

成人発症 undifferentiated (embryonal) sarcoma の1例

¹東京女子医科大学東医療センター病院病理科²東京女子医科大学東医療センター外科³東京女子医科大学医学部第一病理学フジバヤシ マリコ アイバ モトヒコ サワダ タツオ
藤林 真理子¹・相羽 元彦¹・澤田 達男^{1,3}
シオザワ シュンイチ ツチヤ アキラ オガワ ケンジ
塩澤 俊一²・土屋 玲²・小川 健治²

(受理 平成19年5月17日)

Undifferentiated Embryonal Sarcoma in an Adult: a Case Report

Mariko FUJIBAYASHI¹, Motohiko AIBA¹, Tatsuo SAWADA^{1,3},
Shunichi SHIOZAWA², Akira TSUCHIYA² and Kenji OGAWA²¹Department of Surgical Pathology, Tokyo Women's Medical University Medical Center East²Department of Surgery, Tokyo Women's Medical University Medical Center East³Department of Pathology, Tokyo Women's Medical University School of Medicine

We clinicopathologically examined an adult case of undifferentiated embryonal sarcoma of the liver. A 25-year-old male patient had a large hepatic mass (17cm in the largest dimension) resected. He had recurrent tumors locally and in the pelvic and/or abdominal cavities five times during his course of four years and eight months, and was treated by surgery and chemotherapy. The primary tumor consisted of spindle and cuboidal cells with high nuclear/cytoplasmic ratio, and focally showed a phyllodes tumor-like lesion with hyperplastic bile duct epithelium, in addition to typical histology. Immunohistochemically, it showed only a vimentin positivity. Recurrent tumors exhibited malignant fibrous histiocytoma-like histology with numerous mitoses and atypical mitoses, bizarre nuclei, hyaline globules and a storiform pattern. They showed smooth muscle actin and CD34 immunoreactivity. They were found to invade within abdominal organs at the last surgery. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver in adult is extremely rare, and require differential diagnosis. We also discussed the significance of the histology of phyllodes tumor-like pattern and sequential histological changes of the tumor.

Key words: undifferentiated embryonal sarcoma of the liver, phyllodes tumor-like pattern, hyaline globules, immunohistochemistry, differential diagnosis

緒 言

undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver [UESL: 肝の未分化(胎芽性)肉腫]は悪性度の高い小児の肝原発性非上皮性の稀な腫瘍である^{1)~3)}。未分化な間葉系幹細胞由来とも考えられているが, undifferentiated sarcoma, malignant mesenchymoma, fibromyxosarcoma などとも呼ばれてきたように, その histogenesis は未だ不明な点が多い^{4)~7)}。また稀な腫瘍のために術前診断は難しく, 病理学的にも種々の鑑別診断を要することから⁴⁾, 超微

形態学的, 免疫組織化学的検討が行われてきた^{1)5)~7)}。成人発症例はさらに稀で^{8)~13)}, ここでも組織発生と鑑別診断が重要な論点となる。また従来予後の悪い腫瘍として知られていたが³⁾, 近年小児・成人にかかわらず積極的な手術・化学療法・放射線療法が行われ, 長期生存の報告もある^{10)12)14)~20)}。

著者らは若年成人発症の UESL の1例を経験し, 4年8カ月の期間中, 6回の手術により得られた病理像を経時的に観察・検討する機会を得た。この過程で興味深い所見を得たので報告する。

症 例

患者：25歳男性。

既往歴・家族歴：特記すべき事項はない。

現病歴：上腹部痛が出現し、近医のコンピュータ断層撮影 (CT) 検査で、肝右葉に17×15×12cmの腫瘍を指摘され、東京女子医科大学東医療センター外科に受診・入院となった。

入院時現症と第1回手術：貧血・黄疸はなく、肝機能は正常で、ウィルスマーカー陰性、腫瘍マーカーはCEAのみ軽度の上昇を示した。画像上肝細胞癌や胆管癌の典型像ではなく、他臓器に原発性と考えられる病変もなかった。腫瘍の穿刺で粘液のCA19-9とCEAが高値を示し、肝原発性悪性腫瘍の診断で拡大右葉切除術を施行した。

術後経過：1年2ヵ月後のCTで肝外側区域 (S2/3；直径2cm) と手術断端近傍 (S4；10cm) に再発腫瘍を認め、4ヵ月後に、S4部分切除+S2/3のマイクロ波凝固壊死療法を施行した (第2回手術)。後者に先立ちS2/3の腫瘍に対して術中針生検を行った。

その5ヵ月後のCTで骨盤腔に25cm大、左腎下極に10cm大の腫瘍が出現し、腫瘍摘出術+膀胱部分切除術を施行した (第3回手術)。同時に腹腔内にCDDPを100mg投与した。化学療法としてCDDP・ADR・CPAの化学療法を3コース行った (正式名については表を参照)。術後11ヵ月でCT上右腎上極部と左腎下極部にそれぞれ4cm、8cmの腫瘍が出現し、1ヵ月後に腫瘍摘出術と結腸部分切除術を行った (第4回手術)。術後3コースの化学療法を行った。

その11ヵ月後のCT検査で、肝断端部 (14cm) と左腎下極 (6cm) の腫瘍を認め、腫瘍摘出術を行った (第5回手術)。術後1コースの化学療法を行った。

翌月CTで仙骨前部 (7cm) と左傍結腸 (5cm) の腫瘍によるイレウスが出現し、腫瘍摘出術+小腸部分切除術+結腸部分切除術+上行結腸人工肛門造設術を施行した (第6回手術)。

