症 例

頸部原発の巨細胞型悪性線維性組織球腫の1例

大阪大学第1外科（主任教授：川島康生）

津 森 孝 生 中 尾 量 保 宮 田 正 彦
富 永 春 海 中 場 寛 行 森 田 実
川 島 康 生

同 病院病理部

尾 上 謙 三 桜 井 幹 己

大阪日生病院外科

畑 中 信 良 竹 中 博 昭 坪 井 圭之助

悪性線維性組織球腫は四肢に好発し、頭頸部に発生する例は極めて少ない。また組織型では Storiform-pleomorphic type が多く Giant cell type は稀である。今回、我々は頸部原発の巨細胞型悪性線維性組織球腫の1例を経験したので報告する。

症例は78歳、男性。頸部腫瘍を主訴とし、急速に増大し、甲状腺右葉を巻き込み、気管を左側に圧排していた。腫瘍と共に前頸筋、胸鎖乳突筋、内頸静脈、甲状腺右葉を一塊として摘出した。組織学的には巨細胞型の腫瘍細胞からなり、細胞マーカーの検索にてリゾチーム、 α_1 -アンチトリプシン、 α_1 -アンチキモトリプシンが腫瘍細胞内に認められた事より、巨細胞型悪性線維性組織球腫と診断した。術後、アドリマイシンを中心とする多剤併用化学療法を施行したが、局所再発をきたし、急性消化管出血を合併し4カ月で死亡した。

索引用語：悪性線維性組織球腫，Malignant Fibrous Histiocytoma，巨細胞型

はじめに

悪性線維性組織球腫（Malignant Fibrous Histiocytoma）は四肢の軟部に好発する腫瘍で、近年報告例が増えつつある^{1)~8)}。今回、我々は甲状腺未分化癌と鑑別を要した頸部原発の巨細胞型悪性線維性組織球腫の1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

症例：I.K. 78歳、男性。

主訴：頸部腫瘍。

家族歴、既往歴：特記すべき事なし。

現病歴：昭和60年8月10日、右頸部に径2×1cm大の腫瘍に気づいた。以後、急速に腫瘍が増大したため、近医を受診し、切開生検を施行され悪性腫瘍と診断された。同年9月24日、手術目的にて当科入院となった。経過中、嘔声が出現し、3kgの体重減少を認めている。

入院時現症：身長172cm、体重62kg、栄養良し。右頸部に11.0×6.0cm大の腫瘍を認めた。腫瘍は弾性硬、表面平滑であるが、皮膚の発赤を伴い、腫瘍との癒着が見られた（図1）。甲状腺右葉は腫瘍と一塊となって

図1 術前：右頸部に11.0×6.0cm大の弾性硬、表面平滑な腫瘍が存在し皮膚の発赤、癒着が見られた。

昭和61年5月6日受付 61年7月26日採用

いた。表在リンパ節は触知しなかった。

入院時検査所見：貧血なし。血液生化学上、CRP 3.4 mg/dl と上昇している以外、異常は認められなかった。甲状腺機能検査では Eu thyroid であった。頸部超音波検査では右頸部から正中にかけ分葉した腫瘤がみられ、右総頸動脈を後外方へ圧排していた。頸部コンピュータ断層撮影 (CT) では、右頸部に巨大な腫瘤を認め、気管、食道を左側に圧排していた。甲状腺右葉との関係は不明で、内頸静脈は ring 状に造影され、塞栓形成が疑われた (図 2)。肺 CT 上、大小の結節陰影が両肺に多発性にみられ転移と考えられた。頸動脈造影では右腕頭動脈と総頸動脈は下後方へ圧排されていた。腫瘍血管は豊富で甲状腺動脈、上下甲状腺動脈、

図 2 頸部 CT 像：一部に嚢胞を有する巨大な腫瘤 (太矢印) が、気管、食道を左側に圧排していた。右内頸静脈 (細矢印) は ring 状に造影され、腫瘍塞栓が疑われた。

