症 例

卵巣原発類内膜間質肉腫の1例

東北大学医学部婦人科¹⁾, 日本外科病理研究所²⁾早川清一郎¹⁾ 佐藤 信二¹⁾ 高野 忠夫¹⁾ 我妻 理重¹⁾田野口孝二¹⁾ 岡本 聡¹⁾ 矢嶋 聡¹⁾ 並木 恒夫²⁾

卵巣の間質肉腫は類内膜腫瘍に分類されるもので、婦人科の悪性腫瘍の中でもきわめてまれな疾患である。病理組織学的には子宮内膜間質肉腫に類似する腫瘍で、卵巣子宮内膜症内の間質細胞から発生すると推定されている。今回、Endometroid Stromal Sarcoma of the Ovary と診断した1例を報告する。症例は62歳の女性で、下腹部腫瘤を主訴に受診し、内診で右付属器は新生児頭大、可動性は不良であり、画像診断では大部分充実性で中心部に液性部を有する12 cm×12 cmの腫瘍を認めた。手術時所見では少量の腹水を認め、腫瘍はダグラス窩に強固に癒着し、大網に転移を認めた。術中腹水細胞診で結合性の乏しい、細胞質の少ない紡錘形の異型細胞の集塊を認めた。病理組織は、軽度の核異型を有する類円形～長紡錘形の腫瘍細胞がシート状に増殖し、鍍銀およびAzan-Mallory染色では細網線維が個々の腫瘍細胞にまわりつくように増生していた。Mitosisは全視野を通じて2~3 MF/10 HPFで10 MF/10 HPF以下であり、low gradeと診断した。免疫染色ではVimentin (+), Smooth muscle actin (+), Desmin (+), S100 Protein (-)であった。術後補助療法としてCAP療法を3クール施行し、術後29ヵ月経過したが再発を認めていない。

Key words: Endometroid stromal sarcoma—Stump cytology—Ovary—CAP therapy

I. はじめに

卵巣原発の間質肉腫は類内膜腫瘍に分類されるもので、婦人科の悪性腫瘍の中でもきわめてまれな疾患である。病理組織学的には子宮内膜間質肉腫に類似する

腫瘍で、卵巣子宮内膜症内の間質細胞から発生すると推定されている。今回、腫瘍細胞の形態、特有の増殖パターン、鍍銀およびAzan-Mallory染色所見などから卵巣原発類内膜間質肉腫 (Endometroid Stromal Sarcoma of the Ovary) と診断した症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

II. 症 例

症 例: 62歳, 女性

主 訴: 下腹部腫瘤

月経歴: 52歳にて閉経

妊娠歴: 7妊4産

既往歴: 高血圧, 心房細動, 僧帽弁閉鎖不全にて内科で加療中。

現病歴: 1993年3月頃より下腹部膨満感出現した

A case of endometroid stromal sarcoma of the ovary
Seichirou HAYAKAWA¹⁾, M.D., Shinji SATO¹⁾, M.D.,
Tadao TAKANO¹⁾, M.D., Satoshi WAGAZUMA¹⁾, M.D.,
Koji TANOGUCHI¹⁾, M.D., Satoshi OKAMOTO¹⁾, C.T., Akira
YAJIMA¹⁾, M.D., Tsuneo NAMIKI²⁾, M.D.

¹⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Tohoku University School of Medicine,

²⁾Japan Surgical Pathology Research Institute

論文別刷請求先 ☎ 980 仙台市青葉区星陵町1の1 東北大学医学部産婦人科教室 早川清一郎

平成7年6月20日受付

平成7年9月28日受理

写真1 術中腹水細胞診. 子宮内膜間質細胞に似た, 細胞質の少ない, 類円形～長紡錘形の核を有する異型細胞の集塊 (×10)

写真2 術中腹水細胞診. 写真1の拡大像 (×40)

写真3 肉眼像. 右卵巣の腫瘍は漿液性の内溶液を有する一部嚢胞性の充実性腫瘍で, 割面は淡黄白色～灰白色であった

写真4 H-E染色. 細胞質の少ない, 軽度の核異型を有する類円形～長紡錘形の腫瘍細胞がシート状に増殖した像 (×10)

ため通院中の内科受診し, 下腹部腫瘍の精査目的にて4月15日当科紹介となった。

初診時所見: 内診にて右付属器は新生児頭大, 可動性は不良でダグラス窩への癒着を疑わせた。子宮は鶏卵大であり, 消息子は5 cm 挿入可能であった。圧痛はなかった。

画像診断 (CT & MRI および超音波断層所見): 右付属器に大部分充実性で中心部に液性部を有する17 cm×12 cm×9 cmの腫瘍を認めた。子宮は正常で, 腹大動脈～骨盤リンパ節の腫脹は認めなかった。しかし, 少量の腹水の存在を疑わせた。

