

急激な経過をたどった後腹膜原発未分化多形肉腫の1例

清塚憲太郎¹, 鈴木 良輔², 酒井 浩介³公平 直樹¹, 野澤 昭典⁴¹沼津市立病院泌尿器科, ²康生会武田病院泌尿器科³静岡市立清水病院泌尿器科, ⁴沼津市立病院病理診断科

A CASE OF RETROPERITONEAL PRIMARY UNDIFFERENTIATED PLEOMORPHIC SARCOMA WITH A RAPID COURSE

Kentaro KIYOZUKA¹, Ryosuke SUZUKI², Kosuke SAKAI³,Naoki KOHEI¹ and Akinori NOZAWA⁴¹The Department of Urology, Numazu City Hospital²The Department of Urology, Koseikai Takeda Hospital³The Department of Urology, Shizuoka City Shimizu Hospital⁴The Department of Pathology, Numazu City Hospital

A 50-year-old woman presented to our hospital in May 2021 with a fever of approximately 39°C and abdominal pain. A contrast-enhanced computed tomography (CT) scan revealed an 88 mm right renal tumor. Two weeks later, a follow-up CT scan demonstrated rapid tumor growth, with the major axis measuring 100 mm. During this interval, her abdominal pain worsened, and she developed lower leg edema. A contrast-enhanced CT scan conducted 5 days before the scheduled surgery, four weeks after initial presentation, showed further tumor progression, with a diameter of 155 mm. The tumor, which had infiltrated the ascending colon, duodenum, liver, gallbladder, and inferior vena cava (IVC), was surgically removed along with the right kidney. Due to its complexity, the planned wide excision was deemed infeasible. Therefore, a tumor resection was performed macroscopically. Histopathological examination confirmed the diagnosis of undifferentiated pleomorphic sarcoma (UPS). Subsequently, the patient experienced a postoperative tumor recurrence. Although the patient received doxorubicin chemotherapy, she passed away 5 weeks after the operation. This case highlights the critical importance of prompt surgical excision with adequate tumor margins in the management of UPS.

(Hinyokika Kiyo 70 : 331-334, 2024 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_70_10_331)

Key words : Undifferentiated pleomorphic sarcoma, Malignant fibrous histiocytoma, Retroperitoneal tumor

緒 言

未分化多形肉腫 (undifferentiated pleomorphic sarcoma : UPS) は従来, 悪性線維性組織球腫 (malignant fibrous histiocytoma : MFH) と呼ばれていた疾患群に相当し, 大部分は四肢に好発するが, 稀に後腹膜に発生する UPS は予後不良であることが知られている^{1,2)}. 今回, われわれは急速進行した後腹膜原発 UPS を経験したので報告する.

症 例

患 者 : 50歳, 女性
主 訴 : 発熱, 右腎腫瘍精査
既往歴 : 高血圧, 良性乳腺腫瘍, 卵巣嚢腫, 子宮筋腫, アトピー性皮膚炎, 偏頭痛
家族歴 : なし
現病歴 : 2021年4月, 39°C 前後の発熱のため近医を受診. 腎盂腎炎と診断され抗生剤加療されるも改善

を認めず, 5月に当院総合内科を紹介受診し, 造影 CT にて 88 mm 大の右腎腫瘍を指摘され当科を紹介受診した.

現 症 : 身長 159 cm, 体重 79 kg, 体温 36.5°C, 脈拍 82/min, 血圧 116/72 mmHg

血液生化学検査 : WBC 12,100/ μ l, Hb 11.4 g/dl, PLT 4.1×10^5 g/dl, AST 42 U/l, ALT 51 U/l, CRP 16 mg/dl と貧血, 肝機能障害, 炎症反応上昇を認めた.

腫瘍マーカー : sIL-2 1,197 U/l, NSE 54.3 ng/ml と高値を認め, CEA, CA19-9, SCC は基準範囲内であった.

尿検査 : 尿蛋白 (-), 尿糖 (-), RBC 1~4/hpf, WBC 20~29/hpf, 尿細胞診は Class II Atypical cell (-) であった.

