

## 肺高血圧症を伴った Pulmonary Meningotheliomatosis の 一剖検例

寺田 倫子

新潟大学医学部医学科 5 年

長谷川 剛・星野真喜子・内藤 眞

新潟大学大学院医歯学総合研究科

分子細胞病理学分野

### An Autopsy Case of Pulmonary Meningotheliomatosis Associated with Pulmonary Hypertension

Michiko TERADA

*Niigata University School of Medicine, Fifth-Year Student*

Go HASEGAWA, Makiko HOSHINO and Makoto NAITO

*Division of Cellular and Molecular Pathology,*

*Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences*

#### Abstract

We report an autopsy case of 86-year-old female with 10 years follow-up medically treated for mitral and aortic valve regurgitation. Her heart failure got worse associated with pulmonary hypertension for the past two years. The patient was found to be dead at home most probably of cardiopulmonary arrest.

At autopsy multiple minute lesions pigmented with brownish discoloration were found in both lungs. Histologically these nodules were composed of neoplastic cell foci with pathognomonic whorl formation. Immunohistochemically, the tumor cells were positive for EMA, NCAM and progesteron receptor, and negative for S-100 protein and neuroendocrine markers. These lesions

---

**Reprint requests to:** Go HASEGAWA  
Division of Cellular and Molecular Pathology  
Niigata University Graduate School of  
Medical and Dental Sciences  
1 - 757 Asahimachi - dori Chuo - ku,  
Niigata 951 - 8510 Japan

**別刷請求先:** 〒951 - 8510 新潟市中央区旭町通 1 - 757  
新潟大学大学院医歯学総合研究科分子細胞病理学分野  
長谷川 剛

were recognized as minute pulmonary meningothelial-like nodules/meningothelioma (so-called chemodectoma). Macroscopically, we also observed cor pulmonale and dilation of the pulmonary trunk artery. Histologically, vascular medial and intimal thickening as well as small vessel wall thickness were displayed, indicating the complication of pulmonary hypertension.

Only eleven cases of meningotheliomatosis and chemodectomatosis have been reported so far. Here, we attempted pathological reevaluation of pulmonary meningotheliomatosis associated with pulmonary hypertension.

**Key words:** minute pulmonary meningothelial-like nodules, pulmonary meningotheliomatosis, pulmonary hypertension, heart failure, autopsy case

## はじめに

従来 Chemodectoma と診断されてきた偶発的に肺内にみつかると小結節性腫瘍様病変は、その免疫染色などの特徴から Meningothelioma/minute pulmonary meningothelial-like nodule (MPMN) と考えられるようになった。しかし、未だに腫瘍の組織由来については不明である。また、標本上で Meningothelioma/MPMN が複数個同一肺葉内に見つかることは稀にあるが、肉眼的に分布を確認可能なほど多発した症例の報告はない。一方、肺高血圧症をきたす病態として、原発性肺高血圧症、慢性血栓塞栓症、肺線維症および肺毛細血管腫瘍などが知られている。今回われわれは、長期の心不全の経過中に肺高血圧症を合併し、剖検で多発性の Meningothelioma/MPMN が見出された症例を経験したので報告し、両者の関連性を文献的に考察する。

## 症 例

**患者:** 86歳, 女性.

**臨床診断:** 連合弁膜症

**既往歴:** 胆石で胆嚢摘出 (54歳), 潰瘍性大腸炎で左側結腸切除 (56歳), 腎障害 (80歳)

**臨床経過:** 10年前からうっ血性心不全を認め、心胸郭比 62%で、僧帽弁閉鎖不全症 (MR) II°と心房細動がみられた。6年前には MR が II°から III°に悪化し、大動脈弁閉鎖不全症 (AR) I°も確認された。2年前には、MR と AR の増悪と重

度の三尖弁閉鎖不全症 (TR) を認め、半年前の検査でも改善は見られず (表 1), ジゴシン, ラシックスを服用していた。死亡当日の朝、反応がないことに家人が気付いたが、救急隊到着時には心肺停止状態で、病院到着後に死亡が確認された。死因の確認のために剖検を行った。

