

原発性肺髄膜腫の 1 例

A Case of Primary Pulmonary Meningioma

高橋保博¹・川村光夫¹・折野公人¹

小林 新²・佐藤幸美²・伊藤貞男²

要旨：髄膜腫はくも膜細胞由来の腫瘍であり，中枢神経系以外に発生するのは稀である．本症例は他疾患経過観察中の 54 歳の女性で，検診にて胸部異常陰影を指摘され，胸腔鏡下左肺 S⁶ 部分切除を行い，病理組織学的および免疫組織化学的診断にて，髄膜上皮腫型髄膜腫と診断された．脳，脊髄腫瘍の手術既往がなく，MRI 等の諸検査にて中枢神経系に腫瘍を認めないことから，原発性肺髄膜腫と診断された．現在までに報告されている原発性肺髄膜腫は，本症例を含めて 19 例と極めて稀な疾患である．

〔肺癌 40(4) : 305 ~ 310, 2000, JJLC 40 : 305 ~ 310, 2000〕

Key words : Lung, Primary pulmonary meningioma, Extracranial Meningioma

はじめに

髄膜腫は arachnoidal cell (meningothelial cell) からできた神経堤由来中胚葉性腫瘍である．中枢神経系に発生し，比較的女性に多く大部分が良性である．中枢神経系以外に発生することは極めてまれである¹⁾²⁾．今回われわれは原発性肺髄膜腫の 1 例を経験したので，文献的考察を加え報告する．

症 例

【症例】：54 歳，女性．職業は木工業．

【主訴】：胸部異常陰影．

【既往歴】：1984 年(35 歳)肺結核にて化学療法．1986 年(37 歳)頸部リンパ節結核にてリンパ節切除．

【家族歴】：父(80 歳)が胃癌にて死亡．

喫煙歴，動物飼育歴はなし．

【現病歴】：1991 年より心室性期外収縮により循環器科外来に通院していた．1996 年 8 月 7 日の胸部 X 線検査により左中肺野に直径約 15mm 大の結節影を指摘された．外来にて胸部 CT 精査を行い，良性肺腫瘍の疑いで経過観察となった．1999 年 2 月の胸部 X 線検査では直径約 20mm 大と陰影の増大を認め，3 月 5 日精査入院となった．

【入院時現症】：身長 161cm，体重 49.9kg．貧血，黄疸認めず．表在リンパ節触知せず．胸腹部理学所見にて特

Fig. 1. Chest X-ray film on admission showing a 2-cm round nodule in the left lung field()



記すべき所見を認めなかった．

【入院時検査成績】：ESR 5mm/1h, CRP 0.1mg/dl, 喀痰一般細菌培養：常在菌．喀痰結核菌塗抹・培養：陰性．喀痰細胞診：class I．ツベルクリン反応：16×20/35×37 mm (二重発赤)，CEA 1.0 ng/ml, TPA 10 U/l, SLX 34 U/ml, NSE 9.2 ng/ml, CK-19 1.0 ng/ml と腫瘍マーカーは正常範囲内，その他血液・生化学・尿一般検査にて特記すべき所見を認めなかった．

【胸部単純 X 線像】(Fig. 1)：左中肺野に辺縁明瞭で濃

1 明和会中通総合病院呼吸器外科

2 明和会中通総合病院呼吸器科

別刷請求先：高橋保博 明和会中通総合病院呼吸器外科

〒010 8577 秋田県秋田市南通りみその町 3 15

TEL : 018 833 1122

Fax : 018 837 5836

Fig. 2. a) b) Chest CT scans on admission showing a 1.8-cm solitary and well-defined pulmonary nodule in the left S⁶b.



