

診 療

恥骨背側から臀部に及んだ aggressive angiomyxoma の1例

熊本大学医学部産科婦人科学教室(主任:岡村 均教授)

*熊本大学医学部放射線医学教室(主任:高橋睦正教授)

吉岡 明子 大竹 秀幸 小山 秀樹

片渕 秀隆 岡村 均 山下 康行*

A Case of Aggressive Angiomyxoma Extending from the Inner Surface of the Pubic Bone to the Buttock

Akiko YOSHIOKA, Hideyuki OHTAKE, Hideki KOYAMA, Hidetaka KATABUCHI,
Hitoshi OKAMURA and Yasuyuki YAMASHITA**Department of Obstetrics and Gynecology, Kumamoto University School of Medicine, Kumamoto
(Director: Prof. Hitoshi Okamura)***Department of Radiology, Kumamoto University School of Medicine, Kumamoto
(Director: Prof. Mutsumasa Takahashi)***Key words:** Aggressive angiomyxoma • Buttock • Sex steroid hormone receptor •
Immunohistochemistry • Ultrastructure

緒 言

Aggressive angiomyxoma は軟部腫瘍の中でも稀な良性疾患であるが、しばしば局所再発がみられることで知られ、婦人科領域では会陰・外陰部や骨盤の軟部組織に発生する¹⁾。今回われわれは、恥骨背側から発生したと考えられ、右側坐骨直腸窩を占拠し、臀部に膨隆を来した aggressive angiomyxoma の1例を経験したので、臨床病理学的に検討を加え報告する。

症 例

症例は49歳の3回経妊2回経産婦人で、職業は清掃業である。18歳時に虫垂切除術、25歳時に左側乳房脂肪腫摘除術、39歳時に尾骨切除術を受けた既往があるが、尾骨切除に関する詳細は不明である。初経13歳、月経周期は30日型整順で、月経時障害はなく、妊娠・分娩歴にも特記すべき事項はない。

現病歴:1997年4月に家族から右側臀部の膨隆を指摘された。同年5月初旬より坐位時の圧迫感、さらに圧痛が出現し、月経周期の後半に腫脹感の

増強を自覚していた。5月16日、熊本大学医学部附属病院整形外科を受診し、5月19日(月経周期13日目)同科で行った magnetic resonance imaging (MRI) 検査で右側臀部に長径18cmの腫瘤を指摘された。5月21日(月経周期15日目)、同病巣の婦人科疾患との関連性の検査目的で産科婦人科(以下、当科)を紹介され受診した。外診ならびに双合診では右側の臀部から外陰部にかけて膨隆がみられ、表面は発赤を呈し、このために外性器が左側へ偏位していた。6月16日(月経周期16日目)、病巣が婦人科領域に及んでいることから、精査・加療目的で当科に入院となった。

入院時所見:身長155.0cm、体重47.0kg、血圧174/90mmHg、脈拍78/分、整、体温36.8°Cで、初診時に比べ右側の臀部から外陰部にかけての膨隆は軽減していたが、坐位時の圧迫感や圧痛は依然と持続していた。

検査成績:血沈60分値7mm、120分値34mm、その他CPK(MM)が142u/l(正常:17~123u/l)と軽度上昇している以外に血液像ならびに血液生化

学検査に異常はなかった。腫瘍マーカー(CA125, CA19-9, CA72-4, CEA)はすべてカットオフ値以下であった。

超音波断層法では右側の坐骨直腸窩に63×88×109mmの嚢胞様の腫瘍が認められた。当科でのMRI検査(月経周期23日目)では恥骨背側から右側坐骨直腸窩に及び、さらに尿生殖隔膜を超える腫瘍が周囲と境界明瞭に描出され、T1強調画像 low intensity, T2強調画像 high intensity であった(写真1a, b)。また、T1強調画像のGd-DTPA造影では遅延相に増強が認められた(写真1a)。初回撮影のMRI所見と比較して病巣の容積が約20%縮小していた。右側臀部の経皮的生検では間葉系腫瘍が疑われたが確診には至らなかった。

手術所見：同年6月24日に腫瘍摘除術を行った。まず右側臀部の中央よりやや内側で矢状方向に10cmの皮膚切開を加え、皮膚から約1cmの深さで腫瘍に至った。腫瘍と周囲組織との境界は比較的明瞭で、正常の結合組織からの剥離操作を進めた。腫瘍の左側は肛門挙筋および球海綿体筋の筋膜に接し、その右側は坐骨海綿体筋および内閉鎖筋の筋膜に接していた。これらの剥離の後、腫瘍の頭側は尿生殖隔膜を超えて恥骨結合背側に連続していることが明らかとなった。これにより、腫瘍を一塊で摘出することは困難と判断し、恥骨

