

●画像診断

両肺に多発結節・腫瘤性陰影を呈し、胸腔鏡下肺生検で診断された 肺炎症性偽腫瘍の1例

森崎 晋史 池亀 聡 田尾 義昭
岡林 寛 居石 克夫 高田 昇平

要旨：症例は70歳，女性。ガレノキサシンに反応しない胸部異常陰影のため当院を受診した。胸部CT上，両肺に大小不同の多発結節・腫瘤性陰影が認められ，気管支鏡検査を行ったが確定診断には至らなかった。可溶性IL-2受容体上昇などから悪性リンパ腫疑いとして胸腔鏡下肺生検を行い，右中葉の病変を病理学的に検索を行い，炎症性偽腫瘍の診断に至った。プレドニゾロン30mg/日の内服を開始したところ，病変は速やかに軽快した。多発病変を有する炎症性偽腫瘍は非常にまれであり，文献的考察を交えて提示する。

キーワード：炎症性偽腫瘍，多発肺結節

Inflammatory pseudotumor, Multiple lung nodules

緒言

胸部の結節・腫瘤性病変の鑑別は非常に多岐にわたる。感染症（結核腫，真菌症など），腫瘍性疾患（原発性肺癌，転移性肺癌など），その他の疾患（アミロイドーシス，円形無気肺など）で肺に結節・腫瘤性病変を形成しうる¹⁾が，画像的な特徴や臨床所見，採血データなどを総合的に把握し方針を検討することが求められる。

しかし，希少疾患に関してはその画像的・臨床的特徴が十分に議論されていないものも多く，症例の集積が必要と考える。今回，我々は炎症性偽腫瘍と診断された多発結節・腫瘤性陰影の1例を経験したので報告する。

症例

患者：70歳，女性。

主訴：咳，痰，熱感。

現病歴：咳，痰，熱感を自覚するようになり，高血圧でかかりつけの近医を受診した。胸部X線写真で浸潤影が認められ，肺炎の診断でガレノキサシン（garenoxacin）を5日間投与されたが陰影の改善を認めず，前医受診から2週間後に当院紹介受診となる。

既往歴：50歳時に胆石症で胆嚢摘出術，同じく50歳

時に高血圧で内服治療開始される。

生活歴：喫煙なし，機会飲酒。

現症：身長155cm，体重59.5kg，体温36.5℃，血圧129/75mmHg，脈拍88/min・整，聴診：明らかな異常音を聴取せず，頸部リンパ節：触知せず。

初診時検査所見（Table 1）：白血球7,700/ μ l，好中球69.3%，リンパ球25.1%，C反応性蛋白（CRP）2.19mg/dlと，軽度のCRP上昇を認めた。腫瘍マーカーの検索では可溶性IL-2受容体（sIL2-R）が1,025U/mlと上昇していた。

胸部X線写真（Fig. 1A）：右側優位だが，両肺に多発結節影を認めた。

胸部単純CT（Fig. 1B, C）：両肺に多発結節・腫瘤影を認める。右S10のものが最大で41×34mmであった。右S10の腫瘤はspiculationを伴っていたが，他の結節は辺縁が比較的明瞭で胸膜直下のものが多い印象だった。

¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography（FDG-PET）/CT（Fig. 1D）：肺内の多発結節にFDGの異常集積を認めた。左S3の結節への集積が最強で，maximum standardized uptake value（SUVmax）=14.6であった。結節以外への異常集積は認めなかった。

臨床経過：右S10の腫瘤に対して気管支鏡下肺生検などを行ったが，有意な所見は得られなかった。診断確定目的で右中葉の結節に対し，胸腔鏡下肺部分切除術を施行した。病理組織（Fig. 1E）の検索で間質の線維化を伴う慢性の炎症細胞浸潤を認め，肺胸腔内には器質化像を一部分に認めた。線維芽細胞様の紡錘形細胞の腫瘍性増殖や，形質細胞による肉芽腫形成，病原体成分は認めず，

