

神経線維腫症 I 型患者に合併した 後腹膜悪性末梢神経鞘腫の 1 例

三浦 徹也, 山田 裕二, 村蒔 基次

田中 一志, 原 勲, 藤澤 正人

神戸大学大学院医学系研究科器官治療医学講座腎泌尿器科学分野

A CASE OF RETROPERITONEAL MALIGNANT PERIPHERAL NERVE SHEATH TUMOR IN A PATIENT WITH NEUROFIBROMATOSIS 1

Tetsuya MIURA, Yuji YAMADA, Mototsugu MURAMAKI,

Kazushi TANAKA, Isao HARA and Masato FUJISAWA

*The Division of Urology, Department of Organs Therapeutics, Faculty of Medicine,
Kobe University Graduate School of Medicine*

We report a case of retroperitoneal malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNST) in a patient with neurofibromatosis 1. A 42-year-old woman was admitted because of a palpable left abdominal mass. Her mother, son, and daughter had neurofibromatosis 1. Computed tomography and magnetic resonance imaging revealed a 73×76 mm retroperitoneal mass. We performed complete resection of the tumor, confirming the margin status by frozen section examination intraoperatively. The histopathological examination revealed MPNST. Although no further therapy was performed, she is alive with no evidence of disease 11 months after surgery.

(Hinyokika Kiyō 52 : 207-209, 2006)

Key words : Malignant peripheral nerve sheath tumor, Neurofibromatosis 1

緒 言

悪性末梢神経鞘腫 malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNST) は、従来、悪性神経鞘腫、神経線維肉腫、神経性肉腫と呼ばれていた神経原性悪性腫瘍を包括し定義されたものである。MPNSTは悪性軟部腫瘍の約5～10%を占め、その約50%は神経線維腫症 I 型 neurofibromatosis 1 (以下 NF1) に合併するといわれている^{1,2)}。一方、NF1 患者が MPNST を合併する頻度は約3～5%³⁾と比較的稀である。今回われわれはNF1に合併した後腹膜 MPNST を経験したので、発症部位別にみた予後および予後因子について文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：42歳，女性

主訴：左腹部腫瘤触知

家族歴：母，長男，次女に神経線維腫症 I 型

既往歴：1998年10月縦隔腫瘍摘除術（神経線維腫）

現病歴：2003年9月より左腹部腫瘤を触知。2004年1月より同部位の違和感を自覚したため、前医受診。CTにて左後腹膜腫瘍を認めたため、精査加療目的にて2004年2月24日当科紹介受診となった。

入院時現症：身長149.5 cm，体重50 kg，体温36.6℃，

血圧130/74 mmHg，脈拍72回/分，整。左腹部に手拳大の腫瘤を触知した。また全身に多発するカフェオレ斑を認めた。

入院時検査成績：血液生化学検査に異常所見は認めず，腫瘍マーカーおよび内分泌学的検査にも異常は認めなかった。

画像所見：腹部CT (Fig. 1)；左後腹膜腔腎腹側に最大径8.5 cmの境界明瞭な腫瘤を認めた。内部は比較的均一な低吸収域で，辺縁部には軽度の造影効果を

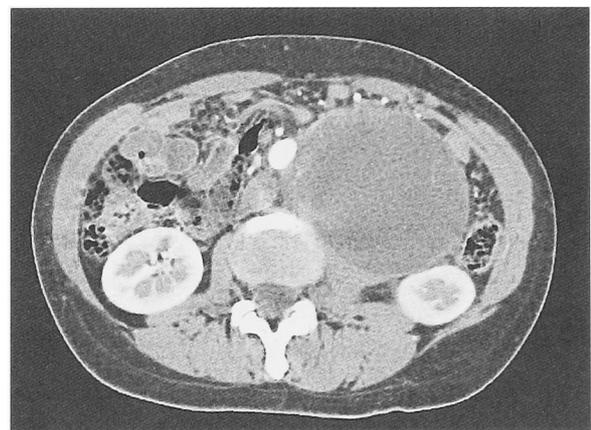


Fig. 1. Enhanced abdominal CT revealed a retroperitoneal tumor, which is not enhanced, but whose peripheral portion is enhanced.

