

術前画像診断が可能であった卵巢静脈原発平滑筋肉腫の1例

土屋 春樹¹, 河原 貴史¹, 河合 弘二¹, 千原尉智露¹
 田中 建¹, 木村 友和¹, 池田 篤史¹, 吉野 喬之¹
 石塚竜太郎¹, 和久 夏衣¹, 神鳥 周也¹, 小島 崇宏¹
 常樂 晃¹, 中野 雅之², 那須 克宏³, 南 学³
 西山 博之¹

¹筑波大学医学医療系腎泌尿器外科学 (主任教授: 西山博之)

²筑波大学医学医療系診断病理学, ³筑波大学医学医療系放射線科

A CASE OF LEIOMYOSARCOMA ARISING FROM THE OVARIAN VEIN
PREOPERATIVELY DIAGNOSED WITH RADIOLOGICAL IMAGING

Haruki TSUCHIYA¹, Takashi KAWAHARA¹, Koji KAWAI¹, Ichiro CHIHARA¹,
 Ken TANAKA¹, Tomokazu KIMURA¹, Atsushi IKEDA¹, Takayuki YOSHINO¹,
 Ryutaro ISHIZUKA¹, Natsui WAKU¹, Shuya KANDORI¹, Takahiro KOJIMA¹,
 Akira JORAKU¹, Noriyuki NAKANO², Katsuhiko NASU³, Manabu MINAMI³
 and Hiroyuki NISHIYAMA¹

¹The Department of Urology, Doctoral Program in Clinical Sciences,
 Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba

²The Department of Diagnostic Pathology, University of Tsukuba

³The Department of Diagnostic Radiology,
 Graduate School of Comprehensive Human Science, University of Tsukuba

A 54-year-old woman presented with transient back pain. She was diagnosed with leiomyosarcoma of the inferior vena cava (IVC) by computed tomography (CT) and was referred to our hospital. Contrast-enhanced CT revealed a mass (38 × 42 mm) located in the retroperitoneal space along the course of the right ovarian vein. The mass compressed the IVC into a crescent shape. A tumor thrombus was also found in the IVC. ¹⁸F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (PET) revealed high uptake at the caudal side of the tumor. These radiological findings strongly suggested the diagnosis of leiomyosarcoma arising from the right ovarian vein. She underwent tumor resection with right nephrectomy, IVC resection, and IVC patch reconstruction without any notable events after surgery. Histopathological diagnosis was leiomyosarcoma arising from the ovarian vein, not from the IVC. Two months after the surgery, CT revealed multiple pulmonary metastases and a single liver metastasis. The patient was referred to another hospital for further treatment. She was treated with chemotherapy and was alive with disease at 14 months after the surgery.

(Hinyokika Kiyo 63 : 407-412, 2017 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_63_10_407)

Key words : Leiomyosarcoma, Ovarian vein

緒 言 症 例

血管に発生する悪性腫瘍の組織型としては平滑筋肉腫が多いが, 血管原発平滑筋肉腫の頻度は10万人に1人と非常に稀である¹⁾. 血管原発平滑筋肉腫の発生母地は下大静脈が半数以上を占め²⁾, 下大静脈以外から発生する血管原発平滑筋肉腫はきわめて稀である³⁾. 今回, 画像的な特徴から卵巢静脈原発平滑筋肉腫の術前診断のもと外科的切除を施行した症例を経験したので報告する.

患 者 : 54歳, 女性
 主 訴 : 背部痛
 既往歴・家族歴 : 特記すべき事項なし
 現病歴 : 2015年4月上旬, 一過性の背部痛を主訴に近医受診, エコーで右腎臓近傍に5 cm 大の腫瘍性病変が認められた. 腹部造影 CT および MRI により下大静脈原発平滑筋肉腫が疑われ, 加療目的に同年5月当院紹介となった.
 入院時現症 : 身長 150.9 cm, 体重 50.2 kg, 体温 36.3°C, 血圧 115/77 mmHg, 脈拍 77 回/分, SpO₂

98% (room air)