側の腫瘍の一部を残し、尿生殖隔膜外の腫瘍を先に切除した。次に、恥骨上3cmの部位で10cmの皮膚横切開を加えて恥骨背側に至り、恥骨結合背側の筋膜に連続する残存腫瘍を剥離・切除し、この結果腫瘍は完全に摘除された。

病理学的所見：摘出した腫瘍の大きさは4×11×16cm、重量は380gで、つきたての餅のような柔らかさで、その表面は平滑であった。断面は一樣に乳白色で光沢があり、出血・壊死巣は認められなかった。恥骨結合背側筋膜から切除した腫瘍は最初に切除された腫瘍に比べて硬く、弾性軟であった。

病理組織学的には、腫瘍は一樣に繊細な膠原線維を含む粘液性の間質で占められ、紡錘形あるいは豊富な細胞質を有し多形性を示す細胞が存在し、また大小不同の多数の血管を伴っていた(写真2a)。間質はPAS反応陰性、アルシアン青染色弱陽性で、アザン染色では間質内の膠原線維が青染された。間質の細胞の核は楕円形から紡錘形で、核小体もみられ、クロマチンが増量していたが、核分裂像はほとんど観察されなかった(写真2b)。血管の多くはelastica van Gieson染色やMasson trichrome染色で検討しても筋層や弾性線維のほとんど検出されない壁の薄いものであった。間質にみられる細胞の脂肪染色は陰性であっ



写真1 骨盤部MRI：矢状断のT1強調画像でlow intensity, およびT2強調画像でhigh intensityを示す腫瘍が恥骨(PB)背側から右側坐骨直腸窩に及び、さらに尿生殖隔膜を超え臀部を占拠しているのがみられる(a, b)。T1強調画像のGd-DTPA造影では遅延相に増強が認められる(a)。UB：膀胱。

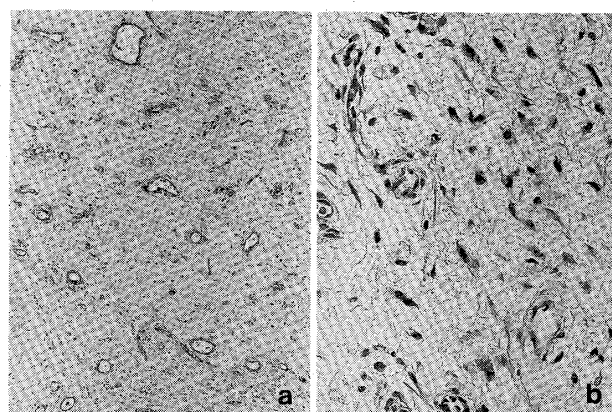


写真2 摘出腫瘍の病理組織所見：膠原線維を含む粘液性の間質組織には、多数の大小不同の血管が観察される(a)。間質組織には紡錘形あるいは多形性を示す細胞がみられ、その細胞質は比較的豊富である(b)。ヘマトキシリン-エオジン染色、a：×20, b：×100。

た. 免疫組織化学的検討では, その細胞質にビメンチン(DAKO)が陽性(写真3a), デスミン(DAKO)が弱陽性~陽性(写真3b), α -smooth muscle actin(DAKO)が陰性(写真3c)を示し, S-100蛋白(DAKO), ケラチン(DAKO)も陰性であった. その核はエストロゲン受容体免疫染色(ZYMED)において陽性反応を示し(写真4a), プロゲステロン受容体染色(ZYMED)でも陽性(写真4b)であった. また, 腫瘍組織を用いたDextran-Coated Characoal(DCC)法²⁾による測定では, エストロゲン受容体が14femtomoles/mg(正常:<13femtomoles/mg), プロゲステロン受容体が45

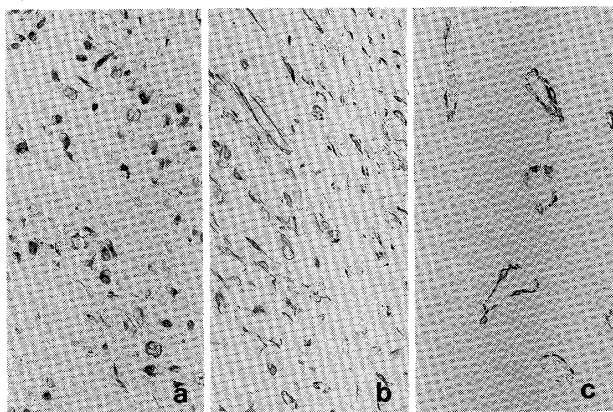


写真3 摘出腫瘍の免疫組織化学所見: 写真2bで観察された細胞の細胞質にはビメンチンが陽性(a), デスミンが弱陽性~陽性(b), α -smooth muscle actinが陰性(c)を示す. α -smooth muscle actinは血管壁の平滑筋にのみ陽性像がみられる(c). メチル緑染色, a: $\times 100$, b: $\times 100$, c: $\times 100$.

