

尿管原発平滑筋肉腫の1例

城武 卓¹, 住友 誠¹, 朝隈 純一¹浅野 友彦¹, 愛甲 聡², 早川 正道¹¹防衛医科大学校泌尿器科学講座, ²同第二外科学講座

A CASE OF PRIMARY LEIOMYOSARCOMA OF THE URETER

Suguru SHIROTAKE¹, Makoto SUMITOMO¹, Jyunichi ASAKUMA¹,
Tomohiko ASANO¹, Satoshi AIKO² and Masamichi HAYAKAWA¹¹The Department of Urology, National Defense Medical College²The Department of Second Surgery2, National Defense Medical College

A 60-year-old woman was admitted to our hospital with pain in the left flank. Retrograde pyelography, computed tomographic scan, and magnetic resonance imaging demonstrated left hydronephrosis due to a 7 cm retroperitoneal mass involving the left ureter. Left nephroureterectomy and partial resection of the mesentery revealed a primary ureteral leiomyosarcoma. Three months postoperatively, the patient received systemic chemotherapy (CYVADIC; cyclophosphamide, vincristine, adriamycin and DTIC) for a recurrent tumor. Two courses of chemotherapy reduced the tumor by nearly 60%. Then we performed surgery in an attempt to resect the residual disease. However, the tumor continued to progress and the patient died approximately one year after diagnosis.

(Hinyokika Kyo 52 : 41-45, 2006)

Key words : Retroperitoneal tumor, Leiomyosarcoma, Ureter, CYVADIC chemotherapy

緒 言

後腹膜発生の平滑筋肉腫は比較的稀な疾患であるが、今回われわれは、その中でもきわめて稀な尿管原発平滑筋肉腫の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：60歳，女性

主訴：左腰部痛

既往歴 家族歴：特記事項なし

現病歴：2000年より左腰部痛を自覚していたが、2003年7月頃より増強してきたため近医を受診し、左後腹膜腫瘍を指摘され、当科に入院となった。

入院時現症：左下腹部に弾性軟の腫瘍を触知するほか、特記すべき異常所見を認めなかった。

入院時検査所見：血液生化学検査上、LDH 344 IU/l, ESR 41 mm/hr, IAP 599 μ g/ml, IL-2 receptor 570 U/ml と炎症マーカーの軽度上昇を認めた以外、特に異常を認めなかった。

画像所見：IVP では左腎および尿管は描出されなかったため、RP を施行した。左尿管には、第2腰椎下縁から第4腰椎上縁の高さにわたって圧排像を認め、同部位より腎臓側にかけて水腎尿管を呈していた (Fig. 1)。近医受診時の腹部 CT では、左腎内側に

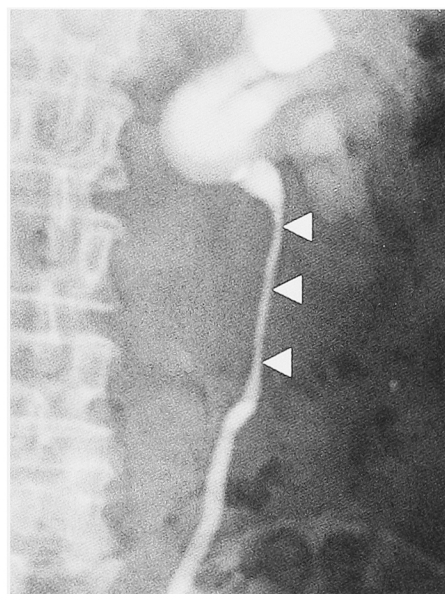


Fig. 1. Retrograde pyelography shows stenosis at the middle of the left ureter.

