

鼠径部腫瘍を契機に発見された精索線維肉腫の1例

伊丹 祥隆¹, 細川 幸成¹, 飯田 孝太¹, 篠原 雅岳¹,
林 美樹¹, 武長 真保², 藤本 清秀²¹多根総合病院泌尿器科, ²奈良県立医科大学泌尿器科FIBROSARCOMA OF THE SPERMATIC CORD DETECTED
WITH AN INGUINAL TUMOR: A CASE REPORTYoshitaka ITAMI¹, Yukinari HOSOKAWA¹, Kouta IIDA¹, Masatake SHINOHARA¹,
Yoshiki HAYASHI¹, Maho TAKENAGA² and Kiyohide FUJIMOTO²¹The Department of Urology, Tane General Hospital²The Department of Urology, Nara Medical University

We report a case of fibrosarcoma of the spermatic cord detected with an inguinal tumor. A 45-year-old man was admitted to our hospital for further examination of a right inguinal tumor. Computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging revealed a right spermatic cord tumor, 45 mm in size, and a retroperitoneal tumor in proximity to the right external iliac artery, 55 mm in size. He was clinically suspected as having malignant lymphoma. As the differential diagnosis, liposarcoma and leiomyosarcoma were considered. High orchidectomy was performed for the purpose of diagnosis. The histopathological examination suggested fibrosarcoma, with a positive surgical margin. Six days after high orchidectomy, retroperitoneal tumor extirpation was performed. Total resection was difficult because the adhesion with the external iliac vein was strong. The tumor was extirpated as much as possible. The result of the histopathological examination showed fibrosarcoma. Adjuvant radiotherapy (54 Gy) was performed. After radiotherapy, local recurrence was detected by CT. He underwent systemic chemotherapy with adriamycin (60 mg/m²). After 3 courses, there was a slight reduction in tumor size. However, his general condition rapidly deteriorated with marked cachexy and he died six months from the first medical examination.

(Hinyokika Kyo 59 : 687-691, 2013)

Key words : Spermatic cord tumor, Fibrosarcoma

緒 言

線維肉腫の発症頻度は軟部肉腫全体の2.5~5.7%と報告されており¹⁾, 非常に稀な疾患である。今回, われわれは鼠径部腫瘍を契機に発見された精索線維肉腫の1例を経験したので報告する。

症 例

患 者 : 45歳, 男性
主 訴 : 右鼠径部腫瘍
家族歴 : 特記事項なし
既往歴 : 気管支喘息

現病歴 : 2011年12月末より右鼠径部腫瘍を自覚し, 2012年1月下旬に当院外科受診した。CT, 超音波検査で右精索に45 mm 大の腫瘍を認め, 精索腫瘍の疑いで2月上旬に当科紹介となった。

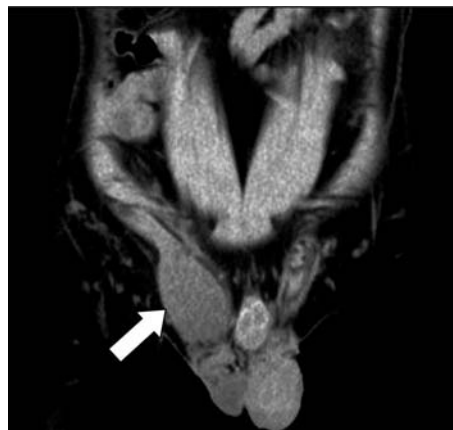
現 症 : 体重64 kg, 身長177 cm, 体温36.1°C, 血圧118/60 mmHg, 脈拍72回/分, 右鼠径部に鶏卵大腫瘍触知, 弾性軟で可動性を認めた。

検査所見 : 末梢血血算, 生化学検査に異常は認め

ず。また検尿所見にも異常は認めなかった。腫瘍マーカーはNSE 25.4 ng/ml (正常値 : 12.0 ng/ml 以下) と高値であったが, CEA 1.0 ng/ml (正常値 : 5.0 ng/ml 以下), CA19-9 2.8 U/ml (正常値 : 37.0 U/ml 以下), 可溶性IL2 受容体 283 U/ml (正常値 : 190~650 U/ml) と正常範囲内であった。

