

症例報告

直腸原発 malignant rhabdoid tumor の 1 例

伊那中央病院外科, 信州大学医学部病理組織*

中山 中 辻本 和雄 伊藤 憲雄
竹内 信道 松下 昌充 江原 孝史*

Malignant rhabdoid tumor (以下, MRT と略記) は幼小児期に発生する予後不良な悪性腎腫瘍である。腎臓以外に発生する MRT は極めてまれであるが, 今回, 我々は直腸原発の MRT を経験したので報告する。症例は 63 歳の男性で, 下血を主訴に入院した。大腸内視鏡検査にて直腸 Ra に易出血性の 1 型腫瘍を認め, 腹部 CT では腫瘍の直径は 10cm 大でリンパ節転移が疑われた。直腸癌の診断で開腹術を施行した。腫瘍は膀胱に癒着していたが浸潤は認められなかった。No. 253 リンパ節に転移を認め, ハルトマン手術を施行した。肉眼所見は Ra, vent, 1 型, 径 10.0×8.4cm, SE, P0, H0, M (-), N3 (+) と診断した。病理組織学的に腫瘍細胞は核小体が目立ち, 好酸性の広い胞体と偏在した核を持ち, 免疫組織学的に cytokeratin と vimentin に陽性であり, 直腸原発の MRT と診断された。

はじめに

Malignant rhabdoid tumor (以下, MRT と略記) は主に腎臓に発生する悪性腫瘍である。腎臓以外の MRT には軟部組織の報告例が多いが, 消化管原発の報告は極めて少ない。今回, 我々は直腸原発の MRT を経験したので報告する。

症 例

患者: 63 歳, 男性

主訴: 下血

家族歴: 特記すべきことなし。

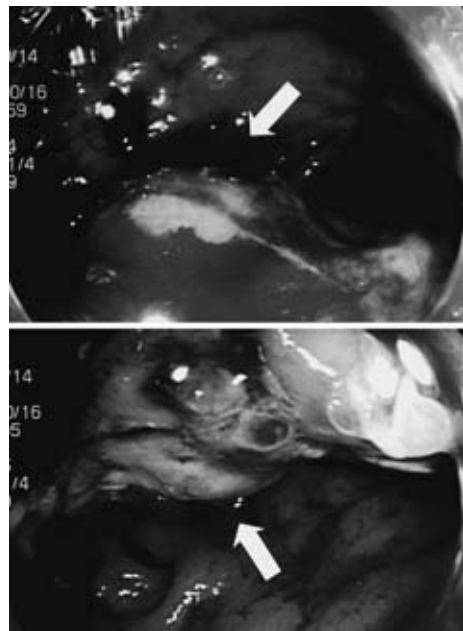
既往歴: 高血圧

現病歴: 平成 15 年 8 月の検診にて便潜血陽性を指摘されたが放置していた。しかし, 10 月に入って下血を自覚するようになり, 近医を受診し, 直腸癌の疑いで, 当院を紹介された。

初診時現症: 直腸診で肛門縁より約 10cm の直腸前壁に, 比較的軟らかい易出血性の腫瘤を触知した。可動性は不良であった。

初診時検査所見: 白血球数 9,130/mm³, CRP 12.98mg/dl と炎症所見を呈していた。また, ALP

Fig. 1 Colonoscopy demonstrated a type 1 rectal tumor (arrow) with bleeding at the Ra portion.



が 1,784IU/l と上昇していたが, 腫瘍マーカー (CEA, CA19-9) は正常範囲内であった。

Fig. 2 Abdominal computed tomography (CT) shows a large mass (arrow) in the lower abdomen.

