

粘液状基質を伴った後腹膜線維肉腫の1例

東邦大学附属大橋病院泌尿器科 (主任: 松島正浩教授)

竹内 康晴, 澤田 喜友, 矢吹 大輔

増田 栄輔, 佐藤 大祐, 岩澤 俊久

黒田加奈美, 田島 政晴, 松島 正浩

東邦大学附属大橋病院病理学

大原関 利 章

東邦大学附属佐倉病院病理学

蛭 田 啓 之

RETROPERITONEAL FIBROSARCOMA WITH MYXOID MATRIX:
A CASE REPORT

Yasuharu TAKEUCHI, Yoshitomo SAWADA, Daisuke YABUKI,

Eisuke MASUDA, Daisuke SATO, Toshihisa IWASAWA,

Kanami KURODA, Masaharu TAJIMA and Masahiro MATSUSHIMA

From the Department of Urology, Toho University School of Medicine, Ohashi Hospital

Toshiaki OHARASEKI

From the Department of Pathology, Toho University School of Medicine, Ohashi Hospital

Nobuyuki HIRUTA

From the Department of Pathology, Toho University School of Medicine, Sakura Hospital

A 54-year-old male visited a local physician with right dorsolumbar pain as the chief complaint. Ultrasonography revealed a tumor mass 13 cm in diameter at the lower part of the liver, and the patient was referred to our hospital. On abdominal computed tomography, uneven contrast-enhanced effects were recognized in the tumor. On magnetic resonance imaging studies, T1-weighted images showed a hypoechoic pattern from the kidney and a weak hyperechoic pattern from the muscle. T2-weighted images showed uneven hyperechoic patterns. Uneven contrast-enhanced effects were recognized inside and on the margin of the tumor. A diagnosis of retroperitoneal tumor was made, and surgery was performed.

Histopathological examination revealed a fascicular alignment of spindle cells in the area in which the myxoid matrix is seen. On the immunological special test, only vimentin was positive, which led to the diagnosis of fibrosarcoma. Fibrosarcoma originating from retroperitoneal tumor is relatively rare. This is the 37th reported case in Japan.

(Acta Urol. Jpn. 50 : 525-529, 2004)

Key words: Fibrosarcoma, Retroperitoneal tumor, Myxoid matrix

緒 言

後腹膜線維肉腫は比較的稀な疾患であり, これまで文献的に36例が報告されている. 今回, われわれは粘液状基質を伴った後腹膜線維肉腫の1症例を経験したので報告する.

症 例

患者: 54歳, 男性

主訴: 右腰背部痛

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: 特記すべきことなし

現病歴: 2002年12月頃より右腰背部痛認められ, 近医を受診. 超音波検査にて肝の下部に径 13 cm 大の腫瘤を認め, 当院内科へ紹介され, 精査加療目的で2003年4月当科へ入院となった.

入院時現症: 身長 168 cm, 体重 70 kg, 血圧 132/60 mmHg, 脈拍72/分整, 体温 36.6°C, 眼瞼結膜貧血なし, 眼球結膜黄疸認めず 表在リンパ節は触知せず 右上腹部に弾性硬, 可動性に乏しい腫瘤を触知した.

入院時検査成績: 血算, 尿所見に異常認めず, 生化

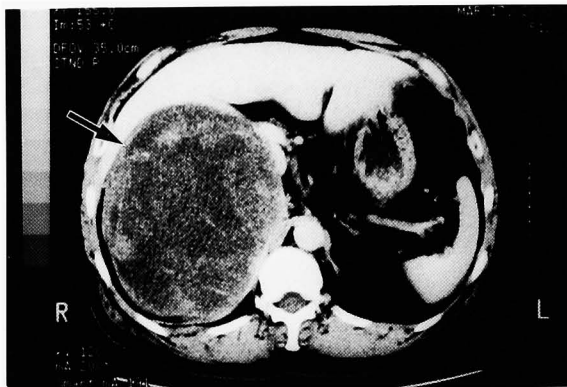


Fig. 1. On abdominal CT, the tumor showed an irregular contrast enhanced effect inside.

