症 例

肺転移で発見された Alveolar soft part sarcoma の1症例

長崎大学医学部病理学第1講座¹⁾, 大村市立病院検査部²⁾高島 一彦¹⁾ 松尾 武¹⁾ 神原 昭吉²⁾ 岩崎 啓介¹⁾木下 真吾¹⁾ 梶原 義史¹⁾ 柴田 正則¹⁾

Alveolar soft part sarcoma は、まれな軟部腫瘍であるが、比較的初発症状を欠き、肺あるいは脳への転移巣が初発症状を示すことがある。今回われわれは、肺転移として発見され、右下大腿部が原発であった症例を経験したので報告する。

症例は19歳女性。学校検診にて胸部異常陰影を指摘されて受診。左中肺野に直径1.5cm大の腫瘍陰影を認め、腫瘍摘出術を施行した。捺印細胞診では、腫瘍細胞の核は円形～卵円形で核膜の肥厚なく、クロマチンは細顆粒状、核小体は明瞭であった。胞体は豊富でライトグリーン好性、PAS陽性の顆粒状物質を認め、境界は不明瞭であった。また、血管内皮細胞を伴う薄い線維性結合組織に囲まれた腫瘍細胞のclusterも認められた。病理組織所見では、腫瘍細胞は血管腔を含む薄い線維性結合組織で境された大小の蜂巣状構造を呈し、胞体は豊富で、好酸性、微細顆粒状を示し、核小体は明瞭で、Alveolar soft part sarcomaの肺転移を疑われた。原発巣の精査により、右下腿内側部に5×5×5cm大の腫瘍を認め、右下腿部原発のAlveolar soft part sarcomaと診断された。さらに免疫組織化学、電顕を用いた組織学的検討も施行した。

Key words : Alveolar soft part sarcoma—Pulmonary metastasis—Cytology—Case report

I. はじめに

Alveolar soft part sarcoma は、軟部組織腫瘍の0.5～1.0%とまれな腫瘍であり、細胞診断学的な報告例は、わずかに9例にすぎない。今回われわれは、学校検診で胸

部異常陰影を指摘され、腫瘍摘出術を施行後、捺印細胞診、組織診にてAlveolar soft part sarcomaと診断し、精査の結果、右下腿が原発巣であった症例を経験した。免疫組織・電顕を用いて組織学的検討も行い、若干の文献的考察を加え報告する。

II. 症 例

患 者 : 19歳, 女性。

主 訴 : 全身倦怠感。

既往歴 : 右鼠径ヘルニア, 左乳様突起炎。

家族歴 : 特記すべきことなし。

現病歴 : 昭和62年4月, 学校検診にて左中肺野の胸部異常陰影を指摘され, 5月13日〇病院内科を受診。ツ反22×20/46×36mm, 血沈8/26mm/h。肺結核を疑い, INH, EB, RFP内服するも陰影が増強するため悪性腫瘍

A case of alveolar soft part sarcoma detected by the presence of pulmonary metastasis

Kazuhiko TAKASHIMA¹⁾, M.D., Takeshi MATSUO¹⁾, M.D., Teruyoshi KAMIHARA²⁾, C.T., J.S.C., Keisuke IWASAKI¹⁾, M.D., Shingo KINOSHITA¹⁾, M.D., Yoshifumi KAJIWARA¹⁾, M.D., Masanori SHIBATA¹⁾, M.T.

¹⁾First Department of Pathology, Nagasaki University of Medicine

²⁾Central Laboratory, Omura Municipal Hospital

論文別刷請求先 ☎852 長崎市坂本町12の4 長崎大学医学部第一病理学教室 高島一彦

昭和63年8月1日受付

昭和63年10月14日受理

図 1 胸部X線単純写真：左中肺野に
腫瘤陰影を認める

図 2 右下腿腫瘤の剖面像

も否定できず、手術目的のため 10 月 8 日外科へ紹介され、入院となった。

入院時現症：身長 158.5 cm, 体重 56.5 kg, 体格中等度、栄養状態良好、胸腹部理学的所見および神経学的にも異常なかった。

入院時検査所見：血液生化学、凝固線溶系、血清免疫学的には異常なく、腫瘍マーカー（AFP, CEA, CA 19-9, TPA, フェリチン）の上昇もなかった。肺機能検査、心電図にも著変を認めなかった。胸部X線写真（図 1）では、左中肺野に直径 2×2 cm の境界明瞭な coin lesion を認めた。

