

A case of embryonal rhabdomyosarcoma with ascites

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/33127

腹水中に腫瘍細胞が出現した胎児型横紋筋肉腫の1例

尾崎 聡, 北村 星子, 池田 博子
梶井 美里*, 河原 栄**

Key words

Rhabdomyosarcoma (Embryonal type), Cytology, Ascites, Case report

はじめに

横紋筋肉腫は、小児に発生する悪性軟部腫瘍の中で最も頻度が高い。しかし、他の肉腫と同様、体腔液中に腫瘍細胞が出現する症例は稀であり、その報告は少ない¹⁻³⁾。今回、腹水中に腫瘍細胞が出現した胎児型横紋筋肉腫の1例を経験したので報告する。

症 例

症例は1歳男児。腹部腫瘍にて当院紹介受診となった。腹部CTにて後腹膜に10cm大の腫瘍が認められ(図1)、診断確定のため腫瘍生検術が施行された。術中時に採取された腹水細胞診では、N/C比が極めて大きい小型類円形腫瘍細胞が孤在性に出現しており、悪性リンパ腫や小細胞癌などが鑑別に挙げられた。組織診で胎児型横紋筋肉腫の診断を受け、化学療法および自家末梢血幹細胞移植が施行された。治療開始から約1年が経過し、腫瘍は著明に縮小した。

腹水細胞診所見

パパニコロー染色標本では、N/C比の高い小型円形腫瘍細胞が多数見られ、上皮性結合は明らかではなかった(図2)。クロマチンは細顆粒状に増加し、小型の核小体が見られた。短紡錘形や顕著な核形不整、多核を呈する腫瘍細胞も認められた(図3)。ギムザ染色では、腫瘍細胞の核や細胞質の小型空胞がよく認められた(図4)。また、細胞質にパパニコロー染色ではライトグリーン好性、ギムザ染色では濃青色に染まるParanuclear blue inclusionを有する腫瘍細胞も散見された(図5)。

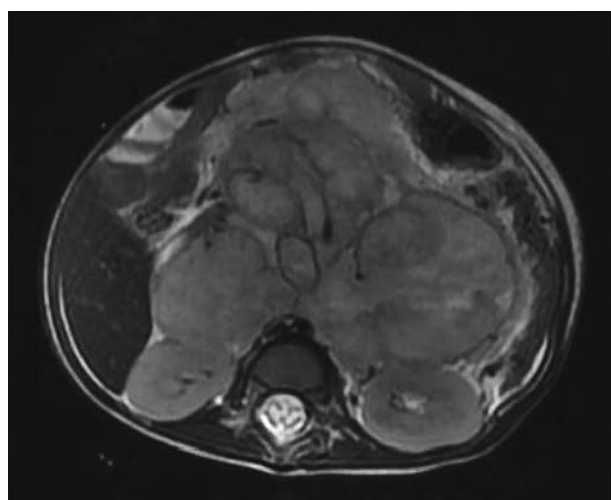


図1. 腹部MRI

腹部正中後腹膜に10cmを超える巨大腫瘍を認める。腫瘍は境界明瞭、辺縁不整の分葉状で内部に壊死を伴っている。腫瘍により両側腎が後方へ、胃・結腸が腹側へ圧排されている。

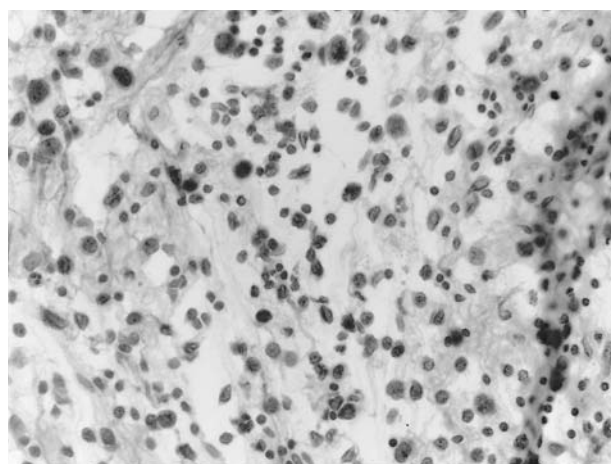


図2. パパニコロー染色(×20)

