

### Ⅲ. 症例報告

#### Ⅲ. 若年に発症した肺原発 clear cell tumor の 1 例

弘田大智<sup>1)</sup>、村井志織<sup>1)</sup>、井上友佳里<sup>1)</sup>、中 彩乃<sup>1)</sup>、岡村俊佑<sup>1)</sup>、吉田澄子<sup>1)</sup>、山下展弘<sup>1)</sup>、勝山栄治<sup>2)</sup>  
神戸市立医療センター西市民病院 <sup>1)</sup>臨床検査技術部 <sup>2)</sup>同病理診断科

#### 要 旨

肺原発の clear cell tumor (clear cell tumor of the lung : CCTL) は perivascular epithelioid cell が発生母地と推定されている非常にまれな腫瘍である。今回、我々は健診で発見された CCTL の一例を経験したので、その細胞像について報告する。症例は 19 歳、女性。健診で異常陰影を指摘され、当院に紹介となった。造影 CT 検査で右中葉に不均一な造影効果を示す 22mm 大の境界明瞭な類円形腫瘍を認めたため、胸腔鏡下右肺中葉切除術を施行した。肉眼所見は境界明瞭な 20×18mm 大の淡褐色調で均一な充実性腫瘍であった。捺印細胞診では、赤血球やリンパ球優位の炎症細胞を背景に顆粒状の細胞質を有する円形核の細胞や細胞質の乏しいほぼ裸核状の細胞を孤在性に少数みた。軽度の核腫大や核形不整を示すものの、N/C 比は低く、クロマチンの増量は認めなかった。組織所見では、気道構造や拡張した血管を巻き込みつつ、小型で異型に乏しい核、clear で比較的豊富な胞体を有する腫瘍細胞の増生をみた。免疫染色で HMB-45、CD34 陽性所見を認め、CCTL と診断した。

キーワード：肺原発 clear cell tumor、腫瘍捺印細胞診

(神戸市立病院紀要 61 : 19 - 23, 2022)

#### Clear cell tumor of the lung in an adolescent

Daichi Hirota<sup>1)</sup>, Shiori Murai<sup>1)</sup>, Yukari Inoue<sup>1)</sup>, Ayano Naka<sup>1)</sup>, Shunsuke Okamura<sup>1)</sup>,  
Sumiko Yoshida<sup>1)</sup>, Nobuhiro Yamashita<sup>1)</sup>, Eiji Katsuyama<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Clinical laboratory, Kobe City Medical Center West Hospital, Hyogo, Japan

<sup>2)</sup> Department of Pathology, Kobe City Medical Center West Hospital, Hyogo, Japan

#### Abstract

Clear cell tumor of the lung (CCTL) is an extremely rare neoplasm arising from perivascular epithelioid cells. Here, we report a case of CCTL found during a medical examination, and describe its cytological findings. A 19-year-old female patient was referred to our hospital because of an abnormal chest shadow found on chest radiographs during a medical examination. Chest computed tomography (CT) showed a demarcated, oval, homogeneous lesion approximately 22 mm in diameter in the right middle lobe. A thoracoscopic right middle lobectomy was performed. Macroscopically, the tumor appeared well circumscribed, 20 × 18 mm in size, with a light brownish, homogeneous solid mass. Stump cytology of the resected specimen was performed before formalin fixation. The cytological preparations showed poor cellularity, and there were almost no clusters. The smear contained red blood cells and lymphocytes. The cells were granular, ill-defined, or had no preserved cytoplasm. They also had round or oval bland nuclei with a single nuclear body. The cells showed a low nuclear-cytoplasmic ratio. Histologically, the tumor consisted of round or oval clear cells with distinct cell borders, and a granular eosinophilic cytoplasm involving the respiratory tract tissue and dilated blood vessels. The immunohistochemical profile was positive for Human Melanoma Black (HMB) -45 and cluster of differentiation (CD) 34. Hence, CCTL was diagnosed.