手術所見：同年 10 月 21 日、腫瘤摘出術施行。舌区と S⁸ の間に母指頭大の弾性硬の腫瘤を触れた。臓側胸膜を切開し A⁸ に接する腫瘤（2×2 cm）を摘出した。剖面は灰黄色で充実性、弾性硬、軽度の出血を伴うも、壊死は認められなかった。

捺印細胞診および病理組織診にて Alveolar soft part sarcoma と診断され、転移性肺腫瘍と考えられた。原発巣の検索で各種画像診断を施行し、右下腿部を原発巣と

図 3 捺印細胞診（Pap. 染色, ×100）

図 4 捺印細胞診：胞体内に桿状結晶物を認める
（Pap. 染色, ×500）

みなし、同年 11 月 16 日、腫瘤摘出術が施行された。腫瘤は、筋層深くに位置し境界明瞭で、大きさは 5×4 cm, 剖面は灰黄色充実性であり、筋肉、骨への浸潤は認められなかった（図 2）。

その後の経過：cisplatin, adriamycin による化学療法を施行した。その後両肺に多発転移が認められ、昭和 63 年 2 月 2 日、3 月 23 日と計 2 回の摘出術を施行し、現在なお入院加療中である。

III. 細胞所見

捺印細胞診標本では、細胞は豊富で散在性あるいは一部集塊を示し、裸核細胞も多く認められた（図 3）。腫瘍細胞は大型多菱形で胞体は広く、ライトグリーン好性で顆粒状を示し、一部の腫瘍細胞の胞体には桿状の封入体が認められた（図 4）。核は単核あるいは多核で円形～卵円形を示し、軽度の大小不同を認めるものの核膜の肥厚・不整はなく、クロマチンは細顆粒状で、明瞭な核小体が 1, 2 個認められた（図 5）。また、血管内皮細胞を伴う薄い線維性結合組織に囲まれた腫瘍細胞の clus-

図5 捺印細胞診：核は単核あるいは多核で、クロマチンは細顆粒状、核小体は明瞭である (Pap. 染色, $\times 200$)

図8 捺印細胞診：胞体内には S-100 protein 陽性所見を認める (酵素抗体法, $\times 500$)

図6 捺印細胞診：線維性結合織に囲まれた腫瘍細胞の cluster を認める (Pap. 染色, $\times 100$)

図9 組織所見：腫瘍細胞の蜂巣状構造を認める (H-E 染色, $\times 50$)

図7 捺印細胞診：胞体内に PAS 陽性顆粒を認める (PAS 染色, $\times 500$)

ter も認められた (図 6). PAS 染色では、胞体に陽性顆粒が認められ (図 7), 免疫組織化学的検索では NSE, S-100 protein で陽性所見が得られた (図 8).

IV. 病理組織所見

光顕所見：腫瘍は被膜に囲まれ、境界明瞭で、腫瘍細胞は大きく、円形または多角形で蜂巣状に集まり、各蜂巣は裂隙状の血管腔を含む薄い線維性結合組織により隔壁されていた (図 9). 胞体は豊富で、好酸性、微細顆粒状を示し、一部空胞・淡明化を伴い、ジアスターゼ抵抗性 PAS 陽性および alcian blue 陽性顆粒を認めた. 核は単核あるいは多核、円形～卵円形で偏在し、核質は明るく、核小体が目立ち、核分裂像はほとんどみられなかった. しかし一部には、核の多形性、クロマチンの増加、N/C 比の増大や細胞質の顆粒状、好酸性の減少を伴うところも認められた. また、毛細血管には腫瘍塞栓を認めた.

