症 例

子宮原発の純粹横紋筋肉腫の1例

獨協医科大学越谷病院病理部

佐藤 英章 国実 久秋 小泉 勉 森 吉臣

子宮原発の横紋筋肉腫で、ほかの間葉系の肉腫や上皮性の要素を含まない純粹横紋筋肉腫を経験したので報告する。

症例は、63歳の女性で、不正性器出血、下腹部痛を主訴として来院。内診で筋腫分婉を指摘され、子宮内膜生検にて肉腫が疑われたことから子宮卵巣摘出術が施行された。筋腫部の捺印細胞診では、紡錘状ないしラケット状を呈する腫瘍細胞を多数認め、核は長楕円形、類円形を呈し、核が細胞質より突出してみられた。核クロマチンは細顆粒状で明瞭な核小体を1ないし数個有していた。また、組織化学的検索では、desmin, myoglobin, CPK-mm がともに陽性の像を示し、電顕的にも筋線維と筋線維を認めた。しかし、多数の標本の検索にても、ほかの間葉形由来の肉腫成分、上皮性成分などを認めないことから子宮に原発した純粹横紋筋肉腫と診断した。

Key words : Uterus—Stamp cytology—Histochemistry—Electron microscopy—
Pure rhabdomyosarcoma

I. はじめに

子宮原発の横紋筋肉腫は、本来、中胚葉性混合腫瘍の1つの要素として出現することが多く、本症例のごとく横紋筋肉腫のみが単独で出現する頻度は非常にまれである。

現在までに、本邦で報告されたこの純粹横紋筋肉腫は7例であり^{3~5,8,10,11,14)}、本症例が8例目である。そこで、組織化学的検索、電子顕微鏡的検索の結果も加えて報告する。

II. 症 例

患 者 : 63歳、女性、主婦

主 訴 : 不正性器出血、下腹部痛

既往歴 : 30歳、虫垂切除術

妊娠歴 : 妊娠3回、分娩2回、閉経45歳

現病歴 : 昭和60年1月末より不正性器出血、下腹部痛を認め、近医を受診し子宮筋腫および筋腫分婉を指摘され、2月14日、手術のために本院へ紹介となる。初診時の子宮内膜の擦過細胞診、生検組織診にて肉腫が疑われたことより、緊急入院となり、2月27日子宮および両側付属器切除術が施行された。

入院時検査所見 : 赤血球487万/mm³、白血球11600/mm³、血小板36.8万/mm³、GOT 7 KU, GPT 4 KU, LDH 261 WU, ALP 5 KAU, CPK 30 mu/ml, CRP 2.51 mg/dl (0.67 mg/dl >), 尿沈査 赤血球: 多数/HPFであった。

摘出標本肉眼所見 : 摘出された子宮の体部には、内腔へ突出する巨大なポリープ状の病変が認められ、表

A case of uterine pure rhabdomyosarcoma

Hideaki SATOH, M.D., Hisaaki KUNIZANE, C.T., I.A.C.,
Tutomu KOIZUMI, C.T., Yoshiomi MORI, M.D.

Department of Pathology, Dokkyo University School of
Medicine, Koshigaya Hospital

論文別刷請求先 ☎ 343 埼玉県越谷市南越谷2の1の50 獨
協医科大学越谷病院病理部 佐藤英章

平成3年11月13日受付

平成4年2月28日受理

写真1 腫瘍肉眼所見。子宮内腔にポリープ状に突出する柔らかな腫瘍

写真2 捺印細胞像。紡錘型異型細胞に横紋を認める (Pap. 染色, ×250)

写真3 腫瘍の組織像。多形性を有する紡錘型細胞の増殖を認める (H-E 染色, ×50)

写真4 腫瘍の組織像。紡錘型の異型細胞に横紋構造を認める (H-E 染色, ×100)

面にはびらんと伴っており、大きさは $15 \times 9 \times 6$ cm で小児頭大であった。この巨大なポリープの断面は (写真1)、淡黄白色で柔らかくて脆く、部分的に出血、壊死を伴っていた。この病変とは明らかな境界を隔てて、子宮底部には直径6 cm 大以下の3個の筋腫と思われる白い結節性病変を認めた。

捺印細胞診所見：標本は、腫瘍断面の捺印細胞診として採取したものである。腫瘍細胞は、小型裸核状でわずかの細胞質を尾状に引くコマ状の筋芽細胞、2核のラケット状細胞、長短の紡錘形細胞よりなり、長く線維状に延長する細胞質には横紋を有し、また、縦に接着して並ぶ特徴的2核を有する細胞などがみられ、多形性が明瞭である。細胞質境界も明瞭である。このいずれもが核が細胞質の横径から突出し、表在性の核の特徴的な分布を示している。横紋は細胞質が延長した部の全長に認め、また、一部で不完全な横紋も認められた (写真2)。

