

Fluorescence in situ hybridization 法を用いて奇形腫との鑑別を行った後腹膜原発気管支原生嚢胞の1例

天野 賢士¹, 谷口 久哲¹, 池田 純一^{1,2}, 野田 百合²

大江 知里², 宮坂 知佳², 蔦 幸治², 木下 秀文¹

¹関西医科大学腎泌尿器外科学講座, ²関西医科大学病理学講座

A CASE OF RETROPERITONEAL BRONCHOGENIC CYST DIAGNOSED BY FLUORESCENCE IN SITU HYBRIDIZATION

Kenji AMANO¹, Hisanori TANIGUCHI¹, Junichi IKEDA^{1,2}, Yuri NODA²,
Chisato OHE², Chika MIYASAKA², Koji TSUTA² and Hidefumi KINOSHITA¹

¹The Department of Urology and Andrology, Kansai Medical University

²The Department of Pathology, Kansai Medical University

A 50-year-old woman was referred to our hospital for consultation for a suspected left adrenal tumor detected by ultrasonography during a health check. Computed tomography and magnetic resonance imaging revealed a 4.7 × 3.4 cm tumor in the retroperitoneal space near the adrenal gland. The patient subsequently underwent laparoscopic tumor resection. Using fluorescence in situ hybridization (FISH), the resected tumor was diagnosed as a retroperitoneal bronchial cyst. Here we present a case of a definitive diagnosis of a retroperitoneal bronchial cyst using FISH, and review the cases of retroperitoneal bronchial cyst in the literature.

(Hinyokika Kiyo 68 : 11-16, 2022 DOI: 10.14989/ActaUroJap_68_1_11)

Key words : Bronchogenic cyst, Teratoma, Fluorescence in situ hybridization

緒 言

気管支原性嚢胞は胎生期における呼吸器原基の異常出芽や分離・迷入により発生する良性腫瘍であり、比較的稀な疾患である¹⁾。後腹膜気管支原性嚢胞は臨床的、解剖学的、組織学的特徴が奇形腫と互いに重複していることから、腫瘍摘除術後の病理組織学的診断では奇形腫の部分像との鑑別が困難なことがある。今回われわれは、Fluorescence in situ hybridization (FISH)法を用いて奇形腫との鑑別を行い、後腹膜原発気管支原性嚢胞の診断に至った症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者 : 50歳, 女性

主 訴 : 左副腎偶発腫瘍

既往歴 : 腎盂腎炎, 子宮筋腫・腺筋症で子宮摘除術

現病歴 : 健康診断の腹部超音波検査にて左副腎腫瘍を指摘され, 当科を紹介受診された。

初診時現症 : 身長 156 cm, 体重 47.0 kg, 血圧 107/74 mmHg, 脈拍74回/分, 体温 36.5°C。上下腹部ともに平坦・軟で腫瘍などは触知しなかった。

血液生化学検査 : WBC 4,600/mm³, Hb 13.6 g/dl, コルチゾール 5.4 μg/dl, レニン活性 1.2 ng/ml/h,

ACTH 15.6 pg/ml, DHEA-S 55.0 μg/dl, アルドステロン 78.0 pg/ml, アドレナリン 0.03 ng/ml, ノルアドレナリン 0.23 ng/ml, ドパミン 0.02 ng/ml以下といずれも正常範囲内であった。

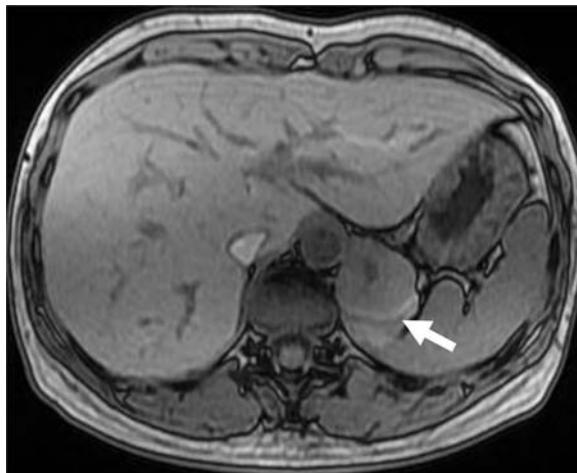
24時間塩酸蓄尿検査 : アドレナリン 8.7 μg/day (基準値 : 1.1~22.5), ノルアドレナリン 89.4 μg/day (基準値 : 29.2~118), ドパミン 750 μg/day (基準値 : 100~1,000) と基準値内であった。



