

後腹膜 Myxofibrosarcoma の 1 例

武田 健, 上原 満, 鄭 則秀, 志水 清紀
 今津 哲央, 吉村 一宏, 清原 久和
 市立豊中病院泌尿器科

A CASE OF RETROPERITONEAL MYXOFIBROSARCOMA

Ken TAKEDA, Michiru UEHARA, Norihide TEI, Kiyonori SHIMIZU,
 Tetsuo IMAZU, Kazuhiro YOSHIMURA and Hisakazu KIYOHARA
The Department of Urology, Toyonaka Municipal Hospital

A 63-year-old man presented to our hospital suffering from dull pain in his right flank and general malaise. Abdominal computed tomography (CT) revealed a 21 × 14 cm retroperitoneal tumor adjacent to the right kidney. He underwent extirpation of the tumor, which weighed 2,900 g. Histopathological diagnosis was high-grade myxofibrosarcoma. Six months after initial surgery, CT revealed isolated metastasis in the upper lobe of the left lung, which was surgically treated. Eleven months after the original tumor excision, CT revealed lymph node metastasis dorsal to the inferior vena cava, which was also removed. Because he refused to receive adjuvant chemotherapy, he was observed for 2 months until CT revealed multiple liver metastases and para-aortic lymph node metastasis. He underwent 1 cycle of combined chemotherapy with doxorubicin and carboplatin, but metastatic lesions grew larger rapidly and his general state became too poor to continue chemotherapy. He is under best supportive care 17 months after the initial surgery.

(Hinyokika Kyo 55 : 711-714, 2009)

Key words : Myxofibrosarcoma, Retroperitoneum, Recurrence, Chemotherapy

緒 言

粘液線維肉腫 Myxofibrosarcoma (以下 MFS) は中高年者の四肢に好発する軟部肉腫で、後腹膜発生の頻度は低いが四肢発生に比べて予後不良である。

今回、初回手術後短期間に再発・転移を繰り返した後腹膜 MFS の 1 例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者 : 63歳, 男性

主訴 : 全身倦怠感, 右腰背部の鈍痛

既往歴 : 大腸ポリープ (polypectomy 後)

現病歴 : 2007年 8 月より発熱・全身倦怠感・右腰背部鈍痛が約 2 週間続き近医を受診。肝機能異常を指摘され当院内科紹介受診。右季肋部に腫瘤を触知されたため撮像した腹部造影 CT で巨大な右後腹膜腫瘍を指摘された。当科紹介受診し、腫瘍摘出術目的で入院した。

入院時現症 : 身長 164 cm, 体重 64 kg, 右季肋部に超手拳大の腫瘤を触知した。

入院時検査所見 : 貧血 (RBC 346 万/μl, Hb 9.6 g/dl, Ht 28.5%), 白血球増加 (WBC 13,700/μl)・軽度の肝酵素上昇 (GOT 24 IU/l, GPT 62 IU/l)・低アルブミン血症 (Alb 1.3 g/dl) と CRP 高値 (CRP 8.86

mg/dl) を認める。CEA・CA19-9 は正常範囲、検尿では赤血球 1~4/HPF, 白血球 10~19/HPF だった。

入院時画像所見 : 腹部造影 CT で右腎背側に 21 × 14 cm 大の不均一に造影される腫瘍を認めた。右腎を圧排するも境界は明瞭であった。脂肪濃度を認めるため、画像診断では脂肪肉腫の疑いであった (Fig. 1A, B)。排泄性尿路造影では右腎および尿管は正中側に偏位していた。胸部 CT では異常を認めなかった。

手術所見 : 右後腹膜腫瘍摘出術を施行した。右腎は腫瘍との剥離は困難であったため合併切除した。腸腰筋との癒着を認めたが、一部筋膜を合併切除することで腫瘍を一塊にして摘出しえた。

摘出腫瘍肉眼所見 : 標本重量は 2,900 g。断面では腫瘍はゼラチン様で myxoid change の強い部分と、黄褐色で多結節状の部分とが存在していた。右腎に異常を認めなかった。

病理学的所見 : 弱拡大では粘液腫成分が多く、壊死部分も散見された。強拡大では粘液状の間質に富んだ部分と、花むしろ様のパターンで細胞密度が高く核異型が強い部分とが認められた。核分裂は 3~4/HPF に認め、3 極分裂像も散見された。免疫組織学的には、CD68 陽性, smooth muscle actin 陰性, S100 陰性であった。また、c-kit 陽性細胞は認めなかった。脂肪肉腫の成分は認めず MFS, high-grade と診断され、AJCC staging system for soft tissue sarcoma (2002) で、

