

膀胱後部から発生した Malignant Fibrous Histiocytoma の1例

大阪大学医学部泌尿器科学教室（主任：園田孝夫教授）

細	木	茂
吉	田	光
石	橋	道
奥	山	明
有	馬	正

RETROVESICAL MALIGNANT FIBROUS HISTIOCYTOMA: REPORT OF A CASE

Shigeru SAIKI, Mitsuyoshi YOSHIDA, Michio ISHIBASHI,
Akihiko OKUYAMA and Masaaki ARIMA

From the Department of Urology, Osaka University Medical School, Fukushima-ku, Osaka, Japan
(Director: Prof. Takao Sonoda)

A case with malignant fibrous histiocytoma developing from the retrovesical portion is reported. The patient was a 52-year-old man who was admitted with a chief complaint of dysuria. On rectal examination, a stony hard mass was palpable at the upper outside of the left lobe of the prostate.

Other physical examination and laboratory data were within normal range.

On operation, a 7cm × 4cm × 2.5cm mass weighing about 100g was removed along with the prostate and the seminal vesicle.

It had an irregular lobulated gray-yellowish cut surface.

At the microscopic histopathological findings, pleomorphic and atypical fibroblast-like spindle cells and histiocyte-like round cells arranged in a storiform pattern and giant cells including hemosiderine were observed.

A recurrent tumor was found around the vesicostomy on 70th postoperative day and the chemotherapy was started on 108th day but he died without the response to the therapy on 132th day.

Besides our experience of malignant fibrous histiocytoma, review of the literature and comments on the therapy are presented.

はじめに

malignant fibrous histiocytoma（悪性線維性組織球腫，以下 MFH と略す）は多彩な組織像を示す軟部組織の腫瘍である。このため従来より rhabdomyosarcoma, fibrosarcoma, liposarcoma の多形型と混同されていたが，近年 Soule ら，Fu らによる MFH の分

類および由来に関する報告や Weiss らの200症例に対する統計などから，その病理学的位置づけが明瞭にされつつある¹⁻³⁾。

このたびわれわれは，前立腺に近接した膀胱後部の結合組織から発生したと考えられる，MFH の1例を経験したので報告するとともに若干の文献的考察を行った。

症 例

患者: M.S. 52歳 男性

初診: 1979年 5月16日

主訴: 排尿困難

家族歴: 特記事項なし

既往歴: 特記事項なし

現病歴: 1979年 4月1日, 尿閉のため某病院を受診し顕微鏡的血尿を指摘された。4月下旬頃から排尿時間の延長, 会陰部疼痛, 肉眼的血尿が出現した。5月14日, 膀胱尿道造影により前立腺部尿道の右方偏位を指摘された。5月16日, 当科を受診し前立腺左葉上方外側の腫瘤の針生検を受け, 未分化癌の疑いで6月1日当科へ入院した。

入院時現症: 体格, 栄養中等度。貧血, 黄疸症状を認めず。胸部に異常所見なし。肝臓は1横指触知するも圧痛なし。脾臓は触知せず。腎臓は両側とも触知せず。外陰部に異常所見なし。直腸指診にて前立腺左葉の上方外側に表面不整の硬い腫瘤を触知した。なお可動性は認めず。ほかに理学的所見に異常なし。

入院時検査所見: 血圧; 108/64 mmHg, 血沈; 30 mm (1st), 68 mm (2nd), 検血; RBC $433 \times 10^4/\text{mm}^3$, Hb 14.0 g/dl, Ht 32.5%, WBC $9700/\text{mm}^3$. 分画: St. 3%, Seg. 76%, E. 1%, B. 0%, Ly. 17%, Mo. 3%. 検尿; pH 8.0, 蛋白 (+), 糖 (-). 沈渣: WBC 多数。ほかに異常なし。尿細菌 *Proteus mirabilis* $10^5/\text{ml}$. 血液化学; BUN 18.5 mg/dl, creatinine 0.6 mg/dl, Na 139 mEq/L, K 4.6 mEq/L, Cl 103 mEq/L, Ca 9.2 mg/dl, P 3.4 mg/dl, TP 6.6 g/dl, A/G 1.6, UA 6.5 mg/dl, ACP total 2.4 K.A.U., ACP prostatic 0.1 K.A.U., AFP, LDH は正常値。肝機能障害, なし。心電図, 呼吸機能異常なし。

尿道膀胱鏡検査所見: 前立腺部尿道の長さは約 3 cm, 尿道粘膜は正常であったが右方への偏位が認められた。膀胱底部の左方に下方からの圧排によると考えられる隆起性変化を認めたが, 膀胱粘膜は正常であった。このため左尿管口は確認できなかった。

