症 例

Rhabdoid cell の増生を伴った, Askin 腫瘍の 1 例

群馬大学医学部第 2 病理学教室

福田 利夫 斎藤まさ子 引野 利明 中島 孝

24 歳の女性の胸壁に発生した小円形細胞肉腫で rhabdoid cell の増生を伴い, Askin 腫瘍ないし末梢性の未熟神経外胚葉性腫瘍と考えられる症例について捺印細胞所見と病理形態学的所見とを報告する。

Key words: Askin's tumor—Rhabdoid cell—Imprint cytology

I. はじめに

24 歳の女性の胸壁の軟部組織内に発生した小円形細胞肉腫の症例で, 組織学的に Askin 腫瘍あるいは末梢性の未熟神経外胚葉性腫瘍 (primitive neuroectodermal tumor, PNET) と考えられ, さらに rhabdoid cell の出現を伴った症例を経験したのでその捺印細胞像と病理形態像について報告する。

Askin 腫瘍と PNET は小児ないし若年者の軟部に発生する小円形細胞腫瘍であり, PNET としてよばれる腫瘍には従来の末梢性神経芽腫, 神経上皮種とよばれていたものや骨の神経外胚葉性腫瘍とよばれたものが相当している。

Askin 腫瘍と PNET とは組織学的には類似した所見を示し, rosette 構造や免疫組織学的に神経性のマーカーが証明される。このため Askin 腫瘍は特に小児の胸壁に発生するものを指しているが¹⁾, 現在では PNET の一つと考えられている。

A case report of Askin's tumor of the chest wall with rhabdoid feature

Toshio FUKUDA, M.D., Masako SAITO, C.T. I.A.C., Toshiaki HIKINO, M.T., Takashi NAKAJIMA, M.D.

Second Department of Pathology, School of Medicine, Gunma University

論文別刷請求先 ☎ 371 群馬県前橋市昭和町 3 の 39 の 22 群馬大学医学部第 2 病理学教室 福田利夫

平成 5 年 7 月 29 日受付

平成 5 年 10 月 29 日受理

Rhabdoid cell は横紋筋肉腫の細胞に類似する腫瘍細胞として最初に腎芽腫の rhabdoid variants で報告されたが, その後, malignant rhabdoid tumor²⁾ として腎外軟部組織での発生が報告され, さらに軟部以外にも発生することが報告されている。PNET に伴った rhabdoid cell の報告は少なく, 著者らの知る限りでは, 下田ら³⁾の 1 例のみである。

II. 症 例

症例は 24 歳の女性。平成 3 年より右腋窩部腫脹が出現し, 平成 4 年 10 月, 腫瘍が増大したために群馬大整形外科を受診した。単純レントゲン撮影で胸壁に接して石灰化があり, 血管造影では血管に富み, CT では均質な density を示していた。10 月 22 日に骨格外骨肉腫の疑いにて腫瘍摘出術が行われた。

III. 肉眼的所見

腫瘍は前鋸筋内に存在し, 肋骨側の腫瘍辺縁部に骨形成があるが肋骨との連続性はない。断面の大きさは 12×6 cm, 充実性, 分葉状であり, 出血と壊死を伴っている。

IV. 細胞所見

腫瘍の新鮮な断面から捺印標本を作成した。背景は

写真1 細胞質は狭小, 核は円形で腫大し, 増量したクロマチンが中顆粒状に不均等に分布している (Pap. 染色, $\times 100$)

写真2 細胞質に多量のグリコーゲンが認められる (PAS 染色, $\times 100$)

写真3 Rosette 様配列. light green に淡染する細胞質が中央部に向かって配列している (Pap. 染色, $\times 100$)

写真4 Rhabdoid cell. 核が偏在し, 細胞質内に細線維状で light green 好性の封入体様構造が認められる (Pap. 染色, $\times 100$)

血性で, 腫瘍細胞は散在性あるいは集簇して出現している. 上皮性結合はない.

腫瘍細胞の大部分は小さいし中等大, 円形であり, 細胞質は狭小である. 核は円形で腫大し, クロマチンが増量し, 中顆粒状に不均等に分布している. 核小体はめだたず, 核縁は不整である (写真1). PAS 染色では細胞質の狭小な細胞にも多量のグリコーゲンが認められる (写真2).

