

●症 例

すりガラス陰影を呈し肺腺癌との鑑別が困難であったコレステロール肉芽腫の1例

土屋 卓磨^a 富澤 由雄^a 高橋 源^a
 吉井 明弘^a 川島 修^b 斎藤 龍生^a

要旨：症例は56歳の女性。原発性肺腺癌にて、左肺上葉切除術後4年5ヶ月で同側下葉に限局性 ground-glass opacity (GGO) が2ヶ所出現し、切除したところ両病変ともに肺腺癌であった。その2年8ヶ月後に同側下葉の増大する限局性 GGO を切除したところ、コレステロール肉芽腫であった。限局性 GGO を呈するコレステロール肉芽腫の報告はなく、また異時性多発高分化型肺腺癌の経過中にGGOを呈したコレステロール肉芽腫の術前診断は非常に困難であったため、貴重な症例と思われる報告した。

キーワード：すりガラス陰影, コレステロール肉芽腫, 原発性肺癌術後, 異時多発肺腺癌

Ground-glass opacity (GGO), Cholesterol granuloma,
 Postoperative state of primary lung cancer, Metachronous lung adenocarcinoma

緒 言

コレステロール肉芽腫はコレステロール結晶に対して周囲組織が異物反応をきたして形成される肉芽腫であり、肺では内因性のリポイド肺炎や肺胞蛋白症、リジン尿性蛋白不耐症、重度の肺高血圧症等でみられることがある¹⁾²⁾。画像所見の特徴として、肺高血圧症においてびまん性および小葉中心性の分布を示す小結節が15%にみられたとの報告もあるが²⁾、限局性のすりガラス陰影(GGO)を呈した報告は我々の検索する限り見あたらなかった。今回、GGOを呈した異時性多発肺腺癌の経過中にGGOを呈し、肺腺癌との鑑別が困難であったコレステロール肉芽腫の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：56歳，女性。
 主訴：胸部異常陰影。
 既往歴，家族歴：特記事項なし。
 嗜好歴：喫煙歴 なし。飲酒歴 ビール350 ml/週程度。
 職業歴：主婦。

連絡先：土屋 卓磨
 〒377-8511 群馬県渋川市金井 2854

^a 独立行政法人国立病院機構西群馬病院呼吸器科

^b 同 呼吸器外科

(E-mail: nakasato-c@town.kanna.gunma.jp)

(Received 26 Apr 2013/ Accepted 29 Jul 2013)