その3ヵ月後左結腸前面 (11cm)、肝下面に2ヵ所 (それぞれ6cm) の腫瘍が出現し、翌月には骨盤腔にも7cmの腫瘍が出現した。手術は困難と判断し、疼痛の制御中心の姑息的治療を行った。

その2ヵ月後に永眠された (最初の手術後4年8ヵ月)。剖検は行われなかった。

材料と方法

手術により摘出された組織ならびに術中針生検の

検体は、通常の方法でホルマリン固定・パラフィン包埋切片を作製し、hematoxylin & eosin (HE) 染色標本を作製し、適宜 periodic acid-Schiff (PAS) 染色、ジアスターゼ処理 PAS 染色、Elastica van Gieson 染色、Masson trichrome 染色を行った。免疫組織化学的にはホルマリン固定・パラフィン包埋切片について、市販の一次抗体を用いて、labeled streptavidin-biotin (LSAB) 法または Envision System にて、autostainer を用いて染色した。内因性の peroxidase の不活化には3% 過酸化水素水を5分間作用した。抗体によっては製造元の instruction により、抗原賦活化を行った。発色は3,3'-diaminobenzidine を用いた。

結 果

1. 原発巣の病理学的所見

原発巣は17×15×12cmの腫瘍で、正常部肝組織との境界は比較的明瞭、断面は充実性で出血・壊死を伴っているところと、ゼリー状の内容物200mlを容れた嚢胞状を呈しているところがあった (図1)。正常部肝を含めて23ブロックを作製して検索した。

組織学的には類円形～紡錘形核と好酸性の細胞質の核/細胞質比大の腫瘍細胞が核分裂像を混じてびまん性に増殖し (図2-1～2-4)、場所により浮腫・出血を伴っていた。核分裂像と多少とも核の大小不同を伴い、多核巨細胞を混じていた。腫瘍組織中には、胆管様の円柱上皮からなる大小の腺管構造が散在し、場所により乳腺における葉状腫瘍のように、腫瘍細胞と円柱上皮の葉状の増殖が著明に見られた (図2-2, 2-4)。一部で免疫組織化学的に hepatocyte 陽性の肝細胞が索状に腫瘍組織中に残存していた (図2-3)。腫瘍細胞は免疫組織化学的に vimentin が陽性 (図2-5) であるが、desmin・myoglobin・第8因子関連抗原・S-100β・LCAは陰性であった。smooth muscle actinは主として血管を含む平滑筋の pattern で陽性、CD34は血管の pattern で陽性、CD68はマクロファージが陽性であるが、腫瘍細胞の染色性は不分明であった。Cytokeratin (KL-1；図2-6)・EMA・CA19-9は胆管上皮は陽性だが腫瘍細胞は陰性、CEA・CA125・AFPも陰性であった。出血・壊死・線維化の変性を伴っていた。

