

左そけい部に生じた滑膜肉腫の1例

斎藤 謙, 渡辺 至*, 金藤 博行*
玉橋 信彰**

悪性腫瘍のうち、肉腫は癌腫に比べて、はるかに頻度が低い。とくに軟部組織の肉腫は稀で、個々の医療施設において経験する機会が少なく、このことが初期の適確な診断・治療法の選択・予後の把握などが困難な一因となっている。最近、私共は左そけい部に発生した滑膜肉腫の症例を経験する機会を得た。これに臨床病理学的検討を加え、若干の文献的考察を試みたので報告する。

臨床所見

症例: M.S. 24才, 女性

家族歴, 既往歴: 特記すべきことはない。

現病歴: 昭和55年6月頃より左そけい部に時々チクチクする痛みがあった。9月に入り同部の疼痛が強度、持続性となり、また左下肢の浮腫性の腫張が現れて来た。夜間には左大腿屈側にも疼痛を覚える様になったと言う。左そけい部の腫張に気付いたため、外そけいヘルニアの疑いで来院した。その他の自覚症状はない。

現症: 体温 36.5°C, 脈拍 80/分, 整, 血圧 110~60 mmHg, 一般状態良好であり胸腹部に理学的異常所見はない。

左そけい部に 12×7 cm の表面不整の硬い腫瘤を触知する。腫瘤に発赤はないが圧痛があり、底面と癒着し可動性は全くない。腫瘤は左そけい靭帯部より大腿内側(Scarpaの三角部)にあり、左下肢の浮腫性の腫張が著明である。浅そけい部リンパ節は小豆大から拇指頭大に軟に腫大している。左下肢の静脈怒張はなく、膝窩動脈、足背動脈の拍動はよく触知出来た。下腿腱反射、知覚は正常。

諸検査成績: RBC458×10⁴/μl, WBC 5500/μl, Hb13.1 g/dl, Hct 39.3%, 血小板 29.6×10⁴/μl 出血時間 3分, 凝固時間 5分 30秒, 総ビリルビン 0.48 mg/dl, ZTT 4.6, TTT 0.9, GOT 13, GPT 8, Al-ph 3.4, γ-GTP 9 mU/ml, LDH 251, アミラーゼ 249 (血清), 1529 (尿), Urea-N 17 mg/dl, クレアチニン 0.85 mg/dl, 総コレステロール 206 mg/dl, 血糖 89 mg/dl, 尿酸 4.3 mg/dl, 血清 Na 141 mEq/l, K 4.0 mEq/l, Cl 106 mEq/l, Ca 9.1 mg/dl, P 3.6 mg/dl 総蛋白 7.30 g/dl, A/G 1.88 (Alb 4.76 g/dl, α₁-gl 0.22, α₂-gl 0.64, β-gl 0.66, γ-gl 0.98), CEA 1.05 ng/ml (0~5.0 ng/dl)

左下肢静脈造影では深在静脈の閉塞・伏在静脈の流入部から内側に向う側副血行を認め、下肢腫大が腫瘤による静脈圧排であることが明瞭となった。

腫瘤の超音波断層像では境界は不鮮明で腫瘤内部エコーは不均質であり、一部囊腫性の部位も認められている。

Ga シンチグラムでは腫瘤部位に一致して、ほぼ円形の放射性ガリウムの集積像を認める(図1)。

左下肢リンパ管造影により腫瘤によるリンパ流の断裂像と共に、大腿そけい部左骨盤腔に腫大したリンパ節群を描出した。腫大せるリンパ節内に造影剤は均質に分布し、特に造影欠損像は認められていない(図2)。

腫瘤直上、股関節の高さでのCT像(図3)では、体表より隆起した境界鮮明、円形の腫瘤と近傍腫大リンパ節が描出されているが周囲組織への浸潤像は著明ではない。

腫瘤内CT像は不均質であった。

上記諸検査の結果、左そけい部悪性リンパ腫の疑いで入院後2週で全麻下に手術を施行した。

仙台市立病院病理科

* 同 外科

** 東北大学抗酸菌病研究所病理学部門



図 1.

