

## 症例

## Desmoplastic small round cell tumor が疑われた縦隔肉腫の乳児例

平林 真介<sup>1)</sup>, 青山 千晶<sup>1)</sup>, 伊藤 雄伍<sup>1)</sup>, 今村 壽宏<sup>1)</sup>, 加藤 格<sup>1)</sup>  
 神谷 尚宏<sup>1)</sup>, 藤田真智子<sup>1)</sup>, 小澤 美和<sup>1)</sup>, 真部 淳<sup>1)</sup>, 細谷 亮太<sup>1)</sup>  
 森本 克<sup>2)</sup>, 松藤 凡<sup>3)</sup>, 鈴木 高祐<sup>4)</sup>, 田中 祐吉<sup>5)</sup>, 秦 順一<sup>6)</sup>

## 要旨

生後3か月女児。呼吸困難を主訴に来院、精査にて左縦隔に巨大腫瘍を認めた。生検を行い、Desmoplastic small round cell tumor (DSRCT) と診断された。化学療法にて腫瘍は縮小傾向を示したが、水頭症を発症、頸椎への浸潤と髄膜播種の所見が認められた。VPシャント挿入後、末梢血幹細胞移植を含む化学療法を施行したが、不幸な転帰を迎った。極めて稀な縦隔原発 DSRCT の乳児例を報告する。

**Key words :**非横紋筋肉腫軟部組織肉腫、縦隔、大量化学療法、Desmoplastic small round cell tumor

## I はじめに

Desmoplastic small round cell tumor (DSRCT) は、非横紋筋肉腫軟部組織肉腫に分類される極めて稀な腫瘍で、1989年にGeraldとRosaiが初めて報告した。10～20歳代の男性に好発し、巨大腹部腫瘍にて発見されることが多い。組織学的にはDesmoplasticな間質と小円形細胞が増殖した腫瘍であり、免疫組織染色では、上皮性、神経原性、筋原性のマーカーが陽性となる。遺伝子検査として、t(11;22)(p13;q12)の転座によるEWS-WT1融合遺伝子が特異的に認められる。化学療法は、アルキル化剤が有効とされ、大量の化学療法に反応するが、集学的治療にも関わらず予後不良である。

症例：生後3か月女児

主訴：呼吸困難

既往歴：特記すべきことなし

現病歴：入院1か月前から左手の脱力、入院5日前から咳嗽が出現し、不機嫌であった。入院当日朝から呼吸困難となり、当科に救急搬送された。酸素化不良が著明で人工呼吸管理を要した。胸部X線、CTにて気管を圧排する左縦隔巨大腫瘍と胸水貯留を認め、精査加療目的に入院した。

入院時現症：体重7kg、脈拍184/分、呼吸数42/分。左肺野に呼吸音聴取せず。左のHorner症状あり、左上肢の筋トーネス低下がみられ、左橈骨動脈は触知しにくかった。

入院時検査所見（表1）：

胸部CT所見（図1）：

胸水細胞診：Class V

入院後経過：入院後人工呼吸管理を継続しながら、当初は悪性リンパ腫を疑いプレドニゾロン(PSL)、ビンクリスチン(VCR)、シクロフォスファミド(CPA)を開始したが縮小傾向を示さなかった。第21病日、開胸生検を施行。肉眼では白色調弾性

