

Title: Malignant Gastrointestinal Neuroectodermal Tumor: Clinicopathologic, Immunohistochemical, and Molecular Analysis of 19 Cases.

Chang B, Yu L, Guo WW, Sheng WQ, Wang L, Lao I, Huang D, Bai QM, Wang J. Am J Surg Pathol. 2020;44(4):456-466. doi: 10.1097/PAS.0000000000001396.

抄読会. 2021. 5. 10 Monday.

要旨： 消化管に発生する Malignant Gastrointestinal Neuroectodermal Tumor (MGNET)は極めて稀な腫瘍で、以前には clear cell sarcoma-like tumor of the gastrointestinal tract もしくは osteoclast-rich tumor of the gastrointestinal tract with features resembling clear cell sarcoma (CCS)などと呼称されていた。しかしながら、これまでその病理像や分子異常については十分に明らかにされていない。MGNET のこれまでの報告数は明確ではないが、症例報告ベースがほとんどであった。Chang らは 19 例の MGNET の臨床病理像や分子異常について検討した（病変の平均の大きさは 4.2cm）。好発臓器は small intestine (57.9%), stomach (15.8%), colon (10.5%), ileocecal junction (5.3%), lower esophagus (5.3%), and anal canal (5.3%)の順であった。肉眼形態は内腔に向かって隆起するタイプが最も多く（84%）、8 例（42%）で浸潤様増殖を示した。5 例（26%）で潰瘍形成を認めた。組織像は多彩であることが特徴であるが、細胞像は上皮様（類上皮形態）もしくは紡錘形（非上皮性）の双方（two cell pattern）もし

くはいずれかの像を示すことが特徴的であった。前者は明るい細胞質か好酸性の細胞質を有し、胞巣状、シート状、乳頭状、偽肺胞状に増殖していたが、一方、紡錘形細胞では好酸性細胞質を有し、束状に増殖することが特徴であった。免疫染色では S100 (19/19,100%), SOX10 (14/15, 93.3%), vimentin (17/17, 100%), synaptophysin (Syn) (7/17, 41.2%), CD56 (4/13, 30.8%), CD99 (1/5, 20%), CD117 (1/15, 6.7%)であったが、HMB45, Melan A, DOG1, CD34, AE1/AE3, CAM5.2, chromogranin A, smooth muscle actin, and desmin は陰性であった。更に Ewing sarcoma breakpoint region 1 gene (EWSR1)のシグナルが split していたかどうかで転座の有無を判定したが、14/15 (93.3%)例で陽性であった (この検討では ATF (activating transcription factor)遺伝子間もしくは CREB1 遺伝子間 [CAMP (Cathelicidin Antimicrobial Peptide) responsive element binding protein 1 の転座 のいずれかがパートナーであるかは検査されていない。すなわち癒合の相手側の遺伝子について不明である]。平均の経過観察期間は 29.7 ヶ月 (範囲: 3 から 63 月)で、2/15 例 (13.3%) の患者が原病死した。一方 5 例 (33.3%) は再発しながらも存命中で、8 例 (53.3%)が再発なく存命中であった。そのうち 2 例と 1 例は、それぞれ apatinib と anlotinib, に反応した。結論として MGNET は特徴的な臨床病理像を示し、他の悪性腫

瘍とは鑑別可能である。更に一部の例では特定の分子標的治療薬である apatinib と anlotinib に反応することが示された。

Take Home Message

- ✓ 組織像は上皮形態（類上皮様）と紡錘形（肉腫様）の双方、もしくはいずれかの像を示す。
- ✓ 上皮様では明るい細胞質か好酸性細胞質を有し、胞巣状、シート状、偽肺胞状の増殖パターンを示す。一方肉腫様では好酸性細胞質を有し、束状に増殖することが特徴的であった。
- ✓ 免疫染色では S100, SOX10 (14/15, 93.3%), Syn の染色が鑑別に有用であるが、chromogranin A は陰性であることも重要である。
- ✓ EWSR1 転座が高頻度に陽性であった。
- ✓ 予後は従来 of 報告と異なり極めて不良ということではなく、長期生存も期待できる。
- ✓ 新規の分子標的治療薬への適応も考慮されるかも知れない。

