

診断に苦慮した後腹膜腔原発脂肪肉腫の1例

西澤 恒二¹, 寒野 徹¹, 高橋 毅¹, 西山 博之¹
 伊藤 明宏¹, 伊藤 哲之¹, 山本 新吾¹, 賀本 敏行¹
 小川 修¹, 小谷 泰一², 足立友香里², 桜井 孝規²
 真鍋 俊明²

¹京都大学医学部附属病院泌尿器科, ²京都大学医学部附属病院病理部

A CASE OF RETROPERITONEAL DEDIFFERENTIATED LIPOSARCOMA
 INITIALLY DIAGNOSED AS MALIGNANT FIBROUS HISTIOCYTOMA :
 A CASE REPORT

Koji NISHIZAWA¹, Toru KANNO¹, Takeshi TAKAHASHI¹, Hiroyuki NISHIYAMA¹,
 Akihiro ITO¹, Noriyuki ITO¹, Shingo YAMAMOTO¹, Toshiyuki KAMOTO¹,
 Osamu OGAWA¹, Hirokazu KOTANI², Yukari ADACHI², Takaki SAKURAI²
 and Toshiaki MANABE²

¹The Department of Urology, Kyoto University Graduate School of Medicine,

²The Department of Pathology, Kyoto University Graduate School of Medicine

We report a case of retroperitoneal tumor which turned out to be liposarcoma by the histological evaluation of its recurrent tumor, although the initial tumor was diagnosed as malignant fibrous histiocytoma (MFH). A retroperitoneal tumor in a 62-year-old man was removed and pathologically diagnosed as MFH. Five years after the initial surgery, computed tomography (CT) demonstrated a recurrent tumor near the spleen. The tumor was resected together with the spleen, tail of pancreas, and connective tissue due to adhesion and diagnosed as well-differentiated liposarcoma with sclerosing component. Generally dedifferentiated liposarcoma is difficult to distinguish from MFH and the presence of a well-differentiated liposarcoma component in the adjacent adipose tissue leads to the diagnosis of dedifferentiated liposarcoma. The clinical course of the present case indicated that the initial tumor was dedifferentiated liposarcoma and the recurrent tumor developed from the surrounding well-differentiated liposarcoma.

(Hinyokika Kiyo 52 : 11-14, 2006)

Key words : Retroperitoneal tumor, Dedifferentiated liposarcoma, Malignant fibrous histiocytoma, Well differentiated liposarcoma

緒 言 症 例

後腹膜腔に発生する肉腫には平滑筋肉腫、横紋筋肉腫、脂肪肉腫などがあるが、病理学的に明らかな分化傾向を示さない多形性を示す肉腫の総称として悪性線維性組織球症 (MFH) という診断が用いられている¹⁾。しかし、その後の症例の蓄積、病理診断方法の発達などにより、後腹膜腔発生の MFH と診断されてきたものの多くは実は脱分化型脂肪肉腫の部分像をみていた可能性が指摘されている²⁻⁴⁾。今回われわれは、MFH と診断された後腹膜腫瘍摘除術⁵⁾の5年後に、高分化型脂肪肉腫の局所再発を認めたことから脱分化型脂肪肉腫と診断できた症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

患者：60代 男性
 主訴：全身倦怠感、食思不振
 家族歴：特記すべきことなし
 既往歴：15年前、脳梗塞にて左半身麻痺、一年前右喉頭癌切除後放射線治療（扁平上皮癌 pT1aN0Mx）
 現病歴：約5年前全身倦怠感と食思不振の精査で左後腹膜腫瘍が指摘され、左腎合併経腹の後腹膜腫瘍切除術が施行された。腫瘍は腎、副腎を下方へ圧排していたが、病変部と各臓器の境界は明瞭であった。病理学的には紡錘型 多形性細胞からなる肉腫で、種々の免疫染色でも分化傾向は明らかでなく、MFH と診断された (Fig. 1)⁵⁾ 術後4年目に左下肺に径1cm大の腫瘍を認め、肺部分切除術を施行した。病理学的に

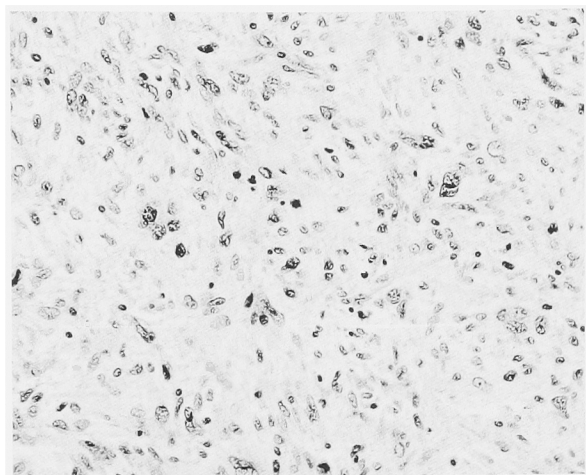


Fig. 1. The primary tumor, which was composed of spindle and pleomorphic cells, was diagnosed as malignant fibrous histiocytoma (MFH).

