

胸壁より発生した悪性顆粒細胞腫の 1 例

Malignant Granular Cell Tumor of the Chest Wall

山田 勝康¹・鈴木雅之²・秋田裕子²・小笠原智彦²・都築豊徳³・佐藤滋樹⁴

要旨：症例は 61 歳女性 . 主訴は右胸部痛 . 胸部単純 X 線写真で右肺尖部に腫瘤影を認めた . 針生検組織で顆粒の豊富な大型細胞の集簇を認めた . 腫瘤影の増大と胸痛の増悪を認めたため臨床的に悪性顆粒細胞腫と診断した . 放射線治療を行ったが腫瘍縮小せず , 治療開始 9 カ月後に呼吸不全で死亡された . 剖検では右上縦隔後部に原発巣を認め , 肺内に多発性の転移を認めた . 組織学的には原発巣 , 転移巣ともに大型細胞と核異形を伴う紡錘細胞を認め , 核分裂像と壊死像も見られた . 免疫組織化学的には S-100 蛋白と vimentin が陽性に染色され最終的に悪性顆粒細胞腫と診断した . 悪性顆粒細胞腫は報告が少なく , 極めて稀であると考えられた .
〔肺癌 41 (7) 779 ~ 782, 2001, JJLC 41: 779 ~ 782, 2001〕

Key words: Malignant granular cell tumor, S-100 protein, Chest wall

顆粒細胞腫 Granular cell tumor は稀な軟部組織腫瘍である . その大半は良性腫瘍であり悪性の顆粒細胞腫は文献上顆粒細胞腫全体のわずか 1~2% といわれている^{1)~6)} . 悪性顆粒細胞腫は全身どの部位からも発生するとされているが腹部 , 下肢に多く , 次いで頭頸部 , 胸部に見られる^{7)~11)} . 我々は胸壁より発生した悪性顆粒細胞腫を経験したため , 悪性の診断基準についての検討も含め文献的考察を加え報告する .

症 例

症例は 61 歳女性 . 1998 年 10 月より右肩と側胸部痛を自覚し , その後 Horner 症候群を認め入院した . 入院時の胸部単純 X 線写真 (Fig. 1) と胸部 MRI (Fig. 2) では右肺尖部に巨大な腫瘤を認め , 胸椎にも浸潤していた . 腫瘍の針生検標本では diastase-resistant Periodic acid Schiff (D-PAS) 陽性の好酸性顆粒を有する細胞質と偏在性の核を持つ異形細胞を認めた . 免疫組織化学染色では , S-100 蛋白と vimentin が腫瘍細胞で強く染色された為 , 本症例は顆粒細胞腫と考えられた . 採取された組織が少量のため組織学的には腫瘍の良悪の鑑別は困難であったが , 腫瘍の増大傾向から臨床的に悪性顆粒細胞腫が疑われた .

Fig. 1. Chest X-ray at admission. A tumor, approximately 7.5 × 6.5 cm in size, at the apex of the right lung near the thoracic vertebrae.



胸椎浸潤のため腫瘍摘出は不可能と判断し , 胸部放射線照射を計 50 Gy 施行した . 化学療法は患者の同意を得られなかったため行わなかった . 腫瘍径に変化は認めず , 患者の疼痛も改善せず , 放射線治療期間中の 1999 年 2 月に肺に多発性の転移を認めた . 治療開始後 9 カ月で腫瘍の進行と呼吸不全により死亡した . 剖検について御遺族に説明し , 同意を得た .