Fig. 1. Transverse image, abdominal contrast-enhanced CT. The 4.7 × 3.4 cm tumor (arrow) is seen as a left adrenal lesion.



a



b

Fig. 2. Coronal T1-weighted (a) and transverse T2-weighted (b) images on abdominal MRI. A low-intensity tumor including a cystic lesion is seen in the left adrenal gland region.

造影 CT 所見：左腎上極に隣接する径 4.7×3.4 cm の造影効果の乏しい腫瘤を認めた。内部に石灰化は伴わず、周囲臓器への目立った圧排や進展も指摘されなかった (Fig. 1)。

MRI 所見：T1, T2 強調像とも腫瘤内部は低信号を呈しており、一部に囊胞成分を疑う信号変化を認めた (Fig. 2a, b)。左副腎との境界は不明瞭で、脂肪抑制 T1 強調像での信号変化は明らかではなく、副腎腺腫とは異なる像を示していた²⁾。

上記検査所見より内分泌非活性の副腎腫瘍と診断された。悪性腫瘍を否定できないこと、確定的な組織学的診断を得るためには外科的切除が望ましいと判断し、腹腔鏡下腫瘍摘除術を選択した。

手術所見：腹腔鏡下副腎摘除術に準じた手術を施行した。体位は右正側臥位とし、定型的 3 ポートを留置した。術中所見では腫瘍と周囲組織との境界は明瞭で癒着を認めず、正常副腎との境界も明瞭であった。そのため、腫瘍のみを周囲組織と剥離して摘出した。手術時間 1 時間 54 分、気腹時間 1 時間 21 分、出血量は少

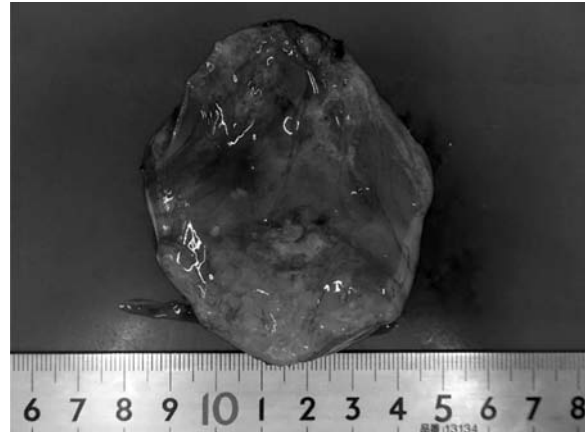


Fig. 3. Tumor macroscopic findings. Multilocular cystic lesions with gelatinized contents are visible within the tumor.

量であった。

病理組織学的所見：腫瘍は $7.0 \times 5.1 \times 3.0$ cm で、内腔は白色調の寒天様物質が充満した多房性囊胞性病変が占めていた。充実性結節は明らかでなかった (Fig. 3)。HE 染色では、異型に乏しい線毛円柱上皮に裏打ちされた大小の囊胞が集簇して認められ、囊胞間の線維性間質には炎症細胞浸潤や泡沫細胞の集簇が認められた。病変内部や辺縁部において、気管支腺、粘液漿液腺、平滑筋が既存の気管支構築を模倣するように認められた。その他の成分は明らかではなく、病変部に副腎組織を認めなかった (Fig. 4)。気管支様構造を伴う囊胞性病変で、その他の成分が確認できないことから、後腹膜に発生した気管支原性囊胞の可能性が第一に考慮された。しかし、奇形腫の部分像の可能性が除外しきれなかったため、Fluorescence in situ hybridization (FISH) 法を追加した。FISH 法は 12 番染色体短腕の ETV6 を橙色、12 番染色体のセントロ

