異型線維性組織球腫

—— 全身に多数の脂肪腫を伴った
線維組織球系腫瘍の 1 例 ——

—— 山本 有紀^{*1}, 上出 康二^{*1}, 古川 福実^{*1}, 小野 一雄^{*2} ——

A case of atypical fibroxanthoma associated with generalized multiple lipoma

Yuki YAMAMOTO ^{*1}, Koji UEDE ^{*1}, Fukumi Furukawa ^{*1}, Kazuo ONO ^{*2}

^{*1} Department of Dermatology, Wakayama Medical University

^{*2} Division of Pathology, Wakayama Medical University

A 62-year-old male had a subcutaneous hard tumor on the left cheek, which had grown gradually to 3.5 cm in diameter. The tumor invaded into subcutaneous tissue and moderately well-demarcated. Histologically the neoplastic cells were typically pleomorphic, many spindled, and distributed in fascicles or haphazardly. Atypical mitoses and histiocytoid cells were frequent found. Immunohistochemically, neoplastic cells were positive for vimentin, CD68 and CD74, and negative for α -smooth muscle actin, desmin, CD31, CD34 and factor VIII. Atypical fibroxanthoma (AFX) is histologically similar to malignant fibrous histiocytoma (MFH). It was assumed that MFH differs from AFX only by its deeper location and larger size. [*Skin Cancer (Japan)* 2001 ; 16 : 192-195]

Key words : Atypical fibroxanthoma, Malignant fibrous histiocytoma, CD74

はじめに

異型線維黄色腫 (atypical fibroxanthoma 以下 AFX) は, 1961 年に Helwig¹⁾ により提唱された高齢者の日光変性を基盤に真皮に発生した悪性度の低い線維組織系腫瘍で, 悪性線維組織球症 (malignant fibrous histiocytoma 以下 MFH) とは組織学的に鑑別不能といわれ, 一般に腫瘍

の深さ, 解剖学的部位より鑑別される。しかし免疫染色で両者を鑑別した論文²⁾ もみられる反面, 皮下脂肪織に深く浸潤する AFX は転移の可能性もあり悪性度が低いとはいえないことより, 両者は同一疾患であると提唱する意見もある。今回我々は, AFX と MFH の診断に苦慮した症例を経験したので報告する。

症 例

患 者 : 62 歳, 男

初 診 : 1999 年 9 月 17 日

^{*1} 和歌山県立医科大学皮膚科 (主任 古川福実教授)

^{*2} 和歌山県立医科大学中央検査部病理部門

主 訴：左頬部の皮下腫瘍

家族歴，既往歴：特記すべき事はない。

現病歴：約6ヵ月前に左頬部の皮下腫瘍に気づき，徐々に増大するため他院受診し，生検の結果，血管肉腫が疑われ当科へ紹介された。

初診時現症：左頬部に径3.5×3.5cm大の無痛性の下床との可動性のある弾性硬の皮下腫瘍を認めた（図1）。腫瘍の表面は赤褐色を呈し，毛細血管の拡張を伴っていた。

また右頬部対側性に柔らかい無痛性の皮下腫瘍を触知し，同様の腫瘍は前胸部（図2），上肢，背部にも認めた。

検査所見：血液検査，および頸部，胸部，腹部CTでは異常を認めなかった。

治 療：再度生検の結果AFXもしくはMFHを疑われ，組織学的精査のため，腫瘍から2cm離し骨膜上で一塊に摘出し，全層植皮にて再建

をした。

病理組織学的所見：腫瘍は径20×20cm大の比較的境界明瞭な充実性の腫瘍で，真皮上層から皮下脂肪織にかけて存在した（図3）。真皮上層では日光変性を認め，比較的異型性の少ない線維芽細胞様の腫瘍細胞が散在し，下層では大部分が境界明瞭で皮下脂肪内に局限していたが，一部に境界不明瞭に筋層内に浸潤している部位も認めた（図4）。個々の腫瘍細胞は紡錘型

図1．初診時臨床像

図3．病理組織像（H.E.染色，弱拡大像）

図2．前胸部の皮下腫瘍

図4．病理組織像（H.E.染色，強拡大像）
腫瘍細胞が筋層内に浸潤

図5. 線維芽細胞様の腫瘍細胞

図6. クロマチンに乏しい大型の核を持つ腫瘍細胞

図7. 腫瘍細胞の花むしろ様配列

の異型性の核を持つ線維芽細胞様の細胞（図5）と、クロマチンに富む多角形の核を有し比較的細胞質の豊富な組織球様の細胞が主体で、一部にクロマチンに乏しい大型の核を有する細胞も認め（図6）、索状に配列あるいは錯綜し、不明瞭ながら花むしろ様の配列もみられた（図7）。腫瘍内には壊死を認めず、細胞の異型性は深部ほど強く、核分裂像は強拡大20視野中7個みられた。また免疫組織学的には、ビメンチンが全体に強く胞体に陽性で、CD68、CD74は一部陽性、 α smooth muscle actin、デスミン、CD31、CD34、第8因子、EMA、およびS100は陰性であった。一方、右頬部の皮下腫瘍は組織学的に angiolipoma で、体幹、上肢は lipoma であった。