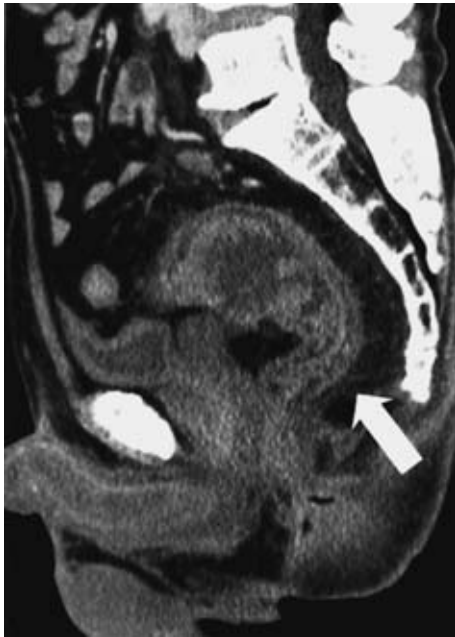


Fig. 3 CT shows a metastatic lymphnode swelling (arrow) along the inferior mesenteric artery.



大腸内視鏡検査：肛門縁より10cm口側に易出血性の1型腫瘍を認めた(Fig. 1)。生検では濃染する卵円形の核をもつ立方上皮が髄様に増殖し腺管構造をもたないことから、低分化型腺癌を疑った。

注腸造影X線検査：直腸Raの前壁を中心とする直径5cm大の陰影欠損を認めた。

Fig. 4 The resected specimen of the Rectum reveals a type 1 tumor, 10.0×8.4cm in size.

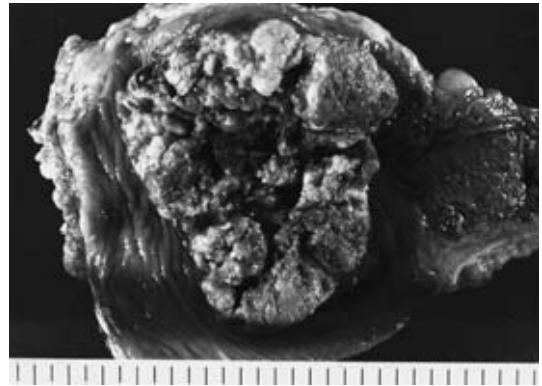
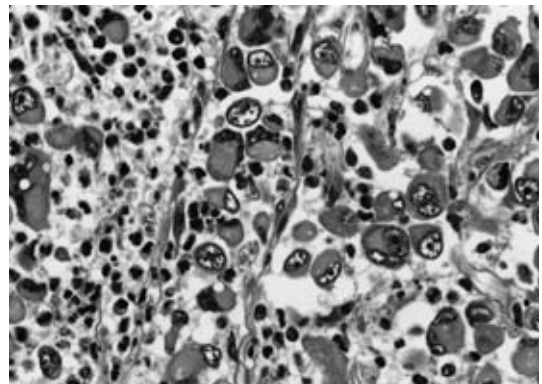


Fig. 5 Histopathological findings. Tumor cells show eccentric nuclei, prominent nucleoli and eosinophilic cytoplasmic inclusions. 200×, HE.

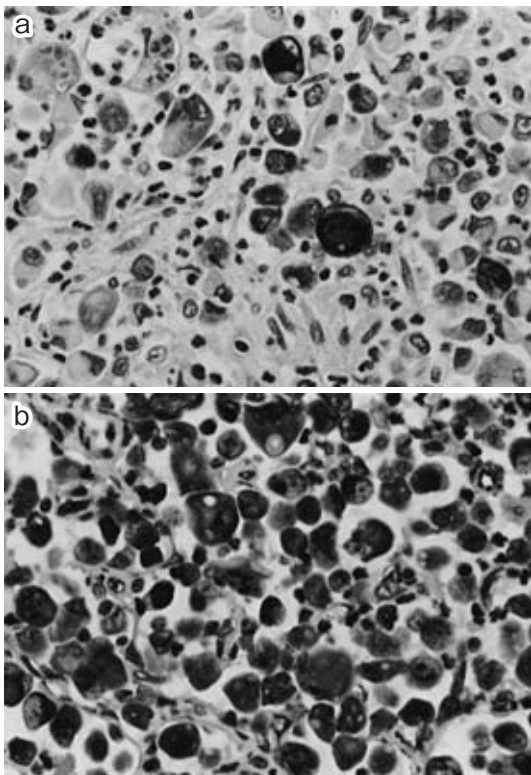


腹部CT：直腸上部に直径10cm大の腫瘍を認めた。腫瘍周囲脂肪組織のdensityは上昇し、精囊腺、膀胱、骨盤への浸潤が疑われた(Fig. 2)。また、下腸間膜動脈に沿ってリンパ節の腫脹が認め、No. 253へのリンパ節転移が疑われた(Fig. 3)。

