

悪性神経鞘腫 (malignant schwannoma) の3例

市川 英幸¹⁾ 今井 寿生¹⁾ 野口 徹¹⁾
寺田 克¹⁾ 北原修一郎¹⁾ 土屋 拓司¹⁾
林 四郎¹⁾ 発地 雅夫²⁾ 勝山 努³⁾
中山 淳³⁾ 大塚 訓喜⁴⁾ 小林 千益⁴⁾

- 1) 信州大学医学部第1外科学教室
- 2) 信州大学医学部第2病理学教室
- 3) 信州大学医学部臨床検査医学教室
- 4) 信州大学医学部整形外科学教室

Malignant schwannoma. A Report of three cases

Hideyuki ICHIKAWA¹⁾, Toshio IMAI¹⁾, Tooru NOGUCHI¹⁾
Masaru TERADA¹⁾, Shuichiro KITAHARA¹⁾, Takuji
TSUCHIYA¹⁾, Shiro HAYASHI¹⁾, Masao HOTCHI²⁾, Tsutomu
KATSUYAMA³⁾, Jun NAKAYAMA³⁾, Kuniyoshi OOTSUKA⁴⁾
and Chieki KOBAYASHI⁴⁾

- 1) *Department of Surgery, Shinshu University School of Medicine*
- 2) *Department of Pathology, Shinshu University School of Medicine*
- 3) *Central Clinical Laboratories, Shinshu University School of Medicine*
- 4) *Department of Orthopedic Surgery, Shinshu University School of Medicine*

Three cases of solitary malignant schwannoma are reported. The first case was a 56-year-old female complaining of abdominal distension. Laparotomy was performed under a diagnosis of a tumor arising from left adrenal gland, proven by angiography and CT scan. Pathological diagnosis of this tumor was malignant schwannoma. After 2 years she developed local recurrence and had the recurrent tumor excised with a part of the left renal vein. She remains well 6 years after the operation.

The second case was a 17-year-old male with von Recklinghausen's disease. He was admitted to the hospital complaining of a right flank mass and neuralgia of the right lower extremity. Tumor excision was performed and histological diagnosis was malignant schwannoma.

The third case was a 67-year-old male who was referred to our clinic because of jaundice. He had been operated on for malignant schwannoma arising from the sciatic nerve 1 month earlier. PTCO was performed and the jaundice decreased. He developed obstruction of the small intestine 3 months after admission and the operation, and died 5 months after admission. Metastasis to the pancreas, stomach, hilar region of the liver and lymphnodes due to confirmed by a postmortem examination. *Shinshu Med. J.*, 36: 533-541, 1988

(Received for publication February 29, 1988)

Key words: malignant schwannoma, CT scan, retroperitoneum

悪性神経鞘腫, CT スキャン, 後腹膜

I はじめに

悪性神経鞘腫 (malignant schwannoma) は神経鞘細胞由来の悪性腫瘍で、頭頸部、四肢に多く発生し、後腹膜腔に発生することは非常にまれである。われわれは最近、副腎原発の1例、von Recklinghausen 氏病に伴う大腿神経由来の1例、および坐骨神経より発生し、腫瘍摘除後興味ある転移形式を示した1症例を経験したので報告する。

II 症 例

症例1: 56歳, 女性 (症例番号1981-463)。

主訴: 左季肋部膨満感。

現病歴: 昭和51年頃から左季肋部の膨満感が出現し、胃炎として治療を受けたこともある。昭和55年春頃、左季肋部の膨満感が再び出現し、背部痛、側腹部痛もあり、某医で3カ月間治療を受けて軽快した。その後昭和56年10月、某病院で胃透視、胃内視鏡検査を受け、胃体上部大弯側に胃壁外の腫瘤による圧排像を指摘され、精査のため当科に入院した。

現症: 貧血、黄疸なく、血圧130/80mmHg、心肺に異常所見なく、腹部にも腫瘤は触知されない。

臨床検査成績: 血算、生化学的検査に異常は認められなかったが、50gOGTT 検査で境界型パターンを示していた。内分泌学的検査で、血中アドレナリン0.02 ng/ml、ノルアドレナリン0.36ng/ml、尿中ノルアドレナリン130ng/day、アドレナリン7ng/day、ドパミン85ng/day、VMA12.6ng/day、HVA1.8ng/day、17OHCS 1.5ng/day、17KS 2.3ng/day と血中および尿中カテコラミン濃度は正常域内で、ヒスタミン試験、マッサージ試験なども陰性であった。

