

症例報告

直腸に発生した指状嵌入細胞肉腫の1例

馬場記念病院外科, 近畿大学医学部病理学教室*

渋谷 雅常 寺岡 均 中尾 重富
玉森 豊 新田 敦範 筑後 孝章*

症例は76歳の男性で、主訴は排便困難であった。直腸診で弾性硬の腫瘍を触知した。下部消化管内視鏡検査で同部に潰瘍を伴う粘膜下腫瘍様の半周性の腫瘍を認めた。生検の結果、悪性間葉系腫瘍を疑われ、腹会陰式直腸切断術を施行した。病理組織学的検査所見では、いびつで深く切れ込んだ核と広い胞体からなる異型細胞がびまん性に増殖し、細胞相互の接合性に乏しく多数の核分裂像を認めた。免疫組織染色検査にて、CD68, CD99, S-100, vimentin が陽性、CD1a, CD3, CD79a, CD117, fascin, SMA, HLA-DR, EBER-ISH は陰性、電子顕微鏡像ではBirbeck 顆粒は認められなかった。以上より、指状嵌入細胞肉腫と診断された。残存する大動脈周囲の病変に対し化学療法を施行中で、術後8か月縮小傾向を認めている。本腫瘍は過去に世界で約50例が報告されているにすぎない。消化管に発生した報告は、本邦では2例目で、下部消化管に発生した報告は本例が最初であると考えられる。

はじめに

樹状細胞の一種である指状嵌入細胞を由来とする指状嵌入細胞肉腫(interdigitating dendritic cell sarcoma; 以下, IDCS)は、これまで世界で約50例の報告があるにすぎず、まれな腫瘍である¹⁾²⁾。本腫瘍が消化管に発生することは極めてまれで、下部消化管での発生は本邦では過去に報告されていない。直腸に発生した本腫瘍を経験したので文献的考察を加え報告する。

症 例

患者: 76歳, 男性

主訴: 排便困難

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 73歳時に早期胃癌に対して内視鏡的粘膜切除術。(tub1, m, ly0, v0, LM(-), VM(-))

現病歴: 約1か月前より持続する排便困難を主訴に平成20年10月、当院を受診。直腸診にて腫瘍を触知し、下部消化管内視鏡検査で下部直腸を

中心とした半周性の腫瘍を認めた。生検の結果、悪性消化管間葉系腫瘍が疑われ、手術目的で外科へ入院となった。

入院時現症: 身長169cm, 体重59kg。結膜に貧血、黄疸を認めず。頸部からソケイ部まで体表リンパ節は触知せず、胸部、腹部にも理学的に異常所見は認めなかった。直腸診にて肛門縁から約2cmの部位から口側5cm以上にわたり、右壁を中心としたなだらかな立ち上がりの弾性硬で、表面凹凸不整な腫瘍を触知した。イレウス症状は認めなかった。

入院時血液検査所見: 白血球 $10,800/\text{mm}^3$, CRP $2.9\text{mg}/\text{dl}$ と軽度の炎症反応を認めた。CEAは $1.5\text{ng}/\text{ml}$ と異常を認めなかった。

上部消化管内視鏡検査: 胃癌の再発を含め明らかな病変は認めなかった。

下部消化管内視鏡検査: 下部直腸右壁を中心として肛門管にかかる半周性の隆起性病変を認めた。平坦隆起型の粘膜下腫瘍様の形態を示し、明らかな周提を形成せず、広い範囲で浅い潰瘍形成を認めた (Fig. 1)。

注腸造影 X 線検査: 下部直腸右壁を中心とし、

<2010年1月27日受理>別刷請求先: 渋谷 雅常
〒592-8555 堺市西区浜寺船尾町東4-244 馬場記念病院外科

Fig. 1 Colonoscopy demonstrated a flat semicircular tumor with ulceration, suggesting as a submucosal tumor of the lower rectum.