連絡先：池亀 聡

〒811-3195 福岡県古賀市千鳥1-1-1

独立行政法人国立病院機構福岡東医療センター

（E-mail: ikegamesa@fukuoka2.hosp.go.jp）

（Received 26 Nov 2014/Accepted 20 Feb 2015）

Table 1 Laboratory data on admission

Complete blood cell count		IgA	249.0 mg/dl
White blood cell	7,700/ μ l	IgM	110.0 mg/dl
Neutrophil	69.3%	β -D-glucan	14.9 pg/ml
Eosinophil	0.3%	Cryptococcus antigen	negative
Basophil	0.3%	KL-6	463 U/ml
Monocyte	5.0%	Serum chemistry	
Lymphocyte	25.1%	Total protein	7.8 g/dl
Red blood cell	429×10^4 / μ l	Albumin	4.5 g/dl
Hemoglobin	13.7 g/dl	T-bil	0.55 mg/dl
Hematocrit	40.5%	AST	20 IU/L
Platelet	30.3×10^4 / μ l	ALT	22 IU/L
Tumor marker		γ -GTP	56 IU/L
CEA	2.3 ng/ml	LDH	203 IU/L
CYFRA	1.56 ng/ml	Amylase	231 IU/L
Pro-GRP	70.80 pg/ml	Glucose	107 mg/dl
sIL2-R	1,025 U/ml	BUN	24.0 mg/dl
Immunology		Cr	0.8 mg/dl
C-reactive protein	2.19 mg/dl	Na	142 mEq/L
IgE	3 mg/dl	K	4.4 mEq/L
IgG	1,099.0 mg/dl	Cl	110 mEq/L

さらに免疫組織化学的検索にてIgGもしくはランジェリン陽性細胞の集簇を認めないことから、炎症性偽腫瘍（器質化肺炎型）と診断した。

プレドニゾン（prednisolone）30 mg/日の内服を開始したところ、すべての肺病変は速やかに縮小し、治療後半年程度で寛解状態となった。プレドニゾンは漸減し治療開始後1年で終了したが、再燃なく経過している。

考 察

発熱・咳・熱感などの症状を契機に多発肺結節・腫瘤性陰影を指摘され、外科的肺生検で炎症性偽腫瘍と診断された1例を経験した。

炎症性偽腫瘍は、1939年Brunnらによりplasma cell granulomaとして初めて報告²⁾された疾患である。現在はinflammatory pseudotumor (IPT) が広く用いられる呼称だが、病理学的特徴からplasma cell granulomaなどとも呼ばれることがある。

頻度に関して、Golbertら³⁾は0.7%（1,075例の肺、気管の腫瘍での検討）、Cerfolioら⁴⁾は0.04%（外科切除が行われた肺腫瘍56,400例）と報告しており、非常にまれな疾患と考えられている。Agronsらの61例をまとめた報告⁵⁾によると腫瘍のサイズは大小さまざま（1~10 cm、平均4.4 cm）であるが、結節は単発であることが多く、多発性のものは5%程度と少ないとされる。画像上、腫瘍は辺縁平滑または分葉状であり、原発性肺癌や転移性肺腫瘍に類似した陰影を呈し⁵⁾、空洞を呈することは少ないとされる⁶⁾。IPTにおけるsIL2-R上昇⁷⁾やFDG-PET

異常⁸⁾の報告はあるが、複数症例の検討ではない。

本症例は、右S10にspiculationを伴う41×34 mmの腫瘤を最大として両肺に大小不同の結節を多数認めており、胸部CT所見からは感染症を含めた炎症性の機序や悪性腫瘍が疑われた。気管支鏡検査で病原体や悪性細胞は証明されず、血液検査では軽度の炎症所見とsIL2-Rの上昇を認めるのみであり、術前の臨床診断としては悪性リンパ腫を最も疑っていた。病理学的な検索以外で他疾患との鑑別に役立つ特徴的な所見が乏しい疾患であり、IPTを第一に疑うことは難しかったと考えるが、IPTがsIL2-R上昇とFDG-PET異常を伴う多発肺結節・腫瘤影の鑑別疾患の一つとなりうることは、本症例からの一番大きなメッセージと考える。