画像所見 : CT 検査で右精索に45 mm 大の腫瘍を認め (Fig. 1a), 右外腸骨動脈前方に一部石灰化を伴う55 mm 大の腫瘍を認めた (Fig. 1b)。造影剤は喘息発作誘発の既往があり使用できなかった。MRI 検査ではT1, T2 強調像で右精索に精巣と等信号の腫瘍を認め (Fig. 2a), 右外腸骨動脈前方の腫瘍は高信号と低信号の混在している腫瘍であった。拡散強調画像では腫瘍は高信号を呈していた (Fig. 2b)。右精巣には異常所見はみられなかった。画像診断では, 悪性リンパ腫が疑われ, 平滑筋肉腫, 脂肪肉腫, 血管外皮腫, 悪性線維性組織球腫も鑑別診断として挙げられた。組織診断のため, 2月中旬に右高位精巣摘除術を施行した。

摘除標本所見 : 右精索に50 mm 大の内部灰白色の



a



b

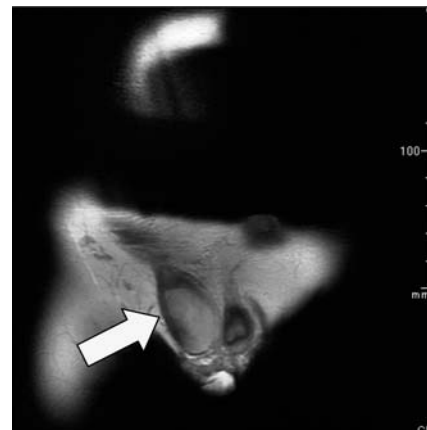
Fig. 1. (a) Plain CT revealed a right spermatic cord tumor, 45 mm in size (arrow), (b) and a retroperitoneal tumor in proximity to the right external iliac artery, 55 mm in size (arrow).

充実性腫瘍を認め、精索壁の肥厚も認めた。精巣には肉眼的には異常はみられなかった (Fig. 3)。

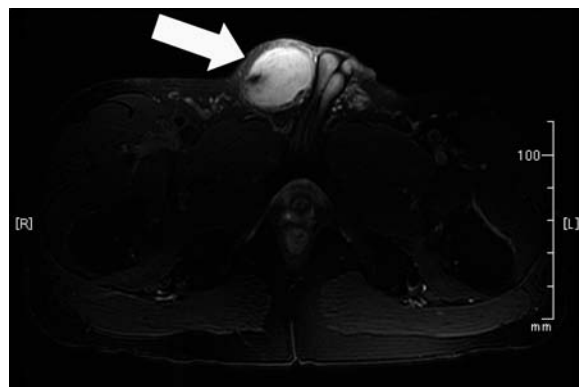
病理組織学的所見：HE 染色で紡錘形の線維芽細胞が交錯、矢筈模様、魚骨様形態を呈しており、部分的に壊死像もみられた (Fig. 4a)。強拡大では核分裂像を一部で認めた。免疫染色では desmin 染色陰性、S-100 染色陰性、 α -SMA 染色陰性、CD34 染色陰性、C-kit 染色陰性、vimentin 染色のみが陽性であった (Fig. 4b)。以上より病理組織学的検査は線維肉腫、高分化型、切除断端陽性の診断であった。MIB-1 染色では最も染色された部分は約40%であった。精巣への腫瘍浸潤はみられなかった。

病期診断はHajdu system (MSKCC) では stage IIC, AJCC/UICC 分類では T2bN0M1 stage IV と診断した。前回断端陽性であり、また右外腸骨動脈前方の後腹膜腫瘍が残存しており、高位精巣摘除後6日目に全身麻酔下で後腹膜腫瘍摘除術を施行した。

手術所見：前回鼠径部創を延長し精索を中枢側まで剥離し切除した。続いて下腹部正中切開を追加し後腹



a



b

Fig. 2. MRI showed a right spermatic cord tumor with low-intensity on T2WI and high-intensity on DWI (arrow). (a) T2WI, (b) DWI.