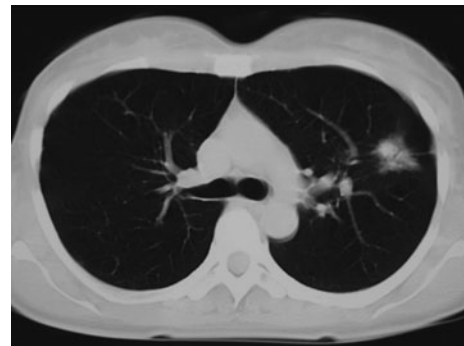


図1 初診時の胸部CT. 左肺上葉S³に29 mm大のすりガラス陰影を伴う不整形結節影を認めた。



図2 術後経過観察中の胸部CT. 左肺下葉S⁶に2ヶ所の充実性陰影を含む限局性すりガラス陰影(矢印: 8 mm大, 矢頭: 6 mm大)を認めた。

粉塵吸入歴：なし。

現病歴：2005年8月，人間ドックの胸部X線写真にて異常陰影を指摘され，胸部CTを施行したところ，す

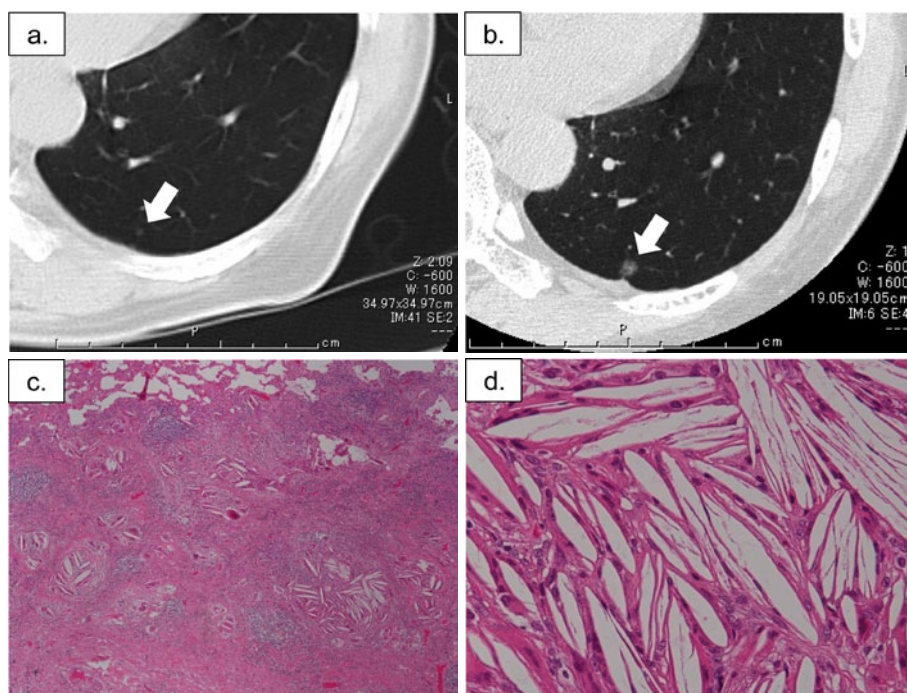


図3 (a) 2011年9月の胸部CT. 左肺下葉S¹⁰に2mm大のpure GGO結節を認めた(矢印). (b) 2012年9月の胸部CT. 左肺下葉S¹⁰のpure GGO結節は5mm大に増大した(矢印). (c) 病理組織所見. 多数のコレステロール結晶と多核巨細胞を認め, 炎症細胞浸潤および線維化を伴っていた. また, 肉芽腫周囲の肺胞領域では肺胞隔壁の肥厚を認めた(hematoxylin-eosin 染色, ×40). (d) コレステロール結晶の強拡大所見(hematoxylin-eosin 染色, ×400).

りガラス陰影を伴う結節影(図1)を認めたため, 精査目的に国立病院機構西群馬病院紹介となった. 経気管支肺生検にて, 高分化型腺癌の診断であり, 縦隔リンパ節, 遠隔に転移を認めないことから, 左肺上葉切除術(第2a群リンパ節廓清)を施行した. 術後診断では病理学的病期p-T1aN0M0, stage IAの混合型腺癌(腺房型+細気管支肺胞上皮癌, 野口分類type C)であった. 術後経過観察を行っていたところ, 2009年9月の胸部CTにて左S⁶に2ヶ所の限局性GGOを認めた(図2). PET-CTにて同部位にごく軽度の集積を認め, 多発癌と考え, 2010年2月に左下葉S⁶部分切除施行した. 2病変ともに病理学的病期p-T1aN0M0, stage IAの混合型腺癌(乳頭型+細気管支肺胞上皮癌, 野口分類type C)であった. その後も経過観察を行っていたところ, 2011年9月の胸部CTで左下葉S¹⁰末梢に2mmほどの結節が出現し(図3a), 2012年9月にはその結節が5mmに増大して限局性GGOを呈したため(図3b), 手術目的で2012年10月に入院となった.

入院時現症: 身長161cm, 体重51kg, 体温35.9°C, 血圧110/63mmHg, 脈拍86/min・整, 呼吸数13/min, 経皮的動脈血酸素飽和度97%(室内気), 結膜に貧血, 黄疸なし. 表在リンパ節触知せず. 胸部聴診上異常なし. 左側胸部に手術痕あり. 腹部平坦, 軟, 蠕動音異常なし.

下腿浮腫なし.

入院時血液検査: 白血球5,600/μl, CRP 0.04mg/dlと炎症所見を認めず, 肝, 腎機能, 電解質も異常を認めなかった. T-cho 177mg/dlと正常範囲内. CEAは5.2ng/mlと軽度上昇を認めた.

画像所見: 胸部X線写真では左上肺野に術後の変化と思われる陳旧性変化を認めたが, その他の異常所見は認められなかった. 胸部CTでは左下葉S¹⁰末梢に5mm大のGGOを認めた.

