

後腹膜悪性線維性組織球腫の検討

市原 浩司¹, 高橋 聡¹, 高橋 敦¹
 舩森 直哉¹, 伊藤 直樹¹, 長谷川 匡²
 高木 良雄³, 田口 圭介⁴, 塚本 泰司¹

¹札幌医科大学医学部泌尿器科学教室, ²札幌医科大学医学部病理診断学

³函館五稜郭病院泌尿器科, ⁴王子総合病院泌尿器科

MALIGNANT FIBROUS HISTIOCYTOMA OF THE RETROPERITONEUM
 —REVIEW OF CLINICAL COURSE AND HISTOPATHOLOGY—

Koji ICHIHARA¹, Satoshi TAKAHASHI¹, Atsushi TAKAHASHI¹,
 Naoya MASUMORI¹, Naoki ITOH¹, Tadashi HASEGAWA²,
 Yoshio TAKAGI³, Keisuke TAGUCHI⁴ and Taiji TSUKAMOTO¹

¹The Department of Urology, Sapporo Medical University School of Medicine

²The Department of Surgical Pathology, Sapporo Medical University School of Medicine

³The Department of Urology, Hakodate Goryokaku Hospital

⁴The Department of Urology, Oji General Hospital

The definition of malignant fibrous histiocytoma (MFH) was modified and simplified in the new WHO-Soft Tissue and Bone Tumor Classification published in 2002. We reviewed the clinical courses of 7 patients with MFH of the retroperitoneum treated in our hospital from 1985 to 2005 and reexamined their pathological diagnoses according to the new classification.

All pathological specimens were reviewed again by an expert pathologist (TH) and were confirmed as MFH. Median follow-up was 5 months (0.5 to 44 months). Five patients were diagnosed as having the pleomorphic type, and 2, the inflammatory type. The tumor was located in the retroperitoneal space in 6 patients and around the left spermatic cord in 1. Radical surgery was the primary treatment for 6 patients. The disease recurred locally in 5 patients and distant metastasis developed in 3. The lung and liver were the principal locations of distant metastases. The 2-year disease-specific survival rate was 30% and 2 patients have been alive for more than 3 years. Our experience and those of others reported in the literature suggested that the factors for long-term survival in MFH are pleomorphic-type histology, superficial location, small tumor size and intensive wide excision, although most patients with MFH might have a poor prognosis. Because the tumor size of MFH tended to be large, especially that in the retroperitoneal cavity, wide excision with sufficient tumor-free margin is hard to guarantee.

(Hinyokika Kiyo 52 : 761-764, 2006)

Key words : Malignant fibrous histiocytoma, Retroperitoneal tumor, Pleomorphic type, Inflammatory type

緒 言

悪性線維性組織球腫 (malignant fibrous histiocytoma : 以下 MFH) は中高年発生の悪性軟部腫瘍の中で最も頻度が高く, 泌尿器科領域では後腹膜腫瘍の重要な鑑別疾患の1つである。一般的に, 後腹膜由来のMFHは予後が悪いとされている¹⁾。したがって, 泌尿器科領域のMFHは, 急速な臨床経過をたどることが多く, 集学的治療を行い長期生存する症例も稀にあるものの, 多くは初期治療後に再発や転移を認め, 不幸な転帰をたどる。

2002年版骨・軟部腫瘍 WHO 分類では MFH が病

理組織学的に再分類された²⁾。そこで, 当科で過去20年間に経験した後腹膜 MFH 症例について, 臨床所見・経過・新分類に基づく病理組織学的所見を検討した。その所見から病理組織学的所見と臨床経過についての関連を含めて再検討を行った。