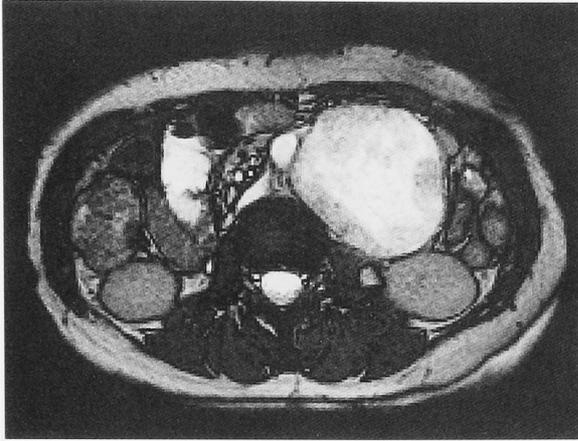


Fig. 2. MRI T2-weighted image. Heterogeneously mixed low intensity in the high intensity tumor.



Fig. 3. Cut section of the tumor shows prominent hemorrhage and necrosis.

伴うが内部の造影効果は認めなかった。腹部 MRI (Fig. 2)；腫瘍内部は T1 強調画像で低信号，T2 強調画像にて不均一な高信号を呈した。

以上より後腹膜神経原性腫瘍と診断し，2004年4月1日後腹膜腫瘍摘除術を施行した。

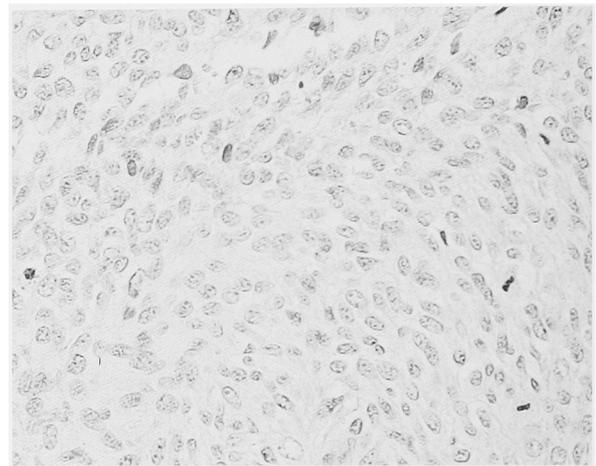
手術所見：上腹部正中切開にて経腹的に後腹膜腔に到達した。腫瘍は腸腰筋および椎体と強固に癒着し，L3-4 レベルと L4-5 レベル付近で索状に椎体に向かう繊維状の組織があり，神経原性の腫瘍であることを確認した。椎体に最も近いところで腫瘍断端を迅速検査に提出し腫瘍性病変のなきことを確認のうえ，腫瘍を摘出した。

摘除標本 (Fig. 3)：大きさ 11×7×5 cm の弾性軟の腫瘍で，被膜は明らかではなかった。断面では黄白色，灰白色を呈し，粘液腫様部分，出血・壊死，嚢胞形成を認めた。

病理組織学的所見 (Fig. 4)：腫瘍は紡錘形細胞からなる腫瘍であり，不規則な壊死巣が目立った。細胞密度は粘液腫状の基質を背景とする疎の部分と細胞成分



(a)



(b)

Fig. 4. (a) Less cellular areas. The nuclei of spindle cells is wavy, and exhibit moderate variation in size and shape. (b) Densely cellular areas. The spindle cells have bizarre nuclei and mitotic figures.

の密な部分とが混在しており，密度の高いところでは紡錘形細胞の核は腫大し核分裂像も目立ち，多いところで 6/1 HPF であった。以上の所見から，細胞密度の高い部分は MPNST と考えられた。結節辺縁部などでは細胞密度が低く細胞異型も軽度でしばしば wavy な核をもつ紡錘形細胞からなる部分があり，神経線維腫の像と考えられた。前述の MPNST の像と移行的にみられる部分も認めた。以上から，NF1 に合併した MPNST と診断した。

経過：術後補助療法は施行せず，現在11カ月経過するが，再発，転移は認めていない。

考 察

神経原性悪性腫瘍は従来，悪性神経鞘腫，神経線維肉腫，神経性肉腫などに分類されていたが，2002年7月悪性軟部腫瘍取扱い規約第3版にてこれらが包括され MPNST として定義された⁴⁾ MPNST は悪性軟

Table 1. Comparison of MPNST at different sites

Location	No. of cases	Recurrence (%)	Metastasis (%)	5-year survival (%)
All sites	134	43	40	52
Lower extremity/buttock	43	40	63	39
Paraspinal	25	65	68	16

