

CTにて多発肺結節を認めた minute pulmonary meningothelial-like noduleの1例

岩田 累¹⁾, 並木 珠²⁾, 太枝帆高³⁾, 黄 英哲³⁾, 関根康雄³⁾, 中澤匡男⁴⁾, 稲岡 努¹⁾, 寺田一志¹⁾

¹⁾東邦大学佐倉病院 放射線科

²⁾東京女子医科大学八千代医療センター 画像診断・IVR科

³⁾東京女子医科大学八千代医療センター 呼吸器外科

⁴⁾東京女子医科大学八千代医療センター 病理診断科

キーワード

Lung, CT, multiple nodules, meningothelial-like nodule

©日本放射線科専門医会・医会

緒言

Minute pulmonary meningothelial-like nodule (MPMN) は、何らかの肺疾患に対して肺切除術が施行された切除肺標本や剖検例において、偶発的に発見されることが多い。しかし、近年、胸部CTにて肺結節が発見される例が増えている。我々は、健診目的の胸部CTで指摘された多発肺結節に対して経過観察の末に胸腔鏡下手術が施行され、病理学的にMPMNの診断に至った一例を経験したので、文献的考察をまじえ報告する。

症例

40代、女性。健診目的の胸部CTで多発肺結節が指摘された。

現病歴：3年前に健診目的で施行された胸部CTにて、両側肺に多発する小結節を指摘され、経過観察となっていた。その後、小結節に著変はなかったが、消退傾向もなく、診断目的に当院受診となった。

既往歴：なし。

内服薬：なし。

喫煙歴：なし。

アレルギー：なし。

身体所見：バイタルサインに異常は認めなかった。身体

診察上、特記すべき異常は認めなかった。

血液検査所見：血算や生化学所見に明らかな異常は認めなかった。腫瘍マーカー (CEA, SCC, CYFRA, ProGRP) は正常範囲内であった。

胸部X線写真：肺結節は明らかではなく、特記すべき異常は認めなかった。

胸部CT：両肺野に上葉優位、胸膜下優位に3mm大までのすりガラス状の小結節を多数個認めた。小結節の一部は空洞を伴っていた (図1)。縦隔、両側肺門リンパ節に明らかな腫大は認めなかった。

自覚症状はなく、小結節に増大はなかったが、消退傾向もなく、一部に空洞を伴うなど非特異的な所見を呈することから、診断目的に胸腔鏡下手術が施行された。

切除標本で、肉眼的には断面に2~3mm大の淡黄色の結節を多数認めた。病理所見では、肺間質の肥厚があり、小静脈に接するように紡錘形細胞の渦巻き状の配列を認めた (図2)。免疫染色ではサイトケラチン陰性、smooth muscle actin (SMA) 陰性、クロモグラニン陰性、ビメンチン陽性、epithelial membrane antigen (EMA) 陽性であった。これらは髄膜腫と類似する所見であり、MPMNの診断となった。

