

## ●症 例

## CT で発見された multiple minute pulmonary meningotheial-like nodules の 1 例

箭内 英俊 大澤 翔 本間 祐樹 沼田 岳士 遠藤 健夫

要旨：症例は 77 歳，女性。CT で両肺野にびまん性に 2~3 mm 大の結節を多数認めた。胸腔鏡下肺生検を施行し，病理組織での結節の形態は髄膜腫に類似しており，免疫染色の結果とあわせて multiple minute pulmonary meningotheial-like nodules (MMPMN) と診断した。MMPMN は近年では CT 所見を契機に発見されるようになってきており，肺に多発する小結節影を認めた際には本疾患を鑑別疾患の一つとして考慮する必要があると考えられた。

キーワード：肺髄膜腫様結節，化学受容体腫瘍，多発肺結節

Minute pulmonary meningotheial-like nodules, Chemodectoma, Multiple pulmonary nodules

## 緒 言

Multiple minute pulmonary meningotheial-like nodules (MMPMN) は，形態的に髄膜腫に類似した多発性結節で，まれな疾患であり，発生については不明な点も多い。従来は剖検肺や手術肺で偶発的に発見されることが多かったが，近年は CT で病変がとらえられるようになり，CT 所見を契機に発見される例も散見される。我々は胸部 CT でびまん性に多発する結節影を認め，胸腔鏡下肺生検を施行し，病理組織学的に MMPMN と診断した 1 例を経験したので文献の考察を加え報告する。

## 症 例

患者：77 歳，女性。

既往歴：42 歳，卵巣嚢腫。50 歳，高血圧症。

喫煙歴なし。

アレルギーなし。

飼育歴なし。

職業歴：寮母。

現病歴：高血圧症で近医通院中であつたが，胸部 CT で異常陰影が認められたため，精査目的に国立病院機構水戸医療センターを紹介受診した。

身体所見：体温 36.1℃，血圧 130/80 mmHg，脈拍 64 回/min，SpO<sub>2</sub> 95%（室内気）と vital sign に異常は認め



図 1 入院時胸部 CT。両肺に全肺葉にわたってびまん性にランダムな分布で，2~3 mm 大のすりガラス状結節を多数認める。

ない。眼瞼結膜に貧血なし。眼球結膜の黄染なし。表在リンパ節は触知しない。呼吸音清。心音純。腹部は平坦で軟，正中に手術痕あり。神経学的異常所見なし。下腿浮腫なし。

血液検査所見：血算や生化学所見には明らかな異常所見なし。各種腫瘍マーカーはいずれも基準値範囲内であつた。

胸部 X 線：特記すべき異常所見なし。

胸部 CT（図 1）：両肺野にびまん性にランダムな分布で 2~3 mm 大のすりガラス状結節を多数認めた。肺門，縦隔リンパ節腫大は認めなかつた。

気管支鏡検査：気管支内腔には明らかな肉眼的異常所見は認めなかつた。気管支肺胞洗浄液所見には明らかな異常は認めず，経気管支肺生検では有意な所見は得られなかつた。

画像所見上，転移性肺腫瘍の可能性が考えられたが，頸部~腹部 CT 検査では明らかな原発巣は指摘できな

連絡先：箭内 英俊

〒311-3192 茨城県東茨城郡茨城町桜の郷 280

国立病院機構水戸医療センター呼吸器科

(E-mail: h.yanai.d@mn.hosp.go.jp)

(Received 3 Jul 2014/Accepted 27 Oct 2014)