免疫組織化学的所見：原発巣、転移巣ともに免疫組織化学的検索を施行した. 腫瘍細胞に対し、NSE, S-100 protein, α_1 -antitrypsin, lysozyme が陽性所見を示し (図 10), Desmin, Vimentin, Myoglobin, Factor VIII, keratin

は陰性であった。

電顕所見：腫瘍細胞間にデスモゾーム様構造は確認できなかった。ゴルジ装置にはグリコーゲン顆粒が豊富に観察され、脂肪顆粒やライソゾームも多数認められた。形質内細網線維は認められなかった。また、特徴的な所見として、10 nm の周期性の縞状構造を伴う菱形～針状の crystal が多数認められ、周囲は一層の膜に覆われていた。さらにミエリン様構造物質も認めた。腫瘍細胞の基底膜に接して、紡錘形細胞も認められた (図 11)。

図 10 免疫組織所見：胞体内に S-100 protein 陽性所見を認める (酵素抗体法, $\times 100$)

V. 考 案

Alveolar soft part sarcoma (以下 ASPS と略す) は、1952 年に Christopherson ら¹⁾により初めて提唱されたが、組織学的に蜂巢状あるいは類臓器様構造を示すのが特徴的で、そのため以前は malignant organoid granular cell myoblastoma, malignant tumors of non-chromaffin paraganglia と呼ばれた。最近、ASPS についての細胞診断学的な報告が 9 例^{5,6,7,9,11,12,14,16}認められる。5 例^{5,6,9,12,14}が捺印細胞診で、3 例^{7,11,12}が吸引細胞診、残る 1 例¹⁶は腔スミアより採取されたものである。捺印細胞診において特徴的な所見は、腫瘍細胞が大きく、境界が比較的不鮮明な細胞質を持ち、核は偏在し、1, 2 個の明瞭な核小体を持つことである。さらに、血管内皮細胞を伴う薄い線維性結合織に囲まれた腫瘍細胞の cluster も診断に有用と思われる。

ASPS の診断において、ジアスターゼ処理後 PAS 陽性顆粒が重要であるが、Enzinger ら²⁾は、143 例中 80% に認められたと報告している。細胞診断報告例の 9 例中、すべての例に組織学的検索が施行されていないが、6 例に確認されている。われわれは、捺印細胞診およびパラフィン切片において、ジアスターゼ処理後 PAS 陽性、alcian blue 陽性顆粒・結晶物質を認め、糖蛋白質の

図 11 電顕所見：胞体内に針状の crystal を認める。右上部には紡錘形細胞が認められる ($\times 7,000$)。挿図には、crystal の縞状構造を認める ($\times 107,500$)

存在が示唆された。Fisher ら³⁾は、この顆粒は、主にセレブロシドで、他に多糖や蛋白質より構成されるとしている。また Shipkey ら¹³⁾は、protein-carbohydrate complexes であり、ゴルジ装置において形成されると示唆している。

Fisher ら⁴⁾は、ASPS に認められるものと同様の形態をもつ crystal が良性横紋筋腫やネマリンミオパチーにもみられたことより、横紋筋肉腫の unusual form としている。一方 Welsh ら¹⁵⁾は、電顕において、基底膜に接する紡錘形細胞や、分泌顆粒、ヘミデスモゾーム、デスモゾーム構造を認め、carotid body tumor との間に類似性を認め、傍神経節腫との関連性を強く示唆し、Mathew ら⁸⁾は、ASPS において、デスモゾーム様構造やミエリン、ミエリン軸索を認め、シュワン細胞の分化との関連を示唆し神経堤由来と提唱した。われわれの症例でも、crystal の他にミエリン様構造や腫瘍細胞の基底膜に接する紡錘形細胞も認められた。

最近、免疫組織学的検索が発達してきたが、Mukai ら¹⁰⁾は vimentin, actin, desmin, Z-protein の陽性所見と β -enolase の局在を示し筋原説を支持している。Ordóñez ら¹²⁾も、針生検、捺印細胞診によって得られた細胞診において、vimentin, desmin, actin の陽性所見を証明している。われわれの症例においては、NSE, S-100 protein が陽性であり、電顕所見と合わせて傍神経節腫との関連性が示唆された。 α_1 -antitrypsin, lysozyme の陽性は、腫瘍細胞の胞体内にライソゾームが豊富なことを示唆する所見と思われた。

本論文の要旨は、第29回日本臨床細胞診学会総会(1988年5月、東京)にて発表した。

Summary

Alveolar soft part sarcoma is an uncommon soft tissue tumor. We recently encountered an alveolar soft part sarcoma, primarily in the right lower leg, which was detected by the presence of a metastatic lesion in the left lung.