度比較的均一な 20 × 18mm 大の類円形の結節影を認めた。

【胸部 CT 像】Fig. 2. a, b): 左 S⁶b 胸膜直下に直径約 18mm 大の辺縁整,境界明瞭な類円形の結節影を認めた。縦隔条件では内部は比較的均一で造影効果(-)。明らかな石灰化,血管収束,胸膜陥入は認めなかった。また縦隔リンパ節腫大も認めなかった。

気管支鏡では内視鏡可視範囲内で気管支内腔は正常。TBLB にて悪性所見なく,擦過,洗浄細胞診でも Class II で確定診断できなかった。頭部 MR (Fig. 3),全身骨シンチ,腹部 CT 等全身検索を行ったが特記すべき所見は認めなかった。

以上より確定診断困難な肺腫瘍で,陰影の性状から良性ならびに低悪性度の肺腫瘍等が疑われ,4月5日手術にて診断治療を行う方針とした。

【手術所見】: 胸腔内は肺結核化学療法後のためか中等度の癒着を認めたが剥離可能であった。腫瘍は左 S⁶b の胸膜下に存在し,胸腔鏡下左 S⁶ 部分切除を行った。術中迅速組織診断および術中捺印細胞診断で,ともに髄膜腫を思わせる所見を認めた。

Fig. 3. Cerebral magnetic resonance image showing no definite intracranial abnormal lesion.

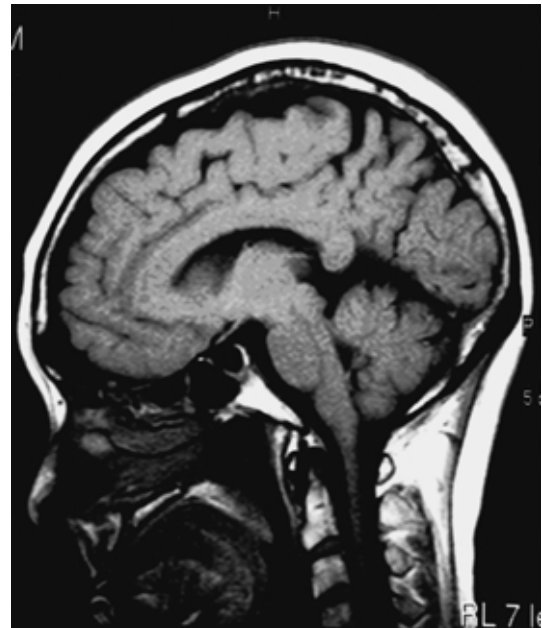
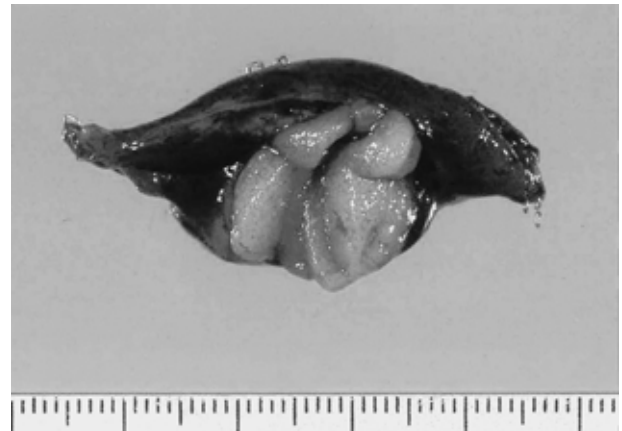


Fig. 4. Macroscopic findings of the cut-surface in the resected lt. S⁶b showing a 1.8-cm well-circumscribed yellowish subpleural nodule.



【肉眼所見】Fig. 4): 摘出された左肺下葉 S⁶b の胸膜直下に,弾性硬,大きさ 18 × 13mm,断面は境界明瞭で黄白色調充実性な腫瘍を認めた。胸膜面に異常は認めなかった。

【術中捺印細胞所見】Fig. 5): 腫瘍細胞は合胞状ないし渦巻き状の配列を示し,集塊の中に砂粒体が認められた。クロマチンは細顆粒状で均一で,核小体は目立たなかった。また一部に核内空胞を認めた。

【病理組織所見】Fig. 6): 腫瘍細胞は好酸性に染まる豊富な細胞質を有し,結節状ないし同心円状に渦巻き状配列しながら増殖し,砂粒体の形成も認めた。核異型に

Fig. 5. Intraoperative cytologic findings showing whorl formation with a psammomatous body.(Papanicolaou stain, original magnification $\times 60$)

