

von Recklinghausen 病に合併した空腸悪性神経鞘腫穿孔の 1 例

中国労災病院外科, 同 病理*

江藤 高陽 高橋 信 三浦 義夫
先本 秀人 舛本 法生 山木 実
大平 真裕 佐々木 翠 西田 俊博*

von Recklinghausen 病に合併した空腸悪性神経鞘腫穿孔のまれな 1 例を経験した。39 歳の女性、腹痛にて来院。胸部 X 線写真にて横隔膜下に free air 像、腹部 CT 検査にて骨盤腔に内部壊死と air 像を伴う 12cm 大の腫瘍を認め、腫瘍穿孔あるいは腸管穿孔による腹膜炎の診断のもと緊急手術を行った。Treitz 靱帯から 30cm 肛側の空腸より壁外性に突出した腫瘍の穿孔および同部空腸内腔と腫瘍壊死腔間の交通を認めた。病理では紡錘形細胞の不規則な束状配列、palisading pattern、核異型増加を認め、免疫組織学的には S-100 蛋白陽性、actin 陰性であり本腫瘍を悪性神経鞘腫と診断した。わが国における von Recklinghausen 病に合併した小腸悪性神経鞘腫の報告は本例が 13 例目であり、そのうち腫瘍穿孔例は本例が 2 例目であった。小腸内腔と腫瘍壊死腔間の交通は穿孔したこの 2 例のみに認められ、この交通が腫瘍穿孔の一因として考えられた。

はじめに

消化管より発生する神経原性腫瘍は比較的まれな疾患であるが、胃より発生するものが多く小腸原発のものは少ない¹⁾。von Recklinghausen 病(以下, R 病と略す)にも消化管神経原性腫瘍合併の報告がある。River ら²⁾によると小腸良性腫瘍 1,339 例中 R 病に合併した小腸神経原性腫瘍はわずか 14 例(1.0%)であった。新村³⁾はわが国の R 病に合併した腸神経線維腫の報告を 25 例に認め、そのうち 2 例が悪性であったと報告している。このように R 病に合併した消化管神経原性悪性腫瘍は極めて少なく、わが国における小腸悪性神経鞘腫の報告は調べた限りでは 12 例にすぎない。

今回、われわれは R 病に合併した小腸悪性神経鞘腫穿孔の 1 例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例: 39 歳, 女性

主訴: 腹痛

既往歴: R 病以外に特記すべきことなし。

家族歴: 父および娘 2 人に R 病を認める。

現病歴: 平成 9 年 11 月 26 日夕方頃より下腹部痛出現、その後痛みは上腹部にまで広がり嘔気も認めた。翌日当院受診、腹膜炎の診断にて入院となった。最近 2 年間で 7kg の体重減少を認めている。

入院時現症: 身長 149cm, 体重 54kg, 体温 37.8℃, 血圧 124/72mmHg, 脈拍 104/分, 呼吸数 14/分, 眼瞼結膜に貧血を認めるも眼球結膜に黄染を認めなかった。腹部は右下腹部を中心に圧痛と筋性防御を認め、圧痛部に一致して腹腔内腫瘍を触れた。上下肢, 体幹に café-au-lait spots を認めた。

入院時一般検査: WBC 20,000/mm³, CRP 7.3 mg/dl, Hb 8.0g/dl と炎症反応の上昇と貧血を認めた。肝機能, 腎機能には特に異常を認めなかった。胸部単純 X 線写真にて右横隔膜下に free air 像を認めた(Fig. 1)。腹部 CT 検査では、骨盤腔に low density area (LDA) として描出される 12cm 大の腫瘍がみられ、その内部に air 像を認めた(Fig. 2)。LDA は腫瘍の壊死像, air 像は腸管との交通によるもの、あるいは腫瘍内のガス産生菌の存在が考えられた。腫瘍周辺に腹水を、肝の前面

Fig. 1 Chest X-ray film showed free air under the right diaphragm.



Fig. 2 Abdominal computed tomography showed the large tumor with wide low density area and air in the tumor.



に free air 像を認めた。腹部超音波検査では腹部 CT 検査以上の情報は得られなかった。腫瘍穿孔あるいは腸管穿孔による汎発性腹膜炎の診断のもと同日緊急手術を行った。

手術所見：腹腔内に血液を混じた消化液および食物残渣を認めた。Treitz 靱帯より 30cm 肛側の空腸より壁外性に突出した弾性軟の最大径 12cm の腫瘍を認め、その一部が穿孔していた (Fig. 3)。腫瘍とともに同部の空腸を 10cm 切除し端々吻合

Fig. 3 A perforated tumor (⇔) protruded from jejunum (→) was shown in the photograph at the operation.

