

●症 例

胸膜から生じ播種を認めた石灰化線維性腫瘍の1例

狭川 玲^a 榛沢 理^{a,b} 磯貝 進^a
白井 俊純^c 伊藤 栄作^d 明石 巧^e

要旨：症例は55歳，女性。健診の胸部X線写真で異常陰影を指摘され，胸部単純CTでは右横隔膜上に石灰化を伴う隆起性病変を認めた。CTガイド下生検では診断がつかず，1年間の観察で変化は認めなかったが，診断を兼ねて切除を試みた。腫瘍は有茎性で横隔膜に付着していた。病理組織では線維性病変の中に砂粒体を多数認め，免疫染色ではvimentinのみ陽性で，胸膜に発生した石灰化線維性腫瘍と診断した。胸膜発生のもは非常にまれであり，その特徴について考察した。

キーワード：石灰化線維性腫瘍，横隔膜，胸膜，播種

Calcifying fibrous tumor, Diaphragm, Pleura, Dissemination

緒 言

石灰化線維性腫瘍(Calcifying fibrous tumor: CFT)は，小児にみられる砂粒体を伴う線維性腫瘍として1988年にRosenthalらにより初めて報告された，世界的にもまれな良性腫瘍である。成因は不明で，組織学的には細胞密度の低い紡錘細胞や砂粒体，石灰化を認める。ほとんどは小児や若年成人に発生する。好発部位は四肢，体幹部，頸部，陰囊，鼠径部，腋窩であり，胸膜に発生した症例の報告は世界的にもきわめて少ない。今回，胸膜に発生したCFTの1例を経験したので報告する。

症 例

患者：55歳，女性。

主訴：なし。

既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：喫煙歴なし。アスベスト曝露歴なし。

現病歴：生来健康であったが，健康診断の胸部X線写真で右下肺野の異常陰影を指摘され，精査目的に当科

を受診した。胸部単純CTにて，胸部X線で指摘された陰影は心膜嚢胞と考えられたが(図1A)，それとは別に，右肺底部背側，横隔膜に接して辺縁の一部が石灰化した12×40mmの隆起性病変を認めた(図1B, C)。後者に対しCTガイド下生検で検体を得たが，良性腫瘍が示唆されたものの確定診断には至らなかった。その後1年間で増大傾向や新出の腫瘤を認めなかったが，縮小もしないため，確定診断および腫瘤摘除目的で当院胸部外科に入院した。

入院時現症：体温36.5℃，血圧133/78mmHg，脈拍62回/min・整。頭頸部，胸部，腹部異常所見なし。体幹，四肢に異常を認めない。神経学的に異常所見なし。血清IgG4 54mg/dl，Amy 45U/L。そのほか一般血液検査において異常を認めない。

入院後経過：手術所見では，横隔膜部の腫瘤は白色で光沢があり，有茎性に横隔膜から生じていた(図2)。単純CTで認められた腫瘤以外にも，近傍の横隔膜上に同様な小結節が複数存在し，すべて切除した。また，心臓と椎体に挟まれるように同様な腫瘤が存在し，粗な線維性の結合で付着している状態で容易に切除可能であった。その近傍の臓側胸膜にも同様な微小結節が多数存在し，それらの切除のためには胸膜全切除が必要となるため，中葉・下葉の一部のやや大きな結節の切除にとどめた。

病理：検体は，いずれも太い膠原線維の出現を伴った線維性の病変で，中に砂粒体を多数認めた。リンパ球や形質細胞の疎な浸潤や巣状の単核球の集簇も伴っていた(図3，左)。横隔膜上の腫瘤には粗大な石灰化もみられた。免疫染色では，AE1/AE3，CAM5.2，calretinin，D2-

連絡先：狭川 玲

〒198-0042 東京都青梅市東青梅4-16-5

^a 青梅市立総合病院呼吸器内科

^b 東京医科歯科大学医学部附属病院呼吸器内科

^c 青梅市立総合病院胸部外科

^d 同 病理科

^e 東京医科歯科大学医学部附属病院病理部

(E-mail: raysagawa@gmail.com)

(Received 5 Oct 2016/Accepted 6 Feb 2017)

