

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

日本皮膚病理組織学会会誌 (2012) 28巻2号:57～60.

顆粒細胞様変化を来したCellular dermatofibromaの一例

青木直子、皆川知広、土井春樹、本間 大、加藤直樹、櫻井宏治、佐藤啓介、山本明美、小林博也

5. 顆粒細胞様変化を来したCellular dermatofibromaの一例

A case of cellular dermatofibroma with granular cell change.

旭川医科大学 病理学¹、北海道大学医学部 形成外科²、旭川厚生病院 皮膚科³、
旭川医科大学 皮膚科⁴、市立稚内病院 皮膚科⁵、旭川厚生病院 病理⁶
青木直子¹、皆川知広²、土井春樹³、本間 大⁴、加藤直樹⁵、
櫻井宏治⁶、佐藤啓介¹、山本明美¹、小林博也¹

key words: Cellular dermatofibroma, Granular cell change

症 例：18歳 女性

主 訴：左上腕の皮膚結節

既往歴・家族歴：特記すべきものなし

治療経過：当院初診の2年前に左上腕に母指頭大の腫瘍が出現し、前医皮膚科を受診し腫瘍切除術を施行された。出血と壊死を伴うドーム状に隆起した腫瘍で、軽度異型のある紡錘型細胞が表皮直下から真皮深くまで花むしろ状、交差した束状に密に増生する像であり、断端は陽性だった(図1、2、3)。CD68(+), Factor XIIIa(+), CD34(-), α SMA(一部+)であり、Cellular fibrous histiocytomaと診断された。経過観察されていたが、2年かけて腫瘍が再発し当院初診となった。当院では臨床的にMalignant peripheral nerve sheath tumor, Fibrosarcoma, Clear cell sarcomaなどの悪性腫瘍が疑われ、生検が施行された。生検ではCD34(-), S-100(-), HMB45(-), p53(±)よりfibrosarcoma consistent withの診断が下され、サージカルマージン2cmで広範囲切除術が施行された。術後半年が経過したが再発を認めていない。

肉眼所見：左上腕に50×45mmの皮下硬結を伴った42×24mmの暗赤色から紅色の硬性腫瘤を認めた(図4)。

組織所見：表皮直下から皮下結合組織、筋層にかけて境界がやや不明瞭な腫瘍細胞の密な増生を認めた(図5、図8)。腫瘍中心部では前医で切除された腫瘍細胞と類似の像で、軽度異型を呈する紡錘形細胞が束状に交錯して増生する像が認められた(図6)。また、特に腫瘍辺縁部にかけて広い範囲に好酸性微細顆粒状の豊富な細胞質を有する顆粒細胞腫様の細胞の増生が認められた(図7)。辺縁にはリンパ球、形質細胞を主体とする炎症細胞浸潤が認められた。腫瘍細胞のMIB-1 indexは5.4%であり核分裂像はほとんど認められなかった(1個/10HPF程度)。腫瘍細胞の一部は筋肉内へ浸潤していた。図8は筋肉浸潤部の手術材料の断面のルーペ像であり、図9は図8の黒枠内をデスミン染色したものである。デスミン陽性の横紋筋内にデスミン陰性の腫瘍細胞が浸潤増生している像が認められる(図9)。特殊染色では顆粒細胞の微細顆粒にPAS陽性であり、紡錘形細胞の中にもPAS陽性顆粒が認められた。ジアスターゼ消化PASでも同様の結果であった。免疫組織化学的にはVimentin, CD68(PG-M1), CD68(KP-1), CD10が陽性であり、Factor XIIIaは紡錘形細胞に陽性、 α SMAは紡錘形細胞にfocalに陽性、CD34は辺縁のみ陽性、EMAは辺縁にfocalに陽性だった。一方S-100, HMB45, AE-1/AE-3, Desmin, Factor VIII, p53は陰性だった。紡錘形細胞、顆粒細胞についての免疫組織化学の結果を表

1に提示した。以上より、大きさ、再発、境界不明瞭な増生、筋肉への浸潤などを勘案し、ある程度のmalignant potentialがある可能性は否定できないと考え、Cellular Dermatofibroma with granular cell change, indeterminate malignant potentialと診断した。