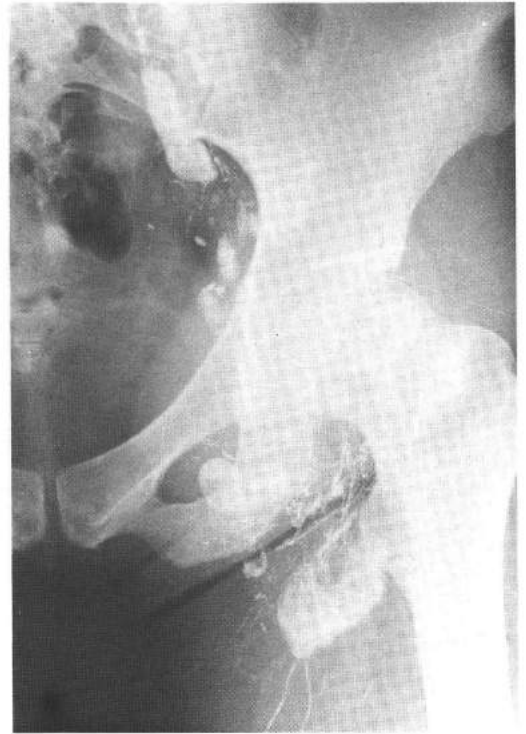


図 2.

手術所見：腫瘍の直上，そけい靭帯と交さする約 10 cm の縦切開をおき腫瘍被膜に達する。そけい靭帯は腫瘍の上極に伸展されて走り，約手拳大の腫瘍は Scarpa の大腿三角部にあり，大腿筋膜と共に腸腰筋および大腿動静脈を外側に圧排し，後面に内転筋々膜を認めた。

大腿動静脈にテープをまわし腫瘍被膜から剝離し，そけい靭帯を切離し，腫瘍を出来るだけ被膜外に切除した。術中被膜の破綻があり，白色，脆弱な腫瘍組織の逸脱をみた。以後は切除操作ごとに白色の腫瘍実質の leakage があり，結果的には piece-meal resection になって了った。結合織性の被膜は出来るだけ充分に，完全に切除した。

そけい靭帯を修復し，創内にペンローズドレンをおき切開創を 2 層に閉鎖した。近傍に腫大せるリンパ節を剔除したが，転移性のもとはみられず，敢えてそれ以上の廓清操作を加えていない。

患者は術後 20 日で退院し，退院後 3 日目より東北大学放射線科で局所にコバルト照射(250 r/日)

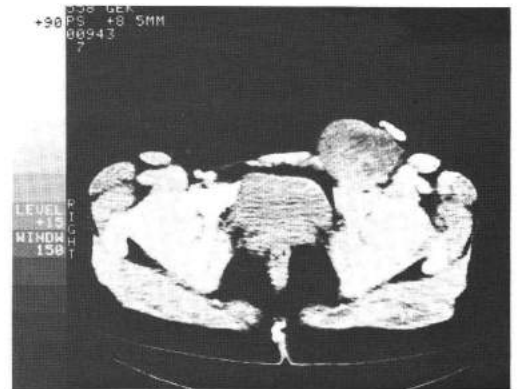


図 3.

を開始し，45 日間で 5000 r 照射をもって終了した。以後外来にて観察しているが，術後 8 ヶ月，Ga シンチグラムの再検によっても局所に再発の徴はない。

肺のレ線像も正常である。

病理所見

① 肉眼所見

剔出腫瘍は直径が約 5.5 cm で、ほぼ全体が結合織の被膜に被われており、周囲の皮下脂肪組織との境界は比較的明瞭である。皮膚との癒着はない。腫瘍底面の一部には、長内転筋の腱の一部と考えられる組織が付着していた。腫瘍は一部のう胞状で出血巣を伴い、内部には脆く崩れやすい淡黄白色、充実性の組織を入れている(図 4, 5)。この充実性組織の断面にも、大きさ 1-2 mm の微小のう胞が散見された。

② 組織所見

肉眼的に充実性に見えた部分の組織像を図 6, 7 に示す。卵円形の核をもつ多角形の epithelial-like cell が充実性に増殖し、その間に紡錘形の幼若な fibroblastic cell が独特の形で混り合っている。