**剖検所見:** 両肺剖面に数ミリ大の出血点様の病変が散在した (図 1 挿入図)。組織学的には小結節性の腫瘍様病変が認められ、錆色～黒色の色素沈着を伴っていた (図 2a, b)。腫瘍細胞は特徴的な渦巻くような小結節性の増殖巣を呈し (図 2b)、免疫染色で NCAM (CD56) (図 3a)、上皮膜抗原 (EMA) (図 3b)、プロゲステロン受容体 (PgR) (図 3c) が陽性であり、Meningothelioma/MPMN の所見であった。S-100 蛋白は介在細胞に染まった (図 3d)。また、沈着色素は鉄染色が陽性で、ヘモジデリンと確認され、メラニン色素は否定された (図 2b: 挿入図)。左右肺 1 剖面で 10 個以上の病変を組織学的に確認され (図 1 ○印)、Pulmonary meningotheliomatosis と考えられた。電顕検索でも特徴的な細胞間のデスマゾームを多数確認した。肺門部では肺動脈の嚢状の拡張があり (図 1 \*印)、組織学的にも中小血管壁の肥厚が認められ (図 2a: 挿入図)、肺高血圧症の存在が考えられた。その他、左上葉に径 10mm 大の Bronchiolo-alveolar carcinoma を認めた。

心臓は両心肥大を呈し、僧帽弁と大動脈弁の陳旧性心内膜炎および三尖弁輪の開大が認められ、それぞれ連合弁膜症および肺性心の所見であっ

表1 循環器系のデータ

	TR	PR	PAP (mmHg)	MR	AR
10年前	moderate	—	19.7	Ⅱ°	—
6年前	mild~moderate	+	12	Ⅱ~Ⅲ°	Ⅰ°
2年前	severe	mild	65	Ⅲ°	Ⅰ~Ⅱ°
半年前	severe	+	40	Ⅲ°	Ⅱ°

表2

## 【剖検診断】

1. Pulmonary Meningotheliomatosis (左 190g、右 260g)
2. 肺高血圧症
3. 両心肥大 (480g)  
(僧帽弁および大動脈弁の弁膜症を伴う左心肥大+三尖弁輪開大 [閉鎖不全] + 肺性心)
4. うっ血肝+慢性C型肝炎 (1060g)
5. 腎硬化症+糖尿病性腎症 (左 130g、右 125g) : [腎不全]
6. 陳旧性心筋梗塞 (心尖部後壁)
7. 動脈硬化症
8. 左肺上葉・細気管支肺胞上皮癌 (野口 type A)
9. メッケル憩室
10. 左副腎皮質過形成  
・潰瘍性大腸炎 (剖検時に所見なし) による左半結腸切除、胆のう摘出術後

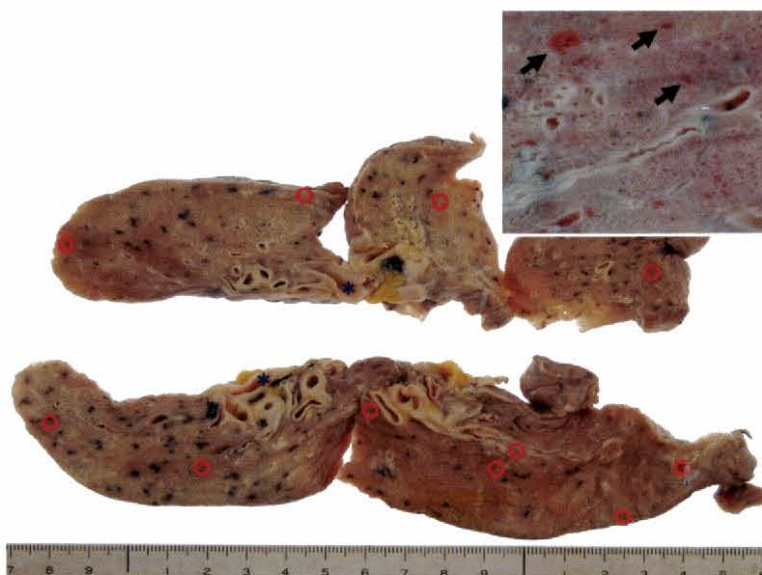


図1 両肺剖面に数ミリ大の出血点様の病変が散在している。(挿入図矢印)

