

Ⅲ. 症例報告

Ⅲ. 良性多嚢胞性腹膜中皮腫の1例

中 彩乃¹⁾ 吉田澄子¹⁾ 下田智晴¹⁾ 中村大輔¹⁾ 弘田大智¹⁾
山下展弘¹⁾ 森島秀司²⁾ 勝山栄治³⁾
神戸市立医療センター西市民病院 ¹⁾臨床検査技術部 ²⁾産婦人科 ³⁾病理診断科

要 旨

良性多嚢胞性腹膜中皮腫 (benign multicystic mesothelioma of the peritoneum : BMMP) は比較的若年～中年女性に好発する非常にまれな疾患である。今回われわれは、下腹部痛を契機に発見された BMMP の1例を経験したので報告する。症例は50歳代、女性。下腹部痛を主訴に来院し、各種画像検査で右下腹腔内に多房性嚢胞性病変を認めた。開腹術にて、大網および右卵巢近くに小型の嚢胞を認めた。腫瘍捺印細胞診では、異型のない細胞をシート状集塊で認めた。切除標本では、異型に乏しい単層上皮の lining がみられた。免疫染色にて腫瘍細胞は calretinin、D2-40 に陽性を示し、BMMP と診断した。

キーワード：良性多嚢胞性腹膜中皮腫、多房性腫瘍、calretinin、D2-40

(神戸市立病院紀要 58 : 21 - 25, 2019)

Benign multicystic mesothelioma of the peritoneum: A case report

Ayano Naka¹⁾, Sumiko Yoshida¹⁾, Chiharu Shimoda¹⁾, Daisuke Nakamura¹⁾, Daichi Hirota¹⁾, Shuji Morishima²⁾, Eiji Katsuyama³⁾

¹⁾ Department of Clinical laboratory, Kobe City Medical Center West Hospital

²⁾ Obstetrics and Gynecology, Kobe City Medical Center West Hospital

³⁾ Department of Pathology, Kobe City Medical Center West Hospital

Abstract

Benign multicystic mesothelioma of the peritoneum (BMMP) is a rare lesion condition that occurs mainly in young to middle-aged women. Here we report a case of BMMP. The patient was a female in her 50's who presented with lower abdominal pain. Magnetic resonance imaging and computed tomography detected a multicystic tumor in the right lower abdomen. Laparotomy revealed small cystic lesions in the omentum and near the right ovary. Stamp cytology of the tumor showed that clustering tumor cells with little atypia formed sheet-like structure. Histopathological examination revealed that the tumor consisted of cysts lined by a single layer of flattened cells, and there were no atypical findings. Immunohistochemically, tumor cells were positive for calretinin and D2-40. According to these findings, the tumor was diagnosed as BMMP.

Key words: benign multicystic mesothelioma of the peritoneum, multilocular tumor, calretinin, D2-40

(Kobe City Hosp Bull 58: 21 - 25, 2019)

はじめに

中皮腫は胸膜を原発とするものがほとんどであり、腹膜原発の頻度は少ない。また、腹膜原発の中皮腫の中でも、良性多嚢胞性腹膜中皮腫 (benign multicystic mesothelioma of the peritoneum : BMMP) は非常にまれな疾患である¹⁾。今回われわれは、下腹部に発生した BMMP の1例を経験したので報告する。

I. 症例

患者：50歳代、女性

主訴：右下腹部痛

既往歴：左鼠径ヘルニア、甲状腺乳頭癌、左乳腺腫瘍、右卵巣嚢腫

家族歴：姉、卵巣癌（詳細不明）

現病歴：1ヶ月ほど前より右下腹部痛が出現し、精査のため当院産婦人科紹介受診となった。来院時の血液検査では特記すべき所見はなかった。腹部超音波検査では、腹腔内正中～右側尾側に嚢胞性病変を認めた（図1A）。卵巣由来の印象だが、原発巣はエコー上、同定困難であった。腹部MRI検査では、腹腔内尾側右方優位に広がる多房性腫瘤を認めた（図1B）。正常卵巣が同定困難であったため、卵巣由来も否定できないが、虫垂や腹膜由来も鑑別にあげられた。腹部CT検査では、膀胱の腹側に多房性嚢胞性病変を認めた。いずれの画像診断においても原発巣の同定は困難であり、開腹術を実施した。大網と膀胱腹膜に癒着する多房性嚢胞性病変を認め、腫瘍、大網、子宮両側付属器切除を行った。