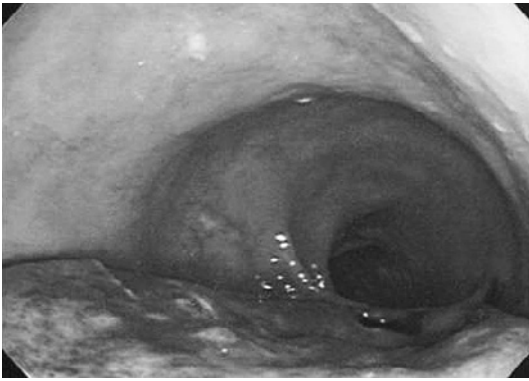


Fig. 2 Barium enema showed that the tumor measured 9cm in the maximal diameter (arrows).

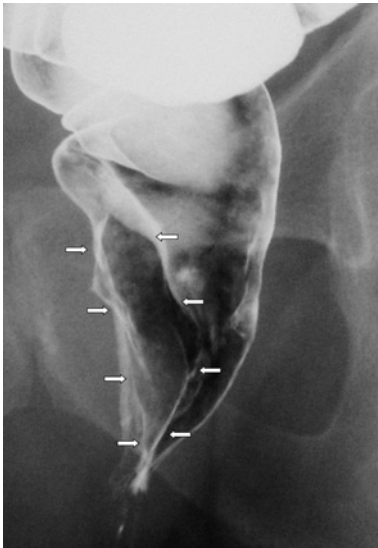


Fig. 3 Abdominal computed tomography displayed a mass of lymph nodes swollen along with para-aortic region (arrows).

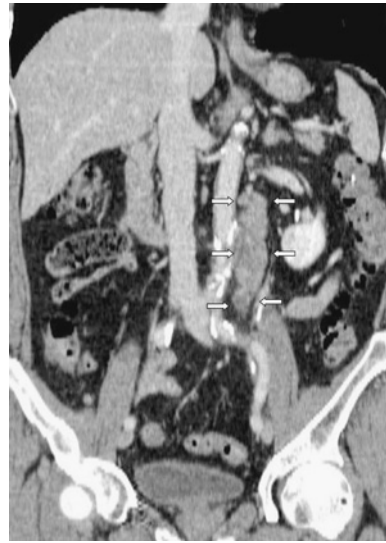
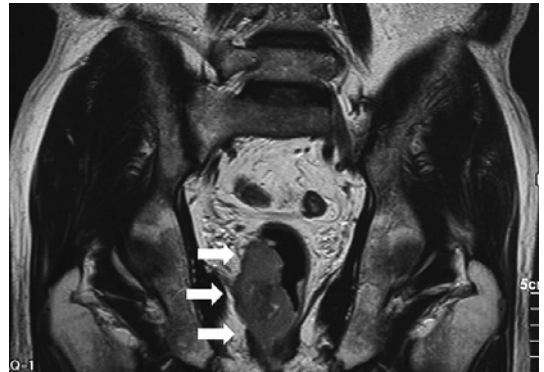


Fig. 4 Pelvic magnetic resonance imaging showed the tumor grown inside and outside of the rectum with expansive growth (arrows).



なだらかな立ち上がりを示す最大径9cmの扁平な隆起性病変を認めた (Fig. 2).

胸, 腹部 CT: 腹水貯留, 肺・肝臓の転移を示す病変は認めなかった. 直腸周囲, 骨盤内には明らかかなリンパ節の腫脹は認めなかったが, 腎門部から腸骨動脈分岐部にかけて数珠状に一塊となった大動脈周囲リンパ節腫脹が認められた (Fig. 3).

骨盤 MRI: 腫瘍は下部直腸壁内外に存在し, 比較的境界明瞭で膨張性の増殖を示していたが, 一

部で肛門挙筋との境界が不明瞭であった (Fig. 4).