1) 聖路加国際病院小児科

2) 東海大学医学部専門診療学系小児科学

3) 聖路加国際病院小児外科

4) 聖路加国際病院病理診断科

5) 神奈川県立こども医療センター病理科

6) 国立成育医療センター研究所

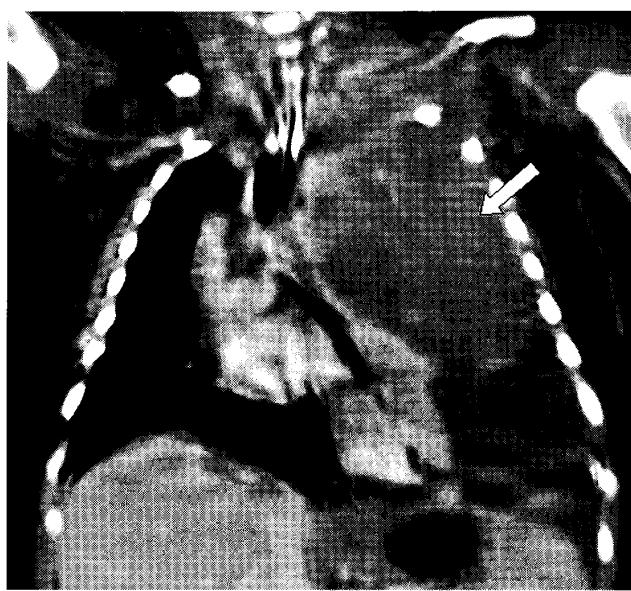


図 1 入院時胸部 CT

左胸郭内に  $9 \times 5.5 \times 6\text{ cm}$  大の巨大腫瘍性病変を認める (⇒)。

軟な腫瘍であった。迅速診断にて NSE 陽性のため神経芽腫を疑い、カルボプラチナ (CBDCA), エトポシド (VP16) を加えたが縮小傾向を示さなかった。病理所見は、類円形の細胞がシート状に増殖が見られ (図 2), 免疫組織染色では多様な染色を示した (表 2)。RT-PCR 法で腫瘍特異的融合遺伝子の検索を試みたところ、EWS-WT1, EWS-FLI1, EWS-ERG, EWS-E1AF, EWS-ETV1, SY

T-SSX 1 or 2, PAX3 or 7-FKHR は全て陰性だったが、病理所見、免疫組織染色から DSRCT と診断した。イホスファミド (IFM), ドキソルビシン (DOX) にて腫瘍縮小傾向あり、Horner 症状は残存したもの、左上肢の自発運動は改善傾向にあった。化学療法開始 3か月後に人工呼吸管理から離脱、その 2か月後に水頭症が出現した。頭頸部 MRI にて頸椎への浸潤と髄膜播種の所見が認められ、髄液細胞診にて Class V を確認した。VP シヤント挿入後、髄注に加え MTX, IFO, DOX の化学療法を継続した。髄膜播種のコントロールは良好だったが、原発巣の縦隔腫瘍は徐々に増大傾向を示した。発症 9か月後に第 1 回自家末梢血幹細胞移植 (ブスルファン (BU)  $5\text{ mg/kg} \times 4$  日、メルファラン (L-PAM)  $160\text{ mg/m}^2 \times 1$  日), 効果がないため発症 11か月後に第 2 回自家末梢血幹細胞移植 (チオテバ (TESPA)  $200\text{ mg/m}^2 \times 3$  日, L-PAM  $80\text{ mg/m}^2 \times 2$  日) を施行した。生着は得られたが間質性陰影を伴う呼吸困難が悪化、心機能も低下し、発症から 12か月後に永眠した。局所のみ剖検が行なわれ、肉眼的に腫瘍は左肺門部付近の縦隔内に位置し、肺実質内への浸潤は認めなかった。なお間質性陰影に相当する病理所見としては肺硝子膜症がみられた。

表 1 入院時検査所見

血算		血液ガス	
WBC	$23,100/\mu\text{l}$	pH	7.281
Hb	$11.2\text{ g/dl}$	PCO <sub>2</sub>	$42.9\text{ mgHg}$
Ht	33.6%	PO <sub>2</sub>	$104\text{ mgHg}$
Plt	$993 \times 10^3/\mu\text{l}$	HCO <sub>3</sub>	$19.6\text{ mmol/L}$
生化学検査		BE	$-6.3\text{ mmol/L}$
TP	$5.8\text{ g/dl}$	腫瘍マーカー	
Alb	$3.4\text{ g/dl}$	NSE	$62.7\text{ ng/ml}$
BUN	$9.5\text{ mg/dl}$	AFP	$167\text{ ng/ml}$
Cr	$0.2\text{ mg/dl}$	HCG	$1.0\text{ mIU/ml}$
UA	$9.3\text{ mg/dl}$	FRN	$80.6\text{ ng/ml}$
T-Bil	$0.4\text{ mg/dl}$	IL-2 レセプター	$1,170\text{ U/ml}$
LDH	$828\text{ IU/l}$		
AST	$45\text{ IU/l}$		
ALT	$18\text{ IU/l}$		
CRP	$0.2\text{ mg/dl}$		

