

精索より発症した脱分化型脂肪肉腫の1例

伊藤 聡^{1*}, 桑原 伸介¹, 上水流雅人¹池本 慎一¹, 竹田 雅司², 南 英利³¹八尾市立病院泌尿器科, ²同病理診断科, ³南クリニックA CASE OF DEDIFFERENTIATED LIPOSARCOMA
OF THE SPERMATIC CORDSatoshi ITO¹, Nobuyuki KUWABARA¹, Masato KAMIZURU¹,
Shinichi IKEMOTO¹, Masashi TAKEDA² and Hidetoshi MINAMI³¹The Department of Urology, Yao Municipal Hospital²The Department of Pathology, Yao Municipal Hospital³Minami Clinic

A 61-year-old man was referred to our department because of painless and stony hard mass beside the left testis. Serum levels of lactate dehydrogenase, α -fetoprotein and human chorionic gonadotropin were within normal ranges. The ultrasonography of the mass showed almost homogenous and relatively low intensity echogram. The mass which derived from the left spermatic cord and was partially surrounded by fat-like soft and yellow tissue, was removed with the left testis by usual orchiectomy. Histopathological diagnosis was liposarcoma, whose subtype was dedifferentiated type derived from well differentiated type. Postoperatively, a para-aortic mass, which resembled lymphnode metastasis, was pointed by computed tomographic scan and was removed surgically. However, it was histopathologically diagnosed as neurogenic ganglioma irrelevant to liposarcoma. He has been free of disease for about 1 year without any adjuvant therapy.

(Hinyokika Kiyo 55 : 733-736, 2009)

Key words : Liposarcoma, Spermatic cord, Dedifferentiation

緒 言

脂肪肉腫は成人軟部組織の悪性腫瘍としては比較的頻度の高いものであるが、後腹膜腔や四肢に発症することが多く陰嚢内での発症は稀である。今回、精索より発生し、特に悪性度が高い脱分化型と診断された脂肪肉腫の1症例を経験したので報告する。

症 例

患者 : 61歳, 男性

主訴 : 左陰嚢内腫瘍

家族歴・既往歴 : 特記すべき事項なし

現病歴 : 2007年11月, 陰嚢内に小豆大の無痛性硬結を触れたため近医を受診した。左陰嚢内容の炎症後変化を疑われ経過観察とされたが、約半年後、腫瘍がさらに腫大していたため、2008年5月27日、当科に紹介された。

初診時現症 : 身長 164.7 cm, 体重 63.8 kg, 血圧 122/70 mmHg. 理学的所見として、左精巣に異常を認めなかったが、精索より発生する示指頭大、表面不

整、石様硬で圧痛を伴わない腫瘍を認めた。その他の理学的所見に異常を認めなかった。

検査成績 : 血液一般・血液生化学、検尿所見に異常を認めなかった。血中腫瘍マーカーは、HCG- β サブユニット <0.1 ng/ml, AFP 4 ng/ml, LDH 181 IU/l といずれも正常であった。

超音波断層像所見 : 左精巣に接してほぼ球形、長径

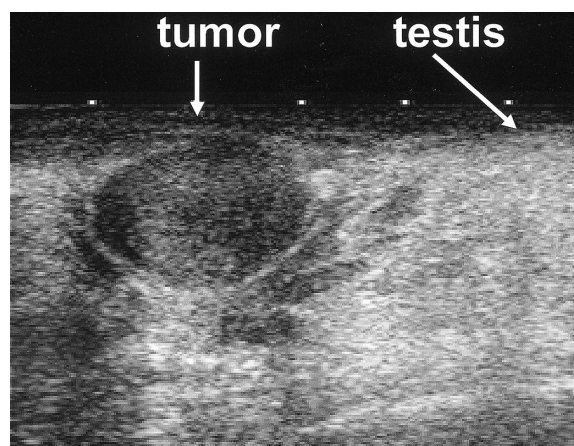


Fig. 1. Ultrasonography revealed a relatively low echogenic and homogenous tumor beside the left testis.

