A.C., Mitsuyoshi HIROKAWA²⁾, M.D., F.I.A.C., Noriyuki FUJIMURA³⁾, C.T., I.A.C., Masahiro HASHIGUCHI³⁾, C.T., I.A.C., Yoshiki MIKAMI²⁾, M.D., Shuji KOIKE⁴⁾, M.D.

¹⁾Department of Clinical Laboratory, Chugoku Central Hospital of the Mutual Aid Association of Public School Teachers

²⁾Department of Pathology, Kawasaki Medical School

³⁾Department of Clinical Laboratory, Fukuyama Municipal Hospital

⁴⁾Koike Clinic

論文別刷請求先 〒721-8581 福山市西深津町6の3の1 公立学校共済組合中国中央病院臨床検査科 羽原利幸

平成10年11月11日受付

平成11年2月12日受理

れた腫瘍で、II型肺胞上皮への分化を有する pneumocytoma であるとする説が有力である。最近では、術前診断に細胞診が用いられることも多く、多彩で特徴的な細胞が認められた場合には診断は比較的容易であるとされている。

今回、われわれは単調な細胞像を呈することから診断に苦慮した肺硬化性血管腫の1例を経験したので、その細胞像や組織像について報告するとともに、高分化乳頭状腺癌との鑑別診断について述べる。

II. 症 例

患者: 59歳、女性

主訴: 右胸部異常陰影

家族歴: 母, リウマチ

既往歴: 45歳, A型肝炎

臨床経過: 入院約2年前(平成6年11月), 健康診

Photo. 1 CT scan shows well-circumscribed and homogenous nodule measuring 1.8 cm

Photo. 3 Weakly stained cytoplasm and finely granular and evenly distributed chromatin are observed (Papanicolaou stain, ×40)

断にて右肺下葉の異常陰影を指摘され近医を受診後、精査目的のため当院を紹介された。来院時、胸部CT検査にて右肺S¹⁰に約1.5 cm大の境界明瞭で内部構造の均一な結節が認められ、肺良性腫瘍が疑われた。患者は2ヵ月後のCT検査にて腫瘤に変化が認められなかったため、半年後再検査の指示を受けたが放置していた。1年5ヵ月後、患者は感冒にて近医を受診し、治療を受けたが感冒の改善が認められないため再び当院に紹介となった。CT検査にて右肺腫瘤は1.8 cm大と増大傾向を示し(Photo. 1)、肺硬化性血管腫が疑われたものの、悪性も完全には否定できなかったため平成8年10月、胸腔鏡下右肺下葉部分切除術が施行された。

細胞所見：術中に腫瘤の断面から捺印細胞診を施行した。パパニコロウ染色ではわずかな白血球や泡沫細胞を背景に、比較的小型で均一な類円形から多稜形の細胞が集塊状、一部孤立散在性に多数出現し、血管結

Photo. 2 Cell clusters showing a papillary structure with a fibrovascular core (Papanicolaou stain, ×10)

Photo. 4 Nuclear grooves (arrow heads) and intranuclear cytoplasmic inclusions (arrows) (Papanicolaou stain, ×100)

合嚢を芯として乳頭状に配列する細胞集塊もしばしば認められた(Photo. 2)。細胞質はライトグリーンに淡染し、細胞境界は不明瞭であった。核は円形から楕円形で、大小不同はごく軽度であった。核クロマチンは微細顆粒状で均等に分布し、小型の核小体が1ないし数個認められた(Photo. 3)。核の溝は出現細胞の11.6%に出現し、核内封入体も1プレパラート中数個ではあるがみられた(Photo. 4)。乾燥固定・Diff-Quik染色では肥満細胞が認められ、それらの多くは細胞集塊内に観察された(Photo. 5)。細胞集塊内における肥満細胞は対物レンズ40倍1視野あたり、平均8.6個であった。

病理所見：肉眼的には腫瘤は1.8×1.5×1.0 cm大で、黄白色、充実性であった。周囲肺組織との境界は比較的明瞭であった(Photo. 6)。組織学的には、類円形細胞が主として充実性に増殖しており、病巣の辺