図 3 頸動脈造影：腫瘍血管は豊富で甲状腺動脈、上下甲状腺動脈、上行頸動脈よりなっていた。

上行頸動脈よりなっていたが、腫瘍濃染像は明らかでなかった (図 3)。気管支鏡を施行した所、声帯直下より 7cm の範囲に軽度の狭窄を認めたが粘膜面は平滑であった。食道内視鏡では咽頭直下より 20cm 迄の食道に右方よりの圧排像が認められるも粘膜面は正常であった。肺機能検査上、肺活量 2.59l, %VC 69.7%, FEV₁ (1.0) 64.1% で軽度の混合性障害を認めた。以上の結果、腫瘤の発生部位として頸部の軟部組織原発か甲状腺由来か明らかでなかった。しかし悪性腫瘍であり治療方針として、組織診断の確定、及び気管を圧迫

図 4 手術所見 (写真左側は頭部)：右頸部の腫瘍を右総頸動脈 (太黒矢印) より剝離している所を示す。右内頸静脈 (細黒矢印) は腫瘍内に巻き込まれていた。

図 5 切除標本：12.5×11.0cm 大の弾性硬な腫瘤で被膜は有していなかった。

する頸部腫瘍を除去し、肺転移巣を化学療法にてコントロールする主旨のもとに昭和60年10月2日手術を施行した。

手術所見：頸部横切開にて広頸節をわけるに手拳大の腫瘍が前頸筋を巻き込み、外側は内頸静脈に浸潤し、内側は甲状腺右葉と一塊となっており、下方は胸骨柄まで達していた。右胸鎖乳突筋、前頸筋、右反回神経、右内頸静脈、および甲状腺右葉を腫瘍と共に一塊として摘出した(図4)。同時に頸部の上下内深頸、外深頸リンパ節郭清を施行した。

切除標本所見：12.5×11.0cm大の弾性硬な腫瘍で(図5)断面では黄白色、充実性で一部に数mm大の小嚢胞がみられた。甲状腺右葉部は肉眼的に完全に腫瘍

図6 切除標本断面：黄白色、充実性で一部に出血、小嚢胞が見られた。写真右端の甲状腺右葉は完全に腫瘍に置換されていた。

図7 甲状腺の腫瘍部組織像：クロマチンに富む多核巨細胞型の腫瘍細胞が密に増殖し、周囲には一部甲状腺濾胞が存在し、あたかも甲状腺原発の巨細胞未分化癌の様相がみられた(H.E.染色×100)。

に置き換わっていた(図6)。内頸静脈には腫瘍塞栓がみられた。病理学的所見：甲状腺の腫瘍部は、クロマチンに富む多核巨細胞型、および多形型の腫瘍細胞が密に増殖し、周囲に正常の甲状腺濾胞が存在し、あたかも甲状腺原発の巨細胞型未分化癌の様相がみられた(図7、図8)。甲状腺原発か、悪性線維性組織球腫かの判定は困難であった。酵素抗体法にて細胞マーカーを検索した所、リゾチーム、 α_1 -アンチトリプシン、 α_1 -アンチキモトリプシンがいずれも陽性と判明したが(図9)、サイログロブリンは陰性であった。以上の所見より甲状腺未分化癌ではなく、頸部軟部原発の巨細胞型悪性線維性組織球腫と診断し、甲状腺右葉に浸潤したものと判断した。

術後経過：術後7日目よりアドリアマイシン、ビン

図8 腫瘍部の拡大組織像：多核巨細胞と多形型腫瘍細胞の混在を示す(H.E.染色×200)。

図9 酵素抗体法： α_1 -アンチトリプシンが多形型腫瘍細胞内に陽性に認められた。多核巨細胞は陰性を示した(PAP法×400)。

クリスチン、メソトレキセートを含む多剤併用化学療法を施行し、肺転移巣の一時的な縮小を認めたが、1.5ヵ月後より局所再発をきたした。以後、再発腫瘍は急速に増大し、化学療法にも反応せず、昭和61年2月18日急性消化管出血を合併し死亡した。