る。いわゆる biphasic appearance を示す腫瘍である。Epithelial-like cell は比較的小型の abortive な腺腔様構造を形成し、内腔に濃い分泌物を入れている。特殊染色の結果、分泌物内には alcian blue 陽性の酸性粘液多糖体・PAS 陽性物質・Masson I 液で赤染する糖蛋白などさまざまな物質が含まれていることがわかった。また、一部の epithelial-like cell には細胞質内に alcian blue または PAS 陽性の微細顆粒を含むものも見られる。

この腫瘍は全体に著しく細胞密度が高く、しばしば mitosis が見られる(図 7)。Mitosis は epithelial-like cell, fibroblastic cell のいずれにも認められた。

腫瘍の X 線所見では石灰化像は認められなかったが、組織標本上には多数の石灰沈着が見られる(図 8)。この例では沈着部位は殆どが前述の腺腔

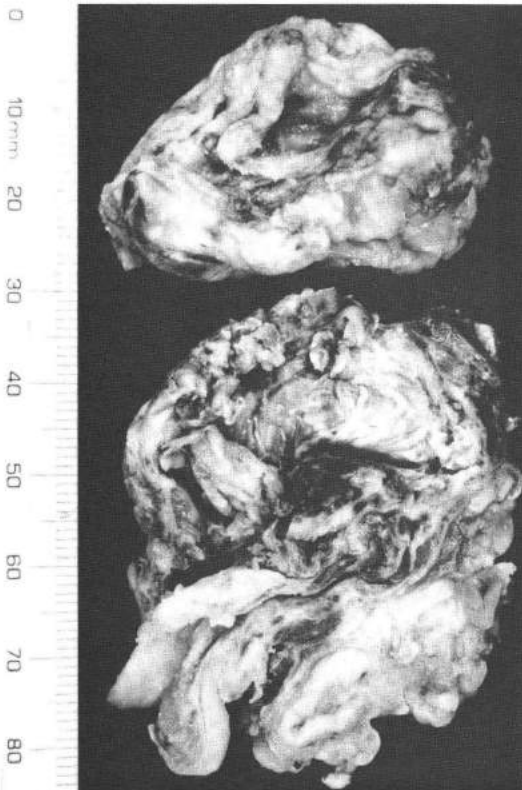


図 4. 腫瘍の被膜様組織(下)と充実性の内容物(上)。



図 5. 断面像。腫瘍被膜と周囲の脂肪織(中央, 下)および内容物(上)。中央の断面では、被膜と充実性組織との付着部が見られる。

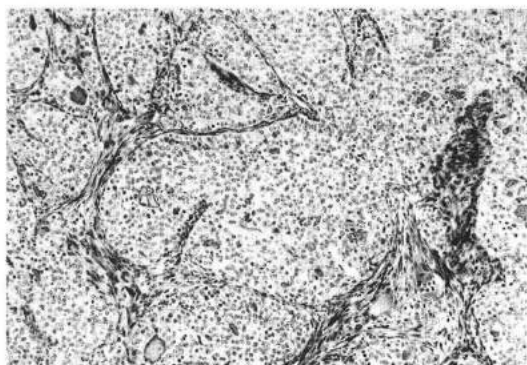


図 6. Biphasic appearance の明らかな組織像。HE 染色。

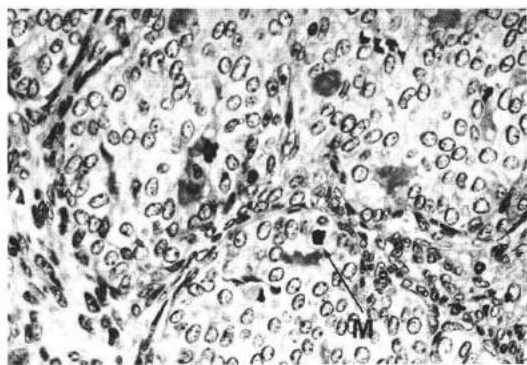


図 7. Mは核分裂像を示す。HE 染色。