Key words : clear cell tumor of the lung, stump cytology, adolescent

(Kobe City Hosp Bull 61 : 19 - 23, 2022)

## はじめに

肺原発の clear cell tumor (Clear cell tumor of the lung: CCTL) は1971年にLiebowとCastlemanによって初めて報告された<sup>1)</sup> perivascular epithelioid cell が発生母地と推定される<sup>2)</sup> 非常にまれな腫瘍である。CCTLの細胞学的報告はさらに少ない。

今回、われわれは健診で偶然発見されたCCTLの一例を経験し、摘出された腫瘍検体に捺印細胞診を施行し、その細胞像を評価できたので報告する。

## I. 症例

患者：19歳、女性。

主訴：自覚症状なし。

既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：特記事項なし。

現病歴：20XX年5月に健診で施行した胸部X線写真で異常陰影を指摘され、当院呼吸器内科に紹介された。

来院時の血液検査では特記すべき所見はなかった。

胸部X線写真では、心陰影に接する様に右下葉に22mm大の結節影を認めた。CT検査では、肺野条件で右中葉に22×16mm大の境界明瞭な類円形腫瘍を認めた。造影CT検査では、動脈相で不均一な造影効果を示し、後期相では比較的均一な造影効果を認めた(図1A、1B)。石灰化や空洞化、壊死様の所見は認めなかった。MRI検査では、T2強調画像で淡い高信号を示し、拡散強調画像でADC (apparent diffusion coefficient) の低下を認めた。PET (positron emission tomography) -CT検査ではFDG (<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose) の集積は認めなかった。

以上の所見より、肺原発の腺癌、扁平上皮癌、小細胞癌などより硬化性肺胞上皮腫やカルチノイド腫瘍を疑った。悪性の可能性も否定できないため、胸腔鏡下右肺中葉切除術が施行された。

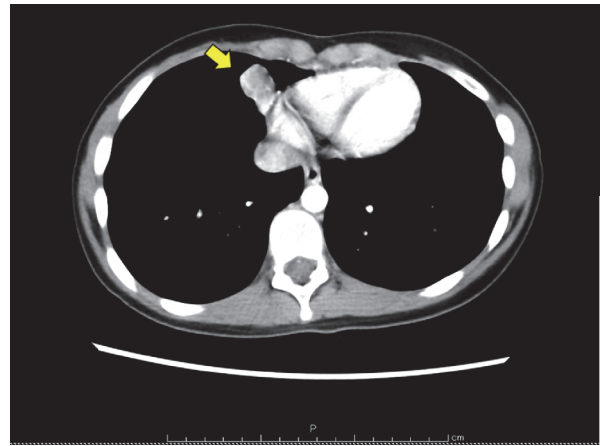


図1：造影CT検査。

A) 動脈相で不均一な造影効果を認めた。

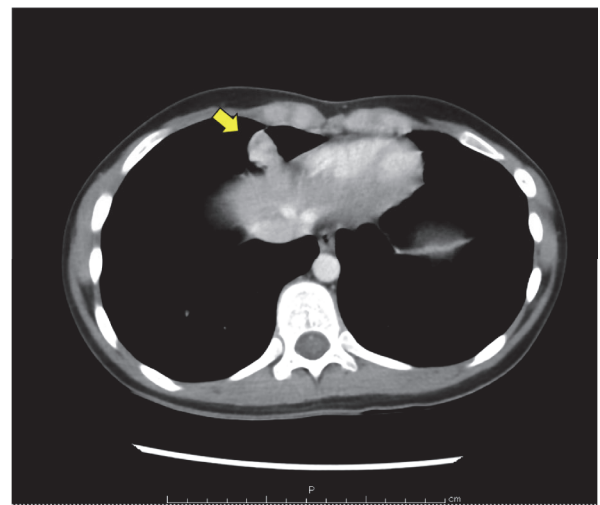


図1：B) 後期相では比較的均一な造影効果を認めた。

## 細胞学的所見

手術後検体提出時、ホルマリン固定前の腫瘍から捺印細胞診を施行した。パパニコロウ染色では、赤血球やリンパ球優位の炎症細胞を背景に顆粒状の細胞質を有する円形核の細胞や、細胞質の乏しいほぼ裸核状の円形から類円形の核を有する細胞を孤在性に少数みた(図2A)。軽度の核腫大や核形不整を示すものの、細胞質を有する細胞のN/C比は低く、クロマチンは比較的繊細で増量は認めなかった。また、小型核小体を単個認めた(図2B)。ギムザ染色では細胞質内に小型で均一な顆粒状の物質を観察した。

