

琉球大学学術リポジトリ

[症例報告] Müllerian mixed tumor の1症例： 病理組織学的検討

メタデータ	言語: 出版者: 琉球大学医学部 公開日: 2010-06-30 キーワード (Ja): キーワード (En): Müllerian mixed tumor, Ovarian tumor 作成者: 仲間, 健, 野原, 雄介, 松井, 克明, 伊藤, 悦男, 新田, 武司, Nakama, Takeshi, Nohara, Yusuke, Matsui, Katsuaki, Ito, Etsuo, Nitta, Takeji メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002015721

Müllerian mixed tumor の 1 症例

——病理組織学的検討——

仲間 健 野原 雄介* 松井 克明
伊藤 悦男 新田 武司*

琉球大学医学部第 1 病理学教室

*那覇市立病院

はじめに

Müllerian mixed tumor は子宮、卵管、卵巣などの女性性器に発生する比較的稀な悪性腫瘍である。組織形態的には上皮性および非上皮性腫瘍成分から成り、多彩な像を呈するため、他の腫瘍との鑑別を要することも少なくない。最近我々は、卵巣腫瘍の疑診で入院し、試験開腹を試みるも高度の癒着のため摘出不可能と判定され、生検のみに終わった Müllerian mixed tumor の 1 症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：○山○美，71 歳，女性。

主 訴：便秘傾向。

家族歴：特になし。

既往歴：特になし。

現病歴；昭和 57 年 11 月頃より便秘傾向があり、某医を受診したところ下腹部腫瘤を指摘され、昭和 58 年 1 月 4 日、手術を目的として那覇市立病院婦人科へ入院した。

入院時現症；体格は中等度、瘦型であるが、顔色は良好である。下腹部に小児頭大の腫瘤を触知するが、そのほかに異常所見は認めない。

入院時検査成績；軽度の貧血（赤血球数 $378 \times 10^4 / \text{mm}^3$ ，Hb 11.1 g / dl，Ht 32.5%），LDH の軽度上昇（727 IU / L），CRP 1（+）のほかに異常値は認めない。HCG は陰

性，CEA-Z 0.5 ng/ml， α -Fetoprotein 4 ng/mg でいづれも正常値であった。

超音波検査成績；下腹部の腫瘤は充実性、一部嚢胞状で、悪性の卵巣腫瘍が疑われた。

手術所見；昭和 58 年 1 月 11 日、試験開腹術が施行された。腫瘤は小児頭大で骨盤腔を占拠し、易出血性で癒着が強く、摘出のみならず原発臓器の同定も不能であった。そこで、確定診断のため生検材料の採取を行い手術を終了した。

病理組織学的所見（生検材料）；組織学的に腫瘤は上皮性および非上皮性の悪性腫瘍成分から構成されており、所々に出血を伴った壊死部をみる（Fig 1）。

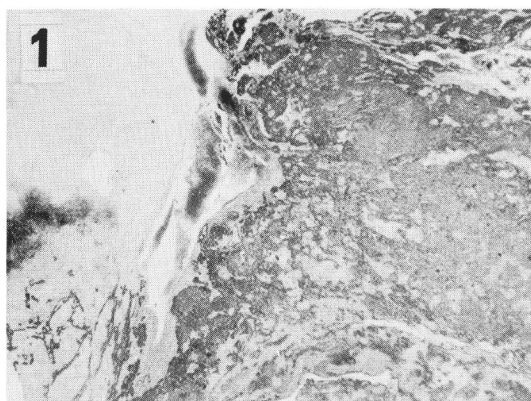


Fig. 1 The tumor is made up of an admixture of carcinomatous and sarcomatous elements. There is a necrotic area with haemorrhage (left). H. E. $\times 10$.