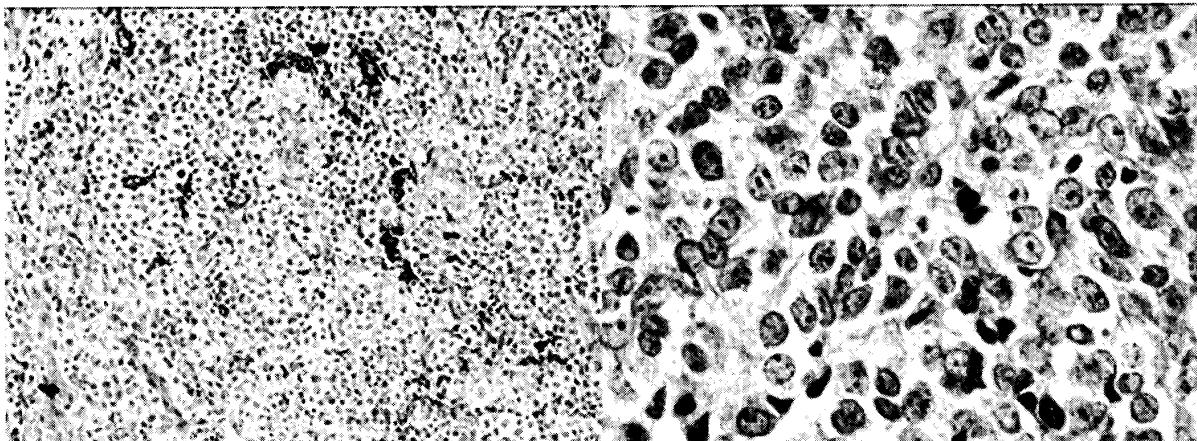


図2 病理所見 (HE染色×100, ×400)

中等大でやや明調な類円形ないし紡錐形核, 小型核小体を有するN/C比の高い細胞がシート状, 胞巣状に増殖する。

### 考 察

DSRCTは1989年Geraldら<sup>1)</sup>によって最初に報告されたが、稀な腫瘍であり本邦では症例報告に留まる。10~20歳代の男性に好発し、腹腔内に発症することが多い。初発症状は腹部腫瘤、腹部膨満、腹痛を呈し、腹腔内播種から悪性腹水の貯留を来たす。予後は不良であり、生存期間は8~50か月（平均25.2か月）であった<sup>2)</sup>。小児例については、St. Jude小児病院から11例の報告<sup>3)</sup>があるが全て5歳以上であった。その他検索した範囲では乳児例の報告はなく、本症例は生後3か月に発症しており極めてまれと考えられた。

表2 免疫組織染色結果

PAS	-	LCA	-
AE1/3	+	UCHL-1	-
EMA	-	CD3	-
vimentin	+	CD79a	-
desmin	-	L26	-
HHF35	+	CD30	-
NSE	+	CD68	+
CD56	+	placental Alp	-
synaptophysin	-	AFP	-
chromogranin A	-	neurofilament	-
S-100	-	calretinin	+
CD99	-	MIB-1 index	95%
CEA	+		

DSRCTの大部分は腹腔、骨盤内に好発するが、腹腔外発症例としては、頭蓋内<sup>4)</sup>、胸壁<sup>5)</sup>、手の骨軟部<sup>6)</sup>、腎<sup>7)</sup>、傍精巣<sup>8)</sup>などが報告されている。本症例のような縦隔発症は少ないが、先のSt. Jude小児病院の1例は縦隔発症例で、その症例は16歳男性で多発転移を来たし発症から5か月で死亡した。DSRCTは進行すると肺、骨、肝など広範囲に転移を来たすが、髄膜播種の報告はなく、本例では髄膜播種から水頭症を来たしたことが特徴的であった。

DSRCTの診断は、臨床所見、病理所見、免疫組織染色、遺伝子検査からなる。病理所見としてはDesmoplasticな間質とシート状、胞巣状に小円形細胞が増殖した腫瘍である。免疫組織染色で多様な染色を示し、上皮性、神経原性、筋原性のマーカーが陽性となるのが特徴である<sup>9)</sup>。また、EWS-WT1融合遺伝子の関与が報告され<sup>10)</sup>、90%以上の症例が陽性を示し迅速な診断の一助となる<sup>3,11)</sup>。しかし、EWS-WT1融合遺伝子が陰性であっても、臨床所見、病理所見、免疫組織染色が合致する症例があり<sup>3)</sup>、総合的な判断が必要と考えられ今後の症例の蓄積が望まれる。本例ではRT-PCR法によって腫瘍特異的融合遺伝子の検索を試みたが陰性であった。

本疾患は集学的治療を行なっても予後不良であるが、アルキル化剤の大量療法(Memorial Sloan-Kettering P6 protocol)と外科的切除は、有意に

予後の改善が示された<sup>12)</sup>。このうち大部分の症例では、最終的に造血幹細胞移植を施行されていた。

今回我々が経験した症例は、乳児発症、縦隔原発、EWS-WT1 融合遺伝子陰性といった臨床像からは、典型的な DSRCT ではなく、腫瘍の発生部位、進展形式とも極めて特異であった。今後このような稀な概念に属する腫瘍に対しては、中央診断が必須と考えられる。また治療の選択が困難であり、大量化学療法の適応を含んだガイドラインの提示が望まれる。