部腫瘍の約5~10%を占め, その約半分はNF1に合併するといわれている^{1,2)} 発症頻度に換算すると全人口の約0.001%⁵⁾, 全NF1患者の約3~5%といわれている³⁾ MPNSTは坐骨神経や腕神経叢などの主要末梢神経幹に発生することが多く, 四肢近位部が好発部位である. 自験例のように後腹膜に発生する頻度は少なく約1.3%と報告されている⁶⁾ 一方, NF1患者がMPNSTを合併する頻度は約3~5%と比較的稀で³⁾, NF1患者に合併した後腹膜MPNSTの本邦報告例は自験例を含め39例の報告があるのみである⁴⁾

MPNSTについては過去に, Mayo ClinicおよびMemorial Sloan-Kettering Cancer Centerにて, 3つの大規模調査が行われた^{1,2,7)} この3調査における発生部位別にみた予後の比較をTable 1に示す 四肢に発生した腫瘍に比して傍脊椎領域(後腹膜腔, 縦隔)の腫瘍は予後が悪い. これは傍脊椎領域の腫瘍は, 四肢の腫瘍に比べ腫瘍の自覚が遅くなり診断が遅れることや部位的に腫瘍の完全切除が困難であることなどが理由としてあげられる.

また, Mayo Clinicでは134例のMPNSTについて様々な予後因子の検討が行われた²⁾ 多変量解析にて特に外科的切除断端陽性患者および放射線誘因性のMPNST患者は有意に予後が悪い結果であった. NF1については, 以前の報告ではNF1患者に合併したMPNSTは有意に予後が悪いとされていたが, 最近は予後に有意差はないとする報告が増えている^{2,5)} Hrubanらは43例のMPNST(NF1合併23例, 非合併20例)について予後の検討を行っているが, NF1合併例と非合併例との間には5年生存率, 局所再発率, 遠隔転移発生率に差はなかったとしている²⁾

MPNSTの遠隔転移好発部位は肺であり, 次に骨, 胸膜である. リンパ節転移は10%以下とされ, リンパ節郭清はMPNSTの治療に関して重要性は低いと考えられている^{8,9)} 治療に関しては外科的完全切除が必要とされ, 前述のごとく腫瘍切除断端陽性症例の予後は有意に悪く, 術中迅速病理診断にて断端陰性を確認し十分な切除範囲を確保することが重要である.

結 語

今回われわれは, NF1に合併した後腹膜MPNSTの1例を経験した. 発症部位別にみた予後およびMPNSTの予後因子について文献的考察を加え報告した.

文 献

- 1) Wong WW, Hirose T, Scheithauer BW, et al.: Malignant peripheral nerve sheath tumor: analysis of treatment outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **42**: 351-360, 1998
- 2) Hruban RH, Shiu MH, Senie RT, et al.: Malignant peripheral nerve sheath tumors of the buttock and lower extremity. *Cancer* **66**: 1253-1265, 1990
- 3) Sorensen SA, Mulvihill JJ and Nielsen A: Long-term follow-up of von Recklinghausen neurofibromatosis. survival and malignant neoplasms. *N Engl J Med* **314**: 1010-1015, 1986
- 4) 佐藤元孝, 小森和彦, 藤岡秀樹, ほか: 神経線維腫症 I 型 (von Recklinghausen 病) に合併した後腹膜悪性末梢神経鞘腫瘍 (MPNST) の 1 例. *泌尿紀要* **50**: 417-420, 2004
- 5) Wanebo JE, Malik JM, Vandenberg SR, et al.: Malignant peripheral nerve sheath tumors: a clinicopathologic study of 28 cases. *Cancer* **71**: 1247-1253, 1993
- 6) Das Gupta TK and Brasfield RD: Solitary malignant schwannoma. *Ann Surg* **171**: 419-428, 1970
- 7) Kourea HP, Bilsky MH, Leung DH, et al.: Subdiaphragmatic and intrathoracic paraspinal malignant peripheral nerve sheath tumors: a clinicopathologic study of 25 patients and 26 tumors. *Am J Cancer* **82**: 2191-2203, 1998
- 8) Ghosh BC, Ghosh L, Huvos AG, et al.: Malignant Schwannoma: clinicopathologic study. *Cancer* **31**: 184-190, 1973
- 9) Stewart TW and Copeland MM: Neurogenic sarcoma. *Cancer* **15**: 1235, 1931

(Received on August 3, 2005)
(Accepted on October 12, 2005)