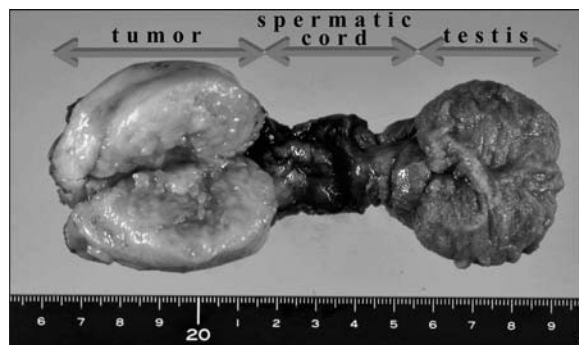


Fig. 3. Macroscopic appearance of the spermatic cord tumor. The cut surface showed a solid grayish white tumor with slight necrosis. The spermatic cord wall was hypertrophic and the testis grossly intact.

膜腫瘍切除を行ったが、腫瘍は外腸骨静脈を圧排するように存在し、高度に癒着していた。完全に切除することは困難であったため、可及的に摘除した。精索腫瘍と後腹膜腫瘍に連続性はみられなかった。手術時間は5時間3分、出血量は400 mlであった。

病理組織学的所見：前回同様に高分化型の線維肉腫であり、精索の遠位側に残存腫瘍を認めたが、中枢側には腫瘍細胞は認めなかった。後腹膜腫瘍の断端は陽

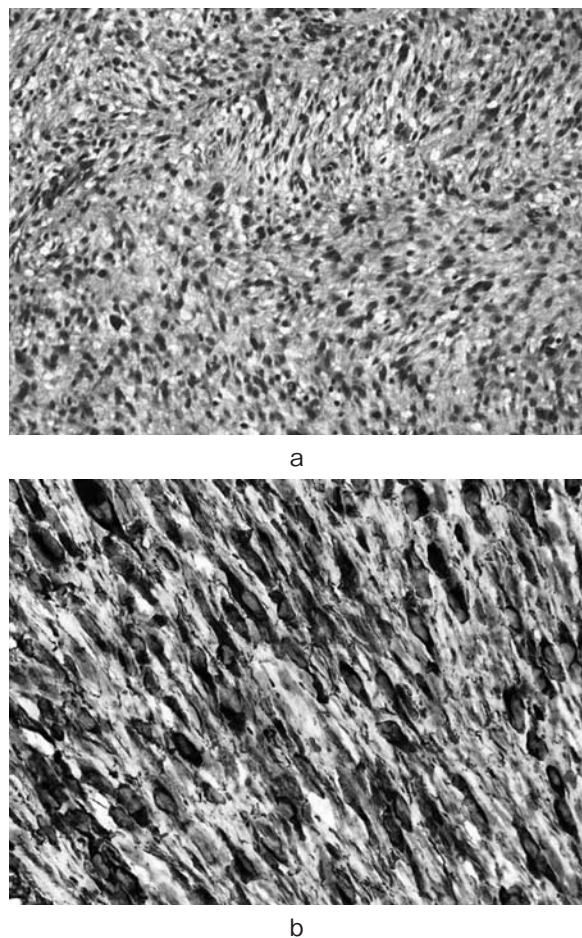


Fig. 4. Histological examination revealed fibrosarcoma which formed a herringbone pattern (a: HE stain). The whole cells were diffusely stained for vimentin (b: Vimentin stain).