レ線検査: CT scan 像では、左腎臓の上極で、腓体尾部を後方より腹側へ圧排する、直径約6cmの球形内部に一部 low density 領域を伴う充実性の腫瘍像がある (図1)。

選択的血管造影像で、左横隔膜動脈より分枝する左上副腎動脈から血流を受け、血管に富む超鶏卵大の腫瘍像が認められ、副腎の褐色細胞腫、あるいは悪性腫瘍が疑われた (図2)。

以上より、非活動性左副腎腫瘍と診断し、昭和57年1月20日手術を施行した。

手術所見: 上腹部正中切開で後腹膜腔に入ると、腫瘍は副腎の上縁より突出し、腓尾部を前上方に圧排していた。横隔膜下動脈から分枝した栄養血管を結紮切

離し、副腎の一部とともに腫瘍を摘出した。

摘出標本: 6.8×6.0×5.0cm の卵円形の被膜のある腫瘍で、娘結節を有していた。剖面では桃白色で、中心部は黄色に変性していたが、弾性軟の充実性の腫瘍であった (図3)。

組織学的所見: 紡錘状の anaplastic cell が比較的粗に束状を成して増殖しており、しばしば mitosis が認められ、malignant schwannoma と診断された (図4)。

術後経過は順調で、特に後療法は行わず経過を観察していたところ、昭和59年9月中旬より左側腹部痛があり、10月22日 CT scan で左腎前方内側で、腓体尾部後面に再発が確認されたため、昭和59年12月26日再手術を行った。腫瘍は鶏卵大で、腎、腓への浸潤は認められなかったが、腎静脈上縁と癒着していたので、腎静脈の一部を含めて腫瘍を切除した。術中迅速診断を行って、周囲組織への浸潤のないことを確認した。

CT scan を用いて経過観察しているが、再発の徴候はなく、術後3.5年の現在健在である。

症例2: 17歳, 男性 (症例番号1987-223)。

主訴: 右下肢痛, 右下腹部痛。

家族歴: 祖母 胃癌, 父 von Recklinghausen 氏病。

現病歴: 昭和61年12月末頃から右下肢痛が出現したため近医を受診したが、特に異常ないといわれた。その後次第に右下肢痛は増強し、右大腿が萎縮してきたため、昭和62年5月某整形外科を受診、大腿骨レ線検査で異常ないといわれた。その後も症状が増悪するため、6月某整骨院を受診したところ、下腹部腫瘤を指摘され、精査を目的に当科へ入院した。

現症: 全身の皮膚に散在性の Café au lait spot が認められた。右下腹部には軽度の膨隆が認められ、8×8cm 大の圧痛を伴う表面平滑、弾性硬で可動性がない腫瘤を触知し、腫瘤を圧迫すると右大腿前面に疼痛を訴えた。

臨床検査成績: 尿、血液一般、生化学的検査に異常値は認められない。

レ線検査: 注腸レ線検査で、盲腸から上行結腸の口側1/3が内側へ圧迫されている。

CT scan 像では右腸骨窩に第4腰椎の高さから鼠径部に到る8×10cm 大の腫瘤が認められ、比較的良く enhance される厚い壁をもち、内部に30前後の CT 値で enhance されない不整形の領域がある。腫瘤と腸腰筋との境界は不鮮明であるが、右尿管、右腸

