

## 術中迅速病理検査にてカルチノイドと診断された 肺硬化性血管腫の1例

片岡和彦<sup>1</sup>・藤原俊哉<sup>1</sup>・岩本康男<sup>2</sup>・  
住吉秀隆<sup>2</sup>・松浦求樹<sup>1</sup>・妹尾紀具<sup>1</sup>

**要旨**——**背景**. 肺硬化性血管腫は、術中迅速病理検査にて腺癌と診断されたという報告が散見される腫瘍である。**症例**. 25歳の女性が、検診にて肺腫瘍を指摘された。胸部X線写真では、左下肺野に腫瘍影が認められた。胸部CTでは、左S<sup>8</sup>に40mmの境界明瞭な腫瘍が認められた。PETではFDGの異常集積(SUV 5.0)が認められた。気管支鏡は咳にて挿入できなかったため、胸腔鏡下手術を施行することとした。腫瘍の針生検を施行し術中迅速病理診断に提出し、カルチノイドと診断されたため、左下葉切除+リンパ節郭清術を施行した。しかしながら、切除標本の術後検索では、硬化性血管腫の組織像に矛盾しない組織所見を呈していた。硬化性血管腫は、組織学的には乳頭状部分、充実性部分、硬化性部分、血管腫様部分が混在すると報告されている。乳頭状の部分は腺癌と診断される可能性があり、充実性部分はカルチノイドと診断される可能性がある。術中の針生検の標本に充実性部分しか含まれていなかったため、今回の腫瘍はカルチノイドと診断された。**結論**. 硬化性血管腫が疑われる場合、術中針生検では複数の標本を採取すべきと考えられた。(肺癌. 2008;48:850-855)

**索引用語**—— 硬化性血管腫, カルチノイド, FDG-PET, 術中迅速検査

## A Case of Pulmonary Sclerosing Hemangioma Appearing as Primary Carcinoid on Intraoperative Frozen Section Examination

Kazuhiko Kataoka<sup>1</sup>; Toshiya Fujiwara<sup>1</sup>; Yasuo Iwamoto<sup>2</sup>;  
Hidetaka Sumiyoshi<sup>2</sup>; Motoki Matsuura<sup>1</sup>; Noritomo Seno<sup>1</sup>

**ABSTRACT**——**Background**. There are some reports of pulmonary sclerosing hemangioma diagnosed as primary adenocarcinoma on intraoperative frozen section examination. **Case**. A pulmonary tumor was found in a 25-year-old woman on a medical examination. Chest roentgenogram showed a tumor in the left lower lung field. Chest CT scan revealed a 40-mm mass with sharp margins in the left S<sup>8</sup> segment. <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose (FDG) accumulation (standardized uptake value 5.0) was noted in the left lung mass. A bronchoscope could not be inserted owing to her cough reflex, which led us to perform a video-assisted operation. Because fine needle biopsy of the tumor yielded a diagnosis of primary carcinoid on intraoperative examination of the frozen section, we performed left lower lobectomy and lymph node dissection. However, postoperative examination of the resected specimens demonstrated histological findings compatible with sclerosing hemangioma. The histopathology of sclerosing hemangioma has been reported to consist of a mixture of areas with a papillary, solid, sclerotic and hemorrhagic pattern. Areas with a papillary pattern may be diagnosed as adenocarcinoma, and areas of solid pattern may be diagnosed as carcinoid. Intraoperative fine needle biopsy contained only a solid pattern, which led the tumor to be diagnosed as carcinoid. **Conclusion**. When a sclerosing

広島市立広島市民病院 <sup>1</sup>呼吸器外科, <sup>2</sup>呼吸器科.

別刷請求先: 片岡和彦, 広島市立広島市民病院呼吸器外科,  
〒730-8518 広島県広島市中区基町 7-33 (e-mail: kkataoka@hicat.  
ne.jp).

<sup>1</sup>Department of Respiratory Surgery, <sup>2</sup>Department of Respiratory Medicine, Hiroshima City Hospital, Japan.

