右胸部に生じた線維肉腫様病変を伴う巨大隆起性皮膚線維肉腫の1例

河田 守弘 渡辺 大輔 玉田 康彦 松本 義也
住田 秀介 佐藤 啓二 横尾 和久 小沢 広明
原 一夫

愛知医科大学医学部皮膚科学教室

要旨 66歳男性。約5～6年前より右前胸部に皮下腫瘍が存在するも放置していた。約1年半前より腫瘍が増大したため近医受診し、精査加療目的に平成15年8月当科紹介受診した。初診時、右肩前面から前胸部にかけて大きさ17×10×7cmの境界明瞭で比較的可動性良好な皮下腫瘍を認め、腫瘍外側にカリフラワー状に突出する15×13×7cmの潰瘍を伴う腫瘍がみられた。腫瘍辺縁より2cm離して広範切除術、肩甲皮弁術、遊離植皮術を施行した。全摘標本にて比較的一様な紡錘形細胞がcart-wheel patternを呈して増生する隆起性皮膚線維肉腫の部分とherringbone patternを示す線維肉腫様の部分を認めた。免疫組織染色ではDFSP部では強くCD34陽性であったが、線維肉腫様病変部では弱く染色された。細胞遺伝学的検索でCOL1A1-PDGFB融合遺伝子が確認されたことから線維肉腫様病変を伴う隆起性皮膚線維肉腫と診断した。

A patient with a giant dermatofibrosarcoma protuberance involving a fibrosarcomatous lesion in the right thoracic region

Morihiro KAWADA, Daisuke WATANABE, Yasuhiko TAMADA, Yoshinari MATSUMOTO, Syusuke SUMITA, Keiji SATO, Kazuhisa YOKOO, Hiroaki OZAWA, Kazuo HARA

Department of Dermatology, Aichi Medical University

A 66-year-old man had noticed a subcutaneous mass in the right chest about 5 to 6 years previously, but left it untreated. However, since the mass had begun to grow, about one and a half years ago, he consulted a local doctor, and was referred to our department in August 2003 for further evaluation. At initial examination revealed a large, well-demarcated, freely movable, subcutaneous mass, 17×10×7cm, which was palpable from the right anterior shoulder region to the anterior chest. On the outside of this mass, a cauliflower-like tumor with a 15×13×7cm ulcer was protruding. A wide excision extending up to 2cm from the tumor borders was performed, followed by shoulder skin flap repair and free skin grafting. Histological examination of the totally resected specimen revealed a dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) lesion in which relatively uniform, spindle-shaped cells grew in a cart-wheel pattern, and a fibrosarcomatous lesion showing a herringbone pattern. Histochemical-staining showed that the DFSP lesion was strongly positive for CD34, but the fibrosarcomatous lesion was weakly stained. Cytogenetic examination identified the COL1A1-PDGFB fusion gene. These findings led to a diagnosis of dermatofibrosarcoma protuberans with fibrosarcomatous change. [*Skin Cancer (Japan)* 2005; 20: 268-272]

Key words : Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP), Fibrosarcomatous lesion, COL1A1-PDGFB fusion gene

はじめに

隆起性皮膚線維肉腫（dermatofibrosarcoma protuberance以下DFSPと略す）は、局所再発しやすいが転移を生じにくく、intermediate malignancyに位置する腫瘍である。今回我々は右前胸部に腫瘍が発生し、5～6年放置していたため巨大化し、全摘出術後病理組織学的にfibrosarcoma様病変を伴った巨大なDFSPの一例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者：66歳、男性

初 診：2003年8月5日

主 訴：右前胸部の巨大な腫瘍

家族歴：父が胃癌，母に乳癌の既往

既往歴：虫垂炎

現病歴：1998年頃より右前胸部に皮下結節が出現し徐々に増大するも放置していた。2001年頃より腫瘍の上にカリフラワー状の腫瘍が出現し、徐々に増大してきた。2003年8月に自転車で転倒した際、近医受診し右前胸部の巨大な腫瘍を指摘され、精査加療目的に当科紹介され、入院となった。