病理所見

1. 肉眼所見：大網表面に小型の嚢胞を多数認めた（図2）。嚢胞の大きさは直径数mmから2-3cmのものまで大小様々であった。嚢胞内には、透明な漿液性物質が充満していた。充実性部分は認めなかった。
2. 細胞所見（腫瘍捺印標本）：パパニコロウ染色において、類円形核をもち、核中心性を示す中皮様細胞をシート状集塊で認めた。集塊内に重積は目立たず、一部で核小体を認めたが、核形不整やクロマチン増量などの悪性を示唆する所見はみられなかった（図3）。ギムザ染色においても同様の細胞像を認め、胞体は少し厚みがあり、一部で好塩基性を示した。
3. 組織所見：嚢胞壁は線維性結合組織からなり、嚢胞間には浮腫状の間質を認めた。嚢胞内腔は立方状あるいは扁平な中皮様細胞に被覆されており、個々の細胞の異型性は乏しかった（図4）。嚢胞内に充満する漿液性物質はコロイド鉄染色 (+), PAS 染色 (+) を示した。

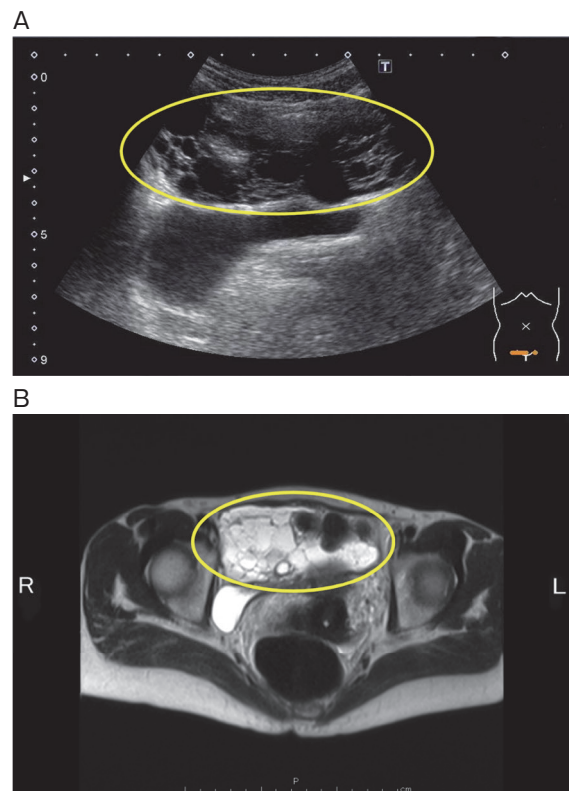


図1 画像検査所見 A) 腹部超音波検査 下腹部正中～右側に嚢胞性病変を認める B) 腹部MRI検査 下腹部右優位に広がる多房性腫瘤を認める



図2 大網表面に小型の嚢胞を多数認める。嚢胞内に漿液性物質が充満している

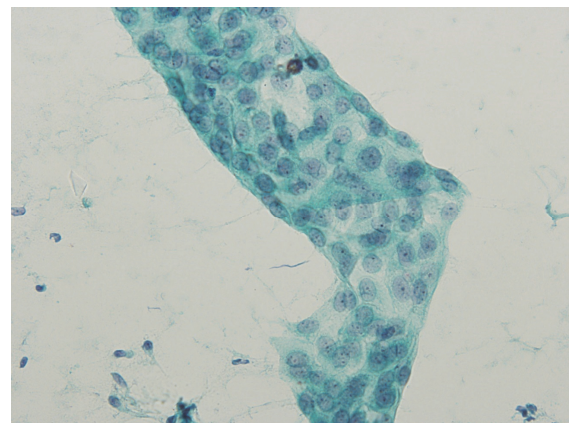


図3 パパニコロウ染色像 異型のない中皮様細胞をシート状集塊で認める。一部に小型核小体がみられる

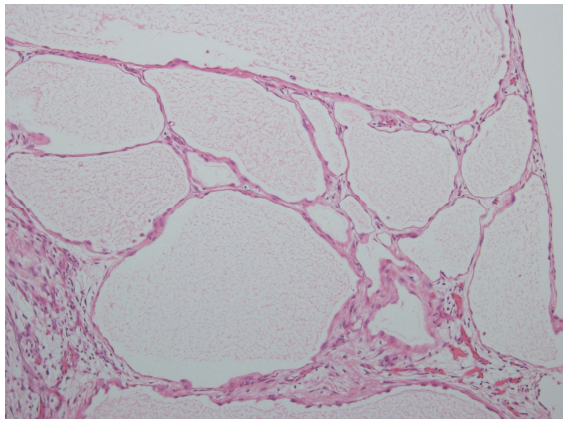


図4 HE染色像