学検査で ALP, CRP の軽度上昇を認めた。腫瘍マーカーは CEA, CA19-9, TPA, BFP で異常認めず, カテコールアミンおよびその代謝産物では血中, 尿中ノルアドレナリンと, 尿中ノルメタネフリンの軽度上昇を認め ACTH, コルチゾール, アルドステロン値は正常であった。

画像所見：腹部超音波検査では肝の下部に被膜で覆われた直径 13 cm 大の腫瘤を認め, 呼吸性移動は認められなかった。腹部 CT 検査では後腹膜腔右側に 15×13 cm 大の腫瘍を認め, 肝臓を後下方より圧排していた。また, 下大静脈は主要の前方へ圧排されており腫瘍内部は不均一な造影増強効果を示した (Fig. 1)。右腎上極との境界は不鮮明で右腸腰筋との境界も不明瞭だった。腰部 MRI 検査では腫瘍は T1 強調画像で腎より低信号, 筋より淡い高信号を呈し (Fig. 2A), T2 強調画像で不均一な高信号を示した (Fig. 2B)。腫瘍辺縁と内部は不均一な造影増強効果を示した。脂肪分化を思わせる所見は認められなかった。以上の所見から, hypovascular な腎細胞癌, 後腹膜腔由来の粘液型の肉腫, 副腎癌などが考えられ, 全麻下, 経腰的に腫瘍摘出および右腎合併切除術を施行し

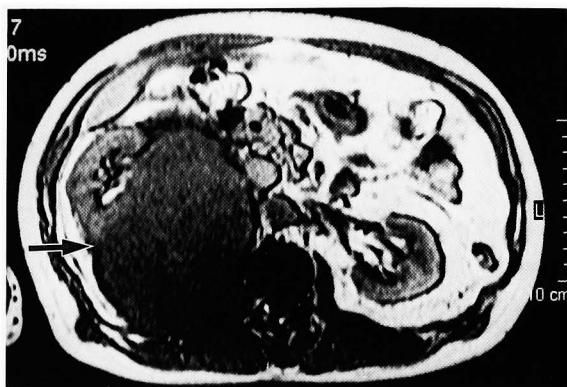


Fig. 2A. The tumor presented a low signal from the kidney and a slightly high signal from the muscle on the T1-weighted image by lumbar MRI.

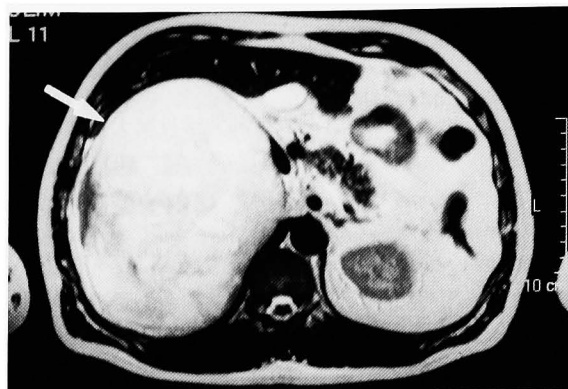


Fig. 2B. The tumor showed an irregular high signal on the T2-weighted image.

た。術中所見として腫瘍は周囲組織と広範な癒着を認め, 肉眼的にも根治的切除は出来なかった。

摘出標本：摘出された腫瘍は 29×19×14 cm 大, 2 kg で囊胞変性を示し, 約 500 ml の粘稠性内容液を



Fig. 3A. A tumor measuring 29×19×14 cm. A grayish white solid area with cystic changes and a transparent yellowish white area with viscosity are seen on the cut surface.

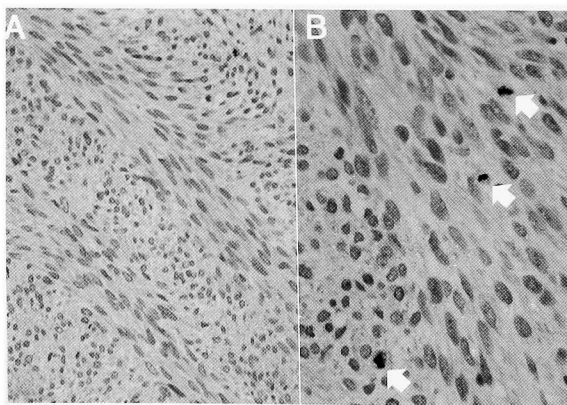


Fig. 3B. The tumor is composed of the funicular and complex proliferation of spindle-shaped cell, a part of which shows a herring bone pattern. Lacking in polymorphism, it shows numerous mitotic patterns (†) (A: left object ×20, B: right object ×40).