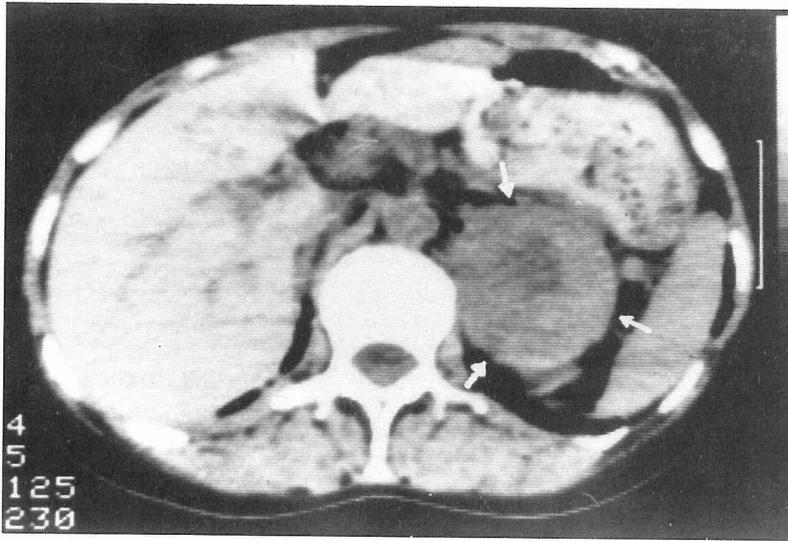


図1 症例1のCT scan 像
球形、内部に一部 low density area を伴う充実性の腫瘍像が認められる。



図2 症例1の選択的血管造影像
左上副腎動脈から血流を受け、血管に富む腫瘍像。

骨動静脈とは境界は明瞭で、直接浸潤は認められない。また、右大腿神経の走行に沿って腫瘍が伸展している(図5)。

血管造影像では、右腸骨動脈、右第4腰動脈が圧排されているが、血管壁の不整や腫瘍濃染像は認められない。

以上の検査成績より後腹膜神経鞘腫と診断した。悪性の有無を決定するため、7月10日開腹の上、腫瘍の生検を行った。その結果、小型紡錘形細胞の密な増殖があり、核の大小不同、mitosisも認められた。細胞束の波状の迂曲やうず巻き状の配列、また myxomatous な部もあり、malignant schwannoma の診断であった(図6)。8月7日、当院整形外科で腫瘍摘出術が行われた。

手術所見：右旁腹直筋切開で開腹し、後腹膜腔へ到達した。腫瘍は超手拳大で、中枢側は第2、第3腰神経根に通じ、末梢側は数珠状に腫大し、鼠径部の大腿神経にまで連続していたので、これらの神経を切離した。腫瘍は被膜で被われ、腫瘍の剝離は容易であった。周囲の組織を含めるようにして、摘出した。