2. 最初の肝臓再発病変の病理学的所見

主たる腫瘍の大きさは、10.5×8cm、250gの大きさで、断面はmyxoidな黄緑色調を呈し、大小の嚢胞状病変を含んでいた。組織学的には原発巣と同様

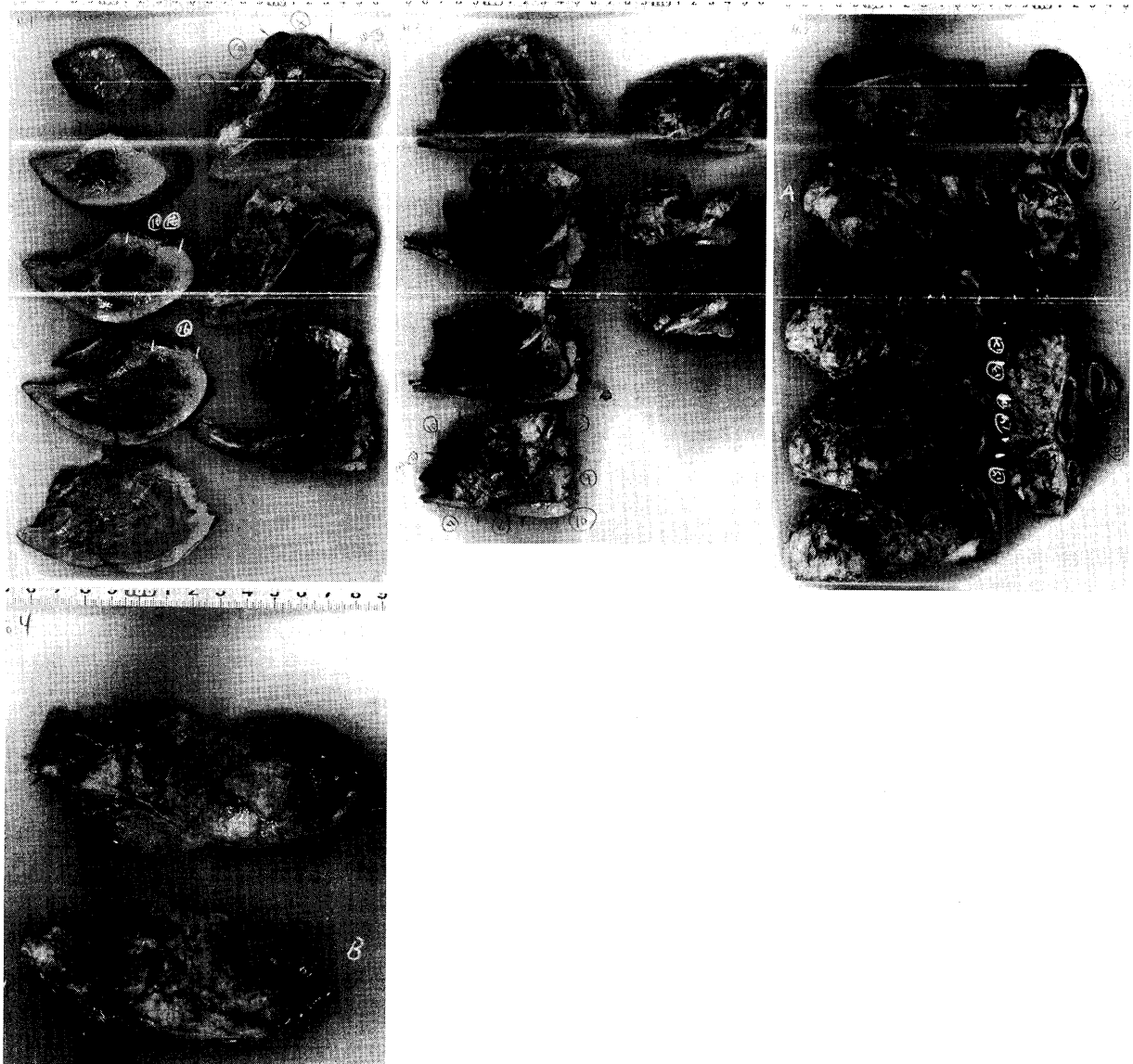


図1 肝原発巣の切り出し図
出血・壊死を伴い嚢胞状のところもある。

な腫瘍細胞を含んでいたが、浮腫状ないし myxoid な変化を示して細胞密度を減じ、場所により多核巨細胞や多辺形の大型細胞が多数観察された(図 3-1)。本腫瘍には上皮成分の増生は認められなかった。免疫組織化学的には smooth muscle actin 陽性細胞が多く認められた(図 3-2)。CD34 陽性細胞も少数含まれていた。他の免疫染色性は原発病変と同様であった。

左葉の腫瘍に対しては、マイクロ波による治療前に術中針生検が行われた。その組織像は今回の主腫瘍の組織像よりも前回の組織像に類似し、類円形の腫瘍細胞がびまん性に増殖し、一部で腫瘍組織の周囲に胆管上皮の lining を認めた。また肝細胞との混

在を認めた。

リンパ節として提出された検体も腫瘍組織そのもので、基本的には主腫瘍の組織像と同様であった。

3. 骨盤腔・腹腔再発病変の病理学的所見

骨盤腔・腹腔内再発を繰り返し、4回の切除術により提出された腫瘍は、原発巣や再発巣に見られた組織像を含み、第3回の手術検体では、PAS 染色陽性の hyaline globules を保有する細胞が種々の形態を示していた(図 3-3)。さらに storiform pattern を含む増殖像(図 3-4)や、細胞形態もより多形性を示して bizarre な巨大核細胞を含み(図 3-1, 3-2, 3-6)、核分裂像とともに異型核分裂像も観察された。さらに最後の2回の手術検体では、脂肪織や消化管

