

会陰より発生した近位型類上皮肉腫の1例

村嶋 隆哉, 上別府豊治, 月野 浩昌
向井尚一郎, 賀本 敏行
宮崎大学医学部泌尿器科教室

A CASE OF PROXIMAL TYPE EPITHELIOID SARCOMA OF THE PERINEUM

Takaya MURASHIMA, Toyoharu KAMIBEPPU, Hiromasa TUKINO,
Syoichiro MUKAI and Toshiyuki KAMOTO
The Department of Urology, Faculty of Medicine, University of Miyazaki

Epithelioid sarcomas are rare soft tissue neoplasms which occur more often in young people. They tend to relapse, metastatize and show poor prognosis. Proximal-type epithelioid sarcomas arise from the more proximal part of body and are more malignant than distal-type epithelioid sarcomas. We present a case of proximal-type epithelioid sarcoma which occurred in the perineum. A 24-year-old male visited our hospital with the chief complaint of pain in the perineum. Computed tomography and magnetic resonance imaging showed a tumor $30 \times 23 \times 17$ mm in diameter in the perineal region. The tumor was excised regionally and the pathological examination with immunohistochemical staining revealed that the tumor was proximal-type epithelioid sarcoma. The patient is free of recurrence and metastasis one year after local excision.

(Hinyokika Kiyo 59 : 759-763, 2013)

Key words : Proximal type epithelioid sarcoma, Perineum

諸 言 症 例

類上皮肉腫は若年成人に好発する軟部組織悪性腫瘍の1つであり、軟部組織悪性腫瘍の0.9%を占める。無痛性の腫瘍として発生し、局所再発・遠隔転移をきたしやすい予後不良の疾患である。近位型類上皮肉腫は体幹・大腿など体の近位部に発生する類上皮肉腫であり、より悪性度が高いとされる。今回われわれは、会陰部に初発し、局所摘出で経過観察を行っている近位型上皮肉腫の1例を経験したため、若干の文献的考察を加えて報告する。

患 者 : 24歳, 男性

主 訴 : 会陰部痛

既往歴 : 14歳 : 痔核手術. 他特記事項なし.

家族歴 : 特記事項なし

現病歴 : 2011年5月より会陰部に腫瘤を触知。腫瘤が徐々に増大し、疼痛を伴うようになり、2011年9月近医を受診した。腹部MRIにて会陰部に坐骨海綿体筋内部から周囲に広がる、T1強調画像で高信号・T2強調画像で不均一高信号を認める径 $30 \times 23 \times 17$ mm

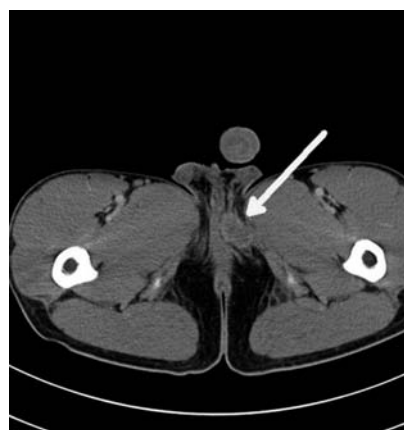


Fig. 1. CT showed a perineum tumor $30 \times 23 \times 17$ mm in diameter near the ischioavernosus muscle.

の腫瘍を認めた。坐骨海綿体筋から発生した腫瘍が考えられ、2011年10月精査加療目的に当科受診。腫瘍は尿道海綿体・陰茎海綿体とも接しており、軟部組織悪性腫瘍の可能性もあり、2011年11月手術目的に入院となった。

初診時検査所見：血球算定検査・生化学検査で明らかな異常所見なし。腫瘍マーカーはCA125：89.3 U/ml（正常値 ≤ 35 U/ml）と上昇。他に明らかな異常所見は認めなかった。尿定性・沈渣でも明らかな異常所見は認めなかった。

画像所見：胸腹部CTでは左坐骨海綿体筋近傍に、辺縁不整の $30 \times 23 \times 17$ mm の、辺縁に造影効果を認める腫瘍性病変を認めた (Fig. 1)。その他画像検査では明らかな遠隔転移は認めなかった。MRIでは、同部位にT2強調画像にて内部に不均一な高信号を認め、T1強調画像で筋肉よりやや高信号を認めた。拡散強調画像では強い高信号 (ADC：0.96) を認めた (Fig. 2)。