大小多数の嚢胞形成を認める。嚢胞内腔は単層の中皮様細胞に被覆されており、個々の細胞に異型性はみられない

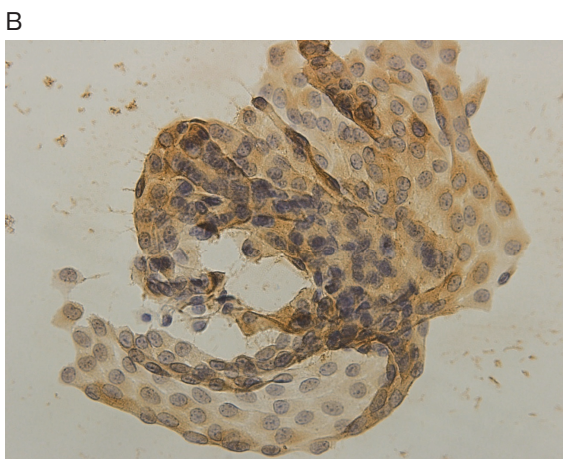
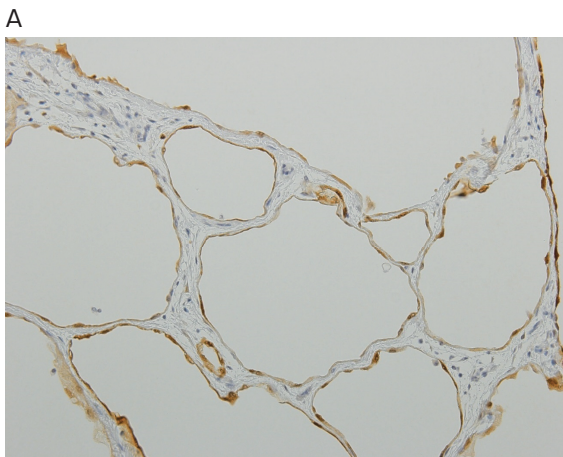


図5 免疫染色像 A) Calretinin 陽性 B) 腫瘍捺印細胞診標本。Calretinin 陽性

4. 免疫染色所見：嚢胞壁を構成する細胞に calretinin(+) (図 5A), D2-40(+) となり、捺印細胞診標本においても中皮様細胞に calretinin(+) となった (図 5B)。

以上の所見から、BMMP と診断した。

術後経過：術後合併症なく退院し、約 10 ヶ月後の時点で腫瘍の再発はみられない。症状再燃もみられず、経過良好である。

II. 考察

中皮腫の多くは胸膜原発であり、腹膜原発のものは全体の約 4 分の 1 にすぎない。さらに腹膜中皮腫は、びまん性悪性型がほとんどを占め、中年男性に多いことが知られている¹⁾。中皮腫の中でも BMMP は非常にまれな疾患で、1979 年に Mennemeyer と Smith によって初めて報告された²⁾。

BMMP は比較的若年～中年に多く発生し、男女比では圧倒的に女性に多いといわれている³⁾。発生部位としては、骨盤内や大網表面に好発することが報告されている⁴⁾。臨床症状は、腹痛や腫瘍触知で、疾患を特定するような特異的の症状はみられない⁵⁾。治療法は確立されていないが、外科的切除が基本であり、比較的寿命予後は良いとされている^{6,7)}。その一方で、約半数に再発をみるため、長期経過観察が重要である⁴⁾。