上皮性悪性腫瘍を構成する細胞は、核が類円形ないし楕円形で、そのクロマチン構造は細網状ないし粗網状である。核小体は目立たないが1ないし2個認められる。N/C比は大で、細胞境界は不明瞭である。このような細胞が索状、網状、充実性胞巣状あるいは乳頭状に配列し増殖している (Fig 2)。一部には管状腺管構造がみられたり、部位によっては化生性扁平上皮も認められる。

他方、上皮性悪性腫瘍の間質部には非上皮性

悪性腫瘍細胞が疎または密に配列している。これらの細胞は未分化で、核、胞体ともに多形性が著しい (Fig 3)。明らかな横紋筋、脂肪、軟骨への分化は認めないが、壊死組織の中に小骨片を認める (Fig 4)。また、散在性に、これらの細胞の胞体内に粗顆粒状あるいは小滴状のエオジン好性、PAS陽性物質がみられる。

以上の組織学的所見から、本腫瘍を Müllerian mixed tumor と診断した。

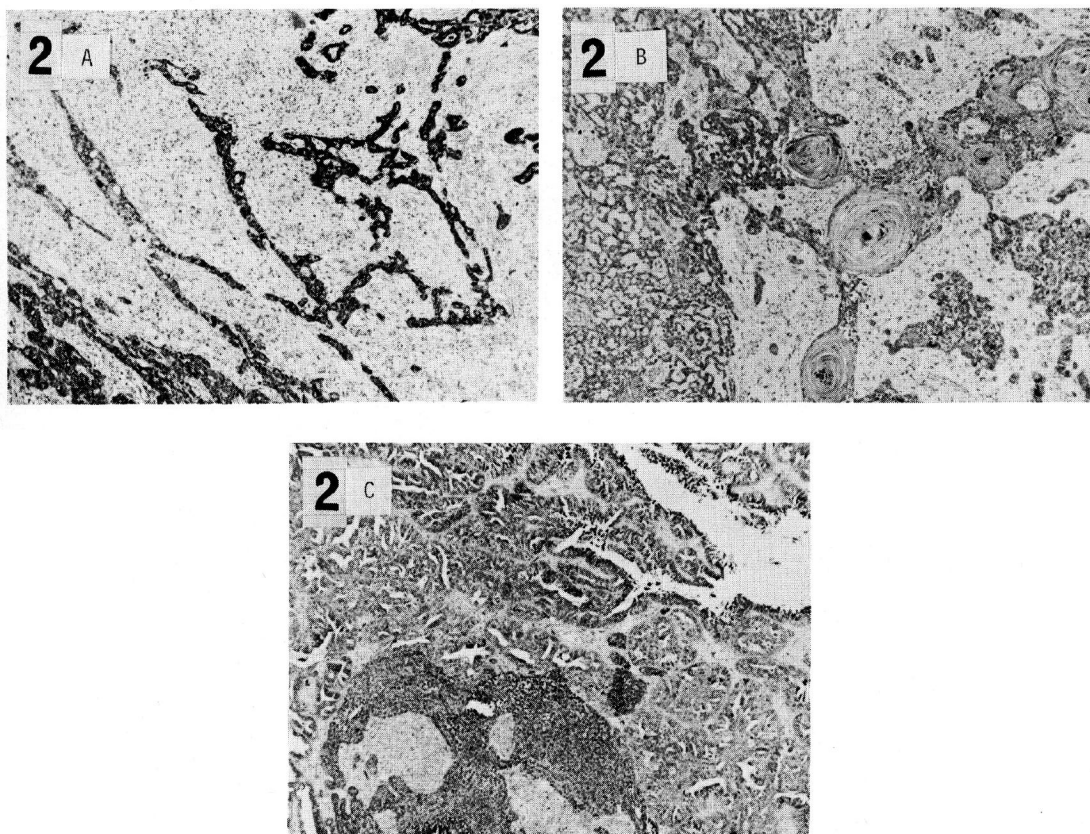


Fig. 2 The carcinomatous component is arranged in trabecular (A), reticular (B), solid and papillary (C) patterns. Squamous metaplasia is observed. H. E. $\times 40$.