身体所見：右側腹部に弾性硬かつ可動性不良な腫瘍性病変を触知した。

血液・尿検査所見：血算生化学検査・一般尿検査では特記すべき所見なし。腫瘍マーカーでは、AFP 1.8 ng/ml (正常 0~10), HCG 1.7 mIU/ml (正常 0~0.1), CEA 2.2 ng/ml (正常 0~5.0), CA19-9 11.8 IU/ml (正常 0~37.0), CA125 5.0 IU/ml (正常 0~35) といずれも優位な上昇を認めなかった。また、血中尿中カテコールアミンも施設基準値範囲内であった。

画像所見：

腹部造影 CT：右腎腹側に、十二指腸下行脚から水平脚を前方に圧排するように 38×42 mm の境界明瞭な腫瘍性病変を認めた。腫瘍は右卵巢静脈の走行に一致して膨張性発育を示し、下大静脈を外から三日月状に圧迫するように位置していた。また連続する形で下大静脈内に腫瘍塞栓を形成していた。腫瘍内部は造影効果を示し、一部に壊死を思わせる増強不良域を認めた (Fig. 1)。



Fig. 1. Contrast-enhanced CT image showed a mass located in the retroperitoneal space along the course of the right ovarian vein. The mass compressed the IVC into a crescent shape. A tumor thrombus was also found in the IVC.

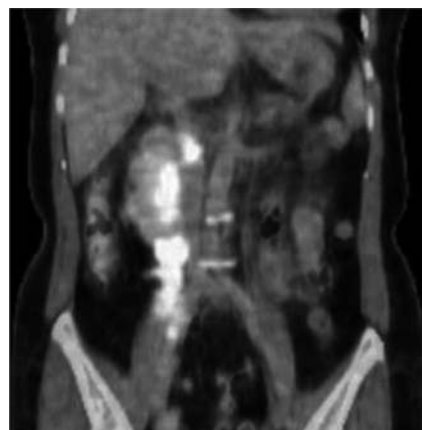


Fig. 2. ^{18}F -FDG PET revealed high uptake at the caudal side of the tumor.

腹部 MRI：腫瘍は T1WI, T2WI では非特異的な信号を示し脂肪成分や石灰成分は認めなかった。拡散強調画像では高信号, ADC は低値を示し、造影 MRI では腫瘍辺縁は造影早期から造影効果を認めたが腫瘍内部中心に造影効果を認めない部位もあり不均一に造影された。

^{18}F -FDG PET：腫瘍への FDG 集積を認め、集積は不均一であった。下部で強く上部では不均一に集積していた (Fig. 2)。

画像所見のまとめ：

術前診断と治療方針：画像所見から腫瘍は CT で造影効果と内部壊死を認め、 ^{18}F -FDG-PET の集積を認めた。右卵巢静脈の走行に一致して膨張性発育を示し、下大静脈を外側から圧迫しつつ、下大静脈内に腫瘍塞栓を形成するという特徴から右卵巢静脈原発平滑筋肉種と診断した。遠隔転移を認めず外科的切除可能と判断し、腫瘍摘除術、同側腎臓および下大静脈の合併切除術およびパッチによる血行再建術を予定した。腫瘍と周囲との癒着浸潤が疑われるようなら腸腰筋の合併切除、下大静脈のグラフト置換も念頭に手術に臨んだ。

手術所見：2015年 7 月、腹部正中切開にて腫瘍摘除術を実施した。手術時間は 6 時間 50 分、出血量は 650 ml であった。右腎門部の高さで下大静脈の前面を覆うように腫瘍を認めた。右卵巢静脈付近で数珠状に腫瘍を触れ、頭側は右腎門部まで腫瘍の進展を認めた。周囲を剝離し右腎と腫瘍が下大静脈流入部のみでつながった形とし、下大静脈を血管鉗子で血行を遮断したのち下大静脈壁を腫瘍に一部つける形で合併切除し腫瘍を摘除した。下大静脈は半周性に欠損したため、人工血管によるパッチ (GORE-TEX[®] Vascular Grafts, 16 mm) 置換を行った (Fig. 3)。