術後、髄膜腫検索目的に頭部MRIが施行されたが、髄膜腫は指摘できず、明らかな異常は認めなかった。

受領：2022年7月6日 採択：2022年10月20日

責任著者：並木 珠

東京女子医科大学八千代医療センター 画像診断・IVR科

〒276-8524 千葉県八千代市大和田新田477-96

E-mail: tamazo.n27@gmail.com

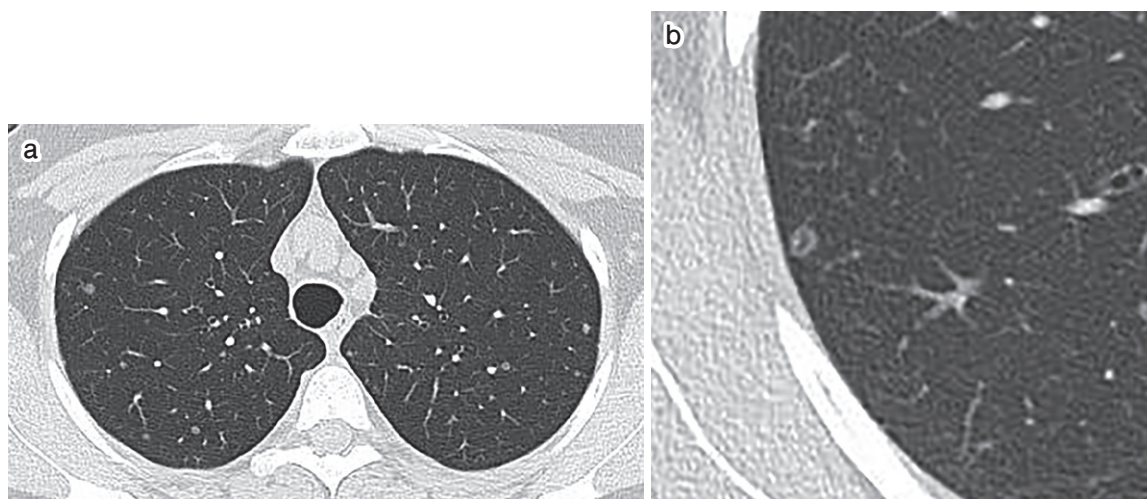


図1 初診時胸部CT

(a) 両肺にランダムに分布する3mm大までの多発小結節を認める。(b) 空洞を有する小結節も散見される。
a: 3-mm厚
b: 2-mm厚

Fig.1 Chest CT at the time of initial examination

(a) Multiple nodules of up to 3 mm in size are randomly distributed in both lungs. (b) Small nodules with cavities are observed.

a: 3-mm-thick slice

b: 2-mm-thick slice

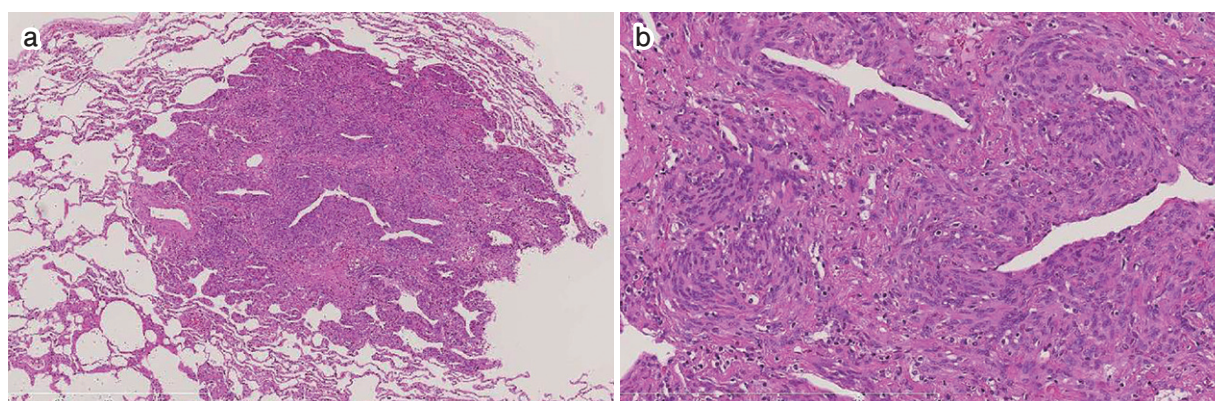


図2 病理所見

(a) 正常な血管、肺胞を巻き込むように存在する境界明瞭な結節を認める。(b) 紡錘形細胞の渦巻き状配列を認め、核異型は強くない。

a: 5倍

b: 20倍

Fig.2 Pathological findings

(a) A well-defined nodule involving normal blood vessels and alveoli is observed. (b) Spiral arrangement of spindle-shaped cells is observed, but nuclear atypia is not prominent.