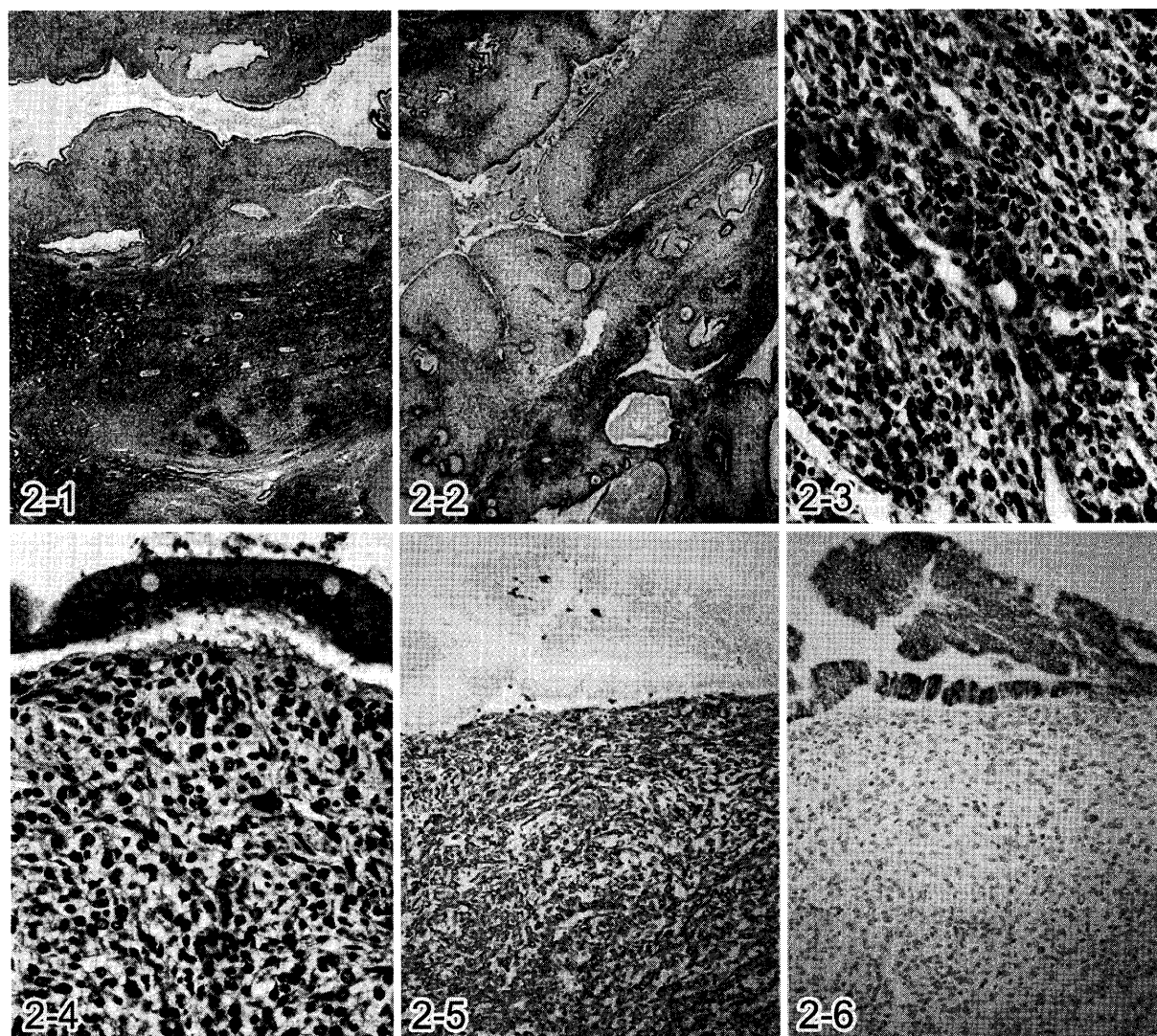


図2 Undifferentiated (embryonal) sarcoma の原発巣の組織像

2-1: 種々の大きさの胆管上皮の lining を示す腺管構造を伴って、核/細胞質比 (N/C 比) 大の紡錘形細胞がびまん性に増殖している。

2-2: 腫瘍は場所により過形成性の円柱上皮を伴って葉状に増殖している。

2-3: 腫瘍組織中に好酸性の細胞質を有する肝細胞が索状に残存している。

2-4: 円柱上皮の核は基底側に配列して極性を保ち、非腫瘍性である。上皮下は N/C 比大の紡錘形細胞が増殖、多核巨細胞を混じている。

2-5: 2-4 の連続切片の vimentin の染色性。腫瘍細胞は強い染色性を示している。上皮成分は陰性である。

2-6: cytokeratin (KL-1) は円柱上皮は陽性だが、腫瘍細胞は陰性である。

の筋層への浸潤性の増殖傾向を示した (図 3-5)。

考 察

若年成人に発症した肝の undifferentiated (embryonal) sarcoma (UESL) の 1 例を報告した。6~10 歳にピークを持つ稀な小児腫瘍³⁾、成人発症はさらに稀で、2002 年に Tokunaga らは 43 例を集計している^{8)~13)}。本邦では「未分化肉腫」の名称が最も多く、「未分化胎児 (芽) 性肉腫」「UESL」などとして報告もされている。医学中央雑誌全期間を Medline

とともに検索し、本邦における成人例の報告は我々の症例を含めて 15 件が集計された (表)^{11)13)21)~25)}； (他の症例は文献 20 を参照されたい)。

男女比は 9:6=3:2 で、年齢分布は 20 代が 40% を占めている。最大径が 10cm 未満の症例は計測された 14 症例中 2 例しかない。術後の治療に放射線療法を加えた症例が皆無であることが、欧米例と比較して本邦症例の特徴である。予後・転帰では、生存は遠藤らの 21 ヶ月が最長で、他はいずれも短期間の