MFH の肺転移と診断された。術後外来経過観察中に腹部 CT にて左後腹膜腔に腫瘤を認め、精査加療目的で入院となった。

入院時現症：Cre 1.6 mg/dl と軽度腎機能低下が認められるものの、その他の身体所見、血算、生化学的所見などに異常は認められなかった。

入院時画像：腹部 CT では、左後腹膜腔に造影効果の弱い長径 4 cm の腫瘤性病変を認めた。腫瘍は脾臓と腸腰筋に接しており、境界は不明瞭であった (Fig. 2)。画像検査上明らかな遠隔転移は認められなかった。

入院後経過：画像検査より MFH の局所再発と診断し、経胸腹式到達法にて再発腫瘍に対して切除術を施行した。脾臓、脾、腸腰筋との癒着が認められたため、脾臓、脾尾部の一部、腸腰筋の一部を合併切除し一塊として摘出した。出血量 490 ml、手術時間 224 分であった。

病理組織所見：病変は最大径 8 cm で、薄い線維性

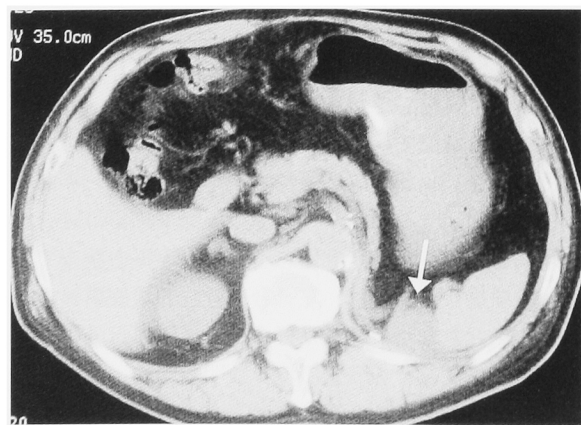


Fig. 2. Contrast enhanced computerized tomography (CT) of the abdomen demonstrates retroperitoneal recurrent tumor (arrow).

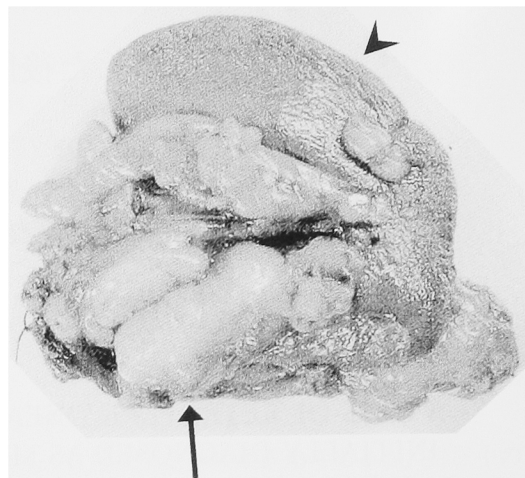


Fig. 3. Macroscopic view of the recurrent tumor. The tumor was yellow on cut surface (arrow). Arrowhead : spleen.

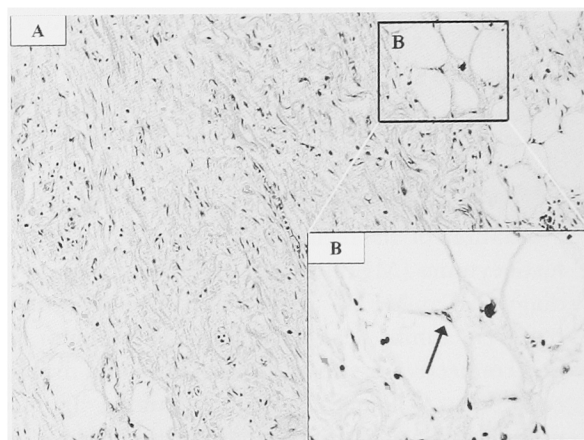


Fig. 4. Microscopic appearance of the recurrent tumor. A: Low-power view showing admixture of prominent fibrous tissue and small amount of mature fat tissue. B: Lipoblast in the mature fat tissue (arrow).