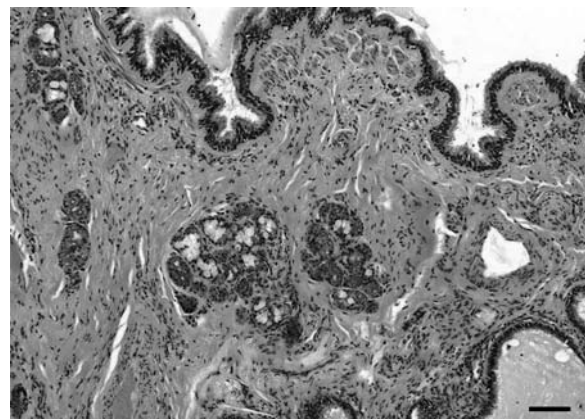


Fig. 4. Tumor microscopic images; H & E staining. Bronchial glands, seromucous glands, and smooth muscle tissue-mimicking actual bronchial construction are visible. No adrenal tissue was found in the resected specimen. Scale bars = 100 μ m.

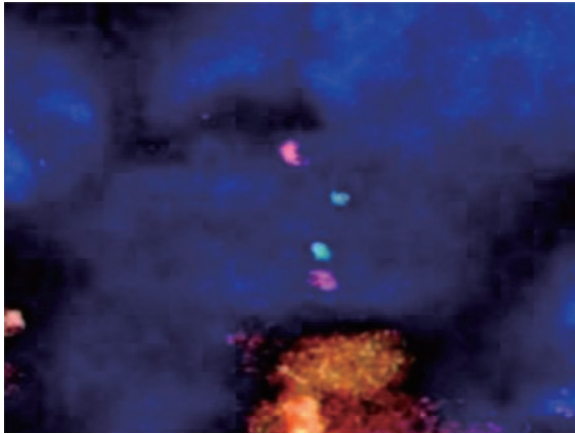


Fig. 5. Fluorescence in situ hybridization of the tumor. Two ETV6 (orange) signals and two centromere (green) signals are observed in a tumor cell. The ETV6/centromere ratio is 1.0.

メアを緑色で標識するプローブを用いた。FISH 法では橙と緑のシグナルがそれぞれ2個確認でき、シグナル比は1であった。また、12番染色体短腕の同腕染色体 [isochromosome 12p 以下 i (12p)] の増幅は認めなかった (Fig. 5)。以上より奇形腫が除外されたため、後腹膜原発気管支原性嚢胞と最終診断した³⁾。

術後経過: 合併症なく、術後6日目に退院した。術後9カ月経過しているが再発などは認めていない。

考 察

気管支原性嚢胞は、前腸由来の呼吸器系の嚢胞性奇形である⁴⁾。男性にやや多く見られ、縦隔腫瘍の10～15%、縦隔嚢胞の50～60%を占める⁵⁾。好発部位は右傍気管領域および中縦隔である。縦隔気管支原性嚢胞の分類は、その部位により傍気管型、気管部型、傍食道部型、気門部型、その他の5つのタイプに分類され

る。これらの部位以外に心膜、胸膜、頸部、横隔膜、後腹膜などに発生したとの報告もある⁶⁾。一般的には無症状であるが、嚢胞が大きくなった場合は肺などの周辺臓器が圧排され、呼吸器症状や胸痛がみられることがある⁷⁾。また、瘻孔が形成された気管支原性嚢胞では、咳嗽、発熱、痰の咯出、咯血を引き起こすとされる⁸⁾。CT では水～気管支分泌物に相当する低吸収値～比較的高吸収値を示し、MRI では T2 強調像で高信号を呈し、また、分泌液の液面形成などをみるとされるが、組織学的に上皮細胞、平滑筋、漿液粘液腺、軟骨などの気管支に見られる組織から構成されており、嚢胞の内容物によって画像所見は多彩である^{5,9)}。治療は症状出現後では手術のリスクが高いこと、術前診断が困難であることなどから、耐術能を有する限りは診断的摘出が望ましいとされている^{5,10)}。