考察：Cellular Dermatofibroma (CDF)はCutaneous dermatofibroma (DF)の亜型として1994年にCalonjeらによって報告された¹⁾。CDFは通常のDFに比較して腫瘍サイズが大きく、初回手術後の再発が多い。またごくまれではあるが、遠隔転移例も報告されている。組織学的に束状の紡錘形細胞が交差状、花むしろ状に密に増生し、しばしば皮下結合組織まで浸潤する像が認められるため、特に重要になってくるのはDermatofibrosarcoma protuberans (DFSP)との鑑別である。DFSPはCD34陽性、Factor XIIIa陰性である。自験例ではCD34は辺縁のみに陽性でありFactor XIIIa、CD68がいずれも陽性であったためCDFとして矛盾しない免疫組織化学的態度であると考えた。CDFの高い再発率とまれではあるが遠隔転移があるということに鑑みて、Kimyai-Asadi Aら²⁾はCDFと診断されたものの中にはlow grade malignant potentialを有するものが含まれている可能性について考察している。CDFと通常のDFを明確に区別するための客観的な病理組織学的基準というものが現段階では明らかではないことが問題点ではあるが、1.再発 2.大きい腫瘍サイズ(2cm以上)、3.境界不明瞭な腫瘍の発育、4.著しい皮下結合組織への浸潤、がmalignant behaviorを有するハイリスクCDFを推定するのに重要であるとしている。CDFの生物学的悪性度に関しては症例の蓄積と今後の検討が必要であり、上記の4点を満たすような場合には厳重なフォローアップが必要であると我々は考える。

さらに今回の症例で特徴的なことは腫瘍細胞に顆粒細胞様変化を認めたことである。皮膚腫瘍において顆粒細胞を認めた場合には、1.Granular cell tumor 2.Primitive polypoid granular cell tumor(Non-neural granular cell tumor)、3.Granular cell changeを来す種々の皮膚疾患が考えられる。この種々の皮膚疾患の中にはMelanocytic neoplasm、Smooth muscle neoplasm、DF、DFSP、fibrous papule、Atypical fibroxanthomaなど、様々なものが含まれるが、本症例では、免疫染色よりDFの顆粒細胞様変化と考えた。DFの顆粒細胞様変化は1996年にVal-Bernal JFらによって初めて報告された³⁾。外傷などの刺激によってDFにおける顆粒細胞様変化が起こったと考えられる症例がVal-Bernal JFらも含めて、何例か報告されている^{3,4)}。自験例でも前医での切除標本(図1、図2、図3)には顆粒細胞は認められなかったため、初回手術による刺激に起因して顆粒細胞様変化が惹起された可能性が示唆される。

文 献

- 1)Calonje E, Mentzel T, Fletcher CD: Cellular benign fibrous histiocytoma. Clinicopathologic analysis of 74 cases of a distinctive variant of cutaneous fibrous histiocytoma with frequent recurrence, Am J Surg Pathol. 1994;18:668-76.
- 2)Kimyai-Asadi A, Goldberg LH, Greenberg C, et al. Cellular, atypical, and indeterminate dermatofibromas: benign or malignant?, Dermatol Surg. 2008;34:1264-71
- 3)Val-Bernal JF, Mira C: Dermatofibroma with granular cells, J Cutan Pathol. 1996 Dec;23:562-5.
- 4)Rhee DY, Lee HW, Chung WK, et al: Giant dermatofibroma with granular cell changes: side-effect of bee-venom acupuncture?, Clin Exp Dermatol. 2009;34:e18-20

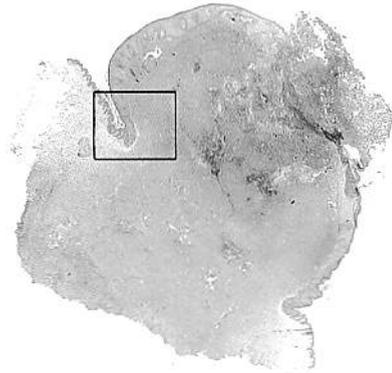


図1 前医で切除された腫瘍の剖面ルーベ像



図2 (図1の黒枠内の拡大)

