

ORIGINAL ARTICLE

気管支型平滑筋腫

—14例の臨床病理学のおよび免疫組織化学的検討—

富地信和¹・守 義明²・平野春人²・宇部健治²・
小野貞英¹・武内健一²・大浦裕之³・石川一郎⁴

A Clinicopathologic and Immunohistochemical Study of 14 Cases of Endobronchial Leiomyoma

Nobukazu Tomichi¹; Yoshiaki Mori²; Haruto Hirano²; Kenji Ube²;
Sadahide Ono¹; Kenichi Takeuchi²; Hiroyuki Oura³; Ichirou Ishikawa⁴

¹Department of Pathology, ²Department of Respiratory Medicine, ³Department of Thoracic Surgery, ⁴Department of Radiology, Iwate Prefectural Central Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Objectives.** There have been few large single-series investigations of endobronchial leiomyoma. In this study, we set out to determine the clinicopathologic and immunohistochemical characteristics of endobronchial leiomyoma. **Methods.** We collected the data of 14 patients with histological diagnoses of endobronchial leiomyoma from our institution between 1979 and 2010, and examined the clinicopathologic and immunohistochemical features of these cases. **Results.** The patients comprised 9 men and 5 women (age range, 31-80 years, mean, 52.7) with main clinical symptoms of cough and sputum. Their chest X-ray findings were obstructive pneumonia in 4 cases and chest computed tomography findings showed a tumor shadow in the bronchus in 3 cases. The tumors were located mainly in the large bronchi (main to lobar bronchi), predominantly on the right side. The size of the tumors ranged from 2 to 20 mm in greatest dimension (mean, 6.5 mm), and a small leiomyoma (size; 2-4 mm) was observed in 8 cases. On bronchoscopic examination, the presence of a polypoid tumor or a small nodular tumor with a smooth surface was revealed in all cases. All cases, except one case with inadequate specimens, were histologically diagnosed as endobronchial leiomyoma using biopsy specimens. Histologically, the tumor in the submucosa of the bronchus was composed of interlacing bundles of spindle cells, but without nuclear atypia or mitosis. Immunohistochemically, the spindle cells were positive for α -SMA, desmin, h-caldesmon, and HHF35 but negative for estrogen and progesterone receptors. The rate of MIB-1 positive cells was 0.3% (0-1.0%). Surgery was performed in 3 patients; pneumonectomy in 1 and lobectomy in 2. Endoscopic Nd-YAG laser therapy was used in 3 patients, and removal of the small tumor by biopsy forceps was performed in 8 patients. The outcome of all patients is good, and no recurrence of tumor has been detected in any. **Conclusions.** The early detection of endobronchial leiomyoma on bronchoscopic examination is very important to avoid the destruction of peripheral lung tissue due to airway obstruction caused by tumor. The appropriate treatment for tumors depends on the location, size, width of the base of the lesion, and the reversibility of the changes in the distal pulmonary tissue. Immunohistochemical staining is a practical, effective method for the pathological diagnosis of endobronchial leiomyoma.

(JLCC. 2012;52:1-9)

KEY WORDS — Endobronchial leiomyoma, Pulmonary leiomyoma, Benign lung tumor, Immunohistochemical staining, Bronchoscopy

Reprints: Nobukazu Tomichi, Department of Pathology, Iwate Prefectural Central Hospital, 1-4-1 Ueda, Morioka 020-0066, Japan (e-mail: tomichi@able.ocn.ne.jp).

Received September 30, 2011; accepted December 6, 2011.

岩手県立中央病院 ¹病理診断センター, ²呼吸器科, ³呼吸器外科,
⁴放射線科.

別刷請求先: 富地信和, 岩手県立中央病院病理診断センター,

〒020-0066 盛岡市上田 1-4-1 (e-mail: tomichi@able.ocn.ne.jp).

受付日: 2011年9月30日, 採択日: 2011年12月6日.

要旨——**目的**、気管支型平滑筋腫の臨床病理学的な特徴を明らかにするために多数例を用いて検討した。**対象と方法**、1979年から2010年までに病理診断された気管支型平滑筋腫14例を用いて臨床病理学的、免疫組織化学的に検討した。**結果**、年齢は31～80歳(平均52.7歳)、性別は男性9例、女性5例。症状は咳、痰が多く、胸部X線写真で4例に閉塞性肺炎、胸部CT写真で3例に腫瘍陰影を認めた。腫瘍の発生部位は大部分が葉気管支までにみられ、腫瘍の大きさは2～20mm(平均6.5mm)であった。気管支鏡検査では気管支内に表面平滑なポリープ状ないし小型の腫瘍を認め、生検組織にて13例で気管支型平滑筋腫と病理診断ができた。組織学的に、気管支

上皮下に異型のない紡錘形細胞が束状ないし交錯して増殖していた。免疫組織化学的に、腫瘍細胞は α -SMA、デスミン、カルデスモン、HHF35に陽性を示し、エストロゲンとプロゲステロンレセプターは陰性で、MIB-1陽性率は平均0.3%であった。治療は肺全摘術1例、肺葉切除術2例、レーザー照射3例、鉗子摘除が8例に施行され、予後は良好で全例再発を認めなかった。**結論**、気管支型平滑筋腫では気管支鏡検査による腫瘍の早期発見が重要であり、本腫瘍の病理診断には免疫染色が有用である。**索引用語**——気管支型平滑筋腫、肺平滑筋腫、良性肺腫瘍、免疫組織化学的染色、気管支鏡検査

はじめに

肺原発の平滑筋腫は稀な良性腫瘍で、その発生部位から気管支型(気管・気管支型)と肺実質型に分類されている。本邦における肺平滑筋腫は気管支型が多く、特に近年気管支鏡の普及により肺癌など他の呼吸器疾患で気管支鏡検査を行い偶然発見される症例を含め、気管支型平滑筋腫の報告例が漸増している。気管支型平滑筋腫は2009年までに108例報告¹されているが、多数例をまとめた検討はKimら²の胸部画像所見を中心とした報告しかみられない。そこで、我々はこれまでに経験した14例の気管支型平滑筋腫を臨床病理学および免疫組織化学的に検討したので報告する。