○印は組織学的に Meningothelioma/MPMN が確認できた部位を示す。

\*印は肺門部における肺動脈の拡張所見。

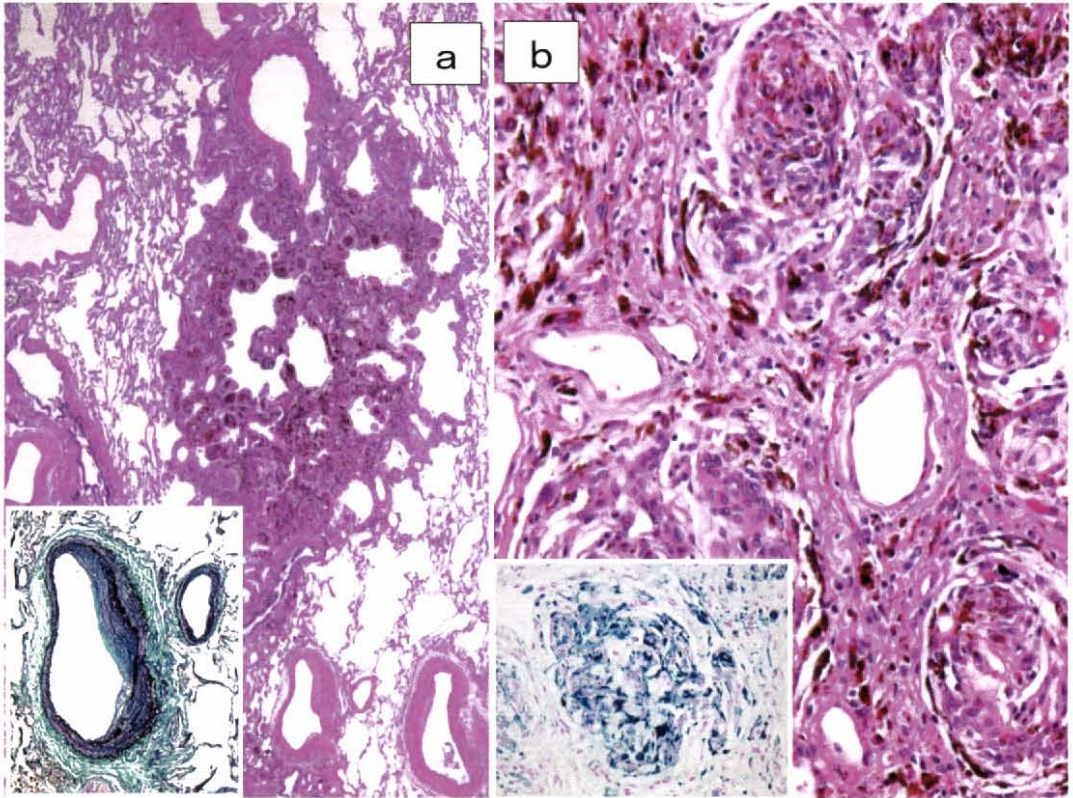


図2

- a : Meningothelioma/MPMN の弱拡大の所見。(挿入図：エラスチカ・マッソン染色)  
肺中小動脈壁の肥厚が認められる。
- b : Meningothelioma/MPMN の中拡大図。(挿入図：鉄染色)  
錆色～黒色の色素沈着は、ヘモジデリンと証明された。

た。また、心尖部後壁には陳旧性梗塞巣が認められた。肝臓は慢性C型肝炎およびうっ血肝の所見であった。剖検診断を表2にまとめた。

## 考 察

### 1. Meningothelioma/MPMN について

本病変は、以前は Chemodectoma と報告され、化学受容体あるいは神経内分泌由来の腫瘍と考えられていた<sup>1)</sup>。しかし、現在では本例のように、NCAM, EMA, PgR などが陽性で髄膜細胞同様の免疫染色態度を呈し、電顕でも神経内分泌顆粒

が確認できないことから、Meningothelioma/MPMN と診断されている<sup>2)3)</sup>。但し、本来の髄膜腫とは遺伝子レベルで異なっていることも確認されており<sup>4)</sup>、未だにその由来や機能については不明な点が多い。

### 2. Pulmonary meningotheliomatosis について

本例では左右肺1割面において計10個以上の病変が認められた。Meningothelioma/MPMN は通常単発であり、多発例の報告は、Susterらの報告のみである<sup>5)</sup>。また、多発性の chemodectoma (chemodectomatosis) としては1963年にZakらの報告がある<sup>6)</sup>。本症例は、Pulmonary meningotheliomatosis

