

脱落膜様型悪性中皮腫 (Deciduoid malignant mesothelioma) の一例

病理診断科 和仁 洋治、河田 卓也、堀田真智子、内野かおり

Key words : 腹膜, 悪性中皮腫, 脱落膜様中皮腫

腹部平坦・軟, 自発痛・圧痛なし, 嘔気・嘔吐なし

はじめに

腹膜悪性中皮腫は胸膜について発生が多い部位であるが, 中皮腫全体の10-20%と頻度は低い。

腹水貯留, 腹膜の肥厚, 多発性の腹膜結節性病変が特徴的で, 癌性腹膜炎との鑑別困難な場合が多い。組織学的には, 上皮型が多く, そのvariantとも位置づけられる脱落膜様悪性中皮腫 (Deciduoid malignant mesothelioma, 以下DMM) は脱落膜細胞類似の特徴のみならず, 若年女性に多い, アスベストとの関連が低いなどの臨床病理学的特徴もあり, 腹膜悪性中皮腫によくみられる。今回, 当院で経験したDMMの一例を報告する。

症 例 : 60代女性

主 訴 : 腹痛

既往歴 : 特記事項なし

職業歴 : アスベスト暴露歴なし

飲酒・喫煙歴 : 飲酒 : なし 喫煙 : 20本/日
× 40年間

家族歴 : 特記事項なし

現病歴 : 入院 1ヶ月前より軟便, 腹痛, 食欲不振が出現し, 近医内科を受診した。腹部超音波で腹水貯留を認め, 上部消化管内視鏡では胃体部大彎にⅡcと思われる病変があり, 当院内科紹介受診となった。

現 症 : 身長 156cm 体重 47.5cm, 眼瞼結膜貧血・黄染なし頸部リンパ節腫脹なし,

検査所見

WBC $9.9 \times 10^{10}/L$, RBC $396 \times 10^{10}/L$, Hgb 10.0 g/dL, Hct 31.7%, PLT $56.3 \times 10^{10}/L$, TP 7.3 g/dl, Alb 3.4 g/dl, T-Bil 0.2 U/L, AST (GOT) 12 U/L, ALT (GPT) 14 U/L, ALP 304 U/L, UN 12.1 mg/dL, Cr (CRTN) 0.69 mg/dL, CRP 1.13 mg/dL, sIL-2R 1320 U/L, CEA 4.1 ng/mL, CA19-9 U/mL, CA125 2337 U/mL, AFP 2.7 ng/mL, SCC 0.1 ng/mL.

臨床経過 :

当院上部内視鏡およびその生検組織でも悪性所見は認められなかった。クオンティフェロン陽性, ツベルクリン反応強陽性で結核が疑われたが, 癌性腹膜炎を否定できないため, 生検目的に当院外科紹介となった。約2週間後に腹腔鏡下腹膜生検を施行し, 悪性中皮腫の診断を得たため, 化学療法としてCDDP (シスプラチン) + PMX (ペメトレキセド) 投与開始となった。

現在まで13コース施行され, 腹水消失し, 再発徴候を認めていない。

組織所見 :

10mm大の2個の結節性病変, 4mm大の小結節性病変がみられた。結節辺縁にはリンパ濾胞の介在を認めた。(図.1a) いずれも豊富な好酸性胞体を持った上皮様細胞が充実性あるいはシート状に増生していた。(図.1b) 大部分は類円形～多角形の細胞で, 腫瘍細胞間の疎な接

着性が窺われた。少数ながら楕円形～紡錐形となった細胞も観察されるものの、いわゆる二層パターンは明らかでなかった。胞体内に粘液は同定できなかった。免疫染色ではAE1/AE3, vimentinに陽性になると同時に, CalretininやD2-40などの中皮細胞マーカーがびまん性に陽性となり, 悪性中皮腫, 上皮型を考える像であった。(図.1c, d)

