

術後5年目に後腹膜再発を来した 陰嚢内高分化型脂肪肉腫の1例

吉永 光宏, 関井 洋輔, 中澤 成晃
中川 勝弘, 岸川 英史, 西村 憲二
兵庫県立西宮病院泌尿器科

RECURRENCE OF WELL DIFFERENTIATED INTRASCROTAL LIPOSARCOMA IN RETROPERITONEUM FIVE YEARS AFTER RESECTION: A CASE REPORT

Mitsuhiro YOSHINAGA, Yosuke SEKII, Shigeaki NAKAZAWA,
Masahiro NAKAGAWA, Hidefumi KISHIKAWA and Kenji NISHIMURA
The Department of Urology, Hyogo Prefectural Nishinomiya Hospital

A 68-year-old man underwent an inguinal orchiectomy for a right testicular tumor and the pathological diagnosis was atypical lipomatous tumor. Nine years later, a resection procedure was performed for local recurrence. Five years after that second surgery, abdominal computed tomography (CT) findings revealed a low density mass 40 mm in size on the back side of the right kidney and enlarged fat in the retroperitoneal space. We performed a laparoscopic tumor resection under a diagnosis of lipoma or liposarcoma recurrence, and the pathological diagnosis was well differentiated liposarcoma. Treatment with pazopanib was started, as a CT examination showed that the tumor remained, after which we performed an open nephroureterectomy and resected the remaining tumor portion. Pazopanib treatment was continued and no obvious signs of recurrence were seen at 8 months after the most recent surgery. Although well differentiated liposarcoma usually recurs in the original tumor region, multicentric recurrence in other parts is possible.

(Hinyokika Kiyo 63 : 25-29, 2017 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_63_1_25)

Key words : Liposarcoma, Intrascrotal tumor, Recurrence, Multicentric

緒 言

脂肪肉腫は後腹膜や下肢に好発し、悪性軟部腫瘍の中では比較的頻度の高い疾患である。その中で高分化型脂肪肉腫（異型脂肪腫様腫瘍）は比較的予後が良好で、再発部位は局所再発が多いとされている。今回、われわれは陰嚢内に発生し術後に後腹膜再発を来した高分化型脂肪肉腫の1例を経験したので報告する。

症 例

患 者 : 68歳, 男性

既往歴 : 特記事項なし

現病歴 : 2000年, 右精巣腫瘍に対して高位右精巣摘除術を施行。病理結果は異型脂肪腫様腫瘍 (atypical lipomatous tumor, inflammatory type) であった。2009年, 右陰嚢内に腫瘍が再発し, 摘除術を施行した。病理結果は異型脂肪腫様腫瘍の再発 (recurrent atypical lipomatous tumor, lipoma-like type) であった。以後外来フォローアップを継続し, 2014年10月, 腹部CTにて後腹膜に軟部陰影を認めた。後腹膜腫瘍の診断で, 2014年12月, 手術目的で当科入院となった。

入院時現症 : 身長 163 cm, 体重 57.3 kg, 血圧 136/78 mmHg, 脈拍 84 bpm, 体温 36.9°C, 酸素飽和度 100% (室外気), 身体所見に特記すべき異常を認めなかった。

入院時検査所見 : 血液検査, 尿検査上, 特記すべき異常所見なし。

腹部単純 CT : 右腎背側に接して 20 × 40 mm 大の



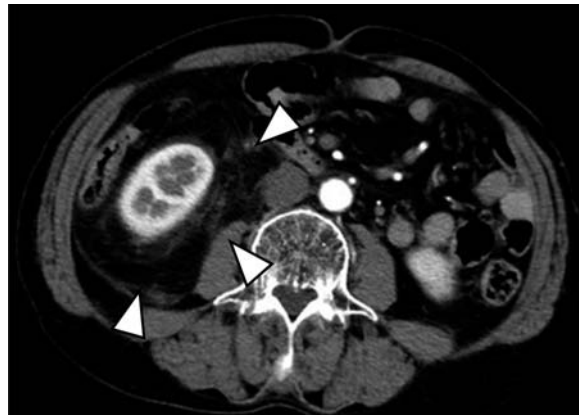
Fig. 1. Abdominal CT scan shows a 20 × 40 mm low density mass on the back side of the right kidney.

低吸収結節を認めた (Fig. 1). 右陰嚢内に明らかな再発は認めなかった.