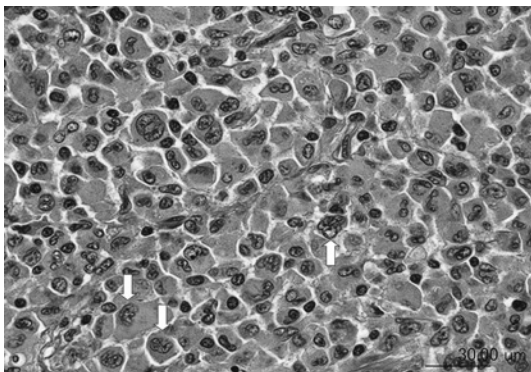
以上の所見から悪性消化管間葉系腫瘍を強く疑い, 腹会陰式直腸切断術を施行した.

術中所見: 肝転移, 腹膜播種を認めなかった. 腫瘍は腹膜翻転部より肛門側に存在し, 比較的境界明瞭で剥離は容易であった. 癒着の見られた肛門挙筋を一部合併切除した. 領域リンパ節の腫脹は認められず, 系統的リンパ節郭清は省略した. 大動脈周囲リンパ節は一塊となり周囲血管を巻き

Fig. 5 Resected specimen: The tumor presented as a submucosal tumor in the lower rectum from 2cm to 11cm proximal to the anal verge.



Fig. 6 Histological examination demonstrated a diffuse proliferation of pleomorphic atypical cells with irregular nucleus. These cells were poor in bondability and atypical mitoses were frequently observed. (HE: $\times 400$)

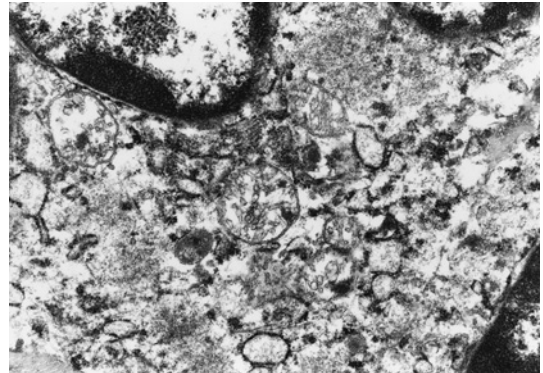


込んでいたため摘出やサンプリングは断念した。

切除標本：下部直腸に3/4周性の直径9cm大の病変を認めた。潰瘍を伴う粘膜下腫瘍様の形態を示していた (Fig. 5)。

病理組織学的所見：腫瘍は粘膜下を主座としており、腫瘍細胞は極めて多形性に富み、びまん性に接合性に乏しく増殖しており、核はいびつで深く切れ込み、広い胞体をもった異型細胞は一部周囲脂肪組織に達していたが肛門挙筋への浸潤は認められなかった (Fig. 6)。多数の核分裂像 (15/50 HPF) が認められた。免疫染色検査では、CD1a-

Fig. 7 Electron microscopy showed no evidence of Birbeck granules.



CD3-, CD4+, CD68+, CD79a-, CD99+, CD117-, fascin-, S-100+, α -SMA-, vimentin+, LCA+, HLA-DP.DQ.DR-, EBER-ISH-であり、電顕ではごく一部で細胞質突起の複雑な相互嵌入像が認められた。ランゲルハンス細胞由来腫瘍に特徴的な Birbeck 顆粒は認められず、また濾胞樹状細胞肉腫に特徴とされる desmosome 様接着構造も認められなかった (Fig. 7)。以上の所見から指状嵌入細胞肉腫と診断された。

術後経過は良好で、術後17日目に軽快退院した。FDG-positron emission tomographyにて残存する大動脈周囲リンパ節病変への集積は認められず、化学療法 (エトポシド 100mg/day $\times 5$ 日間内服、3週間休薬) を施行中である。術後8か月経過し、7コース終了した時点で大動脈周囲リンパ節の縮小傾向を認めている。

