

膵臓原発の malignant rhabdoid tumor の 1 切除例

京都大学第 1 外科, 名古屋市立大学第 1 外科¹⁾,
京都大学中検病理²⁾, 大阪府済生会野江病院外科³⁾

山神 和彦 真辺 忠夫¹⁾ 馬場 信雄
樋口佳代子²⁾ 浅野 昇³⁾

膵臓原発の malignant rhabdoid tumor (MRT) を報告する。症例は62歳の男性で膵頭部腫瘍の診断をうけ本科入院, computed tomography (CT), 腹部超音波検査で膵頭部に6cm 大の腫瘍を認め, 手術を施行した。肝転移, リンパ節転移, 腹膜播種など認めず, 線維性被膜におおわれた腫瘍を一塊に膵頭十二指腸切除術を施行しえた。絶対的治癒切除にもかかわらず, 術後50日目に腹膜播種を呈し死亡に至った。組織標本では, H.E. 染色で好酸性硝子様細胞質内封入体を認め, 免疫組織化学反応では vimentin 強陽性, keratin 陰性であった。電子顕微鏡像では細胞質に中間フィラメントのうずまき状集塊を認めた。

以上より膵臓原発の MRT と診断した。MRT は小児腎原発のまれな腫瘍として報告されており, 悪性度が高く, 予後不良の疾患である。近年, 腎臓以外の MRT の報告例も認めるが, 検索する限りでは膵臓の MRT は報告例がなく, 本症例が世界で第 1 例目と考える。

Key words: malignant rhabdoid tumor, pancreas, immunohistochemical study

はじめに

Malignant rhabdoid tumor (以下, MRT) は1978年 Beckwith ら¹⁾が小児腎原発腫瘍427例中, 特に予後不良の腫瘍が特異な組織像を呈するのに着目し 8 例をまとめて報告した。さらに Haas ら²⁾が, 腫瘍細胞が横紋筋芽細胞に類似しているため, malignant rhabdoid tumor of the kidney (以下, MRTK) の名称で独立した疾患単位として報告した。現在までに少数ながら腎臓以外にも, 主として軟部組織にこの腫瘍が報告されている。しかしながら膵臓原発の報告例はない。われわれは最近, 膵臓原発の MRT を経験したので, ここに腎臓以外の MRT (extrarenal malignant rhabdoid tumor; 以下 EMRT) の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者: 65歳, 男性

主訴: 背部痛

既往歴: 特記すべきことなし。

家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 1989年7月頃より背部痛があり, 近医を受診した。8月29日狭心症の診断のもとに入院。入院中

に精密検査をうけたところ膵頭部腫瘍を認めた。9月20日手術目的にて本院転院となった。

入院時現症: 身長164cm, 体重68kg, 貧血, 黄疸はなく, 腹部は平坦軟で, 左上腹部に圧痛を認めたが, 腫瘍は触知しなかった。表にリンパ節も触知しなかった。

入院時検査所見: 血中, 尿中アミラーゼの上昇, pancreatic secretory trypsin inhibitor (以下, PSTI) の軽度上昇を認めた以外, 異常所見はなく, 腫瘍マーカーも正常範囲内であった。

腹部 computed tomography (以下, CT) 検査: 膵頭部に high-density のカプセルに包まれ, 内部に low-density を伴った, 6.3×5.4cm 大の腫瘍が認められた (Fig. 1)。尾側膵管の拡張が認められた。CT 像上, 肝転移, リンパ節転移は認めなかった。

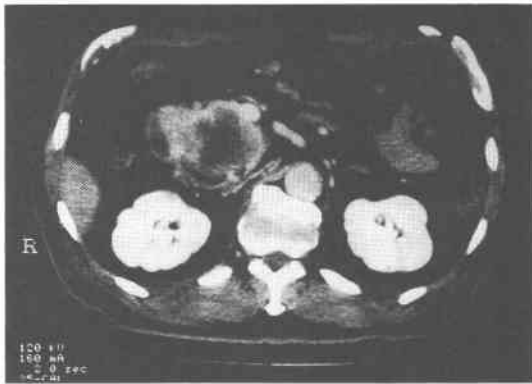
腹部超音波検査: 膵頭部に約6cm の腫瘍を認め, 主膵管は体尾部で8mm に拡張していた。

腹部血管造影検査: 胃十二指腸動脈の圧排像を認めたが, 前後上膵十二指腸動脈には侵蝕像を伴わず, その分枝は十二指腸ガス像に囲まれた腫瘍様陰影をとりかこむように伸展されていた。門脈相において門脈浸潤像は認められなかった。

Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (以下, ERCP) 検査: 十二指腸に腫瘍が浸潤し,

<1995年6月14日受理>別刷請求先: 山神 和彦
〒536 大阪市城東区今福東2-2-33 大阪府済生会野江病院外科

Fig. 1 Contrast-enhanced CT scan shows the mass which is capsulaed by a high density wall at the pancreatic head.