a: 5x

b: 20x

表1 CTで多発肺結節を認めたMPMNの報告例

Author	Age	Sex	Chest CT finding
朴ら	56	F	Small nodules scattered just below the pleura with a few mm-sized inferior lobe predominating
Suster ら	75	F	Diffuse bilateral pulmonary reticulonodular infiltrates
	54	F	
	51	M	
	63	F	
	71	F	
Mora ら	59	F	Randomly bilateral nodules with some cavities
箭内ら	77	F	Randomly bilateral ground-grass nodules of 2-3 mm in size
井上ら	66	F	randomly bilateral ground-grass nodules lungs of around 5 mm
Harada ら	56	F	Randomly bilateral ground-grass nodules with some cavities of up to 5 mm in size
Zhang ら	71	F	Randomly bilateral nodules with some cavities of 2-5 mm in size

考 察

MPMNは、1960年にKornらによって、肺に存在する化学受容体に類似した腫瘍と考えられ、pulmonary chemodectomaとして初めて報告された¹⁾。しかし、電子顕微鏡の発達につれて、化学受容体との関連は否定的と考えられ、髄膜腫との類似が確認されるようになり、1988年にGaffeyらによりMPMNと呼ばれるようになった²⁾。発生母地については未だに不明とされている。

MPMNは、60～70代に多く、女性に多い(オッズ比: 2.0～2.3)とされる^{3,4)}。仁保らはMPMNの約半数でプロゲステロン受容体が陽性を示したと報告し⁵⁾、Pelosiらは6名の患者のMPMNでプロゲステロン受容体に対して陽性を示すことを報告した⁶⁾。MPMNが女性に多い理由として、プロゲステロン受容体との関連が推測されている。また、肺血栓塞栓症⁷⁾や喫煙による肺気腫、慢性気管支炎などの慢性呼吸器疾患²⁾を伴うことが多いとされるが、相関関係は明らかではない。

MPMNの病理所見は、小静脈に接した肺間質に、線維芽細胞様の紡錘形細胞が渦巻き状の配列、玉ねぎ状の配列を作り、髄膜腫の病理所見と類似する^{2,8)}。免疫染色では、主に間葉系細胞のマーカーであるビメンチンは陽性を示し、上皮系細胞のマーカーであるサイトケラチン、平滑筋細胞マーカーであるSMA、神経内分泌細胞マーカーであるクロモグラニン^{5,9)}は陰性を示し、髄膜腫と類似する。しかし、通常、髄膜腫で陽性となる上皮系マーカーであるEMAに関しては、陽性例と陰性例が共に確認されている。本症例においてはEMA陽性であり、より髄膜腫に類似した病変であった。

髄膜腫では多彩な遺伝子異常が報告されているが、その中でもっとも頻度が高い遺伝子異常は22番染色体上の

NF-2遺伝子の欠損である¹⁹⁾。Weissferdtらや樋口らは、髄膜腫だけでなく、MPMNでもNF-2遺伝子の欠損を確認した症例を報告し、中枢神経由来の髄膜腫とMPMNは共通の遺伝学異常と共通の前駆細胞を発生母地としている可能性を示した^{19,20)}。MPMNと中枢神経の髄膜腫が合併しやすい可能性が示唆されるが、実際にこれらを合併した報告は確認されず、本症例においても頭部MRIにて髄膜腫は認めなかった。

MPMNは無症状で、生命予後に影響を与えないとされる。偶発的に発見される例が多く、剖検例の0.3～4%^{1,7,10)}、肺切除時の0.8～7%^{3,11)}に確認されると報告されている。Mizutaniらの報告では、良性疾患に対する肺切除時と比較して、悪性腫瘍に対する肺切除時に多いとされ、肺腺癌の9.4%にMPMNが確認されている³⁾。しかし、近年、HRCT等の画質向上に伴い、CTを契機に偶発的にMPMNが発見される例が増えている。MPMNは単発例がやや多く、報告例の約40%が多発例とされているが⁹⁾、CTを契機に発見されたMPMNは多発例が多い。MPMNの大きさは2～5mm程度と小さく、単発例の場合、CTで病変を捉えられたとしても、サイズは小さく経時的変化も乏しいため、積極的に胸腔鏡下手術を行う例は少ないためであると考えられる。