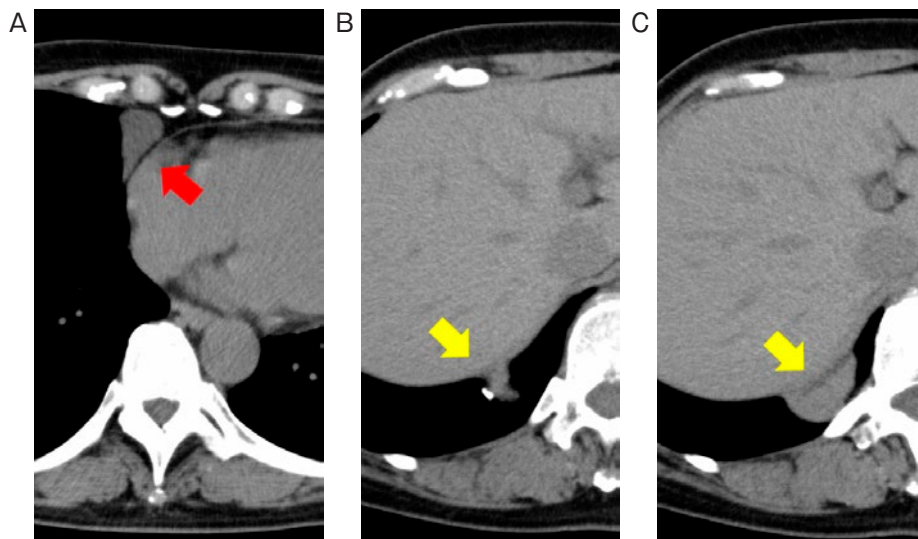


図1 胸部単純CT. (A) 心膜嚢胞 (赤矢印). (B, C) 横隔膜上の腫瘍. 辺縁の一部に石灰化がみられる (黄矢印).



図2 横隔膜上の腫瘍. 白色, 有茎性で横隔膜に付着していた. 腫瘍は横隔膜から発生しており, 茎が存在した.

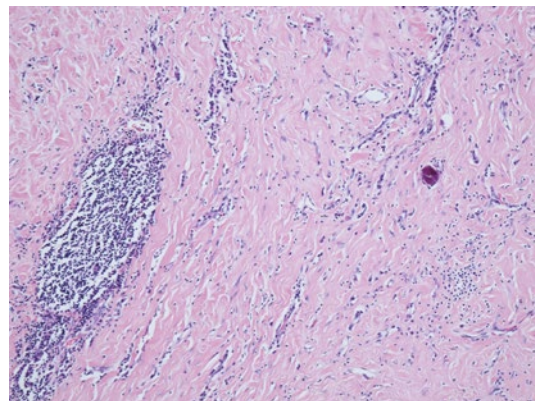


図3 Hematoxylin-eosin 染色 (100 倍). 膠原線維の増生巣の中に砂粒体やリンパ球の小集簇が散見される.

40, SMA, CD34, ALK, STAT6, Factor XIIIa, CD21, CD31, desmin, c-kit, β -catenin, S100 が陰性で, vimentin のみが陽性であった (図4, 右).

そのほかの所見として, 一部では IgG4 陽性形質細胞が約 50 個/HPF で, IgG4/IgG 値が 4 割を超えていた. κ , λ の偏りはなかった. Ki-67 陽性細胞は病変を構成する線維成分には認められない. IgG4 関連疾患の診断基準は満たさず, 孤立性線維性腫瘍 (solitary fibrous tumor: SFT) など, ほかの軟部腫瘍にも該当しなかった. CFT では vimentin 以外は基本的に陰性となる点で矛盾しないため CFT と判断した.

前縦隔腫瘍は, 壁の薄い単房性の嚢胞であり, 組織学的にも内腔が D2-40, calretinin 陽性の 1 層の中皮細胞に裏打ちされた心膜嚢胞であった.

術後経過: 術後 12 ヶ月時点で, 検知可能なサイズの病

変はなく, 残存病変の増大は認めない.

考 察

CFT はもともと頻度の低い腫瘍であるが, 胸腔内・胸膜に発生した症例は, 1996 年の Pinkard らによる報告¹⁾以後, 本例も含めて 19 例とさらにまれである. 日本・韓国・トルコといったアジア諸国での報告が多く, 胸腔発生¹⁾の 19 例中 11 例が東アジアでの症例であった^{1)~13)}. 乾性咳嗽, 胸痛といった症状を伴うこともあるが, 本症例のように無症状で偶然指摘されることも多い.

