

後腹膜悪性線維性組織球腫の1剖検例

国立がんセンター病院泌尿器科 (医長: 松本恵一博士)

藤田 潤*・西尾 恭規

村瀬 達良**・安藤 正

垣添 忠生・松本 恵一

RETROPERITONEAL MALIGNANT FIBROUS HISTIOCYTOMA
: CASE REPORT

Jun FUJITA, Yasunori NISHIO, Taturō MURASE, Tadashi ANDO,

Tadao KAKIZOE and Keiichi MATSUMOTO

From the Urology Division, National Cancer Center Hospital

(Chief: Keiichi Matsumoto)

A 35-year-old woman with a 5-month history of lower abdominal dull pain and lumbago was referred to us for a possible left renal tumor in October 1979. Physical examination revealed a hard fixed painless and poorly demarkated mass, measuring 8×13cm in the left abdomen. Chest X-ray disclosed multiple round shadows in all lobes and an IVP showed left hydronephrosis. At laparotomy, a very large mass was seen originating in the retroperitoneum and tightly adherent to the left kidney, ureter, ovary, uterus, aorta, and sigmoid colon. Colostomy and biopsy was done. Histologic diagnosis of malignant fibrous histiocytoma was obtained and the patient was given immunotherapy (PSK and OK-432), radiotherapy to the abdominal mass (a total of 4110 rads on the linear accelerator) and ifosfamide, 1480 mg/sqm daily for 5 days for 2 courses. Then adriamycin, 37 mg/sqm was given for 2 courses. Abdominal mass was moderately reduced in size, but pulmonary shadows continued to enlarge. Therefore CYVADIC regimen was began but the patient died in March 1980, 4 month and a half after the initial diagnosis. At autopsy metastases were found in the lung, midbrain, ileum and omentum. The primary tumor was fibrotic, hyalinized and necrotic.

Twelve Japanese cases of retroperitoneal malignant fibrous histiocytoma was reviewed.

緒 言

悪性線維性組織球腫 malignant fibrous histiocytoma (MFH) は, O'Brien & Stout (1964) により記載された, 線維芽細胞様細胞と組織球様細胞とをさまざまな比率で含む多彩な肉腫である^{1,2)}. きわめて稀と考えられていたが, pleomorphic liposarcoma や rhabdomyosarcoma などと混合されていた可能性があり, 最近ではむしろ MFH と liposarcoma が最も多い軟部組織肉腫とされている¹⁻³⁾. なお malignant

fibrous xanthoma, malignant fibroxanthoma, fibroxanthosarcoma ときには Table 1 の dermatofibrosarcoma protuberans を除く malignant tumors, および malignant xanthoma, pleomorphic fibrosarcoma などとも MFH に含まれている^{1,2,4-7)}.

本邦の後腹膜 MFH の報告は少なく, 治療に関する記載に乏しい⁸⁻¹⁷⁾. 今回その1例を治療, 剖検する機会を得たので報告し, 若干の文献的考察を加える.

症 例

患者: K. M., 35歳女性, 主婦.

初診: 1979年10月26日.

主訴: 下腹部痛, 腰痛.

* 現: 京都大学医学部泌尿器科学教室

** 現: 名古屋大学医学部泌尿器科学教室

Table 1. Tumor-like lesions and tumors
of probable histiocytic origin
(Fu et al. 1975)⁵⁾.

Tumor-like lesions
xanthoma
villonodular synovitis
xanthogranuloma
giant cell tumor of tendon sheaths
xanthomatous pseudo-tumor of lung
Benign tumors
fibrous xanthoma
"atypical fibrous xanthoma"
dermatofibroma
sclerosing hemangioma
nevroid histiocytoma
Malignant tumors
malignant fibrous xanthoma
malignant fibrous histiocytoma
malignant histiocytoma
malignant giant cell tumor of soft tissues
"reticulum cell sarcoma of soft tissues"
"malignant xanthogranuloma"
dermatofibrosarcoma protuberans

家族歴：祖母が胃癌。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：1979年5月より、月に数日間下腹部、腰部に鈍痛を感じていた。8月近医にて顕微鏡的血尿を指摘され、9月38°Cの発熱があり、IVPにて左水腎症を発見された。「尿管結石」として、10月15日開腹術をうけ、左後腹膜腫瘍を認めたため当院へ紹介された。5か月間で体重が12 kg減少したが、胸痛、咳嗽、排便障害などはなかった。

