

会陰部に原発した悪性中皮腫の1例

日本大学医学部泌尿器科教室（主任 永田 正夫教授）

水 間 圭 祐

福 地 晋

三 宅 保 則

日本大学医学部病理学教室（主任 竹内 正教授）

放射線医学総合研究所病院部検査課（所長 塚本 憲甫博士）

米 山 達 男

A CASE OF PRIMARY MALIGNANT MESOTHELIOMA IN THE PERINEAL REGION

Keisuke MIZUMA, Susumu FUKUCHI and Yasunori MIYAKE

From the Department of Urology, Nihon University Medical School

(Director : Prof. Dr. M. Nagata)

Tatuo YONEYAMA

From the Department of Pathology, Nihon University Medical School

(Director : Prof. Dr. T. Takeuchi)

and National Institute of Radiological Sciences

(Director : Dr. K. Takamoto)

This report deals with a case of primary malignant mesothelioma arisen in 26 years old male who had chief complaints of dysuria and pain in the perineal region.

On systematic urological examinations, no urinary tract obstruction was demonstrated but a hard tumor was palpated in the perineum.

Pathological examination of the specimens taken by biopsy revealed mesothelioma and he died after 6 months presumably of malignant mesothelioma.

I 緒 言

排尿困難を主訴として来院し、泌尿器科的諸検索の結果では尿路自体に特に通過障害の原因と思われる所見を見出し得ず、会陰部に板状の腫瘍性の硬結を触知し、かつ鼠径リンパ節の腫大を認めたので、これが尿道圧迫による障害と考え試験的切除の結果、興味ある所見を示し、病理組織学的には中皮腫と診断され、臨床的に悪性の経過をとつた極めて稀な症例を経験したので報告する。

II 症 例

患者：橋某，26才，男子，既婚，会社員。

主訴：排尿困難，会陰部疼痛。

初診：昭和38年11月7日

家族歴：結婚は1年5カ月前で挙子なく。配偶者は健であり、以外にも特記事項なし。

既往歴：2年前に外痔核の根治手術をうけた以外には著患なく、結核および性病を否定している。

現病歴：昭和38年9月頃から会陰部に軽度の緊張感と不快感とがあり、歩行時に多少両下肢を開きながら歩行するようになったという。同年10月20日から尿

線細少となり、排尿遷延を覚えるようになった。会陰部にも重圧感を感ずるとともに、歩行時には会陰部に牽引性疼痛をやや強く感ずるようになったので某大学病院泌尿器科を受診し、その当時は治療の対象となる病変なしと診定された。10月下旬頃からは残尿感が次第に増強するとともに、自然排尿も困難となり、近くの医師によつて導尿処置を受けるまでとなり、精査の目的をもつて当科外来を訪れた。便通は1日1行で正常、発熱あるいは肉眼的血尿は自覚しない。

初診時所見：体格栄養ともに中等度、眼瞼結膜に貧血なく、皮膚に黄疸はない。

体温 36.8°C、脈搏60で緊張良好、脳部では聴打診上異常を認めない。血圧 140~62mmHg を示した。腹部は平坦柔軟で静脈怒張を認めず、触診上肝、脾、腎を触れず、その他に腫瘤や圧痛部もない。