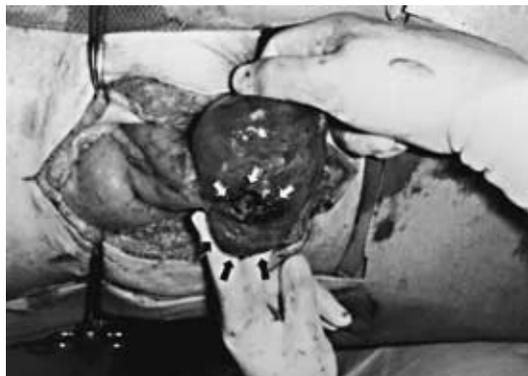
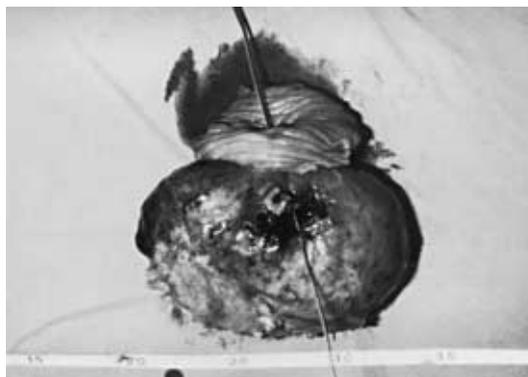


Fig. 4 A sonde passed through the perforated hole between jejunum and the tumor was shown in the photograph after resection.



で再建した。腫瘍の他臓器への浸潤は認めず、腹腔内精査にて他部位には腫瘍を認めなかった。

切除標本肉眼的所見：摘出した空腸の粘膜には潰瘍を認め、中心部に 5mm 大の小孔を認めた。腫瘍の中心部は壊死に陥り、内部には食物残渣を認め悪臭を呈していた。空腸潰瘍部と腫瘍の壊死部に交通を認めた (Fig. 4)。腫瘍は 12.2 × 7.0 × 7.0cm 大、空腸固有筋層から発生し、断面の性状は灰白色髓様、硬度は弾性軟で広範囲の出血と壊死を伴っていた (Fig. 5)。

病理組織学的所見：空腸穿孔部には潰瘍を認め

Fig. 5 The cut surface of the resected specimen showed a tumor protruded from jejunum. The tumor size was 12.2 × 7.0 × 7.0cm with widespread hemorrhage and necrotic change. Pathological examination revealed that its origin was proper muscle layer of jejunum.



た。腫瘍組織は楕円核を有する紡錘形細胞の不規則な索状配列よりなり、palisading pattern を伴い増殖していた (Fig. 6a)。腫瘍には核異型の増加、神経線維や血管に沿った不規則な浸潤、血管内侵襲や血栓形成を多数認めた (Fig. 6b)。免疫組織学的には S-100 蛋白陽性、actin 陰性であり本腫瘍を悪性神経鞘腫と診断した。

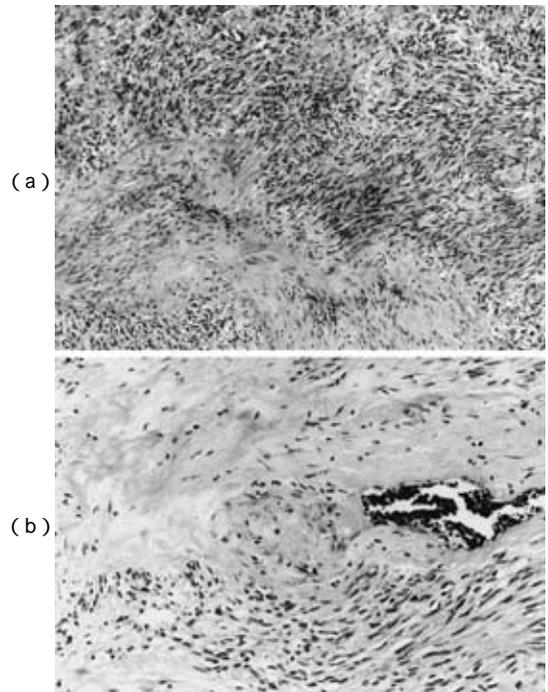
経過：術後創感染を併発した以外良好に経過し、術後 30 病日で退院した。術後化学療法は行わなかった。退院後全身 CT 検査を施行するも皮膚以外には腫瘍を認めなかった。術後 5 年経過したが、局所再発、遠隔転移とも認めず現在生存中である。