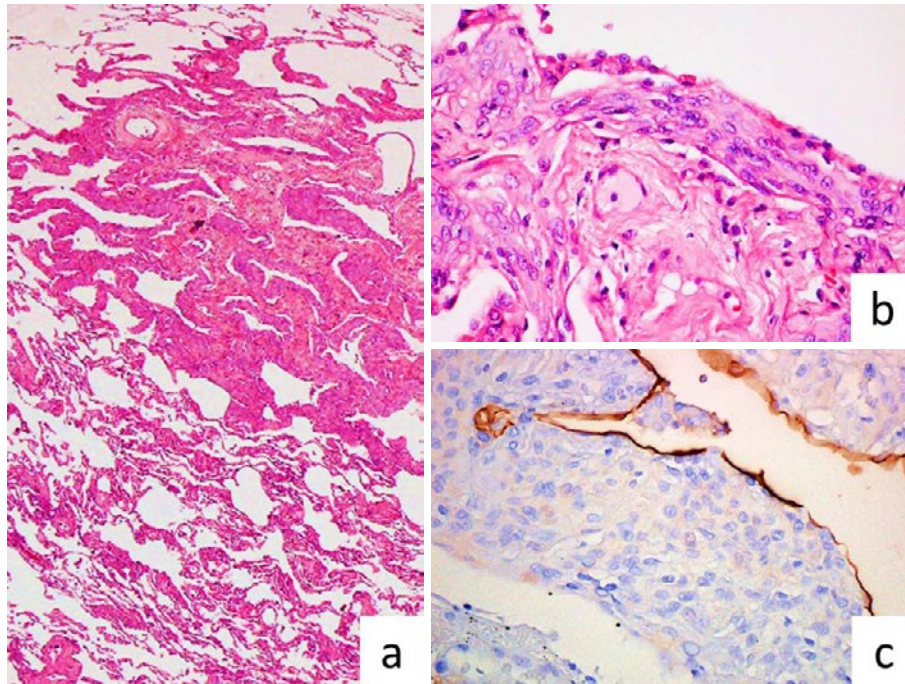


図2 病理組織所見。(a) 弱拡大では不規則な間質の肥厚がみられた [hematoxylin-eosin (HE), ×2]。この病変は肺胞上皮下に線維性肺胞壁に沿って、上皮様ならびに短紡錘形細胞が膜状に充実性増殖を示した。(b) これらの細胞は間葉系細胞とみられ形態的に髄膜腫と類似していた (HE, ×40)。(c) EMAでの免疫染色では肺胞上皮では陽性であったが、紡錘形細胞での明らかな陽性像は認められなかった (×40)。

かった。結節影の組織診断のために気管支鏡検査を施行したが診断が得られなかったため、胸腔鏡下右肺部分切除術を施行し、右S<sup>5</sup>およびS<sup>9</sup>の一部を切除した。切除標本では肉眼的に1~3mm大の黄色で境界明瞭な小結節を多数認めた。

病理組織所見(図2): 弱拡大では不規則な間質の肥厚がみられた。この病変は肺胞上皮下に線維性肺胞壁に沿って、上皮様ならびに短紡錘形細胞が膜状に充実性増殖を示した。これらの細胞は間葉系細胞とみられ形態的に髄膜腫と類似していた(図2a, b)。

免疫染色(表1)ではcytokeratin, chromogranin A, smooth muscle actin, s100pはいずれも陰性であり、vimentinは陽性であった。Epithelial membrane antigen (EMA)染色は明瞭な陽性像は確認できなかった(図2c)。以上の病理組織所見および免疫組織化学的所見よりMMPMNと診断した。診断後、経過観察のみで約5年間が経過しているが症状の出現はなく、CTでも明らかな陰影の変化や新たな病変の出現は認められない。

## 考 察

肺髄膜腫様結節(minute pulmonary meningotheial-like nodules: MMPMN)は剖検肺や切除肺で偶発的に見つかることの多い髄膜腫と類似した小結節であり、最初

表1 免疫染色結果

免疫染色	結果
上皮細胞マーカー	
Cytokeratin	negative
神経内分泌細胞マーカー	
Chromogranin A	negative
平滑筋細胞マーカー	
Smooth muscle actin	negative
神経鞘細胞マーカー	
s100p	negative
間葉系細胞マーカー	
Vimentin	positive
上皮細胞, 髄膜腫, 中皮腫マーカー	
EMA	negative

EMA: epithelial membrane antigen.

は1960年にKohnらにより肺の化学受容体に似た腫瘍であるchemodectomaに類似した腫瘍として報告された<sup>1)</sup>。しかし、その後に電子顕微鏡での観察が進むにつれてchemodectomaとの関連は否定的となり、髄膜腫細胞との類似が多いことから<sup>2)</sup>、MPMNと呼ばれるようになった<sup>3)</sup>。