病理学的所見：摘出標本は 21.0×15.0×5.0 cm、腫瘍サイズは、16.5×8.0×8.0 cm。断面は乳白色充実性の腫瘍で卵巢静脈内に充満していた。Hemato-

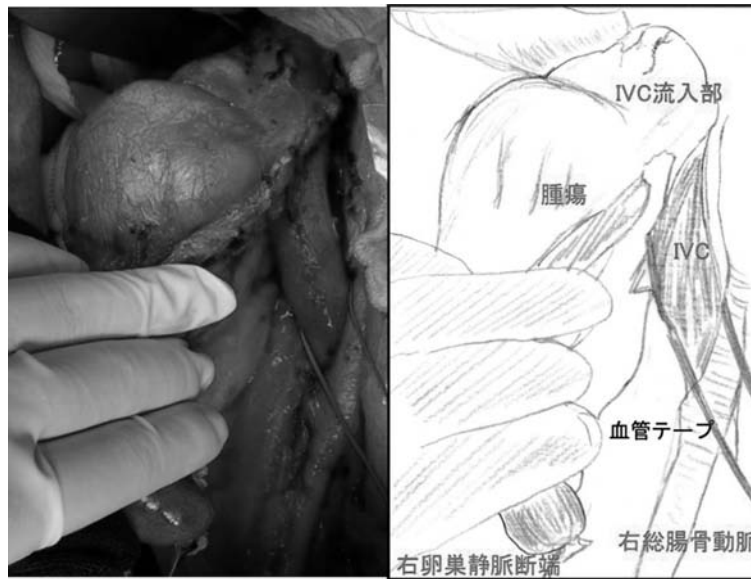


Fig. 3. Intraoperative picture and the schema showed the tumor had not invaded surrounding structures and was located within the ovarian vein and IVC.

