症 例

アキレス腱に発生した明細胞肉腫の1例

宮崎医科大学附属病院病理室¹⁾, 同 病理学第1講座²⁾, 同 整形外科科学講座³⁾大野 招伸¹⁾ 浅田祐士郎²⁾ 佐藤 信也¹⁾ 日野浦雄之¹⁾作 良彦³⁾ 田島 直也³⁾ 住吉 昭信²⁾

13歳女性。左アキレス腱部に疼痛、腫脹を認め、2年後に摘出術を施行された。病変はアキレス腱に存在し、一部周囲結合組織と癒着していた。術中細胞診標本では、比較的均一で紡錘形ないし多角形の腫瘍細胞が多数みられ、核は類円形でクロマチンは細顆粒状、通常1個の明瞭な核小体を認めた。細胞質は淡明で比較的豊富であった。メラニン顆粒は認められなかったが、腫瘍細胞の多くはS-100蛋白、HMB 45 (抗メラノーマ特異抗体) が陽性で、電顕的にメラノゾームが観察された。明細胞肉腫は、明瞭な核小体を有することや免疫組織化学が診断に有用なことから、臨床所見を加味すれば術中捺印細胞診で診断が可能と考えられる。

Key words: Clear cell sarcoma—Tendon—Cytology—Immunocytochemistry

I. はじめに

明細胞肉腫は、若年成人の四肢の腱および腱膜に発生するまれな軟部腫瘍である¹⁾。腫瘍細胞の由来については、メラノサイト、滑膜細胞、神経鞘細胞などが考えられているが、いまだ不明である¹⁾。われわれは、アキレス腱に発生した明細胞肉腫の症例を経験し、今回特にその捺印細胞像の診断における有用性について報告する。

II. 症 例

患者: 13歳, 女性

主 訴: 左アキレス腱部痛

家族歴および既往歴: 特記すべきことなし

臨床経過: 1993年, 左アキレス腱部痛を認め、近医にて加療されていた。1994年12月, MRIで軟部腫瘍が疑われ、1995年1月当院整形外科紹介入院、摘出術および化学療法を施行された。その後、1年2ヵ月を経過し再発、転移を認めず、経過は良好である。

肉眼所見: 腫瘍はアキレス腱から発生し、周囲軟部組織に浸潤しており、一部が摘出された。断面は灰白色、充実性、分葉状を呈していた。

細胞所見 (腫瘍捺印): 多数の腫瘍細胞が平面的な集塊を形成し、背景はきれいであった (写真1)。腫瘍細胞は均一で、紡錘形ないし多角形を呈していた。核は類円形で、クロマチンは細顆粒状、核縁は薄く、明瞭な核小体を通常1個、まれに2個認め、核内偽転入像も認められた (写真2)。細胞質は比較的豊富で、ライトグリーンに淡明に染まり、メラニン顆粒は認められなかった。

A case of clear cell sarcoma of the Achilles tendon.

Akinobu OHNO¹⁾, C.T., I.A.C., Yujiro ASADA²⁾, M.D., Shinya SATO¹⁾, C.T., I.A.C., Yuji HINOURA¹⁾, C.T., I.A.C., Yoshihiko SAKU³⁾, M.D., Naoya TAJIMA³⁾, M.D., Akinobu SUMIYOSHI²⁾, M.D.