局所々見：陰茎や外尿道口に異常なく、両側睪丸、副睪丸、精系なども正常である。

前立腺は触診上表面平滑、大きさ、硬度ともに正常。自然排尿の困難を訴えているが、ネラトンカテーテル8号は挿入容易で、導尿の結果残尿 120cc を認めた。

会陰部正中線上で後部尿道の周囲に、それとはほぼ走向を一致して板状の硬結を触れ、弾性硬、かつ圧痛がある。周囲とは密に癒着して可動性はない（図1）。



図 1

右鼠径リンパ節は梅実大にまで腫大しているものもあり、会陰部腫瘍の圧迫による排尿障害と考え、これらの処理と精査のため入院せしめた。

検査事項、血液検査：赤血球 451×10^4 、白血球 8700、血色素量 12.4g/dl、ヘマトクリット 38%、血液像、中好球 61%、（桿状核 10%、分葉核 51%）、好酸球 1%、好塩球 1%、単球 6%、リンパ球 32%。肝機能、CCF (+)、硫酸亜鉛濁度反応 4.8 単位、BSP、45 分 5%、モイレングラハト 5。軽度の肝機能障害を示した。血清電解質、Na 144mEq/l、K 4.6mEq/l、Ca 5.1mEq/l、Mg 2.6mg/dl、無機 P 3.9mg/dl。

血清蛋白量 8.0%、A/G 1.36、総コレステロール 145mg/dl、血清アルカリフォスファターゼ 7.3 単位、血清蛋白分劃 A1 50.0%、 α -gl 9.4%、 β -gl 8.5%、Fib

7.5%、 γ -gl 24.6%。梅毒血清反応陰性。CRP 陰性。出血時間 2'30"、凝固時間開始 7'20"、終了 12'00"。

尿検査成績、黄色濁濁、酸性、蛋白（±）、糖（-）、沈渣は赤血球 3~4/I 視野、白血球 多数/I 視野、扁平上皮 2~3/I、円柱 1~2/I、細菌はブドウ球菌少数みられたがコアグラゼ陰性だった。

総腎機能：残余窒素 27.6mg/dl、PSP 15 分値 22.5%、30 分値 21.5%、1 時間値 16.5%、2 時間値 17.5%、計 78%。

X線検査、尿道膀胱撮影では特に通過障害の原因となり得るような所見を認めない（図附 2）

膀胱 X線像も正常である（図附 2）排泄性腎盂撮影でもほぼ正常像であつた。

精囊腺撮影でも精管膨大部、射精管ともに正常である（図附 3）異常所見を追求するならば左腸骨に円形の透亮像が認められた。

治療と経過：11月28日入院、右鼠径リンパ節の試験切除を行なつたが、病理組織学的には悪性腫瘍とのみで確定診断を下し得なかつた。さらに12月9日会陰部の軟部組織内にあつた腫瘍の一部を試験切除し、抗腫瘍剤としてトヨマイシンを連続30日間静注した。その間にテレコバルト照射を施行したら 38°C の発熱と強い頭痛を訴えたので中止、トヨマイシン治療のみによつた。その後全身状態は次第に消耗の様相を呈し、会陰部に強く疼痛を訴え、自然排尿も益々困難となり、留置カテーテル設置も止むなき状態となつた。腫瘍部の試験切除創は次第に壊死の状態となり、遂には尿道瘻を形成するに至つた。この時期に患者家庭の都合上茨城県に移住の止むなきに至り、昭和39年1月26日水戸日赤病院に転医した。当時の血沈値は1時間80、2時間112であつた。転医入院後の経過の概略は主治医からの連絡によれば次の如くであつた。

1月26日より右鼠径部、会陰部の照射を始め、病巣線量として右鼠径部は 4038r/27日、会陰部 4255r/30日に達した。その間に右鼠径部腫瘍は2月19日頃から次第に消失し、会陰部痛も緩解し浸潤性硬結も減少してきたが会陰部皮膚は放射線皮膚炎を起したため、その後は照射を中止した。2月20日頃から左鼠径部にも拇指頭大の腫瘍を認めるようになり、会陰部尿瘻は容易に閉鎖せず、感染のため皮下に Eitersack を形成するに至つた。尿は全く膿尿の状態となつた。3月9日左鼠径部も 3718r に達したが同部に強い疼痛を訴え、会陰部痛も再び増強し、左大腿より下腿へ慢性腫脹と腰痛が出現してきた。ナイトロミン 50mg 宛10回注射を試みたが、下肢の浮腫は両下肢に及び、食思は極度に不振となつて4月15日遂に鬼籍に入つた。