入院後経過：経会陰的に会陰部腫瘍摘除術を施行。腫瘍は尿道海綿体・陰茎海綿体と接していたが、鈍

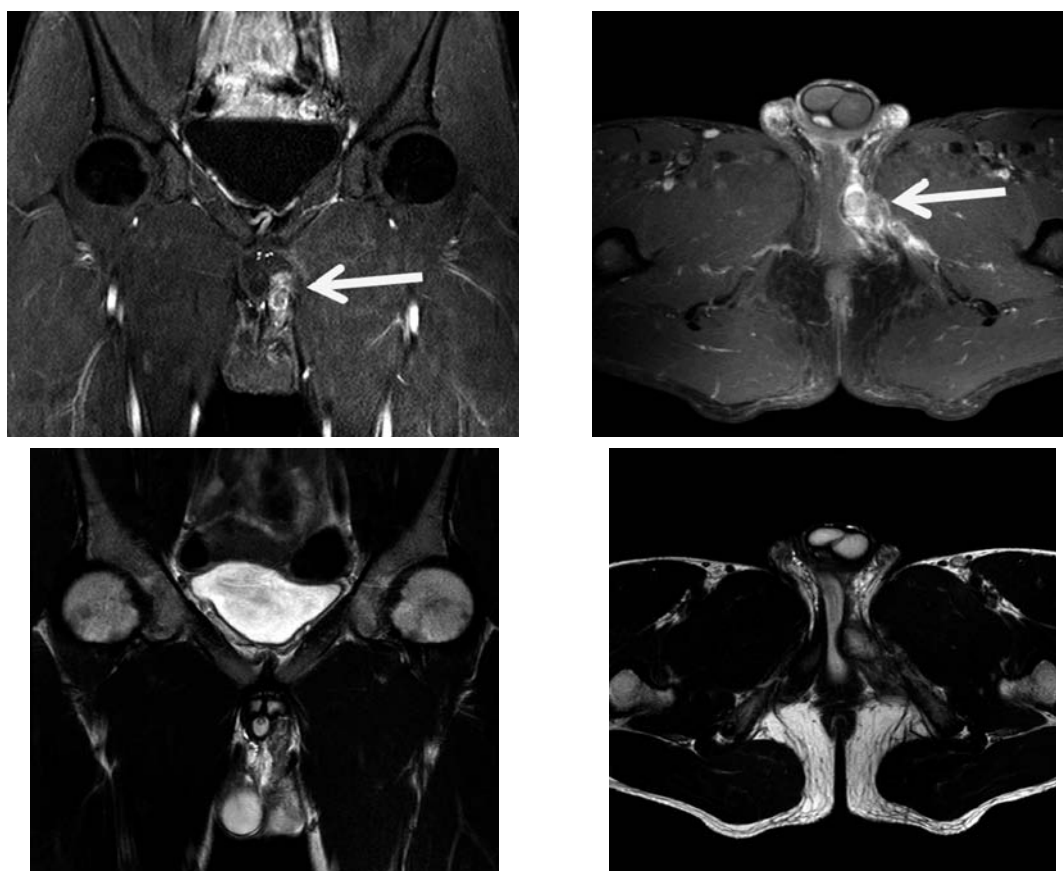


Fig. 2. MRI showed perineum tumor $30 \times 23 \times 17$ mm in diameter near the ischiocavernosus muscle.

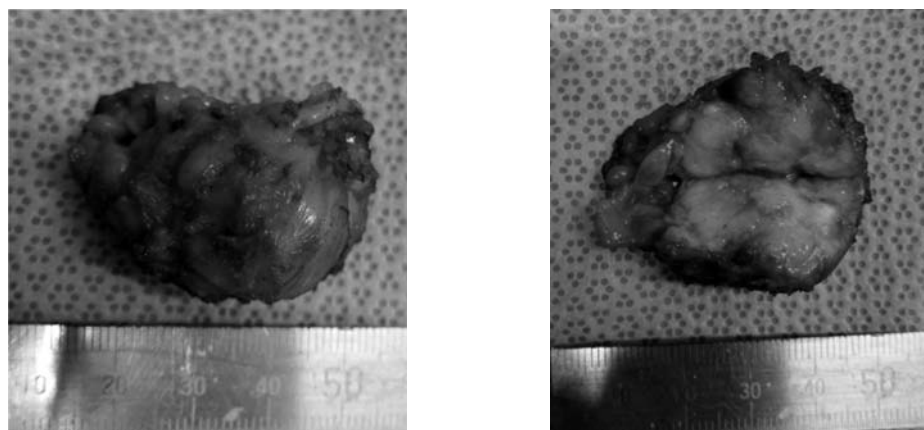


Fig. 3. Macroscopic appearance.

