Bednar tumor

Bednar tumor (Pigmented dermatofibrosarcoma protuberans)

長堀 英史* 牧野 輝彦* 豊田 雅彦*
松井 千尋* 竈浦 正順* 諸橋 正昭*

Summary

We report on a 47-year-old Japanese female with Bednar tumor (pigmented dermatofibrosarcoma protuberans) on the right shoulder. Clinically, the lesions were composed of a reddish multilobular, firm nodule which had recurred after surgical treatment 40 years ago, and a black plaque with induration beneath the previous surgical site. Histopathologically, both of lesions were characterized by a proliferation of spindle-shaped cells arranged in a tight storiform pattern, admixed with a small population of melanin-containing dendritic cells. Two types of cells in the tumor were identifiable also by an electron microscopy. The majority of tumor cells resembled fibroblasts characterized by elongated cytoplasm with developed rough endoplasmic reticula and irregularly shaped nuclei. The other type of cells possessed both melanosomes and premelanosomes, suggesting that the cells have an ability of melanogenesis. Immunohistochemically, most of spindle-shaped cells were positive for CD34 and negative for Factor XIIIa and S-100 protein. The melanin-containing dendritic cells were positive for S-100 protein. There were clusters of Factor XIIIa positive cells adjacent to the melanin-containing dendritic cells. These findings suggest that the melanin-containing dendritic cells may not derived from spindle-shaped cells, and that the Factor XIIIa positive cells may affect the function or activity of the melanin-containing dendritic cells.

Key words: Bednar tumor, Pigmented dermatofibrosarcoma protuberans

はじめに

Bednar tumor は隆起性皮膚線維肉腫 (dermatofibrosarcoma protuberans, 以下 DFSP)

の一亜型で線維芽細胞もしくは線維性組織球由来との概念が一般的に支持されている¹⁾²⁾。本腫瘍において現在最も注目されている点は、本腫瘍の特徴である腫瘍内に存在するメラニン含有細胞の起源である。今回我々は、興味ある臨床像を呈した本腫瘍の1例を経験したので組織学的、免疫組織化学的および電顕的に検討を加え報告する。

* Hidefumi NAGAHORI, Teruhiko MAKINO, Masahiko TOYODA, Chihiro MATSUI, Masayori KAGOURA, Masaaki MOROHASHI : 富山医科薬科大学皮膚科学教室 (主任, 諸橋正昭)

症 例

患 者：47歳，女性

初 診：1996年9月3日

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：尿路結石

現病歴：8歳頃右肩に小腫瘍出現し，近医にて切除した。14歳頃，切除部に隣接して下方に皮下に浸潤を触れる青黒色斑が出現するも，自覚症状を欠くため放置していたが，数年前より増大傾向を認めたため当科を受診した。

初診時現症：右肩前面に，隣接する異なる臨床像を呈する2つの隆起性病変が認められた。

8歳時に腫瘍を切除した部位に15×10×3mmの隆起性紅色結節を認めその末梢側に25×20×1.5mmの辺縁不整な浸潤性青黒色局面が認められた(図1)。頸部および腋窩のリンパ節は触知しなかった。

検査成績：血液および尿検査に異常なく，Gaシンチ，Boneシンチにおける異常集積や，CTによる全身検索で異常所見は認められなかった。

入院後経過：DFSP，悪性黒色腫，悪性青色母斑等を疑い，病変部辺縁から3cm離し筋膜直上で切除し分層植皮術を施行した。

病理組織学的所見：黒色局面では表皮に著変なく腫瘍塊は真皮中層から皮下脂肪織にかけて

図1. 紅色隆起性結節と隣接する辺縁不整な浸潤性青黒色局面

図2. 腫瘍細胞は類円型から紡錘型で密に増殖し束をなして錯綜しており，一部 storiform pattern がみられる。また腫瘍内に褐色色素顆粒を有する細胞が認められる(HE染色，弱拡大)

図3. 腫瘍細胞の核の異型性，核分裂像は著明ではない(HE染色，強拡大)

図4. メラニン含有細胞に近接した間質に Factor XIIIa 陽性細胞の集塊が認められる(ABC法)

存在し、被膜の形成は認められなかった。腫瘍細胞は類円形から紡錘形で密に増殖し束をなして錯綜しており、一部 storiform pattern が生じていた。また、主として腫瘍巣上部に褐色色素顆粒を有する大型の細胞が認められた(図2)。この顆粒は、Fontana-Masson 染色で黒色を呈し Prussian blue 染色にて陰性よりメラニンと考えられた。なお、腫瘍細胞の核の異型性、核分裂像は著明ではなかった(図3)。