MPMNの病理所見は、肉眼所見では灰白色の1~3mm大の結節であり<sup>4)</sup>、顕微鏡所見では小血管に接した間

表2 CTで多発小結節影を認めたMMPMN報告例

Author	Sex	Age	Diagnostic opportunity	Radiologic finding on CT	Progress
Sellami ら <sup>5)</sup>	F	64	shortness of breath	solid micronodules in the bilateral upper lobes	stable (8 month)
Kuroki ら <sup>6)</sup>	F	55	chest abnormal shadow	tiny nodules of ground glass attenuation in the right upper lobe	stable (6 month)
朴ら <sup>7)</sup>	F	56	chest abnormal shadow	multiple micronodules are more numerous in the lower lobes than in the upper lobes	ND
Suster ら <sup>8)</sup>	F	75	dyspnea	diffuse bilateral pulmonary reticulonodular infiltrates	ND
	F	54	peumothorax	diffuse bilateral pulmonary reticulonodular infiltrates	stable (92 month)
	M	51	cough	diffuse bilateral pulmonary reticulonodular infiltrates	ND
	F	63	cough	diffuse bilateral pulmonary reticulonodular infiltrates	ND
	F	71	surveillance for metastatic disease	diffuse bilateral pulmonary reticulonodular infiltrates	appearance of ground glass opacities
Kraushaar ら <sup>9)</sup>	F	54	incidental finding on CT	diffuse bilateral multiple nodules many nodules show central cavitation	ND
Jungsuk ら <sup>10)</sup>	F	54	incidental finding on CT	diffuse bilateral multiple small nodules	ND
Lee ら <sup>11)</sup>	M	52	cough	multiple small nodules of various sizes in both lungs	ND
島岡ら <sup>12)</sup>	F	54	chest abnormal shadow	multiple small nodules in bilateral lung fields	ND
箭内ら (本報告)	F	77	incidental finding on CT	diffuse bilateral multiple small ground glass nodules	stable (5 years)

M : male, F : female, ND : not detected.

質に紡錘形の組織が渦巻状構造の結節を形成しているのが特徴である。電子顕微鏡所見では細胞は不規則な細胞形質突起を持ち、髄膜腫細胞との類似が認められる<sup>2)</sup>。免疫染色では上皮細胞マーカーである cytokeratin, 神経内分泌細胞マーカーである chromogranin や neuron specific enolase (NSE), 平滑筋細胞マーカーである smooth muscle actin, 神経鞘細胞マーカーの s100p はいずれも陰性であり、間質系マーカーの vimentin が陽性となる<sup>3)</sup>が、本例も hematoxylin-eosin (HE) 顕微鏡所見や免疫染色パターンが類似しており、MPMN と診断した。髄膜腫で陽性となる EMA は陽性例<sup>3)</sup>と陰性例<sup>4)</sup>がそれぞれ報告されているが、本例では明らかな陽性像は確認できなかった。

MPMN は孤発例、多発例ともに認められ、従来は剖検肺や手術肺において偶発的に発見されることが多かったが、近年ではCTの解像度が向上したこともあり、CTで多発結節影が認められて発見されることもある (表2)。多発するMMPMNのCT所見では、両肺野にランダムな分布で1~4mm大のすりガラス状の結節影を認める<sup>5)~12)</sup>。SusterらのMPMN5例の報告では、30~100個以上の結節影が両肺野にびまん性に認められた<sup>8)</sup>。結節の中心が空洞状を呈したり<sup>9)</sup>、10mmを超える結節を形成したりする例もみられる<sup>8)10)</sup>。本症例は両肺野に100個以上の2~3mm大のすりガラス状結節が、ランダムな分布で認められた。

CT所見での鑑別診断としては、転移性肺腫瘍や multifocal micronodular pneumocyte hyperplasia (MMPH),

多発する異型腺腫様過形成 (atypical adenomatous hyperplasia : AAH) などがあげられる。MMPHの多くは結節性硬化症に伴う肺病変として認められるが、結節性硬化症を伴わないMMPHの報告例<sup>13)</sup>もあり画像上は鑑別が困難である。AAHは通常孤発性の場合が多いが多発例もみられる。いずれの疾患も画像診断のみでの鑑別は困難であり、病理組織および免疫染色での鑑別が必要と考えられる。本症例は結節性硬化症を示唆する白斑や血管性線維腫などの特徴的な皮膚所見は認められず、CTでも腎の形状は正常であり、結節性硬化症の可能性は低いと考えられた。しかしCT所見のみではMMPHやAAH、転移性肺腫瘍の鑑別は困難であり、外科的肺生検による組織診断を行い診断に至った。悪性腫瘍の検索に近年はFDG-PET検査が施行されるが、本例では外科的肺生検での組織診断を優先したために施行しなかった。