性であった。

3月初旬より術後放射線療法 54 Gy を後腹膜腫瘍切除部位に施行。しかし、4月中旬の CT で残存腫瘍の増大を指摘され、5月初旬の FDG PET-CT で右腸骨筋、腹直筋傍に FDG 集積亢進を認めたため、局所再発と診断した。5月中旬から adriamycin (ADM) 60 mg/m² (1 cycle 21 days, day 1~3 に投与) を開始、3 コース施行した。化学療法の副作用として、grade 3 (CTCAE version 4.0) の貧血を認めたため、輸血を行った。6月中旬の CT で腫瘍は右腸腰筋を中枢側へ浸潤し上端は右腎上極まで、下端は右下肢まで浸潤し下肢の著明な腫脹を認めた。右腸骨前方の腫瘍は多房性に low density area を含み、内部壊死、血腫、膿瘍が混在しているものと考えられた。NSE は、術前 25.4 ng/ml と高値であったが、術後 2 カ月には 8.4 ng/ml と正常範囲内まで低下した。しかし、その 3 カ月後に 12.0 ng/ml と病勢進行に伴い上昇した。ADM 3 コース終了後の CT では腫瘍は軽度縮小傾向であったが、悪液質に伴う全身状態の悪化、右下肢腫脹による疼痛

増悪のため化学療法継続は困難となった。そのため、best supportive care へ移行し、初診時より約 6 カ月で死亡した。家人の意向により剖検は施行しなかった。

考 察

線維肉腫の好発年齢は30~59歳で平均48歳、男女比は1:0.9とされている¹⁾。また、好発部位は大腿部37.3%、下腿部9.7%、臀部7.2%であり、鼠径部は3.3%と比較的稀である。本邦での精索線維肉腫の報告は、藤田ら²⁾が5例をまとめて報告しており、その後の報告を含めると、われわれが調べた限り、本例が9例目である。2002年に WHO の分類改定³⁾に伴い、これまで線維肉腫と考えられてきた軟部腫瘍がその他の軟部腫瘍に分類され実際の線維肉腫は減少傾向にある。単一施設で48年間に163例が成人型線維肉腫と診断されたが、病理所見を見直すと26例のみが該当したとの報告もあり⁴⁾、純粋な線維肉腫は過去の報告よりも少ない可能性が高いと考えられる。

画像所見では CT で内部不均一であり、造影効果は少ない症例が多いとされている⁵⁾。また、MRI では T1 強調像で低信号から高信号域が混在し、Gd 造影で不均一に造影され、膠原線維の量が豊富なほど、T1・T2 ともに低信号を呈するとされている⁵⁾。しかしながら、画像所見からの診断は困難であり、本症例でも気管支喘息の既往もあり、造影 CT を施行していないが、画像所見からの診断は困難であった。病理所見では線維芽細胞が交錯する細胞束を形成し、矢筈模様や魚骨様形態 (herringbone pattern) が特徴的とされている¹⁾。免疫染色では vimentin 染色で腫瘍細胞はびまん性に陽性になるのが特徴的であり、一部の例では少数の細胞が平滑筋アクチンに染まるが、keratin, EMA, S-100 染色は陰性である¹⁾とされており、今回の症例でも矛盾のない病理所見であった。また、本症例では外腸骨領域のリンパ節に転移を認めた。精巣腫瘍において陰嚢や鼠径部の手術既往があれば通常の所属リンパ節ではない骨盤内リンパ節や鼠径リンパ節も所属リンパ節である⁶⁾とされている。精索腫瘍でも腫瘍の増大により、同様の機序でリンパの流れが変わり外腸骨リンパ節領域へ転移が起こったと考えているが、血行性・播種も否定はできない。

軟部肉腫の治療は切除可能であれば外科的治療が第1選択とされている。切除範囲に関して浸潤性増殖が高い腫瘍を除けば、2 cm 以上の広範切除縁を確保すれば90%程度の局所治癒率を得られるとする報告がある⁷⁾。また、Coleman ら⁸⁾は精索肉腫47例を集計している。その内訳は脂肪肉腫51%、平滑筋肉腫19%、横紋筋肉腫13%、MFH 5%であったと報告しており、広範切除の有用性についても検討を行っている。その結果、広範切除群では、再発率が有意に低下して

おり (38% vs 74%), 有意差は認めないものの, 無病生存期間も延長する傾向であった ($p=0.059$). その報告の中で断端陽性例, high grade 例では広範囲切除が有用としている. 自験例でも高位精巣摘除後 6 日に追加切除術を施行したが, 外腸骨静脈・腸骨との癒着が強く, 腫瘍すべてを切除するまでには至らなかった. 当院には血管外科医が不在であったため, バイパス手術の必要性を考え, 他院への紹介・再手術も考慮したが, 下肢切断の可能性もあり患者が化学療法・放射線療法をまず希望された.