乳頭部が同定できず胆管や膵管の造影は施行できなかった。

10月19日膵頭部癌の診断のもとに開腹した。手術所見では肝転移、腹膜播種性転移はなく、明らかなリンパ節転移もみられなかった。膵頭部に約8×7×6cm、弾性硬の腫瘤が触知された。膵後方への浸潤を思わせる所見はなく明らかな門脈系浸潤もみられなかった。術中、胃十二指腸動脈より動注用ポートを肝動脈に挿入、さらに腫瘍切除後、後腹壁にβ-トロン25Gyを術中照射した。第2群リンパ節を含め、膵周囲結合組織を十分に郭清し、膵頭十二指腸切除術を施行しえた。摘出標本は膵癌取扱い規約によれば、Ph, T₄(8×7×6cm), tumor forming, S₁, RP₀, CH₁, DU₃, PV₁, A₀, Plx(+), P₀, H₀, N(-)M(-), PW(-), BDW(-), EW(-), R₂, PD-III, Stage IV 手術根治度は絶対的治癒切除であった。

手術時摘出の標本には、約8×7×6cmの線維性被膜におおわれた腫瘤が膵頭部に存在した。その断面は灰白色を呈し充実性であった。内部は広範な壊死を伴い、出血巣が認められた (Fig. 2)。

病理組織学所見では H.E. 染色において、腫瘍細胞は卵円形の大型細胞からなり、豊富な細胞質を有していた。核の多くは偏在し印環細胞様であった。好酸性硝子様細胞質内封入体が特徴的であった。免疫組織化学反応では抗 vimentin 抗体で強陽性、抗 keratin 抗体では陰性を示した (Fig. 3)。

また、そのほかに施行された免疫組織化学反応は以下のとおりであった。Epithelial membrane antigen (+), Myoglobin (-), Desmin (-), S100 protein antigen (-), Neurofilaments (-), α1-Antitripsin

Fig. 2 a: Excisional specimen contains an elastic hard tumor (8×7×6cm) in the pancreatic head. b: Specimen is a cross-section indicating central necrosis.

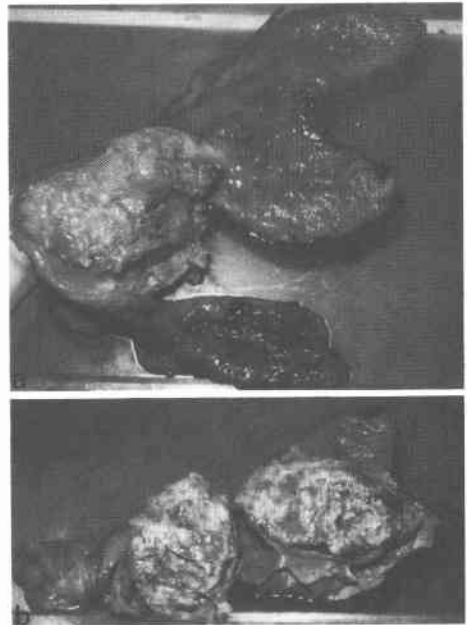
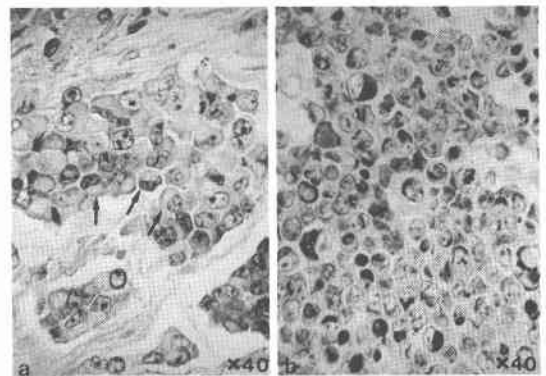