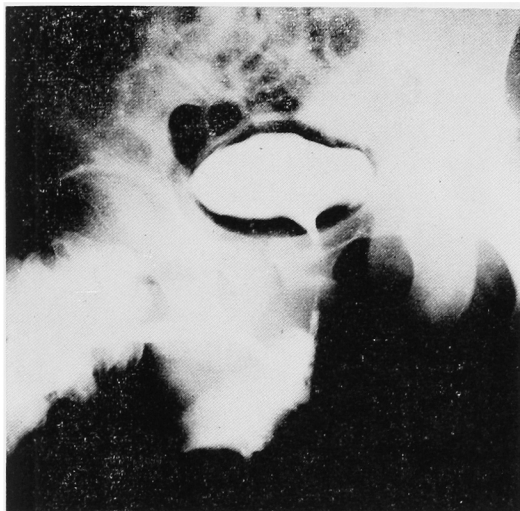


図2. 尿道膀胱撮影

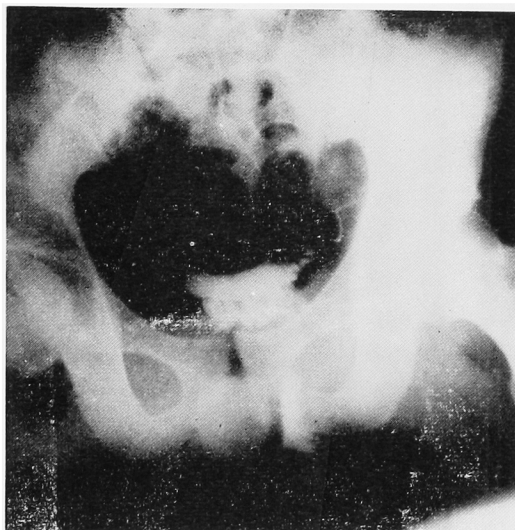


図3. 精囊腺撮影

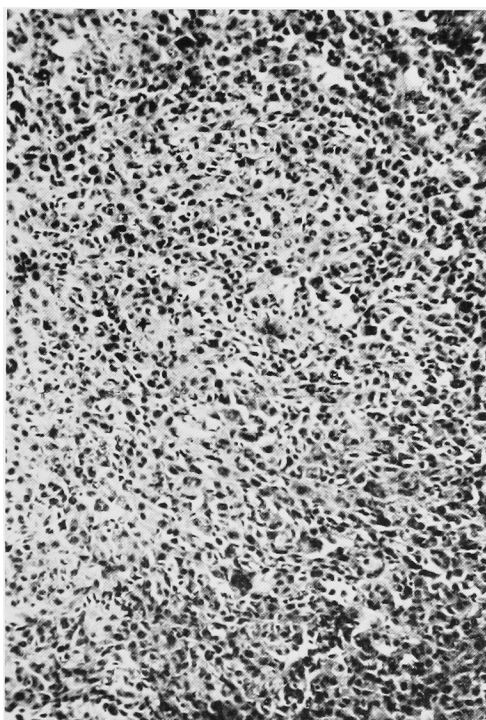


図4. 腫瘍細胞は多形性を示す (H. E.) (N. P.-27977)

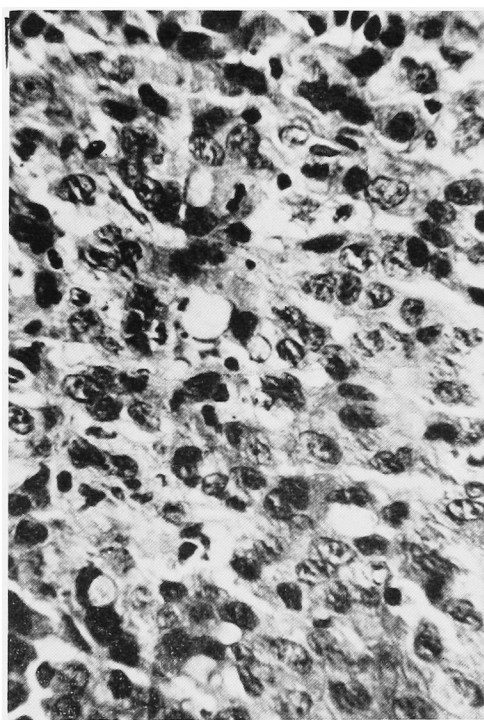


図5. 管腔形成 (H. E.) (N. P.-28136)