放射線療法について, Ballo ら⁹⁾は精索肉腫29例で手術単独群の10年局所再発率が30%であるのに対して, 術後補助放射線療法施行群 3 例 (60~70 Gy) では局所再発は認めなかったとしている. また Sampath ら¹⁰⁾は821例の軟部肉腫における術前, 術後照射についての retrospective study を行い, 全生存率, 疾患特異的生存率ともに, 術前照射の方が有意に高く, また局所再発, 遠隔転移のリスクも減少させたと報告している. 本症例では腫瘍断端陽性であり, 術直後に放射線療法を行ったが, 終了後の CT で残存腫瘍は増大傾向にあり奏効しなかった.

術後補助化学療法に関して, 以前は CYVADIC 療法 (cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin, dacarbazine) が行われており, 局所再発率の改善には有効であったが, 遠隔転移や全生存率は改善せず, 副作用の発現率も高いと報告されている¹¹⁾. 最近では adriamycin (ADM) と ifosfamide (IFM) の併用で全生存率の有意な改善がみられたとする報告がある¹²⁾. また, 軟部肉腫進行例の化学療法に対する奏効率は, ADM 単剤と ADM を含む併用化学療法とで有意差は認めず, また 1, 2 年死亡率に関しても, 有意差は認めず, ADM 単剤が進行例に対する標準レジメンとされている¹³⁾. 本症例でも局所再発に対し ADM 単剤投与を行い, 腫瘍の縮小を軽度認めたが, 全身状態悪化により化学療法継続困難となった.

今回, 後腹膜腫瘍の鑑別のために測定した NSE が術前高値であり病勢により変動し, マーカーとして有用である可能性も考えられた. われわれ同様, 平滑筋肉腫において NSE が腫瘍マーカーとして有用であった報告があり, その機序として, 悪性度の高い未分化な肉腫による NSE 産生や肉腫進行に伴い神経損傷をきたし NSE が血中に遊出した可能性が推察されている¹⁴⁾.

線維肉腫の予後は分化度によって異なり, 高分化型の 5 年生存率が82%であるが, 中分化型は55%, 低分化型は36%と不良である¹⁾. 一方, 精索肉腫の 5 年疾患特異的生存率は75%, 10年では55%と報告されている⁸⁾. 再発・進行のリスクとして腫瘍 grade, 大きさ, 発生深度, 外科的断端が挙げられている¹⁵⁾. 組織学

的悪性度の評価として FNCLCC system¹⁶⁾ や MIB1 system¹⁷⁾ が有用とされており, 腫瘍分化度, 腫瘍壊死の程度, 核分裂像の割合 (MIB1 染色陽性割合) でスコア化される. 本症例では高分化型であり, 腫瘍壊死も50%以下であったが, MIB1 染色では約40%と広範囲に染色され, MIB1 system の grade 2 に該当した. 組織学的に高分化型であったものの, 悪性度が高く, 局所浸潤傾向が非常に強かったことが予後不良であった原因と考えられた.

最近, 分子標的薬として第 2 世代血管新生阻害剤である pazopanib が平滑筋肉腫や滑膜肉腫に対して抗腫瘍効果が示されたとの報告もあり¹⁸⁾, 手術療法, 術前放射線療法, 分子標的薬を含めた新規抗癌剤の開発などの集学的治療による治療成績の改善を期待したい.

結 語

鼠径部腫瘍を契機に発見した精索線維肉腫の 1 例を経験した.