対象および方法

1979～1989年岩手医科大学病理学第一講座(3例^{3,4})および1990～2010年岩手県立中央病院病理科(11例)において、著者が病理診断した気管支型平滑筋腫14例を対象とした。なお、同期間に病理診断された気管・気管支の良性腫瘍および腫瘍様病変は24例(Table 1)あり、そのうち気管支型平滑筋腫は14例(58%)と最も多かった。病理組織学的検索には、ヘマトキシリン・エオジン(HE)、PAS、EVG染色を全例に実施し、また一部の症例でアザン・マロリー、鍍銀染色などを追加した。免疫染色は酵素抗体法のSAB法ないしLSAB法を用い、1次抗体として α -smooth muscle actin (α -SMA)、デスミン、HHF35 (muscle specific actin)、カルデスモン、S-100蛋白、CD34、CD117(c-kit)、エストロゲンレセプター、プロゲステロンレセプター、MIB-1(Ki-67)を使用した。さらに、1例でホルマリン固定パラフィン包埋標本を脱パラシ、2.5%のグルタルアルデヒド液で再固定後、通常の方法により電顕標本を作製して電顕的観察を行っ

た。

結果

1. 臨床的所見 (Table 2)

年齢は31～80歳で平均52.7歳、性別は男性9例、女性5例と男性に多かった。症状としては肺癌の合併のない9症例についてみると、咳(7例)、痰(3例)などの気道刺激症状が多く、また発熱(2例)、胸痛(1例)などがみられた。また、血痰が微小病変の2例に認められた。胸部X線写真では、腫瘍径の大きな4例(症例1～4)で閉塞性肺炎とみなされる浸潤影(Figure 1A)が、1例(症例1)に透過性充進像がみられた。なお、肺癌の精査中に発見された5例(症例6～10)では肺癌による腫瘍陰影を認めたが、気管支型平滑筋腫を示唆する腫瘍影は全例に確認できなかった。胸部CT検査は、症例1, 2を除

Table 1. Benign Tumors and Tumor-like Lesions of the Bronchus and Trachea Diagnosed at Iwate Medical University (1979-1989) and Iwate Prefectural Central Hospital (1990-2010)

Benign tumors and tumor-like lesions	No. of cases (location)
Leiomyoma	14
Neurinoma	2
Lipoma	2
Granular cell tumor	1 (trachea)
Papilloma, mixed type	1
Hamartoma	2 (trachea 1)
Inflammatory pseudotumor (IgG4-related)	1
Inflammatory polyp	1 (trachea)
Total	24

All cases except 2 (leiomyoma and tracheal hamartoma) were diagnosed histologically using bronchoscopic biopsy specimens.

Table 2. Clinicopathologic Characteristics of 14 Endobronchial Leiomyomas

Case No.	Age (yr) /Sex	Symptoms	Chest X-ray findings	Location	Size (mm)	Histologic diagnosis of bronchoscopic biopsy	Treatment	Complications
1	34/M	Cough, chest pain	Obstructive pneumonia	LULB	20	Inadequate material	Pneumonectomy	—
2	31/F	Cough, sputum, fever	Obstructive pneumonia	RLLB	15	Leiomyoma	Lobectomy	—
3	42/F	Cough, sputum	Obstructive pneumonia	LULB	10	Leiomyoma	Lobectomy	Uterine leiomyoma
4	49/F	Cough, sputum, fever	Obstructive pneumonia	LULB	10	Leiomyoma	Laser therapy	Bronchial asthma
5	44/M	Cough	Normal	RMLB	8	Leiomyoma	Laser therapy	—
6	75/M	Cough	(Tumor shadow)*	BI	6	Leiomyoma	Laser therapy	Lung cancer (small cell car.)
7	72/M	—	(Tumor shadow)*	RLLB	4	Leiomyoma	Biopsy forceps	Lung cancer (SCC)
8	50/M	Cough	(Tumor shadow)*	BI	3	Leiomyoma	Biopsy forceps	Lung cancer (SCC)
9	71/M	Cough, sputum	(Tumor shadow)*	BI	2	Leiomyoma	Biopsy forceps	Lung cancer (SCC)
10	57/F	Chest pain	(Tumor shadow)*	LLLB	2	Leiomyoma	Biopsy forceps	Lung cancer (small cell car.)
11	48/F	Cough, bloody sputum	Normal	BI	3	Leiomyoma	Biopsy forceps	—
12	51/M	Cough	Normal	RMB	3	Leiomyoma	Biopsy forceps	Thyroid cancer, post-operative
13	80/M	—	(Small nodular shadow)	RMLB	3	Leiomyoma	Biopsy forceps	Old tuberculosis
14	34/M	Bloody sputum	Normal	RB ⁶	2	Leiomyoma	Biopsy forceps	—

*Lung cancer, RMB; Right main bronchus, BI; Bronchus intermedius, RMLB; Right middle lobe bronchus, RLLB; Right lower lobe bronchus, LULB; Left upper lobe bronchus, LLLB; Left lower lobe bronchus, SCC; Squamous cell carcinoma.