剖検では , 胸壁に接して右上縦隔で 10 × 11 × 15 cm の原発巣を認めた . さらに両肺 , 心臓 , 腰椎に多発性の

1 . 遠州総合病院内科

2 . 名古屋第二赤十字病院 呼吸器内科

3 . 同 病理部

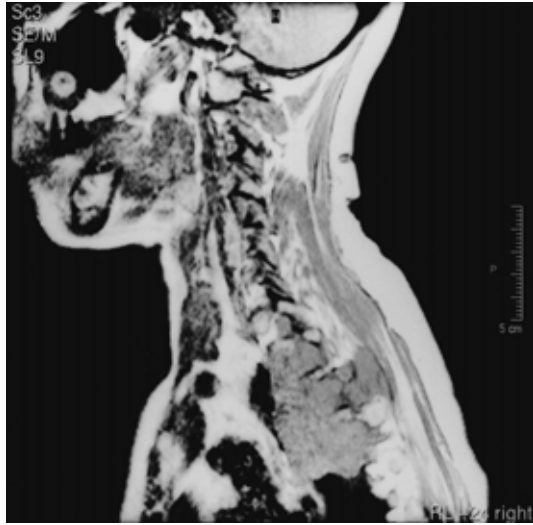
4 . 名古屋市立大学第 2 内科

別刷請求先 : 山田勝康 遠州総合病院内科

〒430-0917 静岡県浜松市常盤町 144-6

TEL: 053-453-1111

Fig. 2. Thoracic magnetic resonance imaging revealing the tumor invading the upper thoracic vertebrae (T1-weighted)



転移を認めたが原発巣からの直接浸潤は認められなかった。原発巣では、円形の核を持つ大型細胞と紡錘細胞が混在して増殖していた (Fig. 3)。胞体内には D-PAS 陽性の好酸性顆粒を多数認めた。腫瘍細胞の N/C 比は増大し、核クロマチンは粗大顆粒状であった。壊死像と細胞分裂像 (5 個/10 HPF) も認められた。腫瘍細胞の明らかな変性像は認めなかった。免疫組織化学染色では、S-100、NSE 陽性、Ki-67 陽性率は 10% 程度であった。P53 は陰性であった。これらの組織所見より最終的に悪性顆粒細胞腫 malignant granular cell tumor と診断された。

DISCUSSION

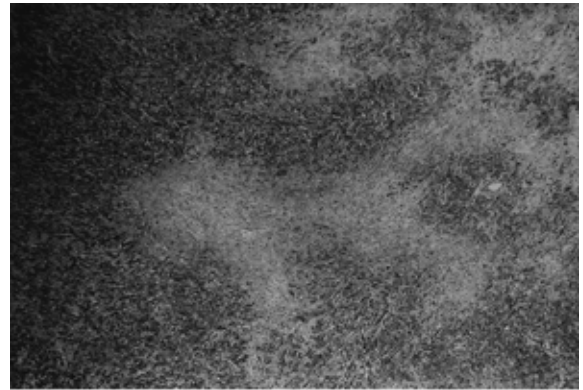
顆粒細胞腫は Schwann 細胞由来と考えられる軟部組織腫瘍である。組織学的には D-PAS 陽性顆粒を胞体内に有するのが特徴であり、免疫組織学的には S-100 蛋白、vimentin、NSE に高率に陽性に染色される。多くは良性腫瘍であり、悪性例は極めて稀である¹⁾。悪性顆粒細胞腫についての過去の文献²⁾⁻⁶⁾では男女比は 2~2.4 : 1、好発年齢は 40~48 歳であった。悪性顆粒細胞腫は良性顆粒細胞腫と同様に全身のあらゆる部位より発生しうるが、良性顆粒細胞腫が舌、胸壁、上肢などの表在性の組織に比較的多く発生するのに対し、悪性顆粒細胞腫では頭頸部、体幹の深在性の組織に比較的多く発生する傾向となっている¹⁾⁻¹¹⁾。悪性例の報告が少ないため、顆粒細胞腫の良悪の鑑別に関する基準は確立していない。しかし、Fanburg-Smith²⁾は 73 例の顆粒細胞腫の報告例を検討し、悪性顆粒細胞腫を定義づけるのに 6 つの組織学的特徴が有用であると提唱した。すなわち、核細胞質比 (N : C) の上昇、大きな核小体を伴った vesicular nuclei、分裂活性の

Fig. 3. Histological findings of the tumor at autopsy.

