

後腹膜に発生した malignant fibrous histiocyoma の一剖検例

川崎医科大学 人体病理学教室

津嘉山朝達, 山岸祐子

真鍋俊明

(昭和54年2月19日 受付)

An autopsy case of malignant fibrous histiocyoma in the retroperitoneum

Chotatsu Tsukayama, Yuko Yamagishi
and Toshiaki Manabe

Department of Human Pathology, Kawasaki Medical School

(Accepted on Feb. 19, 1979)

62歳女性の後腹膜に発生した malignant histiocyoma の1例を経験した。腫瘍は多彩な組織像を示し fibrous な部位, myxomatous な部位とそれにより囲まれた一見上皮性腫瘍を思わせる多角形細胞集団から成り, 電顕的にこれら腫瘍細胞の多くには胞体内に多数の filament の集積が見い出された。この腫瘍の多彩性は恐らく pluripotentiality をもつ undifferentiated stem cell が種々の分化をたどる発展段階に於て増殖した結果と考えられた。従って, collagen fiber には乏しいが malignant fibrous histiocyoma の一つの variant と考えられる症例である。

A case of malignant histiocyoma arising in the retroperitoneum of 62 year-old female is presented. Tumor was characterized by a marked variety in histological appearance. It was composed in places of spindle cells with fibrous proliferation, and in other places of myxomatous stroma with epithelioid nests of polygonal cells embedded. This tumor was diagnosed as a variant of malignant fibrous histiocyoma because of the presence of iron and lipids in the cytoplasm. Electron microscopic study disclosed that polygonal cells were filled with haphazardly oriented microfilaments, which was distinct from those of muscle cells. The presence of such microfilaments is not uncommon in the mesenchymal tumors. Variegation in this tumor suggests that oncogenesis might have occurred in undifferentiated multipotential stem cells which may give rise to either histiocyte or fibroblast.

はじめに

近年, histiocytoma として包括される腫瘍は, 主に histiocyte から成るものであるが, 多かれ少なかれ collagen fiber の増殖を伴い¹⁾, 純粋に histiocyte のみの増殖による場合は, collagen fiber がないか, 又は極めて乏しく, その増殖態度は一見 reticulum cell sarcoma を思わせる²⁾. 一方 collagen fiber の増殖が主体となるものは, Stout らにより命名された様にその fibrous component まで含めて fibrous histiocytoma と呼ばれており, この場合は特有な storiform pattern を示すことが指摘されている^{1,3)}. この二つの component の量的比率によりその組織像は非常に幅広い spectrum を形成し, 更には巨細胞が加わることにより, これら三つの成分は相まって variety, variegation を強調させる. いわゆる malignant histiocytoma に於てはその variation の度合は更に大きくなる.

我々は後腹膜に発生し多彩な組織像を示した malignant histiocytoma の一例を経験したので, その臨床経過, 剖検所見を報告し, 本腫瘍の概念, histogenesis について考察したい.

症 例

62歳 女性 昭和48年7月に子宮体部癌(papillary adenocarcinoma)の手術を受ける. 退院後3年間は順調に経過していた. 昭和51年8月中旬頃から腰痛, 右下肢のしびれ感, 食欲不振を訴え某外科を受診するも特に異常は指摘されず放置. 10月初旬頃から腹痛と腹部膨満が増強し, 同時に上腹部の腫瘤を指摘され開腹術を受けるも, 手術

不能として本学に紹介される.

入院時, 右上腹部に 18×25 cm elastic firm の腫瘤が触知され, 消化管透視では諸腸は圧迫のため偏位があるも特に異常を認めない. DIP で右腎は上方へ偏位し尿管の閉塞のため hydronephrosis の像を呈し, 左腎には特に異常を認めなかった. 放射線療法及び抗癌剤投与の効果なく51年11月19日死亡した.

剖 検 所 見

右腹腔はバレーボール大の腫瘤で占められ右腎下極との癒着を認めた. その表面には薄い被膜がみられ, 右尿管, 腹部大動脈, 腸腰筋をも巻き込んだ後腹膜から発生した腫瘤である. 限局性であるが, 遠隔転移として両肺, 肝, 骨髄に転移巣を認めた. 腫瘍の剖面像では, 中心は殆んど壊死状を示し, 周辺部には灰黄色充実性の腫瘍組織を認めた. その他, 腹腔内臓器には特に腫瘍性の変化は認められなかった.

腫瘍以外の主な病変として, 両肺のうっ血水腫, 胃潰瘍, 食道のカンジダ症が見られ, この患者の直接死因としては肺病変が考えられた.