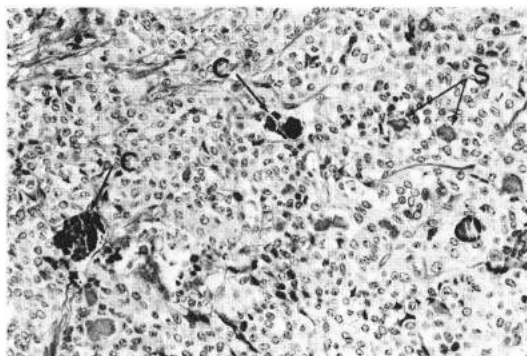


図 8. Cは石灰化巣(黒色), Sは上皮様成分内の分泌物(灰色)を示す。HE 染色。

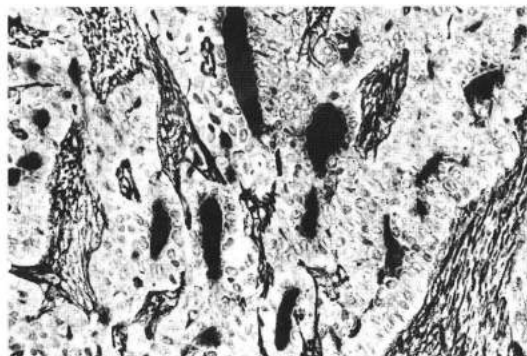


図 9. 鍍銀染色

内分泌物に一致している印象を受けた。

鍍銀染色を施してみると、fibroblastic cell の増殖域には密な好銀線維が形成されているが、epithelial-like cell の増殖域には全く見られない(図 9)。腫瘍の一部には、一見 2 種の細胞間に移行が存在するようにも見える部分があるが、好銀線維の形成という点からは両成分は明らかに区別される。

腫瘍辺縁の一部には、一層の立方上皮に被われた bursa 様構造との間に移行を考えさせる像が見られた(図 10)。以上の組織像より、本例は synovial sarcoma, biphasic, epithelial predominant の症例と考えられる。

なお、腫瘍周辺の所属リンパ節が 6 個別除されたが、いずれにも sarcoma の転移は見られなかった。

③ 電顕所見

腫瘍組織の主体を占める epithelial-like cell

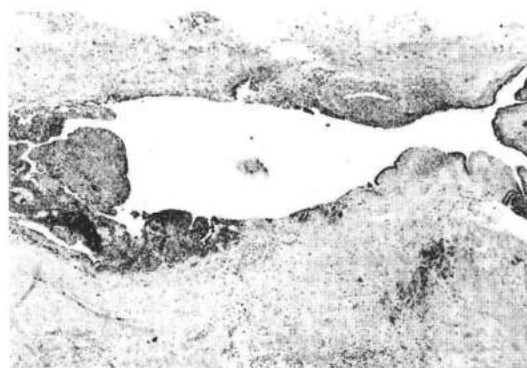


図 10.

は、ヘテロクロマチンの大型円形核をもち、細胞は多角形で豊富な小器官を含んでいる(図 11, 12)。ミトコンドリアが比較的多く、粗面小胞体とリボゾームにも富んでいる。一部の粗面小胞体はやや拡張して、内部に中等度電子密度を示すもの