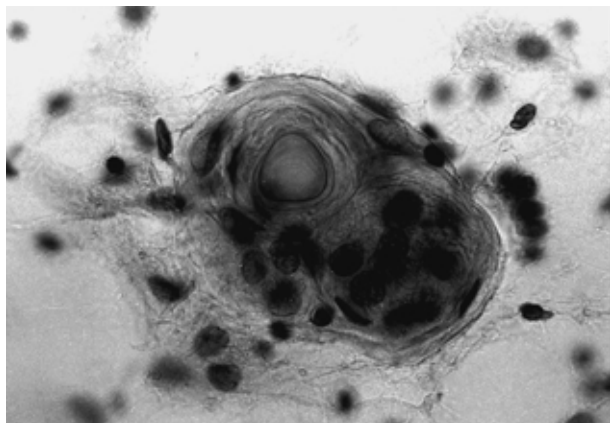
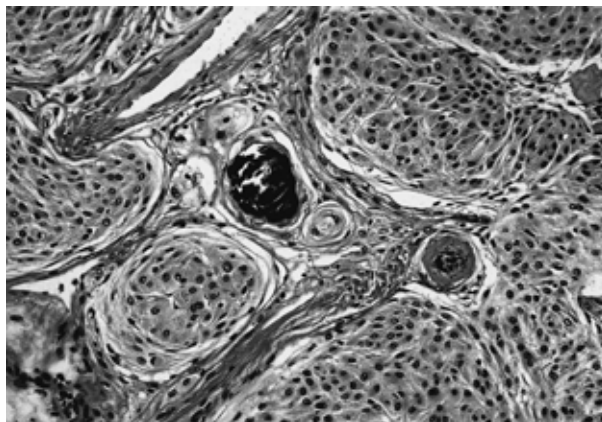


Fig. 6. Microscopic findings showing eosinophilic tumor cells without nuclear atypia arranged in sheets and whorl formations with psammomatous bodies. (Hematoxylin and eosin stain, original magnification $\times 40$)



乏しく，核分裂像，壊死は見られなかった．中枢神経系に発生する髄膜上皮腫型の髄膜腫と類似する組織像を認めた．また腫瘍と胸膜との間に連続性は認めなかった．

【免疫組織化学的所見】：ホルマリン固定後の組織標本を用い，免疫組織化学的診断を行った．Vimentin, Cytokeratin, NSE は陽性．EMA, S100 蛋白, CEA は陰性．また Estrogen レセプター, Progesteron レセプターは陰性であった．

以上より，脳，脊髄腫瘍の手術既往がなく，MRI 等の諸検査にて中枢神経系に腫瘍を認めないことから，髄膜上皮腫型の原発性肺髄膜腫と診断された．術後経過は良好で 1999 年 4 月 17 日退院となった．2000 年 4 月現在，再発なく外来通院中である．

考 察

髄膜腫は正常硬膜内層，クモ膜表層にある arachnoidal cell (meningothelial cell) からでた神経堤由来中胚葉性腫瘍である．一般に中枢神経系に発生する全腫瘍中，髄膜腫（約 20%）は膠腫に次ぎ多い．発生部位別では天膜上（大脳半球表面，トルコ鞍，前頭蓋窩，大脳鎌，天膜），天膜下（小脳橋角，大後頭孔），脊髄（胸髄 > 頸髄 > 腰髄）の順に多い．年齢は 20～60 歳代で，比較的女性に多く，大部分が限局性の良性腫瘍で組織型では 7～8 割が髄膜上皮腫型髄膜腫である¹⁴⁾．中枢神経系以外の部位に発生することは極めてまれであり，報告例では頭蓋骨，頭皮，眼窩，副鼻腔，口腔，耳下腺，背部脊椎近傍皮膚等の頭頸部，脊椎沿いに散見される¹³⁾²⁾．また稀ではあるが頭蓋内に発生した良性的髄膜腫が転移した報告もある．転移臓器では肺 60%，肝臓 29%，リンパ節・骨 15%，胸膜 11%）が最も多く，この場合多発することが多い¹³⁾¹⁵⁾．しかし原発性肺髄膜腫は，われわれが文献検索し得た限りでは自験例を含め 19 例と非常に稀であ