一部造影される内部不均一な直径 4 cm 大 (4×3.5×3.5 cm) の腫瘍を認め、左腸腰筋との境界は不明瞭であった (Fig. 2-A)。腹部 CT 施行約 1 カ月後の MRI では、腫瘍は急激な増大所見 (5×5×7 cm) を呈し、同部位に腎実質に比べ T1 強調画像で hypo intensity, T2 強調画像で内部が一部 high intensity, Gd 造影では辺縁のみ造影された (Fig. 2-B)。以上の所見から左

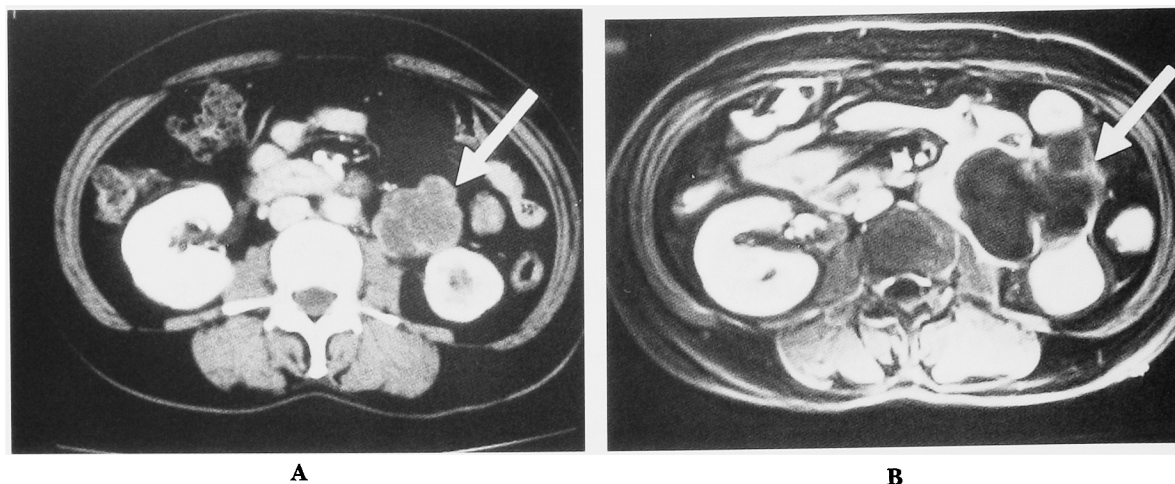


Fig. 2. Enhanced computed tomography (CT) revealed a low density mass in the retroperitoneum (A). T1-weighted axial magnetic resonance imaging (MRI) with Gd-DTPA revealed high intensity at the circumference of the tumor 1 month after the first CT examination (B). The maximal diameter of the tumor rapidly increased to twice that in Fig. 1.