本症例では, 腫瘍は 1 年間で増大傾向を示さず, 良性腫瘍を疑った. しかし, 発生部位や形状が特殊で, 心膜嚢胞も伴っており, 診断と治療を兼ねて手術を行った. CFT の鑑別診断としては inflammatory myofibroblastic tumor (IMT) や IgG4 関連疾患, SFT などが挙げられ

るが、ALK が発現していない点で IMT は支持されず、血清 IgG4 値の上昇もなかった。また、STAT6 が陰性であることを確認したが、STAT6 の意義は脳腫瘍において 2013 年に NAB2-STAT6 融合遺伝子が報告されてから、抗 STAT6 抗体を用いた免疫染色により診断に曖昧な点が多かった SFT/血管周囲細胞腫 (hemangiopericytoma) が、感度・特異度ともに 95% 以上で診断できるようになったことにある¹⁴⁾。過去に CD34, Factor XIIIa が染まった例も CFT として報告されているが、このなかには SFT が含まれていた可能性も否定できない。

CT ガイド下生検でも砂粒体や細胞質の乏しい膠原線

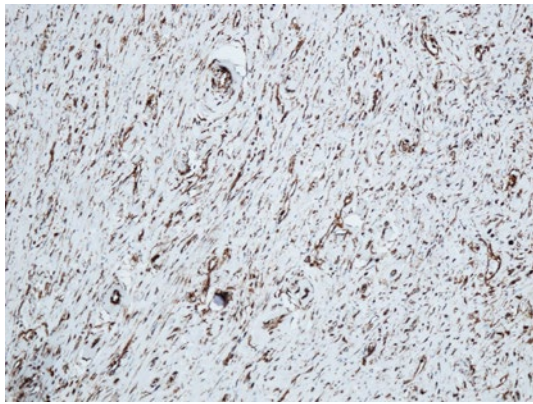


図 4 Vimentin 染色 (100 倍). 膠原線維 (紡錘形細胞) は vimentin のみに陽性を示す。

維主体の組織を認めたが、サンプルが小さく診断を確定することは困難であり、やはり診断のためには手術による摘出が必要であることが示唆された。過去にも CT ガイド下生検が試みられた報告はあるが、そのみで確定診断には至っていない⁷⁾。

表 1 に今までの胸膜に発生した症例の報告をまとめた。女性例が多く、好発年齢は若年～中年に偏っていた。性差は偶然ではないと思われるが、比較的若年に偏るのは、高齢者では良性腫瘍を疑った場合にわざわざ腫瘍摘出を試みている事情があるのかもしれない。また、多発している症例が多いが、手術の根治度にかかわらず、経過観察された範囲内ではほとんどの症例で再発を認めていない。免疫染色では、全例で陽性だったのは vimentin のみであった。

CFT 全体の約 10% に局所再発が認められることから WHO 分類第 4 版より腫瘍に分類されたが¹⁴⁾、異型細胞がみられず、肉眼的に播種している症例でも再発をほとんど認めないことから、本稿では腫瘍というよりも炎症性の病変とする立場を支持したい。炎症修復過程において発現するオステオポンチン (osteopontin) が⁸⁾、病変形成に関与する可能性があるという報告もある¹⁵⁾。

本症例において前縦隔に心膜嚢胞も認めたが、CFT と全く異なる組織であり、偶発的に併発したものと考えている。

胸膜発生 CFT の生命予後に関して、診断後摘出せず

表 1 今までの胸膜発生の calcifying fibrous tumor 症例報告

症例	著者 (年)	年齢	性別	腫瘍数	切除	免疫染色陽性	術後観察期間	再発
1	Pinkard et al (1996)	23	F	複数	完全	—	9ヶ月	なし
2	Pinkard et al (1996)	28	F	複数	完全	—	12ヶ月	なし
3	Pinkard et al (1996)	34	M	単発	完全	—	—	なし
4	Hainaut et al (1999)	29	F	複数	不全	—	—	—
5	Cavazza et al (2002)	46	F	単発	完全	vimentin	7年	なし
6	Ammar et al (2003)	38	F	単発	完全	vimentin, cytokeratin	9ヶ月	なし
7	Jang et al (2004)	31	F	単発	完全	vimentin, CD34	12ヶ月	—
8	Kawahara et al (2005)	35	F	複数	完全	vimentin, factor XIIIa	—	—
9	Mito et al (2005)	54	M	複数	完全	vimentin, CD34, factor XIIIa	6ヶ月	なし
10	Shibata et al (2008)	52	F	複数	不全	vimentin	4ヶ月	あり
11	Suh et al (2008)	35	F	複数	完全	vimentin, SMA, CD34	16ヶ月	なし
12	宮野ら (2008)	44	F	複数	完全	—	18ヶ月	なし
13	Isaka et al (2011)	40	M	複数	完全	vimentin, osteopontin, CD68	28ヶ月	なし
14	Ağaçkiran et al (2012)	40	M	複数	完全	vimentin, CD45, CD68	—	—
15	松本ら (2014)	20	F	複数	完全	vimentin	8ヶ月	なし
16	Jiang et al (2014)	44	F	複数 (両側)	完全	—	12ヶ月	なし
17	中川ら (2014)	30代	F	複数	完全	vimentin, osteopontin	8ヶ月	なし
18	Rocas et al (2015)	59	M	—	—	vimentin, factor XIIIa, CD68, CD 163, CD34	—	—
19	自験例	55	F	複数	不全	vimentin	6ヶ月	なし