Table 1. 後腹膜線維肉腫の本邦報告例

No.	報告年	年齢	性別	主訴	術前診断	側	重量 (大きさ cm)	治療	予後	雑誌名
1	1948	38	男	腹部腫瘍	後腹膜腫瘍	右	7,000 g (剖検)	手術+放射線	生存	医療
2	1952	32	男	右側腹部膨隆	後腹膜腫瘍	右	1,150 g (30×15)	手術 (不完全切除)	死亡 (1年後)	外科
3	1958	9	男	下腹部腫瘍	後腹膜腫瘍	右	(15×8×5)	手術+化学療法	生存 (5カ月)	外科
4	1958	70	男	下血, 発熱	後腹膜腫瘍	右	1,500 g	(試験開腹)	死亡 (5カ月後)	日本外科学会 久留米医学会誌
5	1958	45	男	左側腹部疼痛	後腹膜腫瘍	左	(20×10×10)	手術	生存 (1年)	外科
6	1960	46	女	右季骨部下圧迫感	後腹膜腫瘍	右		手術+放射線	死亡 (2年4カ月後)	外科
7	1964	37	女	空腹時悪心	後腹膜腫瘍	左		(単開腹) 放射線	生存 (2年3カ月)	外科
8	1964	40	女	腹部膨満	後腹膜腫瘍	左	8,600 g (33×28×18)	手術	生存 (2年5カ月)	手術
9	1967	47	男	左上腹部膨隆	後腹膜腫瘍	左	2,100 g	手術	死亡 (8日後)	日内会誌
10	1972	52	男	腹部腫瘍	脾腫	左	10,000 g (27×25×20)	手術	生存	久留米医学会誌
11	1975	75	女	無症状	後腹膜腫瘍	左		(単開腹) 化学療法	生存	日臨外会誌
12	1975	52	女	左腰部疼痛	左腎腫瘍	左		(単開腹) 放射線	生存	日臨外会誌
13	1975	67	女	腹部腫瘍, やせ	後腹膜腫瘍	左	10,400 g (剖検)	(試験開腹)	死亡 (3年後)	日内会誌
14	1976	66	女		後腹膜腫瘍			手術	死亡 (1年後)	外科
15	1978	65	男	左側腹部腫瘍	後腹膜腫瘍	左	5,130 g (剖検)	(試験開腹)	死亡 (9カ月後)	日泌尿会誌
16	1979	80	男	腹部腫瘍	後腹膜腫瘍	左	(不完全切除)	手術+放射線	生存	日泌尿会誌
17	1979	44	女	左側腹部腫瘍	後腹膜腫瘍	左	730 g (15×8×8)	動注, 塞栓+手術	生存 (6カ月)	臨泌
18	1979	63	女	左側腹部腫瘍	後腹膜腫瘍	左	(13×10×11)	手術+化学療法	生存	秋田農村医会誌
19	1982	52	男	左下腹部腫瘍	後腹膜腫瘍	左	7,800 g (36×27×14)	手術	生存	胃と腸
20	1984	31	女	上腹部膨満感	左腎腫瘍	左	770 g (12×10×7)	手術+化学療法	生存	日泌尿会誌
21	1986	42	女	肉眼的血尿	左腎腫瘍	左	(16×12×18)	手術	死亡 (5カ月後)	泌尿紀要
22	1989	81	男	腹部疼痛, 嘔吐	後腹膜腫瘍	左	225 g (11×9×6)	手術+化学療法	生存	日臨外会誌
23	1989	23	女	腹痛	後腹膜腫瘍	左	(径約10)	手術	生存	日消会誌
24	1992	33	男	右上腹部腫瘍	後腹膜腫瘍	右	4,450 g (25×21×18)	手術	生存 (1年)	日臨外会誌
25	1993	62	男	全身倦怠感	後腹膜腫瘍	右	1,180 g (11×8×11)	手術+化学療法	生存 (1年7カ月)	西日泌尿
26	1996	83	男	右季肋部痛	後腹膜腫瘍	右	(4)	手術	生存	日消会誌
27	1996	34	女	左上腹部腫瘍	後腹膜腫瘍	左	2,250 g (24×13×11)	手術	死亡 (3カ月後)	泌尿紀要
28	1997	52	男	呼吸困難	後腹膜腫瘍	右	1,305 g (17×15×10)	手術	生存 (1年)	泌尿紀要
29	1998	62	男	尿閉	後腹膜腫瘍	左	552 g (10×8)	手術	生存 (1年)	臨泌
30	1998	62	男	嘔吐, 下痢	後腹膜腫瘍	左	1,880 g	手術	生存 (8カ月)	泌尿紀要
31	2000	81	女	黄疸	後腹膜腫瘍	左	6.6 g (3×2×1.7)	放射線+化学療法	死亡 (1年後)	日消会誌
32	2001	42	女	便潜血	後腹膜腫瘍			手術	生存	泌尿器外科
33	2001	49	男	貧血, 下腹部腫瘍	卵巣腫瘍	右	(6×5×9)	手術	死亡 (8カ月後)	産婦人科の実験
34	2001	77	女	右上腹部腫瘍	後腹膜腫瘍	右		手術	生存 (4カ月)	泌尿器外科
35	2001	75	女	なし	後腹膜腫瘍	左		手術	死亡 (5カ月後)	小児がん
36	2001	6カ月	男	右腰部疼痛	後腹膜腫瘍	右	2,500 g (29×19×14)	手術+化学療法		
37	自験例	54	男		後腹膜腫瘍					

