神経線維腫症 1 型の男児に発症し、急速に増大した悪性末梢神経鞘腫

上中智香子¹ 岡本 勝行¹ 国本 佳代¹ 金澤 伸雄¹
山本 有紀¹ 古川 福実¹ 神波 信次² 太田 文典³
岸 和史⁴

¹ 和歌山県立医科大学皮膚科, ² 同大学小児科, ³ 同大学胸部外科, ⁴ 同大学放射線科

要旨 13 歳, 神経線維腫症 1 型の男児。家族歴に同症なし。2005 年 1 月より左側胸壁に直径 3 cm 大の皮下腫瘍が出現し, 病理組織検査にて神経線維腫と診断された。2006 年 7 月より同部の腫瘍の増大のため当科を再診した。生検後, 急速に増大し腫瘍径は 20×20 cm に達し, MRI にて肋骨への浸潤, 胸水貯留を認め, 呼吸不全より肋骨・肺の一部を含めた緊急摘出手術となった。摘出標本の病理組織検査で, 悪性末梢神経鞘腫と診断した。術後化学療法・放射線療法を施行し, 術後 11 ヶ月再発・転移は認めていない。

Malignant peripheral nerve sheath tumor in a 13-year-old boy with neurofibromatosis type 1

Chikako KAMINAKA¹, Katsuyuki OKAMOTO¹, Kayo KUNIMOTO¹, Nobuo KANAZAWA¹, Yuki YAMAMOTO¹, Fukumi FURUKAWA¹, Shinji KOUNAMI², Fuminori OOTA³, Kazufumi KISHI⁴
Department of Dermatology¹, Department of Pediatrics², Department of Thoracic surgery³, and Department of Radiotherapy⁴, Wakayama Medical School

A 13-year-old boy suffering from neurofibromatosis type 1 noticed a subcutaneous tumor (3×3 cm) on the left trunk in January, 2005. The tumor was diagnosed as neurofibroma by skin biopsy, and was carefully observed without treatment. Since the tumor became enlarged gradually, a second biopsy was taken in July, 2006. After the biopsy, the tumor enlarged rapidly to 20×20 cm in size, and induced respiratory failure. An immediate excision of the tumor was performed. The tumor was histologically diagnosed as a malignant peripheral nerve sheath tumor. After the surgical treatment, adjuvant chemotherapy and radiotherapy were performed, and the boy has been free from recurrence or metastasis for eleven months. [*Skin Cancer (Japan)* 2007; 22: 286-289]

Key words : Neurofibromatosis type 1, Malignant peripheral nerve sheath tumor

はじめに

悪性末梢神経鞘腫はシュワン細胞, 神経周膜細胞など末梢神経細胞から発生する, あるいは

末梢神経への分化を示す肉腫である。本腫瘍症例の多くは 20~50 歳代にみられ, 約半数は神経線維腫症 1 型 (NF1) に生じる¹⁾²⁾。今回我々は, NF1 の小児に生じ, 急激に腫瘍の増大を示した悪性末梢神経鞘腫の 1 例を経験したので

報告する。

症 例

患 者：13 歳，男児

既往歴：特記事項なし。

家族歴：NF1 なし。

現病歴：1 歳時より全身のカフェオレ斑と脳波の異常があり，NF1 と当院小児科にて診断され，定期的に外来通院していた。2005 年 1 月より左側胸部に直径 3 cm 大の皮下腫瘍が出現し，小児科より当科を紹介受診された。皮膚生検にて神経線維腫と診断され，以降経過観察となっていた。2006 年 7 月より同部の腫瘍が増大したため，9 月 28 日に再度生検を施行されたが，生検後発熱と腫瘍が急速に増大したために入院となった。

現 症：当院皮膚科入院時，全身に大小さまざまな大きさのカフェオレ斑があり，左側胸部に 13×12cm 大の弾性硬，軽度の圧痛のある皮下腫瘍を認めた（図 1）。胸腹部 CT で，腫瘍は肋骨に浸潤し破壊像もみられ，腹腔臓器が圧迫されていた。腫瘍内部は CT で嚢胞状，造影 MRI で T1，T2 強調画像とも不均一な高集積を示した（図 2）。

経 過：入院後も発熱と腫瘍の増大が続き，腫瘍の胸部圧迫による急性呼吸不全が出現した

ため，直ちに第 11 肋骨，肺の一部を含めた腫瘍摘出術を施行された。全身検索ではその他の転移は認めなかったが，画像上残存腫瘍が疑われ，術後多剤併用化学療法（CPM，VCR，THP-ADR，CDDP，IFO，ADR）と放射線療法が施行された。術後 11 ヶ月後の現在，明らかな再発や転移は認めていない。