画像検査所見 : 造影 CT では内部不均一, 造影不良域を伴った右腎上極から連続する長径 88 mm の腫瘍を認めた (Fig. 1A, B). リンパ節腫大や遠隔転移は

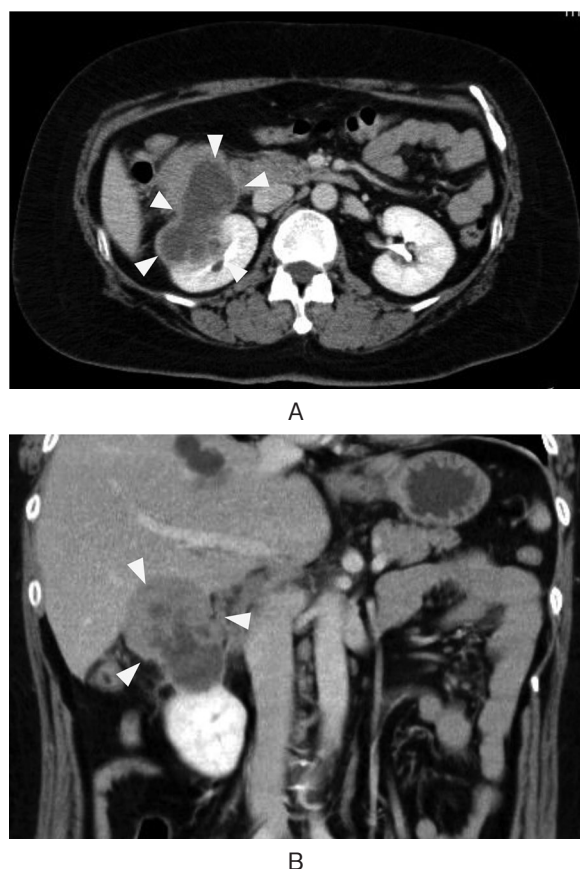


Fig. 1. The contrast-enhanced coronal (A) and the transverse (B) of the abdominal CT images showed the right renal tumor. Arrowhead indicate the tumor.

認められず、右腎悪性腫瘍疑いで手術の方針とした。

臨床経過：初診から2週間後に腹痛の増悪と、下腿浮腫出現の訴えで再診されたため、造影CTにて腫瘍の再評価を実施したところ、長径100 mmに増大していた (Fig. 2A)。複数回のセカンドオピニオンを受けたのちに当院で手術を施行することになった。初診から約5週間後の手術5日前の造影CTで腫瘍径は155 mmまで増大し、肝臓・十二指腸・下大静脈の圧排像を認めた (Fig. 2B)。手術適応についても再検討した。腫瘍生検を行うことも考慮したが、組織診断まで、さらに待機期間が長くなることが懸念された。そのうえで術中迅速診断を行い悪性リンパ腫などが疑われた場合には開腹生検で終了させて、術後治療を行うことを想定した。術中迅速診断にて肉腫様変化が確認された場合、切除マージンが十分確保できれば完全切除を図り、切除マージンが確保できない場合には、患者腹部圧迫症状軽減のための腫瘍減量手術にとどめて術後治療を検討する方針とした。

手術所見：当院初診から6週後に消化器外科と合同で腫瘍摘出術を施行した。右 chevron 切開で開腹した。腫瘍は上行結腸、十二指腸、肝臓、胆嚢、下大静脈に浸潤していた。皮膜は存在せず、容易に崩壊し出

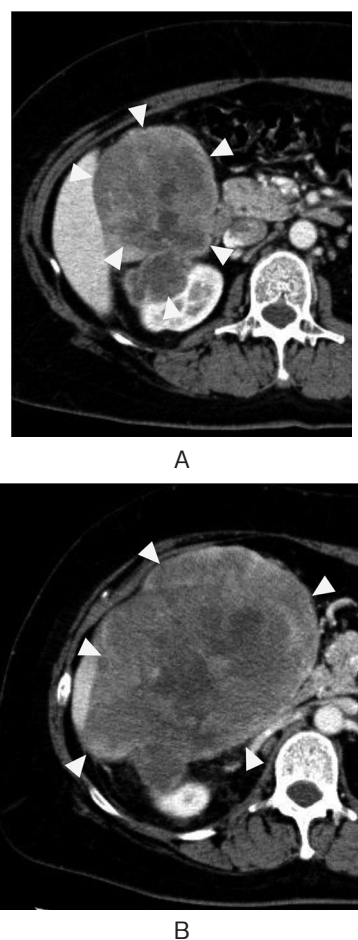


Fig. 2. The coronal of the abdominal CT images showed rapid growth of the renal tumor after (A) 2 weeks and (B) 4 weeks.