腹部造影 CT: 前述の結節は内部均一で造影効果は認めなかった. 2010年と比較して, 右腎周囲腔ならび



A



B

Fig. 2. Abdominal CT shows fat in the retroperitoneal space is larger than that four years ago (A: 2010, B: 2014).

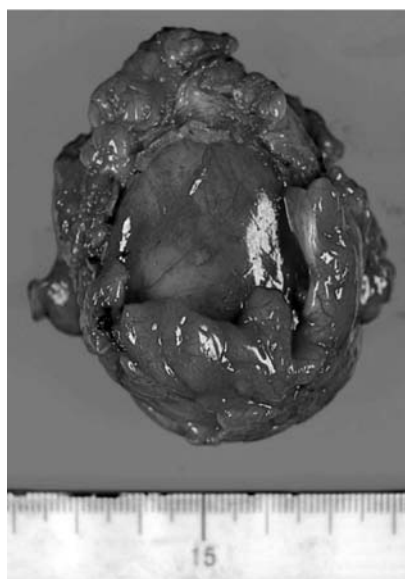


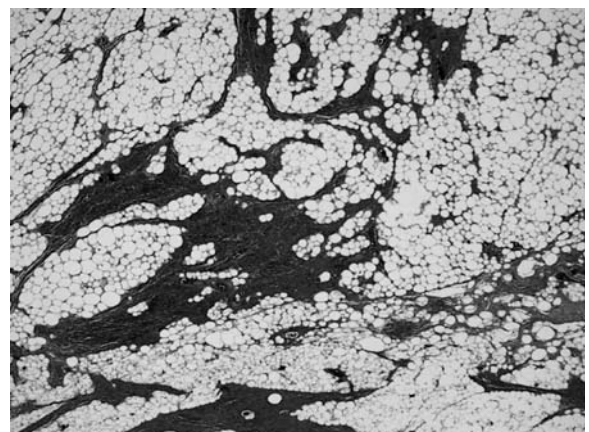
Fig. 3. Right retroperitoneal tumor on the back side of the right kidney with fat area.

に下大静脈右側後腹膜腔の脂肪組織が増大していた (Fig. 2).

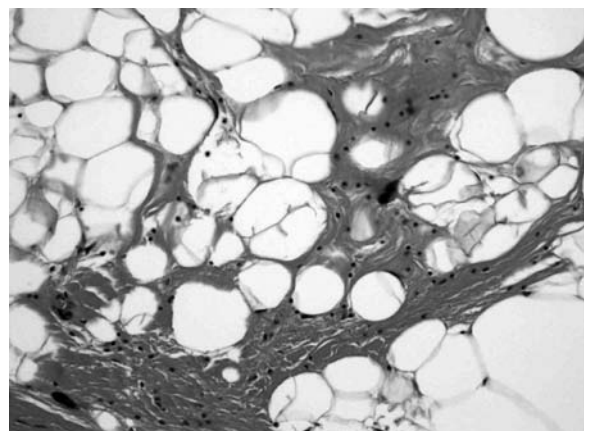
以上より, 後腹膜脂肪腫あるいは脂肪肉腫の後腹膜再発が疑われた. 2014年12月, 診断確定のため後腹膜鏡下後腹膜腫瘍摘除術を施行した. 腫瘍は強固に腹膜, 尿管と癒着していたため剥離に難渋し右腎下極の腫瘍および周囲の脂肪組織は可及的に摘除した (Fig. 3).

病理所見 1: 大小不同の脂肪細胞を認め, 線維性隔壁内には紡錘形多核などの異型核を持つ細胞を認めた (Fig. 4). 以上から高分化脂肪肉腫 (well differentiated liposarcoma, lipoma-like type) と診断された.

術後の腹部 CT にて, 腎下極から前面にかけて脂肪組織の残存を認めたため, パゾパニブ 800 mg/日の内服を開始し, 2015年1月に開腹右腎摘除術, 後腹膜残存腫瘍摘除術を施行した. 上行結腸や十二指腸が Gerota 筋膜と強固に癒着していたため剥離に難渋した. 腎周囲の脂肪と一塊に右腎尿管, 周囲の脂肪組織を摘除した.



A



B

Fig. 4. Histopathological findings of the tumor (HE stain). A: Adipocytes varying in size are seen. B: Atypical cells with spindle-shaped polynuclear in the fibrous septum are seen. Pathological diagnosis is well-differentiated liposarcoma with lipoma-like type.