考 察

樹状細胞 (dendritic cell) は T 細胞を活性化する抗原提示細胞であるが、指状嵌入細胞 (interdigitating dendritic cell) はこの樹状細胞の一種でリンパ節、脾臓、胸腺などの傍皮質領域をはじめ、全身に広く分布する³⁾⁻⁵⁾。新 WHO 分類において樹状細胞系腫瘍はランゲルハンス細胞組織症 (Langerhans cell histiocytosis)、ランゲルハンス細胞肉腫 (Langerhans cell sarcoma)、指状嵌入細胞肉腫 (IDCS)、濾胞樹状細胞腫瘍 (Follicular dendritic sarcoma)、非特定樹状細胞腫瘍の5種類に分類されている⁶⁾。そのなかで、IDCSは1981年

Table 1 Interdigitating dendritic cell sarcoma reported in Japan

Case	Author	Year	Age	Sex	Location	Treatment	Prognosis
1	Nishida ⁸⁾	2000	42	M	retroperitoneal space	surgery	death (during hospitalization)
2	Nishida ⁸⁾	2000	35	F	retroperitoneal space	surgery	death (during hospitalization)
3	Okazaki ⁹⁾	2001	32	M	lower jaw	surgery + radiation + chemotherapy (CHOP)	n.m.
4	Nakamura ¹⁰⁾	2003	21	M	peripheral blood	chemotherapy	4M death
5	Saito ¹¹⁾	2005	n.m.	M	cervical lymph nodes	n.m.	n.m.
6	Saito ¹¹⁾	2005	n.m.	M	cervical lymph nodes	n.m.	n.m.
7	Saito ¹¹⁾	2005	n.m.	M	cervical lymph nodes	n.m.	n.m.
8	Aoyagi ¹²⁾	2005	n.m.	n.m.	lymph nodes in the lower jaw	surgery + radiation	alive
9	Maeda ¹³⁾	2005	58	M	lymph nodes of the whole body	chemotherapy (CHOP)	6M death
10	Hayashi ¹⁴⁾	2006	30's	M	mediastinal space	chemotherapy (ABVd) + radiation → DeVIC	alive
11	Miyagi ¹⁾	2007	52	M	lymph nodes of the whole body + hepatosplenomegaly	chemotherapy (CHOP)	1M death
12	Kurose ⁷⁾	2008	70	F	stomach	surgery	9M death
13	Present case		76	M	rectum + paraAortic lymph nodes	surgery + chemotherapy	8M alive

n.m. : not mentioned

Feltkamp らの報告以来, これまでに約 50 例が報告されているのみである¹⁾²⁾⁷⁾. 医中誌 Web で「interdigitating cell sarcoma」, 「指状嵌入細胞肉腫」をキーワードに 1983 年 1 月から 2009 年 1 月までについて検索したが, 本邦報告例は自験例を含めわずか 13 例(会議録含む, 重複例除く)のみであった (Table 1)^{1)7)~14)}. 黒瀬らの報告⁷⁾によれば性差はないとされているが, 本邦報告例にかざれば男女比は 10:2 と男性に多かった(不明 1 例). 年齢に関しては一般に 50 歳以上の高齢者に多いとされる⁵⁾. 発生部位はリンパ節(特に, 頸部リンパ節)に認められることが多く, 本邦報告例の約半数を占めている. 局所のリンパ節に留まる症例がある一方で, 肝脾腫とともに全身に広がり呈する症例もあり進展状況も多彩である. 節外病変としては皮膚, 腸管, 軟部組織, 膀胱, 扁桃, 耳下腺, 肺, 縦隔, 鼻咽喉, 睪丸などがあげられるが⁷⁾, 本邦報告例のうち消化管に発生したものは過去には胃に発生した黒瀬らの報告⁷⁾のみで, 下部消化管に

発生した報告は見られていない. 発症から数か月で死亡している症例が多い一方で, 経過が緩徐で良好な臨床経過を示す症例もあり, 予後に関してはいまだ不明な点が多い⁵⁾.

