

子宮体部に認められた adenomatoid tumor の1例

—免疫組織化学を用いた病理組織学的検討—

岩永 彩 豊岡辰明 館 裕一
竹ノ下由昌* 一瀬俊介* 内藤慎二

要旨 子宮体部に認められた比較的まれな adenomatoid tumor の1例を報告する。症例は44歳，女性，過多月経，月経困難症を主訴に当院産婦人科を受診。子宮筋腫の診断で腹式単純子宮全摘術が施行された。子宮体部には，境界明瞭な約5 mm 大の結節と境界不明瞭な2.5 cm 大の結節が認められた。これら2つの病変は白色-灰白色調，弾性硬で，組織学的には5 mm 大の結節は平滑筋腫であった。また，2.5 cm 大の結節は扁平な上皮細胞に被われた大小，多数の管状構造とその周囲の筋線維性組織の増生から成る腫瘍性病変で，管状構造には Alcian blue 染色陽性の粘液様物質が認められ adenomatoid tumor と診断した。免疫組織化学では，腫瘍細胞はCK7, calretinin, vimentin, CA125陽性で，CK20, Factor VIIIが陰性であり，この腫瘍の発生起源が中皮細胞である可能性を示唆していると考えられた。

(キーワード: adenomatoid tumor, CK7, CK20, calretinin, vimentin)

A CASE OF ADENOMATOID TUMOR OF THE UTERUS :
HISTOPATHOLOGICAL EXAMINATION WITH IMMUNOHISTOCHEMICAL TECHNIQUEAya IWANAGA, Tatsuaki TOYOOKA, Yuichi YAKATA,
Yoshimasa TAKENOSHITA*, Shunsuke ICHINOSE* and Shinji NAITO

Abstract We wish to report a case of adenomatoid tumor of the uterus. The patient was a 44-year-old woman with a chief complaint of dysmenorrhea. She was diagnosed as having leiomyoma of the uterus, and underwent a total abdominal hysterectomy. Two nodular lesions, 5 mm and 2.5 cm in diameter respectively, were observed in the resected uterus. The former was leiomyoma. The latter was gray in color and elastic hard. Microscopically, it was tumor tissue characterized by tubular formations lined by flattened cells and proliferating fibrous tissue. These tubular structures contained Alcian blue-positive mucus. In addition, immunohistochemical examination revealed that the structure was immunopositive for keratin, CK7, calretinin and vimentin, but negative for CK20 and Factor VIII. These findings suggest that this tumor might originate from mesothelial cells.

(Key Words: adenomatoid tumor, CK7, CK20, calretinin, vimentin)

Adenomatoid tumor は子宮，卵管，卵巣，睪丸，副睪丸など主に男女の生殖器に発生する良性の腫瘍で，子宮に認められる良性腫瘍の約0.12-0.14%を占める比較的に稀な腫瘍と考えられている¹⁾²⁾。今回，子宮筋腫の

診断で摘出された子宮組織の中に，偶然認められた adenomatoid tumor の1例を経験し，免疫組織化学を用いてその発生起源について検討したので若干の文献的考察を加え報告する。

独立行政法人国立病院機構 嬉野医療センター National Hospital Organization Ureshino Medical Center 病理 *産婦人科

Address for reprints: Shinji Naito, Department of Pathology, National Hospital Organization Ureshino Medical Center, 2436 Hei Shimojyuku, Oaza, Ureshino-cho, Fujitsu, Saga 843-0393 JAPAN

Received April 22, 2004

Accepted June 18, 2004

症 例

患者：44歳，女性

主訴：過多月経，月経困難症

家族歴：特記すべき事項なし

既往歴：25歳時，両側卵巣チョコレート嚢胞のため，右付属器摘出術および左卵巣嚢核摘出術を受ける。最終月経は平成15年11月5日より8日間。妊娠歴は，3経妊2経産。

現病歴：長年，過多月経，月経困難症のため近医に通院。MRIにて子宮体部に複数の筋腫が認められ，治療目的にて当院産婦人科を紹介される。過多月経，月経困難症の症状が強く，手術を希望され入院となった。