対象と方法

1985年から2005年までに札幌医科大学附属病院泌尿器科において病理組織学的に診断した MFH の7例について検討を行った。

臨床所見・経過については Table 1 に示した項目について検討した。生存期間については, 当科での病理

Table 1. Clinical course of the patients with MFH

No.	年齢	性別	主訴	発生部位	腫瘍径 (cm)	初回治療	病理組織	再発・転移部位 (月*)	追加療法	予後**
1	36	女	背部痛・発熱・倦怠感	左腎周囲	8	腎摘除・腫瘍摘除	Inflammatory MFH	局所 (0.2), 肺 (0.2)	化学療法 (MAID)	0.5/死亡
2	40	男	下腹部痛	膀胱後部	17	骨盤内臓全摘, 尿路・糞路変更	Pleomorphic MFH	局所 (1.5)	なし	2/死亡
3	71	男	背部痛	右腸腰筋	15	腎摘除・腫瘍摘除	Pleomorphic MFH	局所 (0.7), 肺 (0.5)	放射線療法 (40 Gy)	4/死亡
4	79	男	背部痛・倦怠感	右腸腰筋	12	放射線療法 (40 Gy)	Inflammatory MFH	骨・骨髄転移 (1)	なし	5/死亡
5	55	女	背部痛	右腎被膜	10	腫瘍摘除・胃十二指腸切除・胃空腸吻合	Pleomorphic MFH	局所 (4.5), 肺 (2), 肝 (2)	放射線療法 (48 Gy)	6/死亡
6	62	男	上腹部痛	右腎被膜	13	腎摘除・腫瘍摘除	Pleomorphic MFH	局所 (6, 8, 15)	拡大切除	36/生存
7	63	男	鼠径部腫瘍	左精索	6	腫瘍摘除・放射線療法 (50 Gy)	Pleomorphic MFH	なし	なし	44/生存

Pleomorphic MFH: Undifferentiated high grade pleomorphic sarcoma, Inflammatory MFH: Undifferentiated pleomorphic sarcoma with prominent inflammation, MAID: mesna, adriamycin, ifosfamide, dacarbazine. *: (month); duration from primary treatment to relapse, **: prognosis (month).

組織学的所見が判明し確定診断となってから最終観察日までとした。腫瘍長径は初診時の CT での画像所見, もしくは摘出標本を基に最大径を測定した。腫瘍の局在については皮下組織に限局するものを表在型, 筋層を含むものを深在型として分類した³⁾。病理組織学的検討については, 札幌医科大学附属病院病理部にて骨・軟部腫瘍 WHO 分類 (2002年版)²⁾ にしたがって, 病理標本を再検討した。さらに, その結果から組織型別の臨床経過についても検討した。

結 果

病理組織学的に MFH と診断された 7 例の性差は, 男性が 5 例, 女性が 2 例で, 平均年齢は 58 (±15.6) 歳であった (Table 1)。主訴として最も多かったのは腹部・背部痛 6 例であったが, 発熱・倦怠感などの全身症状を伴ったものが 2 例認められた。腫瘍発生部位としては, 後腹膜腔以外に精索周囲組織もあった。腫瘍長径は平均 11.5 cm であった。

臨床経過は, 観察期間が中央値 5 カ月 (0.5~44 カ月) で, 6 例で治療目的に腫瘍摘出術を施行した。1 例は開放生検時の迅速診断で MFH の疑いがきわめて強いと診断したため, 完全切除は不可能と判断し摘出術を施行しなかった。摘出術施行 6 例中, 術後局所再発をきたしたのは 5 例で, 再発までの期間は平均 1.5 (±2.5) カ月であった。なお, 1 例は右腎被膜発生の MFH であったが, 経過中に局所再発を繰り返し, それぞれ右長骨翼直上, 上行結腸・横隔膜, 右固有背筋に出現し, その都度, 外科的に切除していた。遠隔転移・周囲臓器進展をきたしたのは 5 例であり, 遠隔転移出現までの期間は平均 1 カ月未満であった。

手術以外の治療としては, 放射線治療を 4 例で施行した。このうち 2 例では再発・転移巣に対する治療と

して行った。化学療法は 1 例のみに施行し, mesna, adriamycin, ifosfamide, dacarbazine (MAID)⁴⁾ を用いたが, 開始後間もなく局所再発にて死亡した。放射線療法・化学療法とも治療効果は明らかではなかったが, 姑息的治療として施行した。

死亡した 5 例の生存期間は平均 3.5 (±2.2) カ月であった。現在も生存中の 2 例は, 1 例が左精索原発の MFH で, 他の 1 例は右腎被膜由来の MFH で再発を繰り返した症例であったが, その都度完全摘除が可能であった。