## 文 献

- 1) Gerald WL, Rosai J. Desmoplastic small cell tumor with divergent differentiation. *Pediatr Pathol*, 9: 177-183, 1989
- 2) Ordonez NG. Desmoplastic small round cell tumor I: A histopathologic study of 39 cases with emphasis on unusual histologic patterns. *Am J Surg Pathol*, 22: 1303-1313, 1998
- 3) Saab R, et al. Related Articles, Desmoplastic small round cell tumor in childhood: The St. Jude Children's Research Hospital experience. *Pediatr Blood Cancer*. 2006 May9; [Epub ahead of print]
- 4) Tison V, et al. Intracranial desmoplastic small-cell tumor. *Am J Surg Pathol*, 20: 112-117, 1996
- 5) Parkash V, et al. Desmoplastic small round cell tumor of the pleura. *Am J Surg Pathol*, 19: 659-665, 1995
- 6) Adsay V, et al. Primary desmoplastic small cell tumor of soft tissues and bone of the hand. *Am J Surg Pathol*, 23: 1408-1413, 1999
- 7) Su MC, et al. Desmoplastic small round cell tumor of the kidney. *Am J Surg Pathol*, 28: 1379-1383, 2004
- 8) Cummings OW, et al. Desmoplastic small round cell tumors of the paratesticular region. A report of six cases. *Am J Surg Pathol*, 21: 219-225, 1997
- 9) Gonzalez-Crussi F, et al. Intraabdominal desmoplastic small-cell tumors with divergent differentiation. Observations on three cases of childhood. *Am J Surg Pathol*, 14: 633-642, 1990
- 10) Sawyer JR, et al. A novel reciprocal chromosome translocation t(11; 22)(p13; q12) in an intraabdominal desmoplastic small round-cell tumor. *Am J Surg Pathol* 16: 411-416, 1992
- 11) Lae ME, et al. Desmoplastic small round cell tumor: A clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular study of 32 tumors. *Am J Surg Pathol*, 26: 823-835, 2002
- 12) LaQuaglia MP, Murray FB: The clinical approach to desmoplastic small round cell tumor. *Surgical Oncology*, 9 : 77-81, 2000

## An infant of mediastinal sarcoma suspected of desmoplastic small round cell tumor

Shinsuke HIRABAYASHI <sup>1)</sup>, Chiaki AOYAMA <sup>1)</sup>, Yugo ITO <sup>1)</sup>, Toshihiro IMAMURA <sup>1)</sup>  
Itaru KATO <sup>1)</sup>, Takahiro KAMIYA <sup>1)</sup>, Machiko FUJITA <sup>1)</sup>, Miwa OZAWA <sup>1)</sup>,  
Atsushi MANABE <sup>1)</sup>, Ryota HOSOYA <sup>1)</sup>, Tsuyoshi MORIMOTO <sup>2)</sup>  
Hiroshi MATSUFUJI <sup>3)</sup>, Koyu SUZUKI <sup>4)</sup>, Yukichi TANAKA <sup>5)</sup>, Junichi HATA <sup>6)</sup>

- 1) Department of Pediatrics, St.Luke's International Hospital
- 2) Department of Pediatrics, Tokai University School of Medicine
- 3) Department of Pediatric Surgery, St.Luke's International Hospital
- 4) Department of Pathology, St.Luke's International Hospital
- 5) Department of Pathology, Kanagawa Children's Medical Center
- 6) National Research Institute for Child Health and Development

A 3-month-old girl was admitted to our hospital because of dyspnea, which was caused by a large mediastinal mass. We performed open biopsy, and diagnosis was not available promptly. The mediastinal tumor did not respond to chemotherapy normally used for lymphoma and neuroblastoma, but finally responded to ifosfamide and doxorubicin, after diagnosis of desmoplastic small round cell tumor (DSRCT) was made. Hydrocephalus, leptomeningeal dissemination, and invasion to cervical vertebrae occurred 5 months later. After insertion of ventriculo-peritoneum shunt, high dose chemotherapy with autologous peripheral blood stem cell support was performed twice. 12 months after diagnosis, the patient died from respiratory failure. DSRCT in infants is very rare but it may cause a very aggressive clinical course. A rapid and precise diagnosis is essential employing a pathological central review

---

Key words : Desmoplastic small round cell tumor, mediastinum, hight-dose chemotherapy