症 例

左大腿軟部組織原発と思われる
肺転移性悪性顆粒細胞腫の1例福島県立大野病院外科¹⁾, 福島労災病院病理²⁾,
磐城共立病院中央検査部³⁾, 江東微生物研究所⁴⁾井坂 晶¹⁾ 渡辺 隆紀¹⁾ 大森 勝寿¹⁾ 箱崎 半道²⁾
大槻 文子³⁾ 蛭田 道子³⁾ 吉田 京子³⁾ 益子真由美⁴⁾

本邦における悪性顆粒細胞腫の報告例は今だ 20 例にすぎない。本症例は 59 歳の女性で胸部検診で異常影を指摘され精査の目的で入院し、両側肺に腫瘤影があり特に右肺門に大きな数個の腫瘤があるため気管の圧迫による症状が出ている。気管支擦過および経皮的肺生検を施行し悪性顆粒細胞腫を疑った。症状改善の目的で左中下葉切除術を行い現在化学療法を継続中である。組織診断は悪性顆粒細胞腫であった。また 55 歳および 58 歳のときに左大腿腫瘤を摘出しており、その組織標本の照合により当部位を原発巣と診断した。細胞診、組織診断の要点は、細胞質内に多数の顆粒を認めた点で、特に神経組織特異蛋白といわれる S-100 蛋白染色を行い茶褐色に染まった顆粒を認めたことである。

Key words : Malignant granular cell tumor—Femoral tumor—Metastatic lung tumor
—S-100 protein

I. はじめに

Granular cell tumor (GCT) は比較的まれな腫瘍であり、内外の報告を合わせても約 500 例で、本邦のみでは約 200 例である。しかし、その悪性化した malignant granular cell tumor (MGCT) はごくまれで本邦報告例

は当症例を加えて 21 例のみである。本疾患の由来、病状進展についてはまだ明確にされていないため、その診断、治療が適切になされないこともある。一般的には、組織診断で (MGCT) と判明するものが多いが、当症例のごとく気管擦過細胞診、経皮的肺生検により顆粒細胞を認め、核異形、クロマチンの増加、目立つ核小体などから悪性と診断できた症例は少ない。また本疾患は多発例、再発例に対して有効な化学療法もなく予後不良であることを念頭に入れておく必要がある。

II. 症 例

患 者 : 59 歳, 女性。

主 訴 : 胸部 X 線写真異常陰影。

家族歴 : 特記すべき事項なし。

既往歴 : 55 歳時, 某区にて左大腿部腫瘍摘出術を受ける。57 歳時, 高血圧症。58 歳時, 某病院にて左大腿部腫瘍摘出術を受ける。

現病歴 : 1988 年 5 月の集団検診で肺の異常陰影を指

A case report of metastatic malignant granular cell tumor of femoral soft tissue origin

Akira ISAKA¹⁾, M.D., Takanori WATANABE¹⁾, M.D.,
Kastuji OOMORI¹⁾, M.D., Hando HAKOZAKI²⁾, M.D., Fumiko
OOTSUKI³⁾, C.T., I.A.C., Michiko HIRUTA³⁾, C.T., I.A.C.,
Kyoko YOSHIDA³⁾, C.T., I.A.C., Mayumi MASHIKO⁴⁾, C.T.,
I.A.C.

¹⁾ Fukushima Prefectural Ohno Hospital

²⁾ Fukushima Rosai Hospital

³⁾ Iwaki Kyoritsu Hospital

⁴⁾ Kōtō Biseibutsu Medical Laboratory

論文別刷請求先 ☎979-13 福島県双葉郡大熊町 福島県立大
野病院外科 井坂 晶

平成元年 8 月 24 日受付

平成元年 8 月 25 日受理

図 1

図 2 初診時胸部X線写真

摘された。6月ころから咳嗽が出現し、7月29日某医を受診、胸部X線写真上両側下肺野に腫瘤影を認め、精査のため当院を紹介され8月1日来院した。

初診時現症：身長 151 cm, 体重 67 kg, 栄養良好, 肥満あり。顔面、口腔に異常なく、貧血、黄疸、チアノーゼは認められない。咳嗽、喀痰少量あり。胸部聴診上右背部で呼吸音の減弱あり、深呼吸すると咳嗽を生じた。ラ音の聴取はなかった。頸部、腋窩リンパ腺の腫大はない。左大腿に2カ所の手術痕を認め、左ソケイ部に母指頭大の腫瘤を認めた。また体幹皮膚、腹部、背部に直径1 cmの皮膚腫瘤を認めた(図1)。この腫瘤は表面平滑で半球状に隆起し、弾性軟にて Recklinghausen 氏病を思わせる腫瘤であった。また左ソケイ部の腫瘤は皮下にありリンパ腺腫大と思われた。2カ所の手術痕はいずれも約5 cmで同部位に腫瘤は認められなかった。