組織診所見：組織学的には、腫瘍は子宮内膜側を中心に発育し、子宮筋層の約2/3の深さまで深達していた。かなり広範な壊死を伴った腫瘍で、腫瘍は不規則な腫瘍細胞の配列よりなり、部分的には索状配列を示していた。好銀線維も多量に認め、線維周囲に腫瘍細胞を伴い一部で干し柿状を呈していた。腫瘍細胞は紡錘状を呈しているものが多く、大型の核を有しており、中等度の多形性を呈していた。また、散在性に細胞質が好酸性で球状の筋芽細胞と思われる細胞を伴っていた。紡錘形の細胞質には、細胞診でみられたと同様に横紋を認め、多数の細胞分裂像も伴っていた (写真3, 4)。

約70枚の標本を作製して検索を行ったが、骨、軟骨などのほか、ほかの肉腫の混在は認めず、また、上皮性成分も認めなかった。

なお、子宮底部の結節状の病変は、定型的な平滑筋腫の像であった。

組織化学的所見：細胞診所見，組織診所見にて横紋筋肉腫が考えられたことから，その裏付けのため組織化学的検索を行った．染色は，抗 desmin 抗体，抗 CPK-mm 抗体，抗 myoglobin 抗体を使用し，ABC 法にて行った．その結果は，筋肉組織に局在する desmin については，腫瘍細胞の細胞質に一致して陽性の所見（写真5）を示しており，また，横紋筋に特異的に存在する CPK-mm, myoglobin についても同様に，腫瘍細胞の細胞質に一致して陽性の所見を示した．

電顕所見：腫瘍細胞は，不規則な切れ込みをもつ核を有し，細胞質にはアクチン細線維とやや太いミオシン細線維を伴い，Z帯様構造も認められ，その周囲に

写真5 組織化学的所見．腫瘍細胞の細胞質に一致して陽性を示す（ABC法，×66，抗CPK-mm染色）

は多数のグリコーゲン顆粒を伴っていた（写真5）．以上の細胞診所見，組織所見，電顕所見より多形性横紋筋肉腫に一致する所見であった．

III. 考 察

子宮にみられる横紋筋肉腫は，中胚葉性混合腫瘍の一要素として出現することは多いが横紋筋肉腫のみが出現する純粋横紋筋肉腫はまれである．子宮に原発する横紋筋肉腫の頻度は少なく，肉腫が子宮原発の悪性腫瘍に占める頻度は3%前後であり，その内の3%が横紋筋肉腫である．以上のことから，純粋横紋筋肉腫は非常にまれな腫瘍である．本邦では，現在までに7例の文献的報告を認め^{3-5,8,10,11,14}，本例が8例目である．外国でも，1869年，Anderson and Odmanssonが最初に報告⁹して以来，英文報告例は，約60例前後と少ない¹²．

純粋横紋筋肉腫は，臨床経過，病理学的所見では，大部分の症例が共通した所見を呈している．Donkerら²の49例の報告例の文献的検索では，主訴は閉経後の不正性器出血，下腹部痛であり，肉眼的所見では，灰黄白色で軟らかく，ポリープ状を呈し，壊死の強い像を伴っているとしている．本例も，それらの所見と同様で，閉経後不正性器出血と下腹部痛を主訴として来院し，肉眼所見はポリープ状の軟らかい灰白色の腫

写真6 電顕所見．腫瘍細胞の細胞質にミオシン細線維とZ帯様の構造を認める（×9000）

瘍として認められた。

捺印細胞診所見では、本例は帯状ないしラケット状の細胞からなっており、核はほぼ中央に位置し、細胞質より突出したような像も伴っていた。また、H-E染色では、エオジン好性の細胞質を有し、一部では明らかな横紋を認めた。山田ら¹⁵⁾によると多形性横紋筋肉腫については、横紋と好酸性の細胞質を有する細胞を認めた場合は容易に診断しうるが、胎児性横紋筋肉腫でも脂肪染色、PAS染色を用いることにより鑑別できることがあるとしている。本例は、以上の所見から多形性横紋筋肉腫に相当すると考える。

組織学的には、本例は広範な壊死を伴った腫瘍で、紡錘形の腫瘍細胞が主体で、中等度の多形性を示し、巨細胞を伴っていて、細胞質は好酸性で、一部には細胞診と同様に横紋を認めた。以上のことから、組織学的にも多形性横紋筋肉腫と診断し得た。しかし、横紋を認めない横紋筋肉腫については、ほかの肉腫の鑑別のためにも、組織化学的検索が非常に有用となっている。抗体としては、抗 desmin 抗体、抗 α -actin 抗体、抗 myoglobin 抗体、抗 CPK-mm 抗体などが、その鑑別に使用されている。本例も、ABC (avidin-biotin complex) 法にて、抗 desmin 抗体、抗 myoglobin 抗体、抗 CPK-mm 抗体を用いて染色したが、いずれも陽性の所見を示しており、診断の助けとなった。

電顕的には、Boram ら¹⁾は横紋筋肉腫の検索で、腫瘍細胞の細胞質には myofilament、多量の glycogen、初期の Z-band がみられると報告されているが、本例においても、細胞質には多数の myofilament、多量の glycogen 顆粒を認め、Z-band 様の構造を認めた。

