症 例

腹膜多房性中皮腫の1例

熊本労災病院病理科¹⁾, 同 検査科²⁾

福田 精二¹⁾ 大掘 純一¹⁾ 国田 秀樹¹⁾ 川野 陽子²⁾

中皮腫のなかで、きわめてまれな腹膜多房性中皮腫を経験したので報告する。

症例は43歳、男性。昭和62年2月に右下腹部に無痛性鶏卵大腫瘤を触知したが、放置していた。徐々に増大するため、平成元年7月に切除術施行された。腫瘤は盲腸から上行結腸と広く接し、右側腹壁との間に存在する多房性腫瘍で、囊胞液は漿液性および粘液性だった。組織学的に lymphangioma と酷似していたが、捺印細胞診では多边形細胞が主にシート状、散在性にみられ、ライトグリーンに染色されるレース状の豊富な胞体を有しており、中皮細胞の形態を示した。この結果から腹膜多房性中皮腫を推定し、免疫組織化学的にケラチン、ビメンチン、EMA 陽性から確診した。

本症例は男性の盲腸部腹膜に発生した腹膜多房性中皮腫だが、一般的には若年成人女性の小骨盤腔腹膜、特にダグラス窩、子宮、直腸部に好発する囊胞性病変で、この特徴的な臨床病理学的事項を理解していれば、術前穿刺細胞診や術中の捺印標本による診断も可能と思われる。

Key words : Multicystic peritoneal mesothelioma—Mesothelial cell—Cytology—Immunohistochemistry

I. はじめに

腹膜多房性中皮腫は1979年 Mennemeyer の報告⁵⁾以来、近年その存在がみとめられた腹膜、特に小骨盤腔腹膜に発生する中皮細胞由来のまれな腫瘤である。現在まで80例を超える症例が報告されている^{1~12)}が、われわれが文献的に検索したかぎりでは、本邦例はまだ2例^{2,11)}にとどまる。良性とみなされているが、その本態について、腫瘍説¹²⁾と炎症説^{4,9)}があり、いまだ十分解明されていない。病理組織学的には、特に

lymphangioma とよく類似しており、電顕的、免疫組織化学的な鑑別が必要である。

今回われわれは盲腸部腹膜に発生し、捺印標本が正診へのてがかりとなった本腫瘍を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

II. 症 例

患 者 : 43歳、男性

主 訴 : 腹痛

既往歴 : 突起すべきことなし。虫垂炎、腹部手術、アスベスト暴露の既往なし。

現病歴 : 昭和62年2月、右下腹部に鶏卵大の無痛性腫瘤を触知し、近医で炎症性腫瘍と診断され、放置していた。その後腫瘤が次第に増大し、腹満感も出現したため、平成元年6月熊本労災病院外科に入院した。超音波検査、CT検査にて回盲部—上行結腸壁外側に接して約7cm大の多房性囊胞を認めた。注腸透視や大腸内視鏡検査では同部粘膜面に異常はなかった。以

A case report of multicystic peritoneal mesothelioma
Seiji FUKUDA¹⁾, M.D., Junichi OHHORI¹⁾, C.T., I.A.C.,
Hideki KUNITA¹⁾, C.T., I.A.C., Yokko KAWANO²⁾, C.T., J.S.C.

¹⁾Department of Pathology, ²⁾Clinical Laboratory,
Kumamoto Rosai Hospital

論文別刷請求先 ☎ 866 熊本県八代市竹原町 1670 番地 熊本
労災病院病理科 福田精二

平成3年1月16日受付

平成4年2月28日受理

写真 1 捺印細胞像 (上: Pap. 染色, $\times 1,000$, 下: PAS 染色, $\times 800$)

写真 3 大小の嚢胞からなる多房性腫瘍 (H-E 染色, $\times 16$)

上より, 虫垂由来の嚢胞腺癌をうたがひ, 回盲部切除を行った。

III. 細胞所見

捺印標本を 95% エタノール固定後パピニコロー染色, PAS 染色を施行した。パピニコロー染色において, 少数の赤血球, リンパ球, 形質細胞, および粘液を背景に, 明らかな中皮細胞を多数認めた。すなわち散在性, シート状主体で, 一部集塊状に $20\sim 60\mu$ の大きさの多角形細胞が出現していた。その核は類円形ないし楕円形で, 細胞中心に位置し, クロマチンは細顆粒状

写真 2 摘出標本. 盲腸—上行結腸の壁外性の多房性嚢胞性腫瘍 (矢印). I: 空腸末端, C: 盲腸, A: 上行結腸

写真 4 Hobnail 様細胞 (H-E 染色, $\times 132$)

均等に分布しており, 小型の核小体を $1\sim 2$ 個有していた。比較的豊富な細胞質はライトグリーンの色調をとり, 繊細なレース状で, 線状の明瞭な細胞境界も観察された (写真 1 上)。PAS 染色では細胞質が染色されないものが多いが, 顆粒状の陽性物質をもつ細胞が少数認められた (写真 1 下)。

