腎腫瘍として発見された後腹膜滑膜肉腫の2例

齋藤　庸子[1]，進藤　哲哉[1]，小林　　皇[1]，橋本　浩平[1]
京田　有樹[1]，前鼻　健志[1]，田中　俊明[1]，在原　洋平[2]
村瀬　和幸[2]，高田　弘一[2]，舛森　直哉[1]
[1]札幌医科大学医学部泌尿器科学講座，[2]札幌医科大学医学部腫瘍内科学講座

TWO CASES OF RETROPERITONEAL SYNOVIAL SARCOMA

Yoko Saito[1], Tetsuya Shindo[1], Ko Kobayashi[1], Kohei Hashimoto[1], Yuki Kyoda[1], Takeshi Maehana[1], Toshiaki Tanaka[1], Yohei Arihara[2], Kazuyuki Murase[2], Kohichi Takada[2] and Naoya Masumori[1]
[1]*The Department of Urology, Sapporo Medical University School of Medicine*
[2]*The Department of Medical Oncology, Medical University School of Medicine*

We experienced two cases of renal primary synovial sarcoma. Case 1 : A 29-year-old man underwent laparoscopic radical nephrectomy and was originally diagnosed with renal cell carcinoma. Case 2 : A 25-year-old man was treated by open radical nephrectomy since radiographical findings indicated tumor invasion to the ureter causing hydronephrosis. Both cases were pathologically diagnosed as renal synovial sarcomas, and were followed using computed tomography. Recurrence was observed within a year in both cases.

(Hinyokika Kiyo **69**：1-5, 2024　DOI：10.14989/ActaUrolJap_70_1_1)

Key words：Renal tumor, Retroperitoneal synovial sarcoma, Adjuvant chemotherapy

緒　　言

滑膜肉腫は一般的に若年成人に好発する予後不良な疾患である．滑膜肉腫は軟部組織肉腫の5～10%に認められるが，その多くは四肢原発であり，腎原発滑膜肉腫はきわめて稀とされている[1)]．今回われわれは腎腫瘍として根治的腎摘除を施行し，腎原発滑膜肉腫と病理組織学的に診断された2例を経験したので治療後の臨床経過を含め報告する．

症　　例

患者1：29歳，男性

主　訴：腹痛

既往歴：なし

現病歴：2021年7月下旬，腹痛で近医内科を受診し，造影CTで9 cm大の左腎腫瘤を認め当科紹介となった．

現　症：触診にて左上腹部に硬い腫瘤を触知した．

腹部超音波検査：左腎に境界明瞭，内部均一な充実性成分を伴う腫瘤性病変を認めた．

造影CT：9 cm大の造影効果の乏しい内部均一な低吸収域の腫瘍を認めた（Fig. 1a）．

MRI：T2強調画像にて腫瘍辺縁部に高信号域を認めた（Fig. 1b）．

血液検査所見：血液検査：Alb 4.5 g/dl，LDH 204 U/l，Na 141 mmol/l，Cl 104 mmol/l，K 4.2 mmol/l，Ca 9.5 mg/dl，BUN 14 mg/dl，Cre 1.12 mg/dl，eGFR 65.2 ml/min/1.73，CRP 0.02 mg/dl，WBC $8.6\times10^3/\mu l$，RBC $5.45\times10^3/\mu l$，Hb 16.4 g/dl，PLT $274\times10^3/\mu l$，リンパ球数 602/μl，好中球数 7,577/μl

尿検査所見：蛋白尿（－），尿糖（－），尿潜血（－），尿沈渣所見：RBC 1～4/HPF，WBC ＜1/HPF

入院後経過：非淡明細胞型腎細胞癌の可能性を念頭に左腎細胞癌 cT2aN0M0 の臨床診断にて経腹膜的アプローチによる腹腔鏡下根治的左腎摘除術を施行した．

術中所見：腫瘍は腹側へ膨隆しており，癒合筋膜における癒着を認め，剥離に時間を要した．手術時間は4時間40分，出血量は35 mlであった．

摘出物所見：摘出した腫瘍割面は内部壊死を伴う境界明瞭な灰白色調であった（Fig. 2）．

病理組織学的所見：切除断端は陰性であった．Hematoxylin-Eosin（HE）染色で短紡錘形の腫瘍細胞が高密度かつ単調に増殖し，鹿角状血管を認めた．免疫染色でSS18-SSXがびまん性に陽性であり，単相線維型滑膜肉腫と診断した（Fig. 3）．Ki-67標識率は16%であった．