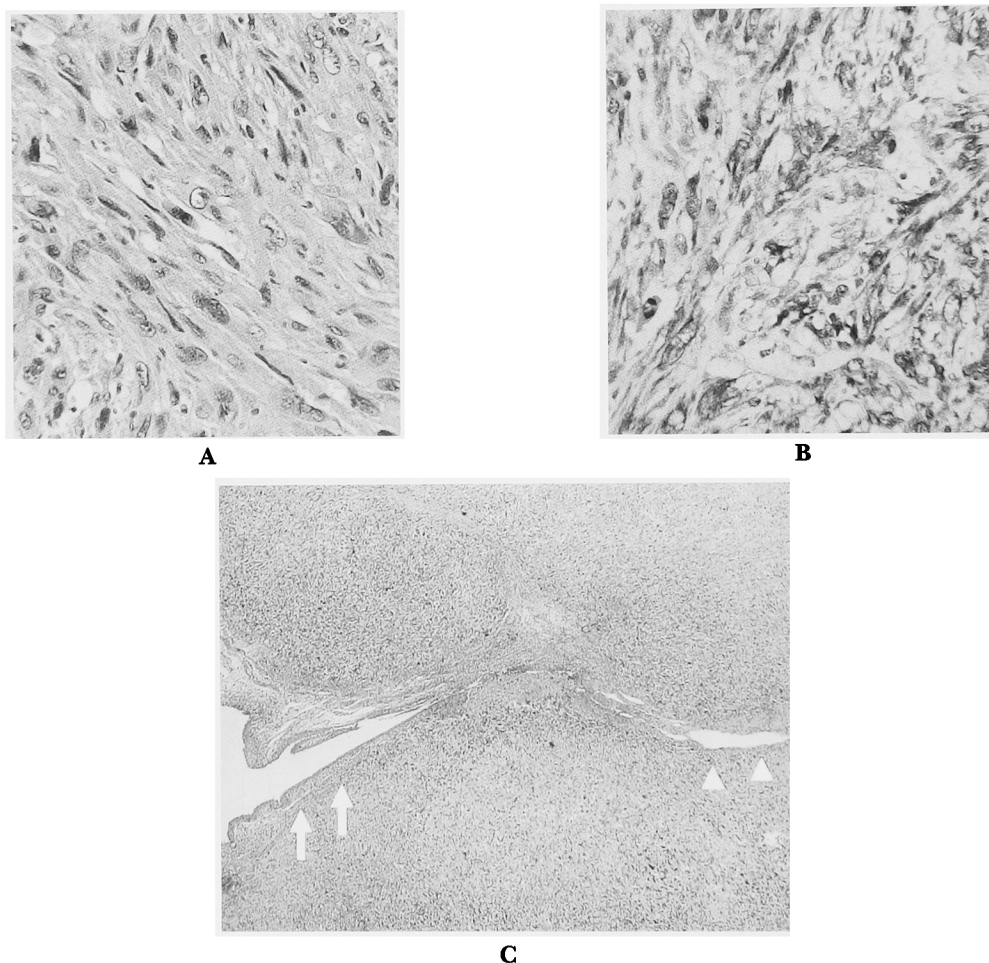


Fig. 3. H & E staining (A) showed that the tumor was composed of spindle-shaped cells assuming a fascicular pattern. Immunohistochemical study (B) revealed smooth muscle-specific actin as strongly positive ($\times 400$). H & E staining (C) showed that a urinary tract wall is replaced by neoplastic cells (arrow heads) from normal epithelium (arrows), and the tumor infiltrates urinary tract circumference.

後腹膜腫瘍ないしは左上部尿路原発悪性腫瘍の診断で2003年10月14日、手術を施行した。

手術所見：仰臥位にて上腹部正中切開を加えた。腫

瘍は左腎下極に接し、左尿管を巻き込むように存在し、下行結腸間膜および左腸腰筋へ浸潤していた。腸腰筋部での腫瘍の境界は不明瞭であった。以上によ

り、左腎尿管摘除、下行結腸間膜および左腸腰筋合併切除術を施行した。

肉眼所見：摘出標本は大きさ $9.0 \times 6.2 \times 6.3$ cm 大で表面平滑、弾性硬であり、内部は白色調を呈し、一部壊死を伴っていた。

病理組織学的所見：HE 染色では異型腫大核を有する紡錘形腫瘍細胞が浸潤増生していた (Fig. 3-A)。免疫組織学的には、 α -SMA に陽性であり (Fig. 3-B)、平滑筋肉腫と診断された。腫瘍は尿管周囲に増殖しており、尿路上皮は正常細胞から腫瘍細胞に移行している部分を認めた (Fig. 3-C)。また腫瘍辺縁の一部では線維性組織被膜を形成し、周囲組織と境界が認められる部分もあることより、尿管壁よりの発生が示唆された。病理組織学的に左腸腰筋部まで腫瘍浸潤が認められたが、外科的切除断端は陰性と診断された。

術後経過：術後経過は良好であったが、術後に施行した胸部 CT にて S2, S5 領域に径 1 cm 大の結節を複数認め、遠隔転移の可能性を否定できなかったため、術後補助化学療法を予定した。しかし患者の強い希望で同年11月30日退院となった。同年12月21日、上腹部痛を訴え緊急入院となった。腹部 CT にて胃前庭部近傍に辺縁のみ造影される 3 cm 大の腫瘍を認め、

