

後 腹 膜 肉 腫 の 3 例

角田 洋一, 小林 義幸, 加藤 大悟, 斉藤 純

矢澤 浩治, 細見 昌弘, 伊藤喜一郎

大阪府立急性期・総合医療センター泌尿器科

THREE CASES OF RETROPERITONEAL SOFT TISSUE SARCOMA

Yoichi KAKUTA, Yoshiyuki KOBAYASHI, Taigo KATOH, Jun SAITOH,

Kohji YAZAWA, Masahiro HOSOMI and Kiichiro ITOH

The Department of Urology, Osaka General Medical Center

Soft tissue sarcomas (STS) are rare tumors that comprise only 1% of all malignancies. The retroperitoneum is an uncommon site of origin for them, accounting for about 10% of all STS. In case 1, a 30-year-old man complaining of chest pain was found to have a retroperitoneal tumor around the left kidney by computed tomography (CT). The tumor was removed along with the left kidney. Histologically, it was fibrosarcoma 3,000 g in weight. In case 2, a 31-year-old woman complaining of abdominal distension was found to have a retroperitoneal tumor by CT. The tumor was removed in the same way. It was undifferentiated sarcoma 2,000 g in weight. In case 3, a 73-year-old woman, who had no complaint was found to have mass in the left lateral region during follow up for cardiac failure. She was referred to our department for treatment of retroperitoneal tumor revealed by ultrasound and CT. The tumor was dedifferentiated liposarcoma 2,420 g in weight. All three patients had local recurrences, and two of them underwent a second surgical procedure.

(Hinyokika Kiyo 52: 271-275, 2006)

Key words: Retroperitoneal soft tissue sarcoma, Liposarcoma

結 言

軟部組織肉腫は全悪性腫瘍中のわずか1%を占める稀な腫瘍である。後腹膜は原発巣としては少なく、軟部組織肉腫の約10%を占めるのみである。われわれは後腹膜原発の軟部組織肉腫消去3例を報告する。

症 例

患者1: 30歳, 男性

主訴: 左胸痛

現病歴: 2003年7月4日, 上記主訴を自覚し近医受診。抗生剤, NSAID 内服にて経過観察するも症状改善しないため, 同年7月16日に当センター内科紹介。精査にて肺野には異常を認めず, 腹部CTにて後腹膜腫瘍を指摘され同年9月15日当科紹介となった。

既往歴 家族歴: 特記事項なし

CT所見: 左横隔膜から第4腰椎にかけて後腹膜腫瘍を認めた。左腎は強く圧迫され変形し, 脾臓および脾臓は頭側に圧排され大動脈も右に偏位していた。腫瘍内部は不均一に造影効果を認めた。左腎との境界が不明瞭であり左腎癌も否定できないが, 典型的な造影パターンではなく, 腎被膜原発の神経原生または筋原生腫瘍が疑われた。リンパ節転移, 遠隔転移は認められなかった。

治療経過: 2003年10月2日腫瘍摘除術施行。上腹部正中切開を置き, 経腹的に後腹膜へ到達した。腫瘍と左腎の癒着は強固であり剥離困難であったため, 左腎を含め腫瘍を一塊として摘除した。腸腰筋との間に癒着が認められ腫瘍細胞の残存が疑われた。摘除標本は左腎を含んで23×18×23 cm, 重量は3,000 gであった。断面では左腎外方から後方にかけて増生する乳白色から灰白色半透明の分葉状形態を呈しており, 一部に混濁した壊死巣も認められた。

病理組織診断: 紡錘形腫瘍細胞が束状や herring-bone pattern の配列を示し密に増生していた。腫瘍細胞は多形性に富んでおり, 巨大核 奇形核および異型核分裂像も散在性に認められた。免疫染色では vimentin に陽性であったが, αSMA, desmin, S100 は陰性であった。腎被膜には腫瘍細胞の浸潤は認められなかった。以上より後腹膜原発の fibrosarcoma と診断された。一部で切除断端陽性であった。

術後経過: 術後4カ月目の2004年2月に局所再発を認め, 同年3月1日に経腰的アプローチにて腫瘍摘除術を施行。病理組織診断は原発巣と同様の組織像を示す fibrosarcoma であった。同年6月に再度局所再発および右肺転移を認めた。その後, 腫瘍は徐々に増大し, 2005年4月5日死亡した。