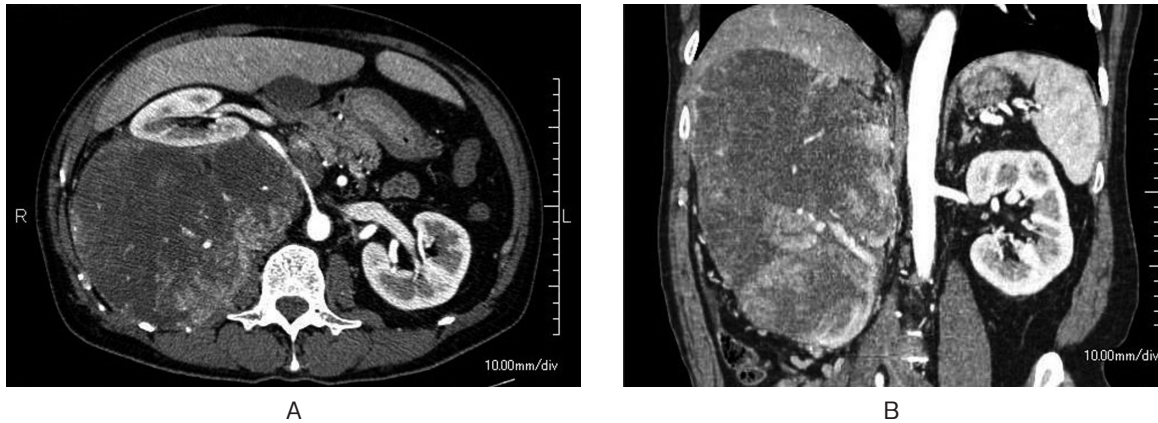


Fig. 1A, B. Enhanced abdominal CT revealed a retroperitoneal tumor.

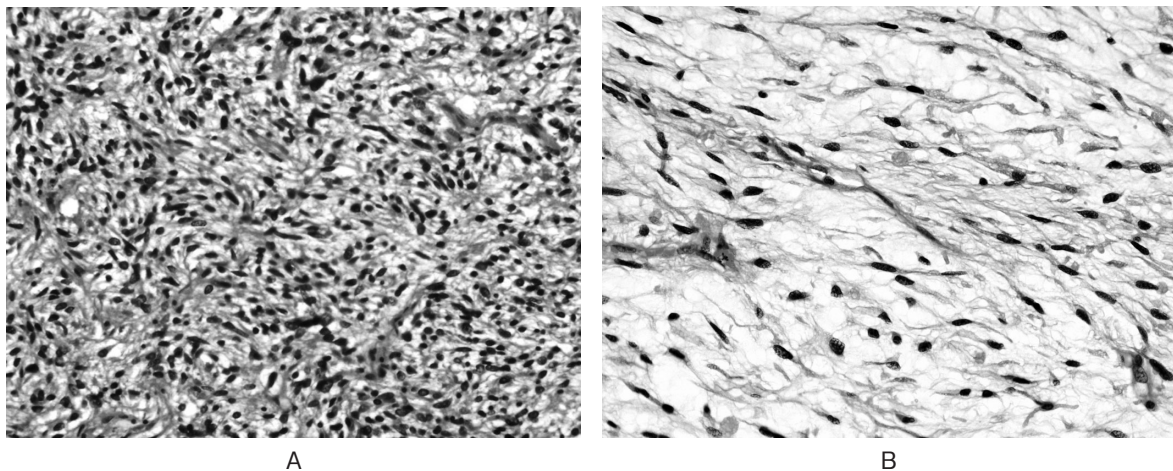


Fig. 2. Microscopic appearance of the surgical specimen (H & E stain). A: spindle cells arranged in a storiform pattern, B: Part of the tumor showing myxoid stroma

pT2bN0M0G3 : stage III と考えられた。

臨床経過：術後化学療法は行わずに経過観察していたが、術後5カ月で左肺上葉に5mm大の結節影を認めたため、他院で胸腔鏡補助下左肺上葉部分切除術施行した。病理診断はMFSの転移であった。初回手術から9カ月後に左腎静脈流入部レベルの下大静脈背側に6×3.5cm大の淡く造影される腫瘤を認め、他院で摘出術を施行した。病理診断はMFSの転移で、増殖マーカーであるKi-67陽性率が50%と高値であり悪性度が非常に高いものと判断した。