組織学的に腫瘍は, 多稜形ないし紡錘形を呈する腫瘍細胞のびまん性増生からなり, 腫瘍細胞は複雑な切れ込みを有する特異な不整形核や細胞境界が不明瞭な大型胞体を持つとされる. 散在性に多核細胞もみられる¹⁾⁵⁾. 免疫組織学的に腫瘍細胞は S-100, CD68, fascin, HLA-DR などのマクロファージ関連抗原を発現する. 電顕的には, 特有の嵌入とヘテロクロマチンパターンを呈する核, 比較的小器官に富んだ細胞質, 多数の細胞突起による隣接細胞間の複雑に入り組んだ相互結合像を特徴とし, ランゲルハンス細胞由来腫瘍に特徴的な Birbeck 顆粒および濾胞樹状細胞腫瘍に特徴的なデスモソーム様の接着構造は認めない¹⁾⁵⁾. 鑑別疾患には, 皮膚病性リンパ節症, 多数の S-100 蛋白陽性の組織球増殖を特徴とする Rosai-Dorfman

病, 各臓器の未分化癌およびそのリンパ節転移, 悪性黒色腫, 大細胞型の悪性リンパ腫, 他の樹状細胞腫瘍などが挙げられる。

IDCS に対する標準的治療は確立されていないが, 限局病変に対しては手術や放射線治療あるいはその併用が施行され, また進行症例に対してはリンパ腫に準じたCHOP療法やM-BACOD (methotrexate/bleomycin/cyclophosphamide/vincristine/prednisone) 療法などが施行されている¹⁾。自験例では消化管通過障害のため外科治療を先行し, 遺残している大動脈周囲リンパ節病変に対して化学療法を行うこととなった。術後のFDG-positron emission tomographyにて残存病変への集積が認められなかったことや領域リンパ節の腫脹がまったく認められなかったことなどから, 大動脈周囲リンパ節の腫脹がIDCS以外の疾患の可能性も否定できないが, リンパ節腫脹の形態より病変が存在することは明らかであり本疾患がリンパ節に発生することが多いという理由から化学療法を行うこととした。ただし, FDG-positron emission tomographyにて残存病変への集積が認められなかったことや術後2か月の腹部CTにてリンパ節の増大傾向が認められなかったことから, 腫瘍の活動性は低いと判断し, 生活の質を損なうことのないよう経口投与とした。本例に対しては悪性リンパ腫に準じた化学療法を選択し, 7コース終了後の効果判定でリンパ節の縮小を認めている。

また, 本疾患は前述の通りリンパ節に発生することが多く, リンパ節が原発とも考えられるが, 病理学的に原発巣がリンパ節なのか直腸なのかを判断することは困難であった。