以上の各種の検索により、多形性横紋筋肉腫と診断したが、純粋横紋筋肉腫との鑑別については、子宮の肉腫について最初に記載した Ober の分類をアレンジした Kempson の分類⁶⁾が用いられることが多い。それによると、ほかの heterologous な要素、上皮性の要素を含まないものを純粋横紋筋肉腫としている。本例も多数の標本作製して検索した結果では、上皮性の要素、heterologous な要素とも認めないことから純粋横紋筋肉腫と診断した。

子宮原発の横紋筋肉腫の発生の起源については、諸説がいわれている⁷⁾。Pfannenstiel の間質細胞の化生説、Giorke, Nehr Korn の子宮底部に存在する成人横紋筋の embryonal rest よりの発生説、Wilms の Wolff 管に沿った腰部間葉細胞よりの発生説、Lahn の Müller 管起源説などがそれである。Silverberg は¹³⁾電顕的

に中胚葉性混合腫瘍では、横紋筋肉腫が Müller 管周囲の間葉系組織より生ずる説を述べ、現在では、この Müller 管起源説が支持されており、著者らも子宮の組織発生の起源から考えて Müller 管由来と考えるが、未だ起源について確定はされていないのが現状である。

今回、子宮に原発する非常にまれな純粋横紋筋肉腫を経験したが、診断に際しては、腫瘍部の多数の標本作製することはもちろんのこと、組織化学的検索、電顕的検索も非常に有用であった。

Summary

We experienced a case of primary pure rhabdomyosarcoma of the uterus without other mesenchymal and epithelial elements.

The patient was a 63-year-old woman who complained of lower abdominal pain and irregular genital bleeding. She underwent hysterectomy under the diagnosis of suspected uterine sarcoma.

The stamp specimen of the surgical material revealed spindle and racket-like shaped tumor cells with oval shaped nuclei and a few prominent nucleoli, and occasionally a striated structure observed in the cytoplasm of tumor cells. In histochemical study, the cytoplasm of tumor cells was positively stained with desmin, myoglobin and CPK-mm, and in electron microscopy, tumor cells were accompanied by actin and myosin myofilaments and myofibrils in the cytoplasm.

Other mesenchymal and epithelial elements were not observed in the surgical material. This tumor was diagnosed as pure rhabdomyosarcoma of the uterus.

文 献

- 1) Boram, L.H., et al.: Mesodermal mixed tumor of the uterus: A cytologic, histologic, and electron microscopic correlation, *Cancer*, 30: 1295~1306, 1972.
- 2) Donker, B., et al.: Rhabdomyosarcoma of the corpus uteri, *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 115: 1025~1030, 1972.
- 3) 榎本克彦・他: 子宮体部原発純粋横紋筋肉腫の1剖検例, 病理と臨床, 3: 1043~1047, 1985.
- 4) 藤森克彦・他: 子宮体部に原発した横紋筋肉腫の1例, 癌の臨床, 28: 274~278, 1982.
- 5) 入江準二・他: 子宮体部原発性純粋横紋筋肉腫の1剖検例, 病理と臨床, 8: 1561~1565, 1990.
- 6) Kempson, R.L., et al.: Uterine sarcoma: Classification

- tion, diagnosis, and prognosis, *Hum. Pathol.*, 1 : 331~349, 1970.
- 7) Kulka, E.W., et al. : Rhabdomyosarcoma of the corpus uteri : Report of a case, associated with adenocarcinoma of the cervix, with review of the literature, *Cancer*, 5 : 727~736, 1952.
- 8) 松山敏剛・他 : 5年生存した子宮体部横紋筋肉腫の1例, *日臨細胞誌*, 21 : 116~121, 1982.
- 9) Middlebrook, L.F., et al. : Rhabdomyosarcoma, *Obstet. Gynecol.*, 32 : 537~542, 1968.
- 10) 水沼 皓・他 : 子宮体部に発生した中胚葉性混合腫瘍の1例, *日病会誌*, 45 : 334, 1956.
- 11) 竜 良方・他 : 子宮体部横紋筋肉腫の剥離細胞像と核DNA量の測定, *日臨細胞誌*, 20 : 281~287, 1981.
- 12) Siegal, G.P., et al. : Characterization of a pure heterologous sarcoma of the uterus : Rhabdomyosarcoma of the corpus, *Int. J. Gynecol. Pathol.*, 2 : 303~315, 1983.
- 13) Silverberg, S.G. : Malignant mixed mesodermal tumor of the uterus : An ultrastructural study, *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 10 : 702~712, 1971.
- 14) 山辺 徹・他 : 子宮中胚葉性混合腫瘍について, *産婦人科の実際*, 17 : 867~877, 1968.
- 15) 山田 喬・他 : 非上皮性悪性腫瘍の剥離細胞診断—筋原性肉腫の剥離細胞像—, *日臨細胞誌*, 12 : 77~83, 1973.
-