

1-2-CR-1

腕神経叢神経線維腫の部分切除後に悪性転化し急速転移進行を来した NF1 関連 MPNST の 1 例

小池 宏¹ 生田 国大¹ 西田 佳弘^{1,2} 浦川 浩^{1,3}
酒井 智久^{1,4} 藤戸 健雄¹ 金子 怜奈¹ 村瀬 史典¹
今釜 史郎¹

【背景】NF1 関連神経線維腫では悪性末梢神経鞘腫 (MPNST) への転化が問題となるが、全身に多発腫瘍を有する症例では、どの病変をいつ介入すべきか判断が難しい。今回、腕神経叢部腫瘍が神経線維腫として経過したのち、High grade MPNST へ短期間で悪性化し、急速転移進行を来した NF1 症例を報告する。

【症例】31 歳男性。1 歳半時に NF1 と診断されたが未フォロー、その他特記すべき既往歴なし。精神発達遅滞あり (療育手帳 A2)。右下腹部腫瘍増大で紹介。CT で腹部・骨盤に多発腫瘍。X 年 11 月腹部腫瘍切開生検で神経線維腫。X+1 年 3 月 WBMRI で大腿・殿部・腹部・腕神経叢・頸部など多数腫瘍を認め、明らかな悪性所見なし。X+2 年 5 月 PET で腹部腫瘍 SUVmax 6.4 と高集積も MRI で悪性所見乏しく経過観察。X+3 年 5 月、右腕神経叢腫瘍が 2 年間で 24 → 62 mm と急速増大し、SUV も 4.16 → 4.93 と微増。X+3 年 12 月、手外科と合同で腕神経叢腫瘍切除および腹部腫瘍核出を施行。腕神経叢腫瘍は神経束と癒着し一部残存。病理はいずれも H3K27me3 保持で神経線維腫。神経障害なく経過したが、X+5 年 5 月 MRI で腕神経叢腫瘍再増大 (約 60 mm) し切開生検実施、当時の基準における Low-grade MPNST 相当と診断。治療検討中に腫瘍が急速増大し、同年 10 月再生検で high grade MPNST と診断。患肢温存での広範切除困難と判断し、肩甲帯離断術を施行。病理は high grade MPNST、断端陰性であった。術後 7 カ月で腰痛から第 3 腰椎骨転移による破裂骨折・対麻痺と多発肺転移を発症。緊急後方除圧固定後も車椅子 ADL となり、BSC 方針で緩和病院へ転院、2025 年 9 月 21 日 DOD となった。

【レイサマリー】NF1 の患者様の前腕に発症した神経線維腫が、急に大きくなり、悪性になった症例を報告する。悪性になる時期を早期に捉えることが課題である。

1-2-CR-2

Pancoast 症候群を呈した肺尖部軟部腫瘍

佐藤 健二¹ 菊地 良直² 今西 淳悟¹ 松山 太祐¹
山本 麻子³ 北川 知明¹ 藤田 宗義¹ 平畑 昌宏¹
北國 圭一⁴ 河野 博隆¹

【症例】36 歳女性。本人、母、母方祖父が神経線維腫症 I 型と診断されている。1 カ月前に左手指の筋力低下と感覚障害が生じ、当院を紹介受診した。

【身体所見】全身に神経線維腫およびカフェオレ斑を認めた。瞳孔不同、左眼裂狭小、左顔面発汗低下などの Horner 症候群を呈していた。左環指・小指および前腕内側に感覚低下があり、手関節伸展 5/4、指伸筋 5/2、第 1 背側骨間筋 5/0-1、短母指外転筋 5/0-1 と、C8-T1 神経根領域に優位な筋力低下があった。

【画像所見】単純写真で左肺尖部に 8 cm 大の類円形腫瘍が存在した。MRI では T1WI で筋肉より軽度高信号、T2WI で不均一な高信号の腫瘍が胸郭内にあり、食道・気管・大動脈弓に接していた。第 1 胸椎神経根と連続し、椎間孔を介して脊柱管内へ伸展し、脊髓を圧迫するダンベル型を呈していた。遠隔転移はなかった。

【病理所見】束状・錯綜配列する紡錘形腫瘍細胞の増殖像がみられた。細胞密度が高く、核腫大、大小不同が目立ち、多数の核分裂像 (5 個/HPF 以上) がみられた。免疫染色では S100 が弱陽性、H3K27me3 の発現消失していた。がん遺伝子パネル検査では、NF1、CDKN2A のほか、EED の変異が存在した。

【経過】神経線維腫症 I 型から生じた悪性末梢神経鞘腫瘍による Pancoast 症候群と診断した。切除不能と判断し、脊髓圧迫の解除と術後放射線治療の安全域確保を目的に脊髓周囲の腫瘍を部分切除し、脊髓と腫瘍を解剖学的に隔離する separation surgery を行った。術後に放射線治療 (60 Gy/30 Fr) と並行してアドリアマイシン・イホスファミド療法を計 4 コース行い、パゾパニブに変更した。2.5 年が経過した現在も、腫瘍縮小を維持している。

【レイサマリー】肺癌に似た症状で発症した希少がんに対し、手術や薬物を組み合わせた集学的治療を行い、複数の予後不良因子を克服して 2.5 年の長期制御に成功した治療経過の報告です。