入院時現症：体格栄養中等度、下腹部正中に手術瘢痕を認め、その左方に8×13 cm、硬い境界不明瞭で可動性のない腹部腫瘍を触知。圧痛はないが、左CVAに叩打痛を認む。その他の理学的所見には異常なし。

検査成績：血液所見；赤血球 $420 \times 10^4/\text{mm}^3$, Hb 11.2 g/dl, Ht 36%, 白血球 $14200/\text{mm}^3$, 血小板 $62 \times 10^4/\text{mm}^3$. 血清；CRP (6+), STS (-), ESR 121 mm/hr. 血液生化学；Na, K, Cl, Ca, P, Fe, BUN, GOT, クレアチニン, 総蛋白, ビリルビン, GPT, AlPase, LDH, 尿酸, FBS すべて正常値。尿；pH 6, 糖 (-), 蛋白, (±), 沈渣異常なし。尿細胞診 class III. 心電図；2度S-Aブロック。便潜血 (-)。

X線検査：胸部単純で、両肺野に多数の円形異常陰影を認め (Fig. 1), IVPで左尿管の内方偏位と左水腎症、血管造影で左第2～4腰動脈、腎動脈を栄養血管とし、軽度の血管増生を伴う腫瘍像を認めた。CT

スキャンでは、左腎下方の腫瘍は10×7 cmで、中心部に壊死が疑われた。全身⁶⁷Gaシンチでは、腹部腫瘍に一致する集積がみられたが、骨、肝シンチには異常がなかった。

以上より左後腹膜肉腫と診断し、1979年11月7日試験開腹術を行なった。

手術所見：腹部正中切開にて腹腔を開くと少量の血性腹水を認めた。左後腹膜の腫瘍は表面平滑で弾性硬、S状結腸、子宮、左卵巣をまきこんで一塊となり、左後方は腹壁へ固定、右は大動脈を圧排していたが、肝転移はみられなかった。腫瘍生検、結腸瘻造設術を行なった。術中に不整脈が増悪し、術後心電図にて心筋梗塞と診断された。

病理組織学的所見：白色調の組織で、構成腫瘍細胞は紡錘形、多形性、かつ随様に増殖し、細胞密度が高い。構造的には storiform pattern を示す。腫瘍細胞の境界は明瞭、細胞質は明調、淡好酸性で多核巨細胞を混じえる。腫瘍細胞の erythrophagocytosis が一部にみられ、脂肪染色で細胞質に脂肪滴がみられる腫瘍細胞もあった (Fig. 2)。

以上より後腹膜悪性線維性組織球腫と診断した。

治療経過：初診時より PSK 3 g/日 内服開始。術後よりジギタリス投与。11月9日より ifosfamide 2 g/日を5日間連続静注。11月9日より12月11日まで腹部腫瘍に Linac 4110 rads 照射。12月8日より ifosfamide 2 コース目投与するも咳嗽出現、IVPにて左無機能腎を認む。12月10日より OK 432 開始。1980年1月11日より adriamycin 50 mg を72時間で点滴。1月末より白血球減少、発熱、腰痛増悪。2月13日 adriamycin 2 コース目投与。2月下旬腹部腫瘍は50%以上縮小するも、胸部単純写真に変化なし。3月14日より CYV ADIC 療法 (cyclophosphamide 400 mg/m² on day 1, vincristine 1.5 mg/m² on days 1 & 5, adriamycin 40 mg/m² on day 1, DTIC 200 mg/m²/day on days 1 to 5) を通常の2/3に減量して開始。しかし同16日より複視、左半身反射異常などが出現し、胸部単純で腫瘍の増大を認め、同29日死亡した。

剖検所見：左腎下方から左尿管、卵巣、子宮まで線維化、硝子化、壊死を広範にみる腫瘍が存在し、その一部は下大静脈へ突出していた。肺は高度の器質化を伴ううっ血肺で、両葉に15×10, 14×10, 10×8 cm その他多数の転移巣がびまん性にみられ、中脳、回腸漿膜下、大網にも転移がみられた。左心室前壁には陳旧性線維化巣が認められた。