査読者 菅井 有

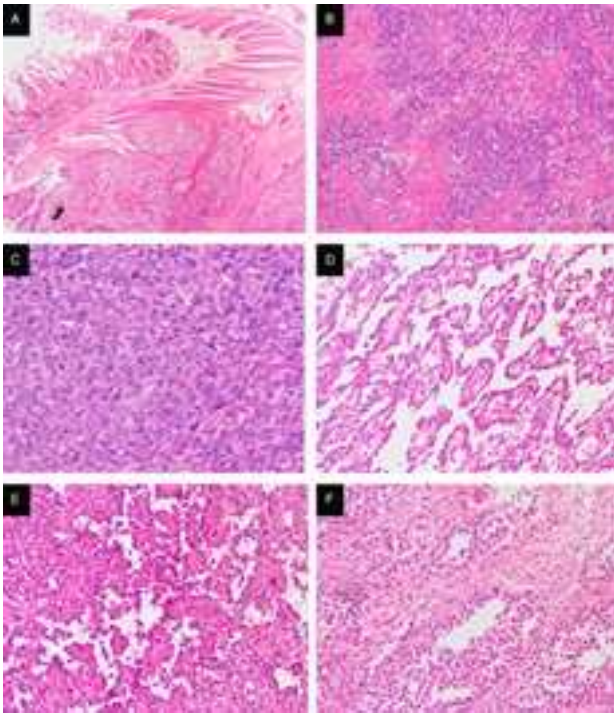


FIGURE 1:

Histologic features of GNET. The tumor is located in the submucosa and muscularis propria (A, hematoxylin and eosin) and is composed of nests of epithelioid cells (B) arranged in solid sheets (C), papillary (D, E), and pseudoalveolar pattern (F).

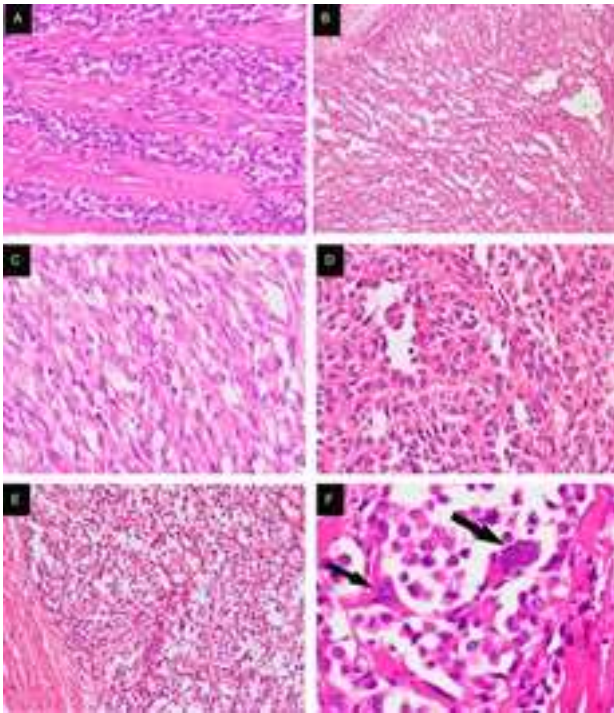


FIGURE 2:

Histologic and cytologic features of GNET. Trabecular (A, hematoxylin and eosin) and microcystic architectural (B) features of GNET. Spindle cells of GNET displaying fascicular pattern (C). Epithelioid cells with medium amounts of eosinophilic cytoplasm, round or oval nuclei with vesicular chromatin, and a small to medium nucleoli (D). Epithelioid cells of GNET with clear cytoplasm (E). Occasional multinucleated osteoclast-like giant cells (arrows) were identified in 1 case of GNET (case 14) (F).