腫瘍の組織所見

腫瘍を構成する細胞及び増殖は, 多彩なパタ

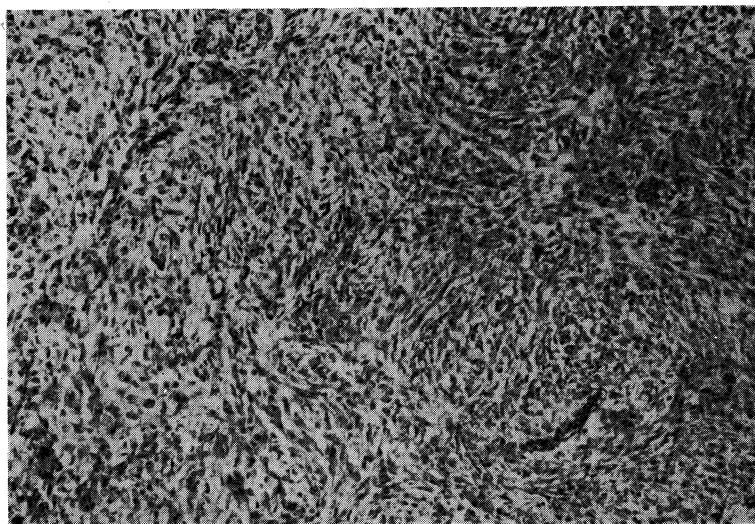


Fig. 1. One aspect of the tumor showing fibrous portion in the right half and myxoid changes in the left. (×120)

ーンを呈する。その一つは紡錘形の核をもつ細胞が結合織の増殖を伴いつつ錯走するのが見られ (Fig. 1), その間に泡沫状の胞体をもつ細胞が散在する (Fig. 2). spindle cell とこの foamy cell との間には移行を示す像もうかがわれ, 両者に判然たる区別のできない細胞もみられる。

この fibrous な増殖巣と接して myxomatous な変性を示す部位もあり, 前記の spindle cell, foamy cell と同時に多核の giant cell も散見される。この giant cell や spindle cell には PTAH 染色では特に striation は見い出されない。

この様な myxomatous な部位及び fibrous な増殖部位に, 多角形の核と比較的豊富な胞体をもつ細胞の集積があり, この中には foamy cell や giant cell も散見される。この細胞の集まりは周囲組織との関係上, 一見, epithelial nest の様相を呈するが (Fig. 3),

各細胞間には reticulin fiber の増殖がみられる。

腎と癒着を示した部位の section では, むしろこの様な上皮様細胞の増殖が主体をなし, 核及び胞体も大型となり, やはり foamy cell の混在を伴う (Fig. 4). 特徴的なのは, これらの細胞の大部分が偏在した核と淡い好酸性, 又は淡明化を示す球形の胞体をもつことである。PAS, PTAH 染色の像では胞体は特に染め出さ

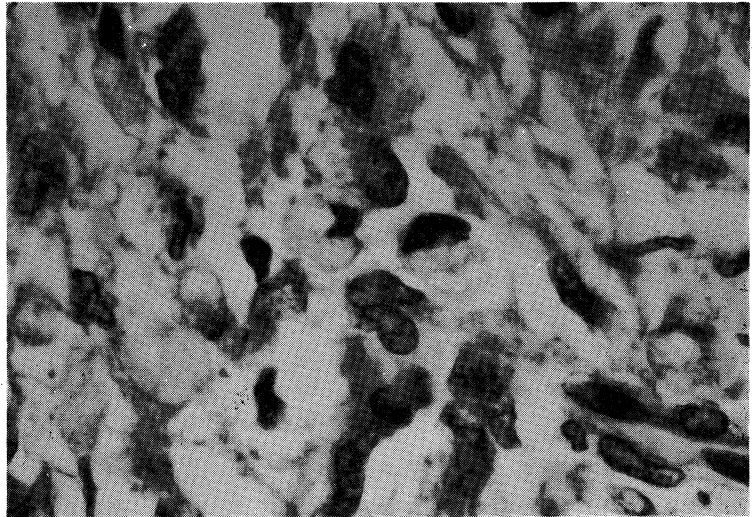


Fig. 2. Higher magnification of fibrous portion in Fig. 1. Note the presence of foamy cells admixed with spindle cells. ($\times 1200$)

