

症例報告

小腸原発悪性ラブドイド腫瘍の1例

川崎幸病院消化器病センター外科, 同 病理部*, 福島県立医科大学外科学第2講座**

太田 竜 小根山正貴 高橋 保正
河原 祐一 北村 雅也 後藤 学
関川 浩司 桶田 理喜* 竹之下誠一**

小腸原発悪性ラブドイド腫瘍の1例を経験したので報告する。症例は74歳の男性で、腸閉塞の診断にて入院となった。腹部CT, MRI, 超音波検査では小腸に6cm大の腫瘍が存在した。小腸造影検査では空腸に不整な隆起病変があり高度の狭窄を伴っていた。原発性小腸腫瘍と判断し腹腔鏡下切除術を予定し手術に臨んだ。腫瘍の後腹膜との癒着が高度であり浸潤も疑われたため、小開腹を併施し小腸部分切除術を行った。病理組織学的診断では、偏在した大型の核を持つ異型細胞が増殖し、核小体明瞭で細胞質には好酸性で小球体を有する rhabdoid な細胞が存在した。免疫染色検査では、vimentin, cytokeratin および EMA が陽性であり、desmin, chromogranin および SMA は陰性だった。小腸原発悪性ラブドイド腫瘍は極めてまれであり、若干の文献的考察を加え報告する。

はじめに

腹腔内原発の筋原性悪性腫瘍は平滑筋肉腫が一般的であり、横紋筋の存在しない消化管において横紋筋肉腫の報告はほとんど認められない。また、小腸腫瘍は他の消化管腫瘍に比較してまれであるが、近年画像診断の向上とともに報告例は増加している¹⁾。今回、我々は腸閉塞で発症し腹腔鏡補助下に切除した小腸原発悪性ラブドイド腫瘍の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：74歳、男性

主訴：腹痛、嘔吐

既往歴：高血圧症。腹部手術歴なし。

現病歴：2007年5月初旬より腹痛、嘔吐が出現。近医を受診し腸閉塞の診断にて紹介となった。

入院時現症：身長159.7cm、体重46kg、血圧140/63mmHg、脈拍77回/分、体温36.8℃、貧血、黄疸を認めず。腹部は軽度膨満し、腸蠕動音はやや亢進していた。明らかな腫瘍は触知しなかった。

入院時血液検査所見：白血球11,400/ μ l、CRP 5.2mg/dlであった。腫瘍マーカーはCEA 1.0ng/ml、CA19-9 1.8U/mlと正常だった。

腹部造影CT：空腸は拡張し、骨盤内右側の小腸に隆起性病変を認めた (Fig. 1)。

腹部超音波検査：膀胱右側の小腸に5cm大の充実性腫瘍を認めた (Fig. 2)。

腹部MRI検査：骨盤内右側の小腸内に腫瘍が存在し、口側腸管の拡張を認めた (Fig. 3)。

イレウス管造影検査：小腸造影検査を行うと、空腸に不整な隆起病変があり高度の狭窄を伴っていた (Fig. 4)。

明らかな播種性病変や遠隔転移がないことを確認し、原発性小腸癌を最も疑い2007年5月下旬に腹腔鏡下手術を行った。

手術所見：腹腔内を観察すると、空腸に小児手拳大の腫瘍が存在した。腹水や腹膜播種の所見は認められなかった。腫瘍の後腹膜との癒着が高度であり浸潤も疑われたため、小開腹を併施し小腸部分切除術を行った。

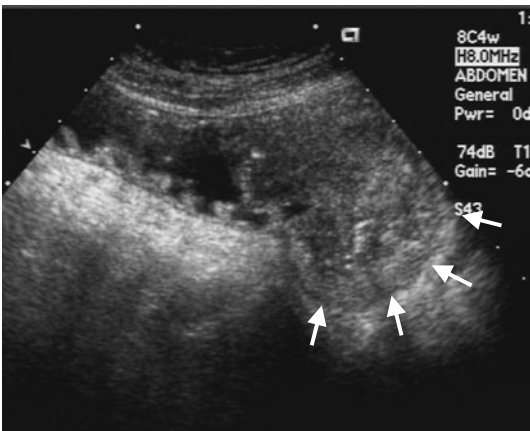
切除標本：腫瘍は10×6cm大、漿膜浸潤を伴う弾性硬の隆起病変で中心に潰瘍を生じていた

<2008年9月24日受理>別刷請求先：太田 竜
〒212-0021 川崎市幸区都町39-1 川崎幸病院消化器病センター外科

Fig. 1 Abdominal computed tomography showed the tumor in the small intestine (arrows).