血する非常に脆弱な腫瘍であった。術中迅速組織診の結果は肉腫であったが、腫瘍の拡がりから広範切除は困難と判断し、肉眼的に可及的な腫瘍切除と右腎の摘除となった。手術時間は4時間37分、出血量は2,060 ml、RCC 6 U と FFP 2 U の輸血を行なった。総摘出重量は腎臓を含めて2,208 gだった。

病理組織学的所見：腫瘍の一部が腎臓実質に浸潤していた。切除断端は陽性であった。H-E 染色所見では腫瘍部には長円形の核と紡錘状の胞体を有する細胞の流れるような増殖、大型で奇形な核を有する、あるいは多核の細胞が花筵状に増殖していた (Fig. 3A, B)。免疫組織染色は CD10, Vimentin が陽性、CK, AE1/AE3, α -SMA, S100, CD34, CD68 は陰性であった。以上から未分化多形肉腫の診断となった。

術後経過：合併症なく術後9日目に退院した。術後3週目に腹痛の増強と血便で当院救急外来を受診。造影CTで残存した腫瘍の高度な増大を認め、腫瘍再発による消化管浸潤の疑いで入院した (Fig. 4A)。追加治療として化学療法を提示したところ、再度セカンドオピニオンを希望され他院を受診。術後6週目に他院でPET/CTを施行されたところ更なる局所病変の増

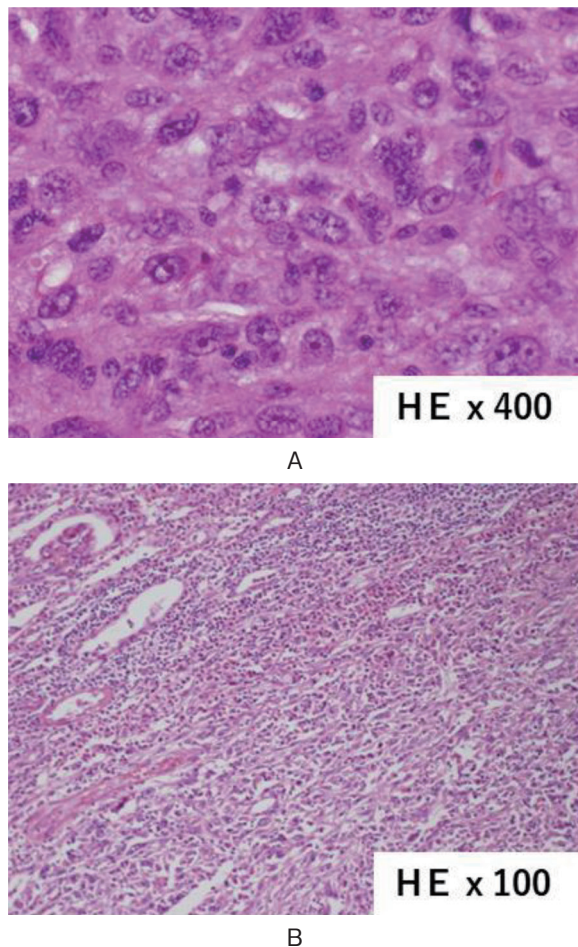


Fig. 3. Pathological examination showed invasive cells with oblong nuclei and spindle-shaped body (H & E staining, A: $\times 400$, B: $\times 100$).

大と肝転移を認めた (Fig. 4B). 化学療法を希望されて、術後8週目より当院にて doxorubicin 単剤療法の1クール目を実施するも、効果判定を待たず術後10週目に永眠された。死因は腫瘍の消化管浸潤に伴う急激な貧血進行に肝機能障害や腎機能障害が重なったためと考えられた。

考 察

未分化多形肉腫 (UPS) は未分化肉腫のうちのサブタイプであり、従来は悪性線維性組織球腫 (MFH) と呼ばれていた疾患群に相当する。MFH は組織球及び、線維芽細胞へ分化しうる多形紡錘形細胞に由来する悪性腫瘍と定義されていた。分類基準が組織起源ではなく細胞の分化により決定されており、免疫組織染色マーカーの発達に伴い分化傾向を示せるようになったことにより細分化された。