伴っていた (Fig. 3A)。

病理組織学的所見：豊富な myxoid matrix を背景に、紡錘形の腫瘍細胞が束状、錯綜性の配列を示しながら密に増殖し、わずかながら herringbone pattern を呈していた。また、所々に大小の壊死巣を伴っていた。腫瘍細胞には核の腫大や濃染、多数の分裂像が認められるものの、多形性には乏しく、多核巨細胞や lipoblast の混在はなかった (Fig. 3B)。右腎には直接浸潤していたが、副腎は著明に伸展されるものの、線維性の癒着をみるのみで浸潤は認めなかった。免疫組織学的に腫瘍細胞は vimentin に陽性を示すものの、S-100 蛋白, desmin, α -smooth muscle actin HHF-35 はいずれも陰性であった。以上の所見より、後腹膜原発線維肉腫と診断された。

術後経過：術後40日目の腹部 CT で肝内に食い込むように浸潤性の再発が認められた。本院退院後は他院で CYVADIC 療法変法 2 コース施行したが残存腫瘍の進展は速く、術後166日目に死亡した。

考 察

後腹膜腫瘍の70～80%が悪性腫瘍で全悪性腫瘍の0.16%にあたとされている¹⁾。また、後腹膜悪性腫瘍の多くは脂肪肉腫、平滑筋肉腫であり後腹膜線維肉腫は後腹膜腫瘍の0.9～7.1%²⁻⁵⁾、後腹膜原発肉腫の12～13%^{6,7)}と稀である。本邦では後腹膜線維肉腫は新ら⁸⁾がまとめ報告した26例以降の症例を加えるとわれわれの調べたかぎり、自験例を含め37例報告されている (Table 1)。大半は中高年に発生する成人型であったが、2例は10歳以下であり内1例は生後6カ月で幼児型線維肉腫と報告された⁹⁾。性別は男性20例と性差はなく、幼児型以外の36症例の平均年齢は53.4歳だった。主訴は記載のある34例中患側腹部の腫瘍が16例と多く、ついで痛みや圧迫感を訴える例が8例に認められたほか、下血、発熱、悪心、血尿、全身倦怠感、便潜血、呼吸困難、尿閉、嘔吐、下痢、貧血、黄疸など腫瘍の発生部位により多岐にわたる。発生部位は主に上腹部であり骨盤腔からの発生は2例であった。患側は右10例、左19例と左側に多かった。腫瘍重量は6.6 g から 10.4 kg までで記載のあった20症例の平均は 3,458 g であった。