術後早期の化学療法を強く勧めたが、患者の同意が得られず経過観察となった。初回手術後13カ月のCTで多発肝転移・傍大動脈リンパ節再発を認めた。他院腫瘍内科にコンサルトした上でdoxorubicin (DXR) : 75 mg/m² と carboplatin (CBDCA) : AUC 5 の併用化学療法を開始したが1サイクル施行後の腹部CTで肝転移巣はさらに増大し、肝静脈合流部付近から右房近くに至る下大静脈腫瘍栓も出現しており、化学療法は奏功しなかった。全身状態も急速に悪化し、化学療法継続は断念した。初回手術後17カ月が経過した時点で緩和治療を行っている。

考 察

MFSは軟部肉腫の1つで、1977年にAngervallら¹⁾によって概念が提唱された。従来はMFH (malignant fibrous histiocytoma) 中のmyxoid typeと分類されていたが、2002年のWHO (World Health Organization) 分類²⁾で線維性腫瘍群の中に再分類された。中高年者の四肢皮下に好発し、後腹膜の発生は比較的稀である。金丸ら³⁾によると泌尿器科領域では後腹膜や腎原発が90%と報告されている。画像診断や血液検査所見に特徴的な所見は認められず、術前診断は困難であるとされる。本例でもCTで不均一に造影され、また脂肪濃度を認めたことから画像診断は脂肪肉腫であった。山口ら⁴⁾によると軟部肉腫の約9%とされるが、軟部肉腫自体の頻度が低いこともあり、外科的切除以外に放射線療法や化学療法の有用性は確立されていない。

MFSの臨床的特徴は、緩徐に増大する無痛性腫瘤として自覚されることが多い。Mentzelら⁵⁾の報告によると、局所再発は50~60%で組織学的悪性度にかかわらず、遠隔転移は中~高悪性度のものの20~35%

に認める。低悪性度腫瘍でも再発時には悪性度を増すことがあり、5年生存率は60~70%である。

再発・予後因子として、外科的切除断端, AJCC stage, 組織学的悪性度, 患者年齢, 術後放射線療法や化学療法の有無などが報告されている^{6,7)}。放射線療法に関して、術後補助療法は60 Gyを標準線量とする施設が多い⁸⁾。Hsuら⁶⁾の報告では、局所の5年無再発率が対照群の44%に対して、照射群は85%と改善したが、遠隔転移や全生存率に関して有意差を認めなかった。再発症例に対する放射線療法の有用性は限られており、Kearneyら⁹⁾の報告では単独療法での奏効率は13%であったが、阿部ら¹⁰⁾はシスプラチン併用放射線療法の奏効例を報告している。化学療法に関しては doxorubicin (DXR) 中心のレジメンが多く、SMAC (sarcoma meta-analysis collaboration)¹¹⁾によると、術後化学療法により再発までの期間は延長し、10年局所および遠隔再発率は低下した。しかし、全生存率について改善傾向はあるものの有意差は認めなかった。DXR (60~75 mg/m²) 単独療法と、ifosfamide (IFM) や dacarbazine (DTIC) などとの併用療法では有意差を認めていない。

再発例に対しても同様に DXR 中心のレジメンが用いられており、奏効率は40~60%であるが全生存率の改善には至っていない¹²⁾。自験例は、深部発生で腫瘍径は大きく、悪性度も高い。短期間に転移を繰り返しており再発リスクは高いものと考えられるため、初回手術後または転移巣切除後に DXR 単剤での adjuvant 化学療法を考慮すべきであったと考える。肝転移後の治療は、患者が可及的短期間で職場復帰できる事を希望した。DXR と CBDCA の併用療法を開始し、効果不十分の場合は高い奏効率の期待できる DXR と IFM の併用療法に切り替える方針で化学療法施行の同意を得ることができた。しかし、1サイクル施行した時点で転移巣は急速に増大・全身状態も悪化し化学療法継続は困難となった。