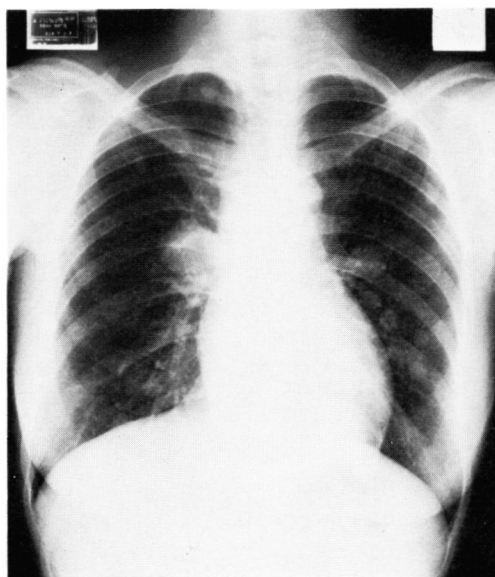


Fig. 1. Chest X-ray showing multiple pulmonary metastasis.

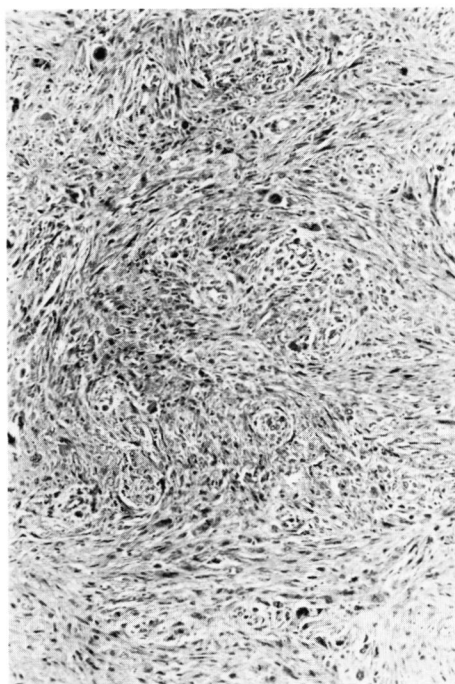


Fig. 2. Pleomorphic histologic appearance of biopsy specimen, storiform pattern with fibroblast-like cells, round cells and giant cells (H&E, $\times 200$).

考 察

分類：MFH は悪性腫瘍性病変であり、円形の組織球様細胞と紡錘形の線維芽細胞様細胞とからなるが、発生母地は不明である。組織培養や電顕所見からは組織球起源で、線維芽細胞は facultative なるものであると考えられるが⁴⁾、primitive mesenchymal cell 起源とも考えられる^{1,2,5)}。

組織球由来腫瘍の分類は未確立で、腫瘍類似病変も包含されている⁷⁾。しかも組織学的に良性と分類される腫瘍、たとえば xanthogranuloma でも死亡例がある。そこで fibrohistiocytic tumor として分類し major cell component と degree of cellular atypia を明示した方が良いという意見もみられている¹⁸⁾。たとえば Fu らは Table 1 のごとく分類し⁵⁾、湯本らは fibrous histiocytoma 252 例を Table 2 のごとく分類している⁷⁾。Ackerman & Rosai は組織球由来の腫瘍を 1) histiocytoma, 2) fibrous histiocytoma, 3) pleomorphic fibrous histiocytoma の 3 群に分け、それぞれに benign と malignant とを考えた¹⁹⁾。また Soule らは組織球由来の悪性腫瘍 65 例を、atypical fibrous histiocytoma, MFH, malignant histiocytoma, epi-

Table 2. Classification of fibrous histiocytomas (Yumoto et al. 1978)^{6,7)}.

- | |
|--------------------------------------|
| 1. Fibrous xanthoma |
| 2. Subepidermal nodular fibrosis |
| 3. Giant cell tumor of tendon sheath |
| Pigmented villonodular synovitis |
| 4. Retroperitoneal xanthogranuloma |
| 5. Nevroid histiocytoma |
| 6. Storiform fibrous xanthoma |
| (Dermatofibrosarcoma protuberans) |
| 7. Atypical fibroxanthoma |
| 8. Malignant variety |
| (Malignant fibrous histiocytoma, |
| Fibroxsarcoma) |

thelioid sarcoma の 4 群にわけ、前 2 者は間質の anaplasia の差によるとした²⁰⁾。一方 AFIP の Weiss らは 200 例の MFH を報告したが malignant giant cell tumor of soft parts と予後の比較的良好 myxoid MFH は別に報告し、malignant xanthogranuloma, xanthosarcoma, dermatofibrosarcoma protuberans は除外した^{1,21)}。

頻度：悪性腫瘍の 1% が軟部組織肉腫で、MFH はその 3~10%^{22,23)}、また線維性組織球腫の 5.4% が悪

性といわれる⁷⁾. 後腹膜 MFH は Usher らが文献的に25例²⁾, 以後 Mayo Clinic の MFH 167 例中15例³⁾, AFIP 280 例中の31例 (腹部を含む)^{1,21)} など70例をこえるが, 本邦では Table 3 のごとく, 自験例を含め12例である.