入院時検査データ：子宮頸部細胞診 class I，子宮内膜細胞診 class I。その他特記すべき事項なし。

手術所見：子宮筋腫の診断で腹式単純子宮全摘術が行われた。摘出された子宮は手拳大で，子宮体部には直径約2.5 cmと5 mmの白色調，弾性硬の2つの結節性病変が認められた。左卵巣部と腸管の間に軽度の線維性癒着が認められたが，術後経過は良好で10日後退院となった。

病理組織および免疫組織化学所見

手術により摘出された子宮の体部には，直径約5 mm，白色調の境界明瞭な結節（arrow）と2.5 cm大で境界が不明瞭な結節（arrow head）が認められた（Fig. 1）。弾性硬の2つの結節に肉眼的の出血や壊死巣は認められなかった。検体は10%中性ホルマリン固定後，パラフィン包埋され，hematoxylin and eosin (HE) 染色と特殊染色，免疫組織化学用に約3 μ mに薄切された。免疫組織化学は avidin-biotin-peroxidase complex (ABC) 法を用い，diaminobenzidine (DAB) にて発色した。組織

学的には，5 mm大の結節性病変は紡錘形細胞の錯綜，増生から成る平滑筋腫であった。2.5 cm大の病変には，立方状あるいは扁平な細胞から形成される大小多数の不規則な腺様，管腔様構造が認められ，その周囲間質には平滑筋様細胞が線維性結合組織に混在し増生していた（Fig. 2A, B）。また，腺様構造内には Alcian-blue 染色陽性の粘液様物質が認められた。核分裂像は認められなかった。免疫組織化学では腺様構造は keratin, CK7（Fig. 3A），vimentin, calretinin（Fig. 3B），CA125が陽性で，CK20, Factor VIII, CA19-9, carcinoembryonic antigen (CEA) が陰性であり，また Ki-67と p53は扁平細胞の核に弱い陽性像を示した。以上の所見から

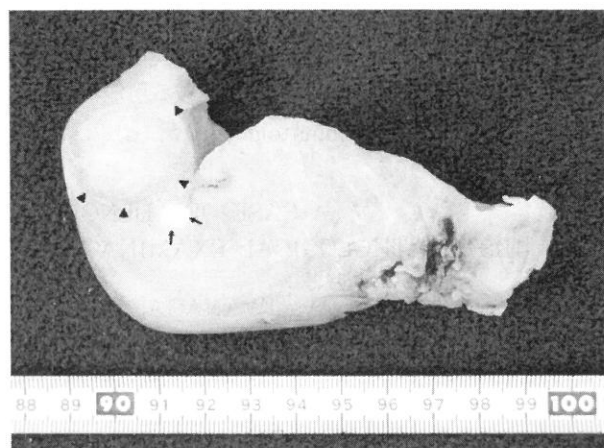


Fig. 1 Macroscopic appearance of adenomatoid tumor of the uterus. Two nodular lesions are seen in the surgically resected uterus. The arrow shows the leiomyoma, and the arrow head indicates an adenomatoid tumor with an indistinct boundary.

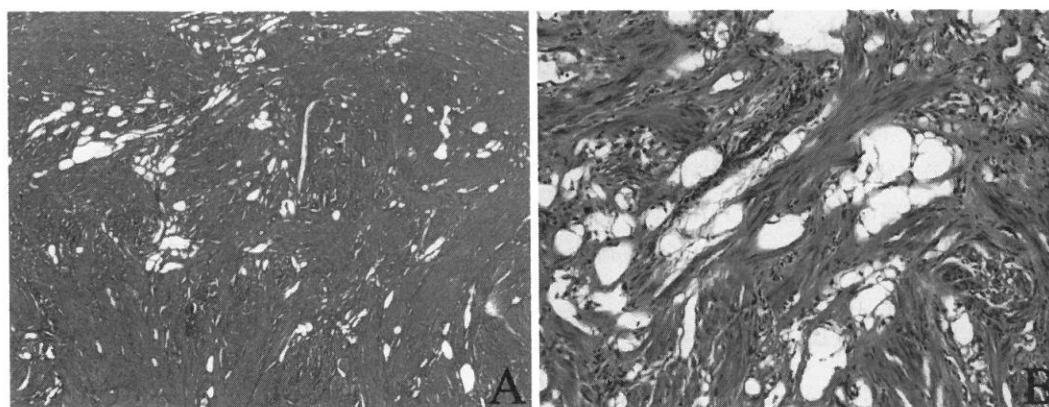


Fig. 2 Histological findings in adenomatoid tumor. A: The tumor exhibits adenoid, angiomatoid and cystic patterns among the proliferating fibrous tissue. (x20, HE stain). B: The tumor is characterized by tubular formations lined by flattened cells. (x100, HE stain)