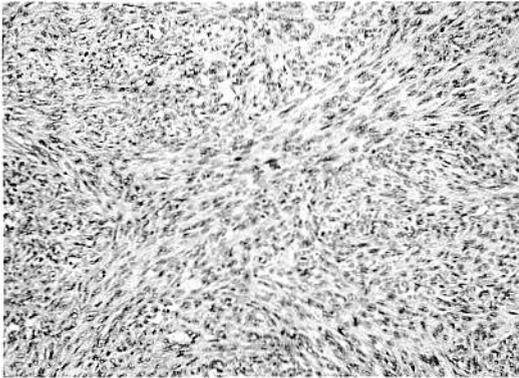


図3



図4

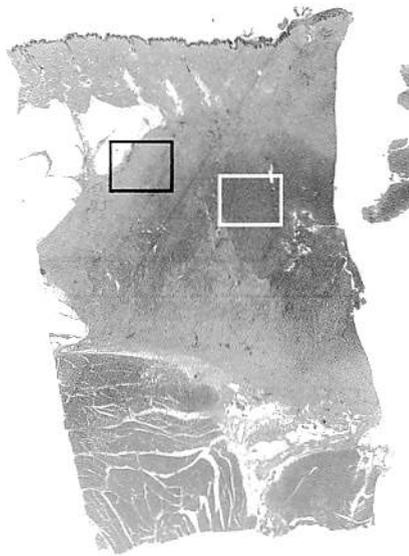


図5 広範囲切除術時の腫瘍剖面

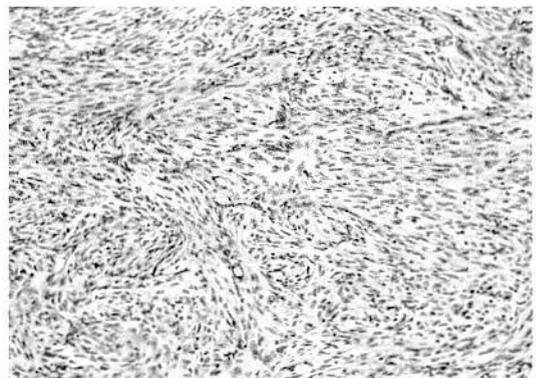


図6 (図5の白枠内の拡大)

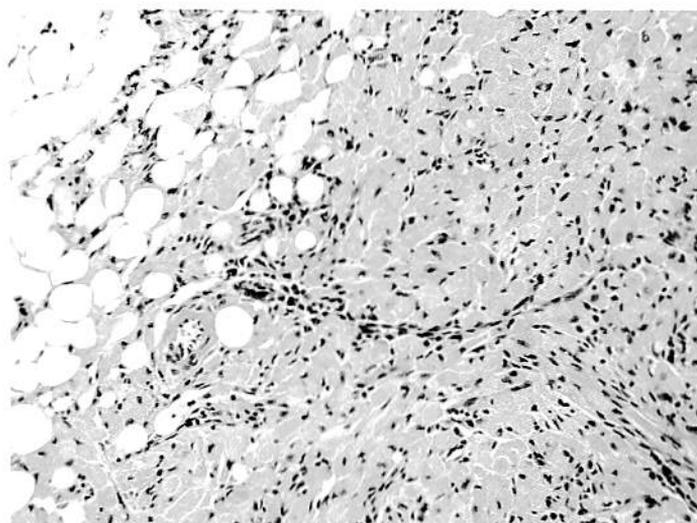


図7 (図5の黒枠内の拡大)：顆粒細胞腫様細胞の増生が認められる。

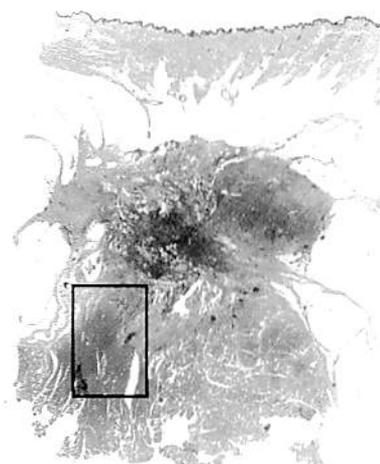


図8

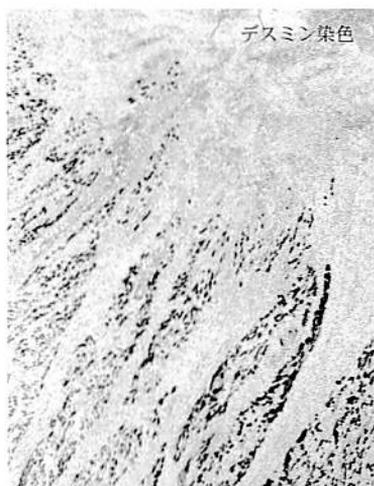


図9 (図8の黒枠内の拡大)

免疫染色のまとめ (表1)

陰性	陽性	spindle cell	Granular cell
S-100	CD68 PG-M1	粗大顆粒状に陽性	繊細な顆粒状で細胞質全体に陽性
HMB45	CD68 KP-1	+	+
AE-1/AE-3	CD10	+	+
Desmin	Factor XIIIa	+	-(混在している紡錘形から樹枝状細胞には陽性)
Factor VIII	α SMA	focalに+	-
p53	CD34	辺縁のみ陽性	辺縁の細胞膜に陽性
	Vimentin	+	+
	β カテニン	+	+
	EMA	辺縁にfocalに+(weak)	辺縁にfocalに+(Weak)
	CD99	+	+
	CD31	focalに+	focalに+