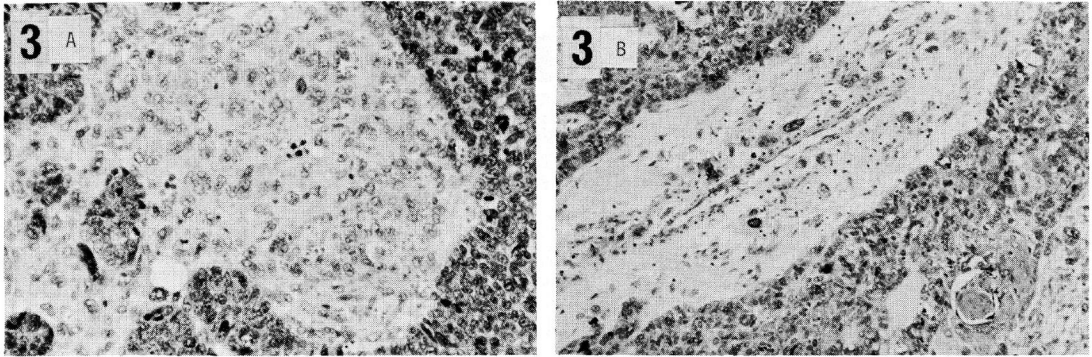


Fig. 3 Tightly packed (A) and loosely arranged (B) sarcoma cells in the stroma. H.E. $\times 100$.

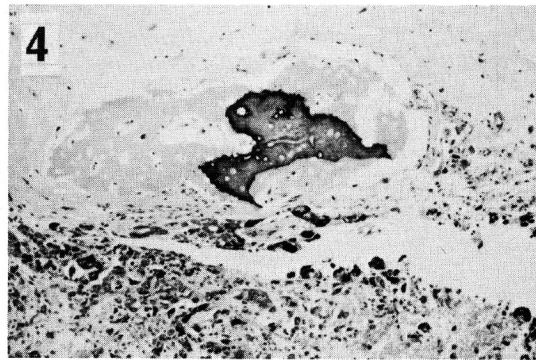


Fig. 4 Bone tissue with calcification is seen in the necrotic area. H . E . $\times 100$.

考 察

Müllerian mixed tumor は子宮体部を好発部位とする腫瘍であるが、子宮腔部、卵管¹⁾、まれに卵巣²⁾にも発生する。組織学的には上皮性および非上皮性の腫瘍成分から成り、異所性成分、即ち、横紋筋肉腫、骨肉腫、軟骨肉腫などの肉腫成分の混在の有無により Carcinosarcoma (homologous) と Mesodermal mixed tumor (heterologous) に亜分類されている³⁾。

Müllerian mixed tumor は上述のごとく、上皮性および非上皮性の悪性腫瘍の混在を特徴とするが、最近、Clement ら⁴⁾は良性の上皮性腫

瘍成分と悪性の非上皮性腫瘍成分の混在した例を Müllerian adenosarcoma の名称で報告しており興味深い。また、Müllerian mixed tumor の良性例（即ち、良性の上皮性および良性の非上皮性腫瘍成分から成る腫瘍）の存在も以前より示唆されている⁵⁾。

子宮原発の Müllerian mixed tumor は文献的に、Carcinosarcoma として報告されているものもあり、明らかな数字として把握し難いが、Shuang ら⁶⁾はその報告で、全子宮肉腫の2%、子宮体部肉腫に限れば118例中49例(41.5%)が Müllerian mixed tumor (Carcinosarcoma を含む)であったとしている。他方、卵巣原発の

Müllerian mixed tumor は約 90 例の報告があり、そのうち約 60% は異所性悪性腫瘍成分を有していた⁷⁾。

Müllerian mixed tumor の年齢分布は子宮原発の場合 40 ないし 90 歳で、中央値が 68 歳である⁸⁾。卵巣原発の場合は 24 歳ないし 86 歳で、その中央値は 58 歳である⁸⁾。

本腫瘍の組織発生については従来より諸説があり、まだ一定の見解はない。子宮原発のものについては遺残胎児組織から発生するという説⁹⁾、あるいは多分化能を有する子宮内膜間質細胞から発生するという説¹⁰⁾などがある。他方、卵巣原発のものについては卵巣の表層上皮とその下部間質より発生するという説⁷⁾や子宮内膜症を母地として発生するという説¹¹⁾などがある。

ところで、本腫瘍の一部に子宮内膜腺癌に類似した組織像をみることは稀れではなく、WHO (World Health Organization) の卵巣腫瘍分類では、本腫瘍を Endometrioid tumor の一つとして位置付けている¹²⁾。確かに我々の症例においても、上皮性悪性腫瘍成分、とりわけ乳頭状配列を示す部や腺管形成部は子宮内膜腺癌の組織像に類似するし、また我々の症例においてみられた化生扁平上皮の像も子宮内膜癌に少なからず認められる所見である。しかしながら、上皮性悪性腫瘍成分がたとえ子宮内膜癌のそれに類似しているとしても、間質悪性腫瘍成分、特に異所性成分の混在を子宮内膜癌の組