考 察

R 病は皮膚や神経系に発生する神経線維腫や café-au-lait spots を特徴とする常染色体優性遺伝性疾患である。R 病の消化管神経原性腫瘍合併率は 1.0% から 3.9% とされている^{2,3,5}。R 病に伴う悪性神経鞘腫は既存の神経線維腫の悪性化とされ⁶、その頻度は 6.3% との報告がある⁷。しかし、その大多数は下肢、頭頸部、躯幹などの深部神経に発生し⁸消化管発生の報告は極めて少ない。

文献上 R 病に合併した小腸悪性神経腫瘍の報告は、われわれが調べた限りでは 1955 年の太

Fig. 6 Microscopic findings showed the tumor was composed of spindle cells exhibiting a nuclear palisading formation (HE stain, × 100 (a)) and small vessels were invaded by the tumor (HE stain, × 50 (b))



田⁹の報告が第 1 例目であり、自験例を含めて 13 例にすぎない⁹⁻²⁰ (Table 1)。腫瘍サイズは 5cm を超える例が 8 例と大きいものが多い。種村ら¹⁴の例は大豆大と極めて小さいが、主病巣は胃の悪性神経鞘腫であり空腸病変は偶然発見されたものである。腸間膜多発を 7 例に認め、手術時の腹腔内精査が大切である。予後について記載のあるものは 4 例のみであり、残り 8 例については記載なく不明である。勝田ら¹⁷の例は術後 1 年の時点で生存中、更井ら¹²の例は入院後 58 日目に死亡、尾崎ら¹⁶の例は術後 1 年で、田名場ら²⁰の例は術後 4 か月で死亡している。穿孔性腹膜炎例は自験例を含めて 3 例であった。太田ら¹⁰の例と自験例は、空腸内腔と腫瘍壊死部が交通し食物残渣を認め腫瘍穿孔による腹膜炎を起こしていたが、伊藤ら¹⁹の穿孔部は腫瘍より口側の正常空腸であり、穿孔原因は空腸潰瘍による空腸狭窄であった。したがっ

Table 1 Reported cases of small intestinal malignant tumor associated with von Recklinghausen's disease in Japan

No	Author	Age	Sex	Location	Tumor size (cm) weight (g)	Tumor numbers	Perforation		Pathological diagnosis
							small intestine	tumor	
1	T. Ota	44	M	J	100	multiple	-	-	neurinoma sarco- matodes
2	J. Ota	59	M	J	adult fist size	multiple	+	+	neurogenic sar- comatodes
3	Waki	45	F	J	adult fist size	single	-	-	malignant schwannoma
4	Sarai	45	M	J	chicken egg size	multiple	-	-	malignant schwannoma
5	Kyoba	41	F	J	3 × 2	multiple	-	-	malignant schwannoma
6	Shimura	74	M	J	soy bean size	multiple	-	-	malignant schwannoma
7	Miyashita	67	M	I	8	multiple	-	-	malignant schwannoma
8	Ozaki	62	F	J	12.5 × 8 × 7.5	single	-	-	neurogenic sar- coma
9	Katsuta	45	M	I	4 × 3 × 2	single	-	-	malignant schwannoma
10	Arita	60	M	J	10	single	-	-	neurofibro sar- coma
11	Ito	53	F	J	10 × 7 × 5	multiple	+	-	stromal tumor (uncommitted type)
12	Tanaba	76	M	J	14 × 12 × 9	single	-	-	malignant schwannoma
13	Eto	39	F	J	12.2 × 7.0 × 7.0	single	+	+	malignant schwannoma

J: jejunum, I: ileum

て、腫瘍穿孔は 2 例のみとなる。腫瘍穿孔 2 例ともに小腸内腔と腫瘍壊死腔間に交通を認め、両者間の交通が腫瘍穿孔の一因として考えられる。小腸内腔と腫瘍壊死腔との交通により腫瘍内に腸内容物が流入し、腫瘍内圧の上昇と細菌感染が引き起こされ腫瘍壁が脆弱化し腫瘍が穿孔するものと推察された。小腸内腔と腫瘍壊死腔との交通原因として、朝倉ら²¹⁾は腫瘍の異常増殖による腸壁の圧迫萎縮と腫瘍内の 2 次的変性をあげている。自験例では病理学的に交通空腸粘膜面に潰瘍を認め、潰瘍穿孔により空腸と腫瘍壊死腔との交通が引き起こされたと考えられる。