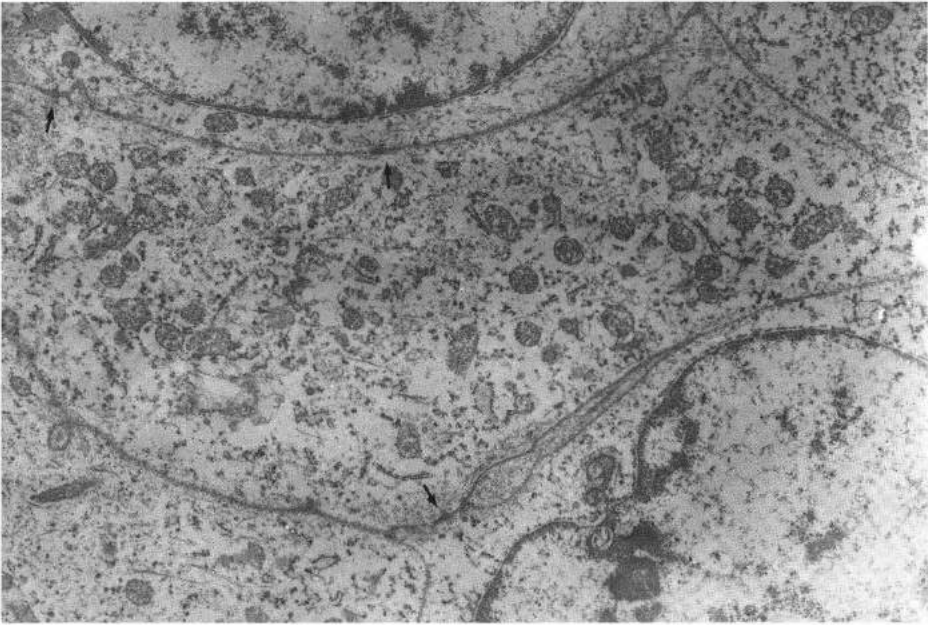


図 11. 上皮様の部分。豊富な細胞内小器官と共に、細胞間結合（矢印）が目立つ。×7500

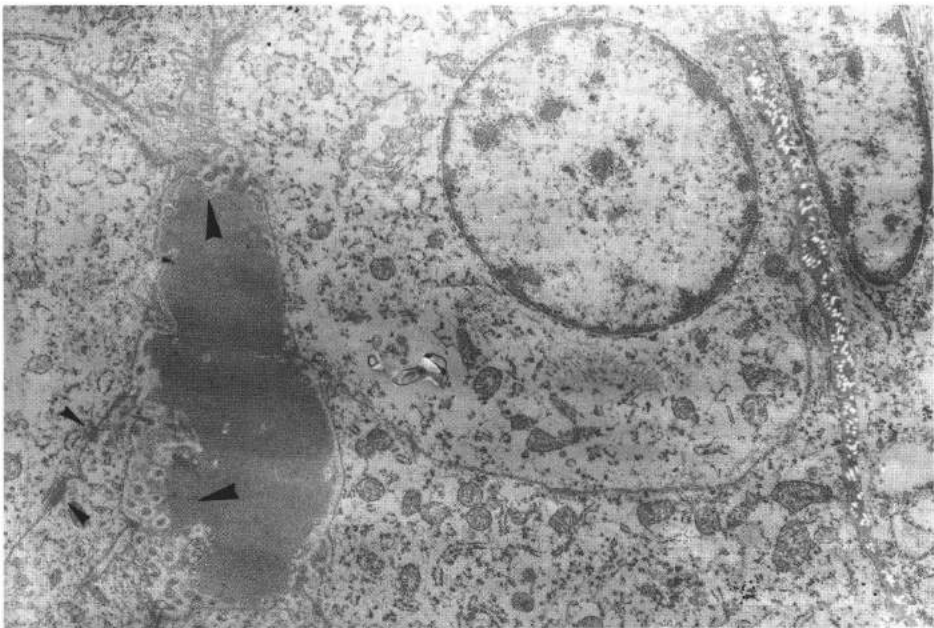


図 12. 上皮様の腫瘍細胞はときに腺腔を形成し、微絨毛（大矢印）を備える。腺腔内には中等度電子密度の分泌物が充満している。この腺腔の近くには細胞接着（小矢印）が目立つ。×7500