血液一般：RBC 470×10^4 , WBC 4,400, HB 13.1 g/dl, PLT 30.6×10^4 , HT 37.8%

電解質：Na 139.4 mEq/l, Cl 108.4 mEq/l

肝機能：GOT 19 U, GPT 18 U, LDH 300 U, ALP 7.2 U, Ch-E 0.6 μ Ph, T-Bil 0.2 mg/dl, T.P 6.1 g/dl

腎機能：BUN 10.6, クレアチニン 0.77

図 3 入院時 CT 写真

図 4 気管支造影所見

右：斜位 左：正面像を示す

尿一般：尿糖(-), 蛋白(-), ウロビリノーゲン(±)

腫瘍マーカー：CEA 1.79 ng/ml, SCC 0.63 ng/ml, SLX 31.2 U, TPA 80.27 U

心電図：異常所見なし

肺機能：VC 2,200 cc, %VC 68%, FEV 70.5%

胸部X線写真所見：正面写真では右心陰影に重なって突出する腫瘤影と左下肺心陰影内に孤立性の陰影を認める(図2)。CT写真では右S⁶肺門部に直径6 cmの腫瘤とS^{6a}末梢に直径3.5 cmの円形の腫瘤、さらに、左肺S¹⁰に直径3 cmの腫瘤影を認めた(図3)。

気管支鏡検査：内視鏡では気管分支部の開大、右下葉枝の後下方からの圧迫変移あり、B⁶, B¹⁰は腫瘤につぶされ観察不能であった。

気管支造影では下葉枝の造影はなるも不整で、腫瘤をとり巻くように中幹気管支から下葉枝の圧迫変移が著明である(図4)。

図 5 気管擦過

平面的な細胞集団で不規則な配列を示す。胞体は淡く小泡沫状にみえ、核の大小不同、小さいが目立つ核小体を有する (Pap., $\times 200$)

図 6 経皮肺生検

不規則に配列を示す細胞は大小不同で比較的豊富な細胞質は小泡沫状にみえ、核縁不整、目立つ1, 2個の核小体を有し、クロマチンの増加もみられる (Pap., $\times 400$)

III. 術前細胞診

術前確定診断上細胞診は非常に重要であり、本症例では両側多発性の腫瘍のため、肺由来のものか、他臓器からの転移であるか、またその性状により治療法を決定するのに重要であると思われる。喀痰細胞診では頻回にわたり検索を行ったが class I~II であった。

気管支鏡下擦過細胞像：背景はやや汚く、結合性のゆるい細胞群が平面的にみられ、不規則な配列を示している。N/C 比は軽度大、核の大小と核型不整を認める。クロマチンは淡いが顆粒状を呈し、不均等分布を有する。核小体は2, 3個あり好酸性に目立つ。全体的にはおとなしくみえ class III とした (図5)。

経皮的肺生検細胞像：気管擦過細胞像のみでは明確でないと判断し、経皮的肺生検により S⁶ の腫瘍より成毛針を用いて細胞の採取を行った。背影壊死を伴い、不規則な配列を示す細胞群を認めた。胞体辺縁は不明瞭で顆粒状様の細胞質を認める。核は軽度の大小不同を有し、核型も不整である。クロマチンは粗顆粒状を呈し、好酸性の不整型な核小体を2, 3個認める (class IV) (図6)。

IV. 臨床経過

肺の腫瘍は多発性であり、転移性の物が考えられ、CT その他の画像検査による各臓器の検索でも異常が認められなかった。一方腹壁の皮膚腫瘍を摘出し組織検索の結果、neurofibroma の診断であった。同様の腫瘍が他の部位にもあったため Recklinghausen 氏病も疑われた。患者は咳嗽発作が強く気管支の圧排が認められることから、腫瘍の増大により将来呼吸困難が惹起されると考え