Fig. 2 Abdominal ultrasonography showed the tumor about 5cm in diameter at the small intestine (arrows).



(Fig. 5).

病理組織学的検査：偏在した大型の核を持つ異型細胞が充実性ないし索状に増殖し、核小体明瞭で細胞質には好酸性で小球体を有する rhabdoid な細胞が存在した (Fig. 6a)。免疫染色検査では、vimentin, cytokeratin および epithelial membrane antigen が陽性であり、desmin, chromogranin および α -smooth muscle actin は陰性だった (Fig. 6b~d)。以上より、小腸原発 malignant rhabdoid tumor と診断した。また、空腸間膜リンパ節に転移を認めた。

Fig. 3 Abdominal magnetic resonance imaging showed the dilated small intestine and the tumor in the small intestine located at the right side of pelvic space (arrows).



Fig. 4 The long tube enterogram showed the irregular mass in the small intestine with stenosis (arrows).

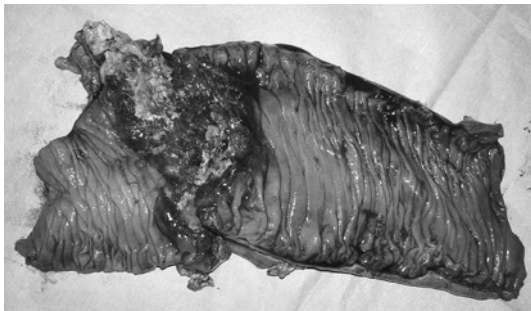


術後経過：経過良好にて術後14病日に退院した。術後10か月を経過したが現在無再発生存中である。

考 察

本邦における原発性小腸悪性腫瘍の頻度は、八尾ら¹⁾の報告によると、小腸癌が32.6%、悪性リン

Fig. 5 Macroscopic findings of resected specimen showed a 10×6cm in diameter elevated tumor accompanied ulceration in this center.



パ腫が30.4%，平滑筋肉腫が29.1%であり，残りの10%のうち1~2%をカルチノイドが，その他を悪性黒色腫，悪性線維性組織球腫，脂肪肉腫，血管肉腫など極めてまれな腫瘍が占めている。また，消化管原発の筋原性悪性腫瘍は平滑筋肉腫が一般的であり，横紋筋由来の腫瘍はほとんど報告がない。

悪性ラブドイド腫瘍 (malignant rhabdoid tumor; 以下, MRT) は, 1978年, Beckwithら²⁾により横紋筋肉腫に似た細胞形態を示す腎臓の Wilms 腫瘍の一亜型として報告された。1982年, Gonzalez-Crussi ら³⁾により腎外性の MRT が報告され, それ以降 MRT は軟部組織を中心に多数の報告が存在する。小腸原発 MRT に関しての詳述した報告は, 1983年から2007年12月の期間で「rhabdoid tumor」のキーワードにて検索すると, 医学中央雑誌で1例, PubMedで5例であり, 自験例を含めわずかに7例の報告があるのみであった (Table 1)^{4)~9)}。50~70歳代の男性に多く, 腫瘍径は平均7.9cmであった。既報告例はすべて開腹術が施行されており, 腹腔鏡下手術を応用した報告は自験例が最初であった。

組織学的には, 類円形の腫大した核と好酸性細胞質封入体を有する円形の rhabdoid 細胞, すなわち横紋筋芽細胞に似た細胞がシート状や胞巣状に配列した像を呈する。光顕上は横紋筋肉腫様であるが, 電顕上では細胞質内に筋線維を認めず, 細胞質封入体は直径10nmの中間径フィラメントの

集簇を示す¹⁰⁾。免疫組織化学的に, 細胞内の好酸性封入体で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, 上皮系由来であることを示す cytokeratin や epithelial membrane antigen に陽性である特徴を有するとされている¹¹⁾。しかし, 神経系や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¹²⁾。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, 未分化な腺癌の一表現型である可能性も考えられる¹³⁾。

MRT の治療法は腫瘍組織の完全切除が第一義であり, 放射線治療や化学療法の有効性は認められていない¹⁴⁾¹⁵⁾。自験例では原発性小腸腫瘍の術前診断で腹腔鏡下手術を行った。一般に, 小腸病変の質的診断は困難であり, 術前確定診断に至らない場合が多い。そのため, 腹腔内を広範囲に観察しうる腹腔鏡手術を応用することは, 病勢診断から治療までを一貫して行うことができる利点がある。すなわち, 腹腔鏡下手術は, 開腹術で見落としがちな術野から視認困難な部位の詳細な観察が可能であり, 病巣の部位, 進展度, さらに画像検査で捉えにくい転移巣などを確認することができる。また, 至適開腹位置の決定が可能であるため, 必要最小限の創で手術が完遂でき整容性に優れる, 術後消化管機能が維持できるなどの有用性も挙げられる。

