

後腹膜腔に発生した Atypical spindle cell lipomatous tumor の 1 例

桐澤 崇宏¹, 小林 皇¹, 野藤 誓亮¹, 福多 史昌¹橋本 浩平¹, 田中 俊明¹, 長谷川 匡², 舩森 直哉¹¹札幌医科大学医学部泌尿器科学講座, ²札幌医科大学附属病院病理診断科・病理部

A CASE OF RETROPERITONEAL ATYPICAL SPINDLE CELL LIPOMATOUS TUMOR

Takahiro KIRISAWA¹, Ko KOBAYASHI¹, Seisuke NOFUJI¹, Fumimasa FUKUTA¹, Kohei HASHIMOTO¹, Toshiaki TANAKA¹, Tadashi HASEGAWA² and Naoya MASUMORI¹¹The Department of Urology, Sapporo Medical University School of Medicine²The Department of Surgical Pathology, Sapporo Medical University School of Medicine

A 74-year-old man visited our clinic for treatment of a retroperitoneal tumor that had enlarged gradually. We performed surgical resection of the tumor because we suspected retroperitoneal liposarcoma radiographically. The histopathological diagnosis was an atypical spindle cell lipomatous tumor. No signs of recurrence or metastasis have been observed for one year after the operation.

(Hinyokika Kiyo 64 : 431-433, 2018 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_64_11_431)

Key words : Retroperitoneal tumor, Dedifferentiated liposarcoma, Atypical lipomatous tumor

緒 言

脂肪肉腫は多彩な組織像を呈する。一般的に後腹膜腔に発生する脂肪肉腫は予後が不良とされ、脱分化型脂肪肉腫などは局所再発の頻度が高いことが報告されている¹⁾。その中で atypical spindle cell lipomatous tumor は臨床的に低悪性度の腫瘍とされ²⁾、症例自体が稀であり本邦からの報告はない。今回、われわれは後腹膜腔に発生した atypical spindle cell lipomatous tumor の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患 者 : 74歳, 男性

家族歴 : 特記すべきことはなし

現病歴 : 2015年 6 月, 右上葉肺腺癌に対し手術を施行されている。肺癌精査中の CT にて右腎茎部に 33×34 mm 大の脂肪成分を含む腫瘍を認めていたが, PET-CT では肺腫瘍に集積はあるものの右腎茎部腫瘍には集積を認めなかったため経過観察とされていた。2016年10月, 右腎茎部腫瘍の増大傾向を認めたため精査加療目的に当科紹介となった。

初診時現症 : 身長 167 cm, 体重 69 kg

検査成績 : RBC $5.58 \times 10^6 / \mu\text{l}$, Hb 16.7 g/dl, Plt $188 \times 10^3 / \mu\text{l}$, 総蛋白 6.9 g/dl, アルブミン 4.4 g/dl, 総ビリルビン 0.8 mg/dl, クレアチニン 0.61 mg/dl, eGFR 96.9 ml/分/1.73 m², Na 140 mEq/l, K 3.9 mEq/l, Cl 103 mEq/l, CRP <0.10 mg/dl. 末梢血球算定, 血液生化学所見, 腫瘍マーカーおよび検尿所見