以上の所見から、直腸癌R'aR's, 1型, Si', P'0, H'0, M'(-), N'3(+)の診断で手術を予定した。

入院後経過：入院時、原因不明の黄疸と発熱があったため、胆管炎を疑い、CTを再検し、ERCPを行ったが異常所見なく、薬剤性の肝機能障害と腫瘍熱が疑われたため、肝機能の正常化を待機し

Fig. 6 Immunohistochemical findings. Tumor cells are positive for cytokeratin staining (a) and vimentin staining (b).



ていた。入院後 25 日目から下血が増悪したため、絶食、中心静脈栄養で経過観察した。しかし、出血が続くため、準緊急的に入院後 29 日目に手術を施行した。腫瘍径は直径 10cm 大で骨盤にはまり込むように存在していて、膀胱と炎症性の癒着を認めた。肝転移、腹膜播種は認めなかったが、下腸間膜動脈に沿ってリンパ節転移を認めた。また、術前 CT で指摘された No. 253 リンパ節にも転移が疑われたが、No. 216 リンパ節には転移は認めなかった。手術は直腸前方切除 (D2+No. 253 郭清)、人工肛門造設術 (ハルトマン) を施行した。

切除標本肉眼所見：直腸 Ra に径 10.0×8.4cm の不正形、粗大分葉状の 1 型腫瘤を認めた (Fig. 4)。Ra, vent, 1 型, 径 10.0×8.4cm, SE, P0, H0, M (-), N3 (+) と診断した。

病理組織学的所見：se, ly1, v1, aw(-), ow

(-), n1 (+) #251 (2/3), n2 (+) #252 (7/7), n3 (+) #253 (4/5), 根治度 B と診断した。腫瘍細胞間には好中球の浸潤が高度であった。腫瘍細胞は核小体が目立ち、好酸性の広い胞体と偏在核を持ち、結合性の乏しさが特徴であった (Fig. 5)。免疫染色上腫瘍細胞は cytokeratin, vimentin に陽性で S-100 蛋白と LCA は陰性であった (Fig. 6)。これらの所見および原発となる他病変がないことから直腸原発の MRT と診断された。

術後経過：術後肝機能障害の増悪を認めたが、保存的治療で軽快した。また、術後 3 日目に胃管より約 1,000cc の血液の排出と血圧の低下がみられ、上部消化管出血を疑い、緊急内視鏡検査にて、胃前庭部に出血性潰瘍を認めた。内視鏡的にクリッピング止血を行い、輸血と PPI 投与により軽快した。その後の経過は順調で、術後 30 日目に退院した。術後 3 か月の腹部 CT にて傍大動脈のリンパ節腫大を認め、再発を疑ったが、5 か月の腹部 CT では消失していた。現在術後 12 か月を経過したが、無再発である。

考 察

MRT は 1978 年に Bechwith ら¹⁾により横門筋肉腫様形態をした Wilms 腫瘍の一亜型としてはじめて報告された。一方、1981 年に Haas ら²⁾は、光顕上は横門筋肉腫様ではあるものの、電顕上は細胞質内に筋線維を認めないことから、Malignant rhabdoid tumor と命名し、悪性腎腫瘍の一つとして分類した。その後、MRT は幼小児期の悪性腎腫瘍として多くの報告をみるが、腎臓以外にも同様の組織形態をもつ腫瘍 (腎外 MRT) が報告され、現在までに軟部組織をはじめ、脳、心臓、乳房、肝臓、脾臓、消化管、子宮、膀胱、前立腺など約 100 例の報告がある^{3)~6)}。腎外 MRT は幼小児期のみならず、成人にも多く発生していて、急速に進行、あるいは全身に転移する極めて予後不良な腫瘍とされている。このうち、消化管原発の MRT は 1983 年以降の医学中央雑誌において (会議録を除く) 1 例¹⁹⁾、Pub-Med による検索で 21 例、自験例を含めて合計 23 例の報告があるのみであった (いずれもキーワード rhabdoid tumor) (Table 1)^{6)~19)}。年齢は 60 歳以上の高齢者が多く