一方、奇形腫は外胚葉、中胚葉 (ほとんどの奇形腫は中胚葉由来の脂肪を含む)、および内胚葉のすべてに由来する組織を含む胚細胞性腫瘍である。構成成分の分化の程度によって成熟型と未成熟型に分類され、成人では未成熟型が悪性化しやすい。前縦隔に発生しやすいとされているが、後縦隔や後腹膜腔などの他部位にも発生しうる。組織学的に扁平上皮、線毛包皮、腺上皮など多様な種類の組織から構成される可能性があり、呼吸器系の上皮細胞、平滑筋、軟骨がみられることもある。画像検査や組織学的所見は、気管支原性嚢胞と同様にその構成成分によって異なる¹¹⁾。したがって、気管支原性嚢胞、奇形腫は、共に嚢胞性病変を認めうる疾患であり、後腹膜腔に発生しうるため、部位による明確な鑑別は困難である。画像所見、組織学的所見においても互いに重複する構成成分が多く、容易に鑑別に至らない場合が多い。

思春期以降に発生する胚細胞腫瘍は12番染色体短腕

Table 1. Discriminating between bronchogenic cyst and teratoma

	気管支原性嚢胞	奇形腫
臨床症状	一般的に無症状だが、腫瘍の大きさにより呼吸器症状や出血が出現する。	一般的に無症状だが、腫瘍の大きさによってはその発生部位に応じた圧迫症状がみられる。以下に例を示す。 胸腔内、心嚢内、肺内 発熱、胸痛、呼吸器症状 松果体部、神経下垂体部 頭蓋内圧亢進症状 卵巣 腹痛、下腹部違和感
CT 所見	水-気管支分泌物に相当する低吸収値～比較的高吸収を示す。	構成成分によって所見は異なり、嚢胞性成分、石灰化や脂肪成分などをみることがある。
MRI 所見	分泌液により、T2 強調像で高信号/液面形成をみることがある。	構成成分によって所見は異なる。hair ball などの特徴的な所見を見ることがあるが、嚢胞性成分が主体である場合がある。
病理組織学的所見	主に多列線毛上皮から成り、軟骨や気管支腺様の腺管構造といった呼吸器系組織をみることが多い。	扁平上皮、線毛包皮、腺上皮など多様な種類の組織から構成される。
FISH	セントロメアと 12p のシグナル比が 1	セントロメアと 12p のシグナル比が 1.52 以上
悪性化の有無	良性腫瘍	未成熟型は悪性化の可能性はある
治療	原則全摘除術	原則全摘除術。悪性度により追加の手術や化学療法などが必要

FISH: Fluorescence in situ hybridization.

の異常を認めることが多く¹²⁾, i (12p) を確認することが奇形腫との鑑別に有用であるため, 今回 FISH 法を用いて i (12p) の検索を行った (Table 1).

FISH 法は蛍光物質をつけた特定の遺伝子を標的の遺伝子と結合させて可視化する手法であり, FISH 法における奇形腫の診断基準はセントロメアシグナルと12番染色体短腕のシグナル比が 1.52 以上で, 12番染色体短腕の増幅を認めるとされる. 本症例はシグナル比が 1 であり, 12番染色体短腕の増幅を認めなかったため, 奇形腫ではなく後腹膜原発気管支原性嚢胞と診断した³⁾.

田中らは後腹膜原発気管支原性嚢胞に対して体腔鏡手術を施行した27例について報告している¹³⁾. 27例のうち, 副腎またはその近傍に発生した25例と自験例を含む26例を Table 2 に示す. 患者年齢, 腫瘍径の中央値はそれぞれ41歳 (8~75), 4.25 cm (2.3~9.2) であった. 男性が14例, 女性が12例で, 26例中25例が

左側であった. これは肝原基によって迷入が妨げられること, 食道間膜に迷入した胚芽が食道の成長に伴って尾側に移動すること, 右側大動脈消失によって血流が減少すること, などの理由が推測される¹⁴⁾. 自験例を含む多くは術前, 副腎腫瘍, または後腹膜腫瘍と診断されていた. 確定診断において FISH 法を行い, 気管支原性嚢胞と奇形腫を鑑別したという記載があるものは, 自験例のみであった. 予後については, 記載のある症例はすべて再発なく経過していた.