織形態から推量することには無理がある。したがって、本腫瘍の組織発生については現在のところ推測の域を出ていないし、その分類、位置付けも未だ確立したものではない。

本腫瘍の肉眼像は、子宮体部原発の場合、大きな塊状ポリープとして子宮腔内に突出し、出血や壊死を伴うことが多い。ときには子宮腔内にブドウの房状に増殖し、Sarcoma botryoides の性状を呈することがある¹³⁾。卵巣原発の場合は多胞性嚢胞を有し、硬、軟部があり、出血し、血性内容物を容れている。実質部は黄褐色または灰白色調を呈する。骨、軟骨様部をみることがあり、壊死も高度である¹³⁾。本例では手術時、癒着が高度で原発臓器の同定は出来なかったが、超音波所見などから卵巣原発の可能性が強い。

本腫瘍の組織構成は Fenn ら¹⁴⁾の報告によると Table 1 のように多彩であるが、いずれも中胚葉を起原とする腫瘍成分として説明がつく。扁平上皮癌を中胚葉由来とすることについて奇異に思われるかも知れないが、子宮内膜腺癌に化生性あるいは腫瘍性の扁平上皮をみることとはさほど稀有なことではない。実際、子宮体部原発の扁平上皮癌もある³⁾。本腫瘍においては、奇型腫にみられるが如き外胚葉由来の成熟型重層扁平上皮や神経組織をみることではなく、また、器管としての皮膚組織をみることもない¹⁵⁾。

Table 1

Carcinomatous pattern	Sarcomatous pattern
Papillary carcinoma	Undifferentiated sarcoma
Medullary carcinoma	Chondrosarcoma
Glandular carcinoma	Rhabdomyosarcoma
Endometrioid carcinoma	Osteogenic sarcoma
Squamous cell carcinoma	Liposarcoma
Clear cell carcinoma	
Mucinous cystadenocarcinoma	

最近, Dictor¹⁶⁾ は本腫瘍細胞の胞体内に α_1 -antitrypsin を含む PAS 陽性物質を認めたとの報告をしている。本症例でも同様な PAS 陽性物質を肉腫細胞胞体内に認めているが, α^1 -antitrypsin の同定は行っていない。この PAS 陽性物質は形態的に Yolk sac tumor の hyaline globule に類似しており, PAS 法で α -Fetoprotein の同定を試みたが, 結果は陰性であった。

本腫瘍と鑑別すべき腫瘍として, 悪性奇型腫, 軟骨や Rhabdomyoblast を含む低分化型 Sertoli-Leidig cell tumor があるが⁷⁾, 特に前者

が重要で, Dehner ら¹⁵⁾ はその鑑別として Table 2 に示すような諸点を挙げている。

本腫瘍の予後は極めて悪く, 卵巣原発の Homologous な Carcinosarcoma の場合, 平均生存月数は診断後 12 ヶ月であり, Heterologous な Mesodermal mixed tumor の場合は 6 ヶ月である⁷⁾。他方, 子宮原発の Carcinosarcoma の 5 年生存率は 27% で, Mesodermal mixed tumor のそれは 15% である¹⁷⁾。

本症例の患者は診断後 11 ヶ月で再発し, 現在入院中である。

Table 2 Differential diagnosis of Mixed mesodermal tumor and Malignant teratoma

	Mixed mesodermal tumor	Malignant teratoma
Age at diagnosis (medium)	53 yr	20 yr
Neuroepithelial elements	-	+
Other germ cell elements	-	+
Heterologous mesenchyme	Neoplastic	Immature or adult
Squamous epithelium	Metaplastic or neoplastic	Mature
Embryonal stroma		