また、両肺にびまん性にMPMNを認めた症例報告は少なく、認知度も高くないことから、Susterらはこれらの症例をdiffuse pulmonary meningotheliomatosis (DPM)として報告している⁹⁾。しかし、DPMが画像変化を認めた報告はなく、通常のMPMNと同様に、予後に影響を与えないと推測されている。

多発するMPMNのCT所見(表1)は、両肺にランダムに分布する淡い小結節を呈し、やや上葉優位の傾向があ

り²⁾、先述の通りサイズは小さく、1cmを超えるものは少ない。すりガラス状である点や経時変化が乏しい点から、転移性肺腫瘍や粟粒結核との鑑別は比較的容易であるが、結節性硬化症に伴う multifocal micronodular pneumocyte hyperplasia (MMPH) や多発する高分化腺癌との鑑別が問題となる。画像所見のみでこれらを鑑別することは難しいとされ、脱色素斑、顔面血管線維腫、爪線維腫、シャグリンパッチ等の結節性硬化症に伴う特徴的な臨床所見、背景疾患があれば鑑別の手助けとなるが、高分化腺癌との鑑別には長期的な経過観察が必要であると考えられる。

また、MPMNでは本症例のように空洞を伴う報告が稀ではあるが確認される^{13,16,17)}。空洞を伴う機序は未だに不明だが、肺間質より発生、増大したMPMNにより肺胞壁が破壊されることが原因ではないかと推測されている。一方、空洞を伴うMMPHの報告は確認できなかった。MPMNが空洞を伴うことは稀であるが、病変が空洞を伴った場合にはMMPHよりもMPMNを示唆する可能性があると考えられる。

MPMNが増大傾向を示した報告はない。本症例においても、診断後に1年経過観察をしているが、増大傾向は認めなかった。しかし、多発肺結節の経過観察中に1つの肺結節が増大傾向を示し、胸腔鏡下手術の結果、腺癌を伴うMPMNであった報告は確認されている¹⁸⁾。MPMNが増大、悪性化した報告は確認されないが、画像上MPMNの可能性が考えられていた多発結節の中に腺癌が紛れており、腺癌の発見が遅れてしまう可能性もあり、慎重な経過観察が望まれる。

結 語

胸部CTを契機に発見されるMPMNの例が増加しており、結節性硬化症に伴うMMPH、多発する高分化腺癌、転移性肺腫瘍、粟粒結核が鑑別にあがる。空洞を伴う病変で、経過が長い場合ではMPMNを示唆する可能性がある。しかし、CT上でMPMNと考えられる多発結節影の一部に悪性腫瘍が混在する可能性もあり、慎重な経過観察が望まれる。

参考文献

1) Korn D, et al. Multiple minute pulmonary tumors resembling chemodectomas. *Am J Pathol* 1960; 37: 641-72.

2) Gaffey MJ, et al. Minute pulmonary meningothelial-like nodules. A clinicopathologic study of so-called minute pulmonary chemodectoma. *Am J Surg Pathol* 1988; 12: 167-175.

3) Mizutani E, et al. Minute pulmonary meningothelial-like nodules: clinicopathologic analysis of 121 patients. *Hum Pathol* 2009; 40: 678-682.

4) Mukhopadhyay S, et al. Pulmonary meningothelial-like nodules: new insights into a common but poorly understood entity. *Am J Surg Pathol* 2009; 33: 487-495.

5) Niho S, et al. Immunohistochemical and clonal analysis of minute pulmonary meningothelial-like nodules. *Hum Pathol* 1999; 30: 425-9.

6) Pelosi G, et al. Progesterone receptor immunoreactivity in minute meningothelioid nodules of the lung. *Virchows Arch* 2002; 440: 543-6.

7) Ichinos H, et al. Minute pulmonary chemodectoma. *Cancer* 1971; 28: 692-700.

