MPNST の再発例

— Malignant peripheral nerve sheath tumor の再発例 —

川口 博史^{*1} 小島 実緒^{*1} 立脇 聡子^{*1}
竹内 瑞恵^{*1} 三富 弘之^{*2} 小野 秀貴^{*3}
松村 弘人^{*4}

A recurrent case of malignant peripheral nerve sheath tumor

Hiroshi KAWAGUCHI ^{*1}, Mio KOJIMA ^{*1}, Satoko TATEWAKI ^{*1}, Mizue TAKEUCHI ^{*1}, Hiroyuki MITOMI ^{*2}, Hideki ONO ^{*3}, Hiroto MATSUMURA ^{*4}

^{*1} Department of Dermatology, National Sagamihara Hospital

^{*2} Department of Pathology, National Sagamihara Hospital

^{*3} Division of Dermatology, Chigasaki Municipal Hospital

^{*4} Kurosawa Clinic

A 68-year-old Japanese man was referred to our hospital to have a tumor on his left shoulder treated, which had been operated on several times and had recurred. When he came to us, there was a red, lobulated, and scar-like fibrous tumor on the previously operated site. Histologically, the tumor consisted of two kinds of cells: one with round nuclei, forming nests, the other, fibrous cells with spindle shaped nuclei. Both atypical cells were stained with S-100, vimentin, desmin, and NSE, while negative with SMA, CD68, EMA, CD34, myoglobin, and cytokeratin.

It is well known that malignant peripheral nerve sheath tumors (MPNST) are usually associated with patients with von Recklinghausen's disease, arising from the deep soft tissue, and growing even into the spinal and pelvic space. Our case seems to be a rare case, since the patient has no history of von Recklinghausen's disease, and the tumor is originated on the skin. The tumor cells had characteristics of nerve origin by immuno-histochemical staining patterns with an exception of positive staining by desmin. We should take great care of the local metastasis and the metastasis to the other organ as well since this tumor easily recurs and metastasizes, especially to the lung. [*Skin Cancer (Japan)* 2003 ; 18 : 266-269]

Key words: Malignant peripheral nerve sheath tumor, Local recurrence, S-100, NSE, PGP9.5

^{*1} 国立相模原病院皮膚科

^{*2} 同病理

^{*3} 茅ヶ崎市立病院皮膚科

^{*4} 黒沢クリニック

はじめに

Malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNST) は比較的稀な軟部組織腫瘍でレックリングハウゼン病に生じやすいことが知られているが、今回我々はレックリングハウゼン病の既往なく、約8年の経過中局所再発を繰り返し、リンパ節転移も起こしていた MPNST の1例を経験したのでここに報告する。

症 例

患 者：68歳，男性

初 診：平成13年7月13日

既往歴：高血圧。本人，家族にレックリングハウゼン病はない。

現病歴：平成4年8月頃左肩に虫刺され様の発赤に気付いたが，徐々に隆起したため平成5年3月某病院外科を受診し炎症性粉瘤の臨床診断で切除された。組織は当初皮膚付属器原発の癌とのことで，すぐに追加切除を受けた。この切除標本の特殊染色結果から後に MPNST と診断された。平成6年7月に局所再発があり切除植皮術が施行された。平成6年10月今度は左腋窩に腫瘍が出現し切除。さらに平成9年7月に左肩の腫瘍の再切除植皮を受けた。また平成10年1月には左腋窩リンパ節転移の切除もされている。平成13年4月より左肩部に再発がみられたため当科を紹介され受診した。

現 症：左肩に径6cmの植皮部の創に一致して，赤色で表面は平滑一部多房性に隆起した肥厚性瘢痕様に固い腫瘍がみられた（図1）。特に中心部の腫瘍は下床との可動性が不良であった。紹介先で MPNST と診断されていたためその局所再発と考え，全身検索，腫瘍切除を行った。触診上，頸部，腋窩リンパ節の腫大はなく，胸部単純 X-P では明らかな転移を思わせる陰影は認められず，CT では明らかな筋肉内への浸潤は認められなかった。入院の上，

平成13年8月15日に腫瘍の辺縁から2cm離して三角筋の筋膜上で切除した。臨床的に可動性の悪かった中央の腫瘍の直下は筋膜，一部筋肉も含めて切除し，腹部より分層皮膚を採皮し植皮した。

組織学的所見：HE では，腫瘍は真皮から皮下組織にかけて存在し，異型細胞が束状，錯綜状に走行する部分や，胞巣を形成するようにみえる部分があった。強拡大にすると，紡錘形の細胞は核の大小不同がみられ，異型の強い細胞であった（図2）。胞巣を形成している細胞は円形の核でやはり核異型の強い腫瘍細胞であった（図3）。S-100 染色では，紡錘形細胞，円形細胞ともに陽性だった（図4）。PGP9.5 も紡錘形細胞，円形細胞ともに陽性であった。NSE では若干染色性が悪かったが一部の細胞では陽性であった。ビメンチンは陽性，デスミンはビメンチンに比べると染色性は弱い，やはり陽性であった。染色結果を表1に示すが，シナプトフィジン，GO アルファ，GFAP は陰性，その他線維性，組織球性，筋原性，上皮性マーカーは陰性で，以上の結果より自験例を MPNST と診断した。術後から現在までのところ局所再発，遠隔転移はなく経過は良好である。