に異常は認めなかった。

画像所見 : 造影 CT にて右腎茎部に 46×42 mm 大で脂肪成分を認め, 造影効果の弱い腫瘍を認めた

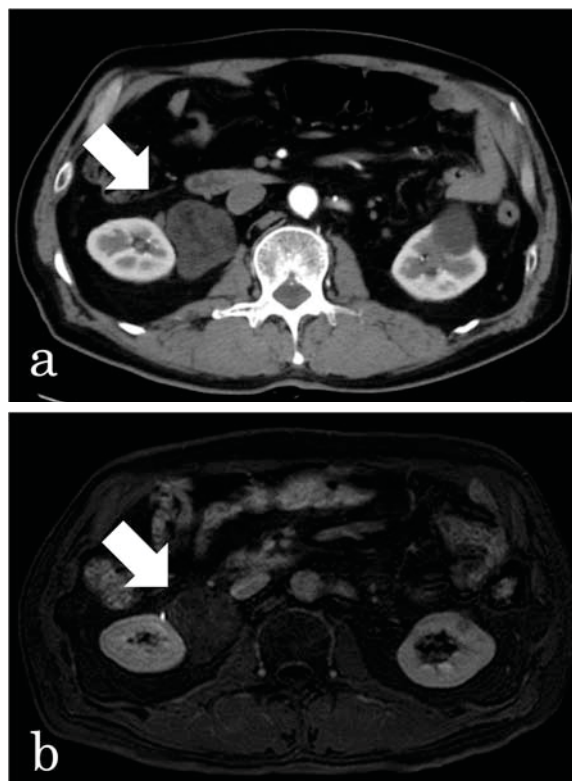


Fig. 1. Tumor of the renal hilum on enhanced CT (a) and MRI (T1WI) (b). The white arrow indicates a retroperitoneal tumor that contains fat components.

(Fig. 1a). MRI では、境界明瞭、辺縁整、内部に脂肪を認め、漸増性の不均一な造影効果を認めた (Fig. 1b). 以上の画像所見からは脂肪肉腫が第一に疑われた.

臨床経過：腫瘍増大傾向があるため脱分化型脂肪肉

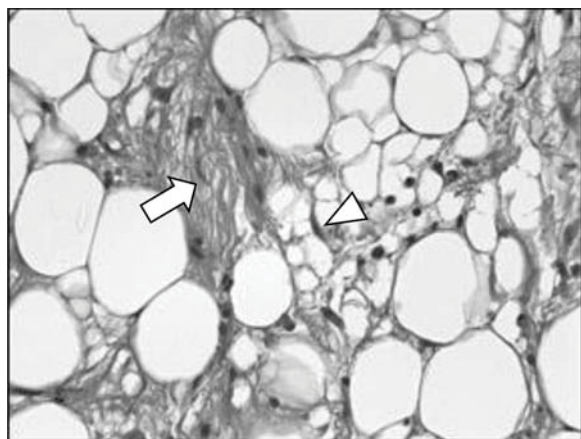


Fig. 2. Pathological findings for the retroperitoneal tumor (HE stain, $\times 400$). The tumor consisted of multivacuolated lipoblasts that contained enlarged spindle shaped nuclei (arrow), set in a fibrous stroma (arrowhead).

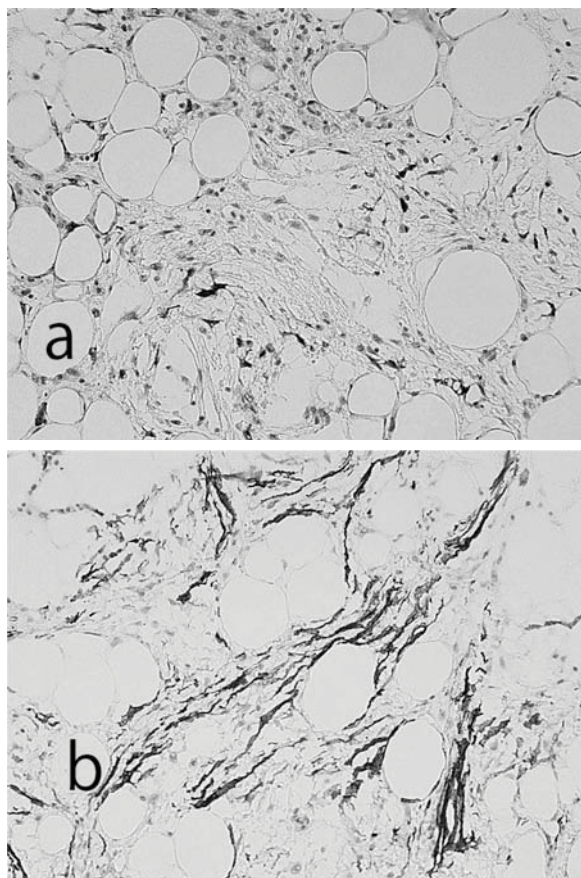


Fig. 3. Immunohistochemical findings (a: S100, b: CD34, $\times 400$). Tumor cells were immunohistochemically stained with S100 and CD34.