8) Churg AM, et al. So-called "minute pulmonary chemodectoma" A tumor not related to paraganglioma. *Cancer* 1976; 37: 1759-1769.

9) Suster S, et al. Diffuse pulmonary meningotheliomatosis. *Am J Surg Pathol* 2007; 31: 624-631.

10) Spain DM. Intrapulmonary chemodectomas in subjects with organizing pulmonary thromboemboli. *Am Rev Respir Dis* 1967; 96: 1158-1164.

11) Pigula FA, et al. Unsuspected lung cancer found in work-up for lung reduction operation. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 174-176.

12) 朴恵榮他：Minute meningothelial-like nodulesの1例。日呼吸会誌 2002; 40 (6): 499-502.

13) Mora RB, et al. Diffuse pulmonary meningotheliomatosis diagnosed by transbronchial lung biopsy. *Respiration* 2013; 86: 145-148.

14) 箭内英俊，他：CTで発見されたmultiple minute pulmonary meningothelial-like nodulesの1例。日呼吸会誌 2015; 4 (2): 162-165.

15) 井上雄太，他：Diffuse pulmonary meningotheliomatosisの一例。日臨外会誌 2018; 79 (3): 490-494.

16) Harada M, et al. Minute pulmonary meningothelial-like nodules showing multiple Ring-shaped opacities. *Intern Med* 2019; 58: 3149-3152.

17) Zhang Y, et al. Minute pulmonary meningothelial-like nodules: rare lesions appearing as diffuse ground-glass nodules with cyst-like morphology. *Quant Imaging Med Surg* 2021; 11 (7): 3355-3359.

18) 近藤みほこ，他：肺腺癌を合併した微小髄膜細胞様結節の1例。臨床放射線 2018; 63 (3): 347-351.

19) 樋口光徳，他：NF-2 遺伝子欠失を有する微小肺髄膜細胞様結節(MPMN)の1例。肺癌 2018; 58: 975-979.

20) Weissferdt A, et al. Pleuropulmonary meningothelial proliferations. Evidence for a common histogenesis. *Am J Surg Pathol* 2015; 39: 1673-1678.

A Case of Minute Pulmonary Meningothelial-like Nodules (MPMNs) Showing Multiple Pulmonary Nodules with a Cavity on Chest CT

Rui Iwata¹⁾, Tamami Namiki²⁾, Hodaka Oeda³⁾, Eitetsu Koh³⁾, Yasuo Sekine³⁾
Masao Nakazawa⁴⁾, Tsutomu Inaoka¹⁾, and Hitoshi Terada¹⁾

¹⁾Department of Radiology, Toho University Sakura Medical Center

²⁾Department of Radiology, Tokyo Women's Medical University Yachiyo Medical Center

³⁾Department of Chest Surgery, Tokyo Women's Medical University Yachiyo Medical Center

⁴⁾Department of Pathology, Tokyo Women's Medical University Yachiyo Medical Center

Abstract

A 44-year-old woman who underwent chest CT for a medical check-up presented with multiple nodules in both lungs. She had no specific symptoms. Some of the multiple pulmonary nodules on chest CT were associated with a cavity within the nodules. The multiple lung nodules were followed up with chest CT, but there was no change in size over 3 years. Video-assisted thoracic surgery was performed, and the diagnosis of minute pulmonary meningothelial-like nodules (MPMNs) was established by pathological examination. Recently, MPMNs have been increasingly discovered on chest CT. It is clinically problematic to discriminate MPMNs from multifocal micronodular pneumocyte hyperplasia (MMPH) or multiple Well-differentiated adenocarcinoma. When chest CT shows multiple pulmonary nodules in both lungs in patients with neither malignancy nor tuberous sclerosis, MPMNs should be considered. Multiple pulmonary lesions with a cavity may be more suggestive of MPMNs than MMPH.

Keywords

Lung, CT, multiple nodules, meningothelial-like nodule