N/C比の高い小型円形細胞を多数認める。

金沢大学附属病院病理部
* 横浜市立大学附属病院臨床検査部
** 金沢大学医薬保健研究域保健学系

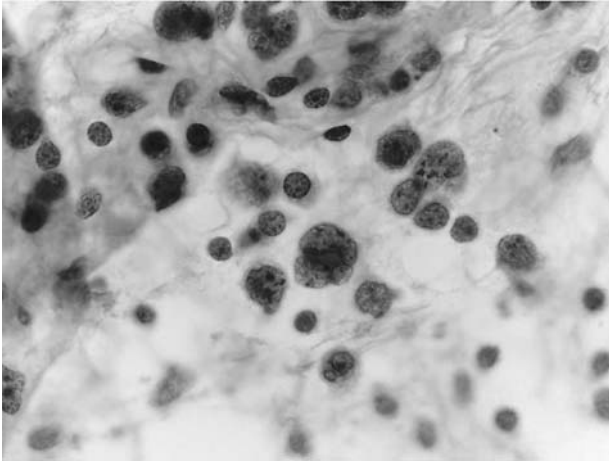


図3. パパニコロー染色 (×100)

腫瘍細胞は、大小不同がやや目立ち、短紡錘形や核形不整を見る細胞も認められる。クロマチンは細顆粒状に増加しており、小型核小体を有している。

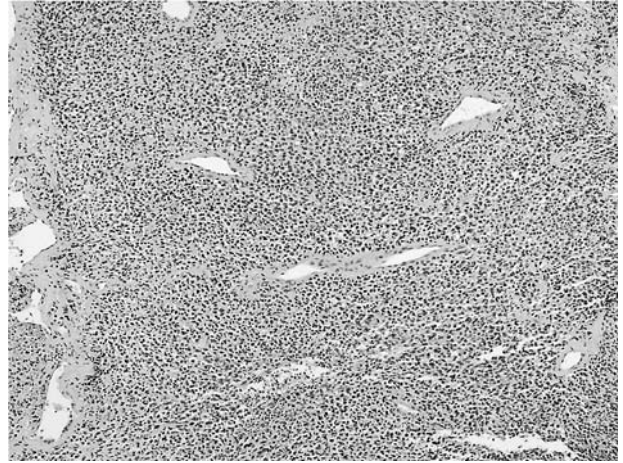


図6. HE染色 (×10)

N/C比の高い小型円形腫瘍細胞のびまん性増殖を認める。

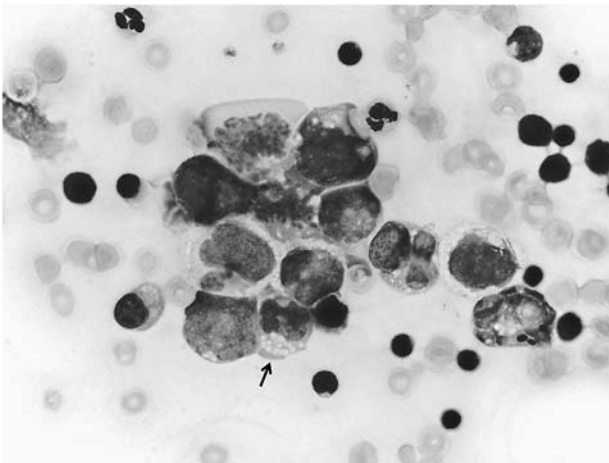


図4. ギムザ染色 (×100)