以上から腫瘍は良性の中皮細胞から成ると考えられた。

IV. 肉眼的および病理組織学的所見

盲腸から上行結腸と広く接し, 右側腹壁との間に存在する, $10\times 5\times 4\text{ cm}$ の多房性腫瘍で, 虫垂は腫瘍内に巻き込まれていた。断面は大小の多数の壁のうすい嚢胞から成り, 大きい嚢胞は漿液性液をいれていたが, 小型嚢胞は粘稠な液を充満していた。腸管壁へは浸潤していなかった (写真 2)。

組織学的に, 大部分は単層の扁平な被覆細胞におおわれた, (円形の) 多数の大小の嚢胞からなり, リンパ

球が散在する細い結合組織で境界されていた(写真3)。一部で被覆細胞は立方状となり, 核が嚢胞内に突出し, Hobnail細胞様の腫瘍細胞も認められた(写真4)。また, 細胞が重層して管腔様の構造形成する部分もわずかにみられた。粘液染色では, 一部の被覆細胞表面および小型の嚢胞内にコロイド鉄陽性, Alcian-blue陽性, PAS陰性の粘液を認め, Alcian-blueの陽性所見はヒアルロニダーゼ消化試験により減弱した。

免疫組織化学的に, ケラチンは嚢胞の大部分の被覆細胞胞体で強陽性(写真5上), ビメンチンとEMAは一部で弱陽性(写真5下), CEA, 第8因子関連抗原は陰性だった。

以上の細胞所見, 肉眼所見, 粘液染色と免疫組織化学を含む病理組織所見はこれまでに報告されている腹膜多房性中皮腫と類似したものであった。

V. 考 察

中皮腫はびまん型, 限局型に大別され, 前者はさらに組織学的に epithelial type, fibrous type, biphasic type に亜分類されている。特殊型として子宮や副睾丸に発生する adenomatoid tumor および本例の腹膜多房性中皮腫がある。

腹膜の中皮腫は大部分がびまん型であり, 本例のタイプは非常に少ない。われわれが文献的に検索した限りでは, 現在まで84例の報告があり, そのうち本邦例は2例にすぎない^{2,11)}。

腹膜多房性中皮腫は, Menemeyer⁵⁾以来散発的な症例報告がみられるに過ぎなかったが, 近年 Katsube³⁾, Weiss^{ら¹²⁾}や Ross^{ら⁹⁾}がそれぞれ多数症例を解析し, その臨床病理学的特性を明らかにしている。彼らの報告をまとめると, 年齢は幼児から70歳以上まで発生しているが, 20代, 30代に比較的多く, 半数近くを占める(平均年齢37歳)。われわれの症例は男性だが, 男女比は圧倒的に女性に多く, 1:10程度になる。部位的には小骨盤腔腹膜, 特にダグラス窩, 子宮, 直腸部に多いが, 大網や後腹膜にも発生する。本例に似た虫垂発生も1例みられる⁶⁾。胸膜発生も最近1例報告されている¹⁾。

肉眼的, 病理組織学的所見は本例に定型的にみられる。すなわち肉眼的には, 本例のように, 多数の嚢胞が集簇して腹膜に孤立性, 局所性に腫瘤を形成する型が大部分だが, 種々の臓器の腹膜に広範にみられる場合もある。嚢胞内には粘液を含むが, 一部漿液性のと

写真5 免疫組織化学。ケラチンは強陽性(上), ビメンチンは間質細胞とともに被覆細胞にも一部陽性(下, 矢印)(×132)

きもある。大きさは最大径4cmから20cm程度で, 平均13cmである。組織学的には扁平ないし立方状の中皮細胞に被覆された多数の嚢胞で, 細い間質にはリンパ球が散在している。被覆細胞にはときにHobnail細胞, 扁平上皮化生, adenomatoid tumor様の細胞増生などがみられる。粘液染色ではグリコゲンやヒアルロン酸が証明される。免疫組織化学的には通常の中皮細胞と同様で, cytokeratin, vimentin, EMAが陽性, CEA, 第8因子関連抗原陰性となる。電顕的にはデスモゾームや微絨毛が観察され, 中皮細胞の特徴を有している。

本病変に関して最も議論があるのは, 増生した中皮細胞の性格で, なんらかの先行する炎症に対する反応とする反応説^{4,9)}と腫瘍説¹²⁾があり, いまだ確定していない。Ross^{ら⁹⁾}は彼らが経験した25例の女性の症例を解析しているが, 4例を除いて腹部や骨盤腔臓器の手術の既往または子宮内膜症を認め, 反応性病変と考えている。McFadden^{ら⁴⁾}もやはり骨盤腔臓器の手術の既往の多いことと, 組織学的に間質の強い炎症反応の中に中皮細胞が増生している所見から, 本病変を“Peritoneal inclusion cysts with mural mesothelial proliferation”と呼び, 反応性病変としている。これに対しWeiss^{ら¹²⁾}は以下の理由から腫瘍説を唱えてい