IPTは病理組織の主要な特徴によりorganizing pneumonia type, fibrous histiocytoma type, lymphoplasmacytic typeの3型に分類することが提唱されている⁹⁾。Fibrous histiocytoma typeではALK (anaplastic lymphoid kinase) 遺伝子が染色体転座などにより約50%で活性化されているとの報告¹⁰⁾¹¹⁾もあり、inflammatory myofibroblastic tumors (IMT) として独立したsubsetに分類されつつある。Lymphoplasmacytic typeはCastleman病とのoverlapが報告¹²⁾され、IgG4関連疾患との関係が示唆¹³⁾される例もあり、IPTは複数の病態を包括した疾患概念であると認識されつつある。

本症例ではIgG4免疫染色、break apart法によるALK遺伝子転座の評価を追加しいずれも陰性であった。肺内に多発病変を有するIPTの症例報告は本学会誌の過去

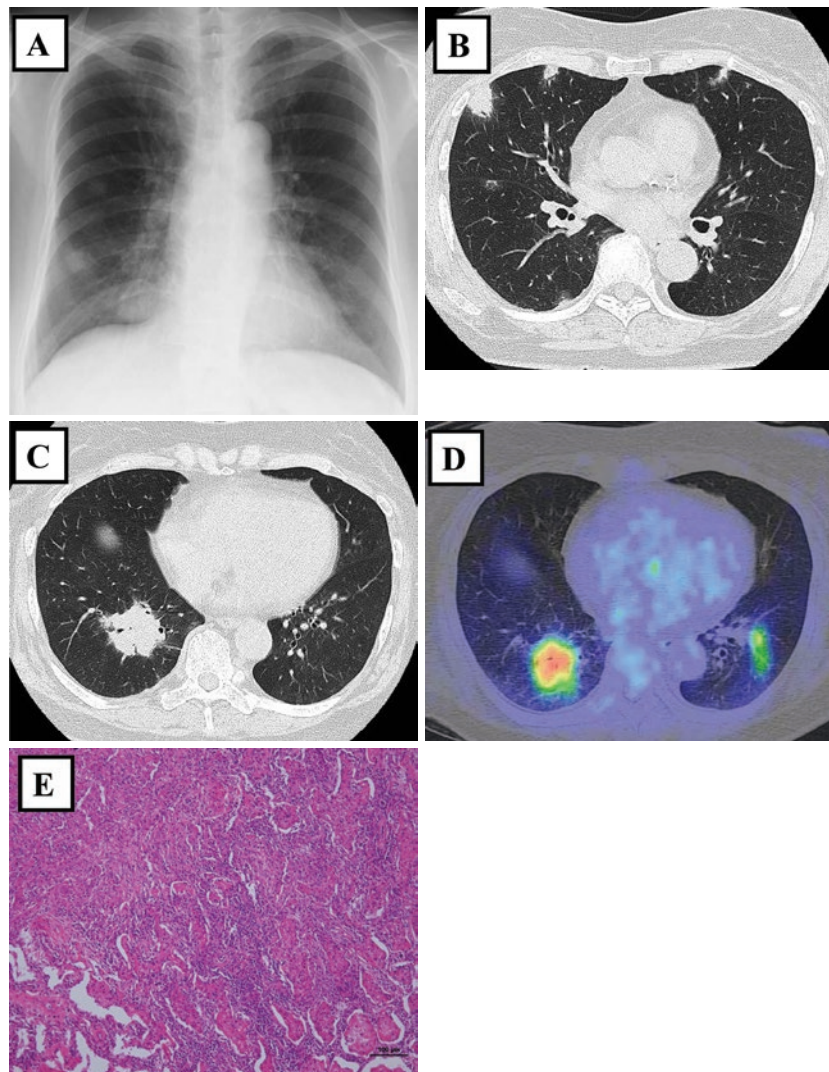


Fig. 1 (A) Chest radiograph on admission. Lung nodules and masses scatter throughout the bilateral lung field. (B, C) Chest CT on admission shows bilateral lung nodules and masses. Margin is relatively clear, and most nodules locate peripheral lung field. (D) ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET)/CT imaging. FDG strongly accumulate on lung nodules and masses. (E) Hematoxylin-eosin staining of the resected lung nodule at $100\times$ magnification shows irregular fibrosis and chronic inflammatory cell infiltration. Intra-alveolar organization is also seen.