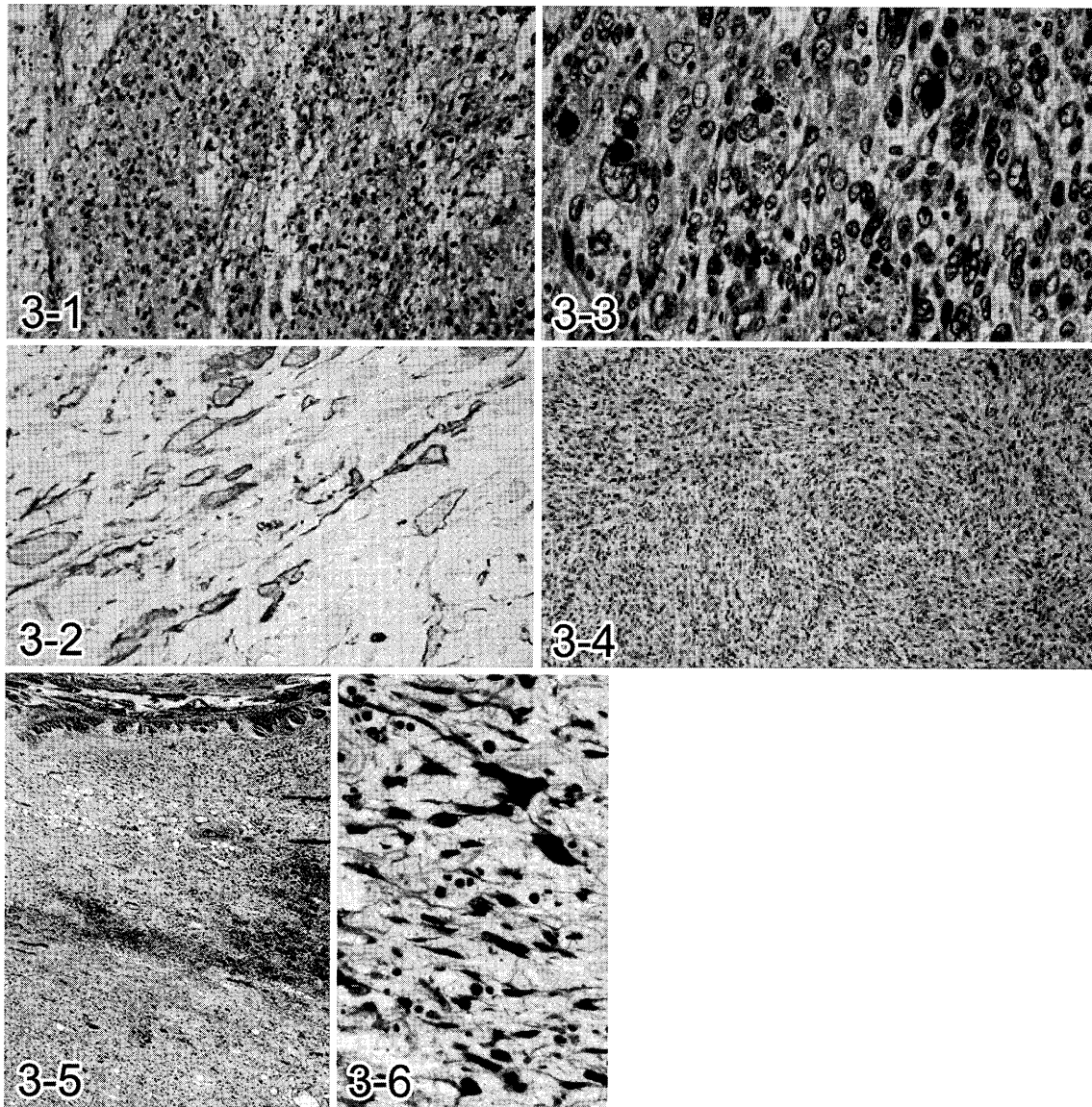


図3 Undifferentiated (embryonal) sarcoma の再発巣の組織像

3-1：第2回の手術で切除された腫瘍組織像。HE染色上、好酸性の比較的豊富な細胞質を有する細胞を混じている。核の多形・大小不同を示している。

3-2：smooth muscle actin陽性細胞を混じている。

3-3：第3回の手術で切除された腫瘍の組織像。大小の好酸性のhyaline globulesを有する細胞を認める。

3-4：第4回の手術で切除された腫瘍の組織像。紡錘形細胞の束状～花筵状(storiform)の増殖を認める。

3-5：第6回の手術で切除された腫瘍組織像。小腸壁を漿膜側から固有筋層を巻き込んだ浸潤を示している。

3-6：3-5の拡大像。核濃染を示すbizarreな巨細胞を混じている。

follow upにとどまる。死の転帰をとった症例の中では、本症例が56ヵ月と最長で、他は1～29ヵ月と短く、予後の悪さを示している。

この腫瘍は未分化な間葉系幹細胞由来と仮定されているが、組織発生は不明なところが多い。小児においてmesenchymal hamartomaと呼ばれる、現在

は奇形腫よりは新生物と考えられている良性の腫瘍から発生する症例の報告がある⁴⁾⁵⁾¹⁷⁾²⁶⁾。

本稿の症例の特性としては以下の点がある。①UESLの成人の発生は極めて稀であることから、診断上の問題点を含んでいる。②WHO分類²⁷⁾の画像にも対応する定型像を示す一方、一部に腫瘍細胞と

表 本邦における成人 undifferentiated (embryonal) sarcoma の報告例

報告者	年	年齢/性	部位	手術	腫瘍の大きさ (cm) (CT)	化学療法	予後・転帰
遠藤ら ²¹⁾	1983	65F	右葉	腫瘍摘出術	15×12×8	CPA	21M 生存
津留ら ²¹⁾	1985	73M	両葉	切除不能	肝 5,000 g	MMC, 5-FU, ADR	8M 死亡*
児玉ら ²¹⁾	1986	30F	右葉	切除不能	18×15×15	MMC, 5-FU, ADM, CPA	61D(2M)死亡*
村瀬ら ²¹⁾	1989	44F	左葉	切除不能	(12.4×7.8)	ADM, CDDP	1M 死亡
Kanamaru et al ²¹⁾	1991	21F	左葉	左葉切除術	18×15×13	5-FU : DTIC, VDC, ADM, CDDP	13M 生存
奥山 ²⁵⁾	1992	28M	不明	腫瘍摘出術	?	?	6M 死亡*
小笠原 ²¹⁾	1996	73M	右葉	腫瘍摘出術	17×15×8	CDDP 腹腔動脈動注	9M 生存
熊谷ら ²⁴⁾	1996	74M	右葉	腫瘍切除術	17×15×8	記載なし	記載なし
伊藤ら ²³⁾	2000	24M	右葉	右葉横隔膜切除術	15×7	なし	9M 生存
斎藤ら ²²⁾	2000	24M	右葉	右葉切除術	15×10×7	記載なし	記載なし
Tokunaga et al ¹³⁾	2000	27M	右葉	S5/S6 切除術	(9×9×8)	IFM, CDDP, ADR	14M 生存
Nishio et al ¹¹⁾	2003	49F	右葉	右葉切除術	14×8×8	ADR, DTIC	29M 死亡
		62M	左葉	左葉切除術	10×9×7	なし	10M 生存
前田ら ²¹⁾	2005	50F	右葉	右葉切除術	6×6×5	なし	6M 生存
藤林ら (本例)	2007	25M	右葉	拡大右葉切除術	17×15×12	CDDP, ADR, CPA	56M 死亡