F: 女性, M: 男性, —: 不明, 病変数の「複数」には 2 つ以上みられたものをすべて含んでおり, 本症例を含め播種性のものもあった。上から報告時の時系列で示してある。

に経過観察した症例はないため、未治療での予後は不明である。予後良好であることが予想されるが切除しなければ診断がつかないため、一般的な良性腫瘍の治療にならない、増大傾向や症状を認めたら診断も兼ねて切除するという方針で差し支えないと思われる。胸膜発生 CFT の症例蓄積の重要性、および胸腔の腫瘍性病変に遭遇した場合に CFT を鑑別に挙げることの重要性を鑑み、報告した。

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) Pinkard NB, et al. Calcifying fibrous pseudotumor of pleura. A report of three cases of a newly described entity involving the pleura. *Am J Clin Pathol* 1996; 105: 189-94.
- 2) Hainaut P, et al. Calcifying fibrous pseudotumor (CFPT): a patient presenting with multiple pleural lesions. *Acta Clin Belg* 1999; 54: 162-4.
- 3) Cavassa A, et al. Calcifying fibrous pseudotumor of pleura: a case report. *Pathologica* 2002; 94: 201-5.
- 4) Ammar A, et al. Calcifying fibrous pseudotumor of the pleura: a rare location. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 2081-2.
- 5) Jang KS, et al. Calcifying fibrous pseudotumor of the pleura. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: e87-8.
- 6) Shibata K, et al. Multiple calcifying fibrous pseudotumors disseminated in the pleura. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: e3-5.
- 7) Suh JH, et al. Multiple calcifying fibrous pseudotumor of the pleura. *J Thorac Oncol* 2008; 3: 1356-8.
- 8) 宮野 裕, 他. 胸膜に多発した石灰化線維性偽腫瘍. *胸部外科* 2008; 61: 857-60.
- 9) Jiang K, et al. Multiple calcifying fibrous pseudotumor of the bilateral pleura. *Jpn J Clin Oncol* 2011; 41: 130-3.
- 10) Ağaçkiran Y, et al. An extremely rare case of multiple calcifying tumor of the pleura. *Tuberk Toraks* 2012; 60: 385-8.
- 11) 松本崇秀, 他. 胸膜に多発した Calcifying Fibrous Tumor の 1 切除例. *日呼外会誌* 2014; 28: 45-8.
- 12) Rocas D, et al. About a case of calcifying fibrous tumor of the pleura. *Ann Pathol* 2015; 35: 515-8.
- 13) Chen KT. Familial peritoneal multifocal calcifying fibrous tumor. *Am J Clin Pathol* 2003; 119: 811-5.
- 14) Koelsche C, et al. Nuclear relocation of STAT6 reliably predicts NAB2-STAT6 fusion for the diagnosis of solitary fibrous tumor. *Histopathology* 2014; 65: 613-22.
- 15) 中川 満, 他. 多発性 Calcifying Tumor of the Pleura の 1 例. *診断病理* 2014; 31: 67-71.

Abstract**Calcifying fibrous tumor disseminated on the pleura**

Ray Sagawa^a, Satoshi Hanzawa^{a,b}, Susumu Isogai^a,
Toshizumi Shirai^c, Eisaku Ito^d and Takumi Akashi^e

^aDepartment of Pulmonary Medicine, Ome Municipal General Hospital

^bDepartment of Pulmonary Medicine, Tokyo Medical and Dental University

^cDepartment of Cardiothoracic Surgery, Ome Municipal General Hospital

^dDepartment of Pathology, Ome Municipal General Hospital

^eDepartment of Pathology, Tokyo Medical and Dental University

Calcifying fibrous tumors are extremely rare, benign tumors that are usually asymptomatic and found at regular health check. A 55-year-old woman was consulted by our department for an abnormal shadow in a chest X-ray. A CT scan showed a bumpy nodule on the diaphragm. Although it did not change in size in a year and appeared to be a benign tumor, it was impossible to make a definite diagnosis by imaging. Therefore we attempted to resect the lesion by surgical means. Tumors were disseminated on the right parietal and visceral pleura. Histological findings revealed spindle cells with psammoma bodies and calcification accompanied by lymphocyte and plasma cell infiltration. Immunohistochemical staining was positive only for vimentin. Because other soft tissue tumors such as inflammatory fibrous tumors, IgG4-related diseases, and solitary fibrous tumors were negative, we diagnosed this case as a calcifying fibrous tumor on the pleura. This is the 19th such case ever reported.