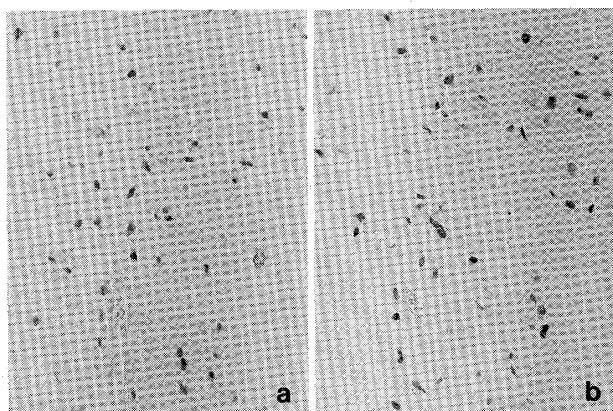


写真4 摘出腫瘍の免疫組織化学所見: 写真2bで観察された細胞の核はエストロゲン受容体(a), プロゲステロン受容体(b)ともに陽性像を示す. メチル緑染色, a: $\times 100$, b: $\times 100$.

femtomoles/mg(正常:<10femtomoles/mg)であった. 超微形態学的には, 細胞質の豊富な紡錘形, 又は星芒状の細胞の小器官の発達は比較的良好で, その間に束状の膠原線維が錯綜していた(写真5a). その細胞質内には, マイクロフィラメントあるいは中間径フィラメントが豊富にみられたが(写真5b), dense bodyは確認されなかった. 以上の所見より, aggressive angiomyxomaと診断した.

術後経過: 術後の経過は良好で, 同年7月8日に退院となった. 現在術後9カ月を経過し, 再発は認められていない.

考 察

Steeper and Rosai¹⁾は, 自験の9例とともに, 1863年のVirchowのmyxomataの報告を初めとした過去約1世紀にわたる関連疾患に詳細なる検討を加え, 血管の増生を特徴とする粘液型の腫瘍で, 遠隔転移がない一方で浸潤傾向が強く, 局所再発を来しやすい疾患として, 新たにaggressive angiomyxomaを提唱した. 本邦では, 1987年に初めて大塚が大陰唇に発生した1例を報告している³⁾.

Aggressive angiomyxomaは, 性成熟期, 特に若い女性の会陰・外陰部や骨盤の軟部組織に発生することが多い¹⁾. 今回の症例のように骨盤内か

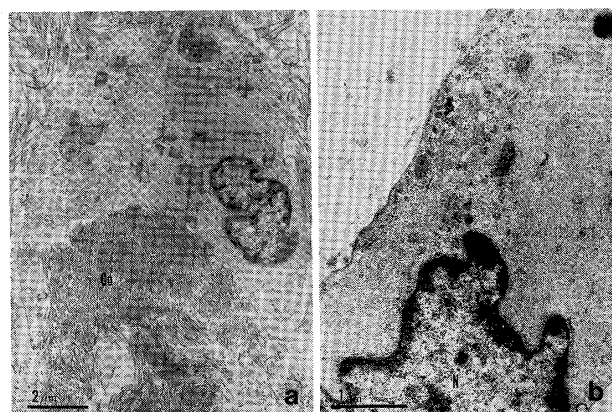


写真5 腫瘍細胞の電子顕微鏡所見: 細胞質の豊富な星芒状の細胞に接して束状の膠原線維(Co)が観察される. その細胞質内小器官の発達は比較的良好である(a). 細胞質内にはマイクロフィラメントあるいは中間径フィラメントが豊富にみられる(b). 酢酸ウラニウム+クエン酸鉛染色, N: 核.