X線検査所見: 排泄性腎盂造影 (Fig. 1); 排泄機能は両側とも良好で上部尿路に異常所見は認められなかった。尿道膀胱造影 (Fig. 2); 前立腺部尿道は右方に圧排偏位していたが壁の不整は認められなかった。精囊腺造影 (Fig. 3); 左精囊腺が右上方に圧排偏位していたが精囊腺自体の変化は認められなかった。CT (Fig. 4); 膀胱後部左側に前立腺とは比較的明瞭な境界を持つが膀胱へは一部浸潤傾向を示す腫瘤を認めた。左内腸骨動脈造影 (Fig. 5); 腫瘤に一致して軽度

の血管増生がみられる以外特に所見はなかった。

以上の諸検査の結果から膀胱後部腫瘍と診断し, 6月18日開腹手術を施行した。

手術所見: 下腹部正中切開にて骨盤腔内に達した。腫瘍の外側は直腸および左側骨盤壁に広範囲に癒着していた。膀胱頸部で膀胱を切開したところ膀胱壁には異常なく, 両側尿管口にスプリントカテーテルを挿入して尿管を確保した。腫瘍を膀胱頸部側から剝離し, 前立腺, 精囊腺とともに一塊として摘出した。ついで膀胱後壁を閉鎖し膀胱瘻を造設した。腫瘍の後面は一部直腸壁への浸潤が疑われたため, 直腸を切除し pull-through 法による肛門再建を行なった。

術後経過

自験例は, 術後イレウス症状が強く, IVH にて管理したが, 術後70日目, 膀胱瘻周囲に腫瘍の再発を認めた。肝障害を併発したため化学療法の導入が遅れ, 術後108日目から cyclophosphamide 100 mg, adriamycin 10 mg, Picibanil 0.5 KE $\times$ 3 により開始したが, 効果発現をみることなく術後132日目死亡した。

摘除標本所見

肉眼的所見 (Fig. 6): 腫瘍は大きさ 7 cm $\times$ 4 cm $\times$ 2.5 cm, 重さ 100 g. 断面は灰黄色で点状出血を混え分葉構造を示した。前立腺左葉に浸潤所見を認めたが, 精囊腺への浸潤所見は認めなかった。

組織学的所見 (Fig. 7, 8): 腫瘍は多形性および異形性を示す, 紡錘形ないし類円形細胞よりなり, storiform pattern を示した。一部にヘモジデリン貪食能を有する部分も認められ, さらに多核巨細胞や Touton type の脂肪を含んだ巨細胞も認められた。

以上の所見より malignant fibrous histiocytoma と診断した。

考 察

Usher らによれば MFH は fibroblast 様細胞と histiocyte 様細胞が車軸状, らせん状, 層状などと表現される配列を示し, 巨細胞, 黄色腫細胞, 有糸分裂像などを含んだ多彩な組織像を示す腫瘍と言われている⁴⁾。このため MFH には多くの構成成分のなかで優位な成分により名づけられた種々の類型がある。粘液様間質優位の myxoid variant of MFH, 破骨細胞様巨細胞優位の malignant giant cell tumor of soft part, 黄色腫細胞および炎症性細胞優位の malignant xanthogranuloma, xanthosarcoma, inflammatory fibrous histiocytoma, fibroblast 様細胞優位の pleomorphic fibrosarcoma, histiocyte 様細胞優位の reticulum cell sarcoma of soft parts, malignant histiocytoma