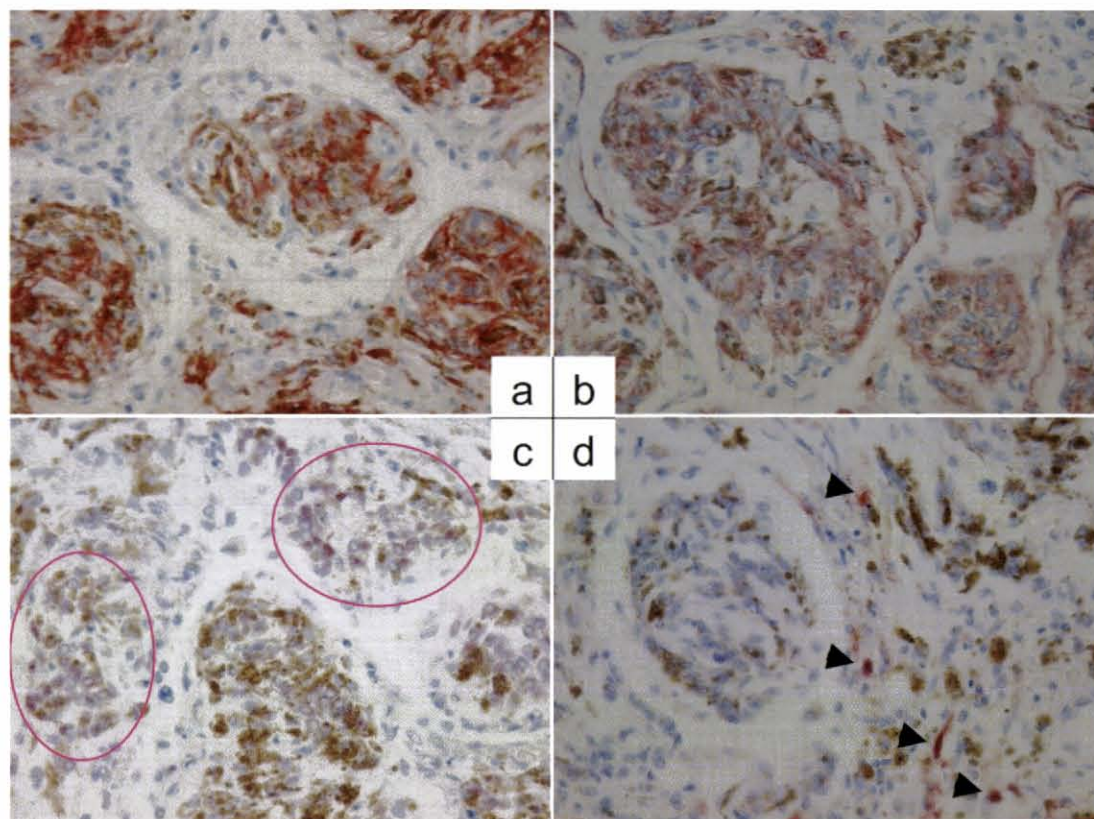


図3 各種免疫染色の所見  
 それぞれ赤色の染色が陽性所見  
 (a : NCAM, b : EMA, c : PgR, d : S-100)

として12例目の報告にあたる(表3)。12例の集計では男性よりも女性に圧倒的に多く(M:F=1:11)、平均年齢は62.4歳で、Meningothelioma/MPMN/chemodectomaの報告例の成績と同様の傾向を示した<sup>7)8)</sup>。

### 3. 肺高血圧症の合併について

上記の報告例の中で、Zakらのchemodectomatosisの報告例に2例の肺高血圧症の存在を示唆する所見が記載されている(表3\*および\*\*)。また、Susterらの報告例にも“呼吸困難、息切れ”の記載があり、肺高血圧症が背景にあった可能性が疑われる。

本例では長期の心不全の加療中に、重度のTRや

肺動脈圧の上昇が出現してきたことから、肺高血圧症や肺性心にPulmonary meningotheliomatosisが関与していた可能性が示唆される。一方、同様の肺内病変分布を呈するびまん性肺毛細血管腫症でも肺高血圧症をきたすことは良く知られている<sup>9)</sup>。以上の点から、本例ではPulmonary meningotheliomatosisと肺高血圧症との関連性が示唆された初めての症例と考えられる。