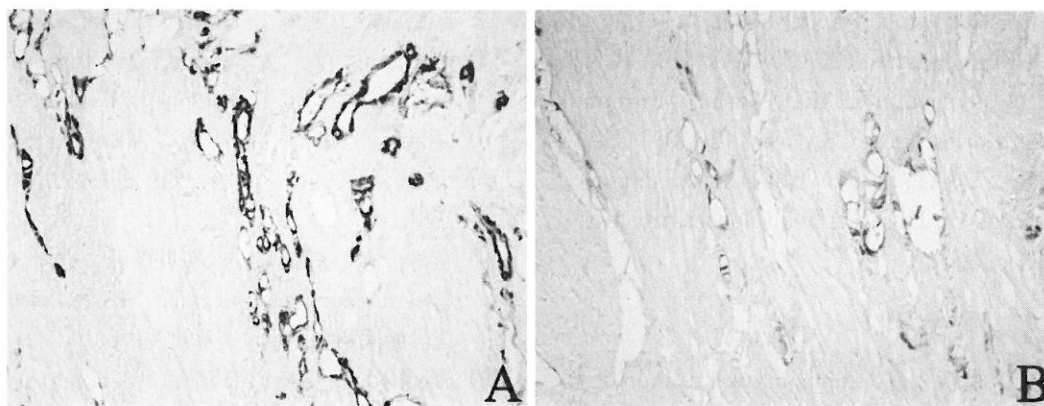


Fig. 3 Immunohistochemical findings Tubular formations lined by flattened cells are immunopositive for CK7 (A) and calretinin (B). (x 100, DAB colorization)

adenomatoid tumor と診断した。子宮体部には、これらの病変以外に腺筋症も認められた。

考 察

adenomatoid tumor は Golden らにより最初に報告された腫瘍で²⁾、縦隔や副腎、膵臓にも認められるが⁴⁾⁻⁶⁾、多くは子宮や卵巣、卵管、睾丸、副睾丸など男女の生殖器に認められる良性の腫瘍である。患者年齢は30-72歳と広範囲で、平均は42歳、30歳以前に見つかることが多い²⁾。子宮では体部後壁に好発し、発育速度は緩やかで発見された際のサイズは5.0 cm 以下のものが多く²⁾、ほとんどの症例が無症状であり、そのため子宮筋腫や子宮腺筋症の診断で手術、摘出された際に偶然認められる。肉眼的には灰白色、弾性硬、充実性の腫瘍で、平滑筋腫に類似した結節性の病変であるが、境界が平滑筋腫に比べて不明瞭な点が肉眼的鑑別となる²⁾。本例は、サイズ2.5 cm、灰白色、弾性硬の境界不明瞭な結節性病変であり、子宮平滑筋腫の手術により偶然発見されるなど、過去の報告と一致していた。

adenomatoid tumor は、組織学的には索状、管状に配列する上皮様あるいは内皮様細胞の増生とその周囲の平滑筋組織が介在する線維性結合組織から成る。腫瘍組織を構成する主な形態から、Tiltman⁷⁾ は1) canalicular type, 2) tubular type, 3) plexiform type, 4) mixed type の4つの型に分類し、Quigley ら⁸⁾ は1) adenoide, 2) angiomatoid, 3) solid, 4) cystic の4型に分類している。Adenomatoid tumor の発生活動性に関しては不明な点が多く、内皮、中皮、中腎あるいは未熟な Muller 管由来とのさまざまな説があり、このような理由から組織診断においても、angiomatoid tumor, lymphangioma, reticuloendothelioma, adenofibroma,