¹⁾Pathology Section, Central Laboratory of Clinical Investigation, Miyazaki Medical College Hospital

²⁾First Department of Pathology, ³⁾Department of Orthopedics, Miyazaki Medical College

論文別刷請求先 ☎ 889-16 宮崎県宮崎郡清武町大字木原5200 宮崎医科大学附属病院病理室 大野招伸

平成8年4月12日受付

平成8年6月14日受理

写真 1 腫瘍細胞は比較的結合性が弱く、淡明な細胞質を有している。核は類円形で明瞭な核小体を認める (Pap. 染色, $\times 500$)

写真 2 著明な核小体を 1~2 個有し、核内偽封入像も認められる (Pap. 染色, $\times 1,200$)

写真 3 腫瘍細胞は紡錘形あるいは類円形で、胞巣状、一部索状の増殖様式を示す (H-E 染色, $\times 130$)

写真 4 腫瘍細胞は S-100 蛋白 (A) および HMB-45 (B) が陽性である (ABC 法, $\times 450$)

組織所見: 紡錘形あるいは類円形の腫瘍細胞が、胞巣状に一部索状に増殖していた (写真 3)。腫瘍細胞は淡明で豊かな細胞質を有し、核は類円形で明瞭な核小体を認め、また核分裂像も散見された。

免疫組織化学所見: 95% エタノール固定捺印標本および 10% ホルマリン固定後パラフィン包埋切片を用い、酵素抗体法 (ABC 法) を行った。使用した抗体は vimentin, cytokeratin, HMB 45, S-100 蛋白, neuron specific enolase (NSE), epithelial membrane antigen (EMA) (以上 DAKO 社), Leu 7 (Becton Dickinson 社) である。腫瘍細胞の多くは S-100 蛋白 (写真 4 A), HMB 45 (写真 4 B), vimentin, Leu 7, NSE に陽性で、他は陰性であった。

電顕所見: 腫瘍細胞は類円形の核を有し、大型の核小体が認められた。細胞質には多数のミトコンドリアと粗面小胞体がみられ、グリコーゲン顆粒が豊富で、少数のメラノゾームが認められた (写真 5)。

III. 考 察

明細胞肉腫は、1965 年に Enzinger により clear cell sarcoma of tendons and aponeuroses として初めて記載されたまれな軟部腫瘍である。それまでは滑膜肉腫と診断されていた例が多かったが、その後メラニン顆粒が認められる症例が報告されるようになり²⁾、また光顕的にメラニン顆粒が認められない例でも、免疫組織化学的に S-100 蛋白、HMB 45 が陽性であることから、色素性腫瘍であるという考えが主流となり、軟部に発生した悪性黒色腫 (malignant melanoma of soft parts) と呼ばれるようになってきた^{1,4)}。臨床的には 20~40 歳の若年成人に多く、四肢特に足膝関節周囲に好発する。通常、腱あるいは腱膜から発生し、はじめはゆっくりと発育するため臨床経過は比較的長い、術後再発や所属リンパ節、肺、骨などへの転移

写真 5 核内には大型の核小体が認められ、細胞質にはグリコーゲン顆粒が豊富である。少数のメラノゾームが認められる(矢印, Inset) (×7,200, Inset : ×23,000)

を認め、予後は不良である。本例も年齢が13歳と若く、2年におよぶ比較的長い臨床経過と、アキレス腱に発生し周囲組織への浸潤を認めることから、臨床的にも明細胞肉腫に一致する例と考えられた。

明細胞肉腫の細胞は、紡錘形あるいは類円形で、細胞質はグリコーゲンに富み淡明であり、核は円形で明瞭な核小体を有することが特徴である。核分裂像は散見され、ときに多核巨細胞が出現することもある。本例でも、グリコーゲンに富む淡明な細胞質を有する腫瘍細胞が、胞巣状あるいは索状に増殖し、核分裂像も散見された。捺印細胞診標本においても、腫瘍細胞は淡明な細胞質と明瞭な核小体を有する類円形核を有し、臨床所見を考え合わせれば明細胞肉腫の診断が可能と思われた。症例の約半数にメラニン顆粒が証明され⁵⁾、免疫組織化学的には、メラニン顆粒の有無にかかわらず、腫瘍細胞の多くはS-100蛋白、HMB 45が陽性で、電顕的には種々の段階のメラノゾームが観察される^{6,7)}。本例においても、ほとんどの腫瘍細胞がS-100蛋白、HMB 45、vimentin、Leu 7、NSEが陽性であり、電顕所見でもメラノゾームが散見されたことから、明細胞肉腫の典型例と考えられた。