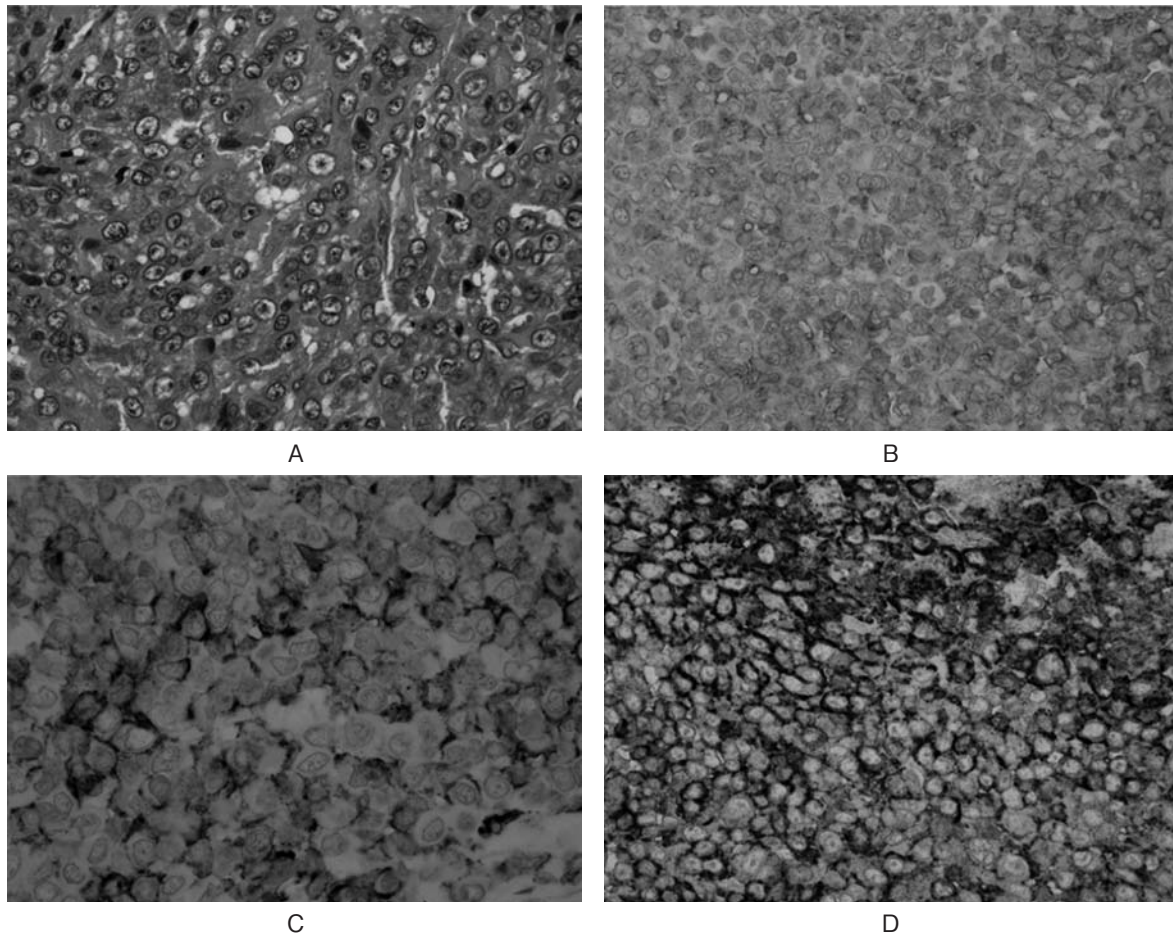


Fig. 4. A: Microscopic appearance shows a proliferation of atypical small round or polygonal tumor cells (HE stain). B-D: Immunohistochemical staining. Tumor cells were positive for CD99 (B), CD34 (C) and EMA (D).