遺伝子パネル検査：本症例においては，OncoGuideTM システム NCC オンコパネルによる遺伝子パネル検査を行ったもののマイクロサテライト不

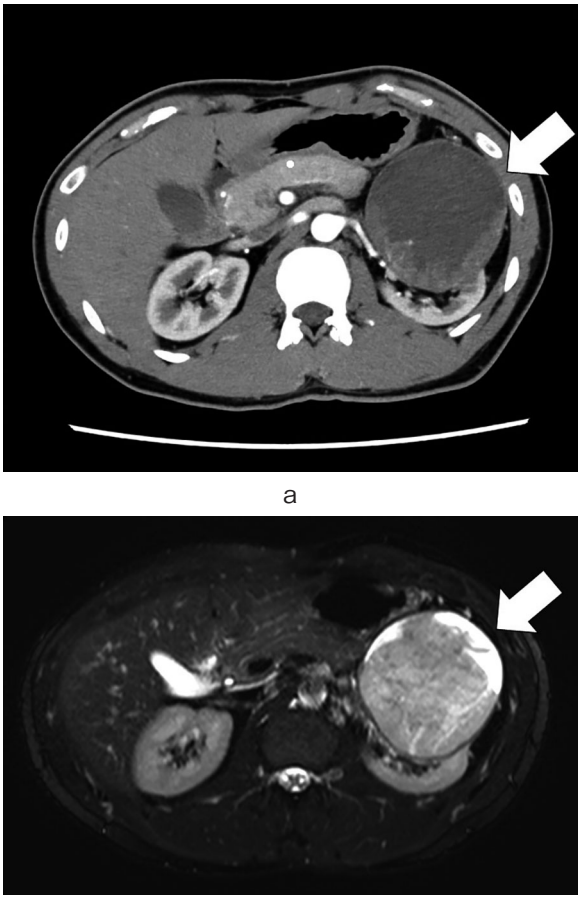

Fig. 1. a) Abdominal computed tomography shows a left renal tumor with poor contrast enhancement (white arrow). b) T2-weighted transverse renal MRI imaging before treatment shows a peripheral high-intensity signal (white arrow).

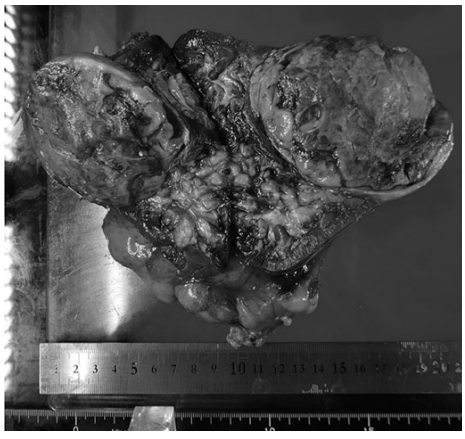

Fig. 2. The tumor surface had a well-defined grayish-white tone with internal necrosis.

安定性や Tumor mutation burden（TMB）-high, Neurotrophic Tyrosine Receptor Kinase（NTRK）融合遺伝子は認められず抗 PD-1 抗体や TRK 阻害剤による治療適応は認められなかった.