¹名大大学院整形/リウマチ学 ²名大附属病院リハ科 ³名大附属病院先端医療開発部先端医療・臨床研究支援センター
⁴名大附属病院希少がんセンター

¹帝京大整形 ²帝京大病理 ³帝京大放射線 ⁴帝京大神経内科

1-2-CR-3

神経線維腫症 1 型患者に同時発生した悪性末梢神経鞘腫瘍 2 病変の検討

伊藤 鑑¹ 角田 優子² 加藤 生真² 村田 秀樹¹
和佐 潤志¹ 土岐 俊一¹ 古川 直樹¹ 片桐 浩久¹

【現病歴】83 歳女性、数十年前から腰背部および左肩に腫瘤を自覚していた。当院初診の 2 年前より増大傾向を認め、かかりつけ内科、市中病院を経て当院紹介受診となった。

【初診時現症】腰背部に 14 × 10 cm、左肩に 10 × 9.5 cm の隆起性腫瘤を認めた。全身に神経線維腫を疑う小腫瘤が多発していたが、神経線維腫症 1 型の診断歴はなかった。

【画像所見】MRI では、両腫瘍は皮下に存在し、T1 強調画像で筋肉と等信号、T2 強調画像で筋肉より高信号を呈し、内部不均一であった。腰背部腫瘍は比較的境界明瞭であったが、左肩腫瘍は境界不明瞭であった。PET-CT では、SUVmax は腰背部腫瘍 7.6、左肩腫瘍 17.3 と明らかな差異を呈していた。明らかな肺病変は認めなかった。

【病理所見および治療経過】初診約 2 週間後に針生検を施行した。2 病変とも針生検では atypical neurofibromatous neoplasm of uncertain biologic potential (ANNBP) に相当すると診断された。これを踏まえ、生検約 3 週間後に全身麻酔下に各腫瘍に対して広範切除術を施行した。軟部組織欠損は大きかったが、皮膚の伸展性が良好であり、いずれも一期的縫縮が可能であった。切除検体の最終病理診断は、腰背部腫瘍が high grade の悪性末梢神経鞘腫瘍 (MPNST)、左肩腫瘍が low grade の MPNST であった。MPNST 成分はいずれも断端陰性であったが、神経線維腫成分は断端陽性であった。追加治療は行わず経過観察とし、術後 1 年で再発は認めていない。

【考察・検討内容】針生検では両腫瘍とも ANNBP と診断されたが、切除検体ではいずれも MPNST であった。SUVmax 17.3 と高値であった左肩腫瘍が low grade であった一方、SUVmax 7.6 であった腰背部腫瘍が high grade であり、画像所見と病理学的悪性度の乖離が示唆された。

【検討項目】(1)病理診断、(2)治療方針

【レイサマリー】本研究では、NF1 患者さんにできた腫瘍は、検査で軽く見えても悪性であることを十分に想定した治療が重要であると示しました。

1-2-CR-4

神経線維腫症 1 型患者に発生した右胸壁腫瘍

山下 享子¹ 植野 映子² 黒澤 紀雄³ 谷澤 泰介³
松本 誠一³ 阿江 啓介³

【症例】55 歳 男性

【主訴】右胸壁腫瘍

【背景】全身の皮膚に神経線維腫とカフェオレ斑を認め、神経線維腫症 1 型 (NF1) の臨床診断基準を満たす。

【現病歴】当院受診の 4 カ月前、入浴時に右胸壁 (肩甲部) に腫瘤を自覚。増大傾向を認め近医受診した。MRI で肩甲部深部に 8 cm 大の腫瘤を指摘され、当院紹介受診となった。

【画像所見】長径 10 cm を超える半球状の腫瘤が右胸壁皮下あるいは前鋸筋表面に認められる。内部は不完全な多結節状であり、辺縁優位に相対的な T2 信号が相対的に低信号を示す箇所があり同部は拡散制限、造影効果を示す。中心部は造影されない傾向を示す。以上より辺縁部に充実成分があり中心部が壊死や変性を来している状況が示唆され、size から悪性が危惧される。それ以上の特異性はみられない。神経束との関連は確認できない。周囲皮膚、皮下に造影される結節が多数見られ、NF1 病変の可能性が示唆された。このことから前述の右胸壁腫瘍は、MPNST の可能性が考慮された。

【病理所見】広範切除された病変は、10.9 × 10.2 × 7.8 cm 大の壊死を広範に認める灰白色の腫瘍であった。核腫大の目立つ多角形から紡錘形の異型細胞が密に増殖する領域が大半で、一部に比較的小型の核と好酸性のやや広い細胞質を有する多角形から紡錘形の異型細胞が増殖する領域を認めた。前者の領域では、N/C 比の高い裸核状の細胞が増殖する部分と、淡明から一部好酸性の細胞質を有する異型細胞が増殖する部分とが、混在して認められた。複数箇所で静脈侵襲が見られた。切除断端は陰性。

【免疫染色結果】[N/C 比の高い大型核を持つ腫瘍細胞領域] Ki67 陽性率：約 80%、H3K27me3 (－: complete loss), desmin (+: diffuse strong), myogenin (+: 20-30%) [小型核と好酸性胞体を持つ腫瘍細胞領域] Ki67 陽性率：10-20%、H3K27me3 (+), desmin (+: diffuse strong), myogenin (+: 2-3%)

【レイサマリー】神経線維腫症 1 型の患者に発生した横紋筋分化を示す軟部肉腫について、臨床病理学的な検討を行う。

¹静岡がんセンター整形 ²静岡がんセンター病理診断科

¹がん研有明病院病理 ²がん研有明病院画像診断 ³がん研有明病院整形