腫を第一に疑い、根治的右腎摘除術および後腹膜腫瘍摘除術を施行した。経腹的にアプローチしたが腹腔内の癒着が強く、剥離操作などで時間を要し、出血量の増加につながり、手術時間は253分、出血量は840 mlであった。摘出物は被膜に包まれた黄色調腫瘍で、腎実質や腎盂への浸潤は肉眼的に明らかではなかった。

病理組織所見では、腫大した紡錘形核を持つ脂肪芽細胞が多空胞状に線維性組織の増生を伴って密に増殖していた (Fig. 2). 免疫特殊染色では、p16, S-100, CD34, Rb, vimentin が陽性で、MDM2, CDK4, desmin は陰性であった (Fig. 3). 腫瘍細胞の核分裂像は1個/10 HPFで腫瘍の壊死も認めず、以上から atypical spindle cell lipomatous tumor と診断した。切除断端は陰性であった。

術後合併症なく退院となった。追加治療は施行せず、腫瘍摘出から1年経過しているが、再発、転移は認めていない。

考 察

Atypical spindle cell lipomatous tumor は低悪性度脂肪腫瘍とされ、男性に多い (男性：女性 = 1.5 : 1) と報告されている²⁾。発生部位は四肢が63%と最も多いが、後腹膜腔発生は約1%と本症例は非常に稀なケースである。われわれの検索しえた限りでは、本邦からの報告は認められない。臨床症状は皮膚潰瘍、局所疼痛、夜間盗汗、腹部不快感などが報告されている²⁾。文献的考察上は、局所再発例は12%と報告されているほか、遠隔転移はないとされている。また死亡例の報告もない²⁾。

脂肪腫瘍は各組織形で、HE染色における組織形態の違いがある (Table 1). 脂肪腫は核異型がなく良性腫瘍である⁸⁾一方、脂肪肉腫は核異型が多彩であり悪性に分類される。本疾患は病理形態学的に、予後不良疾患である脱分化型脂肪肉腫と類似している。Table 1で示す通り、HE染色でもある程度の鑑別は可能ではあるが免疫染色がより鑑別に有効であるとされる。脱分化型脂肪肉腫は、12q13-15染色体上のMDM2とCDK4遺伝子の増幅が認められることが多く、それらの免疫染色の結果が診断に有用とされている²⁾。MDM2の診断感度は95%、特異度81%、CDK4は感度92%、特異度95%とされている⁴⁾。一方で atypical spindle cell lipomatous tumor はCD34やS100が診断に比較的有效であり、文献的考察によるとそれぞれの感度は64%と40%であった²⁾。一方、MDM2とCDK4の感度はそれぞれ6%と5%と低値を示した。脱分化型脂肪肉腫のCD34, S100の感度についてはそれぞれ25, 9%と報告されている⁵⁾ため、これらの免疫染色は両者の鑑別診断に有用であると考えられる。本症例においてもCD34とS100は陽性であった。

Table 1. Histopathological characteristics of fatty tumors

組織型	Spindle cell lipoma	Atypical spindle cell lipomatous tumor	Well-differentiated liposarcoma	Dedifferentiated liposarcoma
病理学的特徴	- 核異型のない紡錘形細胞 - クロマチンに富まない核 - 脂肪細胞の存在 - 間質に豊富な膠原繊維	- 紡錘形細胞 - 核異型は腫瘍により様々だが大半は軽度 - 有糸分裂像は稀 - 多核細胞, 奇怪な核を持つ細胞が脂肪, 紡錘形細胞成分に散在	- 核異型は軽度 - クロマチンに富む核 - 大小不動の脂肪細胞 - 脂肪腫様型, 硬結型, 炎症型の3型に分類	- 有糸分裂像が豊富 - 異型の強い紡錘形細胞 - 炎症細胞浸潤の存在 - 悪性線維性組織球腫様

また蛍光 in situ ハイブリダイゼーション (fluorescence in situ hybridization, FISH) では, atypical spindle cell lipomatous tumor は MDM2 の増幅は認められないと報告されている²⁾が, 本症例においても FISH による追加検討を行ったところ MDM2 の増幅は認められなかった。