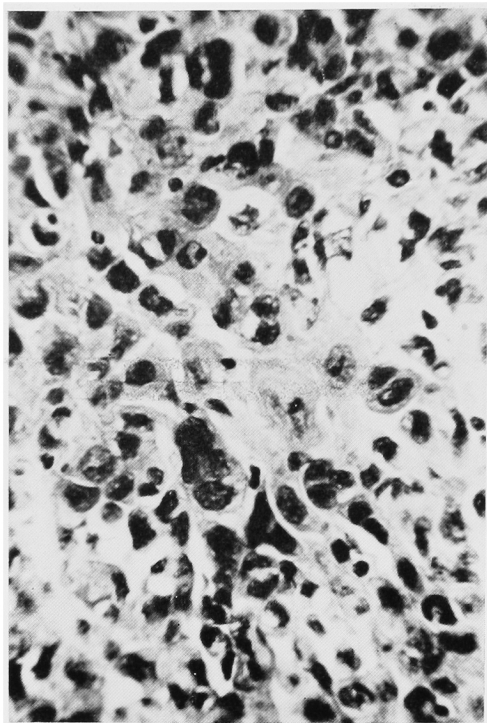


図6. 多核巨細胞を混ず
(H. E.) (N. P.-27977)

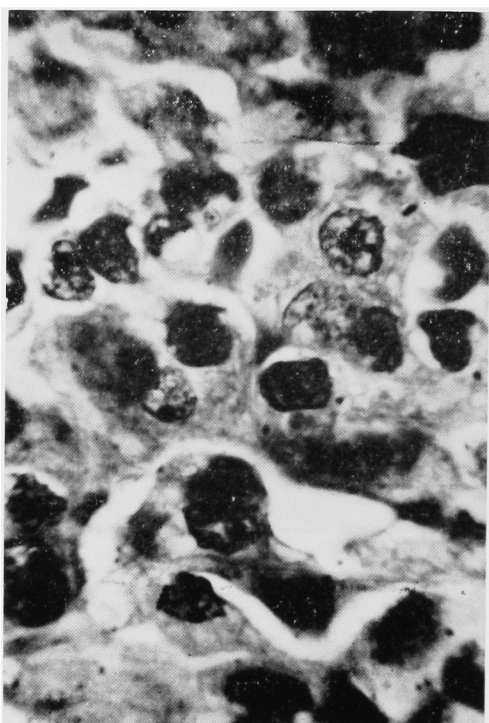


図7. 波状の核膜および大型の核小体
(H. E. 油浸) (N. P.-27977)

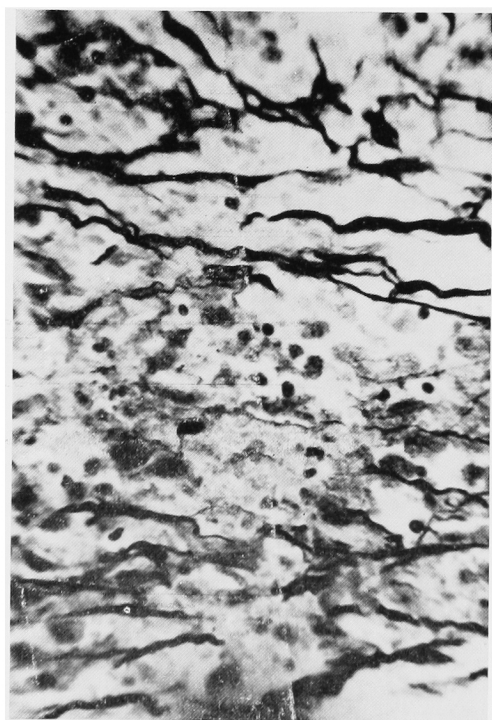


図8. 銀標本
(Pap) (N. P.-28136)