MRT の予後は極めて悪く, 急速な進展, 転機を示すとされている。腎原発 MRT の死亡率は80%以上と報告されているが, 消化管原発 MRT も1年以内に急速な経過をたどり遠隔転移や腹膜播種を起こして死亡している¹¹⁾¹⁶⁾。小腸原発 MRT の報告例によると, 自験例と同様にすべての症例でリンパ節転移を生じていた。また, 再発形式はリンパ節転移のみならず血行性転移も生じていた^{4)~9)}。よって, MRT の治療は癌に準じたリンパ節郭清を伴う切除術が必要と考えられる。最近, 上皮増

Fig. 6 Microscopic findings of resected specimen. Hematoxylin-eosin staining of the tumor revealed the rhabdoid cells characterized by homogeneous lateralized nuclei and acidophilic cytoplasm (a). Immunohistochemical staining of the tumor showed positive for vimentin (b) and cytokeratin (c), negative for desmin (d). (each $\times 200$)

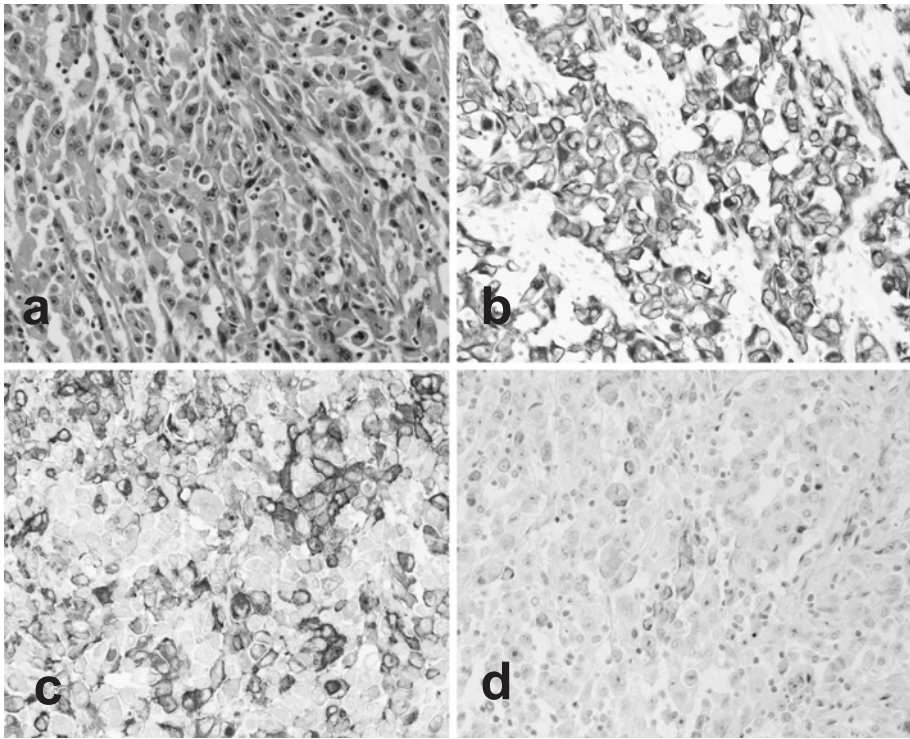


Table 1 Reported cases of rhabdoid tumor of the small intestine

Case	Author	Year	Age	Sex	Size (cm)	Cytokeratin	Vimentin	EMA	Desmin	Chromogranin	SMA
1	Chen ⁵⁾	1998	54	M	11	(-)	(+)	(+)	(-)	/	(-)
2	Al-Nafussi ⁶⁾	1999	64	M	8	/	(+)	(+)	(-)	/	/
3	Amrikachi ⁷⁾	2002	70	F	8	(+)	(+)	/	(-)	/	(-)
4	Kunze ⁸⁾	2007	52	M	4.5	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
5	Sheikh ⁹⁾	2007	52	M	3	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)
6	Hattori ⁴⁾	2007	61	M	11	(+)	(+)	/	(-)	/	(-)
7	Our case		74	M	10	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)

殖因子受容体チロシンキナーゼ阻害剤である gefitinib が MRT に対して抗腫瘍効果をもたらしたとの報告がある¹⁷⁾。Gefitinib は MRT に対する外科的手術以外の治療法あるいは adjuvant therapy の 1 方法として期待される。消化管原発 MRT は

報告例が少なく、いまだ疾患概念として不明な点も多く、また治療法も確立されていないため、今後症例の蓄積とともにその病態の解明が望まれる。

本論文の要旨は、第 20 回日本内視鏡外科学会総会 (2007

年11月, 仙台)において発表した.