る。1. 腹腔内に巨大な tumor を形成し、死亡した症例がある（治療拒否例）。2. 本病変とびまん型中皮腫の移行例がみられた。3. 本病変に先行する骨盤腔の炎症や手術の頻度が低い。われわれの症例は男性の盲腸部腹膜に発生しており、腹部手術を受けておらず、さらに虫垂炎や憩室炎なども認められないという点で、臨床病理学的事項は多房性腹膜中皮腫の中で特異である。さらに上記の“mural mesothelial proliferation”はみられず、腫瘍性と考えるほうが妥当かもしれない。

腹膜多房性中皮腫は lymphangioma, endosalpinx, 中腎管遺残などいくつか鑑別すべき疾患がある。その中でも特に lymphangioma と酷似しており、多くの症例が lymphangioma と診断されている可能性がある。これまでの報告でも、中皮細胞の同定は免疫組織化学的または電顕的検索でなされており、われわれも同様に粘液の組織化学や免疫染色により確定診断に到達した。しかし、より簡便な捺印標本で、良性の中皮細胞の性格は明らかであり、これが診断へのてがかりとなった。上述した本腫瘍の特徴的な臨床病理学的事項を理解しておれば、捺印標本による術中診断が可能であり、さらに穿刺細胞診による術前診断も可能であろうと推察される。

腹膜多房性中皮腫は良性病変と考えられているが、半数近くが再発している。われわれの症例は術後2年の現在、まだ再発の徴候は認められないが、今後も follow-up が必要と考えられる。

Summary

A case of multicystic peritoneal mesothelioma, a rare type of mesothelioma, is reported.

A 43-year-old man was admitted to our hospital because of a painless tumor in his right lower quadrant, which had become larger during the previous two and a half years. Laparotomy revealed a multicystic tumor measuring 10×5×4 cm attached to the cecum and ascending colon with a broad base. On the cut section of the resected tumor, small and large cysts were observed to contain clear, serous fluid and mucinous substance, respectively. Although routine hematoxylin and eosin preparation suggested lymphangioma, touch preparation showed the typical cytological appearance

of mesothelial cells. Subsequently, positive staining for immunoreactive cytokeratin, vimentin and EMA, and negative staining for CEA and factor VIII-related antigen established the diagnosis of multicystic peritoneal mesothelioma. Thus, not only the immunohistochemical analysis but also the cytological examination seemed to be useful in the diagnosis of this lesion.

We also reviewed briefly the literature on the clinicopathological features and pathogenesis of multicystic peritoneal mesothelioma.

文 献

- 1) Ball, N.J., et al. : Peural multicystic mesothelial proliferation. The so-called multicystic mesothelioma, *Am. J. Surg. Pathol.*, 14 : 375~378, 1990.
- 2) Iwasaki, I., et al. : A cystic adenomatoid tumor of the uterus simulating lymphangioma grossly, *Acta Pathol. Jpn.*, 35 : 989~993, 1985.
- 3) Katsube, Y., et al. : Cystic mesothelioma of the peritoneum, *Cancer*, 50 : 1615~1622, 1982.
- 4) McFadden, D.E., et al. : Peritoneal inclusion cysts with mural mesothelial proliferation, *Am. J. Surg. Pathol.*, 10 : 844~854, 1986.
- 5) Mennemeyer, R., et al. : Multicystic mesothelioma, *Cancer*, 44 : 692~698, 1979.
- 6) Moore, J.H., et al. : Benign cystic mesothelioma, *Cancer*, 45 : 2395~2399, 1980.
- 7) Nirodi, N.S., et al. : Cystic mesothelioma of the pelvic peritoneum. Two case reports, *Br. J. Obstet. Gynecol.*, 91 : 201~204, 1984.
- 8) Phillip, G., et al. : Benign cystic mesothelioma. Case reports, *Br. J. Obstet. Gynecol.*, 91 : 932~938, 1984.
- 9) Ross, M.J., et al. : Multicystic peritoneal inclusion cysts (So-called cystic mesotheliomas), *Cancer*, 64 : 1336~1346, 1989.
- 10) Schneider, V., et al. : Benign cystic mesothelioma involving the female genital tract : Report of four cases, *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 145 : 355~359, 1983.
- 11) 上山 聡・他 : Benign multicystic peritoneal mesothelioma の 1 例, *外科診療*, 9 : 1279~1282, 1988.
- 12) Weiss, S.W., et al. : Multicystic mesothelioma : An analysis of pathologic findings and biologic behavior in 37 cases, *Am. J. Surg. Pathol.*, 12 : 737~746, 1988.