大橋らは少数の腺組織を含む充実部に mucinous adenocarcinoma 像を呈した 16 cm 大の後腹膜腔腫瘤を¹⁵⁾, 江口らは腓後面に発生し, 嚢胞壁の一部に adenocarcinoma の像を呈した後腹膜腫瘍を¹⁶⁾, それぞれ後腹膜気管支嚢胞の悪性転化として報告している. 彼らの報告では FISH 法による奇形腫との鑑別は行われていない.

気管支原性嚢胞と診断をされた症例においても,

Table 2. Reported cases of laparoscopic bronchogenic cyst resection originating near the adrenal gland

Cases	Author	Year	References	Age	Sex	Left or right (L/R)	Tumor diameter (cm)	Preoperative diagnosis	FISH (+/-)	Prognosis
1	Tokuda N	1997	(17)	24	F	L	3.0	Pheochromocytoma	-	NR
2	McCrystal DJ	2002	(18)	8	F	L	4.0	NR	-	No recurrence for 24 months
3	McCrystal DJ	2002	(18)	15	M	L	5.5	NR	-	No recurrence for 48 months
4	Ishikawa T	2003	(19)	41	F	L	9.2	Bronchogenic cyst	-	NR
5	Ishizuka O	2004	(20)	36	M	L	5.0	Ganglion	-	NR
6	Hashine K	2004	(21)	30	M	L	4.0	Adrenal cyst	-	No recurrence for 24 months
7	Akos MB	2006	(22)	18	F	L	8.0	Adrenal adenoma	-	NR
8	Chu PY	2007	(23)	55	M	L	4.0	NR	-	NR
9	Minei S	2007	(24)	39	M	L	4.5	NR	-	NR
10	Terry NE	2007	(25)	75	F	L	5.0	Benign adenoma	-	No recurrence for 12 months
11	Roma A	2008	(26)	40	M	L	6.2	Metastatic teratoma	-	NR
12	Obando J	2009	(27)	67	M	L	3.9	NR	-	NR
13	Chug JM	2009	(28)	41	F	L	4.8	Adrenal tumor	-	NR
14	El Youssef R	2010	(29)	44	M	L	3.1	NR	-	NR
15	Rud O	2010	(30)	51	F	L	3.0	Retroperitoneal tumor	-	No recurrence for 9 months
16	Powell G	2012	(31)	50	M	L	2.3	Retroperitoneal tumor	-	NR
17	Cai Y	2012	(32)	50	F	L	3.0	NR	-	NR
18	O' Neal PB	2012	(33)	23	F	L	4.8	Adrenal tumor	-	NR
19	Alguraan Z	2012	(34)	23	F	R	4.0	NR	-	NR
20	Jannasch O	2013	(35)	50	M	L	5.0	NR	-	NR
21	Kouno M	2013	(36)	51	F	L	4.0	Retroperitoneal tumor	-	NR
22	Terasaka T	2014	(37)	27	M	L	5.0	NR	-	NR
23	Aoyama K	2015	(38)	59	M	L	4.5	Adrenal adenoma	-	NR
24	Yamakawa J	2015	(39)	53	F	L	3.0	Lymphangioma	-	No recurrence for 12 months
25	Tanaka T	2020	(13)	32	F	L	3.9	Bronchogenic cyst	-	No recurrence for 7 months
26	Our case	2021		50	F	L	7.0	Adrenal tumor	+	No recurrence for 9 months

FISH 法を行わなければ, 実際は呼吸器系の組織のみで構成される奇形腫であった可能性は否定できない。奇形腫はその成熟度により悪性化の可能性が考えられ, 術後の経過観察を行う上で大変参考になる。そのため, 組織学的所見において気管支原性嚢胞の所見であった場合, FISH 法を用いた確定診断が考慮される。