Reprints: Kazuhiko Kataoka, Department of Respiratory Surgery, Hiroshima City Hospital, 7-33 Motomachi, Naka-ku, Hiroshima-shi, Hiroshima 730-8518, Japan (e-mail: kkataoka@hicat.ne.jp).

Received August 18, 2008; accepted October 6, 2008.

© 2008 The Japan Lung Cancer Society

hemangioma is suspected, multiple sections should be obtained by intraoperative fine needle biopsy. (*JJLC*. 2008;48:850-855)

**KEY WORDS** — Sclerosing hemangioma, Carcinoid,  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET), Intraoperative frozen section examination

## はじめに

肺硬化性血管腫は、迅速病理にて腺癌と診断されたという報告が散見される腫瘍である。今回術中迅速病理にてカルチノイドと診断され、永久病理にて肺硬化性血管腫と診断された症例を経験したので報告する。

## 症 例

患者：25歳，女性。

主訴：検診時の胸部 X 線異常陰影。

喫煙歴：なし。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：検診にて胸部 X 線異常陰影を指摘され、当院呼吸器科に紹介された。気管支鏡を試みたが、咳反射が強く施行できず、当科に紹介された。

入院時検査：特に異常を認めなかった。肺癌の腫瘍マーカーはすべて正常範囲であった。

胸部 X 線写真 (Figure 1)：左下肺野に 4 cm 大の境界明瞭な腫瘤陰影を認めた。

胸部 CT (Figure 2)：左下葉に 4 cm 大の類円形、境界明瞭な腫瘤影を認めた。底区の血管を圧排する所見を認め、造影剤による造影効果を認めた。

$^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose (FDG)-PET (Figure 3)：Stan-

dardized uptake value (SUV) 5.0 の集積を認めた。

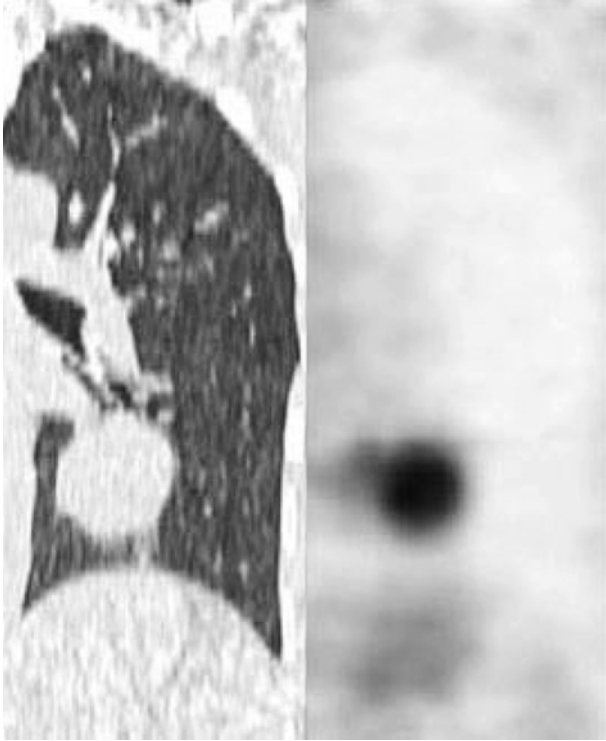
MRI：T1，T2 強調画像とも、骨格筋よりもやや高信



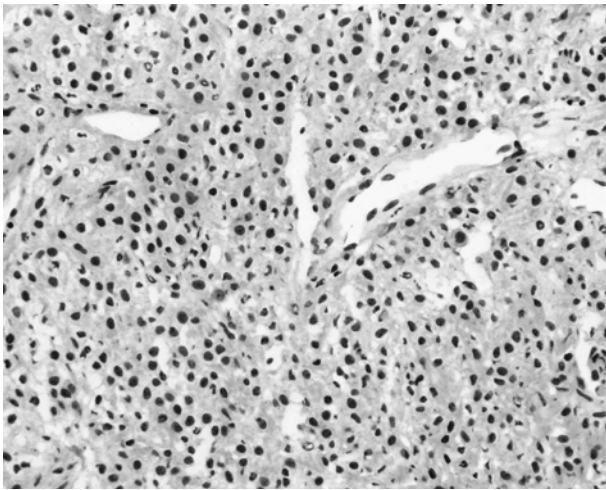
**Figure 1.** Chest X-ray on admission showed a tumor shadow in the left lower lung field.