その特徴的な細胞像から, DMMと判断した。

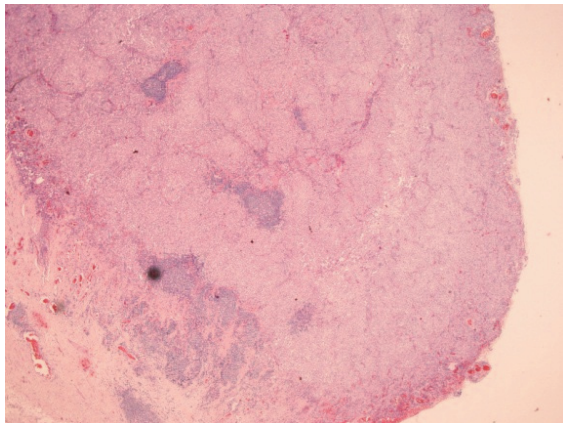


図.1a 腹膜に小結節充実性に認められる腫瘍。リンパ濾胞が散見される。

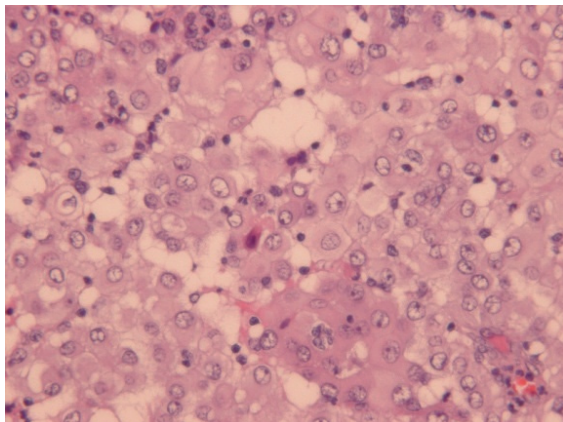


図.1b 胞体が好酸性豊富, 細胞境界明瞭, 明瞭な単個の核小体と類円形中心核をとるシート状の腫瘍細胞。

考察

悪性中皮腫は体腔内面を広く覆う漿膜（胸膜, 腹膜, 心膜, 精巣鞘膜）の中皮細胞に発生する悪性腫瘍で, 頻度として腹膜は胸膜の次に多く, 10-20%である。

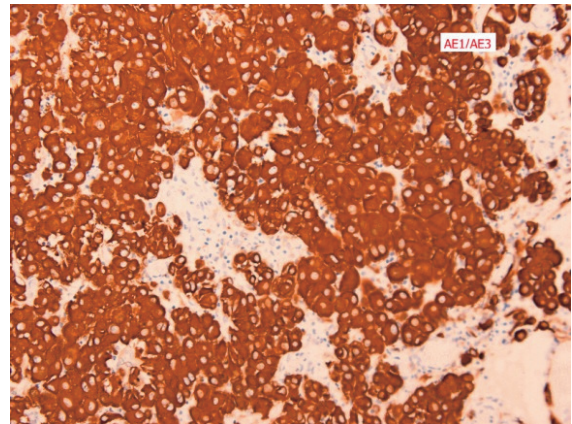


図.1c AE1/AE3はびまん性に強陽性を示す。

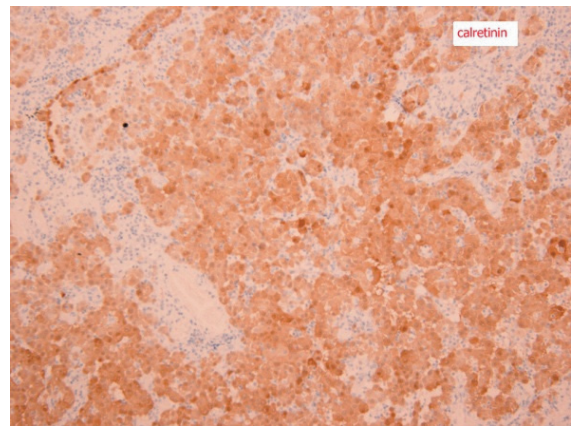


図.1d 腫瘍細胞に陽性を示す中皮系マーカーとしてのcalretinin。

腹膜中皮腫は胸膜中皮腫と比較して, 女性の比率が高く, アスベストの関連が低い。

低悪性度病変（高分化型乳頭状中皮腫）があり, 組織型として上皮型が多い。

また, 非切除例が多い。

DMMは1985年に Talermanらによって最初に報告され, 妊娠期の脱落膜細胞に類似した形態, すなわち, 細胞質が豊かで, 胞体が好酸性, 細胞境界明瞭, 類円形中心核をとるとする, 悪性中皮腫の特殊型あるいは上皮型のvariantに位置づけられているものである。¹⁾ 腹膜限局性で, 若年女性（10-20才台）, アスベスト暴露歴なし, そして非常に早い経過をとるとされる。ただし, 例外はすべての要素であり, 発生は胸腹膜両方に及ぶもの, 更には胸膜限局性のものもある。著しい細胞異型（細胞の多形, 多数の分裂像, 異型分裂像をとることもあり, そうし

た場合には“高悪性度”群の可能性もある。²⁾

組織学的鑑別疾患として、上皮系腫瘍では、卵巣・腹膜漿液性腺癌、肝細胞癌あるいは肝細胞様癌、腎淡明細胞癌をはじめとして転移性癌が挙げられる。漿液性腺癌ではslit状の腺腔を有する腺管構造や乳頭状構造とる部分や、より核小体の大型かつ明瞭な多型に富んだ核が見られることが多い。免疫染色ではPAX8陽性所見があり、中皮系のマーカーは陰性頻度が高い。肝細胞癌あるいは肝細胞様癌では索状や偽腺管構築がみられ、Hepperr1, AFP, Glypican3陽性となる。腎淡明細胞癌では淡好酸性の顆粒状の胞体が優性になるとDMMと形態的に類似してくると思われるが、胞巣を取り巻く線維血管間質の存在と、CD10, RCC抗体陽性所見で鑑別が可能になると考える。