10年の検索で2つ¹⁴⁾¹⁵⁾あるが、いずれもIgG4関連疾患のものである。逆にIgG4陰性が証明された多発性IPTはない。疾患の細分化が進むなかで、IgG4陰性、ALK遺伝子転座の陰性が確認されたIPTの画像所見を提示した1例という点においても、本症例は意義深いものと考ええる。

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) Patel VK, et al. A practical algorithmic approach to the diagnosis and management of solitary pulmonary nodules: part 1: radiologic characteristics and imaging modalities. *Chest* 2013; 143: 825-39.
- 2) Brunn H. Two interesting benign lung tumours of contradictory histopathology: remarks on the necessity for maintaining the chest tumour registry. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1939; 9: 119-31.
- 3) Golbert ZV, et al. On pulmonary "pseudotumours".

- Neoplasma 1967; 14: 189-98.
- 4) Cerfolio RJ, et al. Inflammatory pseudotumors of the lung. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 933-6.
 - 5) Agrons GA, et al. Pulmonary inflammatory pseudotumor: radiologic features. *Radiology* 1998; 206: 511-8.
 - 6) McCall IW, et al. The radiological appearances of plasma cell granuloma of the lung. *Clin Radiol* 1978; 29: 145-50.
 - 7) 林 良太, 他. IgG4 関連疾患の顕在化に先行して肺の炎症性偽腫瘍が存在した1症例. *日呼吸会誌* 2012; 1: 589-93.
 - 8) 勝又 優, 他. Pulmonary inflammatory myofibroblastic tumor の1例. *日呼吸会誌* 2013; 2: 646-50.
 - 9) Matsubara O, et al. Inflammatory pseudotumors of the lung: progression from organizing pneumonia to fibrous histiocytoma or to plasma cell granuloma in 32 cases. *Hum Pathol* 1988; 19: 807-14.
 - 10) Coffin CM, et al. ALK1 and p80 expression and chromosomal rearrangements involving 2p23 in inflammatory myofibroblastic tumor. *Mod Pathol* 2001; 14: 569-76.
 - 11) Griffin CA, et al. Recurrent involvement of 2p23 in inflammatory myofibroblastic tumors. *Cancer Res* 1999; 59: 2776-80.
 - 12) Gleason BC, et al. Inflammatory myofibroblastic tumours: where are we now? *J Clin Pathol* 2008; 61: 428-37.
 - 13) Zen Y, et al. IgG4-positive plasma cells in inflammatory pseudotumor (plasma cell granuloma) of the lung. *Hum Pathol* 2005; 36: 710-7.
 - 14) 長井賢次郎, 他. 肺炎症性偽腫瘍の診断後10年の経過中に肺病変の悪化と下垂体病変が出現しIgG4関連疾患と考えられた1例. *日呼吸会誌* 2011; 49: 922-8.
 - 15) 田辺直也, 他. IgG4 陽性形質細胞が著明に認められた炎症性偽腫瘍の1例. *日呼吸会誌* 2008; 46: 894-8.

Abstract

A case of inflammatory pseudotumor that presented multiple lung nodules and masses, diagnosed by a thoracoscopic lung biopsy

Shinji Morisaki, Satoshi Ikegame, Yoshiaki Tao, Kan Okabayashi, Katsuo Sueishi and Shohei Takata
National Hospital Organization Fukuoka-Higashi Medical Center

The patient was a 70-year-old female. She visited our hospital, because her lung's abnormal shadow on chest radiograph was refractory for garenoxacin administration. Chest computed tomography revealed multiple lung nodules and masses with variable size, for which fiberopticbronchoscopy could produce no diagnostic results. Malignant lymphoma was suspected by elevation of serum soluble interleukin-2 receptor. Lung biopsy was performed using video-assisted thoracoscopic surgery, and pathological exploration led to the diagnosis of "inflammatory pseudotumor." All nodules and masses showed improvement after 30 mg/day of prednisolone administration. We present this extremely rare case of multiple lung inflammatory pseudotumor with several previous reports and considerations.