診断は、超音波検査、CT、MRI が有用であるとされる¹⁰⁾。本邦における37例 CT は12例、MRI は9例で施行されていた。CT では内部不均一で造影増強効果は少ない症例が多く、MRI では T1 強調画像で筋肉と同程度の信号を呈し T2 強調画像で低～高信号域が混在し、Gd 造影で不均一に造影される症例が散見された^{8,11)}。MRI においては膠原線維の量が豊富なほど T1、T2 ともに低信号を呈する¹²⁾が、分化度や変性の程度により様々な画像所見を示すため、質的

診断は困難で、病理組織学的検索により確定診断に至る⁸⁾。

悪性の線維性腫瘍は、2002年の WHO 分類で、通常の成人型線維肉腫 (境界悪性の乳児型線維肉腫と区別するために成人型とする)、粘液線維肉腫 (従来の粘液型悪性線維性組織球腫)、低悪性線維粘液肉腫および硬化型類上皮線維肉腫に亜分類されている¹³⁾。成人型線維肉腫は高悪性、粘液線維肉腫は低～高悪性と幅が広く、後2者は低悪性である。本症例は腫瘍内に変性によると考えられる粘液状基質が広範に見られるが、所々に壊死が混在し、腫瘍組織の vivid な領域では細胞密度が高く、多数の核分裂像が見られることから、高悪性度の線維肉腫と考えた。

病理組織学的に本例との鑑別を要する粘液状基質の目立つ腫瘍としては、粘液型脂肪肉腫、粘液線維肉腫、骨外性粘液型軟骨肉腫の他に、粘液変性の目立つ平滑筋肉腫や悪性末梢神経鞘腫瘍が挙げられる。本例は紡錘形細胞腫瘍であり、lipoblast と考えられる空胞細胞や豊富な血管網が見られないこと、免疫染色で S-100 蛋白が陰性であることから、粘液型脂肪肉腫とは異なる。粘液線維肉腫とするだけの多形成は認められない。さらに、組織像と S-100 蛋白陰性から、骨外性粘液型軟骨肉腫も否定される。また、免疫組織学的に筋原性マーカーと神経マーカーが陰性であることなどから平滑筋肉腫や悪性末梢神経鞘腫瘍は考えにくい。本症の診断に際し免疫染色は必須であるが、これまでに7例において記載されており、6例が Vimentin のみ陽性を示していた (Table 2)。この点からは、他の腫瘍が否定されてはじめて、本症の診断に至ることがうかがえる。粘液変性を示した報告は本症例を含め3例 (No. 9, 11) であり、うち1例 (No. 9) は線維粘液肉腫と診断されている。軟部肉腫に粘液変性を来すことは稀ならず認められるが、本例のように、比較的低悪性の腫瘍が鑑別として挙げられるので、診断および治療上、注意が必要である。

治療の基本は手術療法であるが、後腹膜腔の解剖学的特徴より腫瘍発見時には既に巨大化、他臓器に浸潤

Table 2. 免疫染色結果

抗体名	No.	25	26	28	30	34	35	自験例
Vimentin		+	+	+	+		+	+
S-100		—	—	—		—	—	—
Myoglobin		—						
NSE				—				
Actin				—		—		—
Myosin				—				
Desmin				—		—		—
CD 34						—		
Cytokeratin							—	
HHF-35								—

している場合が多く, 手術が施行された35例中, 根治的切除例は16例のみであった。自験例も下大静脈との癒着は軽度であったが, 肝後下面より横隔膜への癒着が著しく, 完全切除は出来なかった。完全切除率が低いため, 術後の局所再発例も多く, 補助療法として放射線療法や化学療法が行われているが, 放射線療法の効果は不明とされている^{14, 15)}。化学療法は多剤併用療法として CYVADIC 療法 (Cyclophosphamide 400 mg/m² day 1, Vincristine 1 mg/m² day 1 and 5, Farmorubicin 40 mg/m² day 1, Dacarbazine 200 mg/m² day 1~5) の有効性が報告されている¹⁵⁾が, 確立されているとは言い難い。