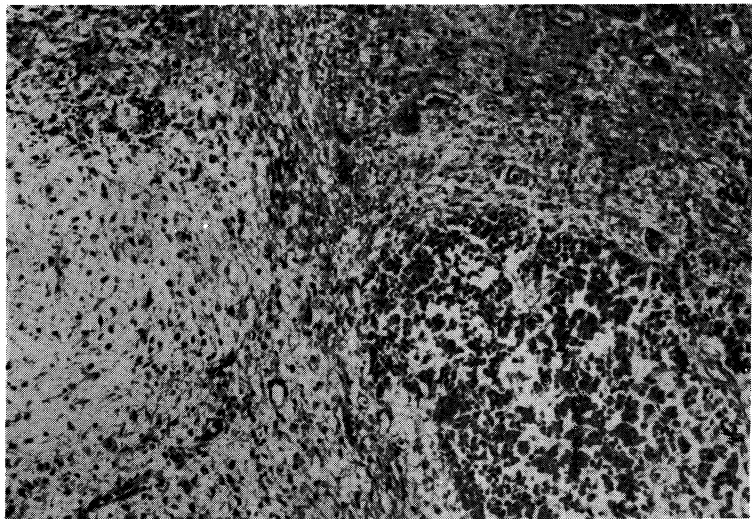


Fig. 3. Other aspect of the tumor having a nest of polygonal cells (right corner) surrounded by myxoid stroma. ($\times 120$)

れないが Azan-Mallory 染色では上記の変化に一致して淡い緑色を呈する。この細胞群に混じって多核の giant cell も散見される。又, fibrous な増殖巣に於ても脂肪染色を行なうと胞体内に顆粒状の lipid が多数見られた。更に別の部位では鉄染色陽性の細胞も散見された。

更にこの細胞の性格を明らかにするため, ホルマリン材料ではあるが電顕標本作製した。材料の条件から微細な構造までは見きわめ難い

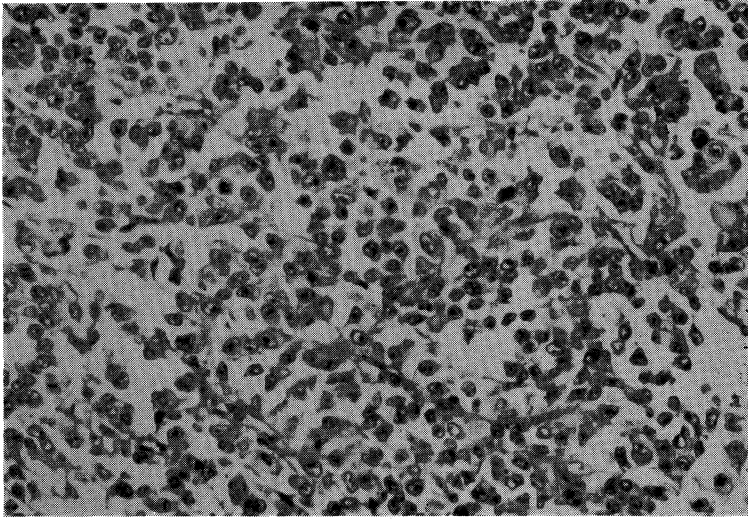


Fig. 4. Sheets of tumor cells resemble epithelial nests which are devoid of collagen fibers. Some cells suggest the presence of cytoplasmic inclusion bodies.

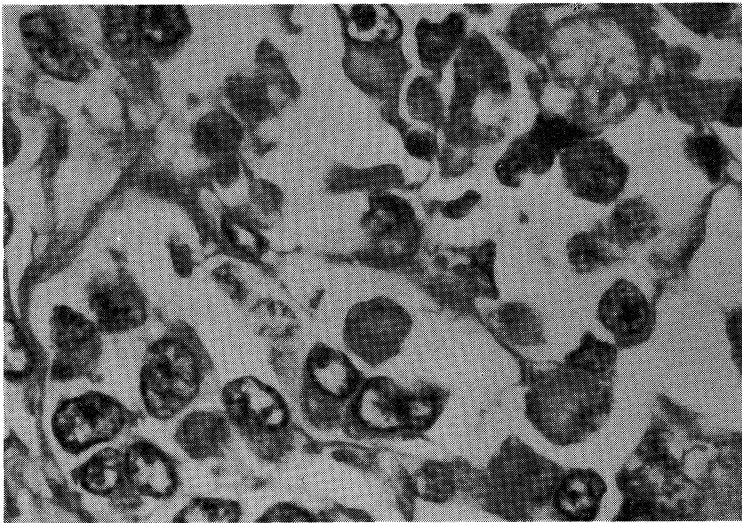


Fig. 5. High magnification of Fig. 4. A few foamy histiocytes are also apparent in this area.
($\times 1200$)