xylin eosin (HE) 染色では紡錘形の胞体を有する腫瘍細胞が、筋線維束を形成し密に増殖し錯綜していた。

個々の腫瘍細胞は、棍棒状に腫大、延長した核が見られ、核の分裂像が39個/10 HPF と高頻度に見られた

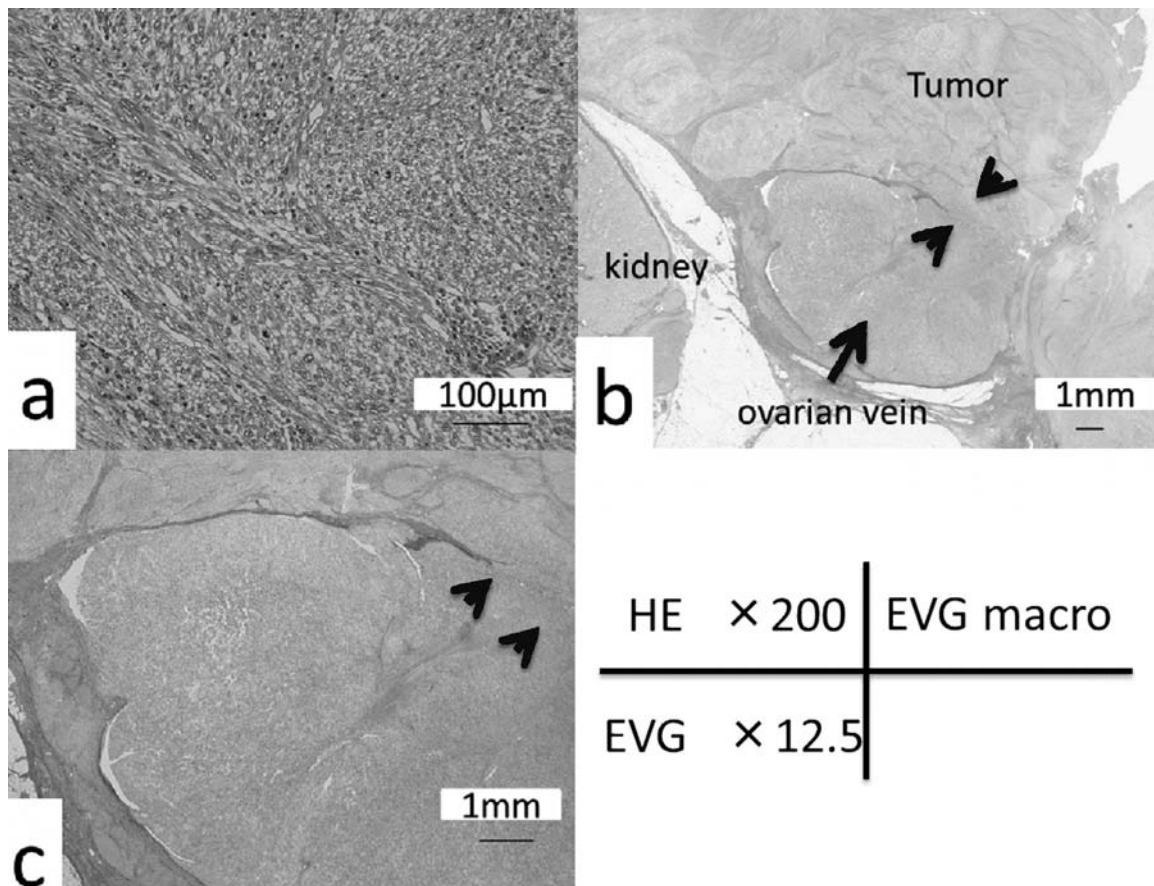


Fig. 4. Hematoxylin eosin (HE) stain revealed eosinophilic and spindle shaped tumor cells proliferated densely (Fig. 4a, HE stain × 200). The Elastica van Gieson (EVG) stain showed connective tissues were positively reacted (Fig. 4b, EVG stain macro). The sample, obtained from the ovarian vein (arrow, Fig. 4b), showed that the tumor invaded the vascular wall (arrow head, Fig. 4b, c) and the tumor was oriented from the right ovarian vein (Fig. 4c, EVG stain × 12.5).

(Fig. 4a). Ki-67 陽性率は40~50%であった. 免疫組織化学では平滑筋のマーカーである α -SMA, h-caldesmon が陽性で, PanKeratin, S-100, c-kit は陰性であった. 腫瘍細胞は血管内に充満しているものの下大静脈壁への浸潤は見られなかった. しかし Elastic van Gieson (EVG) 染色でも見られるように卵巣静脈の弾性線維の断裂像を認めた. 以上から, 同部位より腫瘍が発生したことが示唆された (Fig. 4b, c). 手術所見, 病理所見から右卵巣静脈原発平滑筋肉腫と診断した.

術後経過: 大きな術後合併症なく術後10日目に退院となった. 術後補助療法を検討したが, 有効とされる術後補助療法が確立されておらず患者と相談の上, 経過観察する方針とした. 術後2カ月目のCTにて多発肺転移, 肝転移を認めた. 患者の希望もあり転院となった. 術後1年2カ月時点で転院先病院にてdoxorubicinを中心とした薬物療法を実施中である.

考 察

血管原発平滑筋肉腫の頻度は10万人に1人と非常に稀である. 血管平滑筋肉腫は, 中膜の平滑筋より発生し, 発育形式として62%が血管外に, 5%が血管内, 33%が血管内外へ発育するとされている⁴⁾. 肉種の治療については, 遠隔転移がなければ外科的切除が推奨され, 拡大切除が望ましいとされる⁵⁾. 血管平滑筋肉腫の半数以上は下大静脈に発生するとされており^{1,2)}, 下大静脈原発平滑筋肉腫では手術後の再発様式は局所再発が11%, 遠隔転移が29%に見られ, リンパ節転移は2%程度と少ない⁶⁾. 一方, 下大静脈以外から発生した血管平滑筋肉腫に関する Gage らの報告によれば, 頻度は腎静脈, 大伏在静脈, 肺静脈, 大腿静脈の順で多く, 卵巣静脈は8番目と報告されている³⁾.

