

〔臨床〕

## 胃原発平滑筋肉腫の1例

安彦 善裕, 斉藤 正人, 賀来 亨,  
内沢 公伸\*, 佐藤 誠\*, 坂本 明正\*

東日本学園大学歯学部口腔病理学講座  
\*美幌国保病院外科・内科

(主任: 賀来 亨教授)

\* (主任: 内沢公伸院長)

## A Case of Leiomyosarcoma in Stomach

Yoshihiro ABIKO, Masato SAITOH, Tohru KAKU,  
Kiminobu UCHIZAWA\*, Makoto SATOH\*, Akimasa SAKAMOTO\*

Department of Oral Pathology, School of Dentistry  
HIGASHI-NIPPON-GAKUEN UNIVERSITY  
\* BIHORO-KOKUHO HOSPITAL

(Chief: Prof. Tohru KAKU)

\* (Chief: Direct. Kiminobu UCHIZAWA)

### Abstract

A case of leiomyosarcoma of the stomach in a 66-year-old male is reported. The patient was admitted to our hospital because of pain in the upper abdomen as the chief complaint. The tumor mass was located in the greater curvature and measured  $11 \times 8.5 \times 5$  cm, with a large central ulcer, and it had invaded the pancreas and spleen. Histopathological examination revealed tumor cells that formed spindle bundles arranging perpendicular to each other and which had a low mitotic index. The tumor cells as well as smooth muscle cells were stained with red color by Masson's trichrome staining, which was clearly distinguished from the connective tissue stained with blue. Muscle actin staining was demonstrated in normal and neoplastic smooth muscle cells by immunohistochemical methods. Electron microscopic observation showed that the neoplastic cells contained a large nucleus and abundant cytoplasmic organelles, and a paucity of microfilaments. From light and electron microscopic findings, we diagnosed leiomyosarcoma arising from the stomach.

Key words : Stomach, Leiomyosarcoma

## 緒 言

胃における悪性腫瘍は癌腫がその大部分を占め、本邦においては、その罹患率、死亡率ともに全悪性腫瘍中最も高い。一方、肉腫の頻度は癌腫に対しわずか1~2%にすぎず、平滑筋肉腫は悪性リンパ腫に次ぐ頻度と言われている<sup>1)</sup>。口腔領域における平滑筋肉腫は基本的には血管壁由来のもののみで極めてまれであり、歯科医療に携わっているものにとってその病理組織学的な検討があまりなされていないのが現状である。今回われわれは胃上部後壁に発生した平滑筋肉腫の1例を経験したのでその概要について報告する。

## 症 例

患者：66歳，男性

主 訴：上腹部痛

家族歴：特記事項なし

既往歴：特記事項なし

現病歴：平成4年10月下旬頃より上腹部痛および嘔気が出現したため某医院を受診した。内服薬による経過をみるも、上腹部痛および嘔気が増す傾向にあったため同年11月11日当院内科を受診した。臨床検査成績は表1に示すとおり、血清鉄の著しい減少を伴った貧血を示す所見が認められた以外特に際立った異常所見は認めら

れなかった(表1)。

臨床診断：胃悪性腫瘍

処置および経過：平成4年11月11日内視鏡検査にて胃大彎側に巨大な潰瘍が認められたため、同部から生検を行った(写真1)。病理組織学的診断は、Group Iということで悪性所見は採取された組織には認められず、11月18日再度生検を行った。また前回同様の診断であったため、潰瘍底の深い位置から再々度生検を行った。生検にて平滑筋肉腫の疑いと診断がでたため、平成4年12月7日に脾臓ならびに膵臓の尾部と共に胃全摘出術を施行し、同時にRoux-Y吻合法により食道空腸吻合術を施行した。

摘出物所見：腫瘍部は11×8.5×5 cm大で、深い潰瘍を伴っていた。最大断面で観察すると、腫瘍は灰白色で周囲組織に浸潤増殖し、著しく漿膜側へ突出していた。腫瘍の一部は直接膵臓の尾部に浸潤し、また脾臓に極めて近接していた(写真2, 3)。Skandalakisらの分類<sup>2)</sup>の胃外型に相当するものであった。

病理組織学的検索および所見：摘出された組織を10%ホルマリンにて固定し、通法に従い脱水の後、パラフィンに包埋し切片を作製した。切片はヘマトキシリン・エオジン染色、マッソントリクローム染色、鍍銀染色、さらにMuscle