図1. 臨床像
植皮部に一致して瘢痕様の硬い腫瘍が認められる

図 2. 紡錘形の異型細胞 (HE 染色)
紡錘形から楕円形の核を持つ異型細胞が束状に認められる

図 3. 類円形の異型細胞 (HE 染色)
類円形の核を持つ異型細胞が胞巣を形成するように増殖している

図 4. S-100 染色陽性所見
図には示されていないが類円形の細胞も陽性であった

表 1. 免疫組織化学の結果

S-100	+
Vimentin	+
Desmin	+
Smooth muscle actin	-
CD68	-
EMA	-
PGP9.5	+
NSE	+(一部)
Myoglobin	-
Keratin(AE1+AE3)	-

考 案

MPNST は比較的稀な軟部組織腫瘍であるが、レックリングハウゼン病に合併する例が多く^{1)~9)}、また脊髄⁸⁾⁹⁾や骨盤内¹⁾⁷⁾からの発生など、深部からの発生例が比較的多く報告されているが、レックリングハウゼン病非合併例は稀と思われる¹⁰⁾¹¹⁾。自験例は既往にレックリングハウゼン病はなく、さらに皮膚原発と考えられ稀な例と思われる。MPNST は局所再発を起こしやすいので拡大切除が治療の基本であるが、自験例では他院外科で初期治療が行われていたため、初期の組織像や切除範囲の程度に関する情報がやや不十分であった。平成 6 年 11 月の左腋窩の腫瘍は我々が知り得た情報では大きさ 5×4.2×2.5cm、29g の多彩な組織像を呈する神経原性の肉腫と記載されていたが、部位的に元の病変との連続性はなく、またここは以後再発もみられていない。また腋窩リンパ節転移がみられたにもかかわらず当科受診時には腫大リンパ節は触知されず、現在ほかに転移はないものと考えている。この左腋窩の腫瘍とリンパ節は今回の MPNST とは異なる腫瘍であった可能性も否定できないが、標本を入手することができなかったのもこれ以上検討することは不可能であった。

局所再発を繰り返したことから、リンパ節転移があったことより当科受診前に一度放射線照射が

検討されたが、本人の同意が得られず施行されなかった。一般に MPNST は放射線や化学療法があまり有効ではないが、悪性黒色腫の治療に用いられる DAV が有効であった例¹²⁾ やビンデシン、シスプラチンなどにより転移巣の縮小がみられた例の報告¹⁾¹³⁾ もあり、今後考慮してもよいかもしれない。

軟部組織腫瘍は HE 染色だけで確定診断をするのは困難な症例が多く、特染結果をあわせて診断することが重要である。自験例の場合でも一部に核の偏在する rhabdoid appearance を示す像がみられたことや、デスミンで染色性は弱い陽性であったことなどから横紋筋肉腫との鑑別が問題となったが、他の S-100、PGP9.5、NSE など神経系のマーカーが陽性で、ミオグロビンが陰性であったことなどから最終的には MPNST と診断した。今後も局所再発や遠隔転移、特に肺転移に留意しつつ経過を観察していく必要があると思われる。

文 献

- 1) 伊志嶺朝成, 武藤良弘, 栗原公太郎, 他: von Recklinghausen 病に合併した悪性神経鞘腫の 1 治療例. *Oncologia*, 24:108-112, 1991
- 2) 谷口 章, 能川昭夫, 高田 実, 他: レックリングハウゼン病に合併した悪性神経鞘腫: 自験 2 例と本邦報告例の統計的観察. *Skin Cancer*, 7:78-83, 1992
- 3) 武下泰三, 八島 豊, 奥江 章: von Recklinghausen 病に合併した悪性神経鞘腫 (Malignant Schwannoma). *西日皮膚*, 56:256-258, 1994
- 4) Demitsu T, Murata S, Kiyosawa T, et al: Malignant Schwannoma arising in patients with von Recklinghausen's disease: Report of two cases and the comparison of mast cells between benign and malignant portions. *J. Dermatol*, 22:747-754, 1995
- 5) 金原彰子, 松中成浩, 南 好美, 他: von Recklinghausen 病に合併した悪性神経鞘腫の 2 例. *皮膚*, 37:297-303, 1995
- 6) 萱場光治, 石井 寛, 後藤由美子, 他: レックリングハウゼン病に合併した悪性神経鞘腫. *西日皮膚*, 58:233-236, 1996
- 7) 内林義知, 片桐一元, 倉田莊太郎, 他: 約 10 年の間において悪性度の異なる悪性神経鞘腫を生じた Recklinghausen 病. *Skin Cancer*, 12:449-453, 1997
- 8) 野々村諭香, 西本博文, 坂口康道, 他: Von Recklinghausen 病に合併した悪性神経鞘腫の 1 剖検例. *臨整外*, 33:1449-1453, 1998
- 9) 石川 真, 長瀬道隆, 可知宏隆, 他: 皮膚神経線維肉腫, 脊髄悪性神経鞘腫, 腓腫瘍を合併した von Recklinghausen 病の 1 例. *臨外*, 54:515-519, 1999
- 10) 石川 宏, 生野麻美子: 悪性神経鞘腫の 1 例. *日本皮膚病理組織学会誌*, 5:96-99, 1989
- 11) 石原 剛, 小野友道: 背部悪性神経鞘腫の 1 例—Recklinghausen 病非合併例—. *形成外科*, 40:417-421, 1997
- 12) 近藤亜希, 平賀 剛, 山田朋子, 他: DAV が著効を呈し, 転移性腫瘤内に cyst 様構造を認めた悪性神経鞘腫の 1 例. *日本皮膚科学会雑誌*, 107:299, 1997
- 13) 木曾典一: Vindesine Sulfate と Cisplatin 投与により一時期, 縮小をみた悪性神経鞘腫の再発例. *基礎と臨床*, 24:257-263, 1990