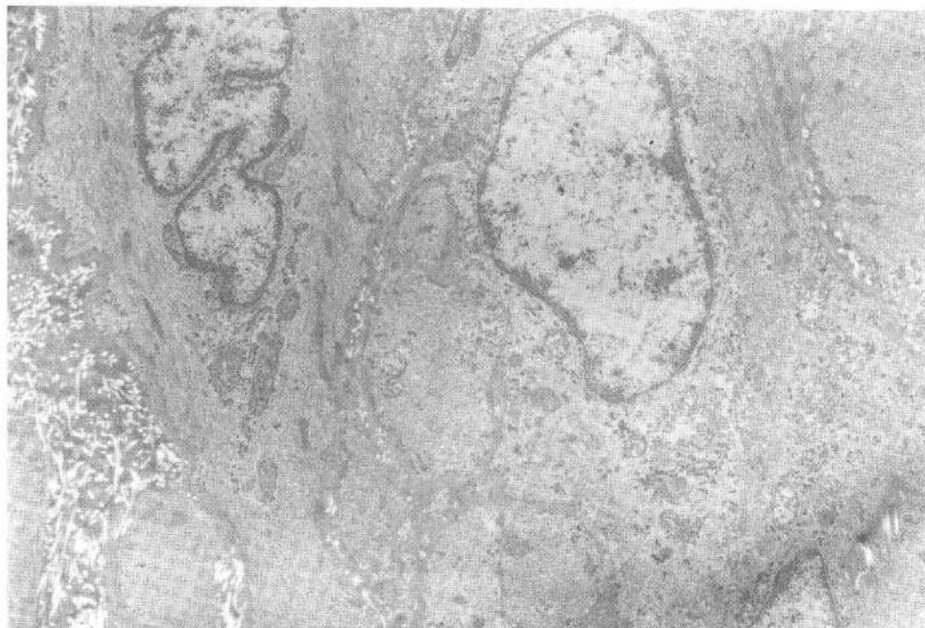


図 13. 間質成分。細胞は thin filament に富んでいる。×7500

を入れている。この細胞は密に配列し、desmosome-like junction が随所に見られた(図 11)。また、数個の細胞が腺腔を形成し、内腔面には microvilli を出している(図 12)。さらに、内腔に近い部分では、細胞相互間に junctional complex を思わせる細胞接着も見られた。

もう一方の紡錘形の腫瘍細胞はヘテロクロマチンの長円形核をもち、epithelial-like cell に比べて形が不規則で、細胞毎に不揃いである(図 13)。ミトコンドリア・粗面小胞体・リボゾームなどの小器官は epithelial-like cell よりも少ないが、細胞内に豊富な filament が含まれている。これは actin filament ないし intermediate filament (100 Å filament) 様の印象を受けた。この細胞はコラーゲンを含む基質の中に包埋された状態にある。なお、細胞間にははっきりした結合は認められなかった。

考 察

滑膜肉腫は極めて稀な軟部悪性腫瘍である。欧米では Cadman らの 134 例をはじめ或る程度の症例数を対象とした報告が見られるが^{1),2),3)}、本邦

での報告例は非常に少ない。最近の遠城寺の報告によれば⁴⁾、軟部悪性腫瘍 603 例中滑膜肉腫は 22 例 (3.6%) を占めるに過ぎない。このため、本腫瘍の生物学的性状ないし予後については未だ不明の点が残されており、適切な治療法も確定しているとは言い難い。

本症例は、当初診断に困難が感じられた。先に述べたように、上皮様成分と間質成分が複雑に混じり合って増殖していること、またしばしば石灰化巣を見、粘液産生能を示すといった点では、悪性中皮腫の組織像とも著しく類似している。ただ、この症例では腫瘍はそけい管から少し離れた部位に存在していた。発生部位からは悪性中皮腫は考え難く、そけい部原発の滑膜肉腫と診断された^{5),6),7)}。円柱腫などの汗腺由来の腫瘍も一応考慮してはみたが、本症例の腫瘍は皮下脂肪深層と骨格筋の間に存在しており、皮膚との癒着は見られなかった。組織像の上でも本腫瘍とは異なる。なお、この例では卵巣・子宮などの婦人科領域の異常所見は認められず、gonadal stromal tumor の転移によるものとは考えられない。

本腫瘍は上皮細胞と間質細胞の増殖より成り、

明瞭な biphasic pattern を示している。これら 2 種の成分は細胞形態を異にするばかりでなく、機能的にも前者は明らかな粘液産生能をもち、後者はコラーゲンなどの線維形成能をもつといった相違が見られる。また、滑膜肉腫の電顕的検索については既に Gabbiani ら⁸⁾、Kubo⁹⁾ の報告があるが、本症例においてもほぼ同様の所見が得られた。超微形態的にも、これら 2 種の腫瘍細胞には明らかな差異が認められる。しかし、Murray ら¹⁰⁾ は滑膜肉腫の組織培養を行い、上皮様細胞ばかりでなく間質細胞も上皮様細胞に特徴的な増殖態度を示しうることを示している。これら 2 種の細胞が内部環境の変化に伴い相互に移行しうることを示唆しており、本腫瘍の組織発生を考える上で特に興味深く感じられる。滑膜肉腫は四肢の関節・滑液のう・骨格筋の腱鞘の近傍に発生することが多いが、一般には腫瘍と上記組織との間に明らかな連続性は証明されない。Mackenzie³⁾ は既存の滑膜組織から離れた間葉組織にも、前述の 2 種の細胞成分を含む滑膜への分化能を考え、滑膜肉腫の組織発生の説明を試みている。