紅色結節部の組織像は、黒色局面のそれとほぼ同様だったが、メラニン含有細胞は比較的小数であった。

免疫組織学的所見：黒色局面と紅色結節部は同様の染色結果を示した(表1)。

腫瘍細胞は vimentin, CD34で陽性、Factor

XIIIa ではほぼ陰性であった。一方、メラニン含有細胞は vimentin および S-100蛋白で陽性であった。その他、NSE, HMB45, MAC387は腫瘍細胞、メラニン含有細胞ともに陰性であった。なお、自験例に特徴的な所見としてメラニン含有細胞に近接した間質に Factor XIIIa 陽性細胞の集塊が認められた(図4)。

電顕所見：腫瘍細胞の主体は楕円形から紡錘形の線維芽細胞様細胞であった。腫瘍細胞は切れ込みの強い核と比較的発達した粗面小胞体を有する細胞質を有しており、一部の腫瘍細胞ではライソゾーム内に貪食したメラノソームが認められた(図5)。メラニン含有細胞は多数の stage IV の成熟メラノソームを有しており(図6)、それらに混じて stage III のメラノソームも

表 1. 免疫組織学的所見のまとめ

Antibody	Specificity	Tumor cell	Pigmented cell
CD34	Stem cells	+	—
Factor XIIIa	Dermal dendrocytes	— 腫瘍の一部で+	—
Vimentin	Mesenchymal tissue	+	+
Mac387	Macrophages, Myelomonocytes	—	—
S-100	Melanocytes, Schwann cells	—	+
NSE	Nervous tissue	—	—

図5. 楕円形から紡錘形の大型の腫瘍細胞(T)が認められる。腫瘍細胞には切れ込みの強い核(Nu)と比較的発達した粗面小胞体を有する細胞質が認められる。一部の腫瘍細胞内には貪食したメラノソーム(→)が認められる

図6. メラニン含有細胞は多数の stage IV のメラノソーム(M)を有している

図 7. 多数を占める stage IV の成熟メラノソームに混じて stage III のメラノソーム (→) も認められる

認められた (図 7)。

以上の所見より、本症例を pigmented DFSP, いわゆる Bednar tumor と診断した。

考 案

Bednar tumor の報告例は、欧米では少なからずみられるが、本邦では1975年以来自験例を含め18例と比較的稀な疾患である。本邦報告例については、性差はなく、年齢は11歳から67歳で平均43歳、好発部位は上肢や軀幹である。腫瘍の大きさは約半数が2.5から 3 cm であるが10cm に及ぶものもある。また局所再発が33% に認められる³⁾。

臨床的に辺縁不整な茶褐色から青黒色の浸潤性局面を呈し、病理組織学的には DFSP に種々

の程度のメラニン含有細胞を伴う像を特徴とする。

自験例では、ケロイド様の紅色結節とそれに近接する黒色局面という臨床的に異なる二つの病変が近接して認められたが、病理組織学的には両者ともに Bednar tumor に定型な組織像を示した。

これまでの報告によると、本腫瘍の線維芽細胞様腫瘍細胞の免疫組織化学的所見は DFSP に一致し vimentin で陽性、S-100蛋白、NSE などの神経組織マーカーおよび α -antitrypsin などの組織球マーカーでは陰性を示すとされている^{3)~6)}。自験例においても腫瘍細胞は vimentin で陽性、神経組織マーカー (S-100蛋白、NSE) および単球組織球マーカー (MAC387) では陰性でありこれからの報告に一致する結果を得た。

近年 CD34は線維組織球型腫瘍のうち DFSP に極めて特異的に反応するといわれており、腫瘍細胞における CD34および Factor XIIIa の染色性の組み合わせにより DFSP と他の間葉系腫瘍との鑑別がある程度可能であるとされている^{7)~10)} (表 2)。自験例では、ほぼ全ての腫瘍細胞は CD34陽性、Factor XIIIa 陰性であることから他の間葉系腫瘍とは鑑別され DFSP との組織学的診断を支持する結果であった。

一方、メラニン含有細胞は一般に vimentin 陽性を示すとされているが、S-100蛋白および NSE については報告により異なり一致した見

表 2. Differential Diagnosis

	CD34	Factor XIIIa
Dermatofibroma	—	+
Atypical fibroxanthoma	—	—
Keloid	—	—
Dermatofibrosarcoma protuberans	+	—
Malignant fibrous histiocytoma	—	—
Malignant melanoma	—	—
Cellular blue nevus	—	—
自験例	+	—