検査所見: CA 125, CA 19-9, CEA, CA 72-4, IAP, TPA, SLX, LDH などいずれも正常範囲内であった。

術前細胞診所見: 子宮腔部; Class II, 子宮内膜; Class II。

手術および開腹時所見: 1993年4月19日腹式子宮

全摘出術, 両側付属器切除術, 骨盤リンパ節廓清術, 大網切除術施行した。淡黄色の腹水が少量存在し, 大網に1.5 cm×1.5 cmの転移巣を認めた。腫瘍は右卵巣原発で新生児頭大に腫大し, ダグラス窩に強固に癒着していた。左卵巣も鶏卵大に腫大していた。子宮は正常であった。腹腔内に子宮内膜症を疑わせる所見はなかった。骨盤リンパ節の腫脹は認めなかった。

術中腹水細胞診: 子宮内膜間質細胞に似た, 細胞質の少ない, 類円形～長紡錘形の核を有する異型細胞の集塊を認めたが, それぞれの細胞は緊密な結合性を欠いていた。また核縁は平滑で繊細であり, 核小体や分裂像は認められなかった。以上の所見より上皮性腫瘍よりも肉腫など非上皮性の悪性腫瘍を考え, Class Vと判定した。(写真1, 2)

病理組織学的所見: 肉眼像 (写真3) では, 右卵巣の腫瘍は漿液性の内溶液を有する一部嚢胞性の充実性腫瘍で, 割面は淡黄白色～灰白色であった。病理組織学的には細胞質の少ない, 軽度の核異型を有する類円

写真 5 H-E 染色. 微小血管の周囲に腫瘍細胞が同心円状に取り囲む所見 (×20)

写真 6 空胞化を思わせる所見 (×20)

写真 7 鍍銀染色 細網線維が個々の腫瘍細胞にまといつくように増生している所見 (×40)

写真 8 免疫染色. Vimentin; 細胞質に陽性所見を認める (×40)

表 1

抗体名	種別	Clone	Titer
Vimentin	抗ヒト, マウスモノクローナル抗体	V9	1:50
Actin	抗ヒト, マウスモノクローナル抗体	1A4	1:50
Desmin	抗ヒト, マウスモノクローナル抗体	D33	1:50
S 100	抗ヒト, マウスモノクローナル抗体	S1/61/69	1:20

形～長紡錘形の腫瘍細胞がシート状に増殖し(写真4), 鍍銀(写真7)および Azan-Mallory 染色では細網線維が個々の腫瘍細胞にまといつくように増生していた。一部に微小血管の周囲に腫瘍細胞が同心円状に取り囲む所見(写真5)や, 腫瘍細胞間に一見空胞を思わせるような所見(写真6)もみられた。Mitosis は全視野を通じて 2~3 MF/10 HPF で 10 MF/10 HPF 以下であり, Low grade と診断した。左卵巣と大網に同様の転移性腫瘍を認めた。免疫染色では Vimentin(+) (写真8), Smooth muscle actin(+), Desmin(+), S 100 Protein(-) であった。(染色に用い

た抗体は表1の通りである)。子宮には特に所見を認めなかった。摘出した組織のいずれにも子宮内膜症の所見を認めなかった。以上の病理組織学的所見は子宮内膜間質肉腫(endometrial stromal sarcoma)によく一致するもので, 卵巣腫瘍取り扱い規約では類内膜腫瘍に分類されている間質肉腫と診断した。

診断: Endometroid stromal sarcoma of the right ovary stage III b

術後臨床経過: 術後補助療法として卵巣の類内膜腺癌に有効である CAP 療法 (CDDP 70 mg/m², ADR 50 mg/m², CPM 500 mg/m²) を 3 クール施行した。循環器系の合併症を考慮してそれ以上の追加治療を行わず, 画像診断にて経過観察中であり, 術後 29 ヶ月を経過して, 再発を認めていない。