A 19-year-old woman was admitted to the hospital for evaluation of an abnormal chest shadow. A chest X-ray showed a round mass, 1.5 cm in diameter, in the left middle lung field. The patient underwent a left thoracotomy with removal of a well-circumscribed, yellow-white tumor measuring 2×2×2 cm. A touch preparation yielded abundant cellular material. The tumor cells were present in loose groups or singly. The cells were relatively large and contained single or multiple eccentric nuclei, with a large nucleolus.

The cytoplasm appeared cyanophilic, finely granulated, and on occasion vacuolated. Crystals were seen on PAS-stained preparations. Alveolar aggregates of the cells which were enveloped by a fine fibrous framework were readily found.

Histological examination revealed an organoid arrangement of cells separated by a thin fibrovascular stroma. The individual cells were large, with vesicular cytoplasm. Diastase-resistant, PAS-positive crystals were demonstrated. Immunoreactivity for NSE and S-100 protein was demonstrated in the tumor cells. By electron microscopy, crystals and a myelin-like structure were observed in the tumor cells.

An extensive search for the primary lesion disclosed a mass in the right lower leg. This tumor mass was completely excised. A histologic diagnosis of alveolar soft part sarcoma was made.

文 献

- 1) Christopherson, W.M., et al.: Alveolar soft-part sarcomas, *Cancer*, 5: 100~111, 1952.
- 2) Enzinger, F.M., Weiss, S.W.: *Soft Tissue Tumors*, St. Louis, Missouri: C.V. Mosby: 780~787, 1982.
- 3) Fisher, E.R.: Histochemical observations on an alveolar soft-part sarcoma with reference to histogenesis, *Amer. J. Pathol.*, 32: 721~737, 1956.
- 4) Fisher, E.R., et al.: Electron microscopic evidence suggesting the myogenous derivation of the so-called alveolar soft part sarcoma, *Cancer*, 27: 150~159, 1971.
- 5) Katayama, H., et al.: Cytology of alveolar soft part sarcoma; Differentiating from renal adenocarcinoma, *日臨細胞誌*, 18: 60~66, 1979.
- 6) Kamei, T., et al.: Cytological study of alveolar soft part sarcoma, *日臨細胞誌*, 24: 523~527, 1985.
- 7) Kapila, K., et al.: Fine needle aspiration cytology of alveolar soft-part sarcoma; A case report, *Acta. Cytol.*, 29: 559~561, 1985.
- 8) Mathew, T.: Evidence supporting neural crest origin on an alveolar soft part sarcoma: an ultrastructural study, *Cancer*, 50: 507~514, 1982.
- 9) McDonald, M.E., et al.: Touch imprints; Their use in the frozen-section diagnosis of alveolar soft-part sarcoma, *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 105: 263~265, 1981.
- 10) Mukai, M., et al.: Histogenesis of alveolar soft part sarcoma; An immunohistochemical and biochemical study, *Am. J. Surg. Pathol.*, 10: 212~218, 1986.
- 11) Nieberg, R.K.: Fine needle aspiration cytology of alveolar soft-part sarcoma; A case report, *Acta. Cytol.*, 28: 198~202, 1984.

- 12) Ordóñez, N.G., et al. : Alveolar soft part sarcoma ; A cytologic and immunohistochemical study, *Cancer*, 61 : 525~531, 1988.
 - 13) Shipkey, F.H., et al. : Ultrastructure of alveolar soft part sarcoma, *Cancer*, 17 : 821~830, 1964.
 - 14) Uehara, H. : Cytology of alveolar soft part sarcoma, *Acta. Cytol.*, 22 : 191~192, 1978.
 - 15) Welsh, R.A., et al. : Histogenesis of alveolar soft part sarcoma, *Cancer*, 29 : 191~204, 1972.
 - 16) Zaleski, S., et al. : Cytologic presentation of alveolar soft-part sarcoma of the vagina ; A case report, *Acta. Cytol.*, 30 : 665~670, 1986.
-