入院後経過: 増大するGGO, 異時性多発肺腺癌の既往があることより, 再度異時性肺腺癌が発症したことを考え, 左残存下葉S¹⁰楔状切除術を施行した. 術中, 小結節は触知不能であり, 切除標本全割を行った. 肉眼的には胸膜直下に5mm大の結節を認め, 組織学的には異物反応を伴う炎症と線維化が中心で, コレステロール結晶を認めた(図3c, d). 血管内に血栓塞栓などの閉塞性病変はみられなかった. また, 線維化巣周囲の肺組織の所見として, 肺胞壁が炎症細胞および軽度の線維化によって肥厚しており, 肺胞上皮に異型を認めなかった. 全体としてコレステロール沈着に伴う肉芽腫性変化と考えられたため, コレステロール肉芽腫の診断とした. 明らかな悪性所見は認められなかった. 術後経過は良好であったため, 外来にて経過観察を継続する方針となり,

術後第13病日に退院となった。

考 察

Fleischner Societyの胸部CT用語命名案³⁾によると、GGOとは肺血管、気管支辺縁を透見できる程度の肺野濃度の上昇と定義されるが、病理学的には、①肺胞の含気を残した肺胞壁・間質の肥厚や、②炎症細胞や滲出液などによる肺胞腔の不完全な充満に対応するとされている⁴⁾。また、胸部CTにて結節状のGGOが指摘された場合は、腫瘍性病変では異型腺腫様過形成(AAH)、限局性細気管支肺胞上皮癌(BAC)、肺腺癌、リンパ増殖性疾患/悪性リンパ腫、肺転移など、非腫瘍性病変では限局性線維化巣、肺真菌症、好酸球性肺炎、器質性肺炎、胸腔内子宮内膜症、限局性外傷性肺障害、血管炎などを鑑別として考慮する必要がある⁴⁾⁵⁾。そのなかで、結節が持続的に(少なくとも1ヶ月以上)存在する場合は、AAH、BAC、混合型腺癌などの前癌状態、微小浸潤または浸潤型の腫瘍を示唆することが多いとされている⁶⁾。非腫瘍性病変で持続的に存在する結節としては限局性線維化巣を鑑別する必要がある⁷⁾。Nakajimaらは、限局性pure GGOのうち15%が限局性線維化巣であったと報告している⁸⁾。

また、悪性腫瘍切除後に新たに肺孤立性結節が出現した場合については、転移再発か原発性肺癌かその他の良性疾患かの鑑別に苦慮することが多い。過去に行われてきた検討では、転移再発である可能性は24.5~53.6%と報告されており^{9)~11)}、原発性肺癌も含めるとその結節が悪性疾患である可能性は75~82.1%と高い確率を示している⁹⁾¹⁰⁾。しかし、転移再発はCT画像上GGOを呈しにくいといわれており¹²⁾¹³⁾、異時多発肺腺癌の可能性を十分に考える必要がある。

本症例においても、初回、consolidationを含むGGOを摘出したところ原発性肺腺癌であり、さらに術後4年5ヶ月で、増大傾向を示す2つのGGOを再度摘出したところ肺腺癌の診断であった。これらの経過と画像所見の特徴より、今回のGGOに関しても異時性多発肺腺癌を疑って手術を行ったが、病理組織はコレステロール結晶を含む炎症性肉芽腫の診断であった。

コレステロール肉芽腫とはコレステロール結晶に対して周囲組織が異物反応をきたして形成される肉芽腫であり、肺では内因性のリポイド肺炎や肺胞蛋白症、リジン尿性蛋白不耐症、重度の肺高血圧症等でみられることがある。病理組織学的にコレステロール肉芽腫はspicularを伴うような線維化病巣として認められ、線維化病巣内に針状のコレステロール裂隙とそれに関連した異物巨細胞やリンパ球を認めるとされている²⁾。コレステロール肉芽腫の形成される成因については、病態によっても異

なると思われるが、内因性リポイド肺炎の場合は気道閉塞などが生じた際にそれより末梢が化膿性変化を生じ、肺の軟部組織が破壊された際に分解された脂質をマクロファージが貪食することで、泡沫細胞が肺胞内に貯留し、さらに器質化が進行するにつれて泡沫細胞が線維化に囲まれて形成されると考えられている¹⁾。

本症例では肺胞蛋白症、リジン尿性蛋白不耐症や重度の肺高血圧症の既往はない。本症例がコレステロール肉芽腫を発症した機序の一つとして、2回にわたる肺切除術を行っているため、手術の影響で微小な気道閉塞が生じ、その末梢にリポイド肺炎を起こした結果、コレステロールが沈着した可能性が考えられる。

