神経芽細胞腫例？

皮膚転移をみた神経芽細胞腫例？

山上 温子* 市川 澄子* 水谷 仁*
谷口 芳記* 清水 正之*

Summary

60歳男性の転移性皮膚腫瘍例を経験した。大腿部に直径 6 cm の円盤状腫瘍と後腹膜に巨大な腫瘍があり、VEPA 療法、放射線照射に反応少なく、入院第25日死亡。腫瘍細胞は非常に未分化で、繊細な染色質を持つ類円形の核と淡明な胞体から成る小型細胞で、真皮にびまん性に浸潤する。origin 検索では、各種特殊染色で特徴的所見は少なく、電顕にて神経分泌顆粒様構造、desmosome 様構造、細胞質突起がみられたため神経芽細胞腫の可能性を考えた。

緒 言

内臓悪性巣瘍の皮膚転移はその1～4%にみられるとされるが、原発巣不明のまま剖検された例も多くみられる。今回われわれは大腿部の単発性腫瘍として発症し、入院後、後腹膜腔に巨大な腫瘍を認め、組織学的に非常に未分化で種々の検索の結果、神経芽細胞腫を考えるに至った症例を経験した。

症 例

患 者：60歳，男性

主 訴：左大腿後面の易出血性腫瘍

初 診：昭和59年 8 月29日

既往歴：高血圧（15年前より）

家族歴：特記事項なし。

現病歴：3カ月前より左大腿後面に硬貨大の腫瘍に気づくが放置。徐々に腫瘍は増大し、10日前より食欲不振・尿量減少をきたした。

入院時現症：左大腿後面に径 6 cm，高さ 1 cm の円盤状に隆起する暗紅色のやや硬い腫瘍があり，中央部は壊死状で陥凹し黄色苔をつける（図1）。左鼠径部・両側頸部リンパ節を触知し，腹部は多量の腹水貯留を認めた。

入院時検査所見：DIC および無尿による腎

図 1. 左大腿後面の腫瘍（初診時）

* Atsuko YAMAKAMI, Sumiko ICHIKAWA,
Hitoshi MIZUTANI, Yoshiki TANIGUCHI,
Masayuki SHIMIZU：三重大学皮膚科学教室

表 1. 入院時検査所見

赤沈 (1 時間値)	85 ↑	BUN	123 mg/dl ↑
WBC	11,070 (Neu 85.3%)	C-TNIN	13.1 mg/dl ↑
RBC	406 × 10 ⁴	UA	23.6 mg/dl ↑
Hb	13.9	Na	130 mEq/L
Ht	43.1	K	6.4 mEq/L ↑
PLT	3.2 × 10 ⁹ ↓	Cl	99 mEq/L
TP	8.1 g/dl	GOT	61 U/L ↑
ALb	3.6 g/dl	GPT	17 U/L
A/G	0.8	LDH	2,800 U/L ↑
FDP	20.2 μg/ml ↑	T-Bil	0.6 mg/dl
fibrinogen	725 mg/dl ↑	Ch-E	0.46 ↓
α-FP	2 ng/ml (20以下)	血中総ドーパミン	19.4 ng/ml ↑ (0.8~4.6)
CEA	2.4 ng/ml (2.5以下)	血中総アドレナリン	0.16 ng/ml ↑ (0.12以下)
CA19-9	24 U/ml (37以下)	血中総ノルアドレナリン	0.65 ng/ml ↑ (0.06~0.45)
ビタミン B ₁₂	3,200 以上 pg/ml ↑ (300~1,000)	血中総 VMA	286.8 ng/ml ↑ (3.3~9.9)
		血中総 HVA	322.4 ng/ml ↑ (7.0~24.3)

図 2. 臨床経過表

不全状態で (表 1), 腹部 CT 像では腹大動脈周辺に凹凸不整の後腹膜腔全体に及ぶ巨大な腫瘍塊と両側水腎症の像がみられた。

臨床経過 (図 2) : 皮膚腫瘍生検像, 骨髄穿刺所見にてリンパ腫, 神経芽細胞腫, 小細胞未分化癌が疑われたため, 人工透析に加えて VEPA 療法, 腹部放射線照射を開始, 腫瘍は若干縮小したが, 全身状態悪化し, 入院第 25 日に死亡した。

剖検所見 : 腹部腫瘍は 1,970 g, 後腹膜腔か

ら骨盤腔内に及び, 粗大な塊状で弾性軟, 断面は白色, 光沢を有し, 出血性壊死性である。椎骨・後腹壁・脾・副腎・尿管に浸潤, 骨髄・皮膚・リンパ節に転移を認めたが, 肝・肺には肉眼的に腫瘍を認めなかった。

組織像 :

(1) 皮膚腫瘍 H-E 染色 (図 3), 小型円形細胞が真皮全層に膠原線維間を分け入るように密に浸潤する。一部で集簇傾向を示すが明らかな結合は認めない。細胞は類円形の核とわずかな

な淡明な細胞質を有し、クロマチン構造は繊細で、明瞭な核小体はみられない。分裂像は少ない。

(2) 腹部腫瘤(剖検) H-E 染色; 腫瘍細胞間の結合は弱く、ロゼット形成等の配列は全く認められない。

(3) PAS 染色・グリメリウス染色・PTAH 染色・鍍銀染色にて、細胞質内顆粒、横紋筋成分、鍍銀線維増生などはみられない。

(4) 電顕所見; 細胞は直径約 $10\ \mu\text{m}$ で、核は類円形、核小体は小さく不明瞭である。細胞質はミトコンドリアと多量のポリゾーム以外は

図 3. 皮膚腫瘤生検光顕像 (H-E 染色)

図 4.