一部では核が偏在し, light green に淡染する細胞質が中央部に向かって配列した rosette 様配列がみられる (写真3).

Rhabdoid cell は一部に集簇して出現している. 中等大であり, 核が偏在し, 比較的豊富な細胞質内に細線維状で light green 好性の封入体様構造が認められる. 核はほかの細胞とほぼ同じ大きさであるが, クロマチンが増量して粗大顆粒状となっている (写真4).

V. 組織所見

腫瘍細胞は小型, 円形であり, 細胞質に乏しく, 主として充実性, 一部では胞巣を形成して増殖している (写真5). 細胞質は狭小であるが, PAS 染色でグリコーゲンが陽性である.

一部では核が偏在して細胞質が細線維状となり, Homer-Wright 型の偽ロゼット形成が認められる (写真6).

Rhabdoid cell は主に変性・壊死部の近くに出現している. 核が偏在して不整形となり, 類円形で豊富な細胞質を有している. この細胞質内に淡好酸性に染色され, 円形で細線維状の封入体様構造が認められる. 封入体は PAS 染色陰性であり, 横紋の形成はない (写真7).

骨成分は腫瘍の辺縁部に存在しており, 成熟した緻

写真 5 小型、円形で、細胞質に乏しい腫瘍細胞が充実性ないし胞巣を形成して増殖している。(H-E 染色, $\times 40$)

写真 6 Homer-Wright 型の偽ロゼット形成 (H-E 染色, $\times 40$)

密骨であり、腫瘍性の類骨や骨の形成はない。

VI. 電顕所見

細胞膜は隣接する細胞間では平滑であるが、細胞間が開大した部分では相互に短い突起を形成している。接着装置の形成は明らかでない。

細胞質は狭小であり、glycogen, 少数の mitochondria や拡張した粗面小胞体が見られる。microtubules はみられず、神経分泌顆粒はない (写真 8)。

Rhabdoid cell の細胞質には、封入体様構造に相当する部分に一致して、径 8~10 nm の中間径線維が渦

写真 7 Rhabdoid cell. 細胞質内に淡好酸性、円形で細線維状の封入体様構造が認められる (H-E 染色, $\times 100$)

写真 8 小円形細胞の電顕所見。細胞質は狭小であり、glycogen, 少数の mitochondria や拡張した粗面小胞体が見られる。神経分泌顆粒はない ($\times 8300$)

写真9 Rhabdoid cellの電顕所見. 封入体様構造に相当する部分に一致して, 径8~10 nmの中間径線維が渦紋状に密に配列している (×15100)

写真10 免疫染色で, rhabdoid cellはkeratinが滴状に陽性 (捺印標本, ×100)

紋状に密に配列している (写真9).

VII. 免疫染色所見

捺印標本, 組織標本とも同様である.

NSE, S-100, vimentinが小円形細胞, rhabdoid cellともに陽性である.

Keratinはrhabdoid cellの封入体様部分に一致して滴状に陽性であるが, 小円形細胞は陰性である (写真10).

EMA, desmin, SMA (smooth muscle actin) GFAP (glial fibrillary acidic protein), LCA (leu-

cocyte common antigen), IgG, IgA, IgM, kappa light chain, lambda light chain, fibrinogenは陰性である.

VIII. 考 察

Askin腫瘍は小児の胸壁に発生する小円形細胞腫瘍であり, 最初のAskinの報告では腫瘍細胞のrosette様配列とglycogenが陰性であることから, Ewing肉腫と区別された¹⁾. しかし, Linnoilaら⁴⁾が指摘したように, glycogenを有する症例があること, rosette形成とともに, NSE陽性の症例があることなどから, 神経性の腫瘍と考えられるようになっている.

一方, PNETとしてよばれる腫瘍には, 従来末梢性神経芽腫とよばれていたものや骨の神経外胚葉性腫瘍⁵⁾とよばれたものが相当している. これらも組織学的に小円形細胞腫瘍であり, rosette形成などの神経由来の性格を示している. 最近では骨あるいは骨外のEwing肉腫もこのPNETの範疇に入るとする報告もある⁶⁾.