表1 臨床検査成績

項 目	検 査 結 果
WBC	7600/mm <sup>3</sup>
RBC	197×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>
Hb	10.8g/dl
Ht	33.6%
Fe	8 μg/dl
CA19-9	5 U/ml
AFP	1.5ng/ml
CEA	2.1ng/ml

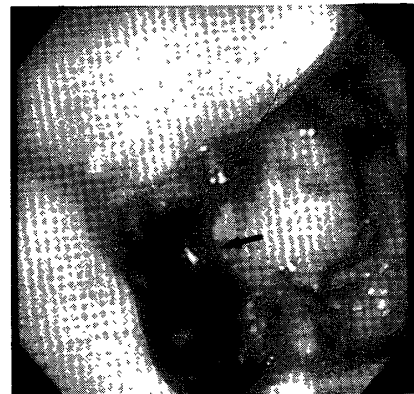


写真1 胃カメラ写真  
胃大彎側に巨大な潰瘍が認められる(矢印)。



写真2 摘出物の剖面写真  
巨大な潰瘍を形成した腫瘍塊(矢じり印)に近接して脾臓が認められる(矢印)。

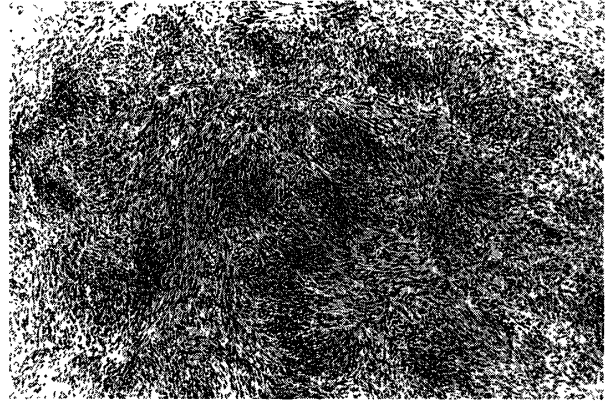


写真4 光顕写真(ヘマトキシリン・エオジン染色)  
紡錘形の細胞が束状に配列し、これらは互いに交錯している。

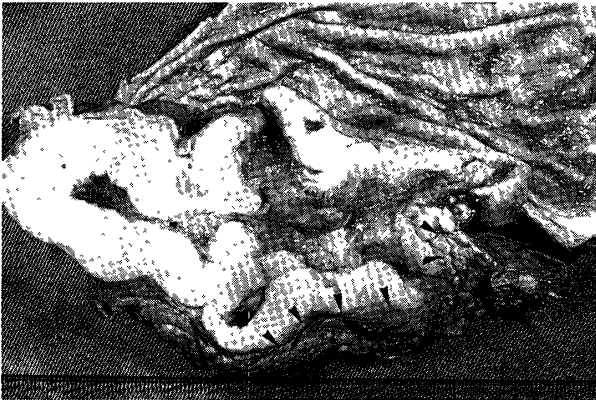


写真3 摘出物の剖面写真  
腫瘍は脾臓に直接浸潤している(矢印)。



写真5 光顕写真(ヘマトキシリン・エオジン染色)  
腫瘍細胞に近接して既存の平滑筋組織が認められる(矢印)。

actin抗体, Desmin抗体, S-100抗体(いずれもDAKO社製)を1次抗体として用いた免疫組織化学的検索を行った。また、超微構造的検索のためにホルマリンにて固定された組織の一部は、リン酸緩衝液にて洗浄の後、2%オスミウム酸による後固定を行い、通法に従いEpon812に包埋した。超薄切片を作製し、透過型電子顕微鏡、日立H-7100にて観察撮影した。

潰瘍形成部では、壊死組織の厚い層が観察され、これに隣接する既存の平滑筋組織に移行して腫瘍組織の浸潤性増殖が認められた。また腫瘍組織の一部は脾臓組織および、脾臓組織を浸潤している所見が観察された。腫瘍細胞は細胞質が好塩基性の、軽度の異型性を示した紡錘形の細胞が束状に配列し、これらの細胞束は互い

にほぼ直角に交錯していた(写真4, 5)。核分裂像は200倍率の視野、10視野に1個程度であり、Stoutの悪性度判定<sup>3)</sup>の4段階中最もmitotic rateの低いものに相当していた。