分子標的薬に関して、MFS では KIT の発現率は低く、Imatinib の有効性は期待できないとされる。自験例でも KIT は陰性であり、Imatinib 投与の適応はないと判断した。一方、EGFR の過剰発現例は多いと報告されており、Gefitinib の有用性が期待されるが、本邦で臨床使用された報告は認められなかった^{4,13)}。

本邦で後腹膜原発の MFS (または myxoid MFH) は 8 例報告されている^{14,15)}。自験例を含めた 9 例すべてに腫瘍摘出が施行され、7 例は長径 10 cm 以上、1 例は大きさの記載はないが切除標本重量が 4 kg であり、巨大な腫瘍となって発見されることが多い。術後経過に関して、7 症例で 6 カ月以上の経過が記載されておらず、予後については検討し難い。再発または死亡例は自験例と西條らが報告した 1 例のみで、初回

手術時に腹膜播種を認め、DXR と IFM の併用化学療法を施行したが奏功せず術後16カ月で癌死している。

MFS の再発例に対して化学療法が奏功した報告はなく、分子標的薬との併用を含めて新たなレジメンの開発が必要である。

結 語

後腹膜 MFS の 1 例を経験したのでその治療経過を、文献的考察を加えて報告した。MFS の予後は比較的良好といわれているが、進行再発例は予後不良で有効な治療法は確立されていない。分子標的薬も含めた集学的治療法の早期確立が望まれる。

文 献

- 1) Angervall L, Kindblom LG and Merck C: Myxofibrosarcoma: a study of 30 cases. *Acta Pathol Microbiol Scand* **85A**: 127-140, 1977
- 2) Fletcher CDM, Unni KK and Mertens F: World Health Organization Classification of Tumors: Pathology and genetics of tumors of soft tissue and bone. IARC Press, Lyon, 2002
- 3) 金丸洋史, 吉田 修: 泌尿器科領域の悪性線維性組織球腫. *日臨* **47**: 645-647, 1989
- 4) 山口 洋, 長谷川 匡: 軟部肉腫の病理診断と治療. *Jpn J Cancer Chemother* **31**: 1340-1345, 2004
- 5) Mentzel T, Calonje E, Fletcher D, et al.: Myxofibrosarcoma: clinicopathologic analysis of 75 cases with emphasis on the low-grade variant. *Am J Surg Pathol* **20**: 391-405, 1996
- 6) Hsu HC, Huang EY and Wang CJ: Treatment results and prognostic factors in patients with malignant fibrous histiocytoma. *Acta Oncol* **43**: 530-535, 2004
- 7) Belal A, Kandil A, Allam A, et al.: Malignant fibrous histiocytoma: a retrospective study of 109 cases. *Am J Clin Oncol* **25**: 16-22, 2002
- 8) Le Pêchoux C, Le Deley MC, Delalogue S, et al.: Postoperative radiotherapy in the management of adult soft tissue sarcoma of the extremities: result of two different total dose, fractionation, and overall treatment time schedules. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **44**: 879-886, 1999
- 9) Kearney MM, Soule EH, Ivins JC, et al.: Malignant fibrous histiocytoma: a retrospective study of 167 cases. *Cancer* **45**: 167-178, 1980
- 10) 阿部豊文, 山中和明, 中田 渡, ほか: シスプラチン併用放射線療法が奏効した後腹膜悪性線維性組織球腫の 1 例. *泌尿紀要* **53**: 241-246, 2007
- 11) No authors listed: Adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma of adults: meta-analysis of individual data: Sarcoma Meta-analysis Collaboration. *Lancet* **350**: 1647-1654, 1997
- 12) 中馬広一: 進行再発骨軟部肉腫に対する化学療法の現状. *癌と化療* **31**: 1331-1339, 2004
- 13) Ren W, Korchin B, Zhu QS, et al.: Epidermal growth

- factor receptor blockade in combination with conventional chemotherapy inhibits soft tissue sarcoma cell growth in vitro and in vivo. *Clin Cancer Res* **14**: 2785-2795, 2008
- 14) 西條文人, 土井孝志, 竹村真一, ほか: 後腹膜原発 Myxofibrosarcoma の 1 例. *日臨外会誌* **70**: 249-252, 2009
- 15) 中根慶太, 高橋義人, 谷口光宏, ほか: 腎周囲に発生した Myxofibrosarcoma の 1 例. *泌尿紀要* **55**: 111, 2009

(Received on February 10, 2009)
(Accepted on June 26, 2009)