**Figure 2.** Chest CT showed a tumor shadow in the left lower lobe.



**Figure 3.** Positron emission tomography revealed accumulation of fluorodeoxyglucose (SUV 5.0).



**Figure 4.** Microscopic appearance of the fine needle biopsy specimen on intraoperative examination of the frozen section.

号を呈し、造影効果を認めるという所見で、質的診断には至らなかった。

以上より良性あるいは低悪性度の腫瘍を疑い、手術適応と考えられた。

手術：小開胸下の胸腔鏡下手術を施行した。腫瘍は下葉S<sup>8</sup>を主座として存在した。下肺靭帯を切離して腫瘍を

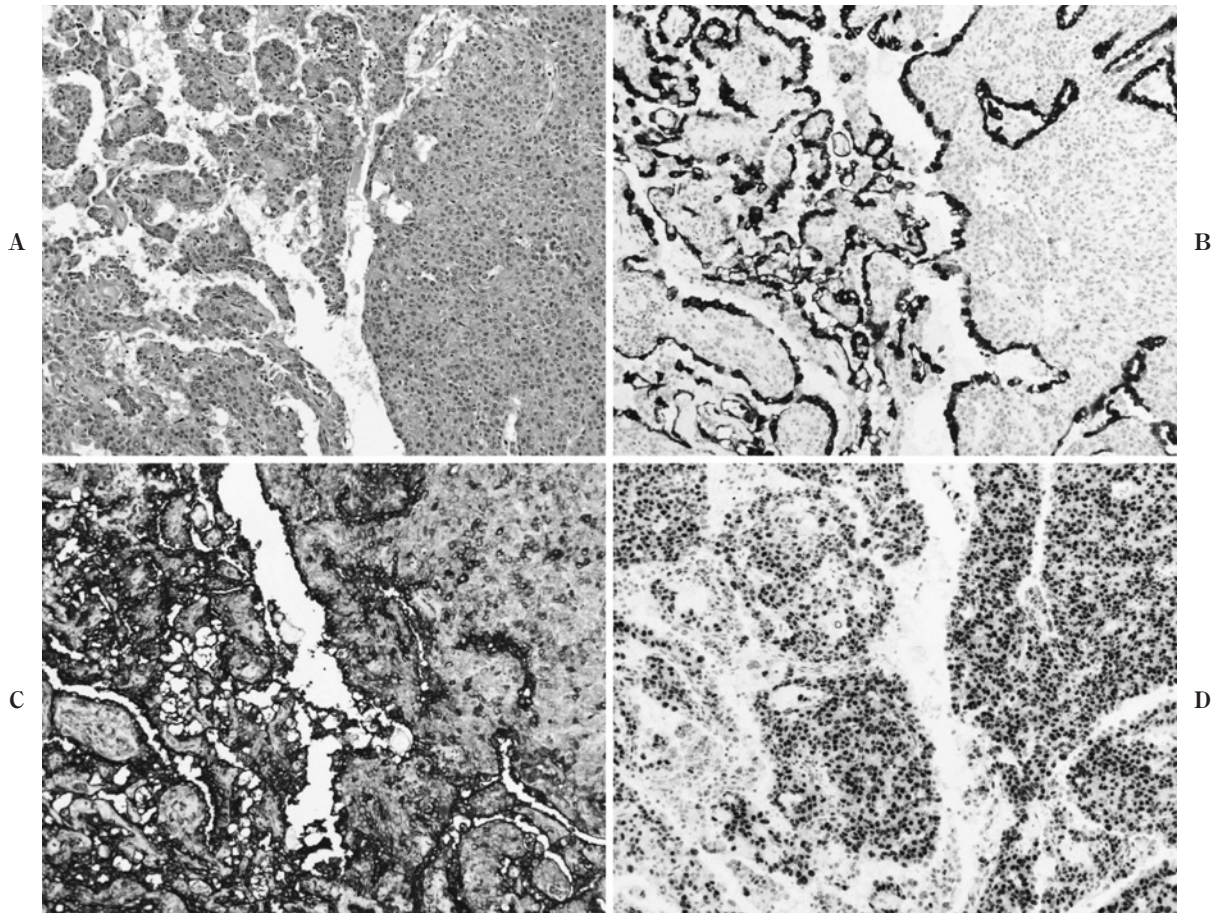


**Figure 5.** Macroscopic appearance of the resected specimen.

挙上し、針生検を施行した。術中迅速病理組織診断にてカルチノイドと診断されたため、引き続いて左下葉切除+ND2aを施行した。

病理：迅速病理の標本では、よくそろった腫瘍細胞のシート状増生と豊富な血管を認め、神経内分泌系への分化をうかがわせる所見を呈していたことから、カルチノイドと診断された (Figure 4)。切除標本肉眼所見では、境界明瞭な黄白色の腫瘍で、断面で一部出血所見を認めた (Figure 5)。永久病理のHE染色では、腫瘍細胞の乳頭状増殖の部分と、シート状充実性増殖の部分、線維硬化性の部分が認められた。乳頭状増殖の部分も充実性増殖の部分も、表面の一層を覆っている細胞 (Surface cell) と、内部を占める淡明な細胞 (Round cell) の2種類の細胞からなっていた (Figure 6A)。免疫染色の結果、表層の Surface cell と内部の Round cell の染色パターンが異なっていた (Table 1)。Surface cell は Pan-cytokeratin (Keratin AE1/AE3) 陽性、Cytokeratin 7 陽性 (Figure 6B)、Cytokeratin 20 陰性、Epithelial membrane antigen (EMA) 陽性 (Figure 6C)、Surfactant apoprotein A (SP-A) 陽性、Thyroid transcription factor-1 (TTF-1) 陽性であった (Figure 6D)。Round cell は EMA と TTF-1