間葉系腫瘍として類上皮型の平滑筋肉腫、横紋筋肉腫、血管肉腫やGastrointestinal stromal tumor (GIST)、さらにPerivascular epithelioid tumor (PEComa)などが問題となってくる。“類上皮型”の肉腫の場合は類上皮でない部分像を捉えることが肝要である。免疫染色は有用で、平滑筋肉腫であれば、caldesmon, smooth muscle actinが、横紋筋肉腫であればdesmin, myogeninあるいはMyoD1が陽性となる。ただし、caldesmonやdesminは悪性中皮腫でも陽性となるので、注意が必要である。^{3,4)}

GISTの場合はc-kit, CD34陽性所見が参考になる。血管肉腫では、内皮マーカーとして、CD31, CD34, Factor VIIIのすべてあるいはいずれかの発現が認められる。

なお、PEComaであれば、S-100, HMB-45, MelanA陽性所見が決め手となる。⁵⁾

おわりに

比較的希な腹膜のDMMの一例を報告した。

(本稿要旨は院内病理組織学的検討会にて発表)

参考文献

- 1) Talerman A et al : Diffuse malignant peritoneal mesothelioma in a 13-year-old girl. Report of a case and review of the literature. Am J Surg Pathol 9 : 73-80,1985
- 2) Ordóñez NG : Deciduoid mesothelioma : report of 21 cases with review of the literature. Mod Pathol 25 : 1481-95,2012
- 3) Comin CE et al : h-Caldesmon, a useful positive marker in the diagnosis of pleural malignant mesothelioma, epithelioid type. Am J Surg Pathol 30 : 463-9, 2006
- 4) Hurlimann J : Desmin and neural marker expression in mesothelial cells and mesotheliomas. Hum Pathol 25 : 753-7,1994
- 5) Salviato T et al : Diffuse intra-abdominal clear cell myomelanocytic tumor: report of an unusual presentation of "PEComatosis" simulating peritoneal mesothelioma. Ann Diagn Pathol 10 : 352-6,2006