MMPMNは病変自体により症状を呈した報告はなく、治療は必要ないとされている。しかし悪性腫瘍との合併が指摘されており、Nihoらの報告で肺腺癌患者の10%、肺扁平上皮癌患者の3.5%でMPMNの合併が認められ<sup>14)</sup>、またMizutaniらの報告でも肺腺癌の9.4%にMPMNが認められ、他の肺疾患を持つ患者よりも有意に多くMPMNを合併しているとされている<sup>15)</sup>。MMPMNの発生については不明な点が多く、今後さらなる症例の蓄積とともにMMPMNの成因についての分析が期待される。本症例は診断後もCTで経過観察しており約5年が経過しているが、結節影の増大や新たな陰影の出現は認めて



いない。しかし悪性腫瘍の合併の報告もあることから、今後も慎重な経過観察が必要であると考えられた。

本稿の要旨は第191回日本呼吸器学会関東地方会（2012年9月、宇都宮）において報告した。

謝辞：本例の診断にあたり多大なご尽力をいただきました。国立病院機構水戸医療センター病理診断科の大谷明夫先生、埼玉県立循環器・呼吸器病センター病理診断科の河端美則先生に深謝いたします。

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) Korn D, et al. Multiple minute pulmonary tumors resembling chemodectomas. *Am J Pathol* 1960; 37: 641-72.
- 2) Kuhn C, et al. The fine structure of so-called minute pulmonary chemodectomas. *Hum Pathol* 1975; 6: 681-91.
- 3) Gaffey MJ, et al. Minute pulmonary meningothelial-like nodules. A clinicopathologic study of so-called minute pulmonary chemodectoma. *Am J Surg Pathol* 1988; 12: 167-75.
- 4) Torikata C, et al. So-called minute chemodectoma of the lung. An electron microscopic and immunohistochemical study. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1990; 417: 113-8.
- 5) Sellami D, et al. Minute pulmonary meningothelial-like nodules: thin-section CT appearance. *J Comput Assist Tomogr* 2001; 25: 311-3.
- 6) Kuroki M, et al. Minute pulmonary meningothelial-like nodules: high-resolution computed tomography and pathologic correlations. *J Thorac Imaging*. 2002; 17: 227-9.
- 7) 朴 恵榮, 他. Minute meningothelial-like nodules の1例. *日呼吸会誌* 2002; 40: 499-502.
- 8) Suster S, et al. Diffuse pulmonary meningotheliomatosis. *Am J Surg Pathol* 2007; 31: 624-31.
- 9) Kraushaar G, et al. Minute pulmonary meningothelial-like nodules: a case of incidentally detected diffuse cystic micronodules on thin-section computed tomography. *J Comput Assist Tomogr* 2010; 34: 780-2.
- 10) Jungsuk A, et al. Diffuse pulmonary meningotheliomatosis—A case report—. *Korean J Pathol* 2011; 45: S32-35.
- 11) Lee SK, et al. Minute pulmonary meningothelial-like nodules simulating hematogenous lung metastasis: a case report. *Tuberc Respir Dis* 2013; 75: 67-70.
- 12) 島岡裕一, 他. Diffuse pulmonary meningotheliomatosis の1例. *日呼吸会誌* 2014; 3: 695-9.
- 13) 谷口菜津子, 他. 結節性硬化症病変を伴わない multifocal micronodular pneumocyte hyperplasia の1例. *日呼吸会誌* 2011; 49: 355-9.
- 14) Niho S, et al. Immunohistochemical and clonal analysis of minute pulmonary meningothelial-like nodules. *Hum Pathol* 1999; 30: 425-9.
- 15) Mizutani E, et al. Minute pulmonary meningothelial-like nodules: clinicopathologic analysis of 121 patients. *Hum Pathol* 2009; 40: 678-82.

### Abstract

#### A case of multiple minute pulmonary meningothelial-like nodules detected by computed tomography

Hidetoshi Yanai, Hajime Osawa, Yuki Homma, Takeshi Numata and Takeo Endo  
Department of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Mito Medical Center

A 77-year-old woman was referred because of a chest abnormal shadow. Multiple nodules of 2 to 3 mm in diameter were revealed in diffuse both lungs on CT. Video-assisted thoracoscopic lung biopsy was performed. Histologically, form of nodules was similar to meningioma. We diagnosed multiple minute pulmonary meningothelial-like nodules (MPPMN) with the results of s staining. Recently, MPPMN has come to be found on CT. It is necessary to consider it as one of the differential diseases when multiple nodular shadows appear in the lung field.