**Figure 6.** Immunohistochemistry of the resected specimen. **A:** HE stain, **B:** cyokeratin 7, **C:** EMA, **D:** TTF-1. EMA: epithelial membrane antigen, TTF-1: thyroid transcription factor-1.

**Table 1.** Immunoprofile of the Resected Specimen

Markers	Surface cells	Round cells
Keratin AE1/AE3	+	-
Cytokeratin 7	+	-
Cytokeratin 20	-	-
EMA	+	+
SP-A	+	-
TTF-1	+	+
Synaptophysin	-	-
Chromogranin A	-	-
CD56 (NCAM)	-	-

EMA: epithelial membrane antigen, SP-A: surfactant apoproteins A, TTF-1: thyroid transcription factor-1, NCAM: neural cell adhesion molecule.

が陽性で他は陰性であった (Figure 6)。どちらの細胞も Neuroendocrine のマーカーである Synaptophysin, Chromogranin A, CD56 は陰性であった (Table 1)。こ

れらの免疫染色の結果、硬化性血管腫と診断された。

術後経過：良好に経過し、術後1年2ヵ月の現在、再発を認めていない。

## 考 察

硬化性血管腫は、Liebow & Hubbell によって 1956 年に初めて記載された疾患である。<sup>1</sup> 原発性肺腫瘍の中で良性腫瘍は 1~5% を占めるが、その中では過誤腫が最も多く、硬化性血管腫は 22.2% と報告されており、<sup>2</sup> 比較的まれな腫瘍である。80% が女性で、中年成人に多く、東アジアに多いと言われている。<sup>3,4</sup> ほとんどが無症状で、血痰、咳嗽、胸痛などを認めることがある。胸部 X 線写真では、肺末梢の単発性の境界明瞭な腫瘤影を呈することが多いが、4% に多発すると言われている。<sup>3</sup> CT では、境界明瞭な腫瘤で、造影効果を認めるとされている。<sup>5</sup> MRI では、本症に特異的な所見は得られていない。気管支動脈造影にて特徴的な所見が報告されているが、カルチノイドなどの腫瘍と必ずしも鑑別できないので、