また腫瘍摘出部に同様の造影効果を伴う腫瘍を認めたため、腹腔内再発および局所再発と診断した。集学的治療として CYVADIC 療法 (cyclophosphamide; day 1, 500 mg/m^2 , vincristine; day 1, 1.5 mg/m^2 , adriamycin; day 1, 50 mg/m^2 , DTIC; days 1~5, 250 mg/m^2) を施行した。1 コース終了後ではそれぞれの腫瘍は増大傾向を示しており、さらに右下腹部に 7 cm 大の腫瘍を新たに認めたが、2 コース終了後には腹腔内腫瘍および後腹膜腫瘍ともに 60% 以上の縮小効果を認めた (Fig. 4-A, B)。しかし、3 コース目施行後は腫瘍径に変化が認められず、その 1 カ月後には右下腹部腫瘍の増大および左臀部および大腿の知覚異常が出現し、両肺の多発腫瘍にも増大傾向が認められた。さらに、イレウス症状を呈したため、2005年4月30日、腹腔内再発腫瘍摘出術および外科的イレウス解除術を施行した。腹腔内腫瘍は腸間膜および小腸に浸潤していたが、周囲との境界は明瞭で、画像上指摘されていた腫瘍以外に腹腔内には粗大病変は認められなかった。後腹膜病変に対しては、初回手術時に広範囲に腸腰筋合併切除を行っていることから、追加切除による下肢神経症状の悪化の可能性があり、また、遠隔転移を合併している可能性が高いことを考慮し、この