Photo. 5 Numerous mast cells are located within cell clusters (arrows) (Diff-Quik stain, $\times 100$)

Photo. 6 Macroscopic appearance of the cut surface of the tumor

Photo. 7 Pulmonary sclerosing hemangioma showing solid pattern (H-E stain, $\times 10$)

Photo. 8 Mast cells are present within the tumor cell nests (arrows) (Giemsa stain, $\times 40$)

縁では、毛細血管を伴った乳頭状増殖部も一部に確認された (Photo. 7). トルイジンブルーおよびギムザ染色では、強拡大 (対物 $\times 40$) 1視野あたり約23個の肥満細胞が主に充実性に増殖する細胞集塊内に観察された (Photo. 8). 対照として肺腺癌4例のトルイジンブルーおよびギムザ染色を観察すると、強拡大 (対物 $\times 40$) 1視野あたり平均1.6個の肥満細胞が主に結合組織内にみられた。

III. 考 察

肺硬化性血管腫は組織学的に (1) 肺胞上皮様細胞の増殖からなる乳頭状構造, (2) 淡明細胞の増殖を主とする充実性胞巣, (3) 結合組織の増殖からなる硬化性の組織, (4) 赤血球を入れた血管腔様構造と泡沫細胞の出現が特徴とされ, リンパ球, 形質細胞, 肥満細胞などの炎症細胞, ヘモジデリン, 石灰化, コレステリン

結晶などもしばしば認められる¹⁾. このような組織像を反映して細胞診では立方形細胞, 淡明細胞, 大型多角形細胞, 泡沫状細胞などが種々の割合で認められる多彩な像を呈するため²⁾, 細胞学的特徴を把握することが大切である. しかし, 柴ら³⁾は14例の肺硬化性血管腫の細胞像を検討し, 乳頭状発育パターンが優勢な症例は出現細胞が多彩できわめて特徴的な所見が得られるも, 充実性発育が主体の症例では淡明細胞が単一に出現するため, 診断には注意を要すると述べている.

本症例は組織学的に充実性胞巣がほとんどを占め, 細胞診では出現細胞は単一で, 柴らが指摘したように診断が困難であった. 特に血管結合組織を芯として腫瘍細胞が強い重積性をもって出現していたこと, 核に溝や核内細胞質封入体がみられたことから, 高分化乳頭状腺癌との鑑別が問題となった. 高分化乳頭状腺癌と肺硬化性血管腫の細胞学的な比較を Table 1 に示す

Table 1 Cytologic differential diagnosis between sclerosing hemangioma and well differentiated papillary adenocarcinoma of the lung

	sclerosing hemangioma	papillary adenocarcinoma
cell arrangement	three dimensional	sheet or three dimensional
stroma within cluster	abundant	absent or scant
cell shape	round~polyhedral	round~tall columnar
cell size	small	small~large
cytoplasm	faintly stained	faintly~deeply stained
	indistinct cell border	vacuolated
nuclear size	invariable	variable
chromatin	finely granular	finely~coarsely granular
intranuclear inclusion	present	absent or present
nuclear groove	present	absent or present
nucleolus	small	small~large
foam cell	present	absent~maybe present
mast cell	abundant, within cell cluster	sparse, on background

が、肥満細胞の存在が重要な鑑別点になると思われた。肺硬化性血管腫では肥満細胞が出現しやすいことが報告されており、組織学的に肥満細胞は特に充実性部位に多く存在するとされている^{1,4~6)}。一方、細胞診での肥満細胞に関する報告は少なく、山口ら⁷⁾は背景に孤立散在性に出現する、また中谷ら⁸⁾は腫瘍細胞集塊内に存在すると述べているにすぎない。本症例では肥満細胞は背景にもみられたが、多くは腫瘍細胞集塊内に認められた。われわれは、本例および肺腺癌症例の組織切片にトルイジンブルー染色とギムザ染色を行い、肥満細胞の数や出現部位を比較してみた。その結果、肺腺癌症例では肥満細胞は結合織内に少数みられたのみで、本症例では肥満細胞は肺腺癌症例よりもはるかに多く出現し、しかも結合織よりもむしろ増殖細胞巢内に多く認められた。両疾患において肥満細胞の出現数や存在場所に明らかな違いが見出されたことから、この結果は細胞診においても利用できると思われる。つまり、細胞集塊内に多くの肥満細胞が認められた場合は、肺硬化性血管腫を疑う有用な所見になるものと推測される。呼吸器系の細胞診ではギムザ染色 (Diff-Quik 染色) は一般的にあまり行われていないが、肺硬化性血管腫が疑われる症例では、積極的にギムザ染色 (Diff-Quik 染色) を行うことを推奨したい。