る^{3)~12)} (Table 1)．自験例を含めた検討では，年齢は 41 - 76 歳（平均 58 歳），女性 14 例，男性 5 例と女性に多く，発症年齢および性差ともに中枢神経系に発生した髄膜腫と同様な傾向であった．発見動機別では，検診等の無症状偶然発見例が 9 例と多く，他疾患経過観察中が 6 例であった．また多発陰影（2 個）を呈し原発性肺癌（腺癌）の対側肺内転移を疑われた 1 例もみられた⁹⁾．咳嗽，痰，体重減少等の有症状が 3 例，肺梗塞の剖検例が 1 例であった．

発育速度は一般的に緩徐で，治療までの経過観察期間は 27～192 カ月と 10 数年の経過観察例も認めた．胸部 XP, CT 所見では境界明瞭な例が多く，多発例は少なく¹⁰⁾，単発例がほとんどであった．最大腫瘍径では 8 - 65mm で，肺胸膜直下に発生するものが多かった．組織型は髄膜上皮腫型が 13 例と大半を占め，移行上皮型 3 例，異型性 1 例¹¹⁾であった．腫瘍細胞は渦巻き状配列を呈し，砂粒体を認める場合が多い．治療は外科的切除がなされ予後は概ね良好である．肺原発とする根拠は，脳，脊髄髄膜腫の手術既往がなく，CT・MRI 等の諸検査にて中枢神経系に腫瘍を認めないことであるが，中枢神経系発生と比較して特徴的な組織学的差異はなく，鑑別は困難とされている．自験例を含めた報告例の免疫組織化学的検討では Vimentin（14 例中 14 例に陽性），EMA（12 例中 11 例に陽性）が高率に検出されており，次に S100 蛋白（9 例中 3 例陽性），NSE（5 例中 2 例陽性）は一部の症例で弱陽性であった．Cytokeratin は 8 例中 1 例にのみ陽性であった．肺原発のものは Vimentin はもとより，EMA の陽性率も高い傾向にあった．一方中枢神経系発生した髄膜腫では Vimentin, NSE の陽性率が高く，自験例は Vimentin, Cytokeratin, NSE が陽性であり，中枢神経系

Table 1. Previous Reported Cases of Primary Pulmonary Meningioma

No	Author/Year	Age/ Sex	Presentation	Location	Size (mm)	Treatment	Histologic subtype	Psammoma body	Vim- entin	CEA	EMA	S100	Kerat- in	NSE	EsR	PgR	Outcome (month)
1	Kemnitz, 1982	59/ F	body weight loss	RLL(subpleural)	40	Lobectomy	Meningothelial										Alive (30 m)
2	Chumas, 1982	58/ F	survey chest X-ray	RLL(subpleural)	40	Lobectomy	Meningothelial										Alive (24 m)
3	Fu-lin, 1983	58/ F	cough, hemosputa	LUL	26	Lobectomy	Transitional										
4	Vaughn, 1988	74/ F	chest X-ray (HT)	LLL(subpleural)	17	Lobectomy	Meningothelial										Alive (24 m)
5	Kido, 1990	46/ F	survey chest X-ray	LLL(subpleural)	26	Enucleation	Meningothelial				x	x	x				Alive (18 m)
6	Kodama, 1990	53/ M	survey chest X-ray	LUL(subpleural)	26	Segmentectomy	Meningothelial										Alive (84 m)
7	Drlicek, 1991	41/ M	survey chest X-ray	LLL	25	Partial	Meningothelial										Alive (72 m)
8	Drlicek, 1991	62/ F	chest X-ray (COPD)	LLL	60	Autopsy	Meningothelial										Dead
9	Robinson, 1991	55/ F	chest X-ray (Melanoma)	RUL(subpleural)	20	Partial						x	x				Alive (36 m)
10	Flynn, 1991	63/ F	survey chest X-ray	LUL(subpleural)	30		Meningothelial										Alive (44 m)
11	Flynn, 1991	74/ F	survey chest X-ray	LLL(subpleural)	17		Meningothelial										Alive (37 m)
12	Ishizuka, 1992	56/ F	survey chest X-ray	RML(subpleural)	25	Lobectomy	Meningothelial			x			x				Alive (32 m)
13	Zahid, 1997	45/ F	chest X-ray	LUL(subpleural)	13	Partial	Transitional					x	x	x			Alive (10 m)
14	Ueno, 1997	61/ F	survey chest X-ray	Rt. S3, S4-5, S6, Lt.S6, S8	15	Partia(VATS)	Transitional					x	x	x			
15	Lawrence, 1997	65/ M	cough, sputa	LLL(subpleural)	8	Partia(VATS)	Meningothelial					x	x				Alive (5 m)
16	Maruyama, 1997	76/ F	chest X-ray (Ewing tumor)	RLL(subpleural)	15	Partia(VATS)											
17	Marc, 1998	57/ F	survey chest X-ray	RLL(subpleural) Lung cancer(LLL)	9	Partial		x				x					Alive (30 m)
18	Richard, 1999	51/ M	survey chest X-ray	RUL(subpleural)	65	Lobectomy	Malignant Meningothelial	x		x			x	x	x		Reccurrence (6 m)
19	Present case, 2000	54/ F	survey chest X-ray	LLL(subpleural)	18	Partia(VATS)	Meningothelial			x	x	x			x	x	Alive (12 m)