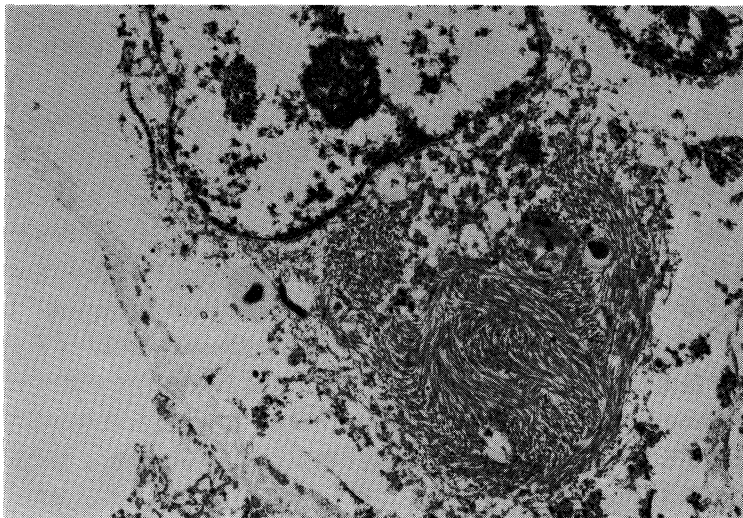


Fig. 6. Microfilaments in tumor cells ($\times 7100$)

が、光頭的に観察された上皮様細胞の胞体内には 130 Å の均一な microfilament の集積が見られた。これは渦紋状配列を示すものの、横紋筋特有の二種の filament, Z-band の存在は見られない。lipid の顆粒も所々に見られる。概して他の organelles の発達は良くない。

考 察

以上の様に、本例に関しては fibrous histiocytoma に特徴的とみられる明らかな storiform pattern は見られないが、spindle cell の fibrous な増殖、foamy cell や giant cell の存在、上皮様細胞の島嶼状増殖、又はそれより大型な組織球に類似した細胞の solid な増殖、鉄、脂肪染色陽性を示す細胞など、その形態や性格から、いわゆる malignant fibrous histiocytoma の一つの variant と思われる。この様な多彩性はむしろ histiocytoma の一つの特徴とも考えられる。

Soule と Enriquez⁴⁾ は histiocyte 由来と思われる悪性腫瘍 65 例を review し、それらを atypical fibrous histiocytoma (A. F. H.), malignant fibrous histiocytoma (M. F. H.), malignant histiocytoma (M. H.) 及び epithelioid sarcoma (E. S.) に分け、それぞれの臨床経過や prognosis との関係について述べ、E. S. を除く 3 者間には明確な組織学的な相違を認め難いことを指摘している。又、A. F. H. や M. F. H. に関しては、一つの型の細胞の主たる増殖、例えば spindle cell 或いは giant cell の増殖が主体をなす場合もあるが、むしろ実際には種々の成分が混在して見られたり、部位によりその主成分が異なる、つまり variegation が存在することを述べている⁴⁾。Enzinger により報告された E. S. は若年者の四肢に好発する結節性の腫瘍で、組織学的には慢性の炎症性変化や necrotizing granuloma と紛らわしく、多角形の腫瘍細胞による索状配列と結合織への infiltration の状態は、一見 carcinoma の様相を呈する⁵⁾。本例に於ける上皮様細胞集団は周囲組織を fibrous

な増殖巣にとり囲まれた、いわゆる histiocyte の集簇から成るためのもので、E. S. とは本質的に異なるものと考えられる。

本症例の上皮様腫瘍細胞は光頭・電頭的にも特徴のある像を示している。細胞は多角形のものや、やや細長いものから成り一側に偏した球形の核をもち、一見 inclusion body の存在を示唆する。eosin で淡く染まる胞体は Azan-Mallory 染色で極めて薄い緑色をとるため、ある種の filament の存在がうかがわれた。電頭的な観察でも多数の filament の存在が確認された。これらの filament は上皮細胞にみられる tonofilament, rhabdomyosarcoma に見られる Z-band の形成を伴う thick and thin filament や smooth muscle cell に見られる filament の配列と異なりこれらの細胞由来の腫瘍は否定的である。一方、histiocytoma 内の filament の存在は多くの人により報告されている⁶⁾⁻¹⁰⁾。この様な filament は mesodermal 由来の細胞やそれより発生する腫瘍にはしばしば見出されるもので、稀なものではない⁷⁾。しかし、histiocytoma に於ける filament の存在は必ずしもこの腫瘍に特徴的なものとはみなされておらず、又、histiocytoma 全てにこの filament が見出される訳でもない⁹⁾。従って filament の存在はこの腫瘍が間葉系由来であることを示すのみで、必ずしも診断的な根拠にはならない。