鑑別を要する腫瘍としては、滑膜肉腫や悪性神経鞘腫があげられる^{1,4,8)}。いずれも細胞形態や増殖様式からのみでは鑑別が困難な場合があり、特に後者では、免疫組織化学も必ずしも有効とはいえない。細胞診に

おいては、淡明で豊富な細胞質ときわめて明瞭な核小体を有することが、鑑別に重要な所見と考えられる。臨床所見を考慮すれば、細胞診でも明細胞肉腫の推定は可能で、軟部組織の術中診断においても、術中捺印細胞診は診断の一助となりうると考えられる。

Summary

A 13-year-old female suffered from tenderness of the left Achilles tendon. Two years after the initial symptom, a nodular lesion was noted at the same region and a partial resection of the tumor was performed. On imprint cytology, relatively uniform spindle or polygonal tumor cells were observed. The tumor cells had abundant clear cytoplasm without obvious melanin granules. The nuclei of the tumor cells were large and round with a thin nuclear membrane and fine chromatin pattern. One or two conspicuous nucleoli were characteristic and located in the center of nuclei. Immunohistochemically, tumor cells were positive for S-100 protein and HMB 45. Ultrastructurally, tumor cells contained several melanosomes. The diagnosis of clear cell sarcoma was made based on these findings. The characteristic nucleoli and clear cytoplasm were considered to be important findings for the cytological diagnosis of clear cell sarcoma.

文 献

- 1) Enzinger, F.M., Weiss, S.W. Clear cell sarcoma (malignant melanoma of soft parts). In Soft tissue tumors, Mosby, St. Louis, 1995 : 913~919.
 - 2) Enzinger, F.M. Clear cell sarcoma of tendons and aponeuroses. An analysis of 21 cases. Cancer 1965 ; 18 : 1163~1174.
 - 3) Mackenzie, D.H. Clear cell sarcoma of tendons and aponeuroses with melanin production. J. Pathol. 1974 ; 114 : 231~232.
 - 4) 石川栄世, 遠城寺宗知. 軟部腫瘍アトラス, 東京: 文光堂, 1989 : 246~247.
 - 5) Chung, E.B., Enzinger, F.M. Malignant melanoma of soft parts. A reassessment of clear cell sarcoma. Am. J. Surg. Pathol. 1983 ; 7 : 405~413.
 - 6) Kindblom, L.-G., Lodding, P., Angervall, L. Clear cell sarcoma and aponeuroses. An immunohistochemical and electron microscopic analysis indicating neural crest origin. Virchows Arch Pathol. Anat. 1983 ; 401 : 109~128.
 - 7) Mukai, M., Torikata, C., Iri, H., Mikata, A., Kawai, T., Hanaoka, H., et al. Histogenesis of clear cell sarcoma of tendon and aponeuroses. An electron microscopic, biochemical, enzyme histochemical, and immunohistochemical study. Am. J. Pathol. 1984 ; 114 : 264~272.
 - 8) 牛込新一郎, 田所 衛. 骨軟部組織, 滑膜肉腫, 明細胞肉腫. 飯島宗一, 田村 潤, 高橋正宜, 編, 細胞診アトラス 2, 東京: 文光堂, 1989 : 119~123.
 - 9) 園部 宏, 真辺俊一, 大拙祐治, 高橋 保, 宮崎恵利子, 岡林恵美子・ほか. 膝窩部原発淡明細胞肉腫の 1 例. 日臨細胞誌 1990 ; 29 : 452~456.
 - 10) 石田 剛, 瀬田 章, 堀内 啓, 田中文彦, 岡 輝明, 志賀淳治・ほか. 母趾原発明細胞肉腫の 1 例. 日臨細胞誌 1991 ; 30 : 1147~1150.
-