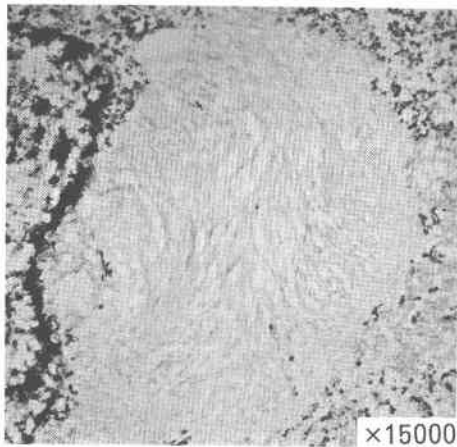
Fig. 3 a: The cytoplasm contains eosinophilic hyaline-like inclusions. (arrow, H.E. stain, ×400) b: According to immunochemistry, the specimen shows strong reactivity for vimentin. (×400)



(-), α1-Antichemotrypsin (-), Carcino embryonic antigen (+).

電子顕微鏡的所見では、腫瘍細胞は偏在する核を有し、細胞質内にうずまき状に集塊を形成するフィラメントを認めた。フィラメントの太さは6~10nmで中間フィラメントに相等した。Thick & thin filament や

Fig. 4 An electron micrograph of a rhabdoid cell containing a compact mass of intermediate filaments.



Z-bandの形成はなく、横紋筋細胞と異っていた(Fig. 4)。以上より本症例を膀胱原発のMRTと診断した。

術後経過は良好であったが、まもなく全身倦怠、腹水貯留がみられ、術後50日目に、肝多発転移、腹膜播種により死亡した。

剖検所見では残存脾、肝臓、後腹膜軟部組織、横隔膜に腫瘍を認め、腹膜播種、胸膜播種を呈していた。

考 察

Beckwithら¹⁾はNational Wilms' Tumor Study (NWTS)に登録された、小児腎原発腫瘍427例中、特に予後不良の腫瘍が特異な組織像を呈するのに気が付き、1978年8例をまとめて報告した。これらは腎芽腫型より区別され、肉腫型と提唱された。さらに1981年Haasら²⁾は好酸性細胞質内硝子様封入体を特徴とする腫瘍細胞が横紋筋芽細胞に類似しているため malignant rhabdoid tumor of the kidney (以下、MRTK)の名称で報告した。

MRTの病理組織学的特徴は一般に以下のごとくである。すなわち円型および類円型の大型腫瘍細胞からなり、しばしば核は偏在し、好酸性硝子様細胞質内封入体が存在する。また電子顕微鏡像では中間フィラメントがうずまき状に集塊し、核を圧排、偏在させてお

Table 1 Extra renal malignant rhabdoid tumor of the soft tissues (Reported cases)