### 謝辞

技術的支援をいただきました新潟大学医歯学総合研究科病理学分野の大谷内健二、青山 崇、円山理子、八藤後ハルミ、佐藤一正各技官に心よりお礼申し上げます。

表3 Pulmonary Meningotheliomatosis の報告例

No.	性別	年齢	呼吸器の所見	その他の所見
1	F	69	肺気腫、肺動脈フィブリン血栓、肺筋性血管および小動脈壁の肥厚(→肺高血圧症)*	結腸癌、高血圧および動脈硬化性心筋線維化
2	F	60	びまん性肺気腫、肺胞中隔の線維性肥厚、多発性肺梗塞、肺動脈壁の肥厚**、陈旧性結核	右心肥大(440g)**、心不全
3	F	66	肺水腫	背部皮膚巨大扁平上皮癌切除後、ブドウ球菌敗血症
4	F	53	軽度の肺気腫	重症筋無力症を伴う胸腺腫
5	F	64	肺塞栓症、急性肺うっ血	潰瘍性大腸炎に伴う半結腸切除後
6	F	37	硝子膜形成性肺炎	心不全(α型溶血レンサ球菌性心内膜炎)
7	F	75	呼吸困難、息切れ、易疲労感	虚血性心疾患、高血圧、結腸癌(9年前)
8	F	54	自然気胸、呼吸困難	子宮平滑筋肉腫(7年前)
9	M	51	進行性咳嗽、息切れ	特記事項なし
10	F	63	進行性咳嗽、息切れ	冠状動脈疾患、高血圧
11	F	71	呼吸困難、息切れ、易疲労感	甲状腺乳頭癌、浸潤性乳管癌、肺腺癌
12 (本例)	F	86	肺筋性血管および小動脈壁の肥厚→肺高血圧症、微小肺癌(BAC)	両心肥大+肺性心(480g)、連合弁膜症

M:F=1:11 平均年齢 = 62.4

#1-5: Pulmonary Chemodectomatosis (参考論文6) から改変

#6-11: Diffuse Pulmonary Meningotheliomatosis (参考論文5) から改変

### 参考文献

- 1) Korn D, Bensch K, Liebow AA and Castleman B: Multiple minute pulmonary tumors resembling Chemodectomas. Am J Pathol 37: 641 - 672, 1960.
- 2) Gaffey MJ, Mills SE and Askin FB: Minute pulmonary meningotheial-like nodules. A clinicopathologic study of so-called minute pulmonary chemodectoma. Am J Surg Pathol 12: 167 - 175, 1988.
- 3) Pelosi G, Maffini F, Decarli N and Viale G: Progesterone receptor immunoreactivity in minute meningotheioid nodules of the lung. Virchows A 440: 543 - 546, 2002.
- 4) Ionescu DN, Sasatomi E, Aldeeb D, Omalu BI, Finkelstein SD, Swalsky PA and Yousem SA: Pulmonary meningotheial-like nodules: A genotypic comparison with meningiomas. Am J Surg Pathol 28: 207 - 214, 2004.
- 5) Suster S and Moran CA: Diffuse pulmonary meningotheiomatosis. Am J Surg Pathol, 31: 624 - 631, 2007.
- 6) Zak FG and Chabes A: Pulmonary Chemodectomatosis. JAMA 183: 887 - 889, 1963.
- 7) Mukhopadhyay S, El-Zammer OA and Katstein ALA: Pulmonary meningotheial-like nodules: New insights into a common but poorly understood entity. A J Surg Pathol 33:487 - 495, 2009.
- 8) Mizutani E, Tsuta K, Maeshima A.M, Asamura H and Matsuno Y: Minute pulmonary meningotheial-like nodules clinicopathologic analysis of 121 patients. Hum Pathol 40: 678 - 682, 2009.
- 9) 小幡裕明, 大倉裕二, 小玉 誠, 末武修二, 渡部裕, 阿部 暁, 広野 暁, 三間 渉, 伊藤正洋, 加藤公則, 塙 晴雄, 長谷川剛, 相澤義房: 急速に進行し死の転帰をとった肺毛細血管腫症の1例. 心臓 38: 1192 - 1198, 2006.

(平成22年7月1日受付)