腫瘍細胞は類円形を呈するが、核形不整や多核細胞が認められる。核や細胞質に小空胞を多数認める細胞 (矢印) も見られる。

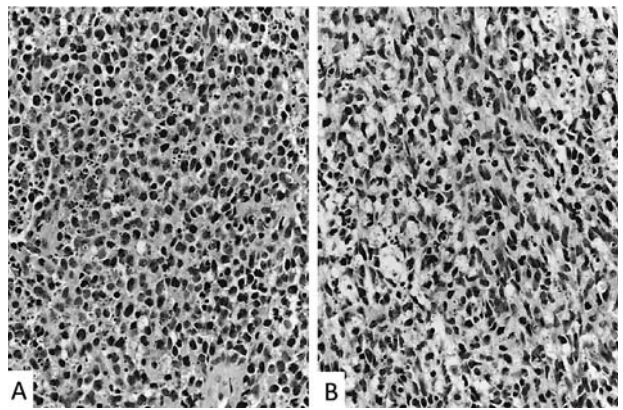


図7. HE染色 (×40)

腫瘍細胞の多くは類円形 (A) を呈しているが、短紡錘形 (B) を呈するものも見られる。

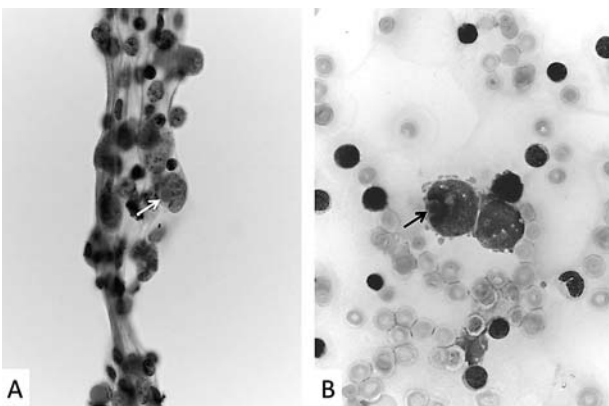


図5. A: パパニコロー染色, B: ギムザ染色 (×100)

腫瘍細胞の細胞質にParanuclear blue inclusion (矢印) を認める。

病理組織所見

腹腔内腫瘍生検は、1.3×0.6×0.5cm大、白色調、弾性軟の組織が採取された。組織学的には類円形腫瘍細胞が、びまん性に増殖しており、間質には乏しく、特徴的な配列も明らかではなく、いわゆる小円形細胞腫瘍の範疇の腫瘍と考えられた (図6)。腫瘍細胞はN/C比大の類円形～短紡錘形細胞が主体であったが (図7)、長紡錘形細胞も混じていた (図8)。免疫染色等の結果を表1に示す。腫瘍細胞はびまん性に vimentin (+)、CD56 (+) であった。desmin (+)、HHF35 (+) 細胞は少数散見されたが、陽性細胞には比較的広い細胞質を有する細胞が多く、紡錘形、帯状の細胞も認められ、myogenin 陽性細胞は全体の20%程度に認められた (図9)。myoglobin もごく一部に陽性所見を認めた。リンパ球系マーカーは、CD45 (-)、CD3 (-)、CD20 (-)、CD79α (-)、TdT (-)、血液系マーカーは、CD34 (-)、

表1. 免疫染色等結果

EMA	-	chromogranin	-
CK AE1/AE3	-	CD56	+
CD3	-	desmin	+(focal)
CD45	-	myogenin	+
CD20	-	myoglobin	+
CD79a	-	HHF35	+(focal)
TdT	-	ASMA	+
myeloperoxidase	-	vimentin	+
CD34	-	CD99	-
S100	-	EBER	-
NSE	+(focal)	Ki67	>90%
neurofilament	-	PAS	+
synaptophysin	-	鍍銀	胞巣構造を認めず

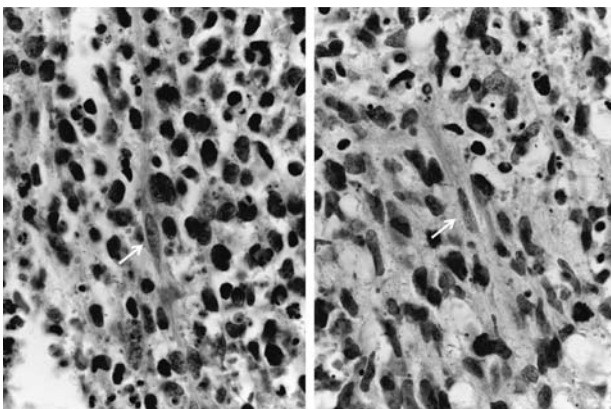


図8. HE染色 (×100)