MFH は下肢に最も多く50~60%, ついで上肢に20~30%, 軀幹に10%前後で, 後腹膜には9~14%と少ない^{1-3,9,21)}. その他そ径部, 精索, 陰のう, 膀胱にも報告がみられる^{2,24)}. 一般に皮下組織に局限する表在

型と, 筋層を含む深在型の2型に分けられるが, 後腹膜 MFH はすべて後者に属している.

年齢, 性別: 後腹膜 MFH は5~86歳にみられ, 男は女の2倍とされるが^{2,18)}, 本邦例では平均53歳, 男:女は6:4である.

症状, 診断: 無痛性腫瘤を主訴とし, 平滑な硬い腫瘤を触知することが多い (本邦9例中3例)^{2,3)}. 腹腔内臓器, 腎尿管, 膀胱, 神経を圧迫浸潤することにより, 腰痛, 下肢痛, 腹痛, 腹部膨満, 便秘, 静脈瘤,

Table 3. Review of Japanese cases of retroperitoneal malignant fibrous histiocytoma.

Case No.	Author	Age/sex	Symptoms	Treatment	Follow-up
1.	Mibayashi ⁸⁾	71/M	Malaise, anorexia --> edema, ascites & diarrhea	Symptomatic	Died at 2 months after admission, Autopsy: Tumor involved rt-kidney, ureter duodenum & IVC (10x11.5x6cm) No metastasis
2. ^b	Morishita ⁹⁾	64/M	LLQ abd. mass (painless, hard, childhead sized)	Resection (950g)	Local recurrence at 20 days --> resection (84g), Alive & well 4 months Died at 18 months
3. ^b	Wakisaka ¹⁰⁾ Hattori ¹⁰⁾ Nakamura ¹¹⁾	48/F	Remittent fever & rt-abd. mass (painless, solid, childhead sized)	Resection (16x10x10cm, 790g) & rt-nephrectomy, 3000 rads	
4.	Nakamura ¹¹⁾	53/M	Not available		Died, Autopsy: (19x14x12cm), Metastasis at liver, vertebra & peritoneum
5. ^c	Osafune ¹²⁾	63/M	Dysuria, constipation & lower abd. mass (child-head sized)	Colostomy	Died at 3 months, Autopsy: Tumor occupied whole pelvis & lower abd. cavity (28x20x8cm, 2350g), No meta.
6. ^d	Osamura ¹³⁾	35/F	RUQ abd. mass & pain	Rt-nephrectomy (11x8x7cm)	Alive & well 6 months
7. ^e	Tsukayama ¹⁴⁾	62/F	Lumbago, anorexia & numbness at rt-lower extrem. --> abd. pain & mass	Laparotomy, Radiation, Chemotherapy	Died at 1 month, Autopsy: Tumor involved rt-ureter & psoas m., Meta. at lung, liver & bone marrow
8.	Hizawa ¹⁵⁾		Not available		
9.					
10. ^c	Hosoki ¹⁶⁾	52/M	Dysuria, perineal pain & gross hematuria	Resection (7x4x2.5cm, 100g), total prostatectomy & cystostomy --> cyclophosphamide, adriamycin & OK432	Local recurrence at 70 days after op. --> Died at 4 months
11.	Nakamori ¹⁷⁾	49/M	Fever, anorexia, loss of weight & malaise --> rt-flank pain	Resection (500g) & rt-nephrectomy	Alive & well 6 months
12.	Fujita	35/F	Lower abd. pain & lumbago --> fever & loss of weight	Biopsy & colostomy, 4110 rads to abd. mass, PSK, OK432, ifosfamide, adriamycin & CYVADIC	Died at 4.5 months, Autopsy: Tumor involved lt-kidney, ureter, ovary & uterus, Meta. at lung, midbrain, ileum & omentum