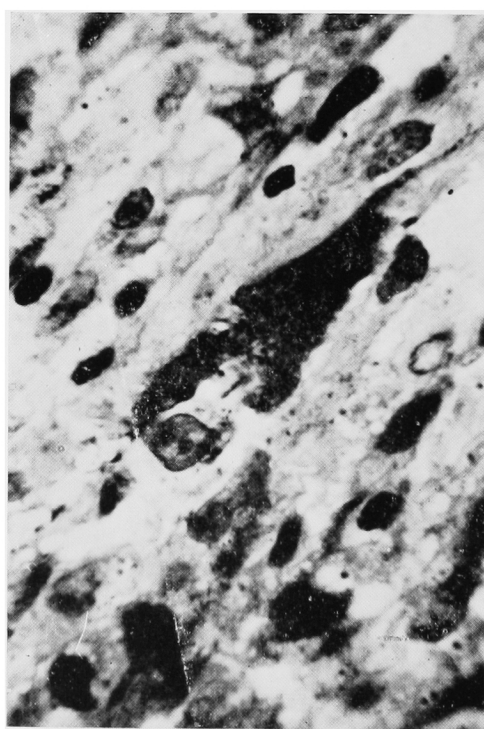


図9. 胞体内 PAS 陽性顆粒
(PAS, 油浸) (N. P.-28136)

III 病理学的所見

1) 肉眼的所見, 切除されたリンパ節は肉眼的に1.5×1.0cmの大きさで, 緊張した被膜によつて覆われているが, 剖面では均等に灰白色を呈し弾性硬であつた。会陰部腫瘍は境界比較的明瞭であるが, 被膜はなく剖面はリンパ節のそれと同様であつた。

2) 組織学的所見, 腫瘍は処々に壊死像を認め, またその一部が線維化している処もあり, 比較的発育は遅いが悪性の腫瘍であることが判る。腫瘍細胞の配列も, また個々の細胞の形も多様形性を示している(図4)

一部線維化した部に近い処では紡錘形の細胞が束状に走つており, 肉腫を思わせる像を示し, また他の部分では腫瘍細胞が数個管腔を囲んだ像が明らかに認められ腺癌を思わせる(図5) 細胞は円形, 楕円形, 紡錘形, 多角形または不整形で大小不同が著しく, なかには多核巨細胞や単核巨細胞も散在している(図6)。細胞は細胞質に富み, 比較的好酸性で核もまた多形性を示し, 円形のものから紡錘形のものまである。核質は比較的濃厚である。核膜は明瞭で, なかには核膜が波状を呈するものもあり, 核小体は1~2個で弱好酸性で大きい(図7) 分裂像もかなり散見される。鍍銀染色では好銀線維はよく発達しており, 数個の細胞を囲む場合と, 個々の細胞の間に細かく入り込んでゐる処とがある(図8)。PAS染色では油浸にすると, 腫瘍細胞の細胞質の中にPAS陽性の細かい顆粒が散在している(図9)。Azan-Mallory染色では赤い顆粒を細胞質内に含むものがあるが, これは壊死巣の周辺部のみなので退行性変化と思われる。Mucicarmine染色は陰性で脂肪染色は検体全部をパラフィン包埋したので出来なかつた。