被膜に覆われた剖面灰白色充実性の腫瘍であった (Fig. 3)。組織学的には、腫瘍は線維性間質を背景に淡好酸性細胞質を有する異型紡錘形細胞が増生する部分とその辺縁に異型細胞を伴う脂肪組織様組織が認められた。また、脂肪組織様組織には lipoblast も認められ、高分化型硬化性脂肪肉腫と診断された (Fig. 4A, B)。初発時に認められた多形性の強い肉腫の像は認められなかった。また、腸腰筋への腫瘍浸潤が認められ、周囲脂肪組織に一部残存している可能性が示唆された。

術後経過：術後、脾液漏を認めたが、保存的治療にて 1 カ月後に治癒した。組織学的には切除断端陽性であったが、脂肪肉腫には高い奏効率を示す化学療法・放射線療法がないため、術後補助療法は施行しなかった。現在術後 9 カ月が経過し、明らかな再発は認めていない。

考 察

初発時にはMFHと診断されていたが、再発時の病理学的所見にて後腹膜腔原発脂肪肉腫と診断された1例を経験したので報告した。軟部組織腫瘍の中では、脂肪肉腫は比較的頻度の高い腫瘍であり、臨床症状画像所見ともに多岐にわたり、病理組織学的所見により粘液型/小細胞型、高分化型(脂肪腫様、硬化性)、多形型、脱分化型に分類される。一方、MFHは1990年代前半までは、病理学的に分化傾向に乏しい肉腫像を呈する軟部組織腫瘍に対して最もよく用いられてきた疾患名である。しかし、実際には脱分化型脂肪肉腫との鑑別が困難なことが多く、近年の症例の蓄積、mdm2・cdk4といった免疫組織学的方法や、12q13-15領域の増幅といった遺伝子学的解析方法の発達によって、いままで後腹膜腔のMFHと診断されてきたものの過半数が脱分化型脂肪肉腫であったことが報告された²⁻⁴⁾。このため、MFHの病理診断には注意が必要という認識が広まっており、2002年版WHO分類では「分化の方向の特定できない低分化で多形を示す肉腫」と定義されている¹⁾。

脂肪肉腫の発生部位は四肢・後腹膜腔などに多い。後腹膜腔に発生した場合には症状が出にくく診断が遅れ、比較的大きな病変として発見される³⁾。病理組織学的には、高分化型脂肪肉腫が全体の約半数を占め、脱分化型脂肪肉腫は10%に満たないとされているが、後腹膜腔では高分化型脂肪肉腫が21%であるのに対し脱分化型脂肪肉腫が約3分の2を占め、後腹膜腔の脂肪肉腫は脱分化しやすいという特徴がある⁶⁾。また、脱分化型脂肪肉腫は高分化型脂肪肉腫から発生した多形性肉腫で、多形性を示す部分では脂肪様成分が認められない。このため、脱分化脂肪肉腫は周囲の高分化型脂肪肉腫の成分が採取されていないとMFHとの鑑別診断が困難になる。特に後腹膜腔に発生した比較的大きな脱分化型脂肪肉腫の場合には、周囲組織は菲薄化していて病理診断に苦慮する可能性が考えられる。本症例では、初回手術時には周囲に高分化型脂肪肉腫と診断できる組織を認めなかったことから、脱分化型脂肪肉腫の可能性を完全には否定できないながらもMFHと診断せざるをえなかった。しかしながら、局所再発した腫瘍が病理学的に硬化性脂肪肉腫の部分をともなった高分化型脂肪肉腫であったことは、MFHと高分化型脂肪肉腫との二重癌という可能性より、初発時の腫瘍が脱分化型脂肪肉腫であり、周囲に高分化型脂肪肉腫が存在していた可能性を強く示唆すると思われる。このことは、後腹膜腔のMFHの術前診断が疑われた場合には、腫瘤性病変のみならず周囲脂肪組織を十分に含めた切除を行うことが、正確な診断には重要であることを示している。