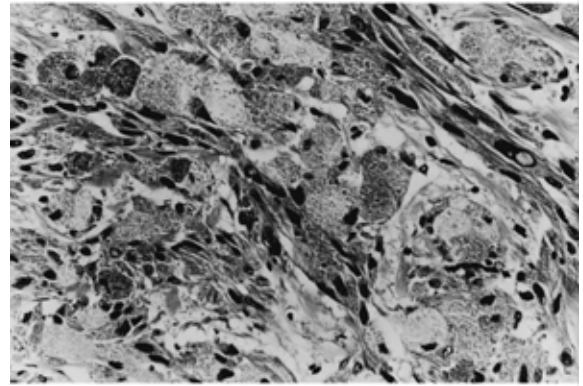
A) There was much coagulation necrosis in the tumor (H.E. $\times 40$)

B) The tumor cells had numerous granules in their cytoplasm, that were positive for d-PAS. Note that some of tumor cells showed spindle features (H.E. $\times 400$)

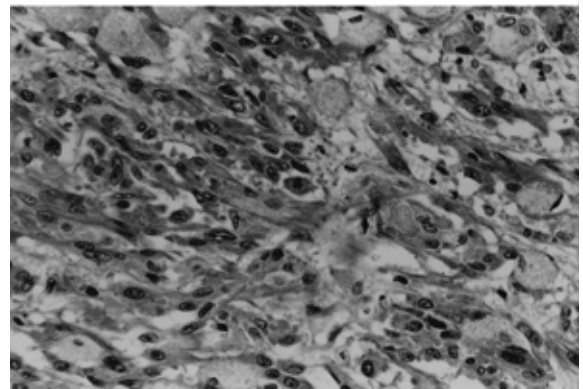
C) Many tumor cells had bizarre nuclei with vesicular chromatin with prominent nucleoli, Note that some of them showed mitoses (H.E. $\times 400$)



A)



B)



C)

増加、細胞異形、紡錘細胞、壊死である。これらの基準を 3 つ以上満たすものを悪性例としている。さらに、特殊染色では p53 と Ki67 が悪性例で高率に陽性となるといわれており²⁾⁻⁴⁾、これらの特徴が悪性顆粒細胞腫の分類に有用であるうえに予後因子としても重要とされている。こうして定義された悪性顆粒細胞腫の生存期間中央値は 3 年であった²⁾。

我々の経験した症例は、治療開始後 9 カ月で多発肺転移の進行による呼吸不全で死亡された。生検組織では少量のため確定できなかったが、剖検組織で核細胞質比 (N:C) の上昇した紡錘細胞、大きな核小体を伴った vesicular nuclei をもった大型の細胞を認め、分裂像の増加 (5/10 視野, ×200)、細胞異形、壊死像が認められ“6 つの組織学的特徴”について全て満たしていた。免疫染色で S-100 蛋白はほぼ 100%、vimentin、NSE は高率に陽性であった。Ki67 は 10% 程度陽性であり、最終的に悪性顆粒細胞腫と診断した。MGCT の胸壁での発生例は、Nelson ら³⁾は 43 例の悪性顆粒細胞腫のうち 4 例、Fanburg-Smith²⁾は悪性顆粒細胞腫 28 例中 3 例としているが、Simsir ら⁸⁾の報告では 12 例中 4 例が胸壁発生の悪性顆粒細胞腫となっており、悪性顆粒細胞腫の発生部位としての胸壁は比較的多いものの 1 つと考えられた。

悪性顆粒細胞腫に対する治療は依然外科的切除が唯一有効な治療であり、報告数は少ないが放射線、化学療法は無効とされている^{1) 2) 3) 4) 5) 6) 7) 8) 9) 10) 11) 12)}。本症例では腫瘍が胸椎に浸潤していたために手術は不可能であった。化学療法は拒否されたが疼痛緩和を希望されたため右胸部に放射線照射のみを行った。しかし、腫瘍の縮小効果は得られず、多発肺転移が出現した。剖検では、右縦隔の腫瘍は組織的には壊死像を認めるものの腫瘍細胞が充満しており、かつ腫瘍細胞の変性所見は認めなかった。この点からも放射線治療は本例では無効であったと考えられた。