Table 1 Reported 23 cases of gastrointestinal MRT

No.	Study		Age, Sex	Location	Size (cm)	Follow-up (mo)		Imunostains	
						DOD	Alive	Cytokeratin	Vimentin
1	Ueyama	1993	63, M	Stomach	11	2			(+)
2			60, M	Stomach	8		49		(+)
3			68, M	Stomach	3		60	(+)	(+)
4			58, M	Stomach	13	6		(+)	(+)
5	Read	1996	59, F	Stomach	16	4		(-)	(+)
6	Leong	1996	56, M	Stomach	6			(-)	(+)
7			67, M	Stomach	5			(+)	(+)
8	Pinto	1997	73, F	Stomach	9	3		(+)	(+)
9	Amrikachi	2002	52, M	Stomach	14	4		(+)	(+)
10	Chetty	1993	72, F	Colon	6	3		(+)	(+)
11	Yang	1994	75, M	Colon	15	< 1		(+)	(+)
12	Marcus	1996	84, F	Colon	7		12	(+)	(+)
13	Nakamura	1999	76, M	Colon	14	3		(+)	(+)
14	Amrikachi	2002	61, M	Esophagus	5	3		(+)	(+)
15			73, M	Esophagus	3.8		9	(+)	(+)
16	Ng	2003	49, M	Esophagus	6	12		(+)	(+)
17	Leong	1996	24, M	Small intestine	3			(+)	(+)
18	Al-Nafussi	1999	65, M	Small intestine	8	3			(+)
19	Amrikachi	2002	70, F	Small intestine	8	10		(+)	(+)
20	Chen	1998	54, F	Duodenum	11	2		(-)	(+)
21	Lee	1998	58, M	Duodenum	5	< 1		(+)	(+)
22	Hamada	2004	65, M	Rectum	14	10		(+)	(+)
23	Present case		63, M	Rectum	10		12	(+)	(+)

DOD, dead of disease.

(24~84歳, 平均62.8歳), 20歳以下の幼小児, 若年者には報告例がなかった. 原発部位は胃が最も多く, 結腸, 食道, 小腸, 十二指腸, 直腸の順で, 全消化管にわたって発生していた. また, 腫瘍径が5cm以上の報告が多い(平均8.6cm)のに対し, 2cm以下はなく, 早期の発見は困難で, 診断時に増大, 進行していたことが示唆される. 本症例においても, 術前の診断時に腫瘍径は10cm大, 3群リンパ節(No.253)に転移を認めて, 大腸癌取り扱い規約上, 病期IIIbと進行していた.

MRTは組織学的に腫瘍細胞はクロマチンが明瞭な偏在核を持ち, 好酸性の封入体を伴う豊富な細胞質を持つ, いわゆるrhabdoid cellの有無にて診断されるが, 免疫組織学的に封入体は間葉系由来であることを示すvimentinに陽性であると同時に, 上皮性由来であることを示すサイトケラチンまたはEMAに陽性である特徴を有するとされ

ている²⁰⁾²¹⁾. また, 筋系や神経系マーカー, 組織球系マーカーが陽性である症例も報告されており, 多様な腫瘍形態を示している. このことはMRTがあらゆる分化能を示す, 極めて未分化な段階で発生した腫瘍である可能性と, 未分化な肉腫あるいは癌腫から発生した多段階発生的な腫瘍である可能性を示唆していると考えられる. 実際, 消化管原発MRTの報告例において, 腺癌の一部にMRTが混在していた症例もあり⁷⁾⁸⁾¹²⁾¹⁶⁾¹⁷⁾, 未分化な腺癌の一表現型である可能性も考えられる. 本症例においては腫瘍全体がrhabdoid cellにより構成されており, 腺癌の部分は組織標本上見当たらない点, および原発となる他病変がない点より, 直腸原発のMRTと診断した.