病理所見 2: 腎周囲脂肪, 大動静脈間脂肪, 腹腔内脂肪に前回同様の高分化型脂肪肉腫の像を認めた. 腎尿管組織には異常を認めなかった.

術後経過: パゾパニブ 800 mg/日の内服を再開した. 2 カ月内服したところで有害事象 (CTCAE v4.0 で grade 3 の高血圧, grade 1 の血小板減少) のため 400 mg/日へ減量した. 術後 8 カ月再発なく経過している.

考 察

脂肪肉腫は軟部組織に発生する非上皮性悪性腫瘍の 1 つで, 好発部位は臀部, 大腿, 膝窩, 後腹膜が多いとされる. 病理組織学的には新 WHO の組織分類で, 1) 異型脂肪腫様腫瘍・高分化型, 2) 粘液型・円形細胞型, 3) 多形型, 4) 脱分化型, 5) 混合型の 5 つに分類される¹⁾. 脂肪肉腫の予後, 悪性度はこの組織型により大きく異なる. 高分化型は異型脂肪腫様腫瘍とも呼ばれ予後良好であるため, この分類では良・悪性中間腫瘍に分類されている. 高分化型・粘液型では 5 年生存率は 75~85%, 脱分化型・多形型では遠隔転移

がみられ, 5 年生存率は 20% 前後と言われる²⁾.

脂肪肉腫は通常単発の腫瘍であるが, 多発例や再発例では転移か多中心性発生かの判断が困難である. 多中心性発生の考え方は 1944 年に Ackerman により最初に報告され³⁾, 全身の脂肪組織を単一の臓器と捉え, その中で系統的に悪性腫瘍が発生する考えを述べている. 多中心性発生脂肪肉腫の診断基準は明確には確立されていないが, 1) 発生部位が脂肪肉腫の好発部位 (大腿, 膝窩, 後腹膜, 腹腔内, 四肢) であるもの, 2) 転移の好発部位である肺, 肝, 骨に腫瘍を認めないもの, 3) 組織型が転移を来たことが少ない高分化型, 粘液型であるもの, 4) 異時性に発生した場合は間隔が長期間のもの, 5) 脂肪腫が存在するものなどが提唱されている⁴⁾. 本症例は, 完全切除できていた陰嚢内の高分化型脂肪肉腫 (異型脂肪腫様腫瘍) が術後 5 年経過して後腹膜再発を来たしており, 上記基準の 1) から 4) を満たす. 高分化型脂肪肉腫は, 良・悪性中間腫瘍で基本的に転移はないとされ, 再発転移する場合は脱分化し悪性度が高まるという報告があるが⁵⁾, 本症例では同じ分化度での再発である. 以

Table 1. Reported 17 cases of multicentric liposarcoma in Japan

年	著者	年齢・性	発生部位	組織型	治療	再発	転帰	観察期間
1986	香川	64 F	縦隔, 腹腔内, 後腹膜	高分化型	切除 術後放射線照射	なし	生存	12カ月
1991	日高	43 F	頸椎, 縦隔, 骨盤腔, 大腿	粘液型	切除	局所 1 回 (12カ月)	死亡	12カ月
1991	陳	62 M	後腹膜/後腹膜	高分化型 (脂肪腫様型+硬化型)/高分化型 (硬化型)	切除	なし	生存	18カ月
1994	上岡	53 M	仙骨部, 右膝窩/右腋窩	粘液型/高分化型	切除 術後放射線照射	局所 1 回 (11カ月)	死亡	11カ月
1995	戸川	56 F	不明	粘液型/高分化型	切除	なし	生存	19カ月
1998	宮田	61 F	不明	高分化型 (脂肪腫様型)/高分化型 (硬化型)	切除	不明	不明	不明
2000	二村	57 M	後腹膜/後腹膜, 腹腔内	粘液型/脂肪腫	切除 (2 回)	局所 1 回 (22カ月)	生存	28カ月
2001	楨	77 F	腹腔内, 左副腎周囲/後腹膜	高分化型 (硬化型)/高分化型 (脂肪腫様型)	切除	不明	不明	不明
2004	佐藤	72 M	腹腔内/後腹膜	高分化型 (脂肪腫様型)/粘液型	切除	なし	生存	12カ月
2005	五来	68 M	後腹膜/後腹膜	高分化型 (硬化型)/高分化型 (脂肪腫様型)	切除	なし	生存	6カ月
2005	服部	68 M	腹腔内/後腹膜	多形型/高分化型 (硬化型)	切除 (3 回)	局所 2 回 (13, 22カ月)	生存	32カ月
2005	野原	68 M	腹腔内, 後腹膜	粘液型	切除 (3 回)	局所 2 回 (4, 5カ月)	死亡	5カ月
2010	宮井	47 F	腹腔内	脱分化型	切除 (4 回)	局所 3 回	生存	42カ月
2012	中尾	70 M	左精索, 腹腔内/後腹膜	高分化型 (硬化型)/混合型	切除 (2 回)	局所 1 回 (8カ月)	生存	13カ月
2012	磯部	52 M	腹腔内/腹腔内	高分化型, 脱分化型	切除 (2 回) 術後化学療法+血管塞栓術	局所 1 回 (3カ月)	死亡	5カ月
2013	角岡	62 M	前縦隔左側, 前縦隔右側	高分化型	切除	なし	生存	18カ月
2015	自験例	68 M	右陰嚢内, 後腹膜	高分化型 (脂肪腫様型)	切除 術後パゾパニブ内服	なし	生存	8カ月