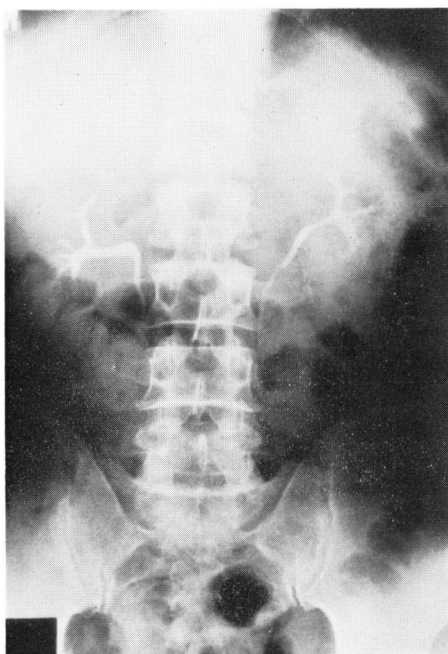


Fig. 1. IVP



Fig. 2. UCG



Fig. 3. Vesiculography

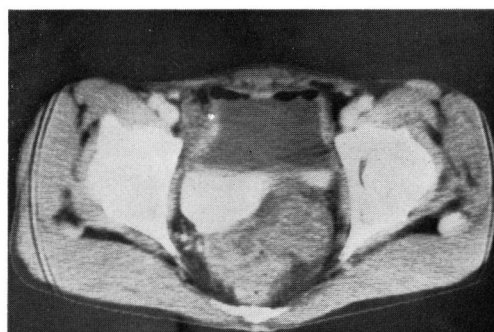


Fig. 4. CT

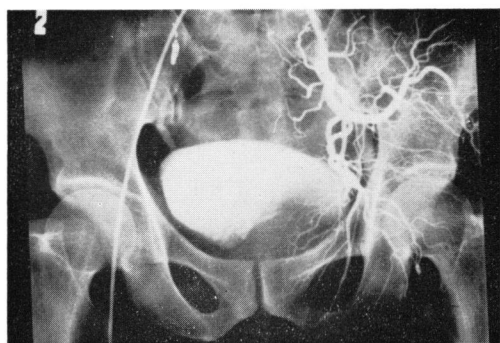


Fig. 5. Pelvic angiography

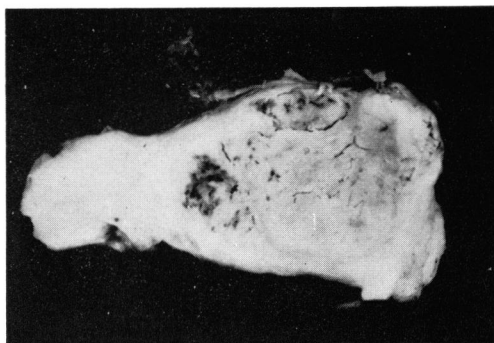


Fig. 6. Gross finding

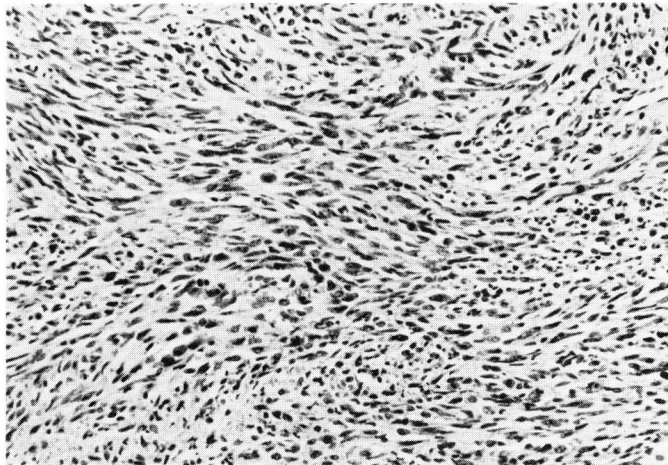


Fig. 7. Histopathological finding

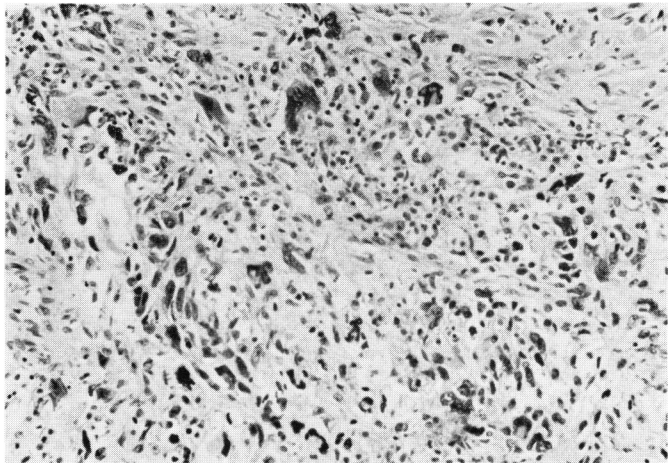


Fig. 8. Histopathological finding

などである³⁾. Kearney らはこれらを fibrous, giant cell, myxoid そして inflammatory variant の4型に分類した⁵⁾.

MFH はその起源に関し、従来より組織球由来説があるが、最近 undifferentiated stem cell または primitive mesenchymal cell 由来説が提案されている^{2,3)}.