* 現 : 梶本クリニック

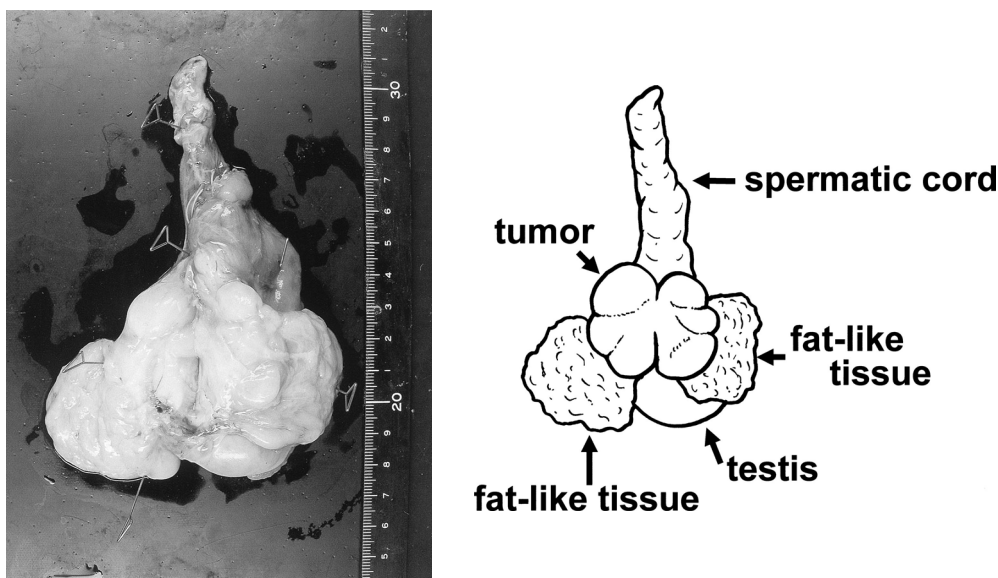


Fig. 2. Cross section appearance of the tumor and its scheme. The rigid tumor (pathologically diagnosed as dedifferentiated liposarcoma; DDLPS) and the testis were partially covered with fat-like soft and yellow tissue, which was diagnosed as well differentiated liposarcoma (WDLPS).

約 2 cm, 内部エコーはやや低輝度ではほぼ均一な腫瘍を認めた (Fig. 1). 精巣・精巣上体には異常を認めなかった.

5月30日に腫瘍摘出手術を施行した. 陰嚢左側から左鼠径部にかけて左精索に沿って約 5 cm の切開を加え, 左陰嚢内容を脱転した. 腫瘍と陰嚢肉様膜との癒着は認めなかった. しかし腫瘍は左精巣や精索と強固に癒着していたため, 外鼠径輪末梢側で精索を切断し左陰嚢内容全体を摘出した. 腫瘍は非常に硬く, 断面は灰白色, 充実性を呈し, 精索から発生していた (Fig. 2). また精巣と腫瘍の一部に接して黄色で柔軟な脂肪様組織が増殖していた.

病理組織所見: 黄色の脂肪組織様部位では, 大小不同の脂肪細胞が主体となっていた. また線維成分の豊富な小巣が散在し, この部位では不整かつ大型の核を

有する高度な異型細胞や脂肪芽細胞が混在する高分化型脂肪肉腫の所見を呈していた (Fig. 3). 灰白色の部位には脂肪細胞を認めず, クロマチンパターンのやや粗い軽度に不整な核を有する紡錘型細胞が密に増殖し, 一部に herring bone pattern を呈する紡錘細胞肉腫様の組織像を呈していた (Fig. 4). 免疫染色では, S-100 蛋白が前者の脂肪組織で陽性, 後者では陰性であった. また vimentin, SMA, desmin が後者の一部にのみ陽性であった. さらに cdk4 が両者に陽性であったことより, 本例を高分化型脂肪肉腫に由来する脱分化型脂肪肉腫と診断した¹⁾. 腫瘍は精巣上体に浸潤していたが精巣への浸潤を認めず, 精索断端では陰性であった.

臨床経過: 胸腹部 CT, 腹部 MRI により転移の有

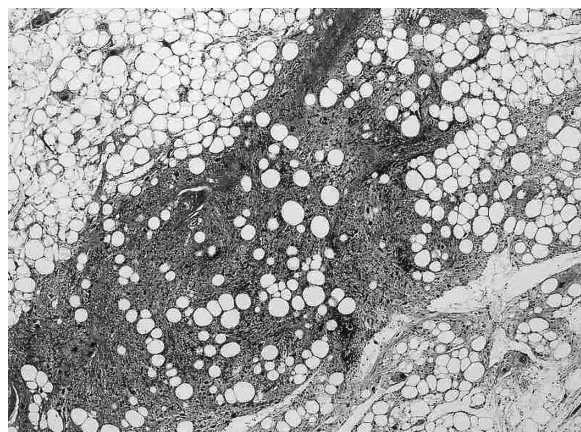


Fig. 3. Pathological findings of WDLPS lesion.