前にも述べた様に、この腫瘍において見られる色々の増殖パターンを、唯一種類の細胞から起こった腫瘍と解釈することは難しく、その発生母地とされる histiocyte の発生及び分化の段階とかみ合わせて考えてみた時、はじめてある程度の説明を与えることが出来ると思われる。Kauffman と Stout¹⁾, O'Brien と Stout⁹⁾ のいう facultative fibroblast の概念や Fu⁹⁾ らの報告した undifferentiated stem cell の関与は fibrous histiocytoma の増殖パターンを説明する上で確かに都合が良い。Stout らは facultative fibroblast と呼ばれる細胞の存在を主張し、ある時点でこれらの細胞は histiocyte としての形態、機能を呈しうると考えて

いる。又, M. F. H. を構成する細胞を電顕的に観察した Fu らは histiocyte like cell や fibroblast like cell が undifferentiated stem cell より発生するとの考えを述べ, この細胞が腫瘍性に増殖し, 二つの分化傾向を示した結果が上述の fibrous histiocytoma であるとしている⁹⁾。

この観点から, 本症例についての増殖パターンを顧みると, これを純粋な histiocyte のみの増殖によるとするより, mesenchymal stem cell の分化の各段階に於ける増殖の結果であろうと考えることより, その多彩な組織構成像を理解することは容易である。即ち, ある部位ではいわゆる fibroblast として collagen の産生にあずかり, 別の部位では lipid 及び hemosiderin 貪食性の histiocyte として, 他

の部位ではそれより未分化な細胞による増殖の結果として組織構成上, 多種多形の構造をとったものであろう。histiocyte, fibroblast の origin に関してあらためて考えさせられた症例であった。

この症例に関して今一つ注意を要するのは, 3年前に子宮体部癌 (papillary adenocarcinoma) の手術を受けている事実である。しかし, 剖検及び組織所見からは再発を示唆する所見には全く接していない。前述のごとく上皮様細胞集団は一見 carcinosarcoma の様相を呈するが, 実際には histiocyte の集簇によるもので腺癌の低分化型の像でないことは以上の所見から明らかである。従って, 本腫瘤は後腹膜原発の腫瘍と見なさざるを得ず, 転移性のものを疑う所見, 材料は全くみられない。

文 献

- 1) Kauffman, S. L. and Stout, A. P.: Histiocytic tumors (Fibrous xanthoma and histiocytoma) in children. *Cancer* 14: 469—482, 1961.
- 2) Stout, A. P. and Lattes, R.: Tumors of soft tissues. In *Atlas of Tumor Pathology*. Washington, D. C., AFIP, 1967. pp. 107—115.
- 3) O'Brien, J. E. and Stout, A. P.: Malignant fibrous xanthomas. *Cancer* 17: 1445—1455, 1964.
- 4) Soule, E. H. and Enriquez, P.: Atypical fibrous histiocytoma, malignant fibrous histiocytoma, malignant histiocytoma, and epithelioid sarcoma. A comparative study of 65 tumors. *Cancer* 30: 128—143, 1972.
- 5) Enzinger, F. M.: Epithelioid sarcoma. A sarcoma simulating a granuloma or a carcinoma. *Cancer* 26: 1029—1041, 1970.
- 6) Churg, A. M. and Kahn, L. B.: Myofibroblasts and related cells in malignant fibrous and fibrohistiocytic tumors. *Hum. Path.* 8: 205—218, 1977.
- 7) Merkow, L. P., Frich, J. C., Slifkin, M., Kyreages, C. G. and Pardo, M.: Ultrastructure of a fibroxanthosarcoma (malignant fibroxanthoma). *Cancer* 28: 372—383, 1971.
- 8) Inada, O., Yumoto, T., Furuse, K. and Tanaka, T.: Ultrastructural features of malignant fibrous histiocytoma of bone. *Acta Path. Jap.* 26: 491—501, 1976.
- 9) Fu, Y. S., Gabbiani, G., Kaye, G. I. and Lattes, R.: Malignant soft tissue tumors of probable histiocytic origin (malignant fibrous histiocytomas): General consideration and electron microscopic and tissue culture studies. *Cancer* 35: 176—198, 1975.
- 10) Lemos, L. B. and Hamoudi, A. B.: Malignant thymic tumor in an infant (malignant histiocytoma). *Arch Pathol. Lab. Med.* 102: 84—89, 1978.