RUL : right upper lobe, RML : right middler lobe, RLL : right lower lobe, LLL : left lower lobe, LUL : left upper lobe, EsR : estrogen receptor, PgR : progesteron receptor

に発生する髄膜腫の免疫組織学的特徴に類似していた .

原発性頭蓋外髄膜腫の組織発生¹²⁾に関して , 特に肺の場合胸膜直下に発生することが多いことから (1) 肺内に分布する末梢神経枝神経鞘の異所性のクモ膜由来 (2) Schwann 細胞が髄膜細胞に分化等考えられているが , 確定した説はない . 非常に稀な疾患であることから , 今後の検討が必要と考えられる .

鑑別診断として , 髄膜腫様の組織像を呈するいわゆる肺髄膜腫様結節 (minute pulmonary meningotheial-like nodules または so called minute pulmonary chemodectoma) が胸膜直下や肺静脈に近接して多発性に認められ , 切除肺や剖検肺から偶然発見されることがある . 大きさ 1 - 3mm 大の顕微鏡的結節であり , 光顕 , 電顕的に移行型髄膜腫と同様の像を示す場合がある¹³⁾ . ま線維型髄膜腫の場合 , 胸膜近くに発生する孤立性線維性腫瘍 (Solitary fibrous tumor) や神経鞘腫等との鑑別が困難となることがある . しかし免疫組織化学的に , 肺原発髄膜腫は Vimentin, EMA の陽性率が高いのに対し , 神経鞘腫

では S100 蛋白陽性 , EMA 陰性で , 孤立性線維性腫瘍では Vimentin , CD34 等が陽性 , Cytokeratin が陰性となることが多く , 鑑別診断の補助となり得る¹⁴⁾ .

また興味深いことに , 中枢神経系に発生した髄膜腫 , 肺原発の髄膜腫いずれも女性に発生することが多い . 近年 , 髄膜腫の発育成長に性ホルモンが関与することが示唆されており¹⁵⁾ , 組織のホルモンレセプター (Estrogen レセプター , Progesteron レセプター) を検討したが , とともに陰性であった .

今後は頭蓋内髄膜腫および転移性髄膜腫はもとより , 自験例のような , 稀少症例の頭蓋外髄膜腫の様々な発生部位での臨床 , 病理組織学的検討を積み重ね , 発生・増殖のメカニズムの解明が待たれるところである .

以上極めて稀な , 原発性肺髄膜腫の 1 例を経験したので若干の文献的考察を加え報告した .