採取された細胞量が少数であったことやクロマチンの性状から良性疾患を考えたが、細胞診では診断には至らなかった。

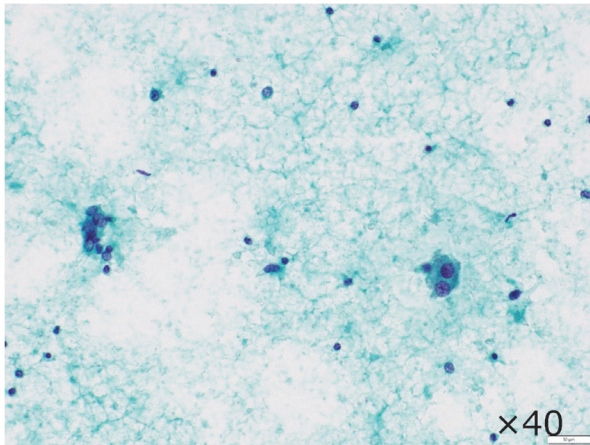


図2：腫瘍捺印細胞診のパパニコロウ染色像。

A) 顆粒状の細胞質を有する細胞や細胞質の乏しいほぼ裸核状の細胞を孤在性にみた。

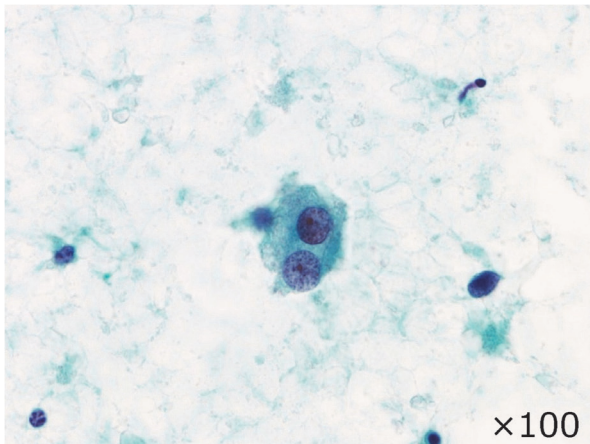


図2：B) 細胞質を有する細胞のN/C比は低く、小型核小体を単個認めた。

#### 組織学的所見

1. 肉眼所見：境界明瞭な 20×18mm 大の淡褐色調で均一な充実性腫瘍を認めた (図3)。
2. 組織所見：境界明瞭な腫瘍であり、腫瘍内には気道構造や拡張した類洞様の壁の薄い血管を散見した。強拡大にすると、clear で比較的豊富な胞体を有する細胞の充実性増殖を認めた (図4)。核は小型で異型に乏しく、核分裂像や壊死、石灰化などの所見は認めなかった。以上より CCTL を疑った。
3. 免疫組織化学染色：HMB-45 が細胞質に、CD34 が細胞膜に陽性であった。サイトケラチン (AE1/AE3) やデスミン、S-100 は陰性であり (図5)、CCTL と診断した。