侵襲性の検査でもあり、最近では施行されなくなっていると考えられる。<sup>6</sup> 本症例は25歳という若年女性に認められた左下葉の4cmと比較的大きな境界明瞭な腫瘍で、CT、MRIで造影効果が認められた。硬化性血管腫などの良性腫瘍、あるいはカルチノイドなどの低悪性度腫瘍が疑われる画像所見であった。

肺腫瘍の良悪性の鑑別におけるFDG-PETの有用性は確立されつつある。肺硬化性血管腫のPET所見の報告は少ない。<sup>7</sup> 松本らは2個の肺硬化性血管腫の内、1個がSUV 4.49の集積を認め、1個はPET陰性で、それが細胞増殖能の指標であるMIB-1染色の陽性率と相関していたと報告している。<sup>8</sup> 本症例はSUV 5.0と高い集積を認め、悪性腫瘍が否定できないと考えられた。

肺硬化性血管腫は組織学的に、①肺胞上皮様の立方状細胞の増殖からなる乳頭状部分 (Papillary pattern)、②淡明な細胞からなる充実性部分 (Solid pattern)、③結合組織の増殖からなる硬化性部分 (Sclerotic pattern)、④赤血球を入れた血管腫様の構造を示す部分 (Hemorrhagic pattern) の4つのパターンをとるとされている。<sup>9</sup> これらが多様な比率で混在している。本症例の場合、術中針生検で採取された部分は、Solidな部分であった。永久病理では、4つのパターンが認められ、肺硬化性血管腫と診断された。本症の場合、この多彩な組織像が診断につながるため、1ヵ所の術中針生検では診断が難しいと考えられる。複数切片で多彩な組織像を確認する必要がある。<sup>10</sup> すなわちPapillaryな部分のみが採取されれば、腺癌と診断される可能性があり、そのような症例が報告されている。<sup>5,10</sup> Solidな部分のみが採取されれば、本症例のようにカルチノイドと診断される可能性がある。ただ、今までに術中迅速でカルチノイドと診断された肺硬化性血管腫の報告は、われわれの検索した範囲では存在しなかった。

肺硬化性血管腫は、表層を覆うSurface cellと、内部のRound stromal cellの2種類の細胞からなるとされている。WHO分類によれば、免疫染色にてSurface cellがPan-cytokeratin (+)、Cytokeratin 7 (+)、Cytokeratin 20 (-)、SP-A (+)、TTF-1 (+)、EMA (+)であり、Round stromal cellはEMAとTTF-1陽性で、Cytokeratin類は陰性とされている。<sup>3</sup> 本症例の免疫染色の結果はこれとよく一致しており、肺硬化性血管腫という確定診断に有用であった。しかし残念ながら、迅速病理の段階では、免疫染色まで施行することはできない。

肺硬化性血管腫はもともと血管に由来すると考えられたためにこのように命名された。その後の免疫組織化学的ならびに電子顕微鏡的検索により、現在ではPrimitiveな肺胞上皮に由来する、良性あるいは非常に低悪性度の腫瘍とされている。<sup>3</sup> 1%にリンパ節転移を認め、それは

比較的大きな腫瘍に多いと報告されている。<sup>3,11,12</sup> また、急速に増大した症例や、<sup>13</sup> 核出後に局所再発した症例も報告されている。<sup>14,15</sup> 治療としては外科的切除であるが、核出術は避けるべきであると考えられる。小さい腫瘍の場合、マージンをとった肺部分切除が必要であり、腫瘍が大きい場合、区域切除+リンパ節サンプリングを施行し、迅速病理にて転移の有無を検索する必要があると考えられる。今回の症例は、術中迅速病理診断がカルチノイドであったために下葉切除+リンパ節郭清を施行した。複数回の針生検で硬化性血管腫と診断されていれば、病変の位置と大きさから底区域切除が選択できたと考えられる。また切除した下葉から再度十分な組織標本を提出して確認すれば、肺硬化性血管腫と診断され、上縦隔までのリンパ節郭清は避けることができたと考えられる。