摘出標本：腫瘍は8×10cmで表面平滑、線維性被膜でおおわれ、弾性硬で、割面黄白色で中心部に出血巣が認められる。

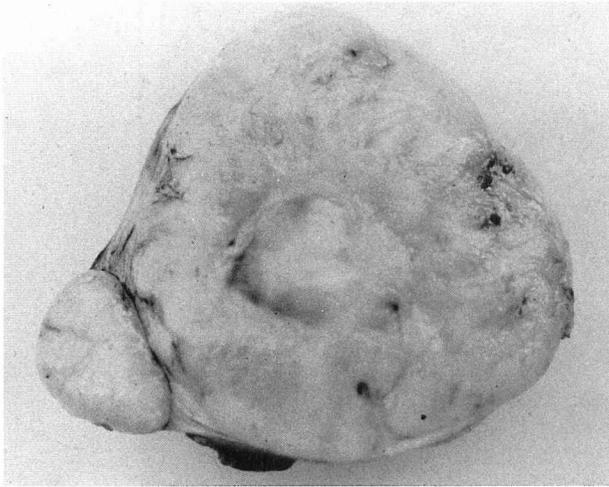


図3 症例1の摘出標本
6.8×6.6×5.0cmの卵円形，被膜のある腫瘍で娘結節が認められる。

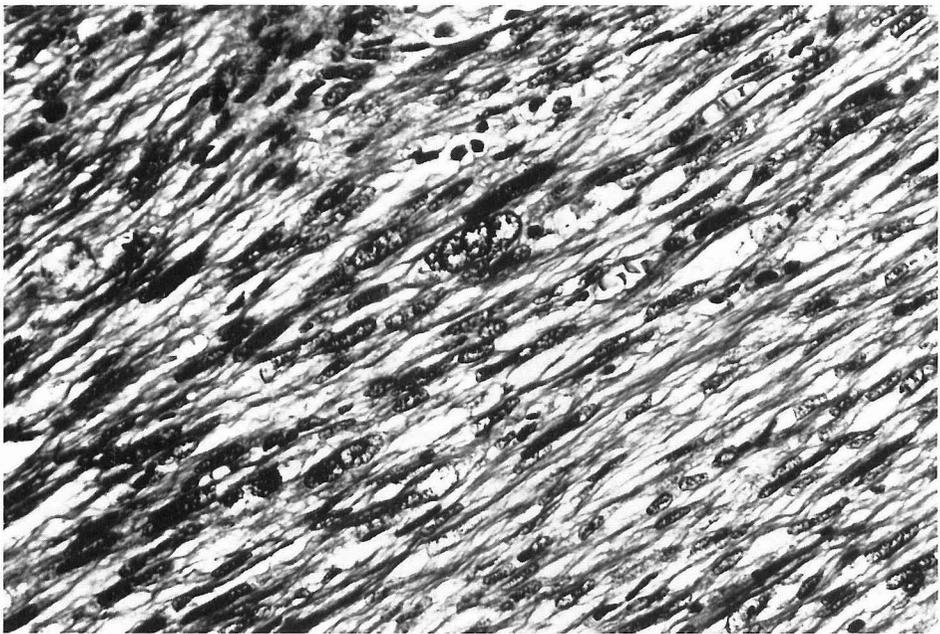


図4 症例1の組織像 (HE, ×200)
紡錘状の anaplastic cell が束状を成して増殖し，mitosis が認められる。

悪性神経鞘腫の3例

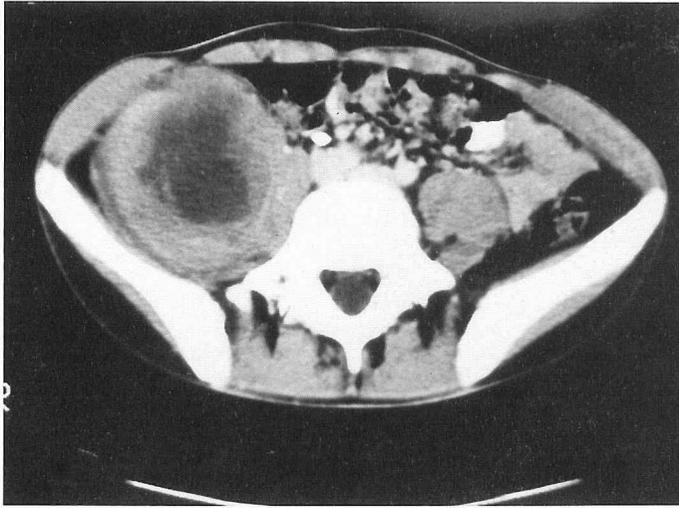


図5 症例2のCT scan 像

8×10cm 大の腫瘍で、比較的良く enhance される厚い壁をもち、内部に low density area が認められる。

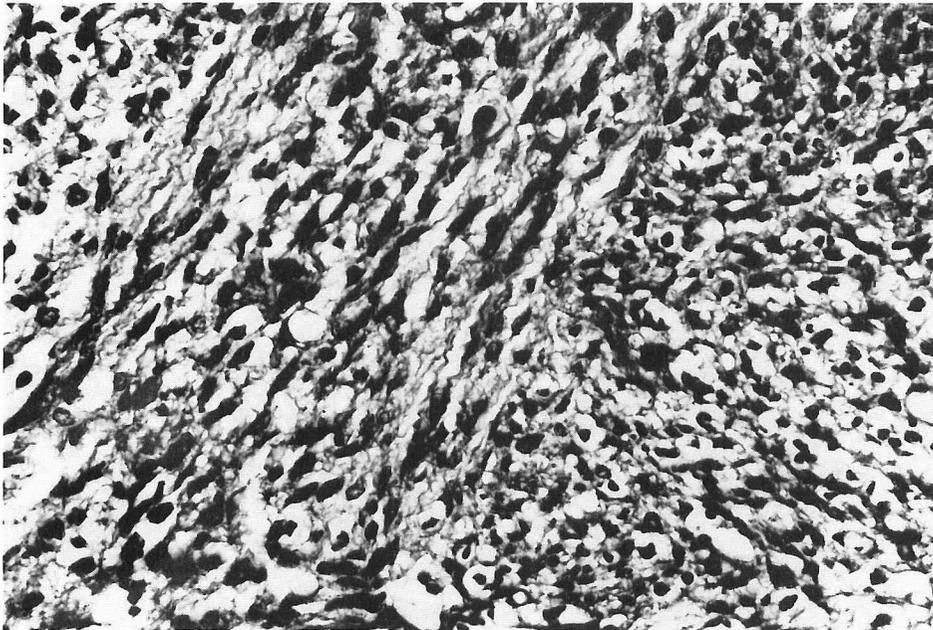


図6 症例2の組織像 (HE, ×200)