病理組織学的所見は, pleomorphic MFH/undifferentiated high grade pleomorphic sarcoma (以下 pleomorphic type) 5 例, inflammatory MFH/undifferentiated pleomorphic sarcoma with prominent inflammation (以下 inflammatory type) 2 例であった。組織学的には過去に MFH と診断された症例はすべて MFH と診断されたが, inflammatory type とされた 1 例が, 間質への炎症細胞浸潤が組織の一部であり, 全体には典型的な花筈様構造を示していたことから pleomorphic type に再分類された。他の 6 例では, 他の型に分類されることはなかった。French Federation Contre le Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC) の Grade⁵⁾ にしたがうと grade 2 が 3 例, grade 3 が 4 例とすべてが high grade であった。組織型と生存期間については inflammatory type 1 例の生存期間が 0.5 カ月ときわめて短かったが, ほかの 1 例は 5 カ月であり, pleomorphic type 3 例の平均生存期間が 4 カ月であった。Grade と生存期間に関しても特に関連は認めなかった。

考 察

MFH の定義は, 1978年に Weiss and Enzinger が

histiocyte 様細胞とfibroblast様細胞とを種々の割合で有する未分化多形成肉腫と解釈し適用した⁶⁾。そのため、特定組織への細胞分化傾向を持たず、MFH 様の組織変化を認めた腫瘍が存在した場合には、MFH と分類される傾向にあった。実際、後腹膜発生の脂肪肉腫は脱分化型が多く、多形成を示す部位においては組織上脂肪成分が減少し、あたかも MFH 様の組織構造をとることがあり、臨床上判断に苦しむことが多い。本邦でも診断に苦慮した例が報告されている⁷⁾。Fletcher は、過去に多形成肉腫と診断された159症例を形態学的・免疫組織化学的に再評価した結果、約26%が恐らく MFH であったと報告している⁸⁾。しかし、この中でも典型的な pleomorphic MFH は、わずか13%であったとしており、MFH の診断概念は「細胞起源のみられない、他の肉腫としては分類できない高悪性度多形成肉腫」と解釈するべきとの考えを示した。近年、免疫組織化学や遺伝子診断技術の発達に伴い、細胞起源の認められる脂肪肉腫、平滑筋肉腫などの診断が正確になされ、MFH と区別されるようになったため、骨・軟部腫瘍 WHO 分類²⁾では、MFH のサブタイプを3種に再分類 (pleomorphic MFH/undifferentiated high grade pleomorphic sarcoma, giant cell MFH/undifferentiated pleomorphic sarcoma with giant cells, inflammatory MFH/undifferentiated pleomorphic sarcoma with prominent inflammation) した。なお、従来の myxoid type, angiomatoid type は他の MFH と比較して明らかに予後が良好であることもあり、2002年の分類では MFH から除外されている。

このような背景から、これまで当科で経験した MFH が、新分類ではどのタイプに分類されるのか、また、その病理診断に沿った本疾患の臨床経過はかなるものか、長期生存例があれば、その特徴はどのような点かを明らかにするために検討を行った。

MFH の長期予後に関しては過去の報告⁹⁻¹¹⁾から、局所再発もしくは遠隔転移出現の有無によるとされている。さらに局所再発・遠隔転移の出現に寄与する因子として、①腫瘍の部位、②腫瘍径、③組織型・grade などが検討されている。組織型や grade に関しては、従来の myxoid type や pleomorphic type は長期予後が良好であり high grade の MFH であれば予後不良とされる^{12,13)}。しかし myxoid type は今回の WHO 分類から除かれている。Inflammatory type の予後は不良との検討もあるが^{6,14)}、inflammatory type の症例数は少なく、明らかにされてはいない。ただし、今回の検討での inflammatory type の症例では全身性の炎症反応を強く伴い、きわめて急激な経過を辿った症例もあり、今後、症例が集積されることにより何らかの傾向が見出せる可能性がある。Grade に関

しては今回すべてが high grade のため、予後との関係は不明である。部位に関しては、四肢末端の表在部腫瘍より体幹部、さらには後腹膜発生の肉腫は予後が悪いとされ、腫瘍径は一般に 5~10 cm を超えるものは予後不良であるとされる^{3,8,15)}。したがって、後腹膜発生 MFH の場合は自覚症状が出現する頃には巨大な腫瘍となるため、十分な切除断端をもって摘出することは困難である。結果として局所再発・遠隔転移のリスクは高まり、長期予後が望めないという推測ができる。今回の検討でも同様の傾向が認められた。