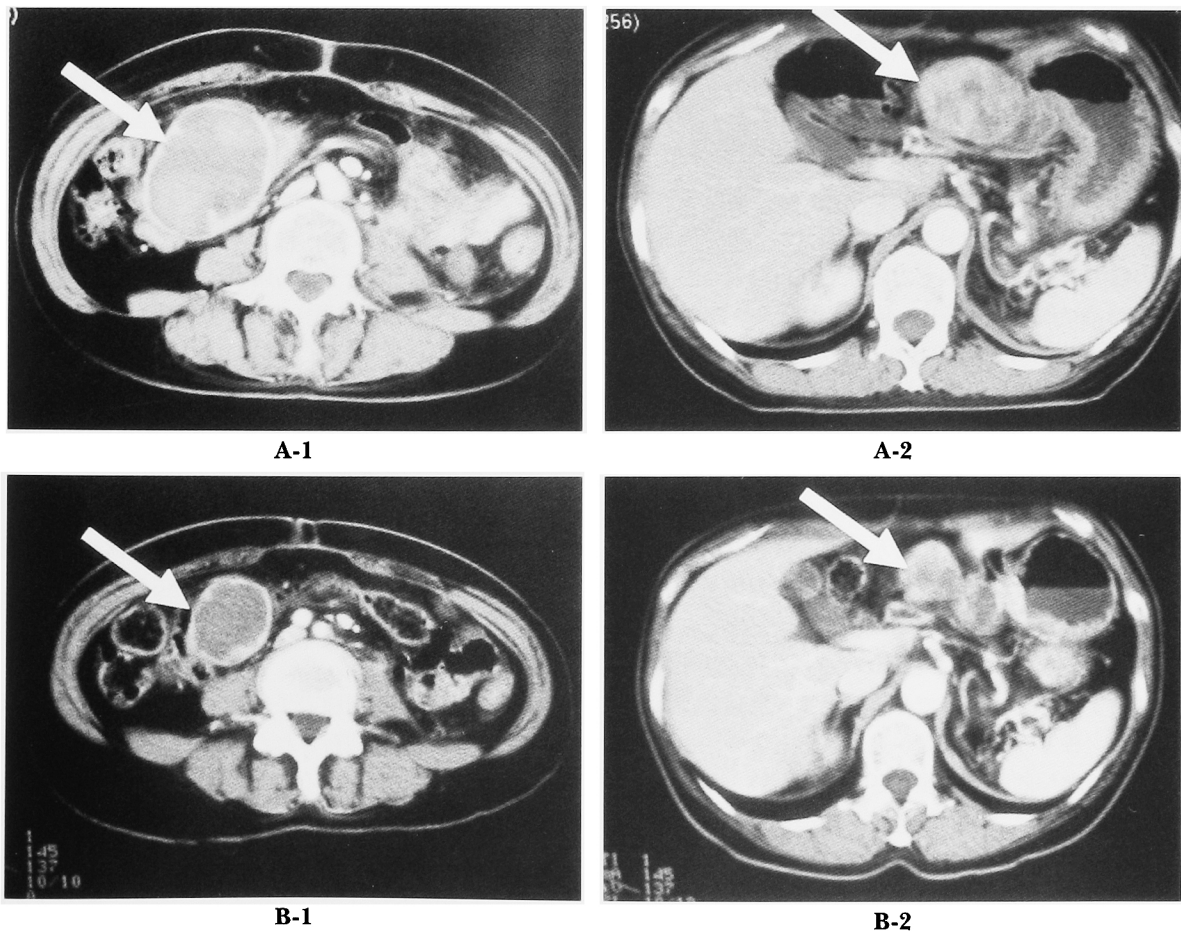


Fig. 4. Enhanced computed tomography revealed the recurrent tumor before (A-1, A-2) and after (B-1, B-2) 2 courses of CYVADIC chemotherapy.

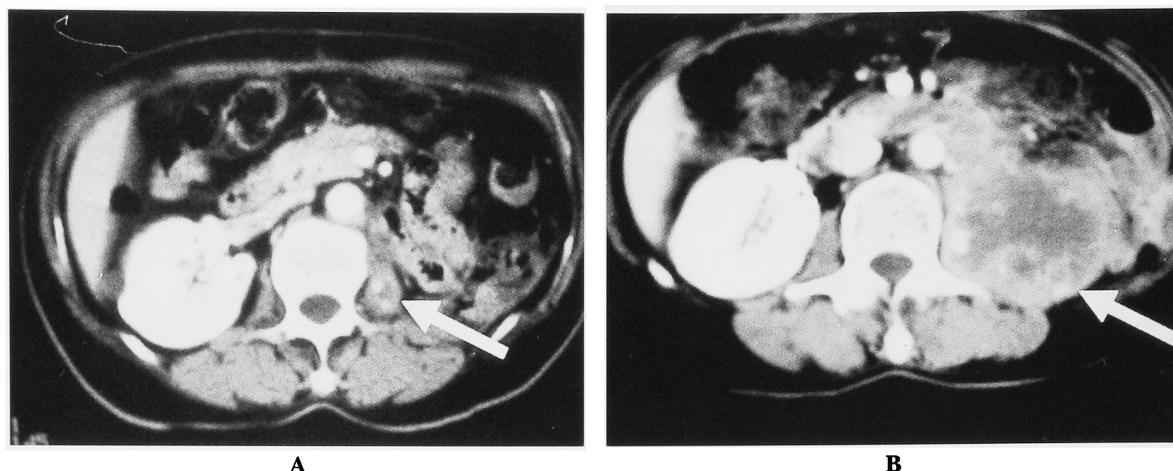


Fig. 5. Enhanced computed tomography revealed the iliopsoas muscle invasive tumor (A) rapidly enlarged 5 months after 2 courses of CYVADIC chemotherapy (B).

