Pigmented dermatofibrosarcoma protuberans

Pigmented dermatofibrosarcoma protuberans
(Bednar Tumor)

先天性の萎縮斑として初発したと思われる小児例

三原 一郎* 斎藤 秀剛* 矢田 義幸*

Summary

生下時より存在していたと思われる背部の萎縮斑上に多発性に生じたpigmented dermatofibrosarcoma protuberansの女児例を報告した。組織学的には線維芽細胞様細胞がstoriform patternを呈し密に増殖し、処々に担色素細胞が混在した。担色素細胞は、免疫組織学的、電顕的所見よりメラノサイトと同定されたが、腫瘍の主たる構成細胞は種々の抗体に反応せず、電顕的にもその起源を支持する程の所見は得られなかった。腫瘍の母地となった、萎縮斑部の組織像はneurofibromaに類似はしていたが、S-100蛋白陰性で、腫瘍部との移行像からも同一腫瘍と考えるのが妥当と思われた。

緒 言

Bednar¹⁾により storiform neurofibroma として報告された特異な腫瘍は、今日では担色素細胞の混在以外は臨床的、組織学的、免疫組織学的に dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) と異なる点はないとして、DFSPの一亜型とみなし、pigmented dermatofibrosarcoma protuberans (pigmented DFSP) としての報告が一般的である。しかし、その起源に関しては未だ一致した見解はなく、異論の多いところである。

最近、われわれは生下時からと思われる萎縮斑状に巨大腫瘤および多発性結節を形成するという興味ある臨床像を呈し、組織学的にはDFSPの像に担色素細胞が混在し pigmented

DFSPと診断した女児例を経験したので報告する。

症 例

患 者：8歳，女児。

初 診：昭和62年1月12日

家族歴，既往歴：特記事項なし

現病歴：1980gの未熟児として出生。生後45日目に退院後，母親が初めて右背部の手拳大，毛細血管が透過できる萎縮斑に気付いた。生下時にこの萎縮斑が存在したかどうかは確認がとれていない。3歳頃より，萎縮斑内に血腫様隆起病変が出現し，近医で2回ほど穿刺処置を受けたが，その後紫色の丘疹として固定し，この丘疹は当院来院まで漸次増大し続けたという。この間とくに医療施設を受診していない。5歳頃には中央部の腫瘍病変の周囲に丘疹，結節が出現し始め，増数した。

現 症：上背部右側に13cm×9cm大の淡紅色，

* Ichiro MIHARA, Hidetake SAITO, Yoshiyuki YADA, 東京慈恵会医科大学青戸病院皮膚科

一部暗紫色を呈するほぼ楕円形の萎縮斑があり、その中央に40×30mm大、ドーム状に隆起する腫瘍が存在した(図1)。腫瘍は全体に暗紅色であるが、基底部では暗紫色調を呈し、境界は極めて明瞭で皮下とは癒着せず、弾性硬であった。また、腫瘍の周辺、萎縮斑内に限局して、2cm大位までの一部は表皮より隆起する、皮下結節を数個触れた。

その後、患者が来院せず初診後約10ヵ月経た時点では中央部の腫瘍は8×8cm大にまで増殖した。

検査所見：血液学的、生化学的、免疫学的検査に異常を認めない。

病理組織学的所見：腫瘍は真皮浅層より皮下脂肪織にかけて広がる紡錘形細胞の稠密な瀰漫性増殖よりなる(図2)。被覆表皮は圧排され薄く萎縮性である。腫瘍の辺縁は圧排された結合織で極めて明瞭に境されているが、被膜は有し

ない。腫瘍辺縁では、細胞の密度は低下する傾向にある。紡錘形の腫瘍細胞は短かい束をなして種々の方向に錯走し、storiformあるいはcartwheel patternと呼ばれる特徴的な配列を示す。個々の腫瘍細胞は紡錘形あるいは楕円形の核と、細長く伸びた好酸性の胞体を有し、互いの境界は不鮮明である。核異型には乏しく、核分裂像も稀である。

この稠密な紡錘形細胞の増殖病変内に点在性に褐色あるいは黒褐色色素に富む不規則な形態の細胞が観察される(図3)。この色素はFontana-Masson染色で黒染し、Berlin blue染色陰性で、過マンガン酸カリで漂白され、メラニン色素と同定される。

萎縮斑における組織所見は真皮中層から脂肪織にかけて紡錘形の線維芽細胞様細胞がほぼ表

④5

図1.