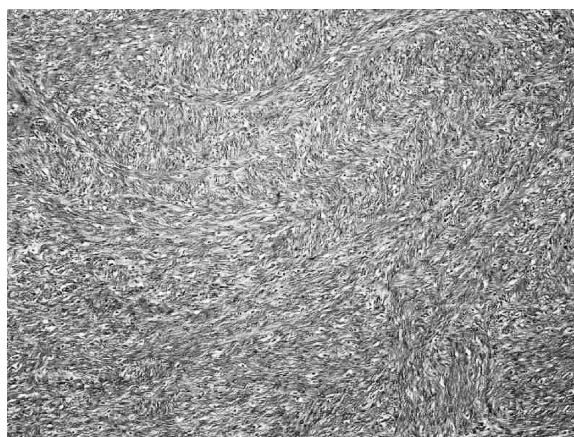


Fig. 4. Pathological findings of the rigid tumor revealed spindle-type-sarcoma, which was diagnosed as DDLPS derived from WDLPS.

無を検索したところ、左傍腹部大動脈領域に母指頭大の腫瘤を認めた。X線検査ではリンパ節転移の可能性を否定できなかったため、8月6日に腫瘤摘出術を施行した。しかし病理組織診断は神経節細胞腫であり、脂肪肉腫とは無関係の良性腫瘍であった。その後は補助療法を追加せずに経過観察中であるが、腫瘍摘出より約1年を経過して再発を示唆する所見を認めていない。

考 察

脂肪肉腫は深在性軟部組織の未分化な間葉細胞より発生する腫瘍であり、統計的には四肢、特に下肢や後腹膜腔に発生することが多く、陰嚢内からの発生は全体の4%前後と報告されている^{2,3)}。また陰嚢内発生例では多くが精索や白膜など陰嚢内容に由来するが、稀には肉様膜と固有鞘膜の間に発症するものもある⁴⁾。

多分化能を持つ未分化組織より発生する腫瘍であるため組織像が大きく異なる亜型が知られており、今日、WHOによる組織亜型分類が多用されている⁵⁾。2002年にはこの一部が改訂され、従来異なる分類とされてきた異型脂肪腫様腫瘍と高分化型脂肪肉腫、また円形細胞型と粘液型が、染色体異常や組織像に共通点が認められることから、それぞれ同一のカテゴリーとされた。また脱分化型が独立した亜型と認められた。脱分化型脂肪肉腫は、当初、Evansらによって高分化型の中に脂肪組織とはまったく異なる未分化な紡錘型細胞の増殖を認める部位として報告された³⁾。その後、MDM2遺伝子やP53遺伝子の変異が関与して脂肪肉腫細胞が非脂肪性へ移行したものと判明し、独立した亜型に分類されるに至った⁶⁾。この結果、①異型脂肪腫様腫瘍および高分化型、②粘液型および円形細胞型、③多形型、④混合型、および⑤脱分化型の5型に分類されている。

本邦における陰嚢内脂肪肉腫の報告は、1965年に折井ら⁷⁾により初めて報告されて以来、2007年に波多野ら⁸⁾が92例を集計しているが、その後の報告および自験例を加えた108例について検討した。発症年齢は10歳から91歳(平均57.0歳)であった。組織型分類では、①異型脂肪腫様腫瘍および高分化型61例、②粘液型および円形細胞型15例、③多形型2例、④混合型8例、⑤脱分化型10例、不明12例であった。全例に手術が施行され、14例に化学療法、12例に放射線療法が追加されていた。再発が記載された症例は12例であり、再発までの期間は2カ月から10年(平均4.5年)であった。また脱分化型の報告は、2002年の分類改定後より増加している。以前より後腹膜腔の脂肪肉腫では脱分化が高頻度に生じるとされてきたが⁹⁾、これは脱分化が時間依存性に生じること、すなわち後腹膜腔で

は長期間をかけて腫瘍が巨大化し圧迫症状を生じるまでは発見され難いことによるものと推測される。Henricksらによれば脱分化までの平均的な期間は7.7年と報告されている¹⁰⁾。自験例でも、高分化領域は非常に柔軟であり陰嚢外から触知できずに長期間経過した後、脱分化によって非常に硬い腫瘤が生じ受診に至った可能性が推測される。