的・鋭的に剥離できた。また腫瘍と坐骨も接していたが、同様にこれを剥離した。手術時間は89分であった。摘出標本は表面平滑・弾力性に富んでおり、断面は黄白色であった (Fig. 3)。術後経過は良好で、術後6日目に退院となった。

病理組織所見：切除標本は断端陰性であった。HE染色では、N/C比が高く異型の強い核と好酸性の細胞質を持つ、比較的小型、円形の腫瘍細胞が充実性形態を呈しながら増殖・浸潤していた (Fig. 4A)。腫瘍細胞は形態学的特徴に乏しく、いわゆる small round cell tumor の所見であったため、免疫組織染色による鑑別を行った。鑑別診断としては、骨外性 Ewing 肉腫、線維形成性小細胞腫瘍、横紋筋肉腫、悪性リンパ腫、神経内分泌腫瘍、悪性黒色腫などが挙げられた。最初に行った白血球/リンパ球抗原 (CD45)、神経内分泌マーカー (NSE, クロモグラニン A)、メラノサイト系マーカー (HMB45: human melanoma black 45) および、筋原性マーカー (SMA: smooth muscle actin, desmin, myogenin) の免疫染色所見はすべて陰性であり、前述の鑑別疾患に関してはすべて否定的な結果であった。しかしながら、CD99 に弱陽性あったことから (Fig. 4B)、骨外性 Ewing 肉腫の可能性が残された。

また、腫瘍細胞が上皮性マーカー (cytokeratin AE1/AE3, cytokeratin CAM5.2, EMA: epithelial membrane antigen: Fig. 4D) と間葉系マーカー (vimentin) の両者が陽性であったことから、類上皮肉腫の可能性が生じ、CD34 と INI-1 の追加染色を行った。その結果、CD34 は強陽性 (Fig. 4C)、INI-1: integrase interactor 1 は陰性であり、上皮系マーカーと vimentin 陽性所見を含めて総合的に判断し、類上皮肉腫の診断に至った。

退院後経過：当科外来にて1カ月ごとの会陰部エコー、3カ月ごとの採血 (CA125 含む)、4カ月ごとの CT を行いフォローを継続した。術後 CA125 は基準値内となり、術後12カ月経過した現在、明らかな局所再発および遠隔転移を認めていない。

考 察

類上皮肉腫は1970年に Enzinger によって報告された起源不明の軟部組織腫瘍であり、若年成人に無痛性の腫瘍として発生する¹⁾。頻度は軟部組織悪性腫瘍の0.9%と稀な疾患であり、局所再発・遠隔転移をきたしやすく、リンパ節・肺・骨・皮膚の順に転移しやすい。発生部位によって遠位型・近位型に分類され、遠

位型は四肢遠位部の深部軟部組織や皮下に発生する。遠位型類上皮肉腫の局所再発および遠隔転移までの期間は5～10年であり、5年生存率は70%である。近位型は1997年に Guillou らによって提唱され、鼠径部・大腿・腋窩など体の近位部に発生する²⁾。近位型類上皮肉腫の局所再発率は10カ月で65%、遠隔転移は28カ月で75%に認め、5年生存率は30%と遠位型に比べ明らかに予後不良である。

近位型類上皮肉腫の病理所見としては、肉眼的には小結節が癒合し大結節を形成し、浸潤性の増殖を認め、中心部に出血や壊死巣を認めることが多いとされるが³⁾、本症例は腫瘍径も小さく、出血や壊死像に関しては明らかではなかった。顕微鏡的には、比較的大型で異型の強い核と好酸性の細胞質をもつ多角形もしくは上皮様の腫瘍細胞が、シート状に増殖する像が典型例として報告されている³⁻⁷⁾。しかしながら、本症例のように小型で円形の腫瘍細胞から構成されていた症例の報告もあり⁵⁾、HE 所見としては矛盾しないと思われる。また、本症例では指摘できなかった rhabdoid 細胞の出現もしばしば報告されているが、診断に必須の所見ではないようである⁴⁻⁶⁾。

本腫瘍は、免疫組織学的特徴が明らかとなっており、類似疾患との鑑別には免疫組織染色が有用である。すなわち、非上皮性マーカーである vimentin と上皮性マーカーが共にほぼ全例陽性となる。さらに、類上皮肉腫の50～60%でみられる血管内皮マーカーの CD34 陽性像は特異的な所見であると報告されている^{3,4)}。また前述の所見に加え、tumor-suppressor gene である *SMARCB1/INI1* の不活化に伴う INI1 蛋白の発現低下は、より近位型類上皮肉腫の診断を支持する所見であるとも報告されている⁴⁻⁶⁾。本症例には、HE 染色での特徴的所見に乏しかったため、複数の免疫染色を行うことで鑑別を行い、診断を確定した。免疫組織染色は、本来は補助的な役割を担うことが多い印象であるが、本疾患の鑑別には非常に有用であり、診断確定に必要な検査と思われる。