予後は分化度によっても異なるが, 一般的に不良で, 全線維肉腫の5年生存率が54~65%^{1, 16, 17)}であるのに対し, 後腹膜原発例は24%と報告されている¹⁸⁾。本邦においても37例中12例が術後平均11.3カ月で死亡している。本症例では化学療法にもかかわらず術後約5.5カ月で死亡し, 著しく早い経過であった。完全切除のため, 早期発見が重要であるが, 切除の困難な部位でもあり, 今後, 補助療法の確立が望まれる。

結 語

粘液状基質を伴った後腹膜線維肉腫の1例を, 若干の文献的考察とともに報告した。

本論文の要旨は第562回日本泌尿器科学会東京地方会において発表した。

投稿に際し, 治療のご助言を頂いた東京都立駒込病院化学療法科御子柴路朗先生に深謝致します。

文 献

- 1) Resnick MI and Kursh ED: Extrinsic obstruction of the ureter. In: Campbell's Urology, Edited by Walsh PC, Retik SB, Stamey TA, et al.: 6th ed, pp 558-559, WB Saunders Company, Philadelphia, 1992
- 2) Stout P: Fibrosarcoma. the malignant tumor of fibroblasts. *Cancer* **1**: 30-63, 1948
- 3) 重信雅春, 浜口 潔, 岡田幸司, ほか: 教室における後腹膜腫瘍49例の統計的考察. *外科* **37**: 1644-1647, 1975
- 4) Duncan RE and AT: Diagnosis of primary retroperitoneal tumors. *J Urol* **117**: 19-23, 1977
- 5) 大野 進, 木南義男, 宮崎逸夫: 最近10年間の後腹膜腫瘍の検討. *外科* **40**: 47-50, 1978
- 6) Cody HS, Turnbull AD, Fortner JG, et al.: The continuing challenge of retroperitoneal sarcoma. *Cancer* **47**: 2147-2152, 1981
- 7) Salvadori B, Cusumano F, Delledonne V, et al.: Surgical treatment of 43 retroperitoneal sarcomas. *Eur J Surg Oncol* **12**: 29-33, 1986
- 8) 新 良治, 赤枝輝明: 後腹膜線維肉腫の1例. *西日泌尿* **58**: 1111-1114, 1996
- 9) 村木専一, 宮本和俊, 平澤雅俊, ほか: 後腹膜に発生した Infantile fibrosarcoma の1例. *小児がん* **39**: 262, 2002
- 10) 西川慶一郎, 福井淳一, 清田敦彦, ほか: MRI が術前診断に有用であった後腹膜線維肉腫の1例. *泌尿紀要* **44**: 17-20, 1998
- 11) 尾形昌哉, 鈴木 徹, 松下 靖, ほか: 後腹膜線維肉腫の1例. *泌尿器外科* **14**: 1199, 2001
- 12) 西村 浩, 中小田和宏, 枝光 理, ほか: 骨 軟部疾患—主に腫瘍性病変— *臨画像* **12**: 188-209, 1996
- 13) 三橋智子, 廣瀬隆則: 線維芽細胞/筋線維芽細胞性腫瘍について. *病理と臨* **22**: 127-131, 2004
- 14) Wilbur J, Sutow W, Sullivan M, et al.: Chemotherapy of sarcomas. *Cancer* **36**: 765-769, 1975
- 15) Yap BS, Baker LH, Sinkovics JG, et al.: Cyclophosphamide, vincristine, adriamycin, and DTIC (CYVADIC) combination chemotherapy for the treatment of advanced sarcomas. *Cancer Treat Rep* **64**: 94-98, 1980
- 16) Dekernion JB and Belldgrun A: Renal tumors. In: Campbell's Urology, *ibid*, pp 1084-1085, 1992
- 17) Salvadori B, Cusumano F, Delle donne V, et al.: Surgical treatment of 43 retroperitoneal sarcomas. *Eur J Oncol* **12**: 29-33, 1986
- 18) Felix EL, Wood DK and Gupta TK: Tumors of retroperitoneum. In: Current problem in cancer, Edited by Hickey RC, pp 33-35, Year Book Medical Publishers, Cicago, 1981

(Received on October 14, 2003)

(Accepted on April 6, 2004)