

2. Atypical teratoid/rhabdoid tumor の病理

平戸純子 先生(群馬大学医学部附属病院 病理部)

Atypical teratoid/rhabdoid tumor (AT/RT) は 1996 年 Rorke らによって提唱された腫瘍で、WHO 分類では 2000 年から胎児性腫瘍の一腫瘍型として採用されている。稀で多彩な組織像を呈する腫瘍であることから、当初、全貌を把握することが困難で、診断も難しい腫瘍と考えられていたが、本腫瘍の分子遺伝学的な特徴である *INI1 (hSNF5/SMARCB1)* 遺伝子の不活性化が、免疫組織化学的に蛋白レベルで検出可能であることが明らかになってから、確定診断が容易になり、病理形態学的な特徴がより明確になってきた。本講演では、AT/RT の病理組織像の多様性と鑑別診断を中心に臨床病理学的な特徴について解説し、AT/RT の類縁腫瘍についても触れる。

AT/RT は乳幼児に好発する腫瘍で、乳幼児に発生する脳腫瘍に限れば、少なくとも 10% を占める。男児に多い腫瘍である。多くは、小脳、小脳橋角部、大脳半球、脳室、トルコ鞍上部に発生する。再発や髄膜播種を起こしやすく、予後が非常に悪い腫瘍であるが、近年では長期生存例も報告されている。

組織学的には髄芽腫/PNET 様要素および間葉系、上皮系など多彩な組織要素を含む腫瘍で、症例によって構成要素が異なるが、ラブドイド細胞の出現と多様なマーカーの発現、*INI1 (hSNF5/SMARCB1)* 遺伝子の不活性化を基本的な特徴としている。ラブドイド細胞は核小体の明瞭な偏在する核と好酸性細胞質を有する細胞で、典型的には好酸性円形の封入体様構造を容れている。pale cell や空胞状の細胞も認められ、細胞境界が明瞭であることが特徴の一つである。ラブドイド細胞の出現頻度は症例によって異なり、ほとんど見られない症例も経験される。核分裂像は豊富で壊死がみられる。髄芽腫/PNET 様要素は 2/3 の症例に認められ、稀には上衣芽腫性ロゼットも出現する。間葉系要素は紡錘形細胞が密に束状に配列し増殖するものが多く、細胞間に好銀線維を形成し、肉腫と同様の像を示す腫瘍もある。上皮系要素の多くは円柱上皮様の細胞が腺管構造や乳頭構造を形成するもので、稀に未熟腺管様構造がみられる。免疫組織化学では、ほとんどすべての症例で vimentin、EMA が陽性となり、次いで α -smooth muscle actin が高頻度に陽性となる。一部は cytokeratin、GFAP や neurofilament protein も発現する。増殖能が高く、Ki-67 陽性率は 60% に達する。また、INI1 蛋白は間質の細胞の核は陽性だが、腫瘍細胞は陰性となる。

鑑別診断には脈絡叢癌、髄芽腫、特に退形成性大細胞髄芽腫、CNS PNET、未熟奇形腫が挙げられる。最も有用な鑑別点は、INI1 蛋白の陰性化であり、脈絡叢癌の一部を除いて、これらの腫瘍には陰性化は見られない。

近年、INI 蛋白陰性化の観点からの研究が進み、様々な類縁腫瘍例が報告されている。ラブドイド膠芽腫、グリオーマや神経節膠腫に INI1 陰性の rhabdoid tumor 要素が随伴する

腫瘍などがある。また、INI1 が保持される AT/RT の存在も報告されている。AT/RT の本体の解明や正確な診断を進めるためには、これらの腫瘍の位置づけについて整理して理解する必要があると考える。