* : 剖検例.

CPA : cyclophosphamide, MMC : mitomycin C, 5-FU : 5-fluorouracil, ADR : adriamycin, ADM : adriamycin, CDDP : cis-diamine-dichloroplatinum, IFM : ifosfamide, DTIC : dacarbazine.

胆管上皮が葉状の増殖 pattern を取るという興味深い組織像も含まれている。③ 4年8カ月の全経過中の6回の手術による経時的な病理像の変化を知ることができる。このような観点から考察を進める。

1. 肝の undifferentiated (embryonal) sarcoma の他腫瘍との鑑別診断

成人発症の肝臓の間葉系腫瘍として、悪性線維性組織球腫 malignant fibrous histiocytoma (MFH)、平滑筋肉腫、脂肪肉腫、血管筋脂肪腫 angiomyolipoma (AML) などが挙げられている¹¹⁾。また肝細胞癌の sarcomatoid variant も鑑別診断に入ってくる。

MFH は線維芽細胞・筋線維芽細胞・組織球の形質を示す腫瘍で、しばしば紡錘形細胞が storiform pattern をとって増殖する特徴を有している²⁶⁾。成人発症肉腫の中では頻度の高い腫瘍であるが、また種々の肉腫の終末像として取りうる組織像としても知られている。本症例は、経過の途上で、第3・4回の手術検体で、MFH に類似した組織像を呈した。UESL で MFH に類似した組織像の報告も多く¹¹⁾⁶⁾⁷⁾¹¹⁾、本腫瘍の取りうる組織像として認識する必要があるが、本症例の肝原発巣の組織像は後述のように特徴的で、MFH の鑑別を要するものではなかった。

平滑筋肉腫は平滑筋の形質を示す悪性腫瘍であり、脂肪肉腫は脂肪芽細胞 lipoblasts を特徴的に含む脂肪織系の悪性腫瘍である²⁶⁾。また AML は血管・平滑筋・脂肪細胞の要素の増殖を示す腫瘍で、

腎臓が好発部位であるが、肝臓にも比較的多く発生する²⁶⁾。通常良性の経過をとるが、epithelioid variant などで悪性の経過をとるものや、診断上の問題点を有することがある²⁹⁾。免疫染色上 HMB-45 が陽性であることが、診断に有用である。本症例はこれらの腫瘍も鑑別診断には入ってこなかった。

肝細胞癌の sarcomatoid variant は肝細胞癌のなかに紡錘形細胞の増殖要素を持つもので、紡錘形細胞は cytokeratin が陽性であり、また通常は定型的な肝細胞癌の組織像を混じている。ウイルス性肝炎や肝硬変の合併も多いが、本症例はこれらの所見に乏しい。ちなみに UESL で cytokeratin が陽性のこともある¹⁾。稀に肝内胆管癌に sarcomatoid variant の報告がある³⁰⁾。

以上の経験からは UESL の成人発症は稀であること、またそのために知名度が低いことから、UESL が鑑別診断のリストに入らない場合に診断の困難性に直面し、UESL の部分像をもって上記腫瘍の一つを選択する結果になる場合も多いと考えられる。成人においても肉腫性病変においては、UESL を一つの診断項目としてリストに挙げるべきである。

CD34 陽性所見を間葉系の幹細胞と結びつけている論文もあるが、CD34 は gastrointestinal stromal tumor (GIST) をはじめ、solitary fibrous tumor や dermatofibrosarcoma protuberans,あるいは皮膚をはじめ非腫瘍性の fibroblastic cells もしばしば陽性であり、血液幹細胞と同列に間葉系幹細胞を考

えることはできない。

2. 肝原発巣における葉状増殖パターン

UESLにおいて、胆管が腫瘍組織内に分布し、しばしばhyperplasticであることが報告されている³⁾²²⁾²³⁾。本症例も原発巣において、同様の所見が得られた。このことはこの種の腫瘍の浸潤によりinvolveされた胆管が、必ずしも不利な環境ではなく、腫瘍からの上皮増殖因子などのサイトカインにより刺激されている可能性もうかがわせる。このような組織像は平滑筋肉腫や線維肉腫に捕捉された胆管も同様な変化を示しうるといふ記述もあり³⁾、必ずしもUESLに特徴的とはいえない。しかしながら本症例では一部に葉状の増殖パターンが得られ、嚢胞状の空間に胆管上皮を載せた腫瘍組織が葉状に増殖している像を示していた(図2-2)。

