
 話 題

Aggressive fibromatosis に対する治療法の確立

山 室 隆 夫

多くは若年者の四肢に発生する軟部腫瘍で、組織学的には fibroma の所見を呈するが単なる腫瘍剔出術を行っても 1~2 年で再発を繰り返えし、遂には骨を侵蝕して四肢の切断を余儀なくさせられるような腫瘍がある。この腫瘍は古くより知られている abdominal desmoid tumor と組織学的には酷似しており、膠原線維に富み線維芽細胞および線維細胞が uniform な形態を示す。部位により cellularity のやや高い所もあるが核の異型性や濃染性はなく核分裂像はないか極めて稀である。Abdominal desmoid tumor と異なる点は被膜をもたず周囲組織特に筋肉内で筋の長軸方向に向って浸潤して行く性質が強く、非常に再発し易く、遂には筋の附着部を通過して骨にまで浸潤・侵蝕していく性質をもっていることである。この腫瘍は従来から種々の名称で呼ばれてきた。例えば、Extra-abdominal desmoid tumor, musculo-aponeurotic fibromatosis, desmoid fibromatosis, non-metastasizing fibrosarcoma, juvenile fibromatosis, aggressive fibromatosis, pseudosarcomatous fibromatosis などである。これらの名称が示すように、この腫瘍は中年女性の腹壁に好発する abdominal desmoid tumor とは発症年齢も発生部位も異なるが組織学的には desmoid tumor である。周囲組織に浸潤して行く性質が強く極めて再発し易い点は fibrosarcoma に似ているが組織学的には悪性所見はなく、また遠隔転移をすることもない。好発年齢は20才までの若年者に多いが、われわれの経験した症例でも初発年齢が39才のものがあり必ずしも juvenile とは云い難い。したがって、この腫瘍の種々の性質を考慮に入れると“Aggressive Fibromatosis”と呼ぶのが最も当をえていると思われ、この名称が一般に定着してきつつある。日本語ではこの名称に該当するような適切な訳語がないので、ここでは aggressive fibromatosis という名称をそのまま用いることにする。

Aggressive fibromatosis は光学顕微鏡的には先述のごとく全く良性の線維性の腫瘍であるにもかかわらず周囲の筋組織や骨にまで浸潤・侵蝕して行く性質を持ち、極めて再発し易い特異な軟部腫瘍である。われわれは現在までに本症の10例を経験したが、外科的治療のみにたよった最初の2例ではそれぞれ4回および7回の再発を繰り返えして局所の筋の欠損と神経麻痺の上に腫瘍が骨を侵蝕したために最終的には四肢の切断を行わざるをえない状態となった。その後の8例に対しては後述するような治療を行って優れた結果をえているが、この治療法を受けるまでの2~10年間に外科的治療を受けたが2~7回の再発を繰り返えしたという前歴がある。この腫瘍は組織学的には良性であるのに何故周囲へ浸潤し再発するのであろうか。われわれが本腫瘍の組織培養を行って³H-proline の取りこみをしらべたところ collagen synthesis が著明に増大していることを示唆する所見をえた。また、本腫瘍組織の lysyl oxidase 活性を測定したところ、正

常の皮膚のそれに比して著明な高値を示した。Lysyl oxidase は collagen の cross-linking を促進するためには不可欠の酵素であるが、この酵素活性が著明に高いことは本腫瘍中の collagen の cross-linking がどんどん進んでいる事を示唆している。Lysyl oxidase は線維芽細胞によって産生されると考えられているが、Lysyl oxidase 活性と collagen synthesis のいずれもが aggressive fibromatosis において著明に高いことはこの腫瘍を構成する線維芽細胞の activity が著明に増大している事を意味するであろう。本腫瘍が周囲組織へ浸潤して行く理由を直接に説明する事はむづかしいが、少なくとも本腫瘍の線維芽細胞は形態学的にはおとなしくみえるにもかかわらず機能的には非常に active な性質をもっているという事は上述のような実験結果から十分に想像できよう。この性質が本腫瘍の aggressive な臨床像の1つの大きな原因であろうとわれわれは考えている。

さて、極めて再発し易い本腫瘍に対して繰り返えし外科的治療法のみを施すことによる悲惨な結末はすでに述べた通りである。われわれは昭和47年以降に来院した本腫瘍症例に対しては Bleomycin の局所動脈内持続投与と腫瘍の広範切除および電子線の術中照射の三者併用法を行ってきた。このような治療法を受けた8例のうち、その後に再発をきたした症例は1例である。この症例は左上腕近位部の後外側に腫瘍が初発し、2回の剔出術後の再発に対し三者併用法を行ったが3年後に肩甲骨の内面から鎖骨上窩にかけて再発したものである。肩甲骨にかくれた部位であったため腫瘍の存在を診断できず、外科的治療も術中照射も適切に行われなかったことによる再発であろうとわれわれは考えている。この1例を除けば全例に再発を認めていないが、特に治療後5年以上を経過した4例の全例に再発を認めていないので三者併用法は aggressive fibromatosis に対して極めて有効な治療法であると考えられる。因みにこの4例につき簡単に紹介すると、第1例は14才の時に左上腕外側に初発し本治療法を受けるまでの2年間に2回の剔出術を受けたが再発したものである。第2例は39才の時に右下腿内側に初発し本治療法を受けるまでの4年間に3回の剔出術を受けたが再発した。第3例は12才の時に左足関節背側に初発し10年間に6回の剔出術を受けたが再発した。第4例は3才の時に左大腿屈側に初発し7年間に4回の剔出術を受けたが再発したものである。すなわち、これら4例についてみれば平均1.5年に1回の頻度で剔出術を受けたにもかかわらず再発した。その腫瘍が三者併用法を受けた後は5年以上に亘って再発していないのである。腫瘍の支配動脈内への Bleomycin の持続的注入の量は患者の年齢・体重および副作用の程度によっても異なるが、全量で 60~300mg が投与された。Bleomycin を選んだのは、 ^{99m}Tc で標識した ^{99m}Tc -Bleomycin による scintigraphy の所見から aggressive fibromatosis は Bleomycin を非常によく取りこむことが明らかである点、さらに Bleomycin は fibrosarcoma などの線維性の悪性腫瘍にもかなり有効である点の2つの理由による。Bleomycin の infusion により術前に腫瘍が著明に縮小したものもある。手術は腫瘍周囲の健常と思われる組織を十分に含めての広範切除を行ったが、本腫瘍は特に1つの筋肉内で長軸方向に浸潤し再発する傾向があるので筋の起始部から停止部に到るまで全長に亘って切除するのが望ましい。また、場合によっては骨を部分的に切除あるいは削除する必要がある。広範切除のために神経も含めて剔出した場合は神経麻痺に対する腱移行や関節固定などの再建手術を二次的に行なう場合もある。術中照射は創内へ Betatron 電子線 3000~3500 rads を照射した後に創を閉じている。創が大きい場合は二門に分けて照射する。皮膚が壊死に陥ったものは以前にレ線照射を受けた既応歴のある1例を除けば経験していない。以上述べた三者併用法は aggressive fibromatosis に対する確実な治療法であると考えられる。