術後経過：術後補助化学療法を提示したが，明確な

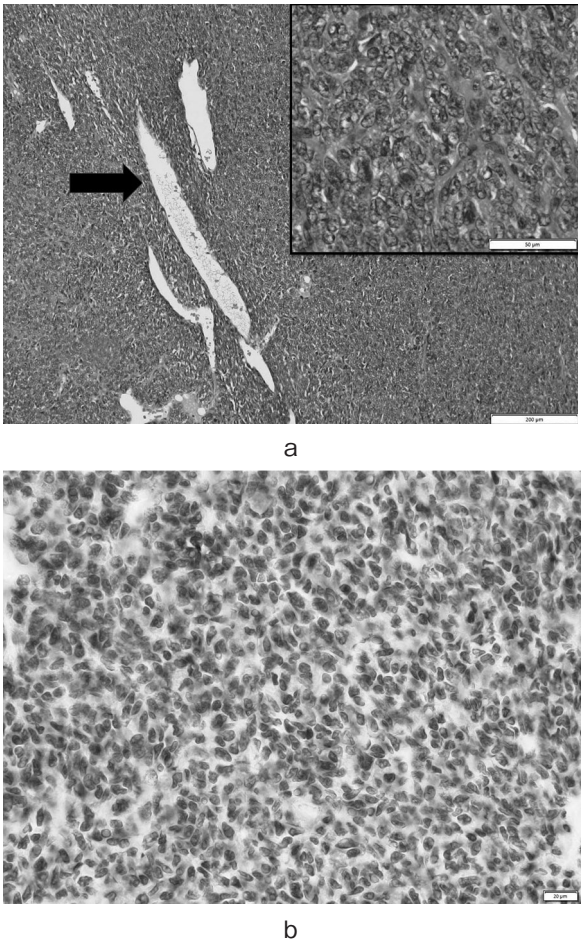

Fig. 3. Microscopic appearance. a) Hematoxylin-eosin stain (20 × and 40 ×) shows short spindle cells and staghorn-like vessels (black arrow). b) Immunohistochemistry (40 ×). Tumor cells were positive for SS18-SSX.

エビデンスが乏しいことや本人の希望を考慮して，画像評価による経過観察の方針とした．術後 6 カ月のフォロー CT で坐骨転移を認め，セカンドオピニオンで他院を受診し，左腸骨および寛骨に 60 Gy/20 Fr の放射線照射を施行した．術後12カ月に左斜台，鎖骨，肋骨転移を認め，パゾパニブを 200 mg と 400 mg，交互に連日投与開始し，同時に各部位に対して 60 Gy/20 Fr で放射線治療を行った．パゾパニブ投与 6 週間後の CT 検査で病勢進行を認め，当院腫瘍内科にてドキソルビシン療法（30 mg/m^2，day 1〜3，3 週ごと）を開始した．2 コース終了後に病勢進行を認め，イフォスファミド療法（2,000mg/m^2，day 1〜5，3 週ごと）に変更したが，5 コース終了後に再度病勢進行を認め，現在はトラベクテジン療法（1.2 mg/m^2，day 1，3 週ごと）を開始している．

患者 2 ：24歳，男性

主　訴：左側腹部痛

既往歴：左尿管結石，糖尿病

現病歴：2022年 3 月，左側腹部痛で近医内科を受診

a

b

Fig. 4. Abdominal computed tomography shows a) a left renal tumor with poor contrast enhancement (white arrow). b) left mild hydronephrosis.

し，単純 CT で左腎下極に 54 mm 大の腫瘤と左水腎症を認めた．前医において左水腎症に対して経尿道的尿管ステント留置術を施行した後に当科紹介となった．

現　症：左叩打痛を認めた．

腹部超音波検査：左水腎症 SFU 分類 Grade 2，左腎下極に充実性成分を伴う腫瘤を認めた．

造影 CT：左腎下極に内部造影効果の乏しい左尿管に接する 73 mm 大の腫瘤を認めた（Fig. 4）．

血液検査所見：Alb 4.0 g/dl，LDH 198 U/l，Na 135 mmol/l，Cl 97 mmol/l，K 4.1 mmol/l，Ca 9.6 mg/dl，BUN 12 mg/dl，Cre 0.88 mg/dl，eGFR 89.6 ml/min/1.73，CRP 1.39 mg/dl，WBC 9.1 × 10^3/μl，RBC 5.23×10^3/μl，Hb 15.0 g/dl，PLT 255×10^3/μl，リンパ球数 3,367/μl，好中球数 4,914/μl