類上皮肉腫の初期治療は、手術による切除が原則となっている。類上皮肉腫は前述のように局所再発率が高く、再発時には多発傾向にあるため^{1,7)}、原発巣の広範囲切除が勧められているが、切除範囲については統一の見解は得られていない。会陰発生類上皮肉腫の場合、骨盤内臓全摘も含めた広範囲切除も考慮され

Table 1. Summery of proximal-type epithelioid sarcoma of the perineum in 8 cases in Japan

文献	年齢/性別	サイズ	初期治療	追加治療	再発（再発までの期間）	再発に対する治療・経過	経過（生存期間）
南田ら ⁷⁾	62/M	2 cm	局所腫瘍摘除術	なし	局所再発（31カ月）	局所摘出	経過観察中（52カ月生存中）
彦坂ら ¹⁵⁾	49/M	不明	局所腫瘍摘除術	化学療法（詳細不明）	局所再発（25カ月）	手術（詳細不明） 化学療法（ifomide + doxorubicin：投与量不明）	経過観察中（2年生存中）
白畑ら ¹¹⁾	36/M	5 cm	局所腫瘍摘除術	なし	多発肺転移（3週間）	なし	全身状態悪化し死亡（3カ月）
加古ら ¹²⁾	40/M	6 cm 鼠径リンパ節・椎体・骨盤多発転移	局所腫瘍摘除術	なし	—	—	全身状態悪化し死亡（6カ月）
三宅ら ³⁾	31/M	3 cm	局所腫瘍摘除＋両側鼠径リンパ節廓清術	化学療法：doxorubicin 50 mg/m ² /day + docetaxel 160 mg/m ² /day 1 course（3-4 W/course）	局所再発＋肺転移（3カ月）	マイクロ波腫瘍凝固療法 化学療法：左記×4 course 放射線：全骨盤腔-鼠径部 計 50 Gy	大動脈リンパ節・会陰部・陰茎・陰囊皮膚に多発転移 マイクロ波凝固療法14回施行するも死亡（15カ月）
松延ら ¹³⁾	21/M	不明	両鼠径部リンパ節切除	化学療法：ifomide + doxorubicin（投与量不明）	—	—	全身状態悪化し死亡（12カ月）
	64/M	不明	局所腫瘍摘除術	なし	局所再発（12カ月）	広範囲切除（詳細不明） 後に鼠径・会陰再発。局所切除計5回施行するも下腹・鼠径・会陰に再発・多発骨転移。 化学療法：cisplatin 80 mg/m ² ×2 course 局所動注：cisplatin 70 mg/m ² ×4 course	多剤化学療法にて維持療法中（12年生存中）
浅倉ら ¹⁴⁾	40/F	不明	局所腫瘍摘除	広範囲切除（詳細不明）	不明	—	不明（記載なし）
自験例	24/M	3 cm	局所腫瘍摘除術	なし	—	—	経過観察中（1年生存中）

うるが, 近位型類上皮肉腫における予後規定因子は腫瘍の大きさ (7.8 cm) 以上, 28カ月以内の局所再発の2点のみであり, 切除範囲の大小は生命予後に無関係であるとの報告もある⁸⁾. このため, 術後のQOLを考慮し, 局所切除のみで経過観察し, 2年の生存を認めている例もある⁷⁾ (Table 1).

近位型類上皮肉腫のうち, 会陰発生のは症例報告が少なく, 筆者が確認できた国内症例は自験例のほかに8例を認めるのみであった (Table 1). 8症例の平均年齢は42.8歳 (21~64歳) であり, 性別は男: 女=7:1と男性に多く発症している. 再発6例中, 詳細が判明している5例の再発までの期間は平均14.3カ月 (3週間~25カ月) であった. 8症例中3例は生存, 4例は死亡しており, 1例は予後が未記載であった. 死亡例の診断時点からの平均生存期間は9カ月 (3~15カ月) であった. 治療としては, 7例で局所切除術を施行し, 追加治療として1例で腫瘍広範切除施行 (切除範囲不明), 3例で全身化学療法 (ifomide, doxorubicin, docetaxel, cisplatin など) を施行している. 4例の再発に対しては, 局所摘出のみ1例, 手術 (詳細不明) + 全身化学療法 (ifomide + doxorubicin) 1例, マイクロ波腫瘍凝固療法 + 化学療法 (docetaxel + doxorubicin) + 放射線療法 (全骨盤腔~鼠径部 計 50 Gy) 1例, 広範囲切除術 (切除範囲不明) 施行後再発に対し局所切除術5回施行し, さらなる再発に対し全身化学療法 (cisplatin) + 局所動注療法 (cisplatin) 施行した例が1例であった.