本症例では特徴的な病理組織学的所見と、腫瘍マーカーが矛盾しないことから UPS と診断し、さらに病理組織学的所見で腫瘍が明らかに腎から発生する所見は認められず、後腹膜腔・腎周囲組織を原発とする

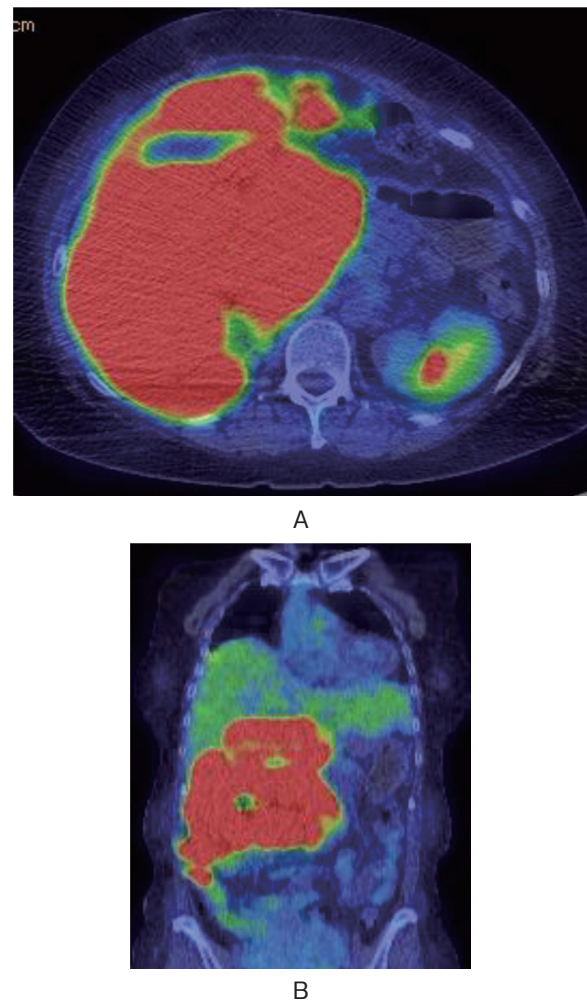


Fig. 4. The PET/CT showed rapid recurrence of the tumor (A: Transverse plane, B: Coronal plane).

UPS と考えられた。

泌尿器科領域における UPS (MFH) の報告例は後腹膜腔66.7%, 腎または腎周囲組織18.4%, 精索10.9%, 陰囊2.7%, 副腎周囲組織0.7%, 会陰部0.7%と後腹膜が大部分を占めている³⁾。外科的治療が第一選択となり、切除辺縁から3~5 cm以上のマージンを確保しつつ完全切除することが予後に関連し、完全切除の有無は腫瘍径と深さが決定する⁴⁾。

国内で報告されている後腹膜に発生したUPS (MFH) のでは年齢57.5歳 (24~79), 男性52%, 女性48%, 腫瘍サイズ13 cm (4.7~23) だった (Table)。腫瘍摘除が24%, 腎臓を含めて手術されたのが50%だった。全体の60%が死亡しており、初期治療から死亡までの期間の中央値は6カ月 (1~68) だった⁴⁻¹¹⁾。

自験例の腫瘍径は190 mmと報告範囲に合致するが短時間で再発して長期生存には至らなかった。このことは隣接する血管・臓器への浸潤が高度で、腫瘍完全切除が実施不可能であったことが要因であると考えら

Table. Characteristics of previous reports about retroperitoneal primary UPS in Japan (n = 50)

Median age, years (range)	57.5 (24-79)
Sex, n (%)	
Male	26 (52)
Female	24 (48)
Side (%)	
Laterality	
Right	25 (50)
Left	23 (46)
Bilateral	2 (4)
Median tumor size (cm) (range)	13 (4.7-23)
First treatment (%)	
Tumor resection	12 (24)
Tumor resection with nephrectomy	25 (50)
Radiation	5 (10)
Chemotherapy	7 (14)
Mortality rate (%)	60
Median duration from first treatment to death (months)	6 (1-68)