本稿の要旨は、第 76 回中部肺癌学会にて発表した。

本例の病理学的所見について、御指導賜りました名古屋第二赤十字病院病理部都築豊徳先生に深謝致します。

文 献

- 1) Enzinger FM, Weiss SW, et al: Soft Tissue Tumors. 3rd ed. Mosby, St. Louis, pp864-875, 1995.
- 2) Fanburg-Smith JC, Meis-Kimblom JM, Fante R, et al: Malignant granular cell tumor of soft tissue; diagnostic criteria and clinicopathologic correlation. Am J Surg Pathol 22: 779-794, 1998.
- 3) Ordonez NG: Granular cell tumor; a review and update. Adv Anat Pathol 6: 186-203, 1999.
- 4) Sonobe H, Iwata J, Furihata M, et al: Malignant granular cell tumor; report of a case and review of literature. Pathol Res Pract 194: 507-513, 1998.
- 5) Khansur T, Lodovico B, Tavassoli M: Granular cell tumor; clinical spectrum of the benign and malignant entity. Cancer 60: 220-222, 1987.
- 6) Jardines L, Cheung L, LiVolsi V, et al: Malignant granular cell tumors: report of a case and review of the literature. Surgery 116: 49-54, 1994.
- 7) Yang SW, Hong SW, et al: Malignant granular cell tumor at the retrotracheal space. Yonsei Medical Journal 40: 76-79, 1999.
- 8) Simsir A, Barbara M, et al: Malignant granular cell tumor; a case report and review of the recent literature. Human Pathol 27: 853-858, 1996.
- 9) Matsumoto H, Kojima Y, Inoue T, et al: A malignant granular cell tumor of the stomach; report of a case. Surg Today 26: 19-22, 1996.
- 10) Ohmori T, Arita N, Uruga N, et al: Malignant granular cell tumor of the esophagus; a case report with light and electron microscopic, histochemical, and immunohistochemical study. Acta Pathol Jpn 37: 775-783, 1987.
- 11) Hurrell MA, McLean C, Desmond P, et al: Malignant granular cell tumor of the sciatic nerve. Australasian Radiol 39: 86-89, 1995.
- 12) Machenzie DH: Malignant granular cell myoblastoma. J Clin Pathol 20: 739-742, 1967.

Malignant Granular Cell Tumor of the Chest Wall

*Katsuyasu Yamada¹, Masayuki Suzuki², Yuko Akita², Tomohiko Ogasawara²,
Toyonori Tsuzuki³ and Shigeki Satou⁴*

¹Department of Internal Medicine, Enshu General Hospital

²Department of Respiratory Medicine, Nagoya Daini Red Cross Hospital

³Department of Pathology, Nagoya Daini Red Cross Hospital

⁴Second department of Internal Medicine, Nagoya City University Hospital

Background: A granular cell tumor is a soft tissue neoplasm which is thought to originate from Schwann cells. Most granular cell tumors are benign and malignant ones are extremely rare.

Case: The patient was a 61-year-old woman complaining of pain in her right chest. A chest X-ray film showed a mass in the right apex of the pleura. A fine-needle biopsy revealed a tumor that contained large cells typically with granular cytoplasm. Clinically, we diagnosed the case as malignant granular cell tumor (MGCT), as symptoms progressed with pain worsening and the tumor becoming larger on subsequent x-ray films. Radiotherapy was not effective and the patient died of respiratory failure nine months after the original diagnosis. The autopsy showed a large tumor that could be separated from the lung. Histology revealed large granular cells and spindle cells exhibiting nuclear pleomorphism and necrosis. Immunohistochemically, S-100 protein and vimentin were detected in most tumor cells. In conclusion, we diagnosed this case as MGCT.

Conclusion: On review of the literature, malignant granular cell tumors were found to be extremely rare.

[JJLC 41: 779 ~ 782, 2001]