結 語

FISH 法を用いて診断を得た後腹膜気管支原性嚢胞の 1 例を経験した。組織学的診断のみでは気管支原性嚢胞と奇形腫との鑑別は困難であり, 確定診断には FISH 法を用いた検討が必要である。

文 献

- 1) 鮫島譲司, 田尻道彦, 清家彩子, ほか: 気管支原性嚢胞の臨床病理学的検討. 日呼外会誌 **24**: 784-788, 2010
- 2) 湯浅昌之, 小澤栄人, 平敷淳子: 副腎腺腫の CT 値と MRI 信号評価の検討. 埼玉医大誌 **33**: 19-23, 2006
- 3) Poulos C, Cheng L, Zhang S, et al.: Analysis of ovarian teratomas for isochromosome 12p: evidence supporting a dual histogenetic pathway for teratomatous elements. Mod Pathol **19**: 766-771, 2006
- 4) Reichelt O, Grieser T, Wunderlich H, et al.: Schubert J Bronchogenic cyst: a rare differential diagnosis of retroperitoneal tumors. Urol Int **64**: 216-219, 2000
- 5) McAdams HP, Kirejczyk WM, Rosado-de-Christenson ML, et al.: Bronchogenic cyst: imaging features with clinical and histopathologic correlation. Radiology **217**: 441-446, 2000
- 6) Mawatari T, Itoh T, Hachiro Y, et al.: Large bronchial cyst causing compression of the left atrium. Ann Thorac Cardiovasc Surg **9**: 261-263, 2003
- 7) St-Georges R, Deslauriers J, Duranceau A, et al.: Clinical spectrum of bronchogenic cysts of the mediastinum and lung in the adult. Ann Thorac Surg **52**: 6-13, 1991
- 8) Patel SR, Meeker DP, Biscotti CV, et al.: Presentation and management of bronchogenic cysts in the adult. Chest **106**: 79-85, 1994
- 9) Chen TJ, Liao CH and Shen TC: Bronchogenic cyst. QJM **111**: 905, 2018
- 10) Bolton JW and Shahian DM: Asymptomatic bronchogenic cysts: what is the best management? Ann Thorac Surg **53**: 1134-1137, 1992
- 11) Peterson CM, Buckley C, Holley S, et al.: Teratomas: a multimodality review. Curr Probl Diagn Radiol **41**: 210-219, 2012
- 12) Oosterhuis JW and Looijenga LH: Testicular germ-cell tumours in a broader perspective. Nat Rev Cancer **5**: 210-222, 2005
- 13) Tanaka T, Hoshi A, Yamaguchi A, et al.: A case of retroperitoneal bronchogenic cyst successfully resected with retroperitoneoscopic surgery. Hinyokika Kiyo **66**: 307-311, 2020
- 14) 藤森英希, 常塚宣男, 田中伸佳: 後縦隔と後腹膜に重複発生した気管支嚢胞の 1 例. 石川中病医誌 **34**: 49-51, 2012
- 15) 大橋龍一郎, 原 浩平, 松田英祐: 後腹膜に発生した異所性気管支嚢胞悪性化の 1 例. 日消外会誌 **34**: 36-40, 2001
- 16) 江口英利, 大東弘明, 石川 治, ほか: 後腹膜に発生した気管支嚢胞腺癌の 1 例. 日消外会誌 **37**: 584-589, 2004
- 17) Tokuda N, Naito S, Uozumi J, et al.: A retroperitoneal bronchogenic cyst treated with laparoscopic surgery. J Urol **157**: 619, 1997
- 18) McCrystal DJ and Borzi P: Retroperitoneoscopic resection of retroperitoneal bronchogenic cysts. Pediatr Surg Int **18**: 375-377, 2002
- 19) Ishikawa T, Kawabata G, Okada H, et al.: Retroperitoneal bronchogenic cyst managed with retroperitoneoscopic surgery. J Urol **169**: 1078-1079, 2003
- 20) Ishizuka O, Misawa K, Nakazawa M, et al.: A retroperitoneal bronchogenic cyst: laparoscopic treatment. Urol Int **72**: 269-270, 2004
- 21) 橋根勝義, 東 浩二, 小泉貴裕, ほか: 後腹膜気管支嚢胞の 1 例. 西日泌尿 **66**: 511-513, 2004
- 22) Akos MB, Péter K, Edina N, et al.: Retroperitonealis bronchogen ciszta laparoskopos eltávolítása laparoscopic extirpation of retroperitoneal bronchogenic cyst. Magy Seb **59**: 37-41, 2006
- 23) Chu PY, Hwang TI, Teng TH, et al.: A retroperitoneal bronchogenic cyst successfully treated by laparoscopic surgery. Ann Saudi Med **27**: 199-200, 2007
- 24) Minei S, Igarashi T and Hirano D: A case of retroperitoneal bronchogenic cyst treated by laparoscopic surgery. Hinyokika Kiyo **53**: 171-174, 2007
- 25) Terry NE, Senkowski CK, Check W, et al.: Retroperitoneal foregut duplication cyst presenting as an adrenal mass. Am Surg **73**: 89-92, 2007
- 26) Roma A, Varsegi M, Magi-Galluzzi C, et al.: The distinction of bronchogenic cyst from metastatic testicular teratoma: a light microscopic and immunohistochemical study. Am J Clin Pathol **130**: 265-273, 2008
- 27) Obando J, Merkle E and Bean SM: A retroperitoneal bronchogenic cyst. Clin Gastroenterol Hepatol **7**: A24-e1, 2009
- 28) Chung JM, Jung MJ, Lee W, et al.: Retroperitoneal bronchogenic cyst presenting as adrenal tumor in adult successfully treated with retroperitoneal laparoscopic surgery. Urology **73**: 442, 2009
- 29) El Youssef R, Fleseriu M and Sheppard BC: Adrenal and pancreatic presentation of subdiaphragmatic retroperitoneal bronchogenic cysts. Arch Surg **145**: 302-304, 2010
- 30) Rud O, May M, Brookman-Amissah S, et al.: Laparo-