ただし、今回の検討でも症例によっては長期生存が得られていたが、その特徴は、① pleomorphic type, ②表在型で小さな腫瘍、③再発しても追加切除可能、④経過中に遠隔転移なし、などであった。外科的治療の面からは上記の③が重要であるが、このような症例は限定されるようである。

結 語

泌尿器科領域、とくに後腹膜発生の MFH は外科的切除後の局所再発が多く、大部分の症例で長期生存を得ることはきわめて難しい。ただし、体表部の小さな腫瘍や、後腹膜腫瘍であっても広範追加切除が可能な症例に関しては長期生存を得られる可能性があると考えられた。

文 献

- 1) Kearney MM, Soule ME and Ivins JC: Malignant fibrous histiocytoma: a retrospective study of 167 cases. *Cancer* **45**: 167-178, 1980
- 2) Fletcher CDM, van den Berg E, Molenaar WM, et al.: Fibrohistiocytic tumors. In: World Health Organization Classification of Tumors: Pathology and Genetics of tumors Soft Tissue and Bone. Edited by Fletcher CD, Unni KK, Mertens F, pp 120-126, IARC Press, Lyon, 2002
- 3) 澤田佳久, 山本 悟, 小川敏隆, ほか: 腎周囲組織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
- 4) 五嶋孝博, 古咲英実, 小林 寛, ほか: 骨軟部肉腫の治療—術後化学療法—. *癌と化療* **31**: 1324-1330, 2004
- 5) Fletcher CDM, Rydholm A, Singer S, et al.: Soft tissue tumors: Epidemiology, clinical features, histopathological typing and grading. In: World Health Organization Classification of Tumors: Pathology and Genetics of tumors Soft Tissue and Bone. Edited by Fletcher CD, Unni KK, Mertens F, pp 12-18, IARC Press, Lyon, 2002
- 6) Weiss SW and Enzinger FM: Malignant fibrous histiocytoma: an analysis of 200 cases. *Cancer* **41**: 2250-2266, 1978
- 7) 西澤恒二, 寒野 徹, 高橋 毅, ほか: 診断に苦

- 慮した後腹膜原発脂肪肉腫の1例. 泌尿紀要 **52** : 11-14, 2006
- 8) Fletcher CDM: Pleomorphic malignant fibrous histiocytoma: fact or fiction? a critical reappraisal based on 159 tumors diagnosed as pleomorphic sarcoma. *Am J Surg Pathol* **16** : 213-228, 1992
- 9) Matsumoto S, Ahmed AR, Kawaguchi N, et al.: Results of surgery for malignant fibrous histiocytomas of soft tissue. *Int J Clin Oncol* **8** : 104-109, 2003
- 10) Stoeckle E, Coindre JM, Bonvalot S, et al.: Prognostic factors in retroperitoneal sarcoma: a multivariate analysis of a series of 165 patients of the French Cancer Center Federation Sarcoma Group. *Cancer* **92** : 359-368, 2001
- 11) Doussal VL, Coindre JM, Leroux A, et al.: Prognostic factors for patients with localized primary malignant fibrous histiocytoma: a multicenter study of 216 patients with multivariate analysis. *Cancer* **77** : 1823-1830, 1996
- 12) Enjoji M, Hashimoto H, Tsuneyoshi M, et al.: Malignant fibrous histiocytoma: a clinicopathologic study of 130 cases. *Acta Pathol Jpn* **30** : 727-741, 1980
- 13) Zagars GK, Mullen JR and Pollack A: Malignant fibrous histiocytoma: outcome and prognostic factors following conservation surgery and radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **34** : 983-994, 1996
- 14) Yokoyama R, Tsuneyoshi M, Enjoji M, et al.: Prognostic factors of malignant fibrous histiocytoma of bone: a clinical and histopathologic analysis of 34 cases. *Cancer* **72** : 1902-1908, 1993
- 15) Rooser B, Willen L, Gustafson P, et al.: Malignant fibrous histiocytoma of soft tissue: a population-based epidemiologic and prognostic study of 137 patients. *Cancer* **67** : 499-505, 1991

(Received on January 12, 2006)

(Accepted on May 9, 2006)