れる。

長期生存例には再発後に複数回にわたり根治切除を行っている症例もあり、この中には初回手術で完全切除に至らない症例も含まれる。再発に対する減量手術の意義は確立されていないが腹部膨満感などの症状緩和目的に実施されており、長期生存においても一定の効果があるものと考えられている⁹⁾。自験例では、残存・再発腫瘍が播種性に広範囲に存在しており再度の減量手術は実施困難であった。

切除不能例に対しては奏効率が30%程度と低いものの、doxorubicinの単剤もしくはcisplatinに放射線治療を併用した治療が報告されている^{11,12)}。また、RAS/MAPK経路の活性化がUPS(MFH)で認められ¹³⁾、病勢の進行への関与が示唆されていることから分子標的薬などの新規薬剤の開発が待たれるところである。

最後に当院では約4週間ごとに準緊急の手術枠を設置していたが、近隣病院への情報提供などから時間を費やして、結果として初診から手術実施までに約6週間を要した。この期間で腫瘍径は2倍以上に増大し腫瘍の隣接臓器への浸潤が進行したため完全切除は困難となった。初診から2週間後の2回目CT所見により、腫瘍増大の状況を把握した時点で、もっと早期の手術枠を確保するべきだったと思われる。後腹膜で急速に増大する腫瘍を認めた段階で可及的早期の手術介入を行うことで、生存期間の上昇が見込めたものと推察される。

結 語

急速に進行した後腹膜未分化多形肉腫の1例を経験した。完全切除が長期生存を左右する疾患であり、急速な増大変化が疑われる場合には緊急対応が必要であると考えられた。

文 献

- 1) Weiss SW and Enzinger FM: Malignant fibrous histiocytoma an analysis of 200 cases. *Cancer* **41**: 2250-2266, 1978
- 2) Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn P, et al.: World health organization classification of tumors of soft tissue and bone. 4th ed, IARC Press, Lyon, 2013
- 3) 石引雄二, 松村 勉, 瓦井美津江, ほか: 腎周囲組織より発生した悪性線維性組織球腫の1例. *日泌会誌* **98**: 638-642, 2007
- 4) 永山 洵, 加藤久美子, 川西秀次, ほか: 後腹膜原発の悪性線維性組織球腫の1例. *日泌会誌* **110**: 18-21, 2019
- 5) 早川正道, 青 輝昭, 畠 亮, ほか: 後腹膜原発の悪性線維性組織球腫の1例. *臨泌* **38**: 145-148, 1984
- 6) 寒野 徹, 賀本敏行, 寺井章人, ほか: 腎被膜より発生した Malignantfibrous histiocytoma (MFH) の1例. *泌尿紀要* **47**: 95-98, 2001
- 7) 富田雅之, 下村達也, 伊藤博之, ほか: 腎周囲組織に発生した Malignantfibrous histiocytoma (MFH) の1例. *泌尿紀要* **48**: 327-329, 2002
- 8) 市原浩司, 高橋 聡, 高橋 敦, ほか: 後腹膜悪性線維性組織球腫の検討. *泌尿紀要* **52**: 761-764, 2006
- 9) 前橋 学, 渡部 顕, 小野秀高, ほか: 12回の手術を行い11年生存した後腹膜未分化型多形肉腫の1例. *日臨外会誌* **80**: 2284-2289, 2019
- 10) 澤田佳久, 山本 悟, 小川隆敏, ほか: 腎周囲に発生した悪性線維性組織球腫の1例. *泌尿紀要* **32**: 853-864, 1986
- 11) 阿部豊文, 山中和明, 中田 渡, ほか: シスプラチン併用療法が奏功した悪性線維性組織球腫の1例. *泌尿紀要* **54**: 241-246, 2007
- 12) Edmonson JH, Ryan LM, Blum RH, et al.: Randomized comparison of doxorubicin alone versus ifosfamide plus doxorubicin or mitomycin, doxorubicin, and cisplatin against advanced soft tissue sarcomas. *J Clin Oncol* **11**: 1269-1275, 1993
- 13) Serrano C, Romagosa C, Hernández-Losa J, et al.: RAS/MAPK pathway hyperactivation determines poor prognosis in undifferentiated pleomorphic sarcomas. *Cancer* **122**: 99-107, 2016

(Received on March 4, 2024)

(Accepted on June 5, 2024)