小型紡錘形細胞の密な増殖があり、細胞束の波状の迂曲やうず巻き状の配列が認められる。

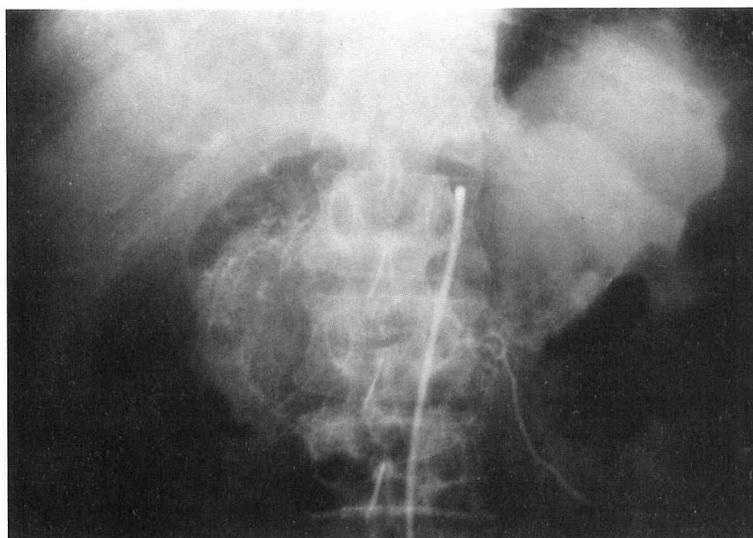


図7 症例3の血管造影像
腭頭部に hypervascular tumor stain 像があり，門脈は頭側に圧排されている。

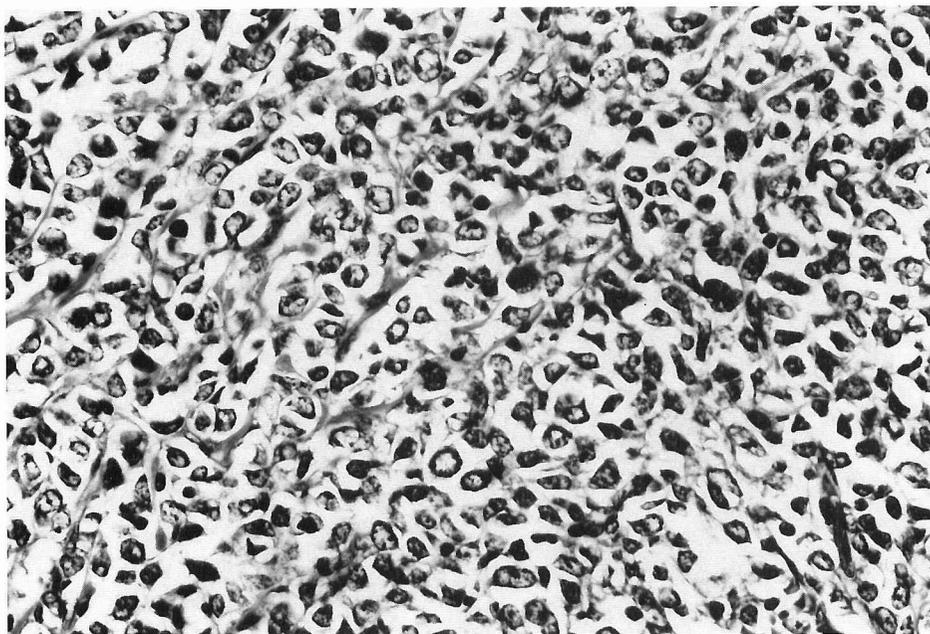


図8 症例3の組織像 (HE, ×200)
紡錘状の anaplastic cell が束状を成して増殖している。

術後経過良好で、右大腿神経麻痺を残したが、杖なしでも歩行可能で、9月11日退院した。

症例3：61歳，男性（1979-32）。

主訴：黄疸。

既往歴：25歳 肺浸潤。

現病歴：昭和54年5月右大腿坐骨神経より発生した malignant schwannoma の診断で、当院整形外科で右股関節離断術および鼠径リンパ節郭清を受けた。6月中旬より心窩部痛、胃部不快感を訴えるようになり、血中アミラーゼが486 SU と高値を示したため、急性膵炎として治療された。さらに7月には黄疸も出現したため閉塞性黄疸として当科へ転科した。

現症：身長163cm，体重43kg，皮膚，球結膜に黄疸が著明である。胸部は打聴診上異常は認められず、腹部は平坦，軟であるが、右季肋部に圧痛を伴った腫瘍様の抵抗があった。

検査成績：尿検査：蛋白(-)，糖(-)，潜血反応(-)。血液検査：ヘモグロビン12.4g/dl，赤血球 $440 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，ヘマトクリット37%，血白血球 $5,300/\text{mm}^3$ ，血小板 $35.4 \times 10^4/\text{mm}^3$ 。生化学検査：総蛋白6.8g/dl，Alb 3.8g/dl，総ビリルビン10.4mg/dl，ALP 31.8 KAU，GOT 149 KU，GPT 121 KU，rGTP 230 mU/ml，Chol 174mg/dl，BUN 12mg/dl，Creat 0.1mg/dl，Amylase 166SU