以上, 臨床的に後部尿道, 前立腺および直腸などとは関係なく, 若年者であること, 腫瘍の発生せる部位が正中線にあること, リンパ節転移のあること, また病理学的所見などから鑑別診断として, 1) 滑液膜肉腫, 2) 血管性肉腫, 3) 横紋筋または平滑筋肉腫, 4) 移行上皮癌, 5) 皮膚附属器癌, 6) 中腎原性腫瘍, 7) 胎生期総排泄腔原性癌(Cloacogenic Carcinoma), 8) 胎生期癌などを考えたが, その管腔を形成する部分や, 紡錘形細胞の束状配列などの多彩な組織像と, 多形性の細胞体, 核の形, 大きな核小体, また組織化学的にMucicarmine陰性と, PAS弱陽性細胞顆粒が油浸で散在することを確認したことなどから, Stout¹⁾の分類による悪性中皮腫(孤立性管腔形成型)に属する一例であると決定した。

IV 考 按

Klemperer²⁾は1931年に核膜が波状を呈することをこの種の腫瘍の要点としてあげたが, その後Fisher³⁾など(1960)によつて波状を呈する核膜は必ずしも中皮腫に限らないとされたので我々もこれを診断の根拠とすることはできない。しかしFisherなどの同じ文献でPAS弱陽性の細い顆粒が油浸レンズで見ると, 細胞質に散在するのがこの腫瘍の特徴であるという記載があり, 本例はこれに完全に一致すること, また好銀線維の配列と, その他の組織学的所見が我々の診断決定の根拠となつた。

脂肪染色は時として陽性になることがあるが本例の検体は全部パラフィン包埋したため検索できなかつた。

中皮腫は種々な形のmetaplasiaを起し易い性質をもっているため, また形態学的に多様性を示すことなどによつて, その組織発生には異論が多い。Aschoff⁶⁾の病理学書にでているPleuraldeckzellen Krebsは現在では肋膜から発生した中皮腫と考えられている。またこれが古い和名の被覆細胞腫という術語の起源でもあるように思われる。その後Stoutが1919年から1951年まで33年間に自験例と米国21州に散在する64病院から集計した117例のMesotheliomaについて検討を加えている。

Stout¹⁾の分類は良性, 悪性の中皮腫をそれぞれ孤立性, 瀰漫性の各型に分け, 更にこれを組織学的所見から線維性と管腔性とに分けた。

その分類と例数は表1の如くである。

この分類に従えば本例は, Solitary Tubular TypeのMalignant Mesotheliomaと考えることができる。

Ackerman⁴⁾の分類は表2に示すように比較的簡単になされている。

この分類中にはMalignant Mesotheliomaの中にFibrous Typeがないことになるが, Stoutの報告中には記載がある。Ackerman⁴⁾の分類に従えば本例はLocalized Tubular (resembling synovial sarcoma) TypeのMalignant Mesotheliomaと考えることができる。従つて和名として孤立性または限局性管腔形成性悪性

表1 (A. P. Stout による)

Mesotheliomas of the Pleura, Peritoneum, and Pericardium

Laboratory of Surgical Pathology, Columbia University July 1919 to December 1951

	Pleura	Peritoneum	Pericardium	Total
Benign Mesothelioma				
Solitary				
Fibrous	35	3	—	38
Tubular	3	*13	—	16
Diffuse				
Fibrous	2	—	—	2
Tubular	—	—	—	—
Malignant Mesothelioma				
Solitary				
Fibrous	17	5	—	22
Tubular	1	8	—	9
Diffuse				
Fibrous	—	1	2	3
Tubular	4	21	2	27
Total	62	51	4	117

* Epididymis 6, Uterus 3, Fallopian Tube 3, Sigmoid Colon 1.