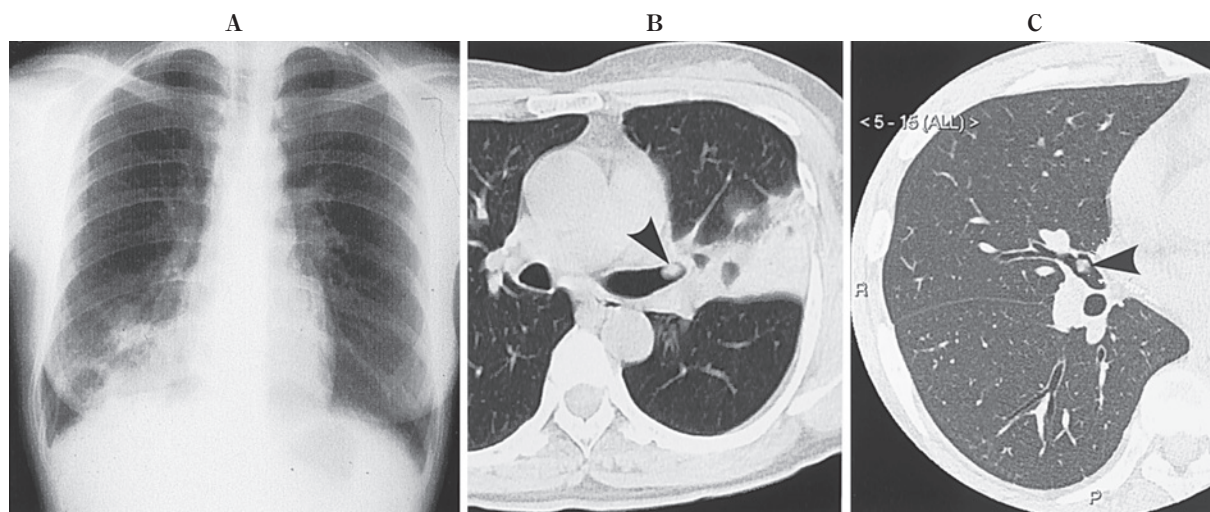


Figure 1. **A:** A chest X-ray film shows consolidation (obstructive pneumonia) in the right lower lung field (case 2). **B:** A chest CT scan shows a tumor shadow (▲) in the left upper lobe bronchus, and consolidation (obstructive pneumonia) in the corresponding lung field (case 4). **C:** A chest CT scan shows a tumor shadow (▲) in the right middle lobe bronchus (case 5).

いて実施されたが3例(症例3~5)で気管支内に腫瘍陰影 (Figure 1B, 1C) が確認でき、また症例3, 4で閉塞性肺炎の像 (Figure 1B) がみられた。

気管支鏡検査は全例に施行され、気管支内腔を狭窄ないしほぼ閉塞する表面平滑で光沢がある黄白色のポリープ状腫瘍 (Figure 2A) が6例(症例1~6)に認められ、

症例1は有茎性、他の5例は広基性であった。また、気管支内に既存の気管支粘膜に被われ2~4 mm 大の半球状の小腫瘍 (Figure 2B) が8例(症例7~14)にみられた。小腫瘍を含めいずれの腫瘍も周囲の気管支粘膜との境界は比較的明瞭であった。気管支生検は全例に行われ、適切な組織成分が採取されなかった検体不適の症例1を

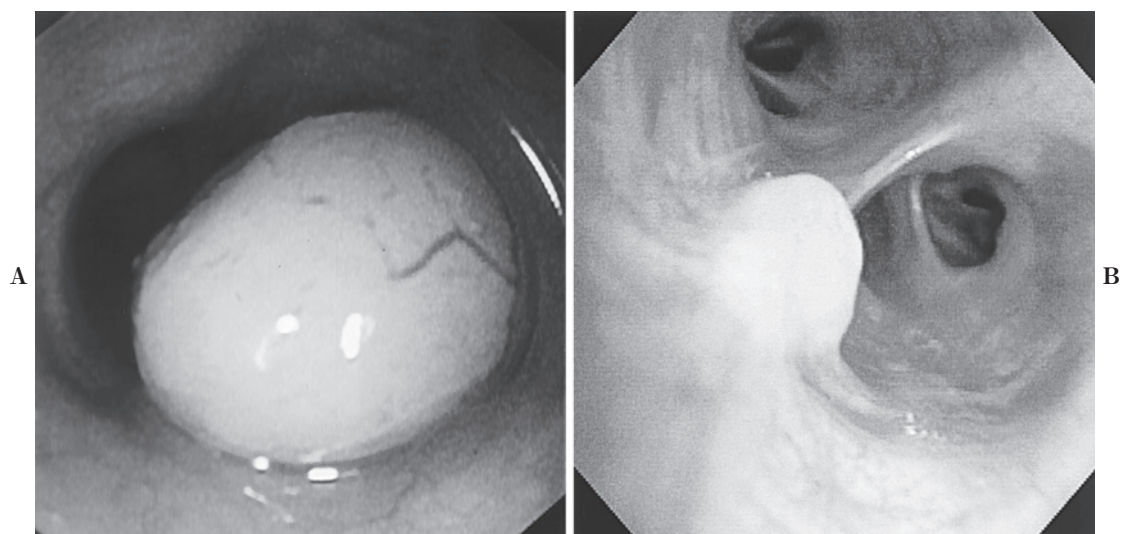


Figure 2. (A) Bronchoscopic findings reveal a polypoid tumor with a smooth surface largely obstructing the left upper lobe bronchus (case 4), and (B) a small nodular tumor in the right middle lobe bronchus (case 13).