図 5.

図 4, 図 5. 皮膚腫瘤生検電顕像 (Nu: Nucleus, G: granule, M: mitochondria, D: desmosome 様構造)

小器官に乏しく、境界膜を有する径100~200 nmの顆粒が少数みられた。また、少数のデスモゾーム様構造、粗大な細胞質突起もみられたが、interdigitationは認めなかった(図4, 5)。

酵素抗体法(表2)では抗 tubulin 抗体・抗 actin 抗体のみ陽性で、S-100 蛋白など他はすべて陰性であった。各種リンパ球マーカーはすべて陰性であった(表3)。

表3. リンパ球マーカー等
(骨髄中異常細胞)

表2. 酵素抗体法所見		表3. リンパ球マーカー等 (骨髄中異常細胞)	
keratin	(-)	E	k
EMA	(-)	B ₁	λ
NSE	(-)	J _s	M
S-100 蛋白	(-)	Leu 1	G
tubulin	(+)	B ₂	D
actin	(+)	Ia	
desmin	(-)	T ₃	
myoglobin	(-)	Leu 7	
leukocyte common antigen	(-)		
CEA	(-)	上記すべて陰性	

考 察

後腹膜腔の悪性腫瘍は、リンパ腫、脂肪肉腫、平滑筋肉腫が多く、他に神経芽腫群、横紋筋肉腫、線維肉腫などがみられる。また、小型円形細胞よりなる各種悪性腫瘍の電顕の特徴をあげると表4のようである^{1)~3)}。腫瘍が未分化になるほど、各所見も陰性になることが多いので(たとえば神経芽細胞腫の未分化な型は、神経突起・神経分泌顆粒・デスモゾームも少なくなる⁴⁾)、本症例の陽性所見を中心にして考えると、神経芽細胞腫に近い所見と思われる。高齢者の神経芽細胞腫例はまれで、沢田ら⁵⁾によれば、15歳以上の症例は本邦で8年間に19例の報告のみである。原発は副腎7例、腹部7例(うち後腹膜1例)、皮膚への転移は1例にみられている。本症例を神経芽細胞腫とするなら、原発は後腹膜交感神経節と考えられるが、この確定診断を下すには陽性所見が少なく困難であると思われる。なんらかのご示唆をいただければ

表4. 電顕所見による鑑別診断

	Neuroblastoma	Rhabdomyosarcoma	Oat cell carcinoma	leiomyosarcoma	lipoblastic liposarcoma	本 例
細胞突起	著明(顆粒を含む)	(±)	(-)~(+)?			(+)
basal lamina	(-)	(-)~(+)	(±)	(+)~(±) dense patch	(+)	(-)
デスモゾーム	(+)	(±)	稀	(+) hemidesmosome	(-)	(±)
filament	neurofilament	(-)~(+) アクチン・ミ オシン様	(±)	(±)~(+) myofilament		(-)
microtubulus	neurotubulus	(±)	(±)			(-)
顆 粒	NSG	lysosome 少数	NSG	貪食空胞 dense body	貪食空胞 脂肪滴	NSG 様 少数
グリコーゲン	(-) 但し10%に(+)	(+) しばしば著明	(±)		(-)~(±)	(-)
小器官	少	ミトコンドリア, 小胞体	少	小胞体 リボソーム	小胞体・コルジ 体・リソゾーム	少 ミトコンドリア
核	円~不規則	不規則	円~不規則		大 切れ込み	類 円
クロマチン	分 散	凝 縮	凝 縮			分 散
核小体	小	著 明	著明でない		明 瞭	小

幸いである。なお、血中 VMA 高値（無尿のため、1 日尿中排泄量は測定できなかった）については、VMA の分子量が 198 と透析膜を十分通過する大きさなので、明らかに産生増加があるといえる。しかし腫瘍細胞中に分泌顆粒がごく少ないことより、腫瘍の産生によるものでなく患者の正常副腎からの分泌と考えた。

文 献

- 1) Enzinger, F.M., Weiss, S.W.: Soft Tissue Tumors. The C.V. Mosby Company, 1983.
- 2) 小野江為則編：電顕腫瘍病理学。南山堂, 1982.
- 3) Henderson, D.W., Papadimitriou, J.M.: Ultrastructural Appearances of Tumours. Churchill Livingstone, 1982.
- 4) 三杉和章, 嶋田博行：神経芽腫群腫瘍の超微形態。小児外科, 11(10): 1149-1156, 1979.
- 5) 沢田 淳ら：年長者神経芽細胞腫例—小児例との比較—。小児科, 23(5): 549-553, 1982.