脂肪肉腫は高分化型脂肪肉腫, 粘液/円形細胞型脂肪肉腫, 多形型脂肪肉腫, 脱分化型脂肪肉腫に大別される。MRI の特徴として脂肪成分の存在, 肥厚した隔壁の存在が主に挙げられる^{6,7)}。また良性腫瘍とされる脂肪腫と比較し, 脂肪肉腫は PET-CT 上 SUV (standardized uptake value) 高値を認め, 悪性度と相関するとされている^{7,8)}。しかし高分化型脂肪肉腫では, SUV 高値を認めない場合もあり, 必ずしもすべての脂肪肉腫で SUV 高値を示すとは限らない。また atypical spindle cell lipomatous tumor の画像的特徴に関する報告もなく, 本疾患の他の脂肪肉腫との画像での鑑別は困難と考えられる。今回の症例では PET-CT での集積は低かったが, 脂肪成分を含んだ増大傾向を認める腫瘍であったため, 画像上は悪性の脂肪肉腫を第一に疑い手術を施行する結果となった。術前の詳細な組織型の鑑別診断は, 結果的には困難であった。

脂肪肉腫の治療目標は原則として手術での完全摘除であるが, 摘出標本の切除断端が陽性である場合には術後アジュバント放射線治療を考慮してもよいとされている⁹⁾。本症例では切除断端陰性であったため, 定期的な画像フォローで経過観察を選択した。また, 完全切除を目指すのであれば, 画像上で脂肪肉腫が疑われた時点で腫瘍径が小さいうちに摘出を目指したほうが完全切除につながる可能性が高いかもしれない。今回, 当科に相談されたのが腫瘍径が増大してきてからであったが, もしその前に当科が関わるのが可能であったならば腫瘍径が小さいより早期に完全切除を目指したほうが良いのではないと思われる。

結 語

稀な atypical spindle cell lipomatous tumor の 1 例を経験した。術前の画像診断では, 他の組織型の脂肪肉腫

との鑑別は困難であった。

文 献

- 1) 舟橋康人, 上平 修, 磯部康朗, ほか: 後腹膜脂肪肉腫の 1 例. 泌尿紀要 **52**: 203-205, 2006
- 2) Mariño-Enriquez A, Nascimento AF, Ligon AH, et al.: Atypical spindle cell lipomatous tumor: clinicopathologic characterization of 232 cases demonstrating a morphologic spectrum. Am J Surg Pathol **41**: 234-244, 2017
- 3) Domaneski HA, Carlén B, Jonsson K, et al.: Distinct cytologic features of spindle cell lipoma: a cytologic-histologic study with clinical, radiologic, electron microscopic, and cytogenetic correlations. Cancer **93**: 381-389, 2001
- 4) Binh MB, Sastre-Garau X, Guillou L, et al.: MDM2 and CDK4 immunostainings are useful adjuncts in diagnosing well-differentiated and dedifferentiated liposarcoma subtypes: a comparative analysis of 559 soft tissue neoplasms with genetic data. Am J Surg Pathol **29**: 1340-1347, 2005
- 5) Hasegawa T, Seki K, Hasegawa F, et al.: Dedifferentiated liposarcoma of retroperitoneum and mesentery: varied growth patterns and histological grades—a clinicopathologic study of 32 cases—. Hum Pathol **31**: 717-727, 2000
- 6) Teniola O, Wang KY, Wang WL, et al.: Imaging of liposarcomas for clinicians: characteristic features and differential considerations. J Surg Oncol **117**: 1195-1203, 2018
- 7) Suzuki R, Yanagawa T, Sato J, et al.: PET evaluation of fatty tumors in the extremity: possibility of using the standardized uptake value (SUV) to differentiate benign tumors from liposarcoma. Ann Nucl Med **19**: 661-670, 2005
- 8) Brenner W, Eary JF, Hwang W, et al.: Risk assessment in liposarcoma patients based on FDG PET imaging. Eur J Nucl Med Mol Imaging **33**: 1290-1295, 2006
- 9) Spiess PE, Leibovici D and Pisters LL: Retroperitoneal Tumors. In: Campbell-Walsh Urology. Edited by Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, et al. 11th ed, pp 1409-1413, Elsevier, 2016

(Received on May 11, 2018)

(Accepted on July 18, 2018)