尿検査所見：蛋白尿（−），尿糖（4＋），尿潜血（−），尿沈渣所見：RBC ＜1 未満/HPF，WBC ＜1 未満/HPF

入院後経過：水腎症を伴うことから浸潤傾向が疑われ，高悪性度の腫瘍を念頭に置き，根治的左腎摘除術を後腹膜アプローチで開放手術として施行した．

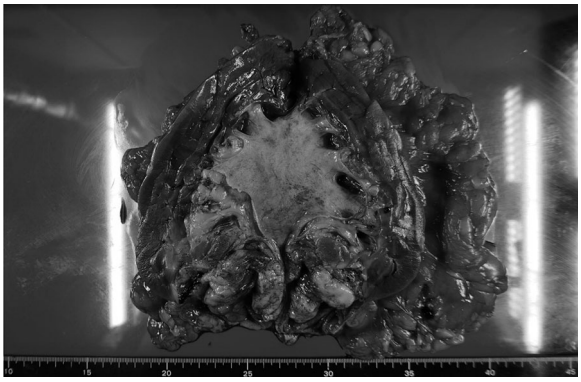

Fig. 5. The tumor surface was grayish-white in color with hematoma retention with partially internal hemorrhage.

術中所見：腫瘍は尿管と癒着しており，切除マージンを確保する目的で尿管を遠位側に可及的に剥離し切断した．手術時間は 6 時間49分，出血量は 370 ml であった．

摘出物所見：腫瘍割面は灰白色調で，一部に内部出血を疑う血腫貯留を認めた（Fig. 5）．

病理組織学的所見：切除断端は陰性であった．HE 染色で短紡錘形の腫瘍細胞が壊死，出血を伴いびまん性に増殖し，鹿角状血管を認めた．免疫染色で SS18-SSX が陽性であり，単相線維型滑膜肉腫と診断した．

術後経過：腫瘍内科と連携し術後補助化学療法を提示したが，本人ならびに家族は希望されず，経過観察の方針とした．術後 3 カ月のフォロー CT において腹腔動脈周囲のリンパ節に増大を認めた．腫瘍内科にて超音波内視鏡下穿刺吸引法（Endoscopic Ultrasound-Fine Needle Aspiration：EUS-FNA）を施行したが，悪性所見を認めなかった．術後 9 カ月の CT 検査にて後腹膜に複数の局所再発を認め，AI 療法（ドキソルビシン：30 mg/m^2，day 1〜2，イフォスファミド：2,000 mg/m^2，day 1〜5，3 週ごと）を開始している．

考　　察

滑膜肉腫は軟部肉腫の 7 % を占め，上皮性分化を示す発生起源不明の肉腫である．組織学的には滑膜組織由来の腫瘍ではなく，正常な滑膜組織に類似しているため，滑膜肉腫という名称が定着した[2]．組織学的な上皮性分化の程度により二相性，単相線維型，低分化型に分類され[3]，形態所見から鑑別診断が困難な場合には一般的な S-100 蛋白や CD34，α-SMA などの免疫染色の後，鑑別に挙げられた腫瘍に対する特異的な免疫染色を行う．滑膜肉腫では，上皮性腫瘍で陽性となる cytokeratin や EMA の他に bcl-2 や CD70 で陽性を示す傾向にあるが，その感度，特異度には限界があるため[4]診断には SS18-SSX 融合遺伝子の検索が重要で