解剖所見：頸部の再発腫瘍は気管、および食道にまで浸潤していた。また両肺には多数の転移性結節がみられた。転移巣の化学療法による治療効果については、変性、壊死像を所々に認めるも再増殖し得る癌細胞が残存し、下里らによる組織学的判定基準⁹⁾に従うと、Grade IIaであった。胃体部小弯側に径1.5×1.3cm大の出血性潰瘍を認めた。

考 案

近年、悪性線維性組織球腫(MFH)の報告例は増えつつある^{1)~8)}。

Weiss and Enzinger⁹⁾らの200例の報告によると性別では3:2で男性に多く、発生年齢は40歳以降の中高年齢が86%を占めている。

発生部位に関しては四肢に好発しており、頭頸部原発は6例(3%)にしか見られていない。本邦においても橋本⁶⁾、Enjoji ら⁷⁾はMFH 130例中、頸部原発は2例(1.5%)と極めて少ないと述べている。我々もMFH 22例を経験しているが¹⁰⁾、頸部原発は本症例1例のみである(表1)。

さらにEnzinger らは組織学的には以下の5型に分類している。1) Storiform-pleomorphic type, 2) Myxoid type, 3) Giant cell type, 4) Inflammatory type, 5) Angiomatoid type, この中ではGiant cell typeは、従来 malignant giant cell tumor of soft parts¹¹⁾と称されるものがこれに相当する。その組織学的特徴は、多数の破骨細胞類似の多核巨細胞と周囲に組織球様細胞の密な増殖がみられ、核のクロマチンが

粗で塊状に分布するとある。本症例の場合、甲状腺を巻き込んでいたため甲状腺巨細胞型未分化癌との鑑別を要した。腫瘍全体を詳細に検索した結果、多核巨細胞の周囲に多形型の組織球様細胞の見られる事、特殊染色において腫瘍細胞内に thyro-globulin が存在しなかった事、また非上皮性腫瘍(組織球系腫瘍)のマーカーであるリゾチーム、 α_1 -アンチトリプシン、 α_1 -アンチキモトリプシン等が陽性であった事よりMFHのGiant cell typeと診断した。このように近年、形態学的な細胞マーカーの発達が著しく、本症の如く他腫瘍との鑑別診断には極めて有用となる場合があると考えられる。

MFHのGiant cell typeの頻度は10%前後と言われ⁹⁾、Storiform-pleomorphic typeに比し少ない。本邦においても橋本⁶⁾らは130例中、4例(3%)に過ぎないと述べている。この型の生物学的悪性度は他の型以上に高く、橋本ら⁶⁾によるとSoriform-pleomorphic typeの5年生存率43%に比し、Giant cell typeの4例はすべて5年以内に死亡している。我々も既にGiant cell typeを本症例を含めて3例経験している。うち後腹膜原発の1例は、径25×8cmの巨大な腫瘍で摘出術を施行したが、術後5ヵ月で肝転移にて死亡した。他の1例は、右膝部原発、径5.5×4.4cmの腫瘍で下肢切除術を施行したが、術後15ヵ月で肺転移をきたし、肺部分切除を施行し、初回手術後17ヵ月現在生存している。以上よりGiant cell typeは、やはり悪性度の高い腫瘍である事が伺える。本症例も、入院時すでに肺転移を認め、頸部腫瘍も急速な増大を示していた。気道確保のため頸部原発巣を切除し、肺転移巣に対し化学療法にてコントロールを試みた。一時的な肺病巣の縮小が得られたが、局所再発をきたし死亡した。しかし当施設でも、MFHの肺転移症例に対し化学療法にて20ヵ月生存しえた症例も経験しているので今後も積極的な集学的治療を試みていきたい。

おわりに

以上、甲状腺未分化癌と鑑別を要した頸部原発の巨細胞型悪性線維性組織球腫の稀な1例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告した。