除く全例で、組織学的に気管支型平滑筋腫 (Figure 3A~3D) と診断が確定できた。

腫瘍の発生部位は右側が10例(71%)と圧倒的に多く、右主気管支1例、右中間幹4例、右葉気管支4例(中葉支2例、下葉支2例)、右区域気管支(B⁶)1例、左葉気管支4例(上葉支3例、下葉支1例)であり、大部分は葉気管支までの太い気管支に発生していた。腫瘍の大きさは外科的に摘出した標本での計測と内視鏡的観察にて行い、長径は2~20 mmで平均6.5 mmであった。このうち、2~4 mmの微小病変は8例みられた。

合併症としては、肺癌5例(扁平上皮癌3例、小細胞癌2例)と甲状腺癌、陳旧性肺結核、気管支喘息、子宮平滑筋腫が各1例みられた。肺癌症例では、気管支型平滑筋腫と異なる部位の気管支に腫瘍が発生していた(同側3例、対側2例)。なお、腹部CT検査にて子宮筋腫が確認できた症例を含め、女性の全例で婦人科的手術の既往はなかった。

治療は肺全摘術1例(症例1)、肺葉切除術2例(症例2, 3)、Nd-YAGレーザー治療3例(症例4~6)および生検鉗子による摘除が8例(症例7~14)に実施された。なお、症例3は腫瘍の位置(角度)と広がりとの関係でレーザー照射の効果が不十分であったために肺葉切除術が行われた。

術後経過について、全例で再発の所見は認められなかった。

2. 病理学的所見

肉眼的所見：腫瘍は太い気管支壁から発育し、表面平滑でポリープ状を呈して気管支内腔をほぼ閉塞してお

り、症例1は有茎性、症例2, 3は広基性であった。腫瘍の断面(Figure 4A)は円形で既存の気管支粘膜に被われ、灰白色調充実性でやや硬かった。しかし、腫瘍内に出血や壊死はみられなかった。

組織学的所見：気管支粘膜上皮下(特に直下)に長楕円形ないし棍棒状の核を有する紡錘形の腫瘍細胞が束状ないし錯綜して増殖しており(Figure 4B, 4C)、間質に繊細な線維増生がみられた。腫瘍細胞の核はよく揃い、異型性や多形性はみられず、また核分裂像も認められなかった。なお、気管支生検組織もほぼ同様の所見であった。腫瘍細胞の胞体は好酸性で、EVG染色で黄染し、アザン・マロリー染色で赤染した。腫瘍を被う気管支粘膜上皮は一部の例で多層化を示すものもあったが、多くは数層の線毛円柱上皮からなっていた。腫瘍の深達度は気管支軟骨内側の気管支腺のレベルまでで、軟骨外への広がりには認めなかった。

免疫組織化学的所見(Table 3)：腫瘍細胞は平滑筋のマーカーである α -SMA(Figure 3C, 4D)、カルデスモン(Figure 4D)に陽性を示し、また筋原性(平滑筋、横紋筋)のマーカーであるデスミン(Figure 3D)、HHF35にも陽性を示した。しかし、S-100蛋白、CD34、c-kitは陰性であり、さらに女性5例を含む7例で、エストロゲンおよびプロゲステロンレセプターは陰性であった。なお、腫瘍における増殖能の指標となるMIB-1陽性率は0.3%(8例; 0~1.0%)であった。

電顕所見(Figure 5)：腫瘍細胞は基底膜に囲まれ、細胞質内にdense bodyを伴う細線維が豊富にみられ、また細胞膜に沿って多数の飲み込み小胞(pinocytotic ves-

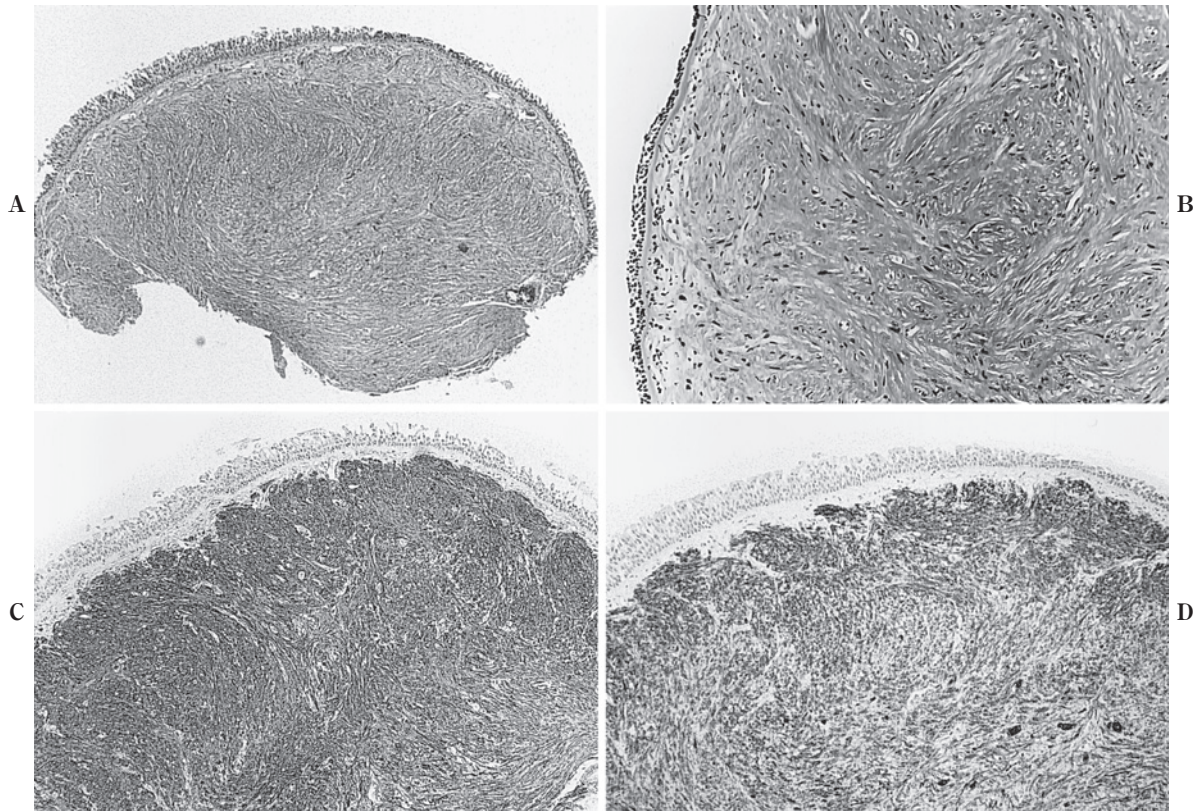


Figure 3. (Case 9). **A, B;** HE stain, **C;** α -SMA stain, **D;** desmin stain. Microscopic findings of a biopsy specimen of the tumor show a leiomyoma with a fascicular and interlacing arrangement of spindle cells, but without nuclear atypia, covered by bronchial epithelium (**A, B**). Immunohistochemically, the spindle-shaped tumor cells were positive for α -SMA (**C**) and desmin (**D**).