mesothelioma, adenomyoma, mixed tumor などさまざまな名称が用いられてきた^{2) 9)}。しかしながら近年、電子顕微鏡や免疫組織化学を用いた検索が行われ、電子顕微鏡学的には、管腔構造を形成する被覆細胞の多数の微絨毛と細胞間の発達したデスモゾーム、胞体内の中間径線維の存在が示され^{10) 11)}、さらに免疫組織化学では keratin, vimentin, CA125 が陽性で、Factor VIII が陰性となるなど^{10) 11)}、この腫瘍が中皮細胞由来である可能性を示唆する結果が示されている。中皮細胞は、免疫組織化学において、その細胞マーカーの1つである calretinin が陽性となり、CK7, CK20 がそれぞれ陽性と陰性になるが¹²⁾、本腫瘍もまた、calretinin, CK7, vimentin が陽性で、CK20 が陰性であった。今回、本腫瘍に対し電子顕微鏡学的検討は行っていないが、これらの結果は本腫瘍の起源が中皮細胞である可能性を示唆していると考えられた。

adenomatoid tumor は、一般に再発や転移をおこすことはない良性の腫瘍と考えられているが、きわめてまれに malignant mesothelioma (malignant adenomatoid tumour) として悪性の報告がある¹³⁾。本例は組織形態的に悪性の所見はなく、また悪性度と細胞発育速度の指標の1つである Ki-67 蛋白や癌抑制遺伝子 p53 蛋白の発現もきわめて軽度 (+/-) であり細胞生物学的にも良性腫瘍と考えられた。現在、術後・退院後の経過は良好である。

結 語

子宮体部に認められた比較のまれな adenomatoid tumor の1例を報告した。免疫組織化学を用いた検討により、その発生活動性が中皮細胞である可能性が示唆された。

免疫組織化学に用いた抗体を以下に示した。

Keratin (DAKO, Japan), CK7 (DAKO, USA) CK20 (DAKO, USA), vimentin (DAKO, Japan), calretinin (Zymed Laboratories, Inc., USA), p53 (DAKO, USA), Ki-67 (DAKO, USA), Factor VIII (DAKO, Japan), CA125 (Novocastra, UK), CA19-9 (Novocastra, UK), CEA (DAKO, USA.)

文 献

- 1) 森脇昭介, 杉森 甫: Adenomatoid tumor と鑑別すべき病変. 腫瘍鑑別診断アトラス, 子宮体部, 第2版. 東京, 文光堂, p210-212, 1999
- 2) 岩崎啄也, 池ヶ谷温美, 門間信博ほか: 子宮 adenomatoid tumor の臨床病理学的研究. 病理と臨 5: 905-913, 1987
- 3) Golden A, Ash JE: Adenomatoid tumors of the genital tract. Am J Pathol 21: 63-69, 1945
- 4) Plaza JA, Dominguez F, Suster S: Cystic adenomatoid tumor of the mediastinum. Am J Surg Pathol 28: 132-138, 2004
- 5) Isotalo PA, Keeney GL, Sebo TJ et al: Adenomatoid tumor of the adreanal gland: a clinicopathologic study of five cases and review of the literature. Am J Surg Pathol 27: 969-977, 2003
- 6) Overstreet K, Wixom C, Shabaik A et al: Adenomatoid tumor of the pancreas: a case report with comparison of histology and aspiration cytology. Mod Pathol 16: 613-617, 2003
- 7) Tiltman AJ: Adenomatoid tumors of the uterus. Histopathology 4: 437-443, 1980
- 8) Quigley JC, Hart WR: Adenomatoid tumors of the uterus. Am J Clin Pathol 76: 627-635, 1981
- 9) 宮地 徹, 森脇昭介, 桜井幹己: 14-2-8-7 腺腫様腫瘍 adenomatoid tumor, 第3版, 産婦人科病理学診断図譜. 東京, 杏林書院, p339-342, 1998
- 10) Stephenson TJ, Mill PM: Adenomatoid tumors. An immunohistochemical and ultrastructural appraisal of their histogenesis. J Pathol 148: 327-335, 1986
- 11) Suzuki T, Yoshida Y, Kaku T et al: Adenomatoid tumor of the uterus. Ultrastructural, histochemical, and immunohistochemical analysis. Arch Pathol Lab Med 109: 1049-1051, 1985
- 12) Dabbs DJ, Hammar SP. In: Chapter11. Lung and pleural neoplasms, diagnostic immunohistochemistry, Churchill Livingstone, philadelphia: 267-312, 2002
- 13) Harmse JL, Evans AT, Windsor PM: Malignant mesothelioma of the tunica vaginalis: a case with an unusually indolent course following radical orchidectomy and radiotherapy. Br J Radiol 72: 502-504, 1999
(平成16年4月22日受付)
(平成16年6月18日受理)