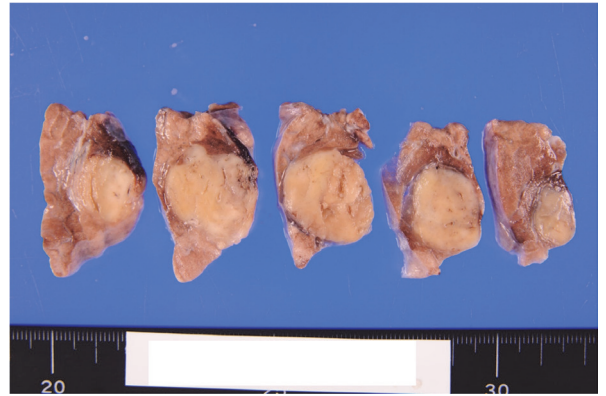


図3：肉眼像。

境界明瞭な淡褐色調で均一な充実性腫瘍を認めた。

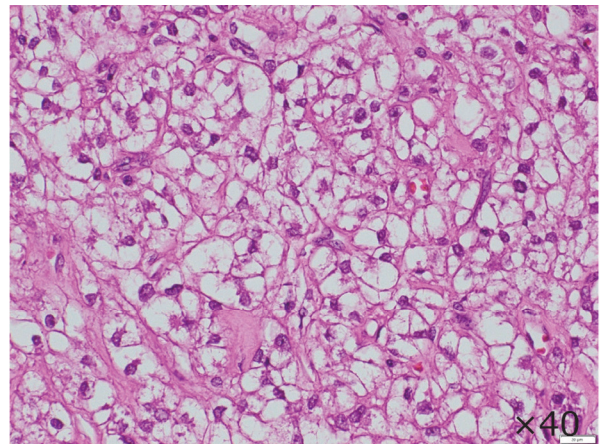


図4：HE 染色像 (強拡大)。

clear で比較的豊富な胞体を有する細胞の充実性増殖を認めた。

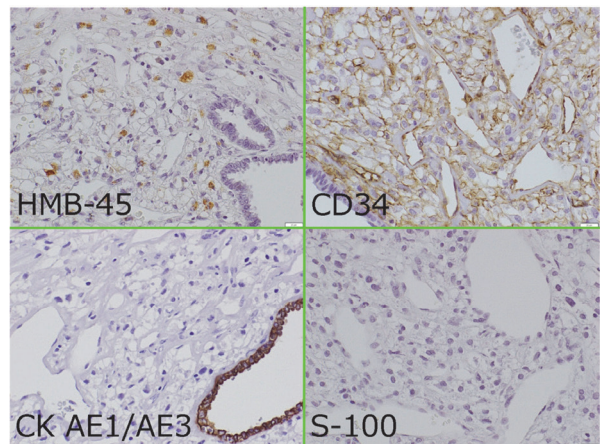


図5：免疫組織化学染色像。

HMB-45 や CD34 が陽性、サイトケラチン (AE1/AE3) や S-100 は陰性であった。

経過：術後合併症なく経過し、約3年後の時点で腫瘍の再発は認めていない。

## II. 考察

CCTLは1971年にLiebowとCastlemanによって初めて報告された<sup>1)</sup> perivascular epithelioid cellが発生母地と推定される<sup>2)</sup> 非常にまれな間葉系腫瘍であり、腎血管筋脂肪腫やリンパ管筋腫症(LAM)等とともにPEComa familyに属する。Shenら<sup>3)</sup>は2020年の論文でCCTLとして報告されているものは100例より少ないと報告している。

文献上、CCTLと診断された56例の症例をまとめたWangら<sup>4)</sup>の報告では、年齢は40-70歳に多かったが、1例8歳でCCTLと診断された症例がある<sup>5)</sup>。性差はないか、わずかに女性に多い。

本例も19歳の女性であり、若年でも発症する可能性がある点に注意が必要である。

ほとんどの症例は無症状で胸部X線写真やCT検査で偶然発見されている。一般に良性疾患として扱われているが、肝転移をきたし死亡した症例<sup>6)</sup>や急速に増大した症例<sup>1,7)</sup>の報告もある。

本例も症状は認めず、健診の胸部X線写真で偶然発見された。また、術後約3年の時点で再発は認めていない。

CCTLの肉眼所見は主に境界明瞭な3cm以下の結節で、切除表面は通常均質で光沢がある。出血や壊死、空洞化や石灰化はみられない<sup>4)</sup>。

組織学的には豊富な透明または好酸性の細胞質を有する境界明瞭な円形から類円形の細胞で構成される充実性の腫瘍で、核の大小不同は軽度あり、核小体は目立つ傾向にある。通常、分裂像はみられず、壊死所見は極めてまれである。壁の薄い類洞様の血管が特徴である<sup>2)</sup>。細胞質にはPAS染色が強陽性でジアスターゼにて消化される豊富なグリコーゲン顆粒を有するため、別名“sugar tumor”とも呼ばれる<sup>1)</sup>。

本例もclearで比較的豊富な胞体を有する細胞の充実性増殖であり、核は小型で異型に乏しかった。分裂像はほとんど認めず、壊死所見もなかった。壁の薄い類洞様の血管を散見し、ジアスターゼにて消化される豊富なグリコーゲン顆粒を認め、CCTLを疑った。

免疫組織化学染色ではメラノサイト系のマーカーであるHMB-45やmelan Aが陽性を示すことが特徴である<sup>2)</sup>。サイトケラチンやデスミン、EMAなどは陰性<sup>8)</sup>で他のclear cell typeの腫瘍と鑑別可能である。本例もHMB-45が細胞質に陽性を示し、サイトケラチン(AE1/AE3)やデスミンなどは陰性でCCTLと診断した。

CCTLは通常、開胸術や肺葉切除術、区域切除術によって診断される。術前にCCTLと診断できた症例は少なく、またその細胞学的報告はかなり少ない。米

川ら<sup>9)</sup>によるとCCTLの細胞学的報告は2例の症例報告および5例の学会報告のみであり、われわれが検索した限りでも数例を認めるのみであった<sup>4,10-12)</sup>。