a : Xanthogranuloma and Atypical fibrous histiocytoma are not included

b : Myxoid variant

c : Retrovesical

d : originated from rt-renal capsule

e : had uterine cancer 3 years before

ヘルニア、血尿、排尿障害などをきたし、浮腫、全身倦怠、体重減少なども出現してくる^{8,17)}。自験例のごとく尿路感染と関係なく発熱をみることもある¹⁰⁾。

検査所見では特異的なものはなく、貧血、白血球増多、赤沈亢進^{8,10,16)}、ときに周期性低血糖がみられている¹⁾。IVP、消化管造影、CT スキャン、血管造影では、腫瘍とそれによる圧迫像、血管新生などを認める⁸⁻¹⁷⁾。⁶⁷Ga シンチや ^{99m}Tc-methyl diphosphonate シンチで腫瘍にとりこみがみられるというが^{25,26)}、自験例の転移巣では明らかでなかった。他の後腹膜腫瘍との鑑別は組織所見によらなければならない²⁾。なお他の悪性腫瘍との合併が13~30%と報告されているので注意せねばならない^{1,14)}。

病理：肉眼的；大きさは小児頭大、硬度は岩様硬から弾性軟で、被膜を有することが多い。剖面は黄灰白色で、多結節性、多房性で、無色粘潤なムコイド状の部分、白い結節、壊死、出血巣などが混在する^{1,2,9-11)}。

顕微鏡的；多彩である。紡錘形の線維芽細胞様細胞が花むしろ状 storiform 配列を示し、円形の組織球様細胞が集塊をなし、良性および悪性巨細胞、泡沫細胞、炎症性細胞がみられる。細胞分裂像が散見され、異常な分裂像もしばしばである。間質細胞は退形成を示す^{2,3,9)}。細胞構成によりさらに 1) fibrous, 2) giant cell, 3) myxoid, 4) inflammatory の4群に分けられ、1) が最も多いが、それぞれに混在や重なりあいが見られる³⁾。本邦の myxoid は2例である。なお組織像は良性でも悪性経過をとる例があるが¹⁸⁾、この悪性経過の予測は電子顕微鏡的にも不可能である⁴⁾。

転移：一般に深在型は肺転移をおこしやすい³⁾。その他 肝、リンパ節、骨、腹膜、脾などあらゆる臓器に転移がみられている^{1,3,9,11,23)}。本邦10例中3例に転移を認め、肺、肝、骨 各2例、腹膜、脳、回腸、大網 各1例である。

治療、予後：一般に MFH は完全切除後も40~50%の局所再発率を示す^{3,9,15)}。後腹膜 MFH は完全切除が困難で、遠隔転移よりも局所浸潤で死亡することが多い³⁾。しかしなかには、手術のみで2年3か月生存中の小児例もある¹⁸⁾。

放射線照射には、MFH 45 例中6例が partial response を示し、1例では肺転移巣が adriamycin との併用で数か月で消失し13年生存中という³⁾。また3800 rads の Linac 照射で、後腹膜 MFH が50%以上縮小し摘出手術可能となり、術後2.5年生存中の例²³⁾、腫瘍部分切除後に5100 rads 照射し22か月後元気な例⁴⁾もあるが、照射後数か月~1.5年で死亡する例が多い。

化学療法では前述 CYVADIC、DTIC を actinomycin D に変えた CYVADACT 療法が手術後の再発 MFH に対して行なわれ、Leite らによれば partial response が18例中7例(39%)という。しかし診断からの median survival は22例で24か月(治療から5.3か月)であり、手術のみでの同18か月とあまり差がない²³⁾。methyl CCNU²⁷⁾ や peptichemio¹⁸⁾ は無効と報告されている。

自験例は摘出手術不能、放射線と ifosfamide、adriamycin 併用により原発巣には反応がみられたが、肺転移巣には無効であった。

一般に MFH は深在性、大きい、炎症性細胞が少ない、myxoid 成分が少ない方が予後が悪いといわれる^{1,21)}。欧米の後腹膜 MFH では、15例中13例が死亡し残る2例も肺転移があり4年生存率14%³⁾、あるいは6例中4例死亡し他の1例は直腸癌の転移あり⁴⁾、あるいは16例中5~22か月の観察で生存6例、うち2例は転移あり²⁾という状態である。本邦10例でも7例が死亡し、生存中の3例は6か月以内の経過観察である。