ある．95％以上で陽性を示す抗 SS18-SSX 抗体による免疫染色は遺伝子検出の代用となるため，確定診断に有用である[5]．t（X；18）（p11；q11）転座は，18番染色体上の SYT 遺伝子と X 染色体上の SSX1 および SSX2 という 2 つの近縁遺伝子が融合することで生じる．SS18-SSX1 融合遺伝子の場合，SS18-SSX2 の腫瘍と比較して Ki-67 の発現が有意に高く，有糸分裂率が高いことも関係し，無転移生存期間を短縮する予後因子となるという報告はあるが[6]，Ki-67 との有意な関連はないとする報告[7]もあり，その意義は明確ではない．発生母地は間葉系細胞であると推察され，若年成人の関節軟部組織や四肢に好発するが，実質臓器などからも発生する可能性がある[5]．腎臓を原発とする滑膜肉腫はきわめて稀で，症例報告で散見される程度である[8]．しかし，本症例は 2 例とも術前の画像所見や摘出物の肉眼的所見で腎腫瘍が疑われ，さらに病理学的に腎実質から形成される病変を指摘されていることから腎原発として矛盾しないと考える．

滑膜肉腫の平均生存期間は138カ月，平均 5 年生存率は59.4％と報告されている[9]．後腹膜原発に限ると滑膜肉腫の 5 年生存率は20～29％と低くなり[10]，その要因として後腹膜原発病変は四肢原発病変に比べて十分な切除縁を確保することが困難であるためと考えられる[11]．

Alhazzani らは CT における滑膜肉腫を疑う所見として，1）石灰化，嚢胞様所見，2）中心部の壊死，出血所見，3）辺縁の hypervascularity を示唆する不均一な造影所見，などを挙げている[12]．一方で，特徴的画像所見に乏しいことから術前診断が困難であることも報告されており，滑膜肉腫の可能性を鑑別に含めることが重要と考えられる[13]．

組織生検による術前診断は術前補助化学療法に繋がる可能性があると考えられるが，El Chediak らが報告した114例の腎滑膜肉腫のケースシリーズにおいても術前補助化学療法施行は 1 例のみであり[8]，術前に診断を得ることができた症例は稀であった．

標準治療は確立しておらず，早期診断と腫瘍の確実な外科的切除が望ましいとされるが，術後補助化学療法の役割については議論の余地がある[14]．滑膜肉腫のみを対象とした術後補助化学療法に関する報告は少ないが，滑膜肉腫を含む悪性軟部腫瘍に関するメタアナリシスが存在する．ドキソルビシンとイフォスファミドを併用した術後補助化学療法は手術単独群と比較し，局所および遠隔転移，無病再発において有意に抑制効果を認めた[15]．El Chediak らは，10例の腎原発滑膜肉腫に対してドキソルビシンおよびイフォスファミドの併用術後補助化学療法を行い 5 例（50％）において完全寛解を得たと報告している[8]．一方でランダム化臨床試験では，滑膜肉腫を含む悪性軟部腫瘍に対する術後補助化学療法は無再発生存や全生存を改善しないという結果であった[16]．四肢の肉腫1,568例を対象とした術後補助化学療法のシステマティックレビューでは，ドキソルビシン base の術後補助化学療法により，無再発生存の改善が報告されているものの全生存率の改善は認められなかったと報告している[17]．腎滑膜肉腫においてはその使用を推奨する症例報告は認められるものの[18]，術後補助化学療法のエビデンスを示す明確な根拠はない．今後症例の蓄積により検討されるべき臨床的課題と考えられるが，腎滑膜肉腫は予後不良な疾患であり，本報告のように早期に再発をきたすリスクを念頭におき，術後補助化学療法について腫瘍内科医や患者とよく協議するべきであると考える．

本症例はいずれも若年の腎腫瘍として開腹および腹腔鏡下で腎摘出術を施行した．術後補助化学療法を提案したが，後腹膜肉腫ガイドラインで明確な推奨を提示されていないこと，患者の希望がなかったことより施行せず経過観察の方針とした．結果として，2 症例とも手術から 1 年以内に再発を認めた．現時点で術後補助化学療法の有効性は確立されておらず，後腹膜を原発とする滑膜肉腫は症例数が少ないことから今後も明確な結論が出る可能性は低いと考える．このような状況と，本報告の 2 症例における臨床経過のように予後不良な疾患であることを考慮すると，選択肢として術後補助化学療法の施行を提示することが望ましいと考える．また，化学療法のレジメンやその判断については泌尿器科医師単独で判断するのではなく，抗癌化学療法に精通した腫瘍内科医師との連携が重要である．後腹膜原発滑膜肉腫は非常に稀であり，今後さらなる症例やエビデンスの蓄積が求められる．