腫瘍組織は既存の平滑筋組織と同様にマッソントリクローム染色により赤染しており、青染した周囲の膠原線維とは明らかに区別された(写真6)。鍍銀染色では好銀線維が細胞を区画するように増殖している所見が観察された。Muscle actinの免疫組織化学的染色では既存の平滑筋組織よりは染色性は弱い、一部に陽性を示す細胞が観察された(写真7)。しかし、Desmin, S-100ともに陽性反応は認められなかった。

電子顕微鏡像は、臨床における通常のホルマ



写真6 光顕写真 (マッソントリクローム染色)  
腫瘍細胞は固有筋層の平滑筋組織と同様に赤染しており、青染した膠原線維とは区別される。

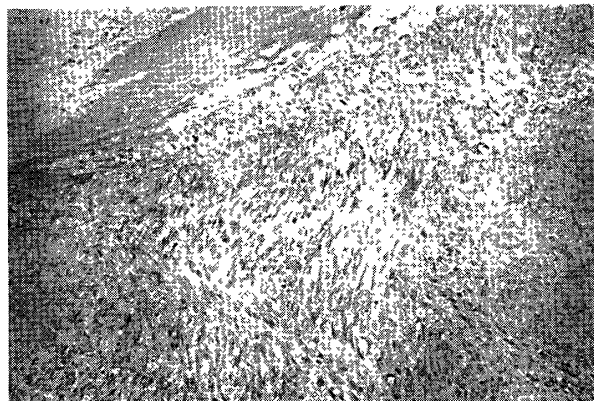


写真7 光顕写真 (Muscle actinの免疫組織化学染色)  
筋組織と共に腫瘍細胞の一部は茶褐色の陽性所見を示している。



写真8 電顕写真  
細胞質は大きな核 (N) で占められており、比較的多くのミトコンドリア (M) などの細胞内小器官がみられる。

リンによる固定の後に、電顕用の固定、包埋を行ったため、細胞形態の保持が劣っているが、紡錘形を呈した腫瘍細胞の中に不定型の大きな核がみられ、細胞質には種々の程度発達した細胞内小器官、一部で不明瞭ながらもmicrofilamentの集簇が観察された(写真8)。これら光顕的、電顕的所見から胃原発の平滑筋肉腫と診断された。

## 考 察

胃原発の平滑筋肉腫は、胃肉腫の20~40%程度で、悪性リンパ腫に次ぐ頻度を示し、その肉腫自体が癌腫に比べ0.5%~4%程度の僅かな頻度にすぎず稀なものとして扱われている<sup>4)</sup>。

その主な臨床的特徴は、好発年齢では50歳代、性別では男性に多く、発生部位的には胃体部に頻度が高く、その大きさは最大径3~10cmまでのものが最も多くを占めていると報告されている<sup>1)</sup>。本症例は、最大径はやや大きいもののいずれも上記の特徴にほぼ一致した症例であった。

組織学的に、比較的稀であるが核の柵状配列が認められることより、神経鞘腫と混同されることがある。しかし、胃の神経性腫瘍と報告された大部分の症例は平滑筋性であるとの意見もあり<sup>4)</sup>、真に神経鞘腫と診断できるものは極めて稀と考えられる。また、一般にその像に異型性が少ないことから、とくにlow grade malignancyと診断されたものについて、良性の平滑筋腫との鑑別が困難なことがある。このなかで胞体の明性化した平滑筋芽細胞腫は、異型性、核分裂像ともほとんどみられないことから長年、良悪性境界病変と考えられてきた<sup>5)</sup>。しかし、明らかな平滑筋肉腫の一部像としてこの像がしばしば認められることから、現在ではlow grade malignancyの平滑筋肉腫として扱われている<sup>6)</sup>。本病変の予後を判定する上で、一切片上における核分裂像の数に注目した報告があり、長年支持されてきている<sup>3,7,8)</sup>。Ranchod and Kempson<sup>7)</sup>は高倍率の10視野中に5個あるいは