腫瘍の発生は空腸に多く、局在診断の手がかりになる。発見時の年齢は 40 代以下に約半数が集中しており、R 病の患者は若年時からの精査が必要である。腹部 CT 検査にて腫瘍を認めた場合、神経鞘腫の悪性化も考えられ手術が必要である。特に

腫瘍内にガス像を認めた場合、腸管との交通を示唆する重要な所見と考えられ、穿孔の可能性も否定できず早期に手術をすべきと考える。

組織学的検査の際、悪性神経鞘腫と最も鑑別を要するものとして平滑筋肉腫がある。悪性神経鞘腫は繊維束の交錯が緩やかで 2 つの組織パターン (AntoniA, B) を呈することが多く、腫瘍細胞を含む好銀線維が繊細であるとの報告がある²²⁾。しかし、これらの所見のみでは両者の鑑別は困難な例が多い。

近年両者の鑑別方法として免疫組織学的検査が導入されている。悪性神経鞘腫では S-100 蛋白陽性、desmin および actin 陰性なのに対し平滑筋肉腫ではその逆といわれている^{22, 23)}。自験例では S-100 蛋白陽性、actin 陰性、核異型増加、神経線維や血管への浸潤、血栓形成などを認めたため悪性神経鞘腫と診断した。

悪性神経鞘腫の消化管発生例は深部神経発生例に比べ切除可能なことが多く、早期に完全摘出術を行えば根治性も得やすい。不完全切除例や局所再発例は血行性転移を起こしやすく予後不良とされ¹⁶⁾¹⁷⁾、R病合併例の5年生存率は30%と低い²⁴⁾。VincristineやAdriamycinなどの多剤併用療法とOK432による免疫療法の有効例の報告⁸⁾もあるが、奏効率は低い²⁵⁾。予後向上のためには早期発見による外科的切除が重要である。