レ線検査：閉塞性黄疸に対し、経皮経肝胆道ドレーナージ (PTCD) を施行した。経皮経肝胆道造影像では肝内胆管は拡張し、肝門部で胆管はV字型に閉塞されていた。

逆行性内視鏡膵管造影像では、主膵管は広狭不整で第2次分枝が描出されない部位もあった。

上腸間膜動脈造影像で、膵頭部に hypervascular tumor stain 像が認められ、門脈は頭側に圧排されており、進行した膵頭部癌が考えられた (図7)。

入院後経過：PTCD よりの胆汁の流出も良好で、黄疸も徐々に軽減したが、腹痛、食欲不振は相変わらず持続し、10月にはイレウス状態となった。開腹してみると、大量の黄色の腹水があり、膵頭部から肝門部にかけて小児頭大の腫瘍があり、大網、腸間膜、Douglas 窩に灰白色の拇指頭大から鶏卵大の転移病巣が認められた。イレウスの原因は回腸末端から口側約30、35、110cmの3カ所の小腸壁に鶏卵大に発育した腫瘍が腸管腔を完全に占居、閉塞していた。腫瘍を中心に小腸の側々吻合を行い、イレウスを解除したが、その後徐々に全身状態が悪化し、昭和54年11月7日死亡した。

剖検所見：右坐骨神経断端に径2cmの腫瘍が遺残し、坐骨神経に沿って腫瘍が発育し、手術時確認した腸壁の転移病巣の他に、膵を中心に胃、十二指腸、肝門部、さらに左腎臓、左副腎、後腹膜リンパ節が腫瘍の浸潤により一塊となっており、また、左肺、気管、肺門リンパ節、心囊など広範囲な転移が認められた。

病理組織所見：膵頭部腫瘍の組織像では、線維性の性格は乏しく、大型で円形ないし橢円形の腫瘍細胞が瀰漫性に増殖し、個々の細胞はきわめて未分化で、異型性に富んでおり、原発巣の組織像と同様で、malignant schwannoma の転移巣であることが判明した (図8)。

III 考 按

一般に malignant schwannoma は末梢神経に原発する一次性と von Recklinghausen 氏病に続発する二次性に分類される。一次性と二次性の比は Hurbert¹⁾ は5：10と二次性が多いとしているが、Ghosh²⁾ は逆に3：1とし、本邦においても牛込³⁾ は10：4、古屋と網野⁴⁾ は25：18などといずれも一次性のものが多いとしている。自験例では2例が一次性、1例が二次性であった。なお、von Recklinghausen 氏病における malignant schwannoma の発生率は約10%⁵⁾ である。

von Recklinghausen 氏病を伴う malignant schwannoma は軀幹に多く、単発性の malignant schwannoma は頭頸部、四肢、軀幹いずれの場所にも発生する⁵⁾ が、後腹膜腔に発生することはいずれの場合にもまれである。

表1 本症の年齢および性別分布

年齢	男性	女性	総数
0～9		1	1
10～19	3 (3)	1 (1)	4 (4)
20～29		4 (3)	4 (3)
30～39	6	3 (1)	9 (1)
40～49	3	4	7
50～59	5 (1)	4	9 (1)
60～69	8 (1)	3	11 (1)
70～	5	2	7
不明			1
計	30 (5)	22 (5)	53 (10)

() : von Recklinghausen 病合併例

表2 本症の主要症状

症 状	例数(%)	症 状	例数(%)
腫瘍触知	39(74%)	体重減少	1(2%)
腹部膨満感	12(23%)	全身衰弱	1(2%)
腹痛	11(21%)	便秘	1(2%)
腰痛	10(19%)	貧血	1(2%)
下肢神経痛	8(15%)	微熱	1(2%)
下肢神経麻痺	2(4%)	血尿	1(2%)

表3 本症の転帰(死亡例)