MFH の好発年齢、性別、発生部位上の特徴は Kearney, Weiss, Soule, O'Brien らによれば、60歳代が最多で中高年齢者に多く、男女比はほぼ3:2で男性に多い。発生部位では Table 1 に示すように下肢、特に大腿が最も多く、ついで上肢、後腹膜腔の順に多い^{1,3,5,6)}。そしてこれらの部位の深部の筋膜や骨格筋に好発するが、発生論上は各臓器の支持細胞から発生するので、あらゆる部位から発生しうる。

自験例の原発部位は、病理組織学的検索および CT 所見などから、前立腺に近接した膀胱後部の結合組織と考えられる。

自験例の臨床症状は排尿困難であるが、MFH に特異な症状がないため、膀胱を後方より圧排して排尿障害を起こす他の膀胱後部腫瘍や骨盤内腫瘍や転移性腫瘍とその臨床像のみからの鑑別は不可能である。MFH には一時的な低血糖や、好中球の増加との関連を指摘した報告もあるが、自験例ではこれらの異常は認められなかった³⁾。

MFH の確定診断は摘除組織の病理学的検索による以外に膀胱後部の場合針生検により可能であると報告されているが、本症例の針生検所見は未分化癌の診断であった⁷⁾。

治療は MFH の多くの症例に対して、外科的腫瘍

Table 1. MFH の発生部位

発生部位	報 告 者			
	Kearney (1980)	Weiss (1978)	Soule (1972)	O'Brien (1964)
下 肢	85 (51 %)	98 (49 %)	16 (49 %)	6 (40 %)
大腿・臀部	60	73		5
膝・下腿	23	12		1
足	2	7		
不明	0	6		
上 肢	40 (24 %)	37 (19 %)	8 (24 %)	4 (27 %)
肩・上腕	22	16		3
肘・前腕	16	12		1
手	2	2		
不明	0	7		
後腹膜腔	15 (9 %)	31 (16 %)	4 (12 %)	2 (13 %)
体 幹	27 (16 %)	19 (9 %)	4 (12 %)	1 (7 %)
胸 部	12	15		
腹 部	15	4		
頭部・頸部	0	6 (3 %)	1 (3 %)	2 (13 %)
その他	0	9 (4 %)	0	0
合 計	167	200	33	15

摘除に加えて、化学療法、放射線療法が行なわれているが、再発率44%、転移率42%と報告されているように予後が悪い³⁾。

Weiss らによれば、予後に関して原発巣の深さが最も関連しており、皮下組織に限局している場合の転移率は10%以下であるが、筋膜や深部組織に発生した場合は20%~43%に増加し、さらに深部の後腹膜腔や腹腔内臓器に発生した場合は50%に増加する。ただし局所再発率は皮下組織原発の方が高率である。

原発巣の深さについて予後に関連するのは診断時の腫瘍の大きさであり、大きいものほど転移率が増加する。急性あるいは慢性の炎症性成分を含んでいる場合は転移率は低下する³⁾。他に粘液様間質が50%以上を占める myxoid variant は比較的予後が良いと報告されていたが、最近 Kearney らは組織型による予後の差はないと報告している^{5,8)}。

自験例のように後腹膜腔に発生した場合の予後は、Uscher らによれば一年以内の死亡率が57%と非常に悪い⁴⁾。これは予後に関連した要因にも述べられているように、局所症状が早期に発現しがたい部位であるために診断が遅れることおよび MFH に効果のある治療方法が未だ確定していないためであると考えられ

る。

自験例でも用いた化学療法に関して、Southwest oncology group が cyclophosphamide, vincristine, adriamycin, imidazolecarboxamide (DIC) または actinomycin D による4剤併用療法により23例中7例に反応がみられたと報告している⁹⁾。

後腹膜腔に発生した MFH とその類型の報告は Table 2 に示すように、本邦では自験例を含めて6例であるが、組織学上比較的予後が良いとされる myxoid variant の2例、atypical fibrous histiocytoma の1例のほかはいずれも治療に反応せず4カ月以内に死亡している。

以上より膀胱後部腫瘍に対して、第一に針生検による早期確定診断の重要性が指摘できる。MFH の診断後の治療方法は、外科的腫瘍摘除に加えて、適切な治療方法が必要になるが、MFH の転移率および再発率の高さから抗腫瘍剤の全身投与が今後も中心になると考えられる。その研究手段として、最近いくつかの泌尿器系腫瘍に対して試みられているような培養細胞を用いた薬剤感受性の検討やヌードマウスへ移植後行なわれる薬剤効果判定が MFH に対しても今後試みられるべきである。

Table 2. 後腹膜腔に発生した MFH とその類型 (本邦例)