文 献

- 1) Stout AP : The peripheral manifestations of the specific nerve sheath tumor (neurilemoma) Am J Cancer 24 : 751 796, 1935
- 2) River L, Silverstein J, Tope JW : Benign neoplasms of the small intestine. A critical comprehensive review with reports of 20 new cases. Int Abst Surg 102 : 1 38, 1956
- 3) 新村真人 : Recklinghausen 病自験 150 例および本邦報告例について (5) 皮膚随伴症候, 内臓の変化 . 皮の臨 15 : 1041 1049, 1973
- 4) Christ TD : Gastrointestinal involvement in neurofibromatosis. Arch Intern Med 112 : 357 362, 1963
- 5) 田中貞夫, 坂江清弘, 徳永正義 : Von Recklinghausen 病に合併した消化管神経原性腫瘍と筋原性腫瘍について 2 例の報告並びに本邦報告例の検討 . 鹿児島大医誌 28 : 1 11, 1976
- 6) 加藤 拓, 高橋久雄, 遠藤富士乗ほか : Von Recklinghausen 病の neurofibroma に併発した malignant schwannoma の細胞学的検討 . J Jpn Soc Clin Cytol 30 : 571 578, 1991
- 7) 新村真人 : 神経線維腫症 . 今村貞夫, 小川秀興, 新村真人編 . 皮膚科 MOOK No. 9 母斑母斑症 . 初版 . 金原出版, 東京, 1987, p 101 114
- 8) 児玉 憲, 横井秀樹, 田上 豊ほか : Von Recklinghausen 病の悪性化について . 外科 44 : 115 122, 1982
- 9) 太田 勉 : v. Recklinghausen 氏病に合併した空腸 Neuroinoma sarcomatodes の 1 例 . 東京医事新誌 72 : 25 28, 1955
- 10) 太田寿一, 石厚歳久, 白田 稔 : Recklinghausen 氏病の悪性化による空腸穿孔の 1 例 . 外科 17 : 808 810, 1955
- 11) 和気秀文, 藤田幸男, 浜家一雄ほか : 小腸悪性神経鞘腫の 1 例 . 岡山医学会誌 81 : 115, 1969
- 12) 更井哲夫, 藤原唯朗, 嘉村淳太 : von Recklinghausen 氏病が悪性化した小腸腫瘍を伴った一症例 . 診断と治療 48 : 2075 2079, 1973
- 13) 饗場庄一, 長 洋, 塩崎秀郎ほか : Recklinghausen 病患者に合併した空腸 neurofibromatosis からの腸管内大量出血の治験例 . 日臨外医学会誌 34 : 649, 1974
- 14) 種村一磨, 笹尾哲郎, 服部孝雄ほか : 胃, 空腸腫瘍を伴ったレックリングハウゼン病の 1 症例 . 胃と腸 10 : 477 482, 1975
- 15) 宮下正俊, 宮田良平, 石橋久夫ほか : レックリングハウゼン病に合併した回腸の悪性神経線維腫の 1 例 . 神奈川医学会誌 7 : 243 244, 1980
- 16) 尾崎行男, 水沢清昭, 牧野正人ほか : Von Recklinghausen 病と悪性病変 . 外科診療 25 : 119 122, 1983
- 17) 勝田 勉, 沼崎久紀, 森田 建ほか : von Recklinghausen 病に小腸悪性シュワン鞘腫の併発をみた一例 . 日大医誌 44 : 463 467, 1985
- 18) 有田 敏, 藤高嗣生, 平昭浩司ほか : 小腸神経線維肉腫を伴った Recklinghausen 病の 1 例 本邦報告 18 例の臨床的検討 . 北九州総病年報 5 : 57 62, 1988
- 19) 伊藤慶則, 林 周作, 石川雅一ほか : Recklinghausen 病に合併した小腸 stromal tumor の 1 例 . 日臨外会誌 59 : 2305 2309, 1998
- 20) 田名場善明, 谷村清明 : Recklinghausen 病に伴う小腸悪性神経鞘腫の 1 例 . 日臨外会誌 63 : 1719 1722, 2002
- 21) 朝倉松雄, 岩淵慎助, 岸 陽一 : Recklinghausen 氏病にて小腸 Neurofibrom の穿孔性急性腹膜炎を惹起せし 1 例 . 臨外 10 : 949 953, 1955
- 22) Weiss SW, Langloss JM, Enzinger FM : Value of S-100 protein in the diagnosis of soft tissue tumors with particular reference to benign and malignant schwann cell tumors. Lab Invest 49 : 299 308, 1983
- 23) Wick MR, Swanson PE, Scheithauer BW et al : Malignant peripheral nerve sheath tumor. An immunohistochemical study of 62 cases. Am J Clin Pathol 87 : 425 433, 1987
- 24) Ghosh BC, Ghosh L, Huvos AG et al : Malignant schwannoma. A clinicopathologic study. Cancer 31 : 184 190, 1973
- 25) Wander JV, Das Gupta TK : Neurofibromatosis. Curr Probl Surg 14 : 1 81, 1977

A Case Report of Perforative Jejunal Malignant Schwannoma
Associated with von Recklinghausen 's Disease

Takaaki Eto, Makoto Takahashi, Yoshio Miura, Hideto Sakimoto, Norio Masumoto,
Minoru Yamaki, Masahiro Ohira, Midori Sasaki, and Toshihiro Nishida*
Department of Surgery and Pathology*, Chugoku Rosai General Hospital

We present a rare case of perforated jejunal malignant schwannoma associated with von Recklinghausen 's disease. A 39-year-old woman admitted with severe abdominal pain was found in chest radiography to have free air under the diaphragm, and abdominal computed tomography showed a tumor, 12cm in diameter, with internal necrosis and air, necessitating emergency surgery based on a diagnosis of panperitonitis caused by perforation tumor. The perforated tumor protruded from the jejunum, necessitating partial resection of the jejunum together with the tumor. A small perforation was found between the resected jejunum and tumor. Histologically, the tumor consisted of spindle cells showing a nuclear palisading and abnormal mitotic figures. The tumor was immunohistochemically positive for S-100 protein, but negative for actin. In Japan, 12 cases of small intestinal malignant schwannoma associated with von Recklinghausen 's disease were reported between 1955 and 2002. Only 2 cases, including ours, involved perforation of the schwannoma and a perforation between the jejunum and schwannoma. The remaining 10 cases did not involve any perforation and 1 case involved perforation of the jejunum. We suggest that perforation of the small intestinal malignant schwannoma was caused by perforation from the small intestine to malignant schwannoma.

Key words : perforative malignant schwannoma, small intestine, von Recklinghausen 's disease

[Jpn J Gastroenterol Surg 36 : 1415 - 1420, 2003]

Reprint requests : Takaaki Eto Department of Surgery, Chugoku Rosai General Hospital
1 5 1 Hirotagaya, Kure, 737 0193 JAPAN