現 症：右肩前面から前胸部にかけて大きさ17×10×7cmの表面平滑で暗紫紅色を呈する境界明瞭で比較的可動性良好な弾性硬のドーム上に隆起する皮下腫瘍を認め、腫瘍外側にカリフラワー状に突出する有茎性の15×13×7cmの潰瘍を伴い悪臭を放つ弾性硬の腫瘍がみられた。腫瘍周囲の前胸部に浸潤をふれる紫紅色斑がみられた（図1）。

臨床検査所見：Hb10.9g/dl，RBC360万/mm³と軽度貧血をみるほかは、明らかな異常所見はみられなかった。

画像所見：MRI T1WIで筋層と同程度の均一な低信号を示し、T2WIで高信号，Gd造影後は

図1．初診時臨床像
右前胸部に17×10×7cm大の皮下腫瘍を認め、腫瘍外側にはカリフラワー状に突出する15×13×7cm大の腫瘍を認める

やや不均一に造影される腫瘍を認め、一部筋との境界は不明瞭であった（図2）。全身の造影CTにて明らかな転移を認めなかった。

治療および経過：カリフラワー状に隆起する腫瘍より切開生検，右前胸部の浸潤をふれる紫紅色斑より3mmパンチ生検を施行した。

切開生検部の病理組織では、細胞異型は少なく、分裂像はみられなかったことからlow gradeの軟部肉腫を疑い、当院整形外科にて腫瘍辺縁より2cm離して広範切除術，肩甲皮弁術，遊離植皮術を施行した。大胸筋は切除したが、小胸筋，三角筋は温存可能であった。術中に腋窩リンパ節を迅速病理検査に提出したが、腫瘍細胞は認められなかった。

病理組織学的所見（切除標本）：表皮と腫瘍塊との境界は明らかで、2相性がみられる。底部の腫瘍部は比較的細胞成分は乏しく、紡錘形の腫瘍細胞が増生しており、ところによりcartwheel patternを示す部分がみられる。分裂像はほとんどなく、免疫特殊染色にて、CD34陽性、 α -smooth muscle actin，S-100蛋白は陰性であった。カリフラワー状に突出した部は、紡錘形の腫瘍細胞が充実性の細胞束を作り交錯するherringbone patternを示し、細胞異型が目立ち、核分裂像が多く認められる（10/10 HPF）fibrosarcoma様の像を認めた（図3）。

細胞遺伝学的解析：Wangら¹⁾の方法により

図2. MRI画像
右前胸部にT1強調画像で筋層と同程度の均一な低信号を示し、T2強調画像で高信号、Gd造影により不均一に造影される腫瘤を認める

図3. 左上：腫瘍剖面像
右上：①部の病理組織像（DFSP病変）
左下：②部の病理組織像（線維肉腫様病変）
右下：免疫組織染色像 腫瘍細胞はCD34陽性

切除標本のパラフィンブロックからRNAを抽出して解析した結果、本症例にCOL1A1-PDGFB融合遺伝子が検出された(図4)。

R-3316

図4. RT-PCRによりCOL1A1exon38-PDGFBexon2融合遺伝子が検出

考 案

自験例は、5年前より徐々に増大し放置され巨大となったDFSPの一部にFS様の変化が認められた。組織学的な鑑別診断として、通常型線維肉腫(ordinary fibrosarcoma)、悪性線維性組織球腫(malignant fibrous histiocytoma)、孤立性線維性腫瘍(solitary fibrous tumor)などが考えられる。線維肉腫は異型性を示す紡錐形の線維芽細胞が充実性の細胞束を形成しながら交錯して矢筈模様(魚骨様形態:herring-bone pattern)をつくる。自験例でも皮下腫瘍より突出した部に、一部線維肉腫様を呈するところがあったが、DFSPに特徴的な花むしろ様の部分が多いことと、線維肉腫様の部でも一部