表2 (L. V. Ackerman による)

Benign Mesothelioma
Fibrous, localized or diffuse
Papillary, localized or diffuse
Malignant Mesothelioma
Papillary, localized or diffuse
Tubular (resembling synovial sarcoma), localized or diffuse

中皮腫と診断した。

ただ Stout⁹⁾ の報告中の Benign Solitary Tubular Mesothelioma 13 例のうち 6 例は副睪丸から、1 例は S 状結腸より発生したものであるというのは興味深く思われる。副睪丸も胎生期に睪丸とともに体腔より下降するものであ

るから、その途中の会陰部軟部組織から、このような腫瘍の発生の可能性も想像することができる。

本例の腫瘍が正中線上に存在しているということは、このような胎生期の迷芽説を考えさせる根拠にもなる。副睪丸のものは Evans⁷⁾ や Masson⁸⁾ によつて中皮腫といわれ、Golden⁹⁾ によれば Adenomatoid Tumor と呼ばれている。

以上の諸点も考慮にいれて我々は診断を決定した。絶対的な確定診断は Sano¹⁰⁾ や Stout¹¹⁾ が行なつた腫瘍組織の組織培養という方法以外にはないが本例では実施していない。

V 結 語

排尿困難と会陰部疼痛を主訴として来院した 26 才男子の会陰部に縦走する板状硬結を触知

し、手術の結果いままでに報告されている腹腔や陰嚢内の中皮腫ではなくて、その中間の位置の軟部組織、しかも正中線上に発生したものであつた。我々が文献上で調査した結果では末だその発生部位に関して記載を見出し得なかつたような珍しい部位の中皮腫であり、この腫瘍の組織発生上の解釈に深い示唆を与える例と思われるので報告した。

終りに臨み御指導と御校閲を頂いた日本大学医学部永田教授（泌尿器科）、竹内教授（病理学）および放射線医学総合研究所塚本所長に感謝いたします。

文 献

- 1) Stout, A. P. : Tumors of the Soft Tissues, Atlas of Tumor Pathology, Fascicle 5, 61~64, and 119~121, Washington D. C., 1953, Armed Forces Institute of Pathology.
- 2) Klemperer, P., and Rabin, C. B. : Primary Neoplasms of the Pleura, Arch. Path., **11** : 385~412, 1931.
- 3) Fischer, E. R., and Hellstrom, H. R. : The Periodic Acid-Schiff Reaction as an Aid in the Identification of Mesothelioma, Cancer, **13** : 837~841, 1960.
- 4) Ackerman, L. V. : Tumors of the Retroperitoneum, Mesentery and Peritoneum, Atlas of Tumor Pathology, Fascicles 23 and 24, 97~109, Washington D. C., 1953, Armed Forces Institute of Pathology.
- 5) Aschoff, L. : Pathologische Anatomie, 5 Auflage, 2 Band, Spezieller Teil, 345~346, G. Fischer, 1921, Jena.
- 6) Stout, A. P. : Mesotheliomas of the Pleura and Peritoneum, J. Tennessee M. A., **44** : 409~411, 1951.
- 7) Evans, N. : Mesothelioma of the Epididymis and Tunica vaginalis, J. Urol., **50** : 249~254, 1943.
- 8) Masson, P., Riopelle, J. L., and Simard, L. C. : Le mésothéliome bénin de la sphère génitale, Rev. Canad. de biol., **1** : 720~751, 1942.
- 9) Golden, A., and Ash, J. E. : Adenomatoid Tumors of the Genital Tract. Am. J. Path., **21** : 63~79, 1945.
- 10) Sano, M. E., Weiss, E., and Gault, E. S. : Pleural Mesothelioma. Further Evidence of its Histogenesis. J. Thoracic Surg., **19** : 783~788, 1950.
- 11) Stout, A. P., and Murry, M. R. : Localized Pleural Mesothelioma : Investigation of its Characteristics and Histogenesis by Method of Tissue Culture. Arch. Path., **34** : 951~964, 1942.
- 12) 原田儀一郎：副睾丸の上皮性腫瘍。日泌尿会誌。 **41** : 150, 1950.
- 13) 原田儀一郎，斉藤喜久夫：再び副睾丸腫瘍に就て，特にその遠隔治癒並に Adenomatoid Tumor との関係。日泌尿会誌， **42** : 178, 1951.

(1964年12月16日受付)