生存月数	例数
0~6月	7例
7~12月	3例
13~24月	5例
25~36月	3例
37~48月	1例
49~60月	1例
計	20例

今回、著者らは1987年11月までの医学中央雑誌に報告されている後腹膜悪性神経鞘腫症例と自験例2例の計53例について検討を加えた。集計症例の性別は男性30人、女性22人、不明1人で男性に多い。年齢は生後12日から79歳まで分布し、平均年齢47歳で、30~70歳代に多く全体の81%を占めている。von Recklinghausen 氏病に合併した症例(二次性)と合併しない症例(一次性)とで比較すると、二次性10例、一次性43例である。一次性の平均年齢53歳であるのに対し、二次性の平均年齢25歳で若年者に多く(表1)、Sordilloら⁵⁾も若年者に二次性が多いとしている。

本症の臨床症状は、症例1のように腹部の不定愁訴の検索中偶然発見されるか、症例2のようにある程度腫瘍が増大して気付かれることが多い。文献上集計した後腹膜の malignant schwannoma の主な症状は腫瘍触知39例(74%)、腹部膨満感12例(23%)、腹痛11例(21%)、腰痛10例(19%)、下肢神経痛8例(15%)、下肢神経麻痺2例(4%)などが多い。末期になると症例3のように、腹水、下肢の浮腫、腸閉塞などの症状が出現する(表2)。

後腹膜の malignant schwannoma の診断にはCT scan、超音波検査、血管造影などが有用である。CT scan 所見では、線維性被膜により被包化され、中心

部が変性壊死、嚢胞状変化をおこしやすいので、多房性の像、中心部が low density の腫瘍陰影が得られる⁶⁾。Enhancement によりいっそう明瞭となるが、良性の神経鞘腫か悪性かの判定は困難である⁷⁾。椎間腔の拡大があり、そこから pedicle 様構造をもって伸展すると神経原性腫瘍を示唆する所見⁸⁾であり、本症が疑われるが、症例1、2ともにこの所見は認められなかった。

神経鞘腫の血管造影所見としては、vascularity はないという報告、逆に非常に hypervascularity であるという報告もある。神経鞘腫の良性か悪性かの判断基準として、腫瘍濃染像の有無では判断できず、動脈の encasement と臓器への浸潤があれば悪性所見とする報告⁹⁾もある。症例1は hypervascular であり、症例2は avascular で、いずれの症例も動脈の encasement や臓器への浸潤所見は認められなかった。

後腹膜腫瘍は臓器固有の動脈から parasitic blood supply を受けることが多いため、後腹膜臓器由来の腫瘍との鑑別が容易ではない¹⁰⁾が、症例1では下副腎動脈からの blood supply があり、副腎原発の malignant schwannoma と診断した。このように副腎に発生する神経鞘腫はきわめて少なく、調べた限りでは良性神経鞘腫が1例¹¹⁾報告されているが、悪性例の報告はない。本症例は副腎間質の神経に由来する非内分泌腫瘍と考えられるが、鑑別を要する疾患として、交感神経節細胞由来の神経節細胞腫がある。組織学的に神経節細胞が存在する点が大きな鑑別点となる。

Malignant schwannoma の治療法としては、化学療法や放射線療法の効果は不十分であり⁷⁾、腫瘍の周囲の健常組織を含めて en bloc に切除する広範囲切除が必要である。本邦集計例では表2のように、腫瘍を摘出し得た症例は36例(68%)で、部分摘出に終わった症例は7例(13%)、単開腹4例である。摘出し得た36例においても、他臓器の合併切除が行われた症例が11例(31%)あり、腫瘍の拡がりの大きさがうかがわれる。これらのうち、局所再発を来した症例は9例で、本症の手術療法の難しさを示している。腹腔内臓器や後腹膜腔の解剖学的関係のため、切除範囲に限界があり、これがその後の再発の発生を助長する要因の1つ¹²⁾と考えられる。なお、摘出された腫瘍の重さは30~5,000gで平均1,540gであった。

後腹膜 malignant schwannoma の術後経過については、本邦集計例では生存24例(最短1ヵ月から最

悪性神経鞘腫の3例

長6年), 死亡20例, 不明9例である。死亡例はすべて5年以内で, 2年以内に15例が死亡しており, 本疾患の予後の悪さがうかがわれる(表3)。Das Gupta と Brasfield¹³⁾ は malignant schwannoma 232例中61%に再発があり, 5年生存率は50%であると述べている。また, 後腹膜 malignant schwannoma の5年生存率は15%¹⁴⁾で, 腫瘍が体の中枢に発生するほど, 予後は悪いといわれている。