長い細胞質を有する長紡錘形腫瘍細胞 (矢印) を認める。

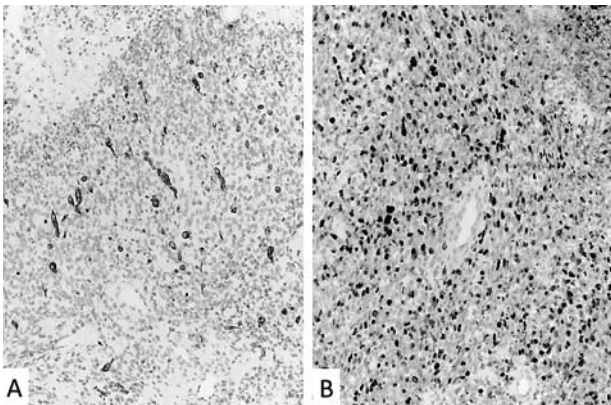


図9. 免疫染色 (×10) A: desmin, B: myogenin

desminは、紡錘形細胞や細胞質の広い円形細胞に陽性所見を認める。myogeninは、腫瘍細胞の約20%に陽性所見を認める。

myeloperoxidase (-)、神経系マーカーは、S-100 (-)、NSE (focal, weak +)、chromogranin (-)、synaptophysin (-)、neurofilament (-)、MIC-2 (-)、上皮系マーカーは、CK AE1/AE3 (-)、EMA (-)であった。その他、EBER-ISH (-)、Ki-67 labeling indexは高い部分では90%以上と非常に高値を示した。PAS染色では、

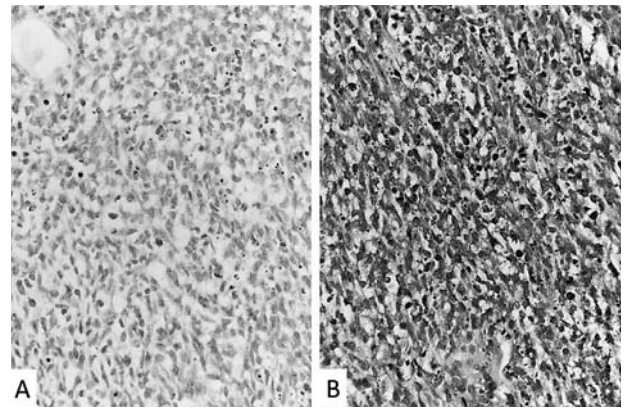


図10. 免疫染色およびPAS染色 (×40) A: NSE, B: PAS
腫瘍細胞の一部にNSEおよびPAS陽性所見を認めた。

一部の腫瘍細胞の細胞質内に陽性像が認められ (図10)、鍍銀染色では、腫瘍の胞巣状構造は明らかではなかった。組織像での横紋構造は明らかではなかったが、免疫染色結果からは腫瘍細胞は横紋筋への分化があると考えられ、胎児型横紋筋肉腫 (非特異群) と診断された。遺伝子検査では、胞巣型横紋筋肉腫の8割以上に発現するとされる、キメラ遺伝子PAX3-FKHR、PAX7-FKHRの発現は認めず、予後不良因子とされるMYCN遺伝子の増幅も認めなかった。