発生機序は不明だが、反応性と腫瘍性の 2 つの説が提唱されている。反応性説では、BMMP において開腹術、子宮内膜症、骨盤内炎症の既往のある症例が多く、組織学的にも炎症所見を認めることから、慢性刺激が発生に関与すると考えられている³⁾。一方、腫瘍性説では、緩徐に増大し、多くの症例で再発を認め、悪性転化例もみられること、嚢胞性とびまん性組織の混在例があることなどから、腫瘍性疾患であると考えられている⁸⁾。一般的に中皮腫の病因としてアスベストとの関連が報告されているが、BMMP ではアスベストとの関連は否定的である^{5,8)}。

画像診断では、特徴的な所見がないため、ほかの嚢胞性疾患との鑑別が難しく、BMMP の診断には病理組織診断が必要不可欠である。

病理組織学的に、BMMP は大小多数の嚢胞より成っており、内部には漿液性物質が充満している。嚢胞は 1 層の中皮様細胞からなり、個々の細胞に異型性は認めないのが特徴である^{9,10)}。嚢胞間には炎症細胞を認め、一部で扁平上皮化生細胞を認める症例も報告されている¹¹⁾。本症例では、中皮細胞に被覆された多数の嚢胞をみる、典型的な所見がみられたが、扁平上皮化生細胞の存在は確認されなかった。

組織所見に対し、細胞所見の報告はきわめて少ない。

山田ら¹⁾、山口ら¹²⁾、Assayら¹¹⁾は、BMMPの腹腔洗浄液において、単調な異型のないシート状中皮細胞を認めた。細胞所見においても、扁平上皮化生細胞を認めることがあり、診断の一助になるのではないかと考えられている。また、DevaneyらによってFNA検体の細胞所見も報告されており、腹腔内洗浄液同様に、異型のない中皮細胞集塊を認めるとされたが、小型の核小体を持つという新たな所見が報告された¹⁰⁾。

これまで捺印標本の細胞像について言及している報告はないが、本症例では、捺印標本の細胞像について検討できた。本症例の捺印標本の細胞像もこれまでの報告に類似しており、異型のない中皮様細胞をシート状集塊で認めた。扁平上皮化生細胞は認めなかったが、小型の核小体が確認できた。ギムザ染色像についての報告は少ないが、本症例では好塩基性で少し厚い胞体を有する中皮様細胞が確認できた。パパニコロウ染色、ギムザ染色ともに、典型的な中皮細胞の細胞像が確認された。

また、BMMPの診断においては、いくつかの特殊染色、免疫染色が有用であるといわれている。嚢胞内腔を被覆する細胞はcalretinin, cytokeratin, vimentin, MNF116などで陽性となることが報告されている^{10,13)}。特に、calretinin(+)を示すことで、中皮由来であることを確認することが診断において重要である。本症例では、calretinin(+)に加えて中皮系マーカーであるD2-40(+)も確認でき、中皮由来の細胞であると考えられた。また、嚢胞内に充満した漿液性物質はコロイド鉄染色(+), PAS染色(-)であることが報告されている^{5,6)}。本症例もこれまでの報告と同様にコロイド鉄染色(+), PAS染色(-)が確認された。

前述したように、BMMPは画像診断での鑑別が難しく、病理組織診断における鑑別が重要である。鑑別を要する良性疾患としては、嚢胞性リンパ管腫、卵管内膜症、子宮内膜症、後腹膜を含むミュラー嚢胞、嚢胞性腺腫様腫瘍、嚢胞性中腎管遺残などが挙げられる。また、悪性疾患で鑑別を要するものは、悪性中皮腫や腹膜を含む漿液性腫瘍などがある^{7,12)}。この中でも嚢胞性リンパ管腫は、臨床的にも組織学的にも最も鑑別が難しく、問題となる¹⁰⁾。臨床的には、BMMPが女性に多いのに対し、嚢胞性リンパ管腫は約3/4が男性に発生し、50%以上は5歳未満の子供に発生する。さらに、BMMPは約半数で再発するのに対し、嚢胞性リンパ管腫での再発は少ないとされている¹³⁾。BMMPの細胞像は、異型のない中皮様細胞をシート状集塊で認め、時に扁平上皮化生細胞をみることが特徴である。それに対して嚢胞性リンパ管腫では、多数の小型リンパ球と、それに混在して大型リンパ球を認める。大型リンパ球は、リンパ濾胞の胚中心由来と考えられ、リン