上から本症例は多中心性発生したものと考えられる。

多中心性発生脂肪肉腫は脂肪肉腫症例の1~2%を占めるのみで非常に稀とされ⁶⁾、本邦ではこれまでに自験例含め17例⁷⁻²²⁾報告されている (Table 1)。発生部位は後腹膜10例、腹腔内9例、縦隔3例の順に多かった。精索を含む陰嚢内原発のものは自験例で2例目であった。組織型は転移の可能性が少ない高分化型と粘液型がほとんどであるが、脱分化型も2例報告されていた。また脂肪腫合併は1例認めていた。初発時治療としては全例で外科的切除が行われていた。8例で局所再発を認め、複数回切除術が施行されているものもあった。4例は初発手術後1年以内に局所再発や転移を来たして死亡しているが、腫瘍が巨大である、周囲との癒着が強い、正常組織との境が不明瞭などの理由で完全切除に至らなかったのが原因と考えられる。脂肪肉腫の治療における第一選択は周囲組織を含めた外科的切除であるが、それは多発性腫瘍でも同様で、可能な限り外科的切除を行うことが予後の改善につながると考えられる。本症例では腫瘍と周囲組織の癒着が強固であり完全切除が困難であったため、腫瘍残存の可能性を考慮し、術後補助療法が必要と判断した。しかし化学療法や放射線療法は、その効果について定まった見解は得られていない²³⁾。標的病変のない本症例において放射線療法は選択しえず、化学療法も有害事象の出現やQOLの低下が懸念されたため、比較的認容性の高いパゾパニブの投薬を行うこととした。

パゾパニブの軟部組織腫瘍患者に対する有用性を検討した第2相試験では、脂肪肉腫例の奏効率が11% (SD 2/17例) と他の組織型と比べ低かったため大規模第3相ランダム化研究 (PALETTE study) の適格基準から除外されたものの、後に新たに脂肪肉腫へ再分類されたものや治療効果再判定したものを含めると脂肪肉腫の奏効率は26% (SD 5/19例) となり適格基準を満たしていたと報告されている²⁴⁾。したがってパゾパニブの脂肪肉腫の有効性は期待できると考えられ、本症例のように標的病変がない場合や、全身状態不良で化学療法の困難が予想される場合はパゾパニブを1st-lineとして使用することも治療戦略の1つとして考慮しえる。投薬期間については、脂肪肉腫に対する長期の使用経験は少ないものの、17カ月無増悪で投薬を継続している報告もあり²⁵⁾、本症例でも病勢が進行するまで投薬を続ける予定である。脂肪肉腫に対するパゾパニブの投薬についてさらなる症例の集積が望まれる。