icles)と一部に subplasmalemmal plaque が認められた。

考 察

肺の良性腫瘍は肺腫瘍全体の約2~5%と少なく、その中でも肺原発の平滑筋腫は肺良性腫瘍の約2%⁵と稀である。肺平滑筋腫は発生部位から気管支型と肺実質型に分類されており、前者は気管支壁の平滑筋から、一方後者は細気管支壁や小血管壁の平滑筋から発生するものと考えられている。Whiteら⁶の報告によれば気管支型の12例を除く肺平滑筋腫56例中、気管支型39%(22例)、肺実質型61%(34例)と外国例では肺実質型が多い。しかし、本邦では気管支型の報告例が多く、近年気管支鏡検査の普及により肺癌など他の呼吸器疾患の精査中に内視鏡的に偶然発見される微小な病変も含めて増加している。自験例でも、肺癌患者における微小な気管支型平滑筋腫の発見例が多かった。

Dmelloら¹(2009年)による英文での気管支型平滑筋腫108例についての文献的集計では、平均年齢は35歳、男女比は1:1で、発生部位に有意な差はみられなかったと報告されている。また、Ayabeら⁷(1995年)の内外の

85例(本邦58例、外国27例)についての集計によってもほぼ同様の結果で、平均年齢は39歳(2歳11ヶ月~76歳)、男女比1:1、発生部位(右側44例、左側40例)に差はみられなかった。自験14例の検討では、平均年齢が52.7歳(31~80歳)とやや高く、男女比は1.8:1と男性に優位で、発生部位は右側(71%)に多かった。臨床症状は、一般に咳、痰ないし血痰などの気道刺激症状が多くみられ、その他に発熱、胸痛、呼吸困難感、喘鳴などを認めることもある。胸部画像所見としては、腫瘍の大きさに関係すると思われるが、気道狭窄や閉塞による閉塞性肺炎や無気肺の像を認めることが多い⁷。なお、胸部X線写真では腫瘍陰影を確認することは困難であるが⁸、胸部CT写真ではある程度の大きさの腫瘍の場合に、気管支内に腫瘍陰影を同定することができる。Kimら²は、気管・気管支型平滑筋腫13例(気管4例、気管支9例、腫瘍の長径2~40mm)の画像所見をレトロスペクティブに検討したところ、胸部X線写真では腫瘍の長径9mm以上の10症例で、またCT写真では長径8mm以上の11例で腫瘍陰影を確認できたと報告している。一方、肺実質型の平滑筋腫では自覚症状に乏しく、検診の胸部