稿を終えるにあたり, 本例の病理診断にご助言をいただきました名古屋大学病理学教室の中村栄男教授に深謝いたします。

文 献

- 1) 宮城 敬, 長崎明利, 新里 脩ほか: 指状嵌入細胞肉腫/腫瘍の1例. 癌と化療 34: 469—471, 2007
- 2) Kanaan H, AL-Maghrabi J, Linjawi A et al: Interdigitating dendritic cell sarcoma of the duodenum with rapidly fatal course: a case report and review of the literature. Arch Pathol Lab Med 130: 205—208, 2006
- 3) Pileri SA, Grogan TM, Harris NL et al: Tumours of histiocytes and accessory dendritic cells: an immunohistochemical approach to classification from the International Lymphoma Study Group based on 61 cases. Histopathology 41: 1—29, 2002
- 4) 前田邦彦, 松田幹夫, 和田輝里子ほか: 樹状細胞の腫瘍. 血腫瘍 49: 223—230, 2004
- 5) 三浦偉久男, 山川光範: その他の腫瘍に伴う血球貪食症候群. 血腫瘍 57: 176—184, 2008
- 6) 前田邦彦, 山川光範: 新 WHO 分類: 組織球・樹状細胞肉腫. 病理と臨 21: 184—189, 2003
- 7) 黒瀬 望, 大兼政良育, 寺畑信太郎ほか: 胃に発生した指状嵌入細胞肉腫の電顕的観察. 医生物電子顕微鏡技会誌 221: 76—77, 2008
- 8) 西田俊朗, 伊藤壽紀: 重症筋無力症とParaneoplastic Pemphigusを合併したInterdigitating Reticulum Cell Sarcoma 症例の検討. 日消誌 97: A112, 2000
- 9) 岡崎慎一, 稲村博雄, 太田伸男ほか: 顎下部原発の指状嵌入細胞肉腫 (interdigitating cell sarcoma) の一症例. 頭頸部腫瘍 27: 497, 2001
- 10) 中村さゆり, 沢水隆子, 古川由貴子ほか: Teratomaに合併し, 末梢血中に腫瘍細胞を多数認めたInterdigitating cell sarcoma の一例. 医学検査 52: 499, 2003
- 11) 斉藤仁昭, 前田邦彦, 山川光徳ほか: 指状嵌入細胞肉腫 [Interdigitating cell (IDC) sarcoma] 4例の臨床病理学的検討. 日病理会誌 94: 218, 2005
- 12) 青柳安典, 待木健司, 金子 新: 顎下部原発 interdigitating dendritic cell tumor の1症例. 日耳鼻会報 108: 876, 2005
- 13) Maeda K, Takahashi T, Saitoh C et al: Interdigitating cell sarcoma: a report of an autopsy case and literature review. J Clin Exp Hematop 45: 37—44, 2005
- 14) 林 嘉宏, 向井理恵, 武内美紀ほか: 指状嵌入細胞肉腫の1症例. 臨血 47: 1278, 2006

A Case of Interdigitating Dendritic Cell Sarcoma of the Rectum

Masatsune Shibutani, Hitoshi Teraoka, Shigetomi Nakao,
Yutaka Tamamori, Atsunori Nitta and Takaaki Chikugo*
Department of Surgery, Baba Memorial Hospital
Department of Pathology, Kinki University*

We report an extremely rare case of interdigitating dendritic cell sarcoma of the rectum. A 76-year-old man with dyschezia was found in digital examination to have an elastic hard tumor palpated about 2cm proximal to the anal verge. Colonoscopy showed a semicircular tumor with a central ulcer similar to a submucosal tumor in the lower rectum. Biopsy, yielded no definite diagnosis, necessitating abdominoperineal resection of the rectum based on the suspicion of gastrointestinal stromal tumor with malignancy. Histological examination showed a diffuse proliferation of atypical cells with irregularly shaped nuclei. These cells had poor bondability and frequent atypical mitoses. Immunohistochemically, tumor cells expressed CD68, CD99, S-100, and vimentin, but were negative for CD1a, CD3, CD79a, CD117, fascin, smooth muscle actin, HLA-DR, and EBER-ISH. Electron microscopy showed no evidence of Birbeck granules. The definitive diagnosis was interdigitating dendritic cell sarcoma (IDCS). The patient received chemotherapy for the remnant lymph nodes swollen along with para-aortic region. As of 8months after the operation, decreasing tendency in the remnant lymph nodes has been observed. As for this disease, about 50cases are reported in the world in the past. Only one case of IDCS occurred to digestive organs has been reported, and this case is the first report that occurred to large intestine in Japan.

Key words : rectum, interdigitating dendritic cell sarcoma (IDCS)

[Jpn J Gastroenterol Surg 43 : 857—862, 2010]

Reprint requests : Masatsune Shibutani Department of Surgery, Baba Memorial Hospital
4-244 Hamadera-funao-machi higashi, Nishi-ku, Sakai, 592-8555 JAPAN

Accepted : January 27, 2010