でCD34陽性であったことより鑑別をした。悪性線維性組織球腫は、肥大核をもつ紡錐形細胞からなり、個々の花むしろ構造が大型かつ不規則で、多少とも異型核をもつ巨細胞を混じり多型性を示すことより、DFSPと区別できる。孤立性線維性腫瘍は、DFSPと同様に免疫組織化学的にCD34陽性であるが、孤立性線維性腫瘍では、細胞成分の密な部と粗な部が互い違いに存在し、特徴的な模様のない構造を形成し、間質や血管周囲に硝子化が目立つことから、自験例とは鑑別可能であった。

1998年Mentzelら²⁾はDFSP-FS 41例を検討し、DFSPからDFSP-FSへの変化はDFSPの9.85%に起こり、またDFSP-FSの局所再発率は58%、遠隔転移は14.7%、腫瘍死は5.8%と報告している。また予後を決定する因子に関して、(1)再発までの期間が48ヵ月未満のもの、(2)腫瘍径が5cmを越えるもの、(3)病理組織学的所見として、a)組織の多様性、b)壊死像、c)10個以上/HPFの核分裂像を伴うものは予後不良であるとしている。自験例では腫瘍径が5cmを越え巨大であること、組織所見でも壊死像を伴っていたことから今後の厳重な経過観察が必要であろう。

1990年Simonら³⁾⁴⁾によりDFSP17番染色体および22番染色体間の染色体相互転座の結果、platelet-derived growth factor B (PDGFB) 遺伝子とcollagen type 1 α 1 (COL1A1) 遺伝子が融合したキメラ遺伝子(COL1A1-PDGFB融合遺伝子)が存在することが報告された。この融合遺伝子は、成熟したPDGFB蛋白を産生し、DFSPの発生、増殖に関与している。自験例でもこの融合遺伝子が確認されており、巨大で特異な組織像を呈した本症の診断に有用であった。

この融合遺伝子はPDGF β レセプターのリン酸化を亢進させる作用があるが、レセプターのkinase inhibitorであるメシル酸イマチニブを投与することにより、DFSP-FSの転移病変が縮小したとの報告^{5)~7)}があり、今後DFSPの治療における新たな可能性が示唆される。

謝 辞

融合遺伝子の検索をして頂いた産業医科大学病理学教室の橋本 隆先生に深謝致します。

文 献

- 1) Wang J, Hisaoka M, Shimajiri S, et al : Detection of COL1A1-PDGFB transcripts in dermatofibrosarcoma protuberans by reverse transcription-polymerase chain reactin using archival formalin-fixed, paraffin-embedded tissues. *Diagn Mol Pathol*, 8 : 113-119, 1999
- 2) Menzel T, Beham A, Katenkamp D, et al : Fibrosarcomatous (High-Grade) Dermatofibrosarcoma protuberance (DFSP). *Am J Surg Pathol*, 22 : 567-587, 1998
- 3) Pedeutour F, Simon MP, Minoletti F, et al : Translocation t(17;22)(q22;q13) in dermatofibrosarcoma protuberans. A new tumor-associated chromosome rearrangement. *Cytogenet Cell Genet*, 72 : 171-174, 1996
- 4) Pedeutour F, Simon MP, Sozzi G, et al : Ring 22 chromosomes in dermatofibrosarcoma protuberance are low-level amplifiers of chromosome 17 and 22 sequences. *Cancer Res*, 55 : 2400-2403, 1995
- 5) Maki RG, Awan RA, Dixon RH, et al : Differential sensitivity to imatinib of 2 patients with metastatic sarcoma arising from dermatofibrosarcoma protuberans. *Int J cancer*, 100 : 623-626, 2002
- 6) Rubin BP, Schuetze SM, Eary JF, et al : Molecular targeting of platelet-derived growth factor B by imatinib mesylate in a patient with matabstatic dermatofibrosarcoma protuberans. *J Clin Oncol*, 20 : 3586-3591, 2002
- 7) Mizutani K, Tamada Y, Hara K, et al : Imatinib mesylate inhibits the growth of metastatic lung lesions in a patient with dermatofibrosarcoma protuberans. *Br J Dermatol*, 151 : 235-237, 2004