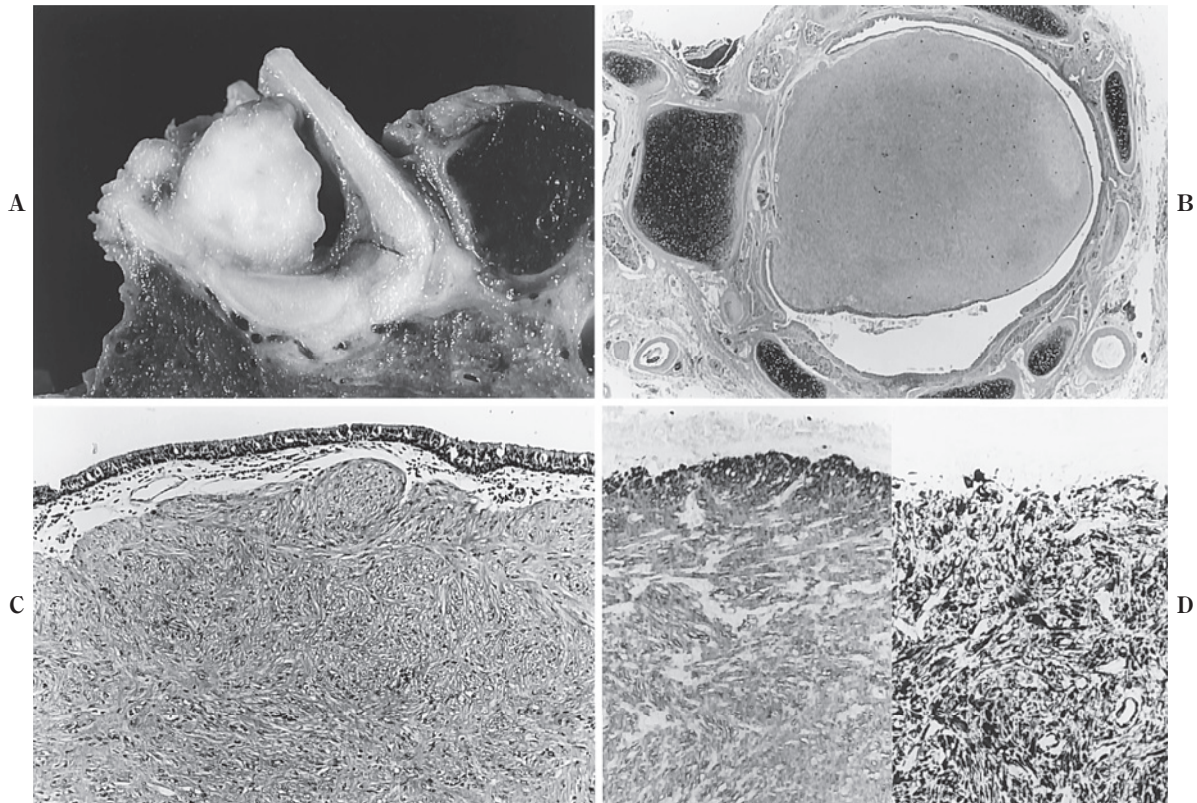


Figure 4. (Case 2). **B, C**; HE stain, **D**; α -SMA stain, h-caldesmon stain. Macroscopically, the cut surface of the resected tumor shows a grayish-white round-shaped tumor protruding into the bronchus (**A**). The microscopic findings show a polypoid tumor which has almost completely occluded the bronchial lumen (**B**). The tumor in the submucosa of the bronchus is composed of interlacing bundles of spindle cells, but without nuclear atypia or mitosis (**C**). Immunohistochemically, the spindle cells were positive for α -SMA (**D**, left) and h-caldesmon (**D**, right).

Table 3. Results of Immunohistochemical Reactions of Endobronchial Leiomyomas

Antibody	No. of positive cases/total
α -smooth muscle actin	14/14
Desmin	14/14
h-caldesmon	9/9
HHF35 (muscle specific actin)	9/9
S-100 protein	0/12
CD34	0/8
CD117 (c-kit)	0/5
Estrogen receptor	0/7*
Progesterone receptor	0/7*

*All tumors in 5 women and 2 men were negative for both estrogen and progesterone receptors.

X線写真で境界明瞭な腫瘤陰影で発見されることが多い。

気管支型平滑筋腫の診断には気管支鏡検査が有用であり、注意深い観察により2~4 mm程度の微小な病変も容

易に発見できる。気管支鏡所見としては、既存の気管支粘膜に被われ、表面平滑で半球状の小腫瘤あるいは光沢のある黄白色調のポリープ状の腫瘤として観察することができ、大きな腫瘤は気管支内腔をほぼ閉塞している。腫瘤の大きさについてみると、自験例では長径2~20 mm、平均6.5 mmで、10 mm未満は10例で、そのうち2~4 mmの微小病変は8例あった。Ayabeら⁷の集計(49例)では、2~40 mm、平均15.5 mmで、10 mm未満は10例含まれている。腫瘤は広基性あるいは有茎性のものもみられるが、自験例では大部分の症例が広基性であった。気管支生検により適切な組織が採取された場合には、免疫染色を併用することにより組織診断はほぼ100%可能である。

病理学的所見として、気管支型平滑筋腫は肉眼的に既存の粘膜に被われ、表面平滑な半球状ないしポリープ状の腫瘍で、断面では円形で灰白色調充実性を呈している。組織学的には、気管支粘膜上皮下に紡錘形の腫瘍細胞が束状ないし種々交錯して増殖し、増殖細胞に異型性や核

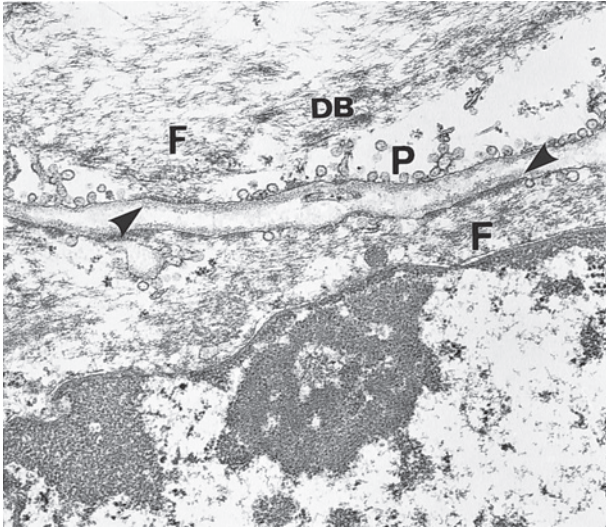


Figure 5. (Case 3). $\times 30,000$. On electron microscopy, the tumor cells were surrounded by the basal lamina (\blacktriangle), and many thin filaments (F) with dense bodies (DB) can be observed in the cytoplasm. A large number of pinocytotic vesicles (P) can be observed in the cell membrane.

分裂像はみられない。肺実質型では間質に硝子化を伴っていることが多いが、気管支型では線維化は目立たない。なお、腫瘍内に壊死や出血はみられない。

免疫組織化学的には、腫瘍細胞は平滑筋のマーカーである α -SMA とカルデスモンに陽性であり、また筋原性のマーカーであるデスミンや HHHF35 に陽性を示し、平滑筋腫の組織診断には免疫染色が有用である。ただし、これらのマーカーは 1 つ 1 つが絶対的な平滑筋のマーカーとはいえず、複数のマーカーを使用して診断する必要がある。また、エストロゲンおよびプロゲステロンレセプターは、子宮筋腫を有する女性を含め検索できた 7 例すべてに陰性であった。なお、腫瘍の増殖能を反映する Ki-67 (MIB-1) 陽性細胞の割合すなわち MIB-1 陽性率は、自験例において平均 0.3% と低かった。

肺の平滑筋系腫瘍の病理診断には電子顕微鏡所見^{8,9}が役立つことがある。平滑筋細胞由来の腫瘍細胞の電顕像の特徴としては、細胞質内に dense body を伴うアクチン様細線維の存在、細胞膜に沿う飲み込み小胞と subplasmalemmal plaque、細胞を囲む基底膜などの所見があげられ、これらの所見は自験例のような平滑筋腫によく揃っている。

組織学的な鑑別診断には、まず平滑筋系腫瘍としては肺の良性転移性平滑筋腫 (benign metastasizing leiomyoma, BML) と平滑筋肉腫がある。BML¹⁰ とは子宮筋腫の既往 (多くの症例は子宮筋腫摘出術後) のある女性で、肺に多発性の腫瘤陰影がみられ、肺の腫瘤は組織