図2.

図3.

皮と平行に増生するが、ここではstoriform patternはみられず、細胞密度は腫瘤形成部に比し低い(図4)。

免疫組織学的所見：S-100蛋白, neuron specific enolase (NSE), α_1 -antichymotrypsin, lysozyme, desminの局在を酵素抗体法を用い

図4.

図5.

て検討した。担色素細胞に対する反応を明瞭にするため、漂白標本に対しても上記抗体を反応させ検討した。腫瘍の主体をなす非担色素細胞では上記全ての抗原の局在は証明できなかった。一方、メラニン含有細胞では、漂白標本においてS-100蛋白陽性で、NSEが一部に弱陽性であった。

電顕的所見：腫瘍の主体を占める線維芽細胞様細胞は核辺のheterochromatinを有する辺縁凹凸不整長核を有し、胞体は細胞核下に多いpinocytic vesicleに富み、概してミトコンドリア、粗面小胞体、ゴルジ装置に乏しく、微細顆粒状の胞体を呈する(図5)。基底膜は一部で未発達ながら観察されたが、全体的にはその形成は乏しい。

これら増殖細胞間にメラノゾームに富む類似の形態をもつ細胞が介在する。メラノゾームは殆どが350-500nm内外のものでIV型成熟型で、これは高度にelectron denseの微細顆粒の長円形集積で、これらは互いに癒合してcomplexを形成するものもある。また、II III型メラノゾームは僅かにみられるのみである(図6)。これら2種の細胞間に直接の移行像は認められない。

治療および経過

患者が8歳、女児であることを考慮し、植皮術は避け分割縫縮術で治療することとし、まずは大きな腫瘤と周囲の小結節を取れるだけ一塊にして筋膜上で切除し、単純縫縮した。さらに、術後4ヵ月に、残存する結節を数個筋膜上で切除した。現在、初回の手術から約10ヵ月経過しているが萎縮局面は残存するも腫瘤の形成はみられていない。いずれ、全摘の予定である。

考 按

1957年Bednar¹⁾は、多数のspindle cell neoplasmを組織学的に検討した際、いわゆるstoriform patternを呈した9症例(内5例が担色素

図 6 .

細胞を混在した)を総括し、これらを、1)腫瘍細胞がシュワン細胞に類似する、2)腫瘍細胞内にメラニン含有細胞が混在する、3) storiform patternはときに青色母斑にみられる、という根拠のもとにこれらの腫瘍は神経原性のものでneurofibromaの一亜型と考えstoriform neurofibromaとして報告した。

以後、現在まで担色素細胞の混在を伴った同様の症例は30数例報告されている^{2)~6)}。しかし、その名称に関してはメラニン含有細胞の混在以外、storiform neurofibromaとDFSPとに、臨床的、組織学的、免疫組織学的に相違点を見出すことは困難でむしろ同一疾患とみなせるものであること、storiform neurofibromaは過去の報告例ではすべてS-100蛋白陰性で、ほとんど常に陽性所見をとるneurofibromaとは反応性が異なり、neurofibromaとは起源の異なる腫瘍であろうことより、Bednarの報告したstoriform neurofibromaはDFSPの一つのvariantとし、pigmented DFSPとするのが今日一般的である^{4)~6)}。

しかし、pigmented DFSPと通常のDFSP間にはその再発率、転移率には多少の差が認められ⁶⁾、また電顕上での差異も指摘されており⁷⁾同一起源の腫瘍とすべきかどうかには、さらに症例の蓄積、検討が必要であろう。

自験例は、組織像におけるstoriform patternを示す紡錘形線維芽細胞様細胞の増殖と、担色素細胞(メラノサイト)の混在より、pigmented DESP (storiform neurofibroma, Bednar tumor)として問題ないと思われたが、過去の報告例とは異なった以下の興味深い所見が見出された。