岡ら<sup>13)</sup>は、CCTLの術中迅速検体に捺印細胞診を施行し、その細胞所見を以下のように記している。「腫瘍細胞は、孤立散在性あるいは数個の細胞が結合性の緩い小集団を作って出現。背景は出血性だが、血鉄素や泡沫細胞は見られない。裸核状細胞が多いが、細胞質の保存されているものではN/C比は低い。核は細胞質のほぼ中心に位置し、小型・類円形でよく揃っており、クロマチンは繊細。1~2個の核小体をもつ。細胞質はライトグリーン淡染性で、レース状~微細顆粒状。」

彼らは振り返ってみると、本例の細胞像はCCTLの典型的な像であったと考察している。

本例は臨床上鑑別となった硬化性肺上皮腫とは背景にヘモジデリン貪食組織球や多くの炎症細胞が出現していなかった点や細胞質が豊富ではなかった点などから、またカルチノイド腫瘍とは出現している細胞量や核クロマチンが顆粒状でなかった点などからそれぞれ鑑別できたが、出現している細胞数の少なさから診断に難渋した。しかし、振り返ってみると本例も岡らとほぼ同様の細胞所見を示しており、事前にCCTLの細胞像を知っておれば、鑑別の一つに挙げる事ができた可能性が示唆された。

## III. 結語

健診で発見されたCCTLの一例を経験し、その腫瘍捺印細胞診を評価できた。臨床的に良性疾患が疑われる場合にはCCTLも鑑別の一つに挙げる必要があると考えられた。

- 1) Liebow AA, Castleman B : Benign clear cell (“sugar”) tumors of the lung. *Yale J Biol Med* 43 : 213-222, 1971
- 2) Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, et al : The 2015 World Health Organization classification of lung tumors. Impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification. *J Thorac Oncol* 10 (9) : 1243-1260, 2015
- 3) Shen L, Lin J, Ren Z : Clear cell tumor of the lung could be aggressive : a case report and review of the literature. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 15 : 177-181, 2020
- 4) Wang GW, Zhang D, Diao XW, et al : Clear cell tumor of the lung : a case report and literature

- review. *World J Surg Oncol* 11 : 247-251, 2013
- 5) Fukuda T, Machinami R, Joshita T, et al : Benign clear cell tumor of the lung in an 8-year-old girl. *Arch Pathol Lab Med* 110 (7) : 664-666, 1986
  - 6) Sale GE, Kulander BG : 'Benign' clear-cell tumor (sugar tumor) of the lung with hepatic metastases ten years after resection of pulmonary primary tumor. *Arch Pathol Lab Med* 112 (12) : 1177-1178, 1988
  - 7) Kalkanis A, Trianti M, Psathakis K, et al : A clear cell tumor of the lung presenting as a rapidly growing coin lesion : is it really a benign tumor? *Ann Thorac Surg* 91 (2) : 588-591, 2011
  - 8) Gaffey MJ, Mills SE, Zarbo RJ, et al : Clear cell tumor of the lung. Immunohistochemical and ultrastructural evidence of melanogenesis. *Am J Surg Pathol* 15 (7) : 644-653, 1991
  - 9) 米川 香, 橘真由美, 駒井隆夫, 他 : 核内封入体を認めた肺 benign clear cell tumor の 1 例. *J Jpn. Soc. Clin. Cytol.* 45 (5) : 288-293, 2006
  - 10) Policarpio-Nicolas ML, Covell J, Bregman S, et al : Fine needle aspiration cytology of clear cell "sugar" tumor (PEComa) of the lung : report of a case. *Diagn Cytopathol* 36 (2) : 89-93, 2008
  - 11) Edelweiss M, Gupta N, Resatkova E, et al : Preoperative diagnosis of clear cell "sugar" tumor of the lung by computed tomography-guided fine-needle biopsy and core-needle biopsy. *Ann Diagn Pathol* 11 : 421-426, 2007
  - 12) Tsilimigras DI, Bakopoulos A, Ntanasis-Stathopoulos N, et al : Clear cell "sugar tumor" of the lung : Diagnostic features of a rare pulmonary tumor. *Respir Med Case Rep* 23 : 52-54, 2018
  - 13) 岡 輝明, 佐藤 明, 堀内 啓, 他 : 肺良性明細胞腫の捺印細胞像. *日臨細胞誌* 35 : 170, 1996

(受付 2022年6月30日、採択 2022年12月20日)