文 献

- 1) 八尾恒良, 八尾建史, 真武弘明ほか: 小腸腫瘍: 最近5年間(1995~1999)の本邦報告例の集計. 胃と腸 **36**: 871—881, 2001
- 2) Beckwith JB, Palmer NF: Histopathology and prognosis of Wilms' tumors: result from the first national Wilms' tumor study. *Cancer* **41**: 1937—1948, 1978
- 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) 服部正一, 中川 厚, 町並陸生ほか: 小腸悪性ラブドイド腫瘍の1例. 外科 **69**: 477—481, 2007
- 5) 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
- 6) 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
- 7) Amrikachi M, Ro JY, Ordonez NG et al: Adenocarcinomas of the gastrointestinal tract with prominent rhabdoid features. *Ann Diagn Pathol* **6**: 357—363, 2002
- 8) Kunze E, Heidrich G, Brück W et al: Malignant rhabdoid tumor of the jejunum, chest wall and adrenal glands. *Histopathology* **50**: 659—663, 2007
- 9) Sheikh SS, Al-Khatti AA, Amr SS: Metachronous malignant rhabdoid tumor of the ileum and adenocarcinoma of lung: a unique case report. *Ann Diagn Pathol* **12**: 57—61, 2007
- 10) Weeks DA, Beckwith JB, Mierau GW: Rhabdoid tumor, an entity or a phenotype? *Arch Pathol Lab Med* **113**: 113—114, 1989
- 11) Oda Y, Tsuneyoshi M: External rhabdoid tumors of soft tissue: Clinicopathological and molecular genetic review and distinction from other soft-tissue sarcoma with rhabdoid features. *Pathol Int* **56**: 287—295, 2006
- 12) 蛭田啓之, 亀田典章, 羽鳥 努ほか: Malignant rhabdoid tumor of soft tissue. 病理と臨 **11**: 93—99, 1993
- 13) Amrikachi M, Ro JY, Ordonez NG et al: Adenocarcinomas of the gastrointestinal tract with prominent rhabdoid features. *Ann Diagn Pathol* **6**: 357—363, 2002
- 14) Hunt SJ, Anderson WD: Malignant rhabdoid tumor of liver. A distinct clinicopathologic entity. *Am J Clin Pathol* **94**: 645—648, 1990
- 15) Parham DM, Peiper SC, Robicheaus G et al: Malignant rhabdoid tumor of liver. Evidence for epithelial differentiation. *Pathol Lab Med* **112**: 61—64, 1988
- 16) 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
- 17) 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 Malignant Rhabdoid Tumor Originating from the Small Intestine : A Case Report

Ryo Ohta, Masataka Oneyama, Yasumasa Takahashi,
Yuichi Kawahara, Masaya Kitamura, Manabu Goto,
Koji Sekikawa, Riki Okeda* and Seiichi Takenoshita**

Department of Surgery, Institute of Gastroenterology and Department of Pathology*,
Kawasaki Saiwai Hospital
Department of Surgery II, Fukushima Medical University School of Medicine**

We report a case of laparoscopic surgery for a malignant rhabdoid tumor originating in the small intestine. A 74-year-old man admitted for ileus was found in abdominal computed tomography, magnetic resonance imaging and ultrasonography to have a tumor 5cm in diameter at the small intestine. Long tube enterography showed an irregular stenotic mass at the jejunum. We diagnosed it as a tumor of the small intestine. Based on potential tumor invasion of the retroperitoneum, we conducted laparoscope-assisted partial resection of the small intestine. Histologically the tumor consisted of rhabdoid cells with homogeneous lateralized nuclei and acidophilic cytoplasm including microspheres. Immunohistochemical staining showed, the tumor cells to be positive for vimentin, cytokeratin, and EMA and negative for desmin, chromogranin, and SMA. We report this rare case of a malignant rhabdoid tumor originating from the small intestine.

Key words : malignant rhabdoid tumor, primary small intestinal tumor, laparoscopic surgery

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 42 : 282—287, 2009]

Reprint requests : Ryo Ohta Department of Surgery, Institute of Gastroenterology, Kawasaki Saiwai Hospital
39-1 Miyakocho, Saiwaiku, Kawasaki, 212-0021 JAPAN

Accepted : September 24, 2008