解は得られていない^{1)3)~6)}。自験例においては、vimentin 陽性、S-100蛋白およびNSEは陰性であった。

本腫瘍のメラニン含有細胞の由来に関して、表皮あるいは毛包由来とする説⁵⁾¹¹⁾、および潜在性の真皮メラノサイト由来¹⁾⁶⁾とする説が有力である。

一方、皮膚線維腫において、線維芽細胞由来の因子により、被覆表皮内のメラノサイトの増殖とメラニン産生の亢進が生じること¹²⁾や *in vitro* で線維芽細胞由来の basic fibroblast growth factor によりメラノサイトが増殖するとの報告¹³⁾は本腫瘍においてメラニン含有細胞が腫瘍性線維芽細胞により影響を受けている可能性を示唆する。

自験例では腫瘍細胞とメラニン含有細胞の免疫組織学的所見の相違は両者の異なる起源を示唆している。これに一致して電顕的にも腫瘍は二種類の構成細胞より構成されていた。すなわち、腫瘍細胞に相当する線維芽細胞様の細胞を主体とする中に、メラニン産生能を有し成熟したメラノソームを多数細胞質に有する細胞が散見された。加えてメラニン含有細胞に近接して Factor XIIIa 陽性細胞が集塊状に認められたことは自験例の特徴であった。

以上の所見より、現時点ではメラニン含有細胞の起源は明らかではないが、我々は腫瘍が活発に増殖する過程で、腫瘍細胞自身あるいは腫瘍巣辺縁の間質に存在する Factor XIIIa 陽性細胞がメラニン産生能を有する細胞の増殖を誘導したものを推測された。

文 献

- 1) Ding, J., et al.: Bednar tumor (Pigmented Dermatofibrosarcoma protuberans) An analysis of six cases. Acta. Pathol. Jpn.: 744-754, 1990.
- 2) Ozello, L., Hamels, J.: The histiocytic of nature of dermatofibrosarcoma protuberans. Tissue culture and electoron microscopic

study. Am. J. Clin. Pathol.: 136-148, 1976.

- 3) 佐藤佐百合, 小川朗子, 佐藤伸一, 他: Bednar tumor の1例. 皮膚臨床, 37(10): 1537-1540, 1995.
- 4) 木ノ内基史, 松尾忍, 飯塚一, 他: Pigmented Dermatofibrosarcoma protuberans の1例. 皮膚臨床, 36(3): 405-409, 1994.
- 5) Fletcher, C.D.M., et al.: Pigmented Dermatofibrosarcoma protuberans (Bednar tumor): melanocytic colnsization or neuroectodermal differentiation? A clinicopathological and immunohistchemical study. Histopathology, 13: 631-643, 1988.
- 6) Nakamura, T., Ogata, H., Katsuyama, T.: Pigmented Dermatofibrosarcoma protuberans, Report of Two Cases as Variant of Dermatofibrosarcoma protuberans with Partial Neural Differentiation. Am. J. Dermatopathol., 9: 18-25, 1987.
- 7) Aiba, S., et al.: Dermatofibrosarcoma protuberans is a unique fibrohistiocytic tumor expressing CD34. Br. J. Dermatol., 127: 79-84, 1992.
- 8) Kutzner, H., et al.: Expression of the human progenitor cell antigen CD34 (HPCA-1) ditinguishes dermatofibrosarcoma protuberans from fibrous histiocytoma in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue. Am. Acad. Dermatol., 28: 613-617, 1993.
- 9) Abenzoa, D.A., et al.: CD34 and Factor XIIIa in the Differential Diagnosis of Dermatofibroma and Dermatofibrosarcoma protuberans. Am. J. Dermatopathol., 15: 429-434, 1993.
- 10) Altman, D.A., et al.: Differential expression of Factor XIIIa and CD34 in cutaneous mesenchymal tumors. J. Cutan. Pathol., 20: 154-158, 1993.
- 11) Dupree, W.B., et al.: Pigmented dermatofibrosarcoma protuberans (Bednar tumor) A pathologic, ultrastructural and immunohistochemical study. Am. J. Surg. Pathol., 9: 630-639, 1985.
- 12) Lever, W.F., Schaumburg-Lever, G.: Histopathology of the Skin, Lever, W.F., Schaumburg-Lever, G., 7th ed., J.B. Lippincott, Philadelphia, 1990. 660
- 13) Yaar, M., Gilchrist, B.A.: Human Melanocyte Growth and Differentiation: A Decade of New Data. J. Invest. Dermatol., 97: 611-617, 1991.