Cadman ら¹⁾ によれば、滑膜肉腫の 5 年、10 年生存率はそれぞれ約 25%、11% であり、予後は極めて不良である。また、発症から死亡に至るまでの全経過は 5 カ月から 16 年に亘り、平均 5.7 年と報告されている⁵⁾。ところで、滑膜肉腫には biphasic type の他に、組織の大半が紡錘形の間質細胞によって占められ、上皮様成分はごく僅かしか含まれていない例も知られている。この形の滑膜肉腫は monophasic type と呼ばれている。しかし、これまでの経験では予後に組織型の相違による差は認められず、等しく予後不良とされている^{3), 11)}。滑膜肉腫は血行性に肺転移を起こすことが圧倒的に多く^{1), 12)}、時に所属リンパ節・骨などにも転移をみることがある。

ただ、これらの結果から直ちに滑膜肉腫が他の軟部悪性腫瘍に比べて特に生物学的悪性度が高いと判断することは、問題が残るように感じられる。事実、滑膜肉腫の多くの症例において、発症より初診時まで 2~4 年という長い期間が経過しており、このことも術後の生存期間に大きな影響を

及ぼしていることが指摘されている^{2), 5)}。本症例は発症後 5 カ月で左そけい部腫瘤の広範囲切除を受け、該部に大量の術後照射を受けている。目下、局所再発・肺転移などの徴候は見られず順調に経過しているが、今後長期に亘る観察が必要と思われる。

稿を終えるにあたり、本症例の検索について種々御教示下さいました九州大学第 2 病理遠城寺宗知教授・国立仙台病院研究検査科長並木恒夫先生に深謝致します。

文 献

- 1) Cadman, N.L., Soule, E.H. & Kelly, P.J.: Synovial sarcoma. *Cancer*, **18**: 613-627, 1965.
- 2) Pack, G.T. & Ariel, I.M.: Synovial sarcoma (Malignant synovioma). *Surgery*, **28**: 1047-1084, 1950.
- 3) Mackenzie, D.H.: Synovial sarcoma. *Cancer*, **19**: 169-180, 1966.
- 4) 遠城寺宗知: 軟部肉腫の組織診断と分類. 癌の臨床, **26**: 610-616, 1980.
- 5) Stout, A.P. & Lattes, R.: Tumors of the soft tissues, In: *Atlas of tumor pathology*, pp. 164-171, AFIP, Washington, D.C., 1967.
- 6) WHO: Histological typing of soft tissue tumours. In: *International histological classification of tumours*, p. 35, Geneva, 1969.
- 7) Mirra, J.M.: Synovial sarcoma. In: *Surgical pathology*, ed. by W.F. Coulson, pp. 1128-1131, J.B. Lippincott Company, Philadelphia • Toronto, 1978.
- 8) Gabbiani, G., Kaye, G.I., Lattes, R. & Majno, G.: Synovial sarcoma. *Cancer*, **28**: 1031-1039, 1971.
- 9) Kubo, T.: A note on fine structure of synovial sarcoma. *Acta. Path. Jap.*, **24**: 163-168, 1974.
- 10) Murray, M.R., Stout, A.P. & Pogogeff, I.A.: Synovial sarcoma and normal synovial tissue cultivated in vitro. *Ann. Surg.*, **120**: 843-851, 1944.
- 11) 牛込新一郎: 悪性軟部腫瘍の組織像と予後. 癌の臨床, **19**: 543-552, 1973.
- 12) 東野広也, 北見 翼, 岩永隆行, 他: 肺のみに著明な転移巣を形成した滑膜肉腫の 1 剖検例. 癌の臨床, **19**: 1181-1185, 1973.

(昭和 56 年 7 月 4 日 受理)