後腹膜腔に発生した脱分化型脂肪肉腫の予後をMFHと比較すると、局所再発の頻度が高く、遠隔転移の頻度は同程度ながら生命予後はよくない。MFHでは術後5年目までの局所再発が37%であるのに対し、脱分化型脂肪肉腫では術後3年目までの局所再発は83%にのぼる。このように後腹膜腔の脱分化型脂肪肉腫が局所再発しやすい理由として、しばしば腫瘍が単一腫瘍ではなく多中心性に増殖することや、腫瘍と周囲脂肪組織との境界が判断しにくいことが挙げられている。その結果、術後に周囲の高分化型脂肪肉腫が残存し、そこから腫瘍が再発する可能性が指摘されている^{2-4, 7, 8)}。このことは本症例の臨床経過にもあてはまり、初発時腫瘍の周囲に残存した高分化脂肪肉腫から硬化性脂肪肉腫が発生してきたものと考えられる。また、遠隔転移も脱分化型脂肪肉腫では30%に認められ、MFHでの37%に近い頻度である。転移部位としては肺が最も多く8割近くをしめ、本症例でも初回手術後4年で肺転移を認めた^{7, 8)}。さらに疾患特異的5年生存率はMFHでは70%であるのに対し、脱分化型脂肪肉腫では20%で予後が悪い。このことは比較的予後がいい高分化型脂肪肉腫と大きく異なる点である。高分化型脂肪肉腫は術後3年目までの局所再発は31%に認められるものの、遠隔転移は3%と非常に稀で5年生存率は83%である^{7, 8)}。術後の再発予防としては、50 Gy前後の放射線照射が局所再発の予防に有効であったとの報告もあるが⁹⁾、放射線治療の効果は認められないとする報告が多い。また、術後化学療法についても再発予防に有効であったとの報告はこれまでにない。

今回の再発時手術では癒着を認めた部位も含めて十分に切除したものの、肉眼では腫瘍と識別されない脂肪組織にも高分化型脂肪肉腫を認めているため、高分化型脂肪肉腫が残存し局所再発する可能性があり注意が必要である。そのことに加えて、初発時の腫瘍がMFHに比べて予後が悪いとされる脱分化型脂肪肉腫であったと考えられるため、さらなる局所再発ならびに遠隔転移にも注意が必要であり、厳重な経過観察を行ってゆく予定である。

結 語

初発時には悪性線維性組織球症と診断されたものの、同部位で高分化脂肪肉腫の再発を認めたことから後腹膜腔原発の脱分化型脂肪肉腫と診断できた1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告した。

文 献

- 1) Rosenberg AE: Malignant fibrous histiocytoma: past, present, and future. *Skeletal Radiol* 32: 613-618, 2003

- 2) Chibon F, Mariani O, Derre J, et al. : Subgroup of malignant fibrous histiocyctomas is associated with genetic changes similar to those of well-differentiated liposarcomas. *Cancer Genet Cytogen* **139** : 24-29, 2002
- 3) Coindre JM, Mariani O, Chibon F, et al. : Most malignant fibrous histiocyctomas developed in the retroperitoneum are dedifferentiated liposarcomas : a review of 25 cases initially diagnosed as malignant fibrous histiocyctoma. *Modern Pathol* **16** : 256-262, 2003
- 4) Coindre JM, Hostein I, Maire G, et al. : Inflammatory malignant fibrous histiocyctomas and dedifferentiated liposarcomas : histological review, genomic profile, and MDM2 and CDK4 status favour a single entity. *J Pathol* **203** : 822-830, 2004
- 5) 寒野 徹, 賀本敏行, 寺井章人, ほか : 腎被膜より発生した Malignant fibrous histiocyctoma (MFH) の 1 例. *泌尿紀要* **47** : 95-98, 2001
- 6) Peterson JJ, Kransdorf MJ, Bancroft LW, et al. : Malignant fatty tumors : classification, clinical course, imaging appearance and treatment. *Skeletal Radiol* **32** : 493-503, 2003
- 7) Le Doussal V, Coindre JM, Leroux A, et al. : Prognostic factors for patients with localized primary malignant fibrous histiocyctoma : a multi-center study of 216 patients with multivariate analysis. *Cancer* **77** : 1823-1830, 1996
- 8) Singer S, Antonescu CR, Riedel E, et al. : Histologic subtype and margin of resection predict pattern of recurrence and survival for retroperitoneal liposarcoma. *Ann Surg* **238** : 358-370, 2003
- 9) Stoeckle E, Coindre JM, Bonvalot S, et al. : Prognostic factors in retroperitoneal sarcoma : a multivariate analysis of a series of 165 patients of the French Cancer Center Federation Sarcoma Group. *Cancer* **92** : 359-368, 2001

(Received on April 12, 2005)

(Accepted on July 21, 2005)