2016年7月19日時点で検索エンジンとして pubmed と医学中央雑誌を用い, “leiomyosarcoma and ovarian vein” および “平滑筋肉腫 and 卵巣静脈” で検索した. 英語, 日本語の論文を対象とし, 会議録とケースシリーズを除き集計した結果, 詳細が記載されている症例報告は15例⁷⁻²¹⁾のみであった. 自験例を加えた16例の臨床的特徴を Table 1 にまとめた. 年齢は50~60歳台に多く, 疼痛や腫瘤触知など特異的な症状は見られなかった. 右に多い傾向があり, 大きさは6~7cmと比較的大きくなって発見されている. 術前診断の記載のあった13例のうち, 後腹膜腫瘍とのみ診断され治療されていたのが半数を占め, 卵巣静脈原発腫瘍と診断されていたのは3例, 鑑別診断として上がっていたのは2例であった. 他の鑑別診断としては下大静脈原発腫瘍, 卵巣腫瘍, 静脈内平滑筋腫症などが上がっていた. 全例で手術が実施され, 転帰と観察期間の記載があった12例のうち, 観察期間は中央値9カ月と短い

Table 1. 卵巣静脈平滑筋肉腫症例報告の集計

症例数	16
年齢 (歳)	55 (37-78)* ¹
症状	
疼痛	7
腫瘤触知	6
発熱	1
疼痛, 腫瘤触知	1
なし	1
左右	
左: 右	10: 6
大きさ (cm)	6.5 (1.7-21)* ¹
術前診断* ²	
後腹膜腫瘍	7
卵巣静脈原発腫瘍	3
卵巣静脈原発または下大静脈原発腫瘍	1
卵巣静脈原発または卵巣腫瘍	1
静脈内子宮筋腫または神経線維腫	1
転帰* ^{2,3}	
癌なし生存	8
癌あり生存	3
原病死	1

*1 (最小-最大). *2 記載のない3名除く. *3 観察期間中央値9カ月.

が, 8例が再発なし生存, 3例が再発あり生存, 1例が原病死であった. 報告の記載, 添付されている画像所見から腫瘍の発育タイプを検討した. 血管内への腫瘍の進展が画像, 手術所見から見られなかったものは5例 (31.2%), 血管内に発育する腫瘍は3例 (18.8%), 血管内外に発育する症例は本症例も含め6例 (37.5%), 2例が判定不能であった.

本症例は中年女性であり, 画像診断では血管内に筋肉由来と思われる充実性腫瘤を形成する後腹膜腫瘍を認めた. この特徴を有する腫瘍の鑑別診断としては, 下大静脈原発平滑筋肉腫, 卵巣静脈原発平滑筋肉腫, 静脈内平滑筋腫症が挙げられる. しかし, 子宮に異常所見はなく静脈内平滑筋腫症は否定的であり, 下大静脈由来か卵巣静脈由来かが診断上問題となった. Webb ら²²⁾はCTの特徴で下大静脈に接する18例のCT画像から, 下大静脈平滑筋肉腫か否かを鑑別可能か検討している. 下大静脈原発平滑筋肉腫の特徴として下大静脈が確認できない (imperceptible IVC) ことを挙げ, 本症例のように下大静脈が外側から圧迫される所見 (negative embedded IVC sign) を認めた場合には陽性的中率92%で下大静脈原発平滑筋肉腫以外であると診断できると報告した²²⁾. 本症例では negative embedded IVC sign を認めたことから腫瘍の発生部位は下大静脈ではなく卵巣静脈と診断し, 以後の手術計画を立てた. 腫瘍の発生部位が判定できず, 後腹膜腔周囲の軟部組織より発生した腫瘍が下大静脈への浸潤

を来したと診断していれば、浸潤性が高く腸腰筋などへの浸潤なども予測され外科的切除を行わないという判断を下していたと思われる。

卵巣静脈原発平滑筋肉腫の造影CT所見では、比較的大きな腫瘍が不均一に造影され、正常卵巣静脈を置換して縦長に進展し腫瘍内部は血管豊富で、嚢胞性成分や壊死成分が含まれることがしばしば見られる¹⁰⁾。腫瘍と周囲血管や臓器との関係を推定するためにCTが有用だとする報告^{10,17)}やCT three-dimensional angiography¹²⁾を作成し診断したとの報告もある。また後腹膜腫瘍の可動性を評価するために側臥位で撮影したCTで腫瘍が腸腰筋から離れたことで卵巣静脈原発腫瘍と診断した報告も見られた¹¹⁾。側臥位での撮影は一般的ではないが、患者負担が少なく腫瘍の可動性や発生部位推定に有効と考えられる。

