

副腎腫瘍との鑑別が困難であった 後腹膜腔原発悪性中皮腫の1例

トヨタ記念病院泌尿器科（部長：前田真一）
小島圭太郎，玉木 正義，前田 真一

トヨタ記念病院病理
田 代 和 弘

岐阜大学医学部泌尿器科学教室（主任：出口 隆教授）
高橋 義人，横井 繁明，西野 好則，出口 隆

A CASE OF PRIMARY MALIGNANT RETROPERITONEAL MESOTHELIOMA NEEDED TO DIFFERENTIATE ADRENAL TUMOR

Keitarou KOJIMA, Masayoshi TAMAKI and Shinichi MAEDA
From the Department of Urology, Toyota Memorial Hospital

Kazuhiro TASHIRO
From the Department of Pathology, Toyota Memorial Hospital

Yoshito TAKAHASHI, Shigeaki YOKOI, Yoshinori NISHINO and Takashi DEGUCHI
From the Department of Urology, Gifu University School of Medicine

Malignant mesothelioma is a neoplasm which tends to develop along serosal surfaces, such as the pleura and peritoneum. We report a rare case of malignant retroperitoneal mesothelioma in a 27-year-old woman. The patient was admitted with a chief complaint of intermittent high fever once a month, and left retroperitoneal tumor was detected by dynamic abdominal computed tomography. Since an adrenal tumor was suspected, laparoscopic tumor extirpation was performed. Immunohistochemically tumor cells were positive for calretinin and thrombomodulin, but negative for carcinoembryonic antigen (CEA) and Ber-Ep4. Based on these findings, primary malignant retroperitoneal mesothelioma was diagnosed.

(Acta Urol. Jpn. 48 : 183-186, 2002)

Key words : Malignant mesothelioma, Immunohistology, Laparoscopic surgery

緒 言

悪性中皮腫は比較的稀な腫瘍で、胸膜、腹膜、心嚢膜などの漿膜に発生する。悪性中皮腫の病理診断では腺癌との鑑別に苦慮する場合がある¹⁾。このような問題が生じた場合には、免疫組織化学や電子顕微鏡の所見を参考にして確定診断がなされている²⁾。今回われわれは腹腔鏡下で後腹膜腔悪性腫瘍摘出術を行い免疫組織化学により悪性中皮腫と診断した1例を経験したので報告する。

症 例

患者：27歳，女性

主訴：不明熱

現病歴：1999年4月に自然分娩にて男児を出産した。1999年8月より1カ月に2～3日間続く38℃以上の熱発があり、近医を受診し抗生剤や感冒薬などが

処方されていた。39℃の熱発のため2000年1月19日に当院内科外来を受診し、精査目的のため入院となった。

血液検査：WBC $10 \times 10^3/\text{mm}^3$ ，CRP 15.2 mg/dl と炎症反応は上昇していたが、腫瘍マーカーはCEA 1.6 ng/ml，CA19-9 11 ng/ml，AFP 0 ng/ml（正常値10以下）と正常範囲であった。血小板 42.4万/ μl ，フィブリノーゲン 679 mg/dl と急性相反応物質は上昇していた。

尿検査・内分泌検査・経膈超音波断層法などで異常を認めなかった。

腹部造影CT：左腎頭側に6.5×5.0 cmの腫瘤を認め、内部は不均一に造影効果が認められており副腎腫瘍が疑われた（Fig. 1）。

¹²³I-MIBG シンチグラフィー：腫瘍に一致した集積を認めなかった。

アンギオグラフィー：大動脈から分岐する血管より

別は困難なことが多い³⁾ 中皮腫の診断根拠として PAS 陽性で diastase に抵抗性の上皮性粘液産生がないこと, ヒアルロン酸が陽性であること, 免疫染色で thrombomodulin, calretinin, CEA, Ber-Ep4 などが発現すること, 顕微鏡所見での長い microvilli の存在と細胞間 desmosome の形成および核周囲の中間径 filament の存在などがあげられる⁴⁾

Thrombomodulin は悪性中皮腫で80~100%, 腺癌で0~8.3%の陽性率と報告⁵⁾されている。Doglioni ら⁶⁾によると calretinin は悪性中皮腫で100%の陽性率と報告されている。上皮系の蛋白質のなかでも CEA は悪性中皮腫で0~25%の陽性率とされている⁷⁾ Ber-Ep4 は, 腺癌では67~100%の陽性率であるが, 中皮細胞や中皮腫では陽性率が0~22%と報告^{8,9)}されている。

本例の術前臨床診断は副腎腫瘍であったが, 術前保存血清の CA125 が高値であり, 術後も低下はしたもののしばらくの間正常値以上であったため術後病理診断は当初卵巣癌もしくは他臓器癌の後腹膜腔リンパ節転移であった。しかし, 精査にても卵巣やその他臓器に原発腫瘍は認められず, 組織化学的検査を追加すると PAS 陽性でしかも diastase に抵抗性の上皮性粘液産生がなく, ヒアルロン酸は陽性であった。また免疫染色にて, calretinin, thrombomodulin 陽性であり Ber-Ep4 と CEA が陰性であるため悪性中皮腫と診断した。術中に腎・脾との癒着なく剥離可能であり, 摘出標本で副腎との連絡がなかったことから発生源を腹膜と考へた。中皮腫は解剖学的には後腹膜腔に発生しないと考へられるが, 井口ら¹⁰⁾は後腹膜腔に原発した悪性中皮腫を報告している。

仲ら¹¹⁾の悪性中皮腫100例の集計によると肉眼分類では9割がびまん性に発育しており, 限局した腫瘍を形成したものは1割に満たないと報告されている。組織分類としては胸膜中皮腫は fibrous type が多いのに対し腹膜中皮腫の大部分は epithelial type あるいは mixed type とされている。今回の症例は肉眼的には限局性であり, 組織学的には epithelial type であり乳頭様を呈していた。