られ、また、気管擦過細胞診、経皮肺生検細胞診から顆粒を有する神経由来の悪性腫瘍と診断し 1988 年 8 月 14 日、右中下葉切除術を施行した。

手術は後側方開胸で行い縦隔リンパ腺腫大はみられず、胸水貯留もなく、切除は可能であった。なお左肺の腫瘍は S¹⁰ の末梢にありまだ小さいため放置した。

術後経過：術後経過は全く順調で2週間後に CDDP 100 mg アドリアマイシン 50 mg を5週毎点滴静注、テガフル 600 mg 連日内服、ビシパニール 5 KE 毎週経皮投与を行った。

9月20日、左ソケイ部の腫瘍摘出術を行い組織検索を行った。

10月15日、合併症もなく軽快退院した。

以後外来通院加療、および定期的に化学療法を行うため入院加療を行っている。現在1年経過しているが健在である。

V. 摘出標本および病理組織診断

摘出標本：中幹気管支背部に直径 2.8 cm の腫瘍、S⁶ に直径 6×7 cm の腫瘍、S¹⁰ に直径 1.8 cm の腫瘍を認めた。剖面は黄白色で硬く充実性の腫瘍であった (図7)。

術直後スタンプ標本：不規則な配列を有する細胞群を認め、細胞質は淡い好酸性の顆粒を豊富に有し、細胞膜周辺は不明瞭である。核の大小不同、核型不整を伴い、クロマチンは顆粒状で不均等分布し、増量をみる。好酸性の目立つ核小体が1, 2個認められる (図8)。

病理組織標本：大小充実性の色巣状の配列を示す明るい大型の腫瘍細胞からなり、類円形から長紡錘形と多形性に富む腫瘍細胞で、細胞質にはエオジンでやや濃染す

図7 ホルマリン固定後の肺切除標本
剖面は黄白色、充実性の硬い腫瘍を示す

図10 肺病巣 S-100 蛋白染色
細胞質内に茶褐色に染る顆粒を認める

図8 スタンプ
細胞質は淡い好酸性の顆粒を豊富に有し核の大小不同、
核型不整クロマチン増量を認める (Pap., $\times 400$)

図11 ソケイリンパ節転移 (DAS, $\times 400$)

図9 肺組織
紡錘形ないし多形性に富む腫瘍細胞からなり、細胞質にはエオジンで濃染する多数の好酸性顆粒を認める (H-E, $\times 400$)

図12 大腿部原発巣 (H-E, $\times 100$)

る多数の好酸性顆粒が認められ、悪性顆粒細胞腫と診断された (図9)。また本疾患では神経組織特異蛋白といわれる S-100 蛋白を染色を行った結果、茶褐色に染まる陽性細胞が認められ神経組織由来の腫瘍と考えた (図

10)。

左大腿部腫瘍組織検査：原発巣の検索として、初めは皮膚腫瘍の組織診断で Recklinghausen 氏病とされており悪性化も考えられたが、左大腿部の手術瘢痕に近いソケイ部の腫瘍に注目し摘出してみるとそのリンパ節中に肺と同様の細胞の転移がみられた (図11)。さらに以前に摘出した標本を詳細に調べてみると同様の所見であり、左大腿部が原発巣であると確診するにいった。

表 1

	年代	発表者	年齢	性	部位	治療	再発部位	予後	科
1	1969	山脇			橈骨神経	手			整
2	1974	草場	45	♀	子宮	手			婦
3	1976	三浪	34	♂		手			整
4	1978	薄井	34	♂	左橈骨神経	手	リンパ腺肺	死	整
5	1979	町田	42	♀	臀部	手			整
6	1979	長村	43	♀	座骨神経	手	肺	死	病
7	1978	田坂			顎下部	手			耳
8	1981	本間	43	♀	左乳腺	手			外
9	1981	道上	39	♀	後腹膜	手			外
10	1981	花村	39	♀	左乳腺				外
11	1981	國部	54	♂	左前腕				外
12	1983	山脇	40	♀	座骨神経	手+化+放	局所肺骨	死	整
13	1984	城下	38	♂	左腋窩		腰椎肺脳	死	病
14	1985	森	70	♀	食道	手			
15	1985	上原	53	♀	子宮	手			
16	1986	林	45	♀	左側胸部	放+化	肺	死	外
17	1987	原田	44	♀	大腿	手+化	子宮肺脊椎		整
18	1987	藤山	63	♂	顎部	手			耳
19		大森	70	♀	食道	手			外
20		浅沼	51	♀	第3腰椎	手+放		死	整
21	1988	井坂	59	♀	左大腿, 肺	手+化	肺		外