本症例は、卵巣静脈から進展し、下大静脈腫瘍塞栓を伴っていた。一般に血管以外の臓器に原発した平滑筋肉腫が大血管に腫瘍塞栓を伴う頻度は少ないようである。腎発生の平滑筋肉腫の検討では115例中15例に静脈腫瘍塞栓を認めたものの²³⁾、下大静脈腫瘍塞栓を伴うものは2例のみと報告されている²⁴⁾。大血管に腫瘍塞栓を認める頻度は低いが血管内腫瘍塞栓自体は予後不良因子としてあげられている²³⁾。卵巣静脈原発の平滑筋肉腫は発生頻度が低いものの大血管への腫瘍塞栓の進展頻度は高いと考えられ、また血管内に腫瘍進展している9例中5例に再発を認め再発の危険因子と考えられた。手術以外の治療方法に関しては、下大静脈以外より発生した血管原発筋肉腫の報告では139人中71例に外科的切除後に放射線治療、化学療法を補助療法として行ったと報告されている³⁾。しかしながら肉腫、また平滑筋肉腫に限定しても有効性が確認されている術前後の補助療法の報告はない。本症例では診断時、画像上遠隔転移を認めなかったこと、有効な補助療法がないこと、血管形成などを行うことで完全切除を見込めると判断したことから外科的切除の単独療法を選択した。本腫瘍は術前8 cmとなるまで遠隔転移を認めなかったことからslow growing typeであったと推測される。一方術後2カ月目に肝臓、肺転移が生じた点については手術操作による影響も否定できない。今回の手術において血管形成は腫瘍摘出直前に行わざるをえなかったため、可能性としては周囲の剥離時に腫瘍への圧迫が腫瘍細胞の播種につながったことも考えられる。本症例は腫瘍塞栓を伴う腎癌の術式と同様に静脈の処理を最後に行ったが、腫瘍への影響を最小限となるような術式の検討が必要と改めて考えさせられた。術前に大血管に流入する腫瘍塞栓を認めていたこと、術後早期に血行性転移を認めた事からは有効な治療方法があれば術前または術後に補助療法を選択しても良い症例と考えられた。実施する薬剤に

ついては本症例のような平滑筋肉腫に対する化学療法の有効性は確立していないとされているが、doxorubicin および ifosfamide を中心とした化学療法の実施を考慮すべきであったと考えられる²⁵⁾。

結 語

右卵巣静脈原発血管平滑筋肉腫の1例を経験した。卵巣静脈発生の平滑筋肉腫は稀ではあるが画像の特徴を吟味することで術前に診断し腫瘍の浸潤の可能性、合併切除の範囲を想定し手術計画を立てることができた。