Askin腫瘍はPNETと組織学的に同様の所見を示すことに加え, Ewing肉腫でみられる染色体異常と同じ染色体異常を示す症例も知られている. このためAskin腫瘍は特に小児ないし若年者の胸壁に発生するものを指しているが, 現在ではPNETの一つとみな

されている。

牛込ら⁷⁾は、骨格外Ewing肉腫を最も未熟型のPNETと考え、軟部のPNETを組織像から基本的に1) rosette type, 2) abortive rosette type, 3) non-rosette typeの3型と1) small, 2) medium, 3) large cell (nuclear) sizeとに分類しており、小型、非rosette形成型で15歳以下の症例は予後が良好であるが、これより高齢で大型あるいはrosette形成型は予後が不良であるとしている。

本症例は24歳の女性の胸壁に発生しており、年齢、発生部位、組織像はAskinが報告したものに相当しているが、glycogen, NSEが陽性であることからPNETに含められると考えられる。上記の牛込らの分類ではrosette形成、中細胞型に相当する。

腫瘍の胸壁側の一部に骨形成がみられたが、これは組織学的には反応性のものであり、骨Ewing肉腫や小細胞骨肉腫の可能性は否定できる。

Rhabdoid cellは横紋筋肉腫の細胞に類似する腫瘍細胞として最初に腎芽腫のrhabdoid variantsで報告されたが、その後、malignant rhabdoid tumor²⁾として腎外軟部組織での発生が報告され、さらに軟部以外にも発生することが報告されている⁷⁾。

PNETに伴ったrhabdoid cellの報告は少なく、著者らの知る限りでは、下田ら³⁾の1例のみである。

本症例では細胞質内に滴状の好酸性封入体構造がみられたことに加え、免疫組織学的にkeratinに加えvimentinも陽性であり、電顕的に中間径線維の集簇が認められ、形態学的には今までの報告されているrhabdoid cellの特徴を有している。

本症例におけるrhabdoid cellの由来や円形の腫瘍細胞との関連は不明であるが、rhabdoid cellもNSE陽性であり、変性・壊死部の近くに出現していることから、腫瘍細胞の変性像の可能性もある。

本論文の要旨は、第34回日本臨床細胞学会総会（1993年5月）において発表した。

Summary

A case of Askin's tumor arising in the chest wall of a 24

-old-female, which showed rhabdoid features, is described.

Imprint preparations of the resected tumor showed small round shaped tumor cells with abundant glycogen. In addition, scattered rosette formation and rhabdoid cells were observed.

Histological findings confirmed rosette formation and the existence of rhabdoid cells. Ultrastructural observations revealed whorls of intermediate filaments in the cytoplasm of rhabdoid cells.

Immunohistochemistry showed NSE positivity, which implied neural differentiation. Rhabdoid cells were positive for keratin and vimentin.

This is a rare case of Askin's tumor showing rhabdoid features.

文 献

- 1) Askin, B.F., et al. : Malignant small cell tumor of the thoracopulmonary region in childhood. A distinctive clinicopathologic entity of uncertain histogenesis, *Cancer*, 43 : 2438~2451, 1979.
- 2) Tsokos, M., et al. : Malignant rhabdoid tumors of the kidney and soft tissues : Evidence for diverse morphological and immunocytochemical phenotype, *Arch Pathol. Lab. Med.*, 113 : 115~120, 1989.
- 3) 下田忠和・他 : 再発を繰り返し、経過中にrhabdoid様組織像を示した primitive neuroectodermal tumor の1例, *日整会誌*, 63 : S 858, 1989.
- 4) Linnoila, R.I., et al. : Evidence for neural origin and PAS-positive variants of the malignant small cell tumor of thoracopulmonary region ("Askin Tumor"), *Am. J. Surg. Pathol.*, 10 : 124~133, 1986.
- 5) Jaffe, R., et al. : The neuroectodermal tumor of bone, *Am. J. Surg. Pathol.*, 8 : 885~898, 1984.
- 6) Shishikura, A., et al. : Primitive neuroectodermal tumors of bone and soft tissue : Histological subclassification and clinicopathologic correlations, *Acta Path. Jpn.*, 43 : 176~186, 1993.
- 7) Ushigome, S., et al. : Histopathologic diagnostic and histogenetic problems in malignant soft tissue tumors. Reassessment of malignant fibrous histiocytoma, epithelioid sarcoma, malignant rhabdoid tumor, and neuroectodermal tumor, *Acta Path. Jpn.*, 42 : 691~706, 1992.