考 察

横紋筋肉腫の組織型は、胎児型 (胎児型 (非特異群)、ぶどう状型、紡錘形型)、胞巣型、多形型に大別される⁴⁾。本症例の胎児型横紋筋肉腫は、横紋筋肉腫のおよそ半数を占め、5歳未満児の頭頸部、泌尿生殖器領域、四肢、骨盤部、後腹膜、体幹に好発する。組織学的には、未熟な腫瘍細胞が主体の肉腫で、種々の程度の横紋筋への分化を示すのが特徴である。Atahanら⁵⁾の細胞診における横紋筋肉腫のサブタイプの検討によると、胞巣型においては大型で豊富な細胞質を有する腫瘍細胞が出現し、胎児型では小型円形細胞が主体であるとされている。本症例においても、小型円形腫瘍細胞が主体であった。小児に発生する小型円形細胞腫瘍には、悪性リンパ腫、神経芽腫、未分化胚細胞性腫瘍、Wilms腫瘍、線維形成性小細胞腫瘍などがあげられる⁶⁾。体腔液中に出現した小型細胞腫瘍を鑑別するため、過去に当院で経験した神経芽腫、悪性リンパ腫、小細胞癌、線維形成性小細胞腫瘍の体腔液細胞診標本の細胞像を比較検討した (表2)。ロゼット形成は神経芽腫で認められ、本腫瘍や悪性リンパ腫等では認められず、腫瘍細胞の大小不同は本腫瘍が最も顕著であった

表2. 体腔液中に出現した小型腫瘍細胞の形態学的比較

	大小不同	核形	クロマチン	核小体	ロゼット形成	Paranuclear blue inclusion
胎児型横紋筋肉腫	あり	類円形～紡錘形 不整形や多核	細顆粒状	小型	なし	あり
線維形成性小細胞腫瘍	なし	不整形 鑄型状核, 対細胞	細顆粒状	小型	なし	なし
神経芽腫	なし	類円形～短紡錘形	細顆粒状	小型	あり	あり
悪性リンパ腫	なし	類円形	粗顆粒状	大型	なし	なし
小細胞癌	なし	不整形 鑄型状核, 対細胞	細顆粒状	小型	なし	あり

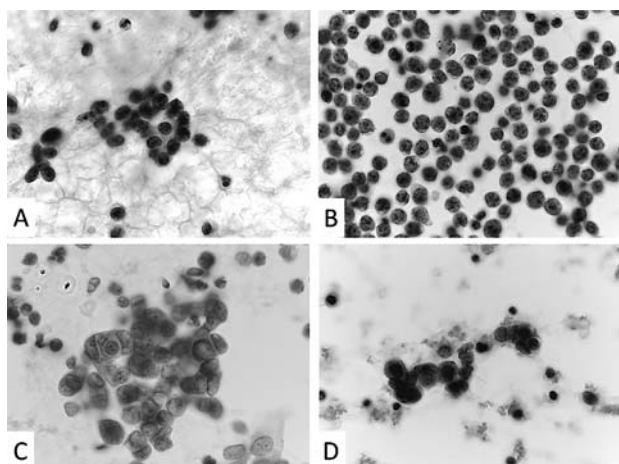


図11. パパニコロー染色 (×100)

A: 神経芽腫, B: 悪性リンパ腫, C: 線維形成性小細胞腫瘍, D: 小細胞癌

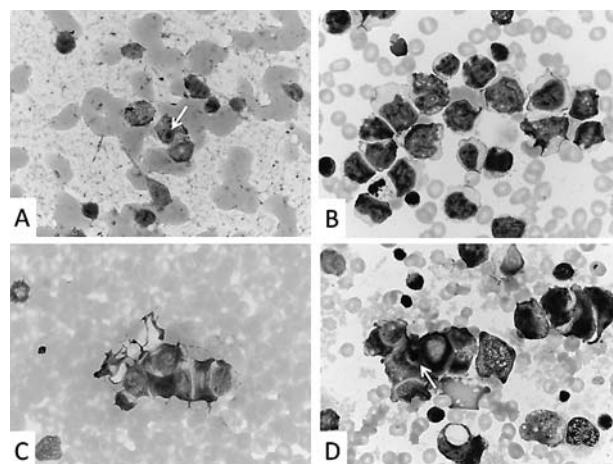


図12. ギムザ染色 (×100)