NO.	Author (year)	Sex Age	Site	Size (cm)	Treatment	Prognosis	Immunohisto-chemistry		NO.	Author (year)	Sex Age	Site	Size (cm)	Treatment	Prognosis	Immunohisto-chemistry	
							Vimentin	Keratin								Vimentin	Keratin
1	Lynch (1983)	F 3mo	chest wall	?	P. E. C.	3mo (dead)	?	?	21	Maeda (1988)	M 45ye	thigh left	13	T. E. C. R.	5mo (alive)	(+)	(-)
2	Lynch (1983)	F 11mo	paraspinal	?	P. E. C. R.	5mo (dead)	?	?	22	Uchida (1988)	M 31ye	inguinal left	21.5x16.5	T. E. C. R.	3mo (dead)	(+)	(+)
3	Ekoris (1985)	M 14ye	prostatic region	4cm	P. E. C. R.	5mo (dead)	(+)	(+)	23	Tantana (1988)	M 15ye	paraspinal	7x5x3	T. E. C. R.	12mo (alive)	?	?
4	Frierson (1985)	F 14ye	pelvis	12x3	P. E. C. R.	13mo (dead)	?	?	24	Dabbs (1988)	M 59ye	face	3	T. E.	5mo (alive)	(+)	(-)
5	Tsuneyoshi (1985)	M 31ye	inguinal left	5x3	T. E. C. R.	6mo (dead)	(+)	(+)	25	Molenaar (1989)	F 10ye	hand right	5	T. E. R.	5mo (dead)	(+)	(+)
6	Tsuneyoshi (1985)	F 5mo	shoulder right	7x7	P. E. C.	17mo (alive)	(+)	(+)	26	Molenaar (1989)	F 10ye	inguinal	?	C. R.	2mo (dead)	(+)	(+)
7	Tsuneyoshi (1985)	M 35ye	Neck	4x4	T. E. C. R.	10mo (alive)	?	?	27	Molenaar (1989)	M 29ye	inguinal	?	C.	3mo (dead)	(+)	(+)
8	Tsuneyoshi (1985)	M 3mo	upper arm right	10x8	P. E. C. R.	3mo (dead)	?	?	28	Tsujimura (1989)	M 37ye	prepubic	6x5	T. E. C. R.	7mo (dead)	(-)	(+)
9	Tsuneyoshi (1985)	M 25ye	perineum	9x3	T. E. R.	28mo (dead)	?	?	29	Iwata (1989)	F 36ye	parietal region	3x3	T. E.	2.5ye (alive)	(+)	(-)
10	Blatt (1986)	M 15ye	chest wall	?	C. R.	28mo (dead)	?	?	30	Perrone (1989)	F 19ye	vulva	?	T. E.	38mo (alive)	(+)	(+)
11	Sotelo-Avila (1986)	M 6wk	foot right	5x4	P. E. C.	5mo (dead)	(+)	?	31	Perrone (1989)	F 30ye	vulva	?	T. E.	8mo (dead)	(+)	(+)
12	Sotelo-Avila (1986)	M Term	chest wall	5x4	?	?	(+)	?	32	Perrone (1989)	F 31	vulva	?	T. E. C. R.	11ye (dead)	(+)	(+)
13	Sotelo-Avila (1986)	F 2ye	leg left	?	C.	10ye (alive)	(+)	?	33	Tsokos (1989)	F 11ye	adnexa	?	?	60mo (alive)	(+)	(-)
14	Sotelo-Avila (1986)	M 15ye	paraspinal	5x4	P. E. C. R.	1mo (alive)	(+)	?	34	Tsokos (1989)	F 47ye	abdominal wall	?	?	15mo (dead)	(+)	(+)
15	Robson (1987)	M 15ye	paraspinal	5x6	T. E. C. R.	12mo (alive)	(+)	(-)	35	Salam (1990)	M 12ye	glutei	?	C.	7ye (alive)	?	?
16	Dervan (1987)	F 12ye	pelvis	?	P. E. C.	?	(+)	(-)	36	Hardgretinger (1990)	M 17ye	paraspinal	?	P. E. C.	4mo (dead)	(+)	(+)
17	Balaton (1987)	M 59ye	paraspinal	8	T. E. C.	6mo (dead)	(+)	(+)	37	Koike (1991)	F 21ye	Neck	?	T. E.	10mo (dead)	(+)	(+)
18	Kent (1987)	M 5ye	thigh left	?	P. E. C. R.	7mo (dead)	(+)	(-)	38	Pettinato (1991)	F 15ye	Pelvis	?	P. E. C. R.	5mo (dead)	(+)	(+)
19	Kent (1987)	M 2.5ye	thigh right	?	P. E. C. R.	35mo (alive)	(-)	(-)	39	Horie (1992)	F 4mo	pavavertebrel	?	T. E. C.	4mo (dead)	(+)	(-)
20	Takahashi (1987)	F 34ye	head	?	?	?	(+)	(-)									

P. E. : partial excision T. E. : total excision
C : chemotherapy R : radiation

Table 2 Extra renal malignant rhabdoid tumor except the soft tissues (Reported cases)