文 献

- 1) O'Brien, J.E. and Stout, A.P.: Malignant fibrous xanthomas. Cancer, 17: 1445—1455, 1964.
- 2) Stout, A.P. and Latter, R.: Tumors of the soft tissues, fascicle 1, atlas of tumor pathology, 2nd

表1 悪性線維性組織球腫の発生部位

発生部位	橋本ら 1979 ⁶⁾	Weiss ら 1978 ⁹⁾	著者ら 1986 ¹⁰⁾
下 肢	55	98	6
上 肢	22	37	4
後腹膜、腸間膜	15	31	5
軀 幹	23	19	6
頭頸部	13	6	1
（頭部	11		0
頸部	2		1
その他	2	9	0
計	130	200	22

- series. Washington, D.C., Armed Forces Institute of Pathology, 1967.
- 3) Weiss, S.W. and Enzinger, F.M.: Malignant fibrous histiocytoma: An analysis of 200 cases. *Cancer*, 41: 2250—2266, 1978.
 - 4) Kearney, M.M., Soule, E. and Lvins, J.C.: Malignant fibrous histiocytoma: A retrospective study of 167 cases. *Cancer*, 45: 167—178, 1980.
 - 5) 湯本 東吉: 悪性線維性組織球腫, 癌の臨, 19: 819—829, 1973.
 - 6) 橋本 洋: 悪性線維性組織球腫の臨床病理学的研究, 福岡医誌, 70: 585—613, 1979.
 - 7) Enjoji, M., Hashimoto, H., Tsuneyoshi, M., et al.: Malignant fibrous histiocytoma: A clinicopathologic study of 130 cases. *Acta Pathologica Japonica*, 30: 727—741, 1980.
 - 8) 津森孝生, 中尾量保, 川島康生他: 悪性線維性組織球腫—自験手術症例 8 例の検討—, 日臨外会誌, 45: 1520—1527, 1984.
 - 9) 下里幸雄, 尾形利郎: 病理学的にみた肺癌の術前照射, 肺と心, 13: 332—338, 1966.
 - 10) Tsumori, T., Nakao, K., Kawashima, Y., et al.: Surgical clinicopathologic study of malignant fibrous histiocytoma. *Jpn. J. Surg.*, 16: 202—208, 1986.
 - 11) Guccion, J.G. and Enzinger, F.M.: Malignant giant cell tumor of soft parts. An analysis of 32 cases. *Cancer*, 29: 1518—1529, 1972.

A CASE OF MALIGNANT FIBROUS HISTIOCYTOMA —GIANT CELL TYPE ON THE NECK—

Takao TSUMORI*, Kazuyasu NAKAO*, Masahiko MIYATA*, Harumi TOMINAGA*,
Hiroyuki NAKABA*, Minoru MORITA*, Yasunaru KAWASHIMA*, Kenzou ONOUE**,
Masami SAKURAI**, Nobutaka HATANAKA***, Hiroaki TAKENAKA***
and Keinosuke TSUBOI***

*First Department of Surgery, Osaka University Medical School

**Department of Pathology, Osaka University Hospital

***Department of Surgery, Osaka Nittusei Hospital

There are few cases of malignant fibrous histiocytoma (MFH) on the neck, and these usually originate from the extremities. Histologically, the giant cell type is less common than the storiform-pleomorphic type.

We report a case of giant cell MFH which occurred on the neck. The neck tumor of a patient enlarged rapidly and involved the right thyroid lobe and pressed the trachea to the left side. The huge tumor was resected with the right anterior cervical muscle, sternocleidomastoid muscle, jugular vein and thyroid lobe. We needed a differential diagnosis from anaplastic carcinoma of thyroid as the histologic appearance presented the giant cell type of tumor. A partially storiform pattern was recognized. Lysozyme, α 1-antitrypsin and α 1-antichymotrypsin were positive, and thyroglobulin was negative in tumor cells with special stains. From the above findings, we judged the tumor to be a giant cell type of MFH. Postoperatively, adjuvant chemotherapy including adriamycin, vincristine and methotrexate was added. The patient died four months later with local recurrence and lung metastases.