文 献

- 1) Italiano A, Toulmonde M, Stoeckle E, et al.: Clinical outcome of leiomyosarcomas of vascular origin: comparison with leiomyosarcomas of other origin. *Ann Oncol* **21**: 1915-1921, 2010
- 2) Dzsinih C, Gloviczki P, van Heerden JA, et al.: Primary venous leiomyosarcoma: a rare but lethal disease. *J Vasc Surg* **15**: 595-603, 1992
- 3) Gage MJ, Patel AV, Koenig KL, et al.: Non-vena cava venous leiomyosarcomas: a review of the literature. *Ann Surg Oncol* **19**: 3368-3374, 2012
- 4) Hartman DS, Hayes WS, Choyke PL, et al.: Leiomyosarcoma of the retroperitoneum and inferior vena cava: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* **12**: 1203-1220, 1992
- 5) Mussi C, Colombo P, Bertuzzi A, et al.: Retroperitoneal sarcoma: is it time to change the surgical policy? *Ann Surg Oncol* **18**: 2136-2142, 2011
- 6) Hilliard NJ, Heslin MJ and Castro CY: Leiomyosarcoma of the inferior vena cava: three case reports and review of the literature. *Ann Diagn Pathol* **9**: 259-266, 2005
- 7) 瀬田泰弘, 仲村 勝, 村山真治, ほか: 術前診断に苦慮した卵巣静脈内発生の血管原発平滑筋肉腫の1例. *東京産婦会誌* **64**: 288-291, 2015
- 8) 高野奈緒, 片岡政人, 稲岡健一, ほか: 左卵巣静脈原発平滑筋肉腫の1例. *日臨外会誌* **76**: 396-400, 2015
- 9) 稲津宏紀, 村田太郎, 徳永まゆ子, ほか: 右水腎症を伴った卵巣静脈原発平滑筋肉腫の1例. *日泌尿会誌* **106**: 211-215, 2015
- 10) Matsuzono T, Chan CY and Chan MY: Gonadal vein leiomyosarcoma: a case report with radiological findings. *Intractable Rare Dis Res* **4**: 152-154, 2015
- 11) 久米和則, 花木武彦, 山本 修, ほか: 側臥位CTが術前診断に有用であった卵巣静脈原発平滑筋肉腫の1例. *鳥取医誌* **41**: 88-91, 2013
- 12) Saigusa S, Ohi M, Inoue Y, et al.: Preoperative diagnosis by three-dimensional angiography of a leiomyosarcoma arising from the left ovarian vein. *BMJ Case Rep*: doi:10.1136/6cr-2013-008823, 2013
- 13) Tsuyoshi H, Yoshida Y, Kurokawa T, et al.: Diagnosis

- and management of leiomyosarcoma arising from ovarian vein: case report and literature review. *J Obstet Gynaecol Res* **38**: 466-470, 2012
- 14) Yang SH, Chien JC, Chen CL, et al.: Leiomyosarcoma of ovarian vein compression as a cause of hydronephrosis. *Eur J Gynec Oncol* **32**: 336-338, 2011
- 15) Kim SH, Kwon HJ, Cho JH, et al.: Atypical radiological features of a leiomyosarcoma that arose from the ovarian vein and mimicked a vascular tumour. *Br J Radiol* **83**: e95-97, 2010
- 16) Chiarugi M, Pressi E, Mancini R, et al.: Leiomyosarcoma of the right ovarian vein. *Am J Surg* **197**: e36-37, 2009
- 17) Cho HJ, Kim HK, Suh JH, et al.: Leiomyosarcoma of the ovarian vein: a case report with radiological findings. *Korean J Radiol* **9**: S14-17, 2008
- 18) Iannelli A, Karimjee BS, Fabiani P, et al.: Leiomyosarcoma of the ovarian vein: report of a case. *Int Surg* **88**: 6-8, 2003
- 19) 堤 純, 鳥海弥寿雄, 田畑泰博, ほか: 右卵巣静脈原発平滑筋肉腫により下大静脈閉塞症となった1例. *日臨外会誌* **63**: 2150-2153, 2002
- 20) Kawai K, Horiguchi H, Sekido N, et al.: Leiomyosarcoma of the ovarian vein: an unusual cause of severe abdominal and flank pain. *Int J Urol* **3**: 234-236, 1996
- 21) Honore LH, Robins RE and Taylor RH: Leiomyosarcoma of the right ovarian vein a case report. *Angiology* **28**: 285-288, 1977
- 22) Webb EM, Wang ZJ, Westphalen AC, et al.: Can CT features differentiate between inferior vena cava leiomyosarcomas and primary retroperitoneal masses? *AJR Am J Roentgenol* **200**: 205-209, 2013
- 23) 加藤大悟, 中井康友, 宮川 康, ほか: 下大静脈腫瘍血栓を伴った腎平滑筋肉腫の1例. *泌尿紀要* **56**: 687-690, 2010
- 24) 増田宏昭, 古瀬 洋, 平井正孝, ほか: 腎平滑筋肉腫の長期生存率の検討. *泌尿器外科* **8**: 561-564, 1995
- 25) 日本癌治療学会: 骨軟部腫瘍診療ガイドライン. jsco-cpg.jp/guideline/05.html, (2017/4/13 アクセス).

(Received on January 19, 2017)

(Accepted on May 15, 2017)