病理組織学所見：摘出腫瘍径は長径 20cm 大で，線維性の被膜を形成し，腫瘍断面は白色で嚢胞形成を示し，中心部では一部壊死を認めた（図 3）。腫瘍塊の皮膚側では微細で迂曲した紡錘形状細胞の増殖を認め（図 4），S100 蛋白陽性であることより神経線維腫と診断した。また腫瘍の周辺では腫大した核をもつ上皮様細胞を認める部位（図 5）が主体で，粘液種様変化（図 6）や壊死像もみられた。腫瘍中心部では紡錘形細胞が，束を作って錯綜し，分裂像も多数散見された（図 7）。免疫組織化学染色ではビメンチンが陽性で，S100 は極少数・散

図 2. 胸腹部 MRI
腫瘍は不均一な高集積を示し，肋骨を破壊し腹腔臓器を圧迫した

図 1. 当科入院時臨床像
左側胸部に 13×12cm 大の弾性硬，軽度の圧痛のある皮下腫瘍を認める

図 3. 切除標本の断面
被膜と白色嚢胞形成を示し，一部出血，壊死を認めた

図 4. 腫瘍塊の皮膚側の組織像 (HE 染色, 弱拡大)
微細で迂曲した紡錘形状細胞の増殖を認め、
神経線維腫の像がみられた

図 5. 腫瘍周辺部の組織像 (HE 染色, 強拡大)
腫大し異型性を有する核を伴う大型の上皮様
細胞を認めた

図 6. 腫瘍周辺部の組織像 (HE 染色, 強拡大)
細胞密度が低く, 粘液様変性を認めた

図 7. 腫瘍中心部の組織像 (HE 染色, 強拡大)
紡錘形細胞が束を作って錯綜し, 分裂像も多
数散見された

布性に陽性を示した。以上より通常型悪性末梢神経鞘腫と診断した。なお組織学的に肋骨浸潤は認めるも、肺浸潤は認めなかった。

考 察

小児での悪性末梢神経鞘腫の予後を悪化させる因子として、欧米の報告では NF1 合併例、腫瘍径 5 cm 以上、病変部位が四肢以外の 3 項目をあげている³⁾。NF1 合併例では腫瘍が深部に発生し、発見の遅れから巨大化するため、局所制御が困難であることが原因の一つと考えられている。また NF1 合併例では遠隔転移率も高い傾向にあり、このことは癌抑制遺伝子の変

異が要因であるとされている⁴⁾。

一方、神経線維腫が外傷、手術的侵襲、放射線の照射などが誘因となり、悪性化を引き起こすともいわれているが極めてまれである⁵⁾。当初、本症例においては、生検が誘因となり急速な増大を来した可能性を考えた。しかし、文献的にみると、生検を契機に、神経線維腫の悪性化や急速な増大を生じたことは否定的であると思われた。

治療は、拡大切除が第 1 選択であるが、局所再発が疑わしい場合は放射線療法が施行される。化学療法は奏率が低いが、イフォスファミド (ifosfamide) を含んだ療法の有効性が報告されている³⁾。本例も可及的切除のうえ、放

射線と化学療法を併用し、現在、再発や転移を認めていないが、今後も注意深い経過観察が必要である。

文 献

- 1) Ducatman BS, Scheithauer BW, Piegras DG, et al : Malignant peripheral nerve sheath tumors : a clinicopathologic study of 120 cases. *Cancer*, 57 : 2006-2021, 1986
- 2) Hruban RH, Shiu MH, Seine RT, et al : Malignant peripheral nerve sheath tumors of the buttock and lower extremity. *Cancer*, 66 : 1253-1265, 1990
- 3) Carli M, Andrea F, Adrian M, et al : Pediatric Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor : The Italian and German soft Tissue Sarcoma Cooperative Group. *J Clin Oncol*, 23 : 8422-8430, 2005
- 4) 藤沢康弘, 高橋毅法, 梅林芳弘, 他 : 神経線維腫症 1 型患者に生じた悪性トリトン腫瘍. *臨皮*, 47 : 1003-1007, 2005
- 5) 新村真人 : 神経腫瘍 : 神経線維肉腫. 久木田淳, 他編「現代皮膚科学大系 : 間葉系腫瘍 神経腫瘍」, 第 10 巻, 中山書店, 東京, 1980, 262