1) 生下時にはすでに、本腫瘍が萎縮局面として存在していた。

2) この萎縮局面より多発性に腫瘤が生じ、その一部は巨大な腫瘤形成に至った。

3) この萎縮局面の組織像は一見neurofibroma様であったが、S-100蛋白染色陰性で、腫瘤形成部と同様の染色態度を示した。

4) 腫瘤自体は極めて境界明瞭で、通常のDFSPのような皮下脂肪組織への浸潤性増殖を示さなかった。

すなわち、自験例は先天性に存在したと思われる萎縮局面を母地として生じてきた腫瘍であるという点が最も興味をひいた。

萎縮局面は組織学的にはneurofibromaに類似していたが、腫瘤形成部の細胞とは移行があり、また種々の染色態度も腫瘤部と同様であることより、基本的には同一の腫瘍と考えたい。なお、このような臨床像を呈した症例の報告はみあたらない。

DFSPの起源に関しては、線維芽細胞起源説⁸⁾、組織球起源説⁹⁾、神経起源説¹⁰⁾などあるが、pigmented DFSPにおけるメラノサイトの混在に関しては、メラノサイトが腫瘍そのものであるという考え方と、メラノサイトは腫瘍に巻き込まれて反応性に増殖しているに過ぎないという、2通りの考え方ができよう。前者の考えは本腫瘍の神経起源説を支持するが、ヒトの背部には元来dermal melanocyteが存在すると

の考えもあり、線維組織球系腫瘍が既存のdermal melanocyteを伴って増殖したという考えもあながち否定はできまい。自験例では免疫組織学的手技や、電顕所見から本腫瘍の起源を示唆するような所見は見い出せなかったが、先天性の病変でかつメラノサイトが混在したという所見は、自験例の母斑的性格を示唆し興味深く思われた。

文 献

- 1) Bednar, B. : Storiform neurofibromas of the skin, pigmented and nonpigmented. *Cancer*, **10**: 368—376, 1957.
- 2) Nishio, K., Koda, H. : A case of storiform neurofibroma. *J. Dermatol.*, **2**: 143—148, 1975.
- 3) Santa-Cruz, D. J., Yates, A. : Pigmented storiform neurofibroma. *J. Cutan. Pathol.* **4**: 8—13, 1977.
- 4) Miyamoto, Y., Morimatsu, M., Nakashima, T. : Pigmented storiform neurofibroma. *Acta Pathol. Jpn.* **34**: 821—826, 1984.
- 5) Nakamura, T., Ogata, H., Katsuyama, T.: Pigmented dermatofibrosarcoma protuberans: Report of two cases as a variant of dermatofibrosarcoma protuberans with partial neural differentiation. *Am.J.Dermatopathol.*, **9**: 18—25, 1987.
- 6) Dupree, W. B., Langloss, J. M., Weiss, S. W. : Pigmented dermatofibrosarcoma protuberans (Bednar tumor): A pathologic, ultrastructural, and immunohistochemical study. *Am.J.Surg. Pathol.*, **9**: 630—639, 1985.
- 7) 神保孝一, 高橋博之, 及川修, 石田修, 加藤光子 : 神経皮膚症候群における神経嚢由来の腫瘍, 厚生省特定疾患神経皮膚症候群調査研究班昭和59年度研究報告書, p178, 1984
- 8) Escalona-Zapata, J., Fernandez, E. A., Escuin, F. L. : The fibroblastic nature of dermatofibrosarcoma protuberans. A tissue culture and electron microscopic study. *Virchows Arch. Pathol. Anat.* **391**: 165—175, 1981.
- 9) Ozzello, L., Halmes, J. : The histiocytic nature of dermatofibrosarcoma protuberans. A tissue culture and electron microscopic study. *Am.J. Clin.Pathol.* **65**: 136—148, 1976.
- 10) Hashimoto, K., Brownstein, M. H., Jacobiec, F. A. : Dermatofibrosarcoma protuberans. A tumor with perineural and endoneural cell features. *Arch.Dermatol.* **110**: 874—885, 1974.