本論文の要旨は、第13回国際細胞学会 (1998年、東京都) にて報告した。

Abstract

Background : Sclerosing hemangioma of the lung is an unusual tumor. Recently, we encountered a case of sclerosing hemangioma that showed a predominantly solid pattern and cytologically mimicked papillary adenocarcinoma. We report the cytologic and histologic findings of this case, and discuss a diagnostic clue for mast cells in diagnosing sclerosing hemangioma.

Case : A 59-year-old Japanese female had an abnormal shadow first detected on chest roentgenography two years prior to her admission. CT scan revealed a tumor mass in the right lower lobe, measuring 1.5 cm in diameter. Sclerosing hemangioma was suspected, but carcinoma could not be ruled out. Partial lobectomy of the right lower lobe was performed, because the mass had gradually increased in size. Imprint cytology revealed numerous round to polyhedral tumor cells showing a papillary structure with a fibrovascular core. Intranuclear cytoplasmic inclusions and nuclear grooves were found. Diff-Quik stained preparation revealed numerous mast cells that were located within the cell clusters and on the background. Histologic examination of the tumor revealed pulmonary sclerosing hemangioma with a predominant solid pattern. Most mast cells were present within the tumor cell nests rather than stromal connective tissue.

Conclusion : As the presence of mast cells within the cell clusters is characteristic of sclerosing hemangioma even with a predominantly solid pattern, we should perform Giemsa

stain or Diff-Quik stain on cytologic preparations when sclerosing hemangioma is suspected.

文 献

- 1) Katzenstein, A.A., Gmelich, J.T., Carrington, C.B. Sclerosing hemangioma of the lung. A clinicopathologic study of 51 cases. *Am. J. Surg. Pathol.* 1980; 4: 343~356.
- 2) 大岩孝司, 岡本達也, 鎗田 努, 山口 豊, 斎藤博子. 肺硬化性血管腫の細胞診断について. *日臨細胞誌* 1978; 17: 310~316.
- 3) 柴 光年, 小高恵美子, 光永伸一郎, 山川久美, 山口 豊. 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—. *日臨細胞誌* 1992; 31: 378~385.
- 4) Palacios, J.J.N., Escribano, P.M., Toledo, J., Garzon, A., Larrü, E., Palomera, J. Sclerosing hemangioma of the lung. An ultrastructural study. *Cancer* 1979; 44: 949~955.
- 5) Satoh, Y., Tsuchiya, E., Weng, S., Kitagawa, T., Matsubara, T., Nakagawa, K., et al. Pulmonary sclerosing hemangioma of the lung. A type II pneumocytoma by immunohistochemical and immunoelectron microscopic studies. *Cancer* 1989; 64: 1310~1317.
- 6) Aihara, T., Nakajima, T. Sclerosing hemangioma of the lung. Pathological study and enzyme immunoassay for estrogen and progesterone receptors. *Acta Pathol. Jpn.* 1993; 43: 507~515.
- 7) 山口 潤, 小泉直美, 若原幸枝, 塩崎正樹, 長内 忍, 永井達夫・ほか. 肺硬化性血管腫—その捺印細胞像—. *日臨細胞誌* 1988; 27: 388~392.
- 8) 中谷行雄, 小川伸郎, 北村 均, 稲山嘉明, 木村聖子, 中村宣生・ほか. 肺硬化性血管腫の病理: Liebow から40年の進展. *病理と臨床* 1996; 14: 172~180.