報告者	症 例	組 織	主 訴	治 療	転 帰
平 ¹⁰⁾ (1976)	65-M	Atypical FH	排尿困難 頻尿	腫瘍摘除 放射線療法 化学療法	術後8か月 で死亡
三 林 ¹²⁾ (1976)	71-M	MFH	全身倦怠感 下痢	対症療法	入院後2か月 で死亡
森 下 ¹³⁾ (1977)	64-M	Myxoid variant	下腹部腫瘍	腫瘍摘除	術後4か月 再発なし
脇 坂 ¹⁴⁾ (1978)	48-M	Myxoid variant	腹部腫瘍	腫瘍摘除 放射線療法	術後10か月 再発なし
長 船 ⁷⁾ (1978)	63-M	MFH	排尿困難	対症療法	入院後3か月 で死亡
自験例 (1980)	52-M	MFH	排尿困難	腫瘍摘除 化学療法	術後4か月 で死亡

む す び

52歳の男性で、排尿困難を主訴としたMFHの1例を報告した。腫瘍は大きさ7cm×4cm×2.5cm、重さ100gで、組織学的には多形性および異形性を示す紡錘形ないしは類円形細胞からなり storiform pattern を呈した。

自験例は術後70日目、膀胱瘻に局所再発を認め、108日目から化学療法を開始したが、132日目死亡した。

われわれのMFHの経験に加えて、定義、発生部位、予後、治療方法などにつき文献的考察を行なった。

稿を終えるに当たり、御校閱を賜った恩師園田孝夫教授に深謝致します。

尚、本論文の要旨は第89回日本泌尿器科学会関西地方会にて報告した。

文 献

- 1) Soule, E. H. and Enriquez, P.: Atypical fibrous histiocytoma, malignant fibrous histiocytoma, malignant histiocytoma, and epithelioid sarcoma: a comparative study of 65 tumors. *Cancer*, **30** : 128~143, 1972.
- 2) Fu, Y. S., Gabbiani, G., Kaye, G. I. and Lattes,

R.: Malignant soft tissue tumors of probable histiocytic origin (Malignant fibrous histiocytomas): general considerations and electron microscopic and tissue culture studies. *Cancer*, **35** : 176~198, 1975.

- 3) Weiss, S. W. and Enzinger, F. M.: Malignant fibrous histiocytoma: an analysis of 200 cases. *Cancer*, **41** : 2250~2266, 1978.
- 4) Usher, S. M., Beckley, S. and Merrin, C. E.: Malignant fibrous histiocytoma of the retroperitoneum and genitourinary tract: a clinicopathological correlation and review of the literature. *J. Urol.*, **122** : 105~109, 1979.
- 5) Kearney, M. M., Soule, E. H. and Ivins, J. C.: Malignant fibrous histiocytoma: a retrospective study of 167 cases. *Cancer*, **45** : 167~178, 1980.
- 6) O'Brien, J. E. and Stout, A. P.: Malignant fibrous xanthomas. *Cancer*, **17** : 1445~1455, 1964.
- 7) Osafune, M., Namiki, M., Matsuda, M., Kotake, T. and Kobayashi, Y.: Retrovesical malignant fibrous histiocytoma: report of an autopsy case. *Acta. Urol. Jap.*, **24** : 1065~1068, 1978.
- 8) Weiss, S. W. and Enzinger, F. M.: Myxoid

- variant of malignant fibrous histiocytoma. *Cancer*, **39** : 1672~1685, 1977.
- 9) Leite, C., Goodwin, J. W., Sinkovics, J. G., Baker, L. H. and Benjamin, R.: Chemotherapy of malignant fibrous histiocytoma : a southwest oncology group report. *Cancer*, **40** : 2010~2014, 1977.
- 10) 平 芳次・中山 巖・森内 昭・高原 耕・近藤和彦・森下直由：後腹膜異型線維性組織球腫の1例と文献的考察. *癌の臨床*, **22** : 624~630, 1976.
- 11) 森下直由・牧野邦司郎・池田 稔・田中健嗣・進藤和彦・中野信吾・徳永 毅・近藤 厚・関根一郎：膀胱後部腫瘍の4例. *西日泌尿*, **39** : 687~696, 1977.
- 12) 三林 裕・上野秀明・上田 操・瀬尾迪夫・泊康男・水木正雄・北川正信：悪性線維性組織細胞腫の1剖検例. *日内会誌*, **65** : 307~308, 1976.
- 13) 森下直由・高野真彦・森 勝彦・岸川正大・母里正敏・西森一正：後腹膜悪性線維性組織球腫(Myxoid variant) の1例. *臨泌*, **31** : 829~833, 1977.
- 14) Wakisaka, M., Nakamura, N., Akiya, T. and Shimazaki, J.: Retroperitoneal myxoid variant of malignant fibrous histiocytoma : report of a case. *J. Urol.*, **120** : 760~761, 1978.

(1980年7月7日受付)