結　　語

腎原発滑膜肉腫の 2 例を経験した．2 症例とも術後補助化学療法を施行せず術後 1 年以内に再発を来たしており，今後より積極的に術後補助化学療法の選択肢を検討すべきと思われた．

文　　献

1）Mastoraki A, Schizas D, Karavolia DM, et al.: Primary synovial sarcoma of the kidney: diagnostic approach and therapeutic modalities for a rare nosological entity. J Pers Med **12**: 1450, 2022
2）Smith LW: Synoviomata. Am J Pathol **3**: 355–364, 1927
3）WHO classification of tumours, 5th Edition, Soft tissue and bone tumours, 3, IARC, Lyon, 2020
4）Olsen SH, Thomas GD and Lucas DR: Cluster analysis of immunohistochemical profiles in synovial sarcoma, malignant peripheral nerve sheath tumor,

and Ewing sarcoma. Mod Pathol **19**: 659–668, 2006
5）長谷川 匠，小田義直：悪性軟部腫瘍 改訂・改題 第2版：133–142, 2021
6）Inagaki H, Nagasaka T, Otsuka T, et al.: Association of SYT-SSX fusion types with proliferative activity and prognosis in synovial sarcoma. Mod Pathol **13**: 482–488, 2000
7）Tarkan Y, Erkan A, Selcuk ES, et al.: Clinical and pathological features of patients with resected synovial sarcoma: a multicenter retrospective analysis of the Anatolian Society of Medical Oncology. J Cancer Res Ther **10**: 73–78, 2014
8）El Chediak A, Mukherji D, Temraz S, et al.: Primary synovial sarcoma of the kidney: a case report of complete pathological response at a Lebanese tertiary care center. BMC Urol **18**: 40, 2018
9）Aytekin MN, Öztürk R, Amer K, et al.: Epidemiology, incidence, and survival of synovial sarcoma subtypes: SEER database analysis. J Orthop Surg **28**: 1–12, 2020
10）Ariel IM and Pack GT: Synovial sarcoma: review of 25 cases. N Engl J Med **268**: 1272–1275, 1963
11）日本サルコーマ治療研究学会，日本癌治療学会：後腹膜肉腫診療ガイドライン．医学図書出版，2021
12）Alhazzani AR, El-Sharkawy MS and Hassan H: Primary retroperitoneal synovial sarcoma in CT and MRI. Urol Ann **2**: 39–41, 2020
13）Huned D, Kam JH, Lee LS, et al.: Primary renal synovial sarcoma presenting with a retroperitoneal bleed. BMJ Case Rep **14**: e237099, 2021
14）Albritton KH and Randall RL: Prospects for targeted therapy of synovial sarcoma. J Pediatr Hematol Oncol **27**: 219–222, 2005
15）Tierney JF: Adjuvant chemotherapy for localised resectable soft-tissue sarcoma of adults: meta-analysis of individual data. Lancet **350**: 1647–1654, 1997
16）Woll P, Reichardt P, Cesne AL, et al.: Adjuvant chemotherapy with doxorubicin, ifosfamide, and lenograstim for resected soft-tissue sarcoma (EORTC 62931): a multicentre randomized controlled trial. Lancet **13**: 1045–1053, 2012
17）Sarcoma Meta-analysis Collaboration (SMAC): Adjuvant chemotherapy for localised resectable soft tissue sarcoma in adults. Cochrane Database Syst Rev **4**: 1–2, 2000
18）Ozkan EE, Mertsoylu H and Ozardali HI: A case of renal synovial sarcoma treated with adjuvant ifosfamide and doxorubicin. Inetn Med **50**: 1575–1580, 2011

(Received on May 25, 2023
Accepted on September 5, 2023)