III. 考 察

卵巣原発の間質肉腫は卵巣腫瘍取り扱い規約では類内膜腫瘍に分類されるもので, 婦人科の悪性腫瘍の中

でもきわめてまれな疾患である。病理組織学的には子宮内膜間質肉腫に類似する腫瘍で、卵巣子宮内膜症内の間質細胞から発生するか、多分化能を有する腹腔上皮に由来すると推定されている。この疾患に対する報告は、Scully¹⁾, Silverberg²⁾, Young³⁾らによってなされている。Low-grade endometrioid stromal sarcomaは腫瘍細胞がリンパ管から静脈に浸入し塞栓を形成するような像がしばしばみられることから、Endolymphatic stromal myosis (or stomatosis)ともよばれているが、その50~85%に子宮内膜症の存在が確認されている。しばしば両側性に発生し、腹腔内に播種性に転移することもあるという。好発年齢は50~60代で子宮のLow-grade endometrioid stromal sarcomaよりも10歳ほど高年で発生していることが多い。肉眼像は多結節性の一部充実性部分を有する嚢胞性の腫瘍で、断面は黄白色~灰白色で、部分的に子宮内膜症の存在を示唆する出血部分を有する。さらにHigh-grade endometrioid stromal sarcomaでは腫瘍径が10 cm以上になることが多く、壊死部分も多くみられる。病理組織学的にはLow-grade endometrioid stromal sarcomaでは、子宮内膜間質細胞に類似した、細胞質の少ない類円形~紡錘形の核を有する腫瘍細胞がシート状に配列したり、ラセン動脈様の微小血管の回りに同心円状に配列したりする像がみられる。核分裂像はほとんどみられず、細網線維が個々の腫瘍細胞にまわりつくように増生している。卵巣の髄質への浸潤形態は、Slug-likeまたはTongueと称されるような特徴を有している。また腫瘍細胞間の空胞化を思わせる像をとることもある。High-grade endometrioid stromal sarcomaでは核分裂像が著明で、10 MF/10 HPF以上となり、特徴的な血管周囲の像も不規則に浸潤性になってくる。一般に肉腫の細胞診についての報告は少ないが、次のような所見が指摘されている。1) 肉腫細胞では緊密な細胞結合を欠き、集塊を認めても細胞結合がゆるい。2) Pair cellはほとんどなく、上皮性腫瘍との鑑別となる。3) 核縁は薄く、4) Pap.染色では細胞質の辺縁がぼやける傾向がみられるという⁴⁾。また子宮体部の内膜間質肉腫では、内膜腺細胞には異型がなく、間質細胞に異型を認めるときに内膜間質肉腫を推定することが可能であるという⁵⁾。本腫瘍の細胞診では特徴的なものは指摘されていないが、今回われわれが経験したLow-grade endometrioid stromal sarcomaは子宮内膜症の所見を除いて、採取された細胞所見などにも上記のよ

うな特徴を有していると思われる。

治療法については一定したものがなく、シスプラチン登場後の化学療法についても報告がない。しかしながらLow-gradeであっても腹腔内に転移巣を有する例では、1年以内の死亡例も存在するため何らかの術後追加療法は必要と考えられる。今回は、上皮性の類内膜腺癌に対してCAP療法が奏功することと、子宮の平滑筋肉腫などでアドリアマイシン (ADR) が奏功することから、CAP療法 (CDDP 70 mg/m², ADR 50 mg/m², CPM 500 mg/m²) を3クール施行した。その後、画像診断にて病状を観察し、術後29ヵ月を経過して、再発を認めていないことからCAP療法はLow-grade endometrioid stromal sarcomaに有効である可能性がある。

本稿の要旨は第36回日本臨床細胞学会総会にて発表した。

Summary

We report a case of endometrioid stromal sarcoma of the ovary. Stromal sarcoma of the ovary is classified into the endometrioid tumor of the ovary category, and is an uncommon disease. Most endometrioid stromal sarcomas are thought to arise in pre-existing endometriosis. This case was a 62-year old woman who complained of a major mass in the hypogastrium. It was a neonatal caput size tumor by internal examination, and was a 12 cm×12 cm solid mass having fluid parts on imaging. The uterus was normal appearing. There was a small volume of ascites and the tumor was adherent to the cul de sac. There were metastatic lesions on the omentum. Atypical cells were included in the cytologic specimens of ascites and showed scant cytoplasm, with small round to oval nuclei. Microscopic features of the tumor included closely packed sheets of small, round to oval cells which were often whorled around a fine meshwork of small arteriolar vessels. Reticulin fibers invaginated individual cells and accentuated the vascularity on argentation and Azan-Mallory stainings.

Nuclei were unremarkable and mitoses fewer than 10 MF/10 HPF, while almost 2~3 MF/10 HPF pointed to a low grade diagnosis. The results of immunohistochemical staining were Vimentin (+), Smooth muscle actin (+), Desmin (+), S 100 Protein (-). There was no endometriosis of the uterus. We carried out CAP (CDDP 70 mg/m², ADR 50 mg/m², CPM 500 mg/m²) therapy, as an adjuvant, 3 times. There were no signs of recurrence after 28 post-operative

months.

文 献

- 1) Scully, R.E. Tumors of the ovary and maldeveloped gonads (AFIP fascicle 16, 2 nd series). Armed Forces Institute of Pathology, Washington. 1979 : 53~151.
 - 2) Silverberg, S.G., Fernandez, F.N. Endolymphatic stromal myosis of the ovary. A report of three cases and literature review. Gynecologic Oncology 1981 : 12 : 129~138.
 - 3) Young, R.H., Prat, J., Scully, R.E. Endometrioid stromal sarcomas of the ovary. A clinicopathologic analysis of 23 cases. Cancer 1984 : 53 : 1143~1155.
 - 4) 山田 喬. 非上皮性腫瘍の剝離細胞診. 日臨細胞誌 1974 : 13 : 139~143.
 - 5) Phat, V.N., vouong-H, Baviera, E., Schoonaert, M.F., Gonguet-T, A.M. Depistage du chorion cytogene par la cytologie endometriale, J. Gynecol. Obstet. Biol. Repord 1984 : 1 : 31~34.
-