NO.	Author (year)	Sex Age	Site	Size (cm)	Treatment	Prognosis	Immunohisto-chemistry	
							Vimentin	Keratin
1	Soteio-Avila (1986)	M 13ye	CNS	5x4	P. E. R.	3mo (dead)	(+)	?
2	Bigge (1987)	M 3mo	CNS	?	?	2wk (dead)	(+)	(-)
3	Jakate (1988)	F 3ye	CNS	?	P. E. C. R.	5mo (alive)	(+)	(+)
4	Nakagawa (1991)	M 35ye	CNS	?	T. E.	12mo (dead)	(+)	(-)
5	Tokunaga (1991)	F 4ye	CNS	?	P. E. C. R.	11mo (dead)	(+)	(-)
6	Chou (1991)	F 18mo	CNS	?	P. E. R.	4mo (dead)	(+)	(-)
7	Chou (1991)	M 5ye	CNS	?	R.	19mo (dead)	(+)	(±)
8	Soteio-Avila (1986)	M 12mo	liver	?	C.	1mo (dead)	(+)	?
9	Parham (1988)	F 9mo	liver	?	C.	2wk (dead)	(+)	(+)
10	Parham (1988)	M 3mo	liver	?	C	2mo (dead)	(+)	(+)
11	Chung (1989)	M 14day	liver	2.5	?	14days (dead)	(+)	?
12	Steven (1990)	F 6mo	liver	7.5	P. E. C.	3mo (dead)	(+)	(+)
13	Cho (1989)	F 46ye	uterus	9.0	T. E. C.	?	(+)	(+)
14	Ogino (1991)	F 57ye	uterus	5.2x4.5x3.5	T. E. C.	11mo (dead)	(+)	(-)
15	Koike (1991)	F 45ye	uterus	?	T. E.	6mo (alive)	(+)	(+)
16	Cattani (1992)	F 39ye	uterus	?	T. E. R.	17mo (dead)	(+)	(-)
17	Harris (1987)	F 46ye	bladder	7	P. E.	3mo (dead)	(+)	(+)
18	Carter (1989)	F 6ye	bladder	?	P. E. C.	?	(+)	(+)
19	Rootman (1989)	M 6wk	orbit	1.5	P. E. C. R.	24mo (alive)	(+)	(-)
20	Niffenegger (1991)	M 50ye	lacrimat gland	4x3x2.5	T. E. C. R.	16mo (alive)	(+)	(+)
21	Small (1985)	F 6mo	heart	4.5x3.5x3.5	C.	3mo (dead)	?	?
22	Patron (1988)	M 10day	tangue	5x4	P. E.	17days (dead)	(+)	(+)
23	Kawanishi (1989)	M 3mo	spermatc cord	5x4	T. E. C.	5mo (alive)	(+)	(+)
24	this case	M 65	pancreas	8x7x6	T. E. C. R.	2mo (dead)	(+)	(-)

P. E. : partial excision
C : chemotherapy
T. E. : total excision
R : radiation

り、このフィラメントには thick & thin filament や Z-band など横紋筋細胞を示す構造は認められない。

免疫組織学的には vimentin, keratin にともに陽性を示すものが多く、上皮性、間葉性の成分をととももっている。

近年腎臓以外の MRT (EMRT) の報告が増えている。MRT は EMRT に比べて脳腫瘍合併例が多いのみで、ほとんど両者間に大きな相違がみられていないとされる³⁾⁴⁾。

EMRT は軟部組織の報告例が多く、文献により検索した EMRT の全症例 (63例) を呈示した (Table 2)。軟部組織は39例、その他は自験例も含めて24例であった。大部分の MRTK は小児期に発生しており、Weeks ら⁵⁾によると平均年齢 1 歳とされている、しかし EMRT は比較的成人に多い。報告例では MRTK の 80%以上が手術、放射線治療、化学療法といった集学的治療にもかかわらず、致死的で急速な経過をとるとされている。EMRT も同様で予後は非常に悪い。本症例に関しても絶対的治癒切除にもかかわらず、術後50日で肝移転、腹膜播種をおこし死亡した。total en-

cision された EMRT で本症例が最も予後不良であった。

MRT の起源はいまだはっきりと断定できていない。Schmidt ら⁶⁾によると EMRT で、免疫組織化学反応は、vimentin 陽性は100% (15/15)、keratin 陽性は 64% (9/14) であり、われわれの検索例では vementin 陽性は96% (51/53) keratin 陽性は61% (28/46) であった。以上よりわかるように vimentin 陽性症例が多く間葉系由来が示唆される。しかし、keratin, epithelial membrane antigen 陽性で上皮組織への分化など多様性を示している³⁾⁷⁾。さらに、neural crest 由来説¹⁾、組織球系説⁸⁾もみられる。南崎ら⁹⁾は滑膜肉腫治療後の再発腫瘍に MRT と同一組織像を呈した症例を報告している。化学療法、放射線療法により、細胞骨格が破綻し、中間型フィラメントが凝集して rhabdoid cell が出現した可能性を指摘し、この細胞の出現は MRT に特異的でないとしている。われわれの症例は術中照射を行ったが術前治療は施行しておらず、膵頭部腫瘍は放射線、化学療法剤の影響を受けていない。