MRTの予後は非常に悪く, 急速な進行, 転機を示すとされている¹⁾²⁾²⁰⁾²¹⁾. 消化管MRTも同様, 報告例23例のうち, 15例が12か月以内にリンパ節

転移や遠隔転移、腹膜播種などにより死亡し、このうち12例が6か月以内に死亡していた。また、切除できたと考えられる16例においても、12か月以上の生存例は自験例を含め4例のみしか報告されていなかった。なお、切除症例の再発形式はリンパ節転移が5例、肝転移が4例、肺転移が1例、腹膜播種が1例であった。診断時、すでに進行していて根治的外科切除が不可能であることが多く、現在のところ放射線治療や化学療法も効果がなく、予後の改善には早期発見、早期手術が必要と考えられる。本症例は幸い、外科的切除が可能で、現在12か月を経過し無再発ではあるが、嚴重なfollow upが必要であると思われる。最近、in vivo および in vitro でEGFR（上皮増殖因子受容体）チロシンキナーゼ阻害剤 gefitinib がMRT に対して抗腫瘍効果をもたらしたとの報告²²⁾もある。本症例におけるEGFRの発現は腫瘍細胞の75~90%に認められ、中等度(2+)の染色性であった。今後 gefitinib はMRT に対する外科的手術以外の治療方法あるいは adjuvant therapy の一方方法として期待できると思われる。

MRT は報告例も少なく、いまだ疾患概念として不明な点が多く、また治療方法も確立していない。今後の症例の検討が非常に重要であると考えられる。

なお、本論文の要旨は第59回日本消化器外科学会定期学術総会（2004年7月、鹿児島）において発表した。

文 献

- 1) Beckwith JB, Palmer NF : Histopathology and prognosis of Wilms' tumors : result from the first national Wilms' tumor study. *Cancer* **41** : 1937—1948, 1978
- 2) Haas JE, Palmer NF, Weinberg AG et al : Ultrastructure of malignant rhabdoid tumor of the kidney. A distinctive renal tumor of children. *Hum Pathol* **12** : 646—657, 1981
- 3) Gonzalez-Crussi F, Goldschmidt RA, Hsueh W et al : Infant sarcoma with intracytoplasmic filamentous inclusions. Distinctive tumor of possible histocytic origin. *Cancer* **49** : 2365—2375, 1982
- 4) Sotelo-Avila C, Gonzalez-Crussi F, deMello D et al : Renal and extrarenal rhabdoid tumors in children : a clinicopathologic study of 14 patients. *Semin Diagn Pathol* **3** : 151—163, 1986
- 5) Tsuneyoshi M, Daimaru Y, Hashimoto H et al : Malignant soft tissue neoplasms with the histologic features of renal rhabdoid tumors : an ultrastructural and immunohistochemical study. *Hum Pathol* **16** : 1235—1242, 1985
- 6) Leong FJ, Leong AS : Malignant rhabdoid tumor in adults-heterogenous tumors with a unique morphological phenotype. *Pathol Res Pract* **192** : 796—807, 1996
- 7) Chetty R, Bhatnagar PS : Cecal adenocarcinoma with rhabdoid phenotype : an immunohistochemical and ultrastructural analysis. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* **422** : 179—182, 1993
- 8) Ueyama T, Nagai E, Yao T et al : Vimentin-positive gastric carcinomas with rhabdoid features : a clinicopathological and immunohistochemical study. *Am J Surg Pathol* **17** : 813—819, 1993
- 9) Yang AH, Chen WY, Chiang H : Malignant rhabdoid tumor of colon. *Histopathology* **24** : 89—91, 1994
- 10) Marcus VA, Vilorio J, Owen D et al : Malignant rhabdoid tumor of the colon : report of a case with molecular analysis. *Dis Colon Rectum* **39** : 1322—1326, 1996
- 11) Read HS, Webb JN, Macintyre IM : Malignant rhabdoid tumor of stomach. *Histopathology* **29** : 474—477, 1996
- 12) Pinto JA, Gonzalez Alfonso JE, Gonzalez L et al : Well differentiated gastric adenocarcinoma with rhabdoid areas : a case report with immunohistochemical analysis. *Pathol Res Pract* **193** : 801—808, 1997
- 13) Chen Y, Jung SM, Chao TC : Malignant rhabdoid tumor of the small intestine in an adult : a case report with immunohistochemical and ultrastructural findings. *Dig Dis Sci* **43** : 975—979, 1998
- 14) Lee JR, Chamberlin CR, Gerrity RG et al : Malignant rhabdoid tumor of the duodenum. *Ann Diagn Pathol* **2** : 25—30, 1998
- 15) Nakamura I, Nakano K, Ishii Y et al : Malignant rhabdoid tumor of colon. *Surg Today* **29** : 1083—1087, 1999
- 16) Al-Nafussi A, O'Donnell M : Poorly differentiated adenocarcinomas with extensive rhabdoid differentiation : clinicopathological features of two cases arising in the gastrointestinal tract. *Pathol Int* **49** : 160—163, 1999
- 17) Amrikachi M, Ro JY, Ordóñez NG et al : Adenocarcinomas of the gastrointestinal tract with prominent rhabdoid features. *Ann Diagn Pathol* **6** : 357—363, 2002
- 18) Ng WC, Leong HT, Ma KF et al : Malignant rha-