それ以上の核分裂像が存在した時、著しい浸潤性増殖が認められ、同時に胃における平滑筋肉腫ではその40%以下の症例が5個以下の核分裂像しかみられないとも報告している。Evans<sup>8)</sup>は本腫瘍56症例の10年にわたる経過観察から、組織像におけるこの核分裂像の数はその腫瘍の予後判定に非常に有効であることを報告している。さらに、悪性度の判定にフローサイトメトリーを用いたDNA ploidyの判定では、悪性か、良性かの診断が困難なものも含め、平滑筋肉腫の予後の判定に有用であることが示されている<sup>9)</sup>。本症例では、核分裂像は少なく、Stoutの悪性度判定<sup>3)</sup>low mitotic rateに相当するもの、すなわち200倍率の視野、10視野に1個程度であり、細胞レベルではlow grade malignancyの範疇にはいるものと思われた。しかし、他臓器への明らかな浸潤も認められ、また大きさの点より発病から経過が長期にわたったものと推測された。免疫組織化学的検索では、神経原性のマーカーの一つであるS-100、筋原性のマーカーの一つであるDesminはともに陰性を示したが、もう一つの筋原性のマーカーであるMuscle actinは一部に陽性反応が認められた。Miettinen<sup>10)</sup>は消化管に発生した間葉系の良性腫瘍45例と悪性腫瘍11例について免疫組織化学的検索を行い、その中で、Desminは良性の腫瘍では一部陽性反応を示し、悪性腫瘍では陽性反応は認められなかったが、Muscle actinは悪性のもので陽性を示したとの報告をしている。平滑筋肉腫における免疫組織化学的検索の結果の解釈には、慎重を要するものと思われた。

平滑筋肉腫の電顕像については平滑筋腫と同様なものとして扱っているものもあるが<sup>11)</sup>、Ghadially<sup>12)</sup>は両者の違いとして以下の項目をあげている。平滑筋肉腫は平滑筋腫に比べて、(1)不規則に配列する filament の割合が多い、(2) filament が欠如している範囲が広く、そこにはより多くの細胞内小器官が存在している、(3)

pinocytotic vesicleが少ない、(4)細胞膜直下の高電子密度の部分が少ない、(5)基底膜の不連続性や、消失、(6)間質の膠原線維が少ない、である。本症例では、平滑筋由来の腫瘍を特徴づける所見、すなわち、microfilamentの集簇が確認されたが、僅かであり、ミトコンドリアなどの細胞内小器官が発達しており、より未分化なものであることが示唆された。

## 文 献

- 1 廣田映五, 下田忠和: 胃, 外科病理学, 石川栄世, 牛島宥, 遠城寺宗知(編集), 第2版, 文光堂, 東京, pp313-374, 1991.
- 2 Skandalakis, J. E., Gray, S. W. and Shepard, D.: Smooth muscle tumor of the stomach. *Int. Surg. Abstr.*, 110: 209, 1960
- 3 Stout, A. P. and Hill, W. T.: Leiomyosarcoma of the superficial soft tissue. *Cancer*, 11: 844-854, 1958.
- 4 佐野量造: 胃疾患の臨床病理. 医学書院, 東京, pp.275-277, 1967.
- 5 Stout, A. P.: Bizarre smooth muscle tumors of the stomach. *Cancer*, 15: 400-409, 1962.
- 6 Appelman, H. D. and Helwig, E. B.: Gastric epithelioid leiomyoma and leiomyosarcoma (leiomyoblastoma). *Cancer*, 38: 708-728, 1976.
- 7 Ranchod, M. and Kempson, R. L.: Smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract and retroperitoneum. A pathologic analysis of 100 cases. *Cancer*, 39: 255-262, 1977.
- 8 Evans, H. L.: Smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract. A study of 56 cases followed for a minimum of 10 years. *Cancer*, 56: 2242-2250, 1985.
- 9 Tsushima, K., Rainwater, L. M., Goellner, J. R., van Heerden, J. A., and Lieber, M. M.: Leiomyosarcoma and benign smooth muscle tumors of the stomach. Nuclear DNA patterns studies by flow cytometry. *Mayo. Clin. Proc.*, 62: 275-280, 1987.
- 10 Miettinen, M.: Gastrointestinal stromal tumors. An immunohistochemical study of cellular differentiation. *Am. J. Clin. Pathol.*, 89: 601-610, 1988.

- 11 Knapp, R. H., Wick, M. R. and Goellner, J. R. : Leiomyoblastomas and their relationship to other smooth-muscle tumors of the gastrointestinal tract. An electron-microscopic study. *Am. J. Surg. Pathol.*, 8 : 449-461. 1984.
- 12 Ghadially, F. N. : Myofilaments in leiomyoma and leiomyosarcoma, *Ultrastructural Pathology of the Cell and Matrix*. 3rd ed. Vol. 2, Butterworths, London, pp.862-865, 1988.