結 語

71 歳女性にみられた Müllerian mixed tumor の 1 症例を経験したので, 若干の文献的考察を加えて報告した。

参 考 文 献

- 1) Acosta, A. A., Kaplan, A. L. and Kaufman, R. H.: Mixed mullerian tumors of the oviduct. *Obstet. Gynecol.* 44: 84-90, 1974.
- 2) Hernandez, W., Disaia, P. J. and Morrow, C. P.: Mixed mesodermal tumors of the ovary. *Obstet. Gynecol.* 49 (1): 59s - 63s, 1977.
- 3) Paulsen, H. E. and Tayler, C. W.: Histological typing of female genital tract tumors. World health organization, Geneva, 1975.
- 4) Clement, P. B. and Scully, R. E.: Mullerian adenosarcoma of the uterus. *Cancer* 34: 1138-1149, 1974.
- 5) Teilum, G.: Special tumors of ovary and testis. Lippincott, philadelphia, 1971.
- 6) Chuan, J. T., Van Velden, D. S. and Graheam, J. B.: Carcinosarcoma and mixed mesodermal tumors of the uterine corpus. *Obstet. Gynecol.* 35: 769-780, 1970.
- 7) Scully, R. E.: Tumors of the ovary and muldeveloped gonads. p 111-112, A. F. I. P., Washington, 1979.

- 8) Blaustein, A. : Pathology of the female genital tract. p 331-338, Springer-Verlag, Newyork, 1977.
- 9) Von Conheim, J. : Congenitalles quergestreifter muskel sarcoma der nieren. Arch. Path. Anat. Physiol. 65 : 64, 1875.
- 10) Sternberg, W. H. , Clark, W. H. and Smith, R. C. : Malignant mixed mullerian tumor. Cancer 7 : 704, 1954.
- 11) Czernoblisky, B. and LaBarre, G. C. : Carcinosarcoma and mixed mesodermal tumor of the ovary. Obstet. Gynecol. 31 : 21-32, 1968.
- 12) Serov, S. F. and Scully, R. E. : Histological typing of ovarian tumors. World health organization, Geneva, 1973.
- 13) 宮地 徹, 森脇昭介, 桜井幹己 : 産婦人科病理診断図譜. 杏林書院, 東京, 1981.
- 14) Fenn, M. E. and Abell, M. R. : Carcinosarcoma of the ovary. Am. J. Obstet. Gynecol. 110 : 1066-d074, 1971.
- 15) Dehner, L. P. , Norris, H. J. and Taylor, H. B. : Carcinosarcoma and mixed mesodermal tumor. Cancer 27 : 207-216, 1971.
- 16) Dictor, M. : Ovarian malignant mixed mesodermal tumor. Hum. Path. 13 : 930-933, 1982.
- 17) Kempson, R. L. : The uterus. Williams & Wilkins Company, 1973. Ch. 15. p 303.

A Case of Müllerian Mixed Tumor Which was Surgically Unremovable

Takeshi Nakama , Yusuke Nohara* , Katsuaki Matsui
Etsuo Ito , Takeji Nitta**

Department of Pathology, School of Medicine, Faculty of Medicine
University of the Ryukyus

*Department of Pathology, Naha City Hospital.

**Department of Gynecology, Naha City Hospital.

Key words : Müllerian mixed tumor, Ovarian tumor

A case of Müllerian mixed tumor of a 71 year-old woman is reported. This tumor is a rare malignant tumor, usually arises in uterine endometrial areas. The patient has had a tendency to constipation since November, 1982, and was pointed out a lower abdominal mass by a doctor at the end of December, 1982. On January 4, she was referred to Naha city Hospital for medical examination, and was suspected a malignant ovarian tumor by a ultrasonic examination. Laboratory data were normal except for mild anemia, and mild increase of LDH and CRP 1 (+). On January 11, 1983, exploratory laparotomy was performed. The mass, about the size of infant's head, occupied the pelvic space. It could not be only extirpated but also identified the origin because of remarkable adhesion. Therefore, biopsy alone was done for the pathological diagnosis.

Histopathologically, the tumor consists of an admixture of epithelial and non-epithelial malignant tumor elements. The epithelial component is arranged in reticular, trabecular, solid or papillary patterns, and partly with squamous metaplasia. The neoplastic epithelial cells have ovoid to spheroidal nuclei with fine to coarse reticular chromatin distribution and show indistinct cell borders. On the other hand, the stroma is tightly packed or loosely arranged by non-epithelial malignant cells showing marked nuclear and cytoplasmic pleomorphism. There is no differentiation of the cells into striated muscle, adipose tissue and cartilage. But a few fragments of mature bone tissues are observed in the necrotic areas.