A: 神経芽腫, B: 悪性リンパ腫, C: 線維形成性小細胞腫瘍, D: 小細胞癌

神経芽腫および小細胞癌では, Paranuclear blue inclusionを認める (矢印)

(図11)。ギムザ染色における小空胞所見は、本腫瘍と悪性リンパ腫によく認められた (図12)。これらの所見はLesterら⁷⁾の報告とも合致しており、N/C比大の小型細胞腫瘍の鑑別に役立つものと考えられた。また、本症例に特徴的と思われたのは、神経内分泌系腫瘍の細胞質に出現するParanuclear blue inclusion⁸⁾と類似した物質を認めたことであった。横紋筋肉腫は、NSEが陽性になることが報告されており、横紋筋と神経系の両者への分化を示す場合があると考えられている⁹⁾。本症例においても、生検標本でNSE陽性所見を認めていることから、Paranuclear blue inclusion類似物質の出現は、神経系への分化を示しているものと思われる。また、悪性リンパ腫ではParanuclear blue inclusionは認められないとの報告があることから¹⁰⁾、有用な鑑別所見であることが示唆された。

胎児型横紋筋肉腫をはじめとした小型円形細胞腫瘍は、形態のみでは他の腫瘍との鑑別は非常に困難であり、診断確定には免疫染色、電子顕微鏡検査、

遺伝子検査等による多角的検索が不可欠である。今回の症例では、採取された腹水の検体量が少なかつたため、免疫染色等を施行した詳細な検索が不可能であった。しかし、注意深い観察により細胞形態学的特徴を捉えることで、鑑別の一助になる有用な所見が得られると考えられた。

文 献

- 1) Thompson KS, Jensen JD, Bhoopalam N, et al. Pleural effusion cytology of embryonal rhabdomyosarcoma. *Diagn Cytopathol* 161: 270-3, 1997
- 2) Cohen I, Loberant N, King E, et al. Rhabdomyosarcoma in a child with massive pleural effusion: cytological diagnosis from pleural fluid. *Diagn Cytopathol* 21: 125-8, 1999
- 3) Theunissen P, Cremers M, van der Meer S, et al. Cytologic diagnosis of rhabdomyosarcoma in a child with a pleural effusion. A case report. *Acta Cytol* 48: 249-53, 2004

- 4) Parham DM, Barr FG. Embryonal rhabdomyosarcoma, alveolar rhabdomyosarcoma in Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F(eds): "WHO Classification Classification of Tumors, Pathology and Genetics. Tumors of Soft Tissue and Bone", IARC Press, Lyon, pp 146-152, 2002
- 5) Atahan S, Aksu O, Ekinçi C. Cytologic diagnosis and subtyping of rhabdomyosarcoma. *Cytopathology* 9: 389-97, 1998
- 6) Akhtar M, Iqbal MA, Mourad W, et al. Fine-needle aspiration biopsy diagnosis of small round cell tumors of childhood: A comprehensive approach. *Diagn Cytopathol* 21: 81-91, 1999
- 7) Layfield LJ, Liu K, Dodge RK. Logistic regression analysis of small round cell neoplasms: a cytologic study. *Diagn Cytopathol* 20: 271-7, 1999
- 8) Wittchow R, Laszewski M, Walker W, et al. Paranuclear blue inclusions in metastatic undifferentiated small cell carcinoma in the bone marrow. *Mod Pathol* 5: 555-8, 1992
- 9) Tsokos M. The diagnosis and classification of childhood rhabdomyosarcoma. *Semin Diagn Pathol* 11: 26-38, 1994
- 10) De Las Casas LE, Gokden M, Mukunyadzi P, et al. A morphologic and statistical comparative study of small-cell carcinoma and non-Hodgkin's lymphoma in fine-needle aspiration biopsy material from lymph nodes. *Diagn Cytopathol* 31: 229-34, 2004

A case of embryonal rhabdomyosarcoma with ascites

Satoru Ozaki, Seiko Kitamura, Hiroko Ikeda,
Misato kajii*, Ei Kawahara**