尚本症例の要旨は 1999 年 10 月 22 日第 40 回 日本肺癌学会総会 (於 : 札幌) において発表した .

文 献

- 1) Hoye SJ, Hoar CS, Murray JE. : Extracranial meningioma presenting as a tumor of the neck. *Am J Surg* 100 : 486 489, 1960.
- 2) Wolff MN, Rankow RM. : Meningioma of parotid gland : An insight into the pathogenesis of extracranial meningiomas. *Hum Pathol* 2 : 453 459, 1971.
- 3) Kemnitz P, Spormann H, Heinlich P : Meningioma of lung : first report with light and electron microscopic findings. *Ultrastruct Pathol* 3 : 359 365, 1982.
- 4) Marcus D, Wolfgang G, Joanna L. : Pulmonary meningioma. *Am J Surg Pathol* 15 : 455 459, 1991.
- 5) Kodama K, Doi O, Higashiyama M. : Primary and metastatic pulmonary meningioma. *Cancer* 67 : 1412 1417, 1991.
- 6) Lawrence L, Veronica C, Niall S. : Primary pulmonary meningioma. Report of a case and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 21 : 453 460, 1997.
- 7) Philip J : Pulmonary meningioma, Report of a case with electron microscopic and immunohistochemical findings. *Am J Clin Pathol* 97 : 814 817, 1992.
- 8) 石塚真示, 児玉哲郎, 西山祥行, 他 : 肺原発髄膜腫の 1 切除例 . *肺癌* 32 : 409 414, 1992.
- 9) Marc de P, Anne-Marie K, Jone R. : Primary pulmonary meningioma presenting as lung metastasis. *Scand Cardiovasc J* 33 : 121 123, 1999.
- 10) Ueno M, Fujiyama J, Yamazaki I, et al. : Cytology of primary meningioma, Report of the first multiple case. *Acta Cytologica* 42 : 1424 1430, 1998.
- 11) Richard A, Carol F : Primary pulmonary malignant meningioma. *Am J Surg Pathol* 23 : 722 726, 1999.
- 12) Chumas JC, Lorelle CA : Pulmonary meningioma. A light and electron microscopic study. *Am J Surg Pathol* 6 : 795 801, 1982.
- 13) 辻 邦彦, 西川祐司, 小川勝洋, 他 : 術後 8 年の経過で多発性肺転移のみられた移行型髄膜腫の 1 例 . *病理と臨床* 11 : 221 226, 1993.
- 14) 石川栄世, 遠城寺宗知 : 外科病理学, 文光堂, 東京, 283 286, 299 312, 1081 1087, 1372 1380 頁, 1999.
- 15) 青柴和徹, 工藤由美子, 川上雅彦, 他 : Benign metastasizing meningioma の 1 症例 . *呼吸* 9 : 351 357, 1990.

(原稿受付 2000 年 4 月 25 日/採択 2000 年 5 月 24 日)

A Case of Primary Pulmonary Meningioma

*Yasuhiro Takahashi¹, Mitsuo Kawamura¹, Kimito Orino¹
Arata Kobayashi², Yukimi Satou² and Sadao Ito²*

Department of Thoracic Surgery¹ and Respiratory Medicine², Nakadori General Hospital, Akita, Japan

Back ground : Extracranial meningiomas in the lungs are quite rare, and their occurrence has been reported only sporadically.

Case : An asymptomatic 54-year-old-woman was admitted with an abnormal shadow on her chest X-ray. Her chest CT scans showed a well-defined small nodule in the peripheral left lower lung. Left S6 partial resection was performed by video-assisted thoracoscopic surgery. The resected specimens revealed typical classical meningioma including such features as eosinophilic tumor cells, psammomatous bodies and cellular whorls. Immunohistochemically, the tumor cells showed positive staining for vimentin, cytokeratin and neuron specific enolase, and were negative for epithelial membrane antigen(EMA). The magnetic resonance images of her head demonstrated no evidence of intracranial meningioma. She is alive and well 12 months after the operation.

Conclusion : We report a case of primary pulmonary meningioma.

[JJLC 40 : 305 ~ 310, 2000]