Weeks ら¹⁰⁾は MRTK において pseudo-rhabdoid

tumor という概念を提唱し、臨床経過が合致しないもの(予後比較的良好)をこのカテゴリーにいれており、MRT との診断をくだすためには臨床経過、電顕像、免疫組織化学的考察が十分に必要であるとしている。MRT の定義はいまだ混乱状態であり、今後は rhabdoid cell の存在、電顕像における中間フィラメントの集塊、免疫組織学的に vimentin 陽性像を骨格として概念を体系化する必要があると考える。EMRT は非常にまれな疾患であるが予後不良で有効な治療法がなく、概念の体系化と治療法の確立が望まれる。

文 献

- 1) Beckwith JB, Palmer NF: Histopathology and prognosis of Wilms' tumor; Results from the First National Wilms' Tumor Study. *Cancer* 41: 1937-1948, 1978
- 2) Haas JE, Palmer NF, Weinburg AG et al: Ultrastructure of malignant rhabdoid tumor of the kidney. *Hum Pathol* 12: 646-657, 1981
- 3) Sotelo-Avila C, Gonzales-Crussi F, de Mello D et al: Renal and extrarenal rhabdoid tumors in children: A clinicopathologic study of 14 patients. *Semin Diagn Pathol* 3: 151-163, 1986
- 4) 堀江 弘, 中山 茂, 岩井 潤ほか: 傍脊椎より発

- 生した腎外性 malignant rhabdoid tumor の 1 例. *日臨細胞会誌* 30: 95-99, 1991
- 5) Weeks DA, Beckwith JB, Mierau GW: Rhabdoid tumor, an entity or a phenotype? *Arch Pathol Lab Med* 113: 113-114, 1989
 - 6) Schmidt D, Lenschner I, Harms D et al: Malignant rhabdoid tumor. A morphological and flow cytometric study. *Pathol Res Pract* 184: 202-210, 1989
 - 7) Tsokos M, Kouraklis G, Chandra RS et al: Malignant rhabdoid tumor of the kidney and soft tissues. Evidence for a diverse morphological and immunochemical phenotype. *Arch Pathol Lab Med* 113: 115-120, 1989
 - 8) Gonzales-Crussi F, Goldschmidt RA, Hsueh W et al: Infante sarcoma with intracytoplasmic filamentous inclusions. Distinctive tumor of possible histiocytic origin. *Cancer* 49: 2365-2375, 1982
 - 9) 南崎 剛, 吉田春彦, 安達博信ほか: 再発腫瘍が Malignant Rhabdoid Tumor と同一組織像を示した滑膜肉腫の例—治療との関連について—. *癌の臨* 37: 77-82, 1991
 - 10) Weeks DA, Beckwith JB, Mierau GW: 'Pseudo-rhabdoid' tumors of kidney, abstracted. *Lab Invest* 54: 10, 1986

A Resected Case of Malignant Rhabdoid Tumor of the Pancreas

Kazuhiko Yamagami, Tadao Manabe¹⁾, Nobuo Baba, Kayoko Higuchi²⁾
and Noboru Asano³⁾

First Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kyoto University

¹⁾First Department of Surgery, Nagoya City University, School of Medicine

²⁾Central Clinical Laboratories, Kyoto University Hospital

³⁾Osaka Saiseikai Noe Hospital

We report a case of malignant rhabdoid tumor (MRT) of the pancreatic head. A 62-year-old man was admitted from a tumor of the pancreatic head confirmed with ultrasonography and computed tomography. Findings during operation did not indicate liver metastasis, lymph nodes metastasis, or dissemination, and we performed pancreaticoduodenectomy. Despite the absolute curative operation, the patient died on the 50th postoperative day, with multiple liver metastasis and peritonitis carcinomatosa. In the hematoxylin-eosin stain, the cytoplasm contained eosinophilic hyaline-like globular inclusions and immunochemistry confirmed reactivity to vimentin but no immunoreactivity to keratin. Under electron microscopy, the most striking ultrastructural feature was the presence of cytoplasmic whorls of filaments of intermediate size. The findings above lead us to diagnose pancreatic MRT. MRT has been reported mostly as renal tumors with aggressive clinical behavior in children. However, a small number of histologically similar extrarenal MRT has been previously described. To our knowledge, this is the first case report of pancreatic MRT.

Reprint requests: Kazuhiko Yamagami Department of Surgery, Osaka Saiseikai Noe Hospital
2-2-33 Imafuku Higashi, Johtoku, Osaka, 536 JAPAN