この組織パターンは、乳腺の葉状腫瘍で特徴的に見られる³¹⁾。これは乳腺間質成分と上皮成分の増殖を示す腫瘍で、その本態は間質成分が腫瘍であって、上皮成分は反応性の増生であり、再発・転移は通常間質成分のみである。また間質成分はMFH様、線維肉腫様、脂肪肉腫様、骨・軟骨肉腫様の形態を取りうることも知られている。また乳腺上皮成分の増殖を伴わない間質肉腫の存在も知られている。このことを考慮すると、本症例でUESLが葉状増殖パターンを示したことは、本腫瘍が胆管上皮との間にparacrineの関係がある可能性が示唆される。

3. 4年8カ月の経時的な病理像の変化

本症例は4年8カ月の全経過中6回の手術を行い、経時的な病理像の変化を知ることができた。

1) 肝内の原発病変(T1)と第2回の手術中に針生検された肝左葉の腫瘍(T2_{nb})は共通の所見を呈していた。vimentin染色性を示すほかは、染色性に乏しい細胞のびまん性の増殖を示し、胆管構造を含み、また葉状の増殖パターンを混じていた(図2)。

2) 第1回の手術部に再発した腫瘍(T2_{main})はT1病変と共通の所見を含んでいたが、より多形を示し、myxoidな変化を示していた。またsmooth muscle actin陽性の筋線維芽細胞様の要素を含んでいた(図3-1, 3-2)。これ以降の再発腫瘍組織は上皮成分は含まれていなかった。

3) 骨盤腔内・腹腔内に再発した第3・4回の切除腫瘍(T3, T4)は、さらに多形像を示し、異型核分裂像や好酸性のhyaline globules保有細胞の出現(図3-3)やstoriform patternの増殖(図3-4)を示し、MFH様の組織形態が強調された。第5・6回の手術

では脂肪織や腸管壁内への浸潤傾向を示した(T5, T6; 図3-5)。臨床的にT3腫瘍では比較的容易に再発腫瘍を切除できたのに、T6腫瘍は腸管などの合併切除を要したことに対応する所見である。

本腫瘍の特徴は一貫して骨盤腔・腹腔の再発であったことである。剖検例の報告でも肺や胸膜への転移もあるが、直接浸潤や腹膜転移が多く、肝内再発を繰り返す症例もある³⁾¹⁹⁾²⁰⁾。本症例は最終的には手術不能の腹膜播種のような病態を呈した。

本腫瘍は核分裂像に富み、特にT3・T4では異型核分裂像も出現し、MIB-1の標識も高く、細胞増殖が目立った。軟部腫瘍の場合は、その悪性度・予後を知るparametersとして、組織型の評価(typing)と、腫瘍の分化度・核分裂像・壊死組織量による組織学的悪性度の評価(grading)が行われる³²⁾。本腫瘍はこのgrading systemの適応ではないが、共通した悪性度の高さをうかがわせる所見を得た。臨床的に持たれた迅速な腫瘍の増大の印象に対応する所見である。経過とともに本症例と類似した組織像の変化を示し、flow cytometry上diploidyの所見から、再発・再再発でそれぞれtetraploidy, aneuploidyを示した症例の報告もある²⁰⁾。

T3・T4で観察されたhyaline globulesは、種々の悪性・良性腫瘍、非腫瘍性の病変や生理的な過程でも観察されるlysosome関連の構造である。Papadimitriouらは、apoptotic cell deathと関連するこの構造物にthanatosomeと命名した³³⁾。本症例では化学療法を行う前の第3回の手術検体に出現しており、化学療法の結果ではなく腫瘍自体の形態表現と判断される。

まとめ

25歳の肝のundifferentiated (embryonal) sarcoma (UESL; 未分化肉腫)の1例を報告した。原発巣において葉状増殖パターンを混じていたことから、胆管上皮と肉腫細胞の密接な関連が示唆された。4年8カ月の経過中における6回の手術組織の観察で、経過とともに組織学的多形と多数の核分裂像・異型核分裂像、浸潤・増殖性の傾向が加わり、臨床的な再発腫瘍の急激な出現と、腫瘍切除の困難性に対応した。

文 献

- 1) Lack EE, Schloo BL, Azumi N et al: Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver: Clinical and pathologic study of 16 cases with emphasis on immunohistochemical features. *Am J Surg Pathol* **15**: 1-16, 1991