- skopische Entfernung einer retroperitonealen bronchogenen Zyste Retroperitoneal bronchogenic cyst treated by laparoscopic surgery. *Chirurg* **81** : 243-246, 2010
- 31) Powell G, Burrows C, Houghton A, et al. : An incidental peri-adrenal cystic lesion. *BMJ Case Rep*, bcr2012006606., 2012
- 32) Cai Y, Guo Z, Cai Q, et al. : Bronchogenic cysts in retroperitoneal region. *Abdom Imaging* **38** : 211-214, 2013
- 33) O' Neal PB, Moore FD, Gawande A, et al. : Bronchogenic cyst masquerading as an adrenal tumor : a case of mistaken identity. *Endocr Pract* **18** : e102-e105, 2012
- 34) Alguraan Z, Agcaoglu O, El-Hayek K, et al. : Retroperitoneal masses mimicking adrenal tumors. *Endocr Pract* **18** : 335-341, 2012
- 35) Jannasch O, Büschel P, Wodner C, et al. : Retroperitoneoscopic and laparoscopic removal of periadrenally located bronchogenic cysts--a systematic review. *Pol Przegl Chir* **85** : 706-713, 2013
- 36) Kohno M, Namura K, Fujikawa A, et al. : A case of retroperitoneal bronchogenic cyst treated by laparoscopic surgery. *Hinyokika Kyo* **59** : 359-361, 2013
- 37) Terasaka T, Otsuka F, Ogura-Ochi K, et al. : Retroperitoneal bronchogenic cyst : a rare incidentaloma discovered in a juvenile hypertensive patient. *Hypertens Res* **37** : 595-597, 2014
- 38) 青山広希, 久留宮康浩, 世古口 英, ほか : 後腹膜気管支嚢胞の1例. *臨外* **70** : 481-485, 2015
- 39) 山川純一, 木村泰生, 岸 真示, ほか : 腹腔鏡下に摘出しえた後腹膜原発気管支原性嚢胞の1例. *臨外* **77** : 939-942, 2015
- (Received on July 8, 2021)
(Accepted on September 23, 2021)