結 語

今回われわれは後腹膜に術後再発を認め、多中心性発生を来したと考えられる陰嚢内高分化型脂肪肉腫

の1例を経験したので報告した。

本論文の要旨は、第230回日本泌尿器科学会関西地方会にて発表した。

文 献

- 1) Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F, et al.: Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone, World Health Organization Classification of Tumours. International Agency for Research on Cancer Press, Lyon, p 35-46, 2002
- 2) 岩崎 宏: 脂肪性腫瘍—特に異形脂肪腫様腫瘍と脱分化脂肪肉腫の多様性について—。病理と臨 **22**: 120-126, 2004
- 3) Ackerman LV: Multiple primary liposarcomas. Am J Pathol **20**: 789-797, 1944
- 4) Seenu V, Kriplani AK, Shukla NK, et al.: Multicentric liposarcoma: report of two cases. Surg Today **25**: 447-450, 1995
- 5) Mentzel T and Fiethers CDM: Lipomatous tumours of soft tissue: an update. Virchows Arch **427**: 353-363, 1995
- 6) Pack GT and Pierson JC: Liposarcoma, a study of 105 cases. Surgery **36**: 678-712, 1954
- 7) 香川 潔, 増田 興, 田中一穂, ほか: 縦隔, 後腹膜, 胃漿膜下に多中心発生を来した脂肪肉腫の1手術例。日胸外会誌 **34**: 897-902, 1986
- 8) 日高 充, 下田雅美, 伊藤 薫, ほか: 多中心性脂肪肉腫の頸椎発生例。CT 研究 **13**: 183-187, 1991
- 9) 陳 尚顕, 柴田興彦, 安永 昭, ほか: 多中心性腹膜脂肪肉腫。大分医会誌 **10**: 85-88, 1991
- 10) 上岡弘明, 鳥山正人, 徳橋泰明, ほか: 多中心性脂肪肉腫の1例。関東整災外会誌 **25**: 449-452, 1994
- 11) 戸川 剛, 沢井清司, 宮田圭吾, ほか: 組織型が異なる2つの部分からなる後腹膜脂肪肉腫の1例。京府医大誌 **104**: 285-290, 1995
- 12) 宮田知幸, 山中秀樹, 水谷知央, ほか: 後腹膜脂肪肉腫の1例。岐阜下呂温病温医研年報 **25**: 10-13, 1998
- 13) 二村直樹, 鬼束惇義, 林 勝知, ほか: 多中心性に発生したと考えられる後腹膜脂肪肉腫の1例。日消外会誌 **33**: 225-229, 2000
- 14) 榎 かおり, 須井 修, 安田浩章: 多中心性に発生した脂肪肉腫の1例。臨放 **46**: 956-959, 2001
- 15) Sato H, Minei S, Sugimoto S, et al.: Multicentric liposarcoma. Int J Urol **11**: 1133-1135, 2004
- 16) 五来克也, 永野靖彦, 松尾憲一, ほか: 多中心性発生型巨大後腹膜脂肪肉腫の1例。日臨外会誌 **66**: 3080-3084, 2005
- 17) 服部憲史, 越川克己, 桐山幸三, ほか: 2回の局所再発を摘出した多中心性後腹膜脂肪肉腫の1例。日臨外会誌 **66**: 3080-3084, 2005
- 18) 野原隆弘, 河嶋厚成, 永原 啓: 短期間に急速な増大を示した多中心性巨大脂肪肉腫の1例。泌尿

- 紀要 **51**: 21-23, 2005
- 19) 宮井博隆, 早川哲史, 清水保延, ほか: 多中心性発生と考えられた空腸間膜原発脱分化型脂肪肉腫の1例. 日消外会誌 **43**: 1165-1169, 2010
- 20) 中尾圭介, 玄 東吉, 染野泰典, ほか: 左鼠径部腫瘍として発症した腹腔内および後腹膜多発脂肪肉腫の1例. 日臨外会誌 **73**: 2691-2695, 2012
- 21) 磯部太郎, 木崎潤也, 宮城委史, ほか: 急速に再発・増大した腹腔内多中心性発生型脱分化型脂肪肉腫の1例. 日臨外会誌 **73**: 1577-1581, 2012
- 22) 角岡信男, 平山 杏, 稲沢慶太郎: 多中心性に発症した前縦隔 Atypical lipomatous tumor の1例. 日呼外会誌 **28**: 515-520, 2014
- 23) 川井 章: 悪性南部腫瘍. 新臨床腫瘍学 (新臨床腫瘍学会/編), 南山堂, 東京, 530-534, 2006
- 24) Sleijfer S, Ray-Coquard I, Papai A, et al.: Pazopanib, a multikinase angiogenesis inhibitor, in patients with relapsed or refractory advanced soft tissue sarcoma: a phase II study from the European Organization for Research and Treatment of Cancer^Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. J Clin Oncol **27**: 3126-3132, 2009
- 25) 小泉 淳, 井上高光, 高山孝一郎, ほか: 後腹膜脂肪肉腫再発3例に対する Pazopanib の使用経験. 泌尿紀要 **61**: 153-158, 2015
- (Received on May 20, 2016)
(Accepted on August 23, 2016)