高分化型の線維肉腫であっても, 手術での不完全切除や組織学的に悪性度の高い症例は放射線治療・化学療法に抵抗性を示し, 予後不良であると考えられた.

本論文の要旨は第222回日本泌尿器科学会関西地方会にて報告した.

文 献

- 1) 日本整形外科学会 骨・軟部腫瘍委員会: 整形外科・病理悪性軟部腫瘍取扱い規約 (第 3 版): 2002
- 2) 藤田 潤, 竹内秀雄, 吉田 修: 精索線維肉腫の 1 例. 泌尿紀要 **23**: 489-492, 1977
- 3) 橋本 洋: 新 WHO 分類: 軟部腫瘍について. 病理と臨 **22**: 114-119, 2004
- 4) Aemita B and Andrew LF: Adult-type fibrosarcoma: a reevaluation of 163 putative cases diagnosed at a single institution over a 48-year period. Am J Surg Pathol **34**: 1504-1513, 2010
- 5) 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
- 6) Stephenson AJ and Gilligan TG: Neoplasms of the testis. In: Campbell's Urology. 10th ed, vol1: p846-853, Saunders, Philadelphia, 2012
- 7) Kawaguchi N, Ahmed AR, Matumoto S, et al.: The concept of curative margin in surgery for bone and soft tissue sarcoma. Clin Orthop Relat Res **419**: 165-172, 2004
- 8) Coleman J, Brennan MF, Alektiar K, et al.: Adult spermatic cord sarcoma: management and results. Ann Surg Oncol **10**: 669-675, 2003
- 9) Ballo MT, Zangar GK, Pisters PW, et al.: Spermatic cord carcinoma: outcome, pattern of failure and

- management. *J Urol* **166**: 1306-1310, 2001
- 10) Sampath S, Schultheiss TE, Hitchcock YJ, et al.: Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma: multi-institutional analysis of 821 patient. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **81**: 498-505, 2011
 - 11) Bramwell V, Rouesse J, Steward W, et al.: Adjuvant CYVADIC chemotherapy for adult soft tissue sarcoma-reduced local recurrence but no improvement in survival: a study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. *J Clin Oncol* **12**: 1137-1149, 1994
 - 12) Pervaiz N, Colterjohn N, Farrokhyar F, et al.: A systematic meta-analysis of randomized controlled trials of adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma. *Cancer* **113**: 573-581, 2008
 - 13) Bramwell VH, Anderson D and Charette ML: Doxorubicin-based chemotherapy for the palliative treatment of adult patients with locally advanced or metastatic soft tissue sarcoma. *Cochrane Database Syst Rev* **3**: CD003293, 2003
 - 14) 上野博久, 阿佐美雅子, 米田亮二, ほか : NSE (neuron-specific enolase) 高値を示した平滑筋肉腫の1例. *癌の臨* **36**: 2616-2622, 1990
 - 15) Lewis JJ, Leung D, Woodruff J, et al.: Retroperitoneal soft-tissue sarcoma: analysis of 500 patients treated and followed at a single institution. *Ann Surg* **228**: 355-365, 1998
 - 16) Coindre JM, Terrier P, Guillou L, et al.: Predictive value of grade for metastasis development in the main histologic types of adult soft tissue sarcomas: a study of 1,240 patients from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group. *Cancer* **91**: 1914-1926, 2001
 - 17) Hasegawa T, Yamamoto S, Yokokawa R, et al.: Prognostic significance of grading and staging systems using MIB-1 score in adult patients with soft tissue sarcoma of extremities and trunk. *Cancer* **95**: 843-851, 2002
 - 18) Sleijfer S, Ray-Coquard I, Papai Z, et al.: Pazopanib, a multikinase angiogenesis inhibitor, in patients with relapsed or refractory advanced soft tissue sarcoma: a phase II study from the European Organization for Research and Treatment of Cancer-Soft Tissue and Bone Sarcoma Group (EORTC study 62043). *J Clin Oncol* **27**: 3126-3132, 2009

(Received on May 24, 2013)
(Accepted on March 13, 2013)