- bdoid tumor of the esophagus : a case report. *J Clin Pathol* **56** : 713—714, 2003
- 19) 濱田 徹, 斎藤 心, 仁平芳人ほか : 直腸に発生した malignant rhabdoid tumor の 1 例. *臨外* **59** : 83—86, 2004
- 20) Weeks DA, Beckwith JB, Mierau GW et al : Rhabdoid tumor of kidney. A report of 111 cases from the national Wilms' tumor study pathology center. *Am J Surg Pathol* **13** : 439—458, 1989
- 21) Weeks DA, Beckwith JB, Mierau GW et al : Editorial. Rhabdoid tumor. An entity or a phenotype? *Arch Pathol Lab Med* **113** : 113—114, 1989
- 22) Kuwahara Y, Hosoi H, Osone S et al : Antitumor activity of gefitinib in malignant rhabdoid tumor cells in vitro and in vivo. *Clin Cancer Res* **10** : 5940—5948, 2004

A Case of Malignant Rhabdoid Tumor of the Rectum

Ataru Nakayama, Kazuo Tsujimoto, Norio Ito,
Nobumichi Takeuchi, Masamitsu Matsushita and Takashi Ehara*
Department of Surgery, Ina Central Hospital
Department of Pathology, Shinshu University*

Malignant rhabdoid tumor, first described in the kidneys of infants and children, is very rare and its prognosis extremely poor. Tumors with a similar appearance have been reported in at different extrarenal sites. We report a case of a malignant rhabdoid tumor of the rectum. A 63-year-old man admitted for melena was found on colonoscopy to have a type 1 rectal tumor with bleeding at the Ra portion. Abdominal CT showed a rectal tumor 10cm in diameter with lymphnode metastases. Invasive rectal carcinoma was suspected and Hartmann's operation with lymphadenectomy was performed. Macroscopically, the 10.0×8.4cm type 1 tumor with invasion of serosa was located in the rectum. Pathological findings showed discohesive cells with prominent nucleoli and eosinophilic cytoplasmic inclusions. Immunohistochemically, tumor cells are positive for cytokeratin and vimentin, identifying the tumor as a MRT of the rectum.

Key words : rhabdoid tumor, gastrointestinal neoplasm, rectum

[*Jpn J Gastroenterol Surg* **38** : 1630—1635, 2005]

Reprint requests : Ataru Nakayama Department of Surgery, Ina Central Hospital
1313-1 Oaza-Ina, Ina, 396-8555 JAPAN

Accepted : March 30, 2005