## 結 語

肺硬化性血管腫は、術中の1ヵ所の針生検では診断が難しい可能性があり、注意を要すると考えられた。

謝辞：本症例の病理所見に関し丁寧な御指導を賜りました広島市立広島市民病院病理部の高田晋一先生に深謝いたします。

本論文の要旨は、第22回日本呼吸器外科学会総会(宇都宮)において発表した。

## REFERENCES

- Liebow AA, Hubbell DS. Sclerosing hemangioma (histiocytoma, xanthoma) of the lung. *Cancer*. 1956;9:53-75.
- 伊藤一寿, 坂上拓郎, 阿部徹哉, 筒井奈々子, 中嶋治彦, 原口通比古. 画像上、両側に多発する結節影を呈し、開胸肺生検で硬化性血管腫と診断された1例. *日呼吸会誌*. 2006;44:848-852.
- Devouassoux-Shisheboran M, Nicholson AG, Leslie K, Niho S. Sclerosing haemangioma. In: Travis WD, Brambilla E, Müller-Hermelink KH, Harris CC, eds. *World Health Organization Classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, thymus, and heart*. Lyon: IARC Press; 2004:115-117.
- 片岡和彦, 小長英二, 小林元壮, 大石正博, 岩藤浩典, 片岡正文, 他. 肺硬化性血管腫の3例—気管支動脈造影の診断的有用性について—. *日臨外会誌*. 1989;50:925-930.
- 坂巻 靖, 城戸哲夫, 安川元章. 術中迅速病理検査で肺原発腺癌と診断された多発性肺硬化性血管腫の1例. *日呼吸外会誌*. 2007;21:668-672.
- 片岡和彦, 松浦求樹, 妹尾紀具. 気管支動脈造影にて硬化性血管腫を疑った肺カルチノイドの1例. *気管支学*. 1997;19:565-568.
- Hara M, Iida A, Tohyama J, Miura N, Shiraki N, Itoh M, et al. FDG-PET findings in sclerosing hemangioma of the

- lung: a case report. *Radiat Med.* 2001;19:215-218.
8. 松本真介, 岩田 尚, 白橋幸洋, 廣瀬善信, 水野吉雅, 松井雅史, 他. FDG-PETで異なる所見を示した肺硬化性血管腫の2例. *日呼外会誌.* 2007;21:950-955.
  9. 川野亮二, 日野春秋, 星野竜広, 佐藤史朋, 田川公平, 横田俊也, 他. 術前診断可能であった肺硬化性血管腫の1切除例—細胞像を中心として—. *日胸.* 2008;67:347-352.
  10. 風呂中修, 武島幸男, 井内康輝, 山木 実, 宮田義浩. 肺硬化性血管腫の1例. *広島医学.* 2005;58:551-552.
  11. Yano M, Yamakawa Y, Kiriya M, Hara M, Murase T. Sclerosing hemangioma with metastases to multiple nodal stations. *Ann Thorac Surg.* 2002;73:981-983.
  12. Miyagawa-Hayashino A, Tazelaar HD, Langel DJ, Colby TV. Pulmonary sclerosing hemangioma with lymph node metastases: report of 4 cases. *Arch Pathol Lab Med.* 2003;127:321-325.
  13. 相良勇三, 三苫有介, 白石裕治, 福島 鼎, 小松彦太郎, 片山 透. 急速に増大し気管支壁及び肺静脈に浸潤した肺硬化性血管腫の1例. *日呼外会誌.* 1994;8:508-513.
  14. 高砂敬一郎, 矢満田健, 牧内明子, 近藤竜一, 沼波宏樹, 花岡孝臣, 他. 術後胸腔内多発再発を来した肺硬化性血管腫の1例. *日呼外会誌.* 1999;13:627-631.
  15. 井上文夫, 岩本吉雄, 平田祐造, 中島秀彰, 音琴要一郎, 千葉武彦, 他. 播種性再発をきたした肺硬化性血管腫. *日胸.* 1986;45:411-413.