経過：術後植皮部の瘢痕拘縮のため下眼瞼の外反を認め、全層植皮術を施行したが、術後

15 ヶ月、腫瘍の再発、転移は認めていない。

考 察

MFHは軟部悪性腫瘍の中で最も頻度が高く、50～70歳男性の四肢や後腹膜に好発する腫瘍で、深部への浸潤や転移を生じやすく早期に広範囲切除が必要となる。多くが筋層内などの深部に生じるが、皮下に生じる場合は表面は正常皮膚色～暗赤色を呈し、平滑、凹凸不整、潰瘍形成などの多彩な臨床を呈する硬い隆起性腫瘍で、多結節状を呈したり、腫瘍周囲に小腫瘍を伴うこともある。本症は、線維芽細胞様細胞と組織球様細胞とを種々の割合で有する未分化で多形性の肉腫とされているが、その本態や発生起源などは解明されていないため、現状では臨床病理学的所見をもって診断がなされている³⁾。

またAFX²⁾は、高齢者の日光露出部、特に鼻、頬部、耳に好発し、通常は3cm以下の小結節状の皮疹で、臨床的には良性腫瘍とされているが、まれに転移する症例もある。MFHとは組織学的に鑑別不能といわれ、一般に腫瘍の深さ、解剖学的部位より鑑別されるためMFHの浅在型とする意見もある⁴⁾。Lazovaら⁵⁾は、CD74がMFHで陽性所見を示し、同じ組織形態をとるAFXでは陰性であったということから、CD74はAFXとMFHの鑑別に有用であると報

告した。CD74は35-kDaの蛋白抗原で、HLA-DR群の蛋白と同じファミリーに属する分子であり、B細胞、組織球、胸腺の樹枝状細胞、Reed-Sternberg細胞などに表現され、骨髓腫やバーキットリンパ腫などの腫瘍細胞に陽性を示すといわれている。しかし彼らはAFXでもサイズが大きい、あるいは深部浸潤性のもものではCD74が陽性であったとも報告している⁵⁾。

自験例の特徴を以下に述べる。本症例がMFHと示唆される所見は1)切片上、腫瘍面積の大部分(80~90%)は皮下脂肪組織内にあり、脂肪組織内発生の可能性が高い。真皮に発生するといわれているAXFとは発生源が異なる可能性がある。2)腫瘍細胞はCD74が陽性。3)真皮発生であっても、脂肪組織に浸潤するAFXはMFHと考えるべきとする見解もある⁵⁾。逆にMFHに否定的な所見としては1)MFHは、四肢、体幹、後腹膜などの深部軟部組織、特に大きな骨格筋に発生する腫瘍であり、顔面にはまれである。2)MFHにしては、腫瘍径が小さい。また、通常MFHは多結節状の肉眼像を示すが、本症例は単結節状である⁴⁾。

本症例は、高齢者の日光変性を基盤として発生した低悪性度線維組織球性で、AFX最も考えられるが、近年ではAFXという概念の存在が再

検討されており、本症例においても今後、MFHと同様な長期の経過観察を予定している。脂肪腫との関連については現在のところ不明であり、今後の症例の蓄積により結論が出ることを期待する。

文 献

- 1) Helwig, E.B. : Atypical fibroxanthoma. Proceedings of 18th Annual Tumor Seminar of San Antonio Society of Pathologists. Tex State J. Med., 59 : 664-667, 1963.
- 2) Glavin, F.L. and Cornwell, M.L. : Atypical fibroxanthoma of the skin metastatic to lung. Am. J. Dermatopathol., 7 : 57-63, 1985.
- 3) Enzinger, F.M. : Soft Tissue Tumors (ed2). St. Louis, MO, Mosby, 1988, p275.
- 4) Stadler, F.J., Scott, G.A. and Brown, M.D. : Malignant Fibrous Tumors. Semin. Cutan. Med. Surg., 17 : 141-52, 1998.
- 5) Lazova, R., Moynes, R., May, D. and Scott, G. : LN-2 (CD74). a marker to distinguish atypical fibroxanthoma from malignant fibrous histiocytoma. Cancer, 79 : 2115-2124, 1997.
- 6) Heintz, P.W. and White, C.R. Jr. : Diagnosis : atypical fibroxanthoma or not? Evaluating spindle cell malignancies on sun damaged skin : a practical approach. Semin. Cutan. Med. Surg., 18 : 78-83, 1999.