時点での摘除は行わず、化学療法や放射線療法を含めた集学的治療に期待することにした。術後経過は良好で、食事摂取可能となり、患者および家族の同意を得た上で、追加補助化学療法として weekly paclitaxel 療法 (paclitaxel 105 mg/回/週, 6 週間) を施行した。しかし、約 2 カ月後には、腹腔内および左後腹膜腫瘍の再増大を認め (Fig. 5)、再度イレウス症状が出現したため、同年 8 月 23 日、腹腔内再発腫瘍摘出、小腸結腸合併切除および人工肛門造設術を施行した。患者は一時的に食事摂取可能となったが、その後全身状態不良となり、2005 年 10 月死亡に至った。

考 察

平滑筋肉腫は悪性リンパ腫を除いた後腹膜、腸間膜発生の肉腫のなかで約 34% を占める¹⁾が、尿管原発平滑筋肉腫の報告は、調べた限りでは自験例を含め 19 例ときわめて稀である²⁻⁶⁾ 発症年齢は 33~79 歳と幅広く、男女比は 4:15 であり、明らかに女性優位であった。一般的に平滑筋肉腫は女性に多く、このことや子宮筋腫の合併が多いことから平滑筋細胞のエストロゲンレセプターの関与を示唆する報告もされている⁷⁾ 初発症状は側腹部痛が最も多く、血尿や尿路感染症状など泌尿器科的疾患を示唆する症状を来す例もあるが、特異的な臨床症状に乏しい 腫瘍長径は平均 7.1 cm であり、発見時には腫瘍が巨大化していることも少なくない。自験例においても、初診時から外科的切除まで約 2 カ月間で 2 倍以上まで急速に増大した。現在、様々な画像検査が進歩したものの、確定診断は病理組織学的診断に頼らざるを得ない。

治療に関しては、早期発見による早期外科的切除が望まれており、自験例を含めた 19 例中 16 例に外科的切除が施行されている。再発性軟部肉腫に対する術後補助療法として化学療法や放射線療法が有効であったとの報告は多数認められるが、尿管原発平滑筋肉腫につ

いては報告例も少ないこともあり、放射線療法施行 2 例の報告があるのみで、有効な術後補助療法は確立されていないのが現状である。一方で、軟部肉腫に対する化学療法としては CYVADIC 療法が広く行われ、比較的效果があるとされている。Boh-Seng ら⁸⁾は平滑筋肉腫に対する CYVADIC 療法は CR 13%, PR 45% とし、Pinedo ら⁹⁾は 20% の効果を得たとしている。高野ら¹⁰⁾は S 状結腸間膜原発平滑筋肉腫に対して CYVADIC 療法を施行し、65% の腫瘍縮小率を認めたと報告している。軟部肉腫に対して松本ら¹¹⁾は CYVADIC + carboplatin (CBDCA) 交代療法は有効でかつ外来投与可能であるとしている。本症例では急速な増大傾向を示す再発もしくは転移腫瘍に対して CYVADIC 療法を施行し、2 コース終了時点で約 60% 以上の縮小傾向を認め、約 2 カ月の PR 期間が得られた。再発性尿管原発平滑筋肉腫に対して化学療法が施行され、近接効果が得られた報告は自験例のみである。しかし、CYVADIC 療法 3 コース後には抵抗性を認め、外科的切除後にも、後腹膜残存病巣の再増大を認めた。軟部肉腫に対しタキサン系抗癌剤の単剤 weekly 療法や白金製剤との併用療法が副作用も少なく、有効であったとの報告^{12, 13)}も散見されるため、患者の QOL を考慮に入れた上で、追加補助化学療法として low dose weekly Paclitaxel 療法を施行したが、全身状態は徐々に悪化し、長期投与は不可能であった。

尿管原発平滑筋肉腫の予後については、過去の報告の多くが長期経過観察されたものではなく、生存率の厳密な算出は困難であるが、Griffin ら²⁾は 2 年以内に 13 例中 6 例 (約 46%) が死亡していると報告している。Malerba ら¹²⁾も、後腹膜軟部肉腫の予後に関して、完全切除例の 5 年生存率を 50~60%, 非完全切除例の 1 年生存率を 20% と報告しており、腫瘍が完全に摘除しえない場合には急速進展し、予後はきわめて不