- 2) **Stanley RJ, Dehner LP, Hesker AE**: Primary malignant mesenchymal tumors (mesenchymoma) of the liver in childhood: An angiographic-pathologic study of three cases. *Cancer* **32**: 973-984, 1973
- 3) **Stocker JT, Ishak KG**: Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver. Report of 31 cases. *Cancer* **42**: 336-348, 1978
- 4) **de Chadarevian JP, Pawel BR, Faerber EN et al**: Undifferentiated (embryonal) sarcoma arising in conjunction with mesenchymal hamartoma of the liver. *Mod Pathol* **7**: 490-493, 1994
- 5) **O'Sullivan MJ, Swanson PE, Knoll J et al**: Undifferentiated embryonal sarcoma with unusual features arising within mesenchymal hamartoma of the liver: report of a case and review of the literature. *Pediatr Dev Pathol* **4**: 482-489, 2001
- 6) **Keating S, Taylor GP**: Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver: Ultrastructural and immunohistochemical similarities with malignant fibrous histiocytoma. *Hum Pathol* **16**: 693-699, 1985
- 7) **Aoyama C, Hachitanda Y, Sato JK et al**: Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver. A tumor of uncertain histogenesis showing divergent differentiation. *Am J Surg Pathol* **15**: 615-624, 1991
- 8) **Lepreux S, Rebouissou S, Le Bail B et al**: Mutation of TP53 gene is involved in carcinogenesis of hepatic undifferentiated (embryonal) sarcoma of the adult, in contrast with wnt or telomerase pathways: an immunohistochemical study of three cases with genomic relation in two cases. *J Hepatol* **42**: 424-429, 2005
- 9) **Dai CL, Xu F, Shu H et al**: Undifferentiated (embryonal) sarcoma of liver in adult: a case report. *World J Gastroenterol* **11**: 926-929, 2005
- 10) **Almogly G, Lieberman S, Gips M et al**: Clinical outcome of surgical resections for primary liver sarcoma in adults: results from a single centre. *Eur J Surg Oncol* **30**: 421-427, 2004
- 11) **Nishio J, Iwasaki H, Sakashita N et al**: Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver in middle-aged adults: smooth muscle differentiation determined by immunohistochemistry and electron microscopy. *Hum Pathol* **34**: 246-252, 2003
- 12) **Zornig C, Kremer B, Henne-Bruns D et al**: Primary sarcoma of the liver in the adult. Report of five surgically treated patients. *Hepatogastroenterology* **39**: 319-321, 1992
- 13) **Tokunaga Y, Ryo J, Hoppou T et al**: Hepatic undifferentiated (embryonal) sarcoma in an adult: a case report and review of the literature. *Eur J Gastroenterol Hepatol* **12**: 1247-1251, 2000
- 14) **Almogly G, Pappo O, Gips M et al**: Improved survival with surgery and systemic chemotherapy for undifferentiated embryonal sarcoma of the liver. *Isr Med Assoc J* **7**: 672-673, 2005
- 15) **Urvan CE, Mache CJ, Schwinger W et al**: Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver in childhood. Successful combined-modality therapy in four patients. *Cancer* **72**: 2511-2516, 1993
- 16) **Uchiyama M, Iwafuchi M, Yagi M et al**: Treatment of ruptured undifferentiated sarcoma of the liver in children: a report of two cases and review of the literature. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* **8**: 87-91, 2001
- 17) **Webber EM, Morrison KB, Pritchard SL et al**: Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver: results of clinical management in one center. *J Pediatr Surg* **34**: 1641-1644, 1999
- 18) **Kim DY, Kim KH, Jung SE et al**: Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver: combination treatment by surgery and chemotherapy. *J Pediatr Surg* **37**: 1419-1423, 2002
- 19) **Bisogno G, Pilz T, Perilongo G et al**: Undifferentiated sarcoma of the liver in childhood: a curable disease. *Cancer* **94**: 252-257, 2002
- 20) **Cho HS, Park YN, Lyu CJ et al**: Embryonal sarcoma of the liver: Multiple recurrences and histological dedifferentiation. *Med Pediatr Oncol* **32**: 386-388, 1999
- 21) **前田真一, 浜之上雅博, 長山周一ほか**: 成人未分化肉腫の1例. *臨外* **60**: 921-925, 2005
- 22) **斎藤勝彦, 伊藤博, 泉良平**: 成人発症の undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver の1例. *病院病理* **17**: 50, 2000
- 23) **伊藤博, 泉良平, 廣澤久史ほか**: 成人未分化肉腫の1例. *日消外会誌* **33**: 487-491, 2000
- 24) **熊谷久治郎, 新池谷保, 山岡育代ほか**: 成人に見られた肝未分化肉腫の1例. *日臨細胞会誌* **35**: 251-256, 1996
- 25) **奥山隆三, 豊国伸哉, 岡田茂ほか**: 肝未分化肉腫の1例. *日臨細胞会誌* **31**: 89-90, 1992
- 26) **Stringer MD, Alizai NK**: Mesenchymal hamartoma of the liver: a systematic review. *J Pediatr Surg* **40**: 1681-1690, 2005
- 27) **Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F**: Tumours of soft tissue and bone. *In* WHO Classification of Tumours: Pathology and Genetics, IARC Press, Lyon (2002)
- 28) **Weiss SW, Goldblum JR**: Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors. Mosby St Louis (2001)
- 29) **相羽元彦, 岡本高宏, 伊藤悠基夫ほか**: 悪性褐色細胞腫と鑑別を要した epithelioid angiomyolipoma の一例. *ホルモンと臨* **48** (増): 196-203, 2000
- 30) **Sumiyoshi S, Kikuyama M, Matsubayashi Y et al**: Carcinosarcoma of the liver with mesenchymal differentiation. *World J Gastroenterol* **13** (5): 809-812, 2007
- 31) **Rosen PP**: Rosen's Breast Pathology, 2nd ed, Lippincott-Williams & Wilkins, Philadelphia (2001)
- 32) **Coindre JM**: Grading of soft tissue sarcomas: Review and update. *Arch Pathol Lab Med* **130**: 1448-1453, 2006
- 33) **Papadimitriou JC, Drachenberg CB, Brenner DS et al**: "Thanatosomes": A unifying morphogenetic concept for tumor hyaline globules related to apoptosis. *Hum Pathol* **31**: 1455-1465, 2000