学的に子宮筋腫に類似した良性の平滑筋腫の像を呈する疾患であり、稀に中枢側の太い気管支に転移をきたした報告例^{11,12}もみられる。一般に子宮の平滑筋腫では、免疫染色でエストロゲンおよびプロゲステロンレセプターが陽性であり、BML でもこれらのレセプターは大多数の症例で陽性を示す。^{13,14}しかし、自験例の肺原発の気管支型平滑筋腫ではこれらのレセプターはいずれも陰性であり、性ホルモンレセプターの発現の有無は両者の鑑別点として重要である。肺原発の平滑筋肉腫は肺実質型が多いが、気管支^{15,16}や肺動脈から発生した報告例も認められる。Moran ら¹⁶は、肺平滑筋肉腫を腫瘍の cellularity、異型性や多形性、核分裂像の数、出血や壊死の有無などより low-grade, intermediate-grade, high-grade の 3 つに分類しているが、intermediate および high grade の平滑筋肉腫の組織診断は比較的容易と思われる。しかし、low-grade の肺平滑筋肉腫と平滑筋腫との鑑別は必ずしも容易ではなく、腫瘍の cellularity、核分裂像の数、核の異型性、MIB-1 陽性率などを総合的に判断して両者を鑑別する必要がある。その他に、紡錘形細胞からなる上皮性腫瘍としての紡錘形細胞型カルチノイド、非上皮性 (間葉系) 腫瘍の神経鞘腫、神経線維腫、炎症性筋線維芽細胞性腫瘍などが鑑別診断にあげられるが、その鑑別には免疫染色が特に有用である。紡錘形細胞型カルチノイドの多くは末梢肺に発生し、免疫染色では上皮系のマーカーであるサイトケラチンに陽性、神経内分泌系のマーカー (クロモグラニン A、シナプトフィジンなど) に陽性を示す。神経鞘腫と神経線維腫は、神経系のマーカーである S-100 蛋白に陽性を示す。炎症性筋線維芽細胞性腫瘍は、 α -SMA に陽性を示す紡錘形細胞 (筋線維芽細胞) が束状に増殖して腫瘍の主体をなすが、これらの細胞はカルデスモンに陰性であること、また腫瘍内にリンパ球、形質細胞、組織球など多数の炎症性細胞浸潤を認めることなどが鑑別点としてあげられる。

肺癌に合併する肺の良性腫瘍として、特に肺過誤腫 (肺野型) がよく知られているが、我々も肺癌に気管支内過誤腫¹⁷や気管支脂肪腫¹⁸を合併した症例を経験している。気管支型平滑筋腫と肺癌の合併は本邦では自験 5 例を含めて 7 例^{19,20}みられるが、そのうち 6 例は肺癌の精査中に気管支鏡検査で偶然発見された微小病変である。肺癌に他の腫瘍を合併することも稀ならずあり、気管支鏡検査においては合併疾患の有無を含めて注意深い観察が必要である。

最近、AIDS や臓器移植後の免疫抑制 (不全) 状態の特に小児患者で、気管支や肺に平滑筋腫を合併した報告例^{21,22}が増加している。Lee ら²³は、EBV (Epstein-Barr virus) 感染との関係に注目し、臓器移植後の免疫抑制状態の小児に生じた肺平滑筋腫 3 例において、腫瘍細胞の

核に免疫染色でEBNA2が、*in situ* hybridization法でEBERが発現していることを証明し、さらにサザンブロットによりEBV遺伝子がモノクローナルである結果を報告した。これらの結果は免疫抑制状態の患者にEBVが感染すると、感染した細胞(平滑筋細胞)がモノクローナルな腫瘍性増殖を呈して肺平滑筋腫が発生することを示唆している。免疫抑制状態の患者で肺に腫瘍陰影が出現し、血清のEBV抗体価の上昇がみられた場合には肺平滑筋腫の可能性も考慮する必要がある。

治療として、以前は肺全摘術や肺葉切除術が施行されることが多かったが、^{1,7}最近では末梢肺に2次的変化が加わり機能の回復が望めない場合を除き、肺機能を温存する気管支切除術+気管支形成術、気管支切開下腫瘍摘出術、内視鏡的切除などの治療が行われている。内視鏡的治療法としては、Nd-YAGレーザーによる焼灼、²⁴アルゴンプラズマによる凝固、¹高周波スネアによる切除、生検鉗子による切除などがある。近年、中枢気道に発生する良性腫瘍に対しての内視鏡的Nd-YAGレーザー治療の有用性が報告^{25,26}されており、特に太い気管支に発生した有茎性の腫瘍に有効である。また、微小な腫瘍に対しては鉗子摘除が実施されている。⁷しかし、広基性の腫瘍では、その基部にあたる気管支粘膜下組織に腫瘍の残存が予測されるので、レーザーなどの内視鏡的治療による症例では、治療後の十分な経過観察が必要である。

気管支型平滑筋腫の予後は良好で、これまで自験例を含めて再発した症例の報告はみられない。

結語

気管支型平滑筋腫では腫瘍の閉塞に起因する2次的な末梢肺組織の荒廃をきたす前に、気管支鏡検査による腫瘍の早期発見が重要である。また、治療法の選択には腫瘍の発生部位、大きさ、性状(有茎性/広基性)、深達度および末梢肺組織の変化などを考慮する必要がある。なお、本腫瘍の病理組織診断および鑑別診断には免疫染色が有用である。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