Malignant schwannoma は神経の走行に沿い, 中枢側あるいは末梢側へ伸展, 浸潤する傾向が強い¹⁵⁾ので, 局所再発を生じやすい。転移は腫瘍が神経鞘を破って発育した時に血行性に拡がり, リンパ行性転移は少ない⁵⁾といわれている。転移は肺が最も多いとされ,

肝, 脳, 骨, 腹膜, 胸膜, 心, 副腎, 甲状腺, 脾, 腎, 腸管への転移が記載¹⁴⁾されている。症例3は, 右坐骨神経原発の malignant schwannoma が軟部腫瘍の特色である局所再発を生じ, さらにリンパ行性に脾臓から肝門部に転移し, 閉塞性黄疸の原因となるとともに, 小腸壁に発育してイレウスをきたし, 消化器外科の治療の対象となるような興味ある転移様式といえる。

IV 結 語

最近経験した malignant schwannoma の3例を報告するとともに, 後腹膜に発生する malignant schwannoma について若干の文献的考察を行った。

文 献

- 1) Hurbert, R. W. : Survival in malignant schwannoma. *Cancer*, 27 : 720-729, 1971
- 2) Ghosh, B. C., Ghosh, L., Huvos, A. G. and Fortner, J. G. : Malignant schwannoma : A clinicopathological study. *Cancer*, 31 : 184-190, 1973
- 3) 牛込新一郎, 桐野有爾, 品川俊人 : 悪性軟部腫瘍の組織像と予後. *外診*, 15 : 539-547, 1973
- 4) 古屋光太郎, 網野勝久 : 悪性軟部腫瘍の疫学. *日小外会誌*, 12 : 731-736, 1976
- 5) Sordillo, P. P., Helson, L., Hajdu, S. I., Magill, G. B., Kosloff, C., Golberg, R. B. and Beattie, E. : Malignant schwannoma-clinical characteristics, survival, and response to therapy. *Cancer*, 47 : 2503-2509, 1981
- 6) 宮城徹三郎, 島村正喜, 林 守源, 松原藤継 : 後腹膜神経鞘腫の2例. *泌尿紀要*, 32 : 207-214, 1986
- 7) 笠原 洋, 山田幸和, 田中 茂, 園部鳴海, 奥村三郎, 葛蒲隆治, 浅川 隆, 泉谷 良, 河村正生, 松本博城, 須藤峻章, 梅村博也, 白羽 誠, 久山 健, 園部朋子, 田村健治 : 後腹膜原発神経鞘腫 : 本邦報告117例(自験例を含む)についての考察. *近大医誌*, 8 : 249-266, 1983
- 8) 佐々木文雄, 古賀佑彦, 竹内 昭, 笠原正男, 森 光平 : 後腹膜神経鞘腫のCT診断. *画像診断*, 2 : 1077-1081, 1982
- 9) 伊藤勝陽, 伊藤祥子, 森 正樹, 香川佳博, 片山 泰, 廣川 裕, 生田たか子, 福岡治仁, 小山 豪 : 後腹膜腫瘍の血管造影所見, その1, 神経鞘腫について. *広島医学*, 32 : 808-814, 1979
- 10) 永田より子, 城野和雄, 永露 巖, 大山三郎, 伊東祐治, 篠原慎治, 今村 章, 大井好忠 : 副腎腫瘍と鑑別困難であった後腹膜神経鞘腫の1例. *臨放*, 31 : 1477-1480, 1986
- 11) 渡辺義博, 錦戸雅春, 久保田茂弘, 松尾良一, 神田 滋, 湯下芳明, 桜木 勉, 進藤和彦, 齊藤 泰, 横田厚, 森田茂樹, 松尾健治 : 副腎に発生した神経鞘腫の1例. *西日泌尿*, 48 : 543-547, 1986
- 12) 市川英幸, 安里 進, 杉山 敦, 石曾根新八, 畑山善行, 林 四郎 : 腹部の軟部腫瘍の臨床病理像. *信州医誌*, 32 : 145-150, 1984
- 13) Das Gupta, T. K. and Brasfield, R. D. : Solitary malignant schwannoma. *Ann Surg*, 171 : 419-428, 1970
- 14) Guccion, J. G. and Enzinger, F. M. : Malignant schwannoma associated with von Recklinghausen's neurofibromatosis. *Virchows Arch*, 383 : 43-47, 1979
- 15) 井内康輝, 徳岡昭治, 檜田 仁, 津下健哉 : 右臀部皮下に原発し, 稀な転移様式を示した悪性神経鞘腫の1剖検例. *癌の臨床*, 23 : 499-505, 1977

(63. 2. 29 受稿)