ら臀部にまで及んだ例は極めて稀で、また最長径18cmは過去の報告の中でも比較的大きいものに属する。本症例は腫瘍の占拠部位や摘除標本の性状から恥骨結合背側から発生した可能性が強く、発育・浸潤するスペースとして、尿生殖隔膜を超えて進展した結果、腫瘍が比較的大きくなったものと考えられる。

本疾患の特徴のひとつとして、1989年の Sutton et al. の報告⁴⁾以来、腫瘍細胞での性ステロイドホルモン受容体の存在が挙げられる。今回のわれわれの症例でも、免疫組織化学染色でエストロゲンおよびプロゲステロンの両受容体が同定され、さらに DCC 法による測定により後者がより多く認められた。また、本症例では、月経周期の後半に右側臀部の腫脹感の増強を自覚しているが、これは先の測定結果を反映しているものと考えられる。これらの所見とともに、本腫瘍の好発する部位、性差や年齢を考慮に入れば、aggressive angiomyxoma は女性ホルモンに依存する腫瘍のひとつとして捉えられる。

本腫瘍と鑑別すべき疾患として、軟部組織に発生し組織学的に粘液・浮腫状を呈する腫瘍が挙げられ、粘液腫のほかに、脂肪、神経、横紋筋、骨あるいは滑膜に由来する粘液性腫瘍がある。そのほかに、線維腫症(デスマイド)²⁾も挙げられる。これらの鑑別には免疫組織化学や電子顕微鏡による観察が今や欠かせないことはいうまでもない。しかし、本症例の免疫組織化学では線維腫症との決定的な差異は見出せなかった。今回の aggressive angiomyxoma の最終診断は、臨床的な所見に加え、腫瘍の硬度、光学顕微鏡レベルでの腫瘍細胞の密度や形状、血管の寡多や基質の性状、電子顕微鏡レベルでの腫瘍細胞のフィラメントの産生の程度などから行った。一方、今回の症例の MRI 検査では、線維腫症との鑑別は困難であり、また Gd-DTPA による造影で遅延相における増強が観察されたことから、先の鑑別に挙げた中の悪性腫瘍の可能性も術前には否定できなかった。

本腫瘍の組織発生としては線維芽細胞あるいは筋線維芽細胞が考えられ、それぞれを支持する形態学的所見が報告されている¹⁾⁵⁾。本症例では、免

疫組織化学染色でデスミンが陽性を示す一方で、 α -smooth muscle actin は陰性で、超微形態学的にも腫瘍の細胞質内に dense body は確認されず、線維芽細胞への分化傾向の強い細胞が主体を成していた。本疾患は種々の分化段階にある間葉系細胞からなる腫瘍を包括していると考えられ、同じ臨床的事象を示す異なった細胞性格の aggressive angiomyxoma が存在するのかも知れない。

Aggressive angiomyxoma は完全に摘除されても、局所再発がみられることがある。文献的には70%以上に再発がみられ⁶⁾、最も遅いものでは23年後に再発していること⁷⁾から、今回の症例も長期間にわたる経過観察が必要と考えられる。

稿を終えるにあたり、本症例の診断に対して貴重なご助言を頂いた熊本大学医学部附属病院病理部猪山賢一郎長ならびに鶴田潤二博士、同理学療法部米村憲輔博士に深謝申し上げます。

文 献

1. Steeper TA, Rosai J. Aggressive angiomyxoma of the female pelvis and perineum. Report of nine cases of a distinctive type of gynecologic soft-tissue neoplasm. *Am J Surg Pathol* 1983; 7: 463-475
2. 片瀬秀隆, 松井和夫, 迫田芳生, 藤崎俊一, 岡村均. 妊娠中に増大した腹壁デスマイドの一症例. *日産婦誌* 1989; 41: 1863-1866
3. 大塚陽一郎. Aggressive angiomyxoma と考えられる大陰唇皮下腫瘍. *病院病理* 1987; 5: 140
4. Sutton GP, Rogers RE, Roth LM, Ehrlich CE. Aggressive angiomyxoma first diagnosed as levator hernia. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 73-75
5. Bégin LR, Clement PB, Kirk ME, Jothy S, McCaughey WTE, Ferenczy A. Aggressive angiomyxoma of pelvic soft parts: A clinicopathologic study of nine cases. *Hum Pathol* 1985; 16: 621-628
6. Fetsch JF, Laskin WB, Lefkowitz M, Kindblom L-G, Meis-Kindblom JM. Aggressive angiomyxoma. A clinicopathologic study of 29 female patients. *Cancer* 1996; 78: 79-90
7. Smith HO, Worrell RV, Smith AY, Dorin MH, Rosenberg RD, Bartow SA. Aggressive angiomyxoma of the female pelvis and perineum: Review of the literature. *Gynecol Oncol* 1991; 42: 79-85

(No.7953 平10・5・15受付)