結局、原発腫瘍の切除(他に転移がなければ肺転移も切除)³⁾、放射線4000 rads 以上照射、それにCYVADICなどの化学療法を併用するのが良いが、あまり多くは期待できない。なお2年以上生存した118例中の43例がその後再発、死亡したといわれ¹⁾、やはり5年以上の経過観察が必要である。

結 語

35歳女性、後腹膜悪性線維性組織球腫の1剖検例を報告した。初診時すでに多数の肺転移を有し、原発巣は切除不能であった。PSK、ifosfamide、Linac 4110 rads照射、OK 432、adriamycin にて腹部腫瘍は反応を示したが、CYVADIC 療法開始まもなく、診断4.5か月後に死亡した。剖検にて、原発巣は線維化、壊死が強かったが、左腎尿管、子宮、卵巣、下大静脈をまきこんでいた。転移は両肺、中脳、回腸、大網に認められた。

本邦後腹膜悪性線維性組織球腫12例を集計し、若干の文献的考察を加えた。

(病理所見の御教示をいただいた当センター病理部、岸紀代三博士に深謝致します。)

文 献

- 1) Weiss, S. W. and Enzinger, F. M.: Cancer, **41** : 2250, 1978.
- 2) Usher, S. M., Beckley, S. and Merrin, C. E.:

- J. Urol., 122 : 105, 1979.
- 3) Kearney, M. M., Soule, E. H. and Ivins, J. C.: Cancer, 45 : 167, 1980.
 - 4) Taxy, J. B. and Battifora, H.: Cancer, 40 : 254, 1977.
 - 5) Fu, Y. S., Gabbiani, G. et al.: Cancer, 35 : 176, 1975.
 - 6) 湯本東吉・吉田春彦・ほか : 日病理会誌, 67 : 379, 1978.
 - 7) 湯本東吉・吉田春彦・ほか : 米子医誌, 29 : 1, 1978.
 - 8) 三林 裕・上野秀明・ほか : 日内会誌, 65 : 307, 1976.
 - 9) 森下直由・高野真彦・ほか : 臨 泌, 31 : 829, 1977.
 - 10) a) Wakisaka, M., Nakamura, N. et al.: J. Urol., 120 : 760, 1978. b) 服部義博・腸坂正美・ほか : 日泌尿会誌, 69 : 528, 1978.
 - 11) 中村宜生・野口武英・ほか : 日病理会誌, 67 : 382, 1978.
 - 12) Osafune, M., Namiki, M. et al.: 泌尿紀要, 24 : 1065, 1978.
 - 13) Osamura, R. Y., Watanabe, K. et al.: Virchows Arch., 380 : 327, 1978.
 - 14) 津嘉山朝達・山岸祐子・ほか : 川崎医会誌, 4 : 174, 1978.
 - 15) 檜澤一夫・中西純夫・稲葉博司 : 日病理会誌, 68 : 298, 1979.
 - 16) 細木 茂・吉田光良・ほか : 泌尿紀要, 26 : 1529, 1980.
 - 17) 中森 繁・岸本知己・ほか : 第92回日泌尿会関西地方会にて発表.
 - 18) Cozzutto, C., De Bernardi, B. et al.: Cancer, 42 : 1350, 1978.
 - 19) Ackerman, L. V. and Rosai, J.: 18)
 - 20) Soule, E. H. and Enriquez, P.: Cancer, 30 : 128, 1972.
 - 21) Weiss, S. W. and Enzinger, F. M.: Cancer, 39 : 1672, 1977.
 - 22) Patel, V. C. and Meyer, J. E.: Cancer, 45 : 1724, 1980.
 - 23) Leite, C., Goodwin, J. W., et al.: Cancer, 40 : 2010, 1977.
 - 24) Williamson, J. C., Johnson, J. D. et al.: J. Urol., 123 : 785, 1980.
 - 25) Harrow, D. J., Kessler, S. et al.: J. Nucl. Med., 17 : 630, 1976.
 - 26) Rosenthal, L.: Clin. Nucl. Med., 3 : 58, 1978.
 - 27) Chang, P., Levine, M. A. et al.: Cancer, 37 : 615, 1976.

(1980年10月27日受付)