本症例では, 24歳と若年であり, 術後のQOLを考慮し, 局所切除のみで経過を見ているが, 術後1年経過し明らかな局所再発・遠隔転移を認めていない. 前述のとおり, 局所再発率が高い疾患であるため, 今後でも嚴重なフォローアップが必要である.

結 語

会陰部より発生し, 局所切除のみで経過をみている近位型類上皮肉腫の1例を報告した.

本症例は第124回日本泌尿器科学会鹿児島地方会にて発表した.

文 献

- Enzinger FM: Epithelioid sarcoma: a sarcoma simulating a granuloma or a carcinoma. *Cancer* **26**: 1029-1041, 1970
- Guillou L, Wadden C, Coindre JM, et al.: "Proximal-type" epithelioid sarcoma, a distinctive aggressive neoplasm showing rhabdoid features: clinicopathologic, immunohistochemical and ultrastructural study of a series. *Am J Surg Pathol* **21**: 130-146, 1997
- 三宅牧人, 田中宣道, 松下千枝, ほか: 会陰部より発生した近位型類上皮肉腫の1例. *日泌尿会誌* **97**: 602-606, 2006
- Raoux D, Péoc'h M, Pedetour F, et al.: Primary epithelioid sarcoma of bone: report of a unique case, with immunohistochemical and fluorescent in situ hybridization confirmation of INI1 deletion. *Am J Surg Pathol* **33**: 954-958, 2009
- Hikosaka A, Yamada K, Fujita K, et al.: Proximal-type epithelioid sarcoma of perineum: calling attention of urologist. *Int J Urol* **13**: 1542-1544, 2006
- Flucke U, Hulsebos TJ, van Krieken JH, et al.: Myxoid epithelioid sarcoma: a diagnostic challenge: a report on six cases. *Histopathology* **57**: 753-759, 2010
- 南田 諭, 入江 啓, 石井淳一郎, ほか: 局所腫瘍摘除により治療し得ている傍尿道部より発生した再発性近位型類上皮肉腫の1例. *泌尿紀要* **53**: 733-735, 2007
- Hasegawa T, Matsuno Y, Shimoda T, et al.: Proximal-type epithelioid sarcoma: a clinicopathological study of 20 cases. *Mod Pathol* **14**: 655-663, 2001
- Laila C, Guillou L, Philippe T, et al.: Epithelioid sarcoma: a clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 106 cases from the French sarcoma group. *Am J Clin Pathol* **131**: 222-227, 2009
- Sakharpe A, Lahat G, Gulamhusein T, et al.: Epithelioid sarcoma and unclassified sarcoma with epithelioid features: clinicopathological variables, molecular markers, and a new experimental model. *Oncologist* **16**: 512-522, 2011
- 白畑 敦, 緑川武正, 石橋一慶, ほか: 会陰部に発生し診断に苦慮した近位型類上皮肉腫の1例. *日臨外会誌* **66**: 229-234, 2005
- 加古泰一, 石蔵礼一, 安藤久美子, ほか: 転移性脊椎腫瘍で発症した近位型類上皮肉腫 (Proximal-type epithelioid sarcoma) の1例. *臨放線* **55**: 1053-1058, 2010
- 松延知哉, 中馬広一, 宮城光晴, ほか: 男性会陰部に発生した近位型類上皮肉腫の2例. *日整会誌* **85**: S969, 2011
- 浅倉辰則, 坂村律夫, 五十嵐利香, ほか: 会陰部に発生した近位型類上皮肉腫の1例. *日形会誌* **31**: 721, 2011
- 彦坂敦也, 山田健司, 藤田圭治, ほか: 会陰部に発生した近位型類上皮肉腫の1例. 第55回日本泌尿器科学会中部地方会 抄録
(Received on January 7, 2013)
(Accepted on July 3, 2013)