良であることが示唆されている。自験例は, 術前後の経過から画像上腫瘍の増大傾向が非常に速く, また早期に腹腔内再発, 遠隔転移を認めた急速進展例であり, 再発確認時には予後の改善は見込めないと思われたが, 術後化学療法により再発腫瘍の著明な縮小を得たことで, その後2回の外科的切除術が可能となり約1年の術後生存期間が得られたと考えている。しかしながら, 今回の一連の治療が患者のQOLの改善に貢献しえたのかどうかは議論の分かれるところである。初診から初回手術までの約1カ月半の間に腫瘍の急激な増大を認めたことから, 少なくとも発見および治療のタイミングの遅れが予後の悪化に大きく影響したと思われる。今後の診断技術の向上と化学療法を含めた有効な治療手段の開発が望まれる。

結 語

60歳, 女性に発生した尿管原発平滑筋肉腫を経験したので若干の文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) Hashimoto H, Tsuneyoshi M and Enjoji M: Malignant smooth muscle tumors of the retroperitoneum and mesentery. *J Surg Oncol* **28**: 177-186, 1985
- 2) Griffin JH and Waters WB: Primary leiomyosarcoma of the ureter. *J Surg Oncol* **62**: 148-152, 1996
- 3) Gislason T and Arnarson OO: Primary ureteral leiomyosarcoma. *Scand J Urol Nephrol* **18**: 253-254, 1984
- 4) Nakajima F, Terahara S, Hatano T, et al.: Primary leiomyosarcoma of the ureter. *Urol Int* **53**: 166-168, 1994
- 5) 丸山栄勲, 東 治人, 山本員久, ほか: 腫瘍径 5 cm で発見された後腹膜平滑筋肉腫の1例。泌尿紀要 **46**: 615-617, 2000
- 6) Marquez-Moreno AJ, Julve-Villalta E, et al.: Leiomyosarcoma primario ureteral: Una causa infrecuente de uropatia obstructiva. *Arch Esp Urol* **56**: 169-172, 2003
- 7) 中西喜嗣, 鈴木康弘, 狭間一明, ほか: 下大静脈原発平滑筋肉腫の1例。日臨外会誌 **66**: 601-604, 2005
- 8) Yap B-S, Baker LH, Sinkovics JG, et al.: Cyclophosphamide, vincristine, adriamycin, and DTIC (CYVADIC) combination chemotherapy for the treatment of advanced sarcomas. *Cancer Treat Rev* **64**: 93-98, 1980
- 9) Pinedo HM, Bramwell VHC, Mouridsen HT, et al.: Cyvadic in advanced soft tissue sarcoma: a randomized study comparing two schedules. *Cancer* **53**: 1825-1832, 1984
- 10) 高野政志, 喜多恒和, 菊池義公, ほか: CYVADIC 療法が奏功したS状結腸間膜原発平滑筋肉腫の1症例。癌と化療 **26**: 1487-1490, 1999
- 11) 松本誠一, 川口智義, 真鍋 淳, ほか: 軟部肉腫術後補助化学療法としてのCYVADIC+CBDCA交代療法—Pilot Studyの報告—: *Jpn J Cancer Chemother* **29**: 1571-1574, 2002
- 12) 藤沢康弘, 山本明史, 岩田浩明, ほか: ドセタキセル (タキソテール®) により多発性肺転移が消失した血管肉腫の1例。日皮会誌 **113**: 1545-1551, 2003
- 13) 塩原茂樹, 林 晶子, 今井 努, ほか: Paclitaxel と Carboplatin の TJ 化学療法が奏効した子宮癌肉腫の骨盤内再発の1例。日産婦関東連会報 **40**: 449-456, 2003
- 14) Malerba M, Doglietto GB, Pcelli F, et al.: Primary retroperitoneal soft tissue sarcomas: result of aggressive surgical treatment. *World J Surg* **23**: 670-675, 1999

(Received on April 8, 2005)

(Accepted on July 28, 2005)