(自験例)

VI. 考 案

顆粒細胞腫 (GCT) は 1926 年に Abrikossoff¹⁾ により myoblastenmyome として報告され、細胞形質内のエオジン好性の豊富な顆粒をみることで特徴づけられている。その組織発生については種々の仮説が提唱され、筋細胞説組織球説、神経説などがあげられているが現在では神経由来の腫瘍とする説が有力とされている。体の軟部組織、特に皮下、末梢神経、乳腺、口腔、食道、子宮、気管など広範囲にわたっており整形外科、口腔外科、耳鼻科、外科、婦人科などの報告がみられる (表 1)。

GCT の悪性化については非常にまれで、本邦においては 1969 年、山脇ら⁶⁾ によって橈骨神経に発生したものが初めて報告された。以来 20 例の報告があるのみで、再発、転移がみられて予後不良の例も多い。McSwain ら²⁾ の報告では肺転移症例は急速に血行性全身転移を生ずるとしている。本邦報告例表 1 をみても死亡例の多くは肺転移を生じており、本症例も予後不良と思われる。また組織学的診断上悪性と断定できないもので、薄井ら⁴⁾ の報告のごとく臨床的にきわめて悪性の経過をとるものもあり注意を要する。

組織学的所見：組織および細胞学的特徴は本症例の所見上にすでに示したとおりであるが、細胞質内の豊富な

顆粒は好酸性であり、H-E 染色、PAS 染色で陽性で、acid-phosphatase 活性では強陽性に染まる。また免疫組織化学的検索として S-100 蛋白は陽性に出ることは診断上重要な点である。また鍍銀染色では蜂巢構造が認められ、特徴の一つである。

電顕像については佐藤³⁾、山田⁵⁾、他多くの報告でなされており、その特徴は、細胞質内の濃染する円形の膜で包まれた lysosome 様の多数の顆粒を含んでいる点である。顆粒内には微小粒子が充満し、空胞や、層状の myellim 様膜様物も含まれているといわれる。

VII. 結 語

MGCT はまれな疾患で組織学的にも良、悪の区別がつきがたいこともあり、また特異な細胞像を呈しその由来についても確定しておらず今後の課題と思われる。われわれは 59 歳の女性で転移巣から MGCT と診断し、過去の組織検索を照合し左大腿部を原発巣と確定し得たので報告した。

Summary

Case reports of malignant granular cell tumor account for no more than twenty cases in Japan. The case reported here

is of metastatic malignant granular cell tumor in the lung. The patient was a 59-year-old female with an abnormal shadow on chest X-ray detected in a mass screening program.

Cytological examination was made after fiberoptic bronchial brushing and percutaneous lung biopsy, and the provisional diagnosis was of malignant cells with eosinophilic granules in the cytoplasm. The patient displayed the clinical sign of coughing on pressure over the right bronchus and underwent right middle and lower lobectomy.

Histological studies revealed a malignant granular cell tumor and S-100 protein immunoreactivity was demonstrated in the tumor cells. The patient had undergone femoral tumor operations twice at the ages of 55 and 58 years old, and histological examination on those occasions had revealed granular cell tumor. However, we treated these tumors without discrimination. To be noted in this report is the association of eosinophilic granular cell tumor and S-100

protein immunoreactivity.

文 献

- 1) Abrikossoff, A.: Uber Myome. ausgehend von der quergestreiften will kurlichen Muskulatur, Arch Path Anat., 260 : 215~233, 1926.
- 2) McSwain, G.R., Colpittis, R., Kreutner, A., et al.: Granular cell Myoblastoma, Surg. Gyne. Obstet., 150 : 703~710, 1980.
- 3) 佐藤哲也: MGCT, 神奈川医学雑誌, 6 (1) : 178~179, 1979.
- 4) 薄井正道: MGCT の1例, 日癌治, 11 (4) : 773, 1978.
- 5) 山田耕次: 多発性 GCT の1例, 臨床皮, 42 (5) : 409~475, 1988.
- 6) 山脇慎也: 座骨神経より発生したいわゆる悪性顆粒細胞腫の1例, 日癌治, 18 (7) : 190, 1972.