悪性中皮腫は一般的には1年未満の死亡率が64.2%と予後不良である¹²⁾ また, 術前の血中 CA125 高値症例では CA125 値は術後の follow up, 再発の予知に関して有用と報告されている¹³⁾ 今回の症例は術後には, CA125 値が正常化したことから腫瘍が産生していたものと考えられた。また, 術前に発熱発作を繰り返していたが術後には消失したことも腫瘍に関連した発熱であったと思われる。

胃癌や乳癌においては, 組織中にリンパ球や形質細胞の浸潤が目立つリンパ球浸潤性髄様癌の生命予後が良いことが知られている¹⁴⁾ 本例も同様に癌組織内

にリンパ球と形質細胞の浸潤が認められた。森内ら¹⁵⁾も悪性胸膜中皮腫で, 腫瘍細胞周囲に多数のリンパ球と形質細胞浸潤が認められ, 長期生存している1例を報告している。また, この原因としては腫瘍細胞が産生している IL-6 を挙げている。IL-6 は血小板増加作用があり, CRP・フィブリノーゲンなどの急性相反応物質と相関する。胸膜中皮腫では肺腺癌と比べて有意に IL-6 が上昇するといわれている¹⁶⁾ 本例でも血小板, CRP およびフィブリノーゲン値が上昇しており, 腫瘍細胞が産生する IL-6 の細胞性・液性因子によりリンパ球や形質細胞の浸潤が引き起こされた可能性が考へられ, 長期生存が期待される。

Silverberg ら¹⁷⁾は1990年までの中皮腫報告例4,045例を集計したが, この中で後腹膜腔発生は2例にすぎず, その2例はいずれも悪性と診断されていた。1991年以降でも後腹膜腔悪性中皮腫の報告例は著者が調べたかぎりでは1996年の井口ら¹⁰⁾による1例のみであった。

27歳の若年者の後腹膜腔に発生した限局上皮型の悪性中皮腫を腹腔鏡下手術にて摘出したが術後1.5年を経ても再発は認められず, 本例はきわめて稀な症例であると考えられた。

結 語

27歳の女性の後腹膜腔に原発した腫瘍に対し免疫染色を用いて悪性中皮腫と診断した1例を報告した。

文 献

- 1) Vesna MB, Goran B, Petar S, et al.: Malignant peritoneal mesothelioma. Arch Oncol 8: 25-26, 2000
- 2) 金子千之, 舟橋正範, 加藤一夫, ほか: 悪性中皮腫と肺腺癌との鑑別. 藤田学園医会誌 23: 105-107, 1999
- 3) 今西 研, 浜田哲郎, 細田周二, ほか: 胸膜悪性中皮腫の1例. 化療研紀: 119-128, 1998
- 4) 笠島浩行, 橋本安弘, 八木橋操六, ほか: 若年発症びまん性悪性中皮腫の1例. 癌の臨 44: 1601-1605, 1998
- 5) 城崎俊典, 有吉啓子, 伊藤以知郎, ほか: 上皮型悪性中皮腫の免疫組織学的検討. 袋井市民病研誌 5: 74-77, 1996
- 6) Doglioni C, Laurino C, Viale G, et al.: Calretinin: a novel immunocytochemical marker for mesothelioma. Am J Surg Pathol 20: 1037-1046, 1995
- 7) 伊藤 仁, 梅村しのぶ, 長村義之: 中皮腫の鑑別診断. 病理と臨 14: 1393-1400, 1996
- 8) Lazta U, Niedobitek G, Stein H, et al.: Ber-Ep4: new monoclonal antibody which distinguishes epithelia for mesothelioma. J Clin Pathol 43: 213-219, 1990
- 9) Hasleton PS: Spencer's Pathology of the Lung 5th

- ed., pp 1162-1199, McGraw Hill, 1996
- 10) 井口靖弘, 東間 紘, 高浜素秀, ほか: 後腹膜腔に原発したと思われる悪性中皮腫の1例. 日泌尿会誌 **87**: 1261-1265, 1996
 - 11) 仲 紘嗣, 仲 綾子: 日本における腹膜中皮腫の臨床報告100例に関する臨床病理学的検討. 癌の臨 **30**: 1-10, 1984
 - 12) 馬場秀文, 鈴木文雄, 笹井伸哉, ほか: 限局性悪性胸膜中皮腫の1例. 臨放 **44**: 1195-1198, 1999
 - 13) 宮下知治, 南 昌秀, 野々村昭孝, ほか: 汎発性腹膜炎像を呈した悪性腹膜中皮腫の1例. 日臨外会誌 **59**: 231-235, 1998
 - 14) 岩下明德, 有田正秀, 渡辺英伸, ほか: 胃のリンパ球浸潤性髄様癌 (medullary carcinoma with lymphoid stroma) の臨床病理学的検索. 胃と腸 **26**: 1159-1166, 1991
 - 15) 森内映里, 安部光文, 飯野四郎, ほか: 多数の形質細胞浸潤が特徴的であった悪性胸膜中皮腫の長期生存例. 日内会誌 **88**: 1530-1532, 1990
 - 16) Nacano T, Chahinian AP, Higashino K, et al.: Interleukin 6 and its relationship to clinical parameters in patients with malignant pleural mesothelioma. Br J Cancer **77**: 907-912, 1988
 - 17) Steven GS: Principles and practice of surgical pathology. Edited by Stevens GS 2nd ed., pp 991-1017, Churchill Liveng-stone, New York, 1990

(Received on September 5, 2001)

(Accepted on November 16, 2001)