脂肪肉腫の治療は外科的切除が大原則である。しかしながら本症の特徴として偽被膜を形成し周囲への浸潤傾向が強く認められ、近傍に娘結節を形成することも多く再発が少なくない¹¹⁾。化学療法(MAID療法、CYVADIC療法、アドリマイシン+イフォスファミド併用療法など)や放射線療法については、生存率に関する有効性が確立しておらず、標準的治療とはなっていない¹²⁻¹⁴⁾。今回、12例の再発例が検索されたが多くの局所再発であり、後腹膜腫瘍と比較すれば再手術も容易であることから、補助療法を行わずに経過観察されている症例が多いのが現状である。転移は肺・肝・脳などへの血行性転移が多く、リンパ行性転移の報告やリンパ節郭清を支持する意見は見当たらない¹⁵⁾。これらの知見を踏まえると自験例における腹部腫瘤摘出は躊躇されたが、リンパ節転移の可能性を完全には否定できずに摘出術を施行したものの、幸いにも脂肪肉腫とは無関係であった。

近年、陰嚢内発生例においても脱分化型と診断された報告例が散見されるようになった。高分化型や粘液型の予後は比較的良好とされているのに対して、脱分化により急激に腫瘍細胞の増殖能が亢進し、生物学的悪性度が増悪するものと考えられており注意が必要である。

文 献

- 1) Binh MBN, Sastre-Garau X, Guillou L, et al.: MDM2 and CDK4 immunostainings are useful adjuncts in diagnosing well-differentiated and dedifferentiated liposarcoma subtypes: a comparative analysis of 559 soft tissue neoplasms with genetic data. *Am J Surg Pathol* **29**: 1340-1347, 2005
- 2) Hare HF and Cerny MJ Jr: Soft tissue sarcoma. a review of 200 cases. *Cancer* **16**: 1332-1337, 1963
- 3) Evans HL: Liposarcoma. a study of 55 cases with a reassessment of its classification. *Am J Surg Pathol* **3**: 507-523, 1979
- 4) Montgomery E and Fisher C: Paratesticular liposarcoma: a clinicopathologic study. *Am J Surg Pathol* **27**: 40-47, 2003
- 5) 岩崎 宏: 脂肪性腫瘍、特に異型脂肪腫様腫瘍と脱分化型脂肪肉腫の多様性について。病理と臨 **22**: 120-126, 2004
- 6) Hasegawa T, Seki K, Hasegawa H, et al.: Dedifferentiated liposarcoma of retro-peritoneum and

- mesentery; varied growth patterns and histological grades; a clinicopathologic study of 32 cases. *Hum Pathol* **31**: 717-727, 2000
- 7) 折井俊夫, 笹野伸昭, 佐藤 進, ほか: 精索脂肪肉腫の1例. *癌の臨* **11**: 167-169, 1965
- 8) 波多野浩士, 佐藤元孝, 辻本裕一, ほか: 直腸癌に併発した精索脂肪肉腫の1例. *泌尿紀要* **53**: 597-600, 2007
- 9) Hashimoto H, Daimaru Y, Tsuneyoshi M, et al.: Soft tissue sarcoma with additional anaplastic components. a clinicopathologic and immunohistochemical study of 27 cases. *Cancer* **66**: 1578-1589, 1990
- 10) Henricks WH, Chu YC, Goldblum JR, et al.: Dedifferentiated liposarcoma, a clinicopathological analysis of 155 cases with a proposal for an expanded definition of dedifferentiation. *Am J Surg Pathol* **21**: 271-281, 1997
- 11) 田中雅裕, 檜沢一夫, 藤内 守: 脂肪肉腫138例の臨床病理学的研究—WHO分類による—. *癌の臨* **20**: 1036-1047, 1974
- 12) Pitson G, Robinson P, Wilke D, et al.: Radiation response: an additional unique signature of myxoid liposarcoma. *Int J Radat Oncol Biol Phys* **60**: 522-526, 2004
- 13) Schwartz SL, Swierzewski SJ III, Sondak VK, et al.: Liposarcoma of the spermatic cord: report of 6 cases and review of the literature. *J Urol* **153**: 154-157, 1995
- 14) Elias A, Ryan L, Sulkes A, et al.: Response to mesna, doxorubicin, ifosfamide, and dacarbazine in 108 patients with metastatic or unresectable sarcoma and no prior chemotherapy. *J Clin Oncol* **7**: 1208-1216, 1989
- 15) Torosian MH and Wein AJ: Liposarcoma of the spermatic cord: case report and review of the literature. *J Surg Oncol* **34**: 179-181, 1987
- (Received on April 1, 2009)
(Accepted on June 12, 2009)