パ装置の形成を示唆する重要な所見であり、BMMPとの鑑別において有用な所見である¹⁴⁾。組織学的所見としては、前者では、嚢胞内腔が一層の扁平もしくは立方状の中皮細胞で覆われており、免疫染色にて上皮系マーカーのcytokeratinや中皮細胞系マーカーのcalretininが陽性を示す。一方、後者では、嚢胞を覆う細胞は中皮細胞ではなく内皮細胞であるため、血管内皮系マーカーのFactor VIIIやCD31などが陽性を示す⁴⁾。本症例でも中皮細胞系マーカーのcalretinin, D2-40陽性を確認したことにより、BMMPの確定診断につながった。BMMPは、時に他の嚢胞性疾患との鑑別が困難であるが、免疫染色を活用することで正確な診断を行うことができると考えられる。

Ⅲ. 結語

今回、下腹部痛を契機に発見されたBMMPの1例を経験した。非常にまれな疾患であるが、臨床所見も考慮して、腹部の多房性腫瘍においては、鑑別にあげる必要があると考える。

文 献

- 1) 山内直子, 鹿島健司, 宇於崎宏, 他: 多嚢胞性腹膜中皮腫の1例. J Jpn Soc Clin Cytol 38: 619-620, 1999
- 2) Mennemeyer R, Smith M: Multicystic, peritoneal mesothelioma. A report with electron microscopy of a case mimicking intra-abdominal cystic hygroma (Lymphangioma). Cancer 44: 692-698, 1979
- 3) Ross MJ, Welch WR, Scully RE: Multilocular peritoneal inclusion cysts (So-called cystic mesotheliomas). Cancer 64: 1336-1346, 1989
- 4) 影山優美子, 坂本裕彦, 古賀 聡, 他: 腹部手術後に発生した良性多嚢胞性腹膜中皮腫の2例. 日臨外会誌 78: 836-841, 2017
- 5) Katsube Y, Mukai K, Silverberg SG: Cystic mesothelioma of the peritoneum. A report of five cases and review of the literature. Cancer 50: 1615-1622, 1982
- 6) Villaschi S, Autelitano F, Santeusano G, et al: Cystic mesothelioma of the peritoneum. A report of three cases. Am J Clin Pathol 94: 758-761, 1990
- 7) Safioleas MC, Constantinou K, Michael S, et al: Benign multicystic peritoneal mesothelioma: A case report and review of the literature. World J Gastroenterol 12: 5739-5742, 2006
- 8) Weiss SW, Tavassoli FA: Multicystic mesothelioma. An analysis of pathologic findings and biologic behavior in 37 cases. Am J Surg Pathol 12: 737-746, 1988

- 9) Moore JH, Crum CP, Chandler JG, et al: Benign cystic mesothelioma. *Cancer* 45: 2395-2399, 1980
- 10) Devaney K, Kragel PJ, Devaney EJ: Fine-needle aspiration cytology of multicystic mesothelioma. *Diagn Cytopathol* 8: 68-72, 1992
- 11) Assaly M, Bongiovanni M, Kummar N, et al: Cytology of benign multicystic peritoneal mesothelioma in peritoneal washings. *Cytopathology* 19: 224-228, 2008
- 12) 山口直則, 濱田新七, 岸本光夫, 他: ダグラス窩に認められた両性多嚢胞性中皮腫の1例. *J. Jpn. Soc. Cytol* 49: 221-222, 2010
- 13) 竹本圭宏, 藤岡顕太郎: 鼠径部に発生した良性多嚢胞性腹膜中皮腫の1例. *日臨外会誌* 70: 2521-2524, 2009
- 14) 佐藤隆夫, 今野元博, 窪田昭男, 他: 組織学的に嚢胞状リンパ管腫と診断された腸間膜嚢腫の1例. *J Jpn Soc Clin Cytol* 32: 557-561, 1993

(受付 2019年8月12日、採択 2019年12月20日)