謝辞：電顕標本作製に協力をいただいた、岩手医科大学病理学第一講座故井上忠義氏に深謝致します。

REFERENCES

1. Dmello D, Javed A, Espiritu J, Matuschak GM. Endobronchial leiomyoma. Case report and literature review. *J Bronchol Intervent Pulmonol*. 2009;16:49-51.
2. Kim YK, Kim H, Lee KS, Han J, Yi CA, Kim J, et al. Airway leiomyoma: imaging findings and histopathologic comparisons in 13 patients. *AJR*. 2007;189:393-399.
3. 三田 修, 遠藤憲幸, 吉田泰二, 富地信和, 伊藤俊一, 矢川寛一. 気管支型肺平滑筋腫の1治験例. *日胸外会誌*. 1982;30:290-294.
4. 増田昌文, 村上静一, 田村昌士, 椎名祥隆, 佐藤泰和, 富地信和, 他. 気管支鏡下生検で診断し得た気管支型平滑筋腫の1例. *呼吸*. 1989;8:876-879.
5. Arrigoni MG, Woolner LB, Bernatz PE, Miller WE, Fontana RS. Benign tumors of the lung. A ten-year surgical experience. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1970;60:589-599.
6. White SH, Ibrahim NBN, Forrester-Wood CP, Jeyasingham K. Leiomyomas of the lower respiratory tract. *Thorax*. 1985;40:306-311.
7. Ayabe H, Tsuji H, Tagawa Y, Tomita M, Tsuda N, Chen J. Endobronchial leiomyoma: report of a case treated by bronchoplasty and a review of the literature. *Surg Today*. 1995;25:1057-1060.
8. Vera-Román JM, Sobonya RE, Gomez-Garcia JL, Sanz-Bondia JR, Paris-Romeu F. Leiomyoma of the lung. Literature review and case report. *Cancer*. 1983;52:936-941.
9. Wick MR, Scheithauer BW, Piehler JM, Pairolero PC. Primary pulmonary leiomyosarcomas. A light and electron microscopic study. *Arch Pathol Lab Med*. 1982;106:510-514.
10. Awonuga AO, Shavell VI, Imudia AN, Rotas M, Diamond MP, Puscheck EE. Pathogenesis of benign metastasizing leiomyoma: a review. *Obstet Gynecol Surv*. 2010; 65:189-195.
11. Uyama T, Monden Y, Harada K, Sumitomo M, Kimura S. Pulmonary leiomyomatosis showing endobronchial extension and giant cyst formation. *Chest*. 1988;94:644-646.
12. Bugalho A, Oliveira A, Semedo J, Lourenço I, Carreiro L. Argon-plasma treatment in benign metastasizing leiomyoma of the lung: a case report. *Rev Port Pneumol*. 2010; 16:921-923.
13. Kayser K, Zink S, Schneider T, Dienemann H, André S, Kaltner H, et al. Benign metastasizing leiomyoma of the uterus: documentation of clinical, immunohistochemical and lectin-histochemical data of ten cases. *Virchows Arch*. 2000;437:284-292.
14. Patton KT, Cheng L, Papavero V, Blum MG, Yeldandi AV, Adley BP, et al. Benign metastasizing leiomyoma: clonality, telomere length and clinicopathologic analysis. *Mod Pathol*. 2006;19:130-140.
15. 三木田馨, 小林英夫, 叶宗一郎, 元吉和夫, 尾関雄一, 相田真介. 予後良好な気管支平滑筋肉腫の1例. *気管支学*. 2008;30:257-260.
16. Moran CA, Suster S, Abbondanzo SL, Koss MN. Primary leiomyosarcomas of the lung: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 18 cases. *Mod Pathol*. 1997; 10:121-128.
17. 片桐 修, 米谷則美, 山内文俊, 田村昌士, 鹿内俊樹, 坂本祥一, 他. 気管支生検で診断し得た気管支内過誤腫の1例. *気管支学*. 1991;13:67-70.
18. 鹿内俊樹, 田沢 稔, 富地信和, 坂本祥一, 矢川寛一, 小室 淳, 他. 気管支生検組織で診断できた気管支脂肪腫の1例. *気管支学*. 1989;11:387-390.
19. 延原研二, 宇山 正, 木村 秀, 橋岡孝之介, 住友正幸, 高橋敬治, 他. 気管支型平滑筋腫と肺癌合併の1手術例. *気管支学*. 1988;10:160-165.

20. 中積泰人, 野村将春, 木元春生, 北川正信, 藤村政樹, 松田 保. 肺癌症例の気管支鏡検査で発見された微小気管支平滑筋腫の1例. *気管支学*. 1991;13:307-311.
21. de Chadarévian JP, Wolk JH, Inniss S, Lischner HW, d'Amore F, Faerber EN, et al. A newly recognized cause of wheezing: AIDS-related bronchial leiomyomas. *Pediatr Pulmonol*. 1997;24:106-110.
22. Hatano M, Takada H, Nomura A, Ohga S, Ohshima K, Saeki I, et al. Epstein-Barr virus-associated bronchial leiomyoma in a boy with cellular immunodeficiency. *Pediatr Pulmonol*. 2006;41:371-373.
23. Lee ES, Locker J, Nalesnik M, Reyes J, Jaffe R, Alashari M, et al. The association of Epstein-Barr virus with smooth-muscle tumors occurring after organ transplantation. *N Engl J Med*. 1995;332:19-25.
24. Archambeaud-Mouveroux F, Bourcereau J, Fressinaud C, Bourras P. Bronchial leiomyoma: report of a case successfully treated by endoscopic neodymium-yttrium aluminum garnet laser. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1988;95:536-538.
25. Shah H, Garbe L, Nussbaum E, Dumon JF, Chiodera PL, Cavaliere S. Benign tumors of the tracheobronchial tree. Endoscopic characteristics and role of laser resection. *Chest*. 1995;107:1744-1751.
26. 沖津 宏, 於保健吉, 内藤 淳, 田近栄四郎, 中嶋 伸, 齊藤 宏, 他. 中枢気道発生良性腫瘍の臨床所見および内視鏡的Nd-YAGレーザー治療に関する検討. *気管支学*. 1989;11:37-45.