なお、コレステロール肉芽腫の画像的特徴について、Wadaらはシェーグレン症候群に合併した間質性肺炎の経過観察中に胸部CTで約2cm大の結節影として出現し、FDG-PETにて集積を認めるコレステロール肉芽腫を報告しており¹⁴⁾、また、Nolanらは肺高血圧症の15%にびまん性および小葉中心性の分布を示す小結節を認めたと報告しているが²⁾、病態によりそれぞれ異なるものと思われる。限局性のGGOを呈したとする報告は我々の検索する限り見あたらなかった。

肺腺癌術後の術側肺野にGGOが異時性に出現し、初回は重複肺腺癌であり、2回目はコレステロール肉芽腫であった1例を経験した。異時性多発肺腺癌の経過中、限局性GGOが出現した場合、コレステロール肉芽腫も鑑別にあげる必要がある。

謝辞：本例の病理組織所見についてご指導いただきました国立病院機構西群馬病院臨床検査科の岩科雅範先生に感謝いたします。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

引用文献

- 1) Cholesterol granuloma of the lung. Br Med J 1969; 1: 396.
- 2) Nolan RL, et al. Cholesterol granulomas in patients with pulmonary artery hypertension: chest radiographic and CT findings. AJR Am J Roentgenol 1999; 172: 1317-9.
- 3) Austin JH, et al. Glossary of terms for CT of the lungs: recommendations of the Nomenclature Committee of the Fleischner Society. Radiology 1996; 200: 327-31.
- 4) 筒井 伸, 他. CT画像でGGOを呈する病変の鑑別診断. 日胸臨 2009; 68: 102-9.
- 5) Park CM, et al. Nodular ground-glass opacity at

- thin-section CT: histologic correlation and evaluation of change at follow-up. *Radiographics* 2007; 27: 391-408.
- 6) Infante M, et al. Differential diagnosis and management of focal ground-glass opacities. *Eur Respir J* 2009; 33: 821-7.
 - 7) Hara M, et al. Focal fibrosis as a cause of localized ground glass attenuation (GGA) : CT and MR findings. *Radiat Med* 2002; 20: 93-5.
 - 8) Nakajima R, et al. Localized pure ground-glass opacity on high-resolution CT: histologic characteristics. *J Comput Assist Tomogr* 2002; 26: 323-9.
 - 9) 川波祥子, 他. 悪性腫瘍術後の経過中に出現した孤立性肺結節の検討. *肺癌* 1997; 37: 981-9.
 - 10) 小橋吉博, 他. 悪性腫瘍術後経過中に出現した孤立性肺結節影に関する検討. *癌の臨* 2000; 46: 1329-34.
 - 11) Cahan WG, et al. Benign solitary lesions in patients with cancer. *Ann Surg* 1978; 187: 241-4.
 - 12) Henschke CI, et al. CT screening for lung cancer: significance of diagnoses in its baseline cycle. *Clin Imaging* 2006; 30: 11-5.
 - 13) Okita R, et al. Multiple ground-glass opacity in metastasis of malignant melanoma diagnosed by lung biopsy. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 1-2.
 - 14) Wada H, et al. A case of pulmonary cholesterol granuloma: an (18) F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography image. *Am J Med Sci* 2012; 344: 414-5.

Abstract

A case of lung cholesterol granuloma with ground-glass opacity mimicking primary lung adenocarcinoma

Takuma Tsuchiya^a, Yoshio Tomizawa^a, Gen Takahashi^a, Akihiro Yoshii^a,
Osamu Kawashima^b and Ryusei Saito^a

^aDepartment of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Nishigunma Hospital

^bDepartment of Thoracic Surgery, National Hospital Organization Nishigunma Hospital

A 56-year-old woman underwent a left upper lobectomy for primary lung adenocarcinoma. At 4 years and 5 months after the operation, she presented two localized ground-glass opacities (GGO) in the left lower lobe. Both were resected, and a diagnosis of adenocarcinoma was made. At 2 years and 8 months after the second operation, localized GGO appeared and grew in the remaining left lower lobe. Partial resection for the GGO was performed, and a diagnosis of cholesterol granuloma was made. Because there are no reports of cholesterol granuloma showing localized GGO in a CT scan, it is difficult to suspect cholesterol granuloma with GGO. Furthermore, it is more difficult to diagnose cholesterol granuloma with GGO in patients having a history of metachronous lung adenocarcinoma.