患者2: 31歳, 女性

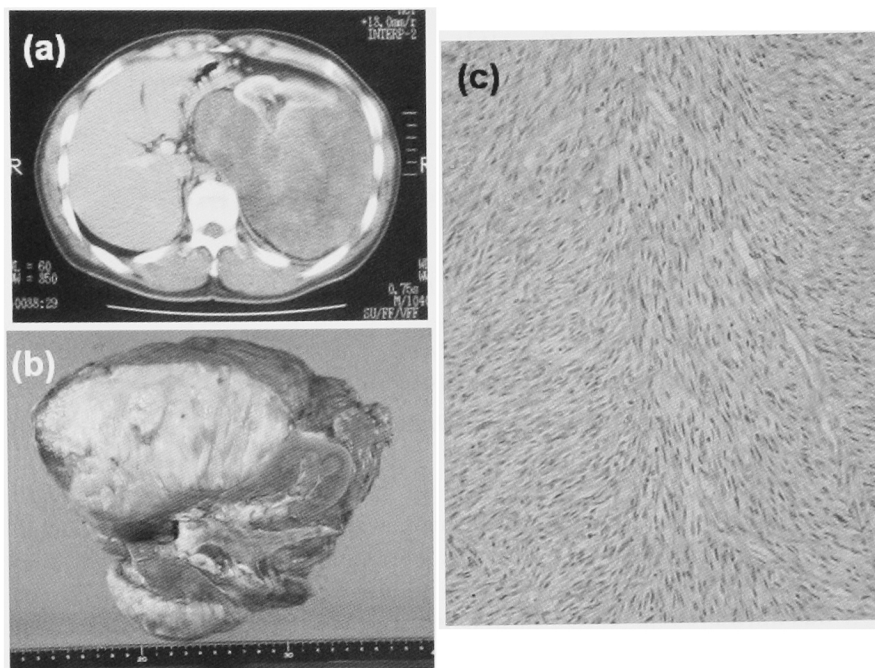


Fig. 1. Case 1: (a) Computed tomography findings. (b) Macroscopic findings of the specimen. (c) Microscopic findings revealed that the mass was fibrosarcoma. Immunologically, the tumor cells were positive for vimentin, negative for α SMA, desmin, S100.

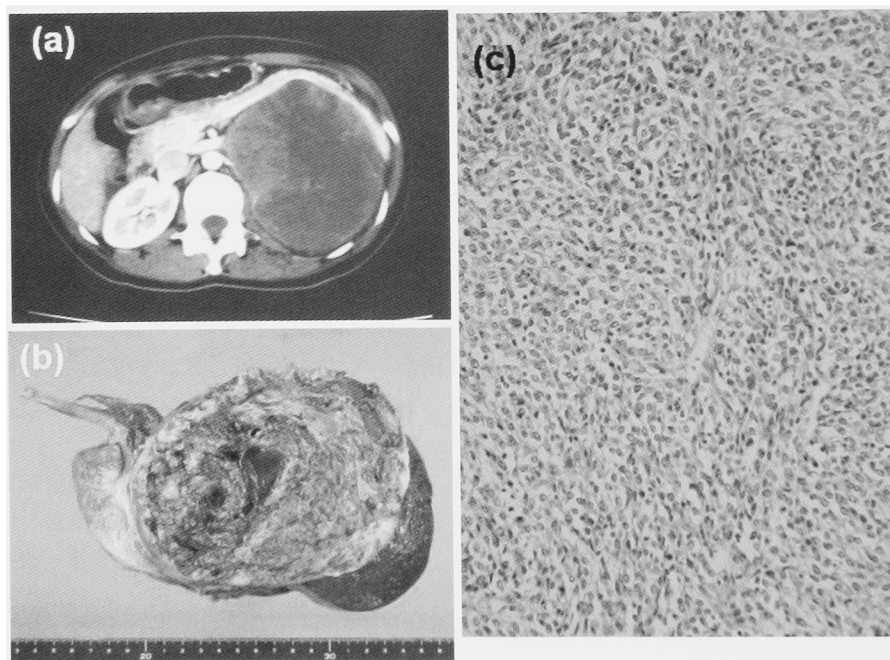


Fig. 2. Case 2: (a) Computed tomography shows a heterogeneous mass between the left kidney and spleen. (b) Macroscopic findings of the specimen. (c) Pathological diagnosis was undifferentiated sarcoma.

主訴：腹部膨満感

現病歴：2004年4月，上記主訴にて近医受診。エコー，CTにて左腎腫瘍が疑われ当科紹介となった。

既往歴 家族歴：特記事項なし

CT所見：腫瘍は左腎を大きく圧排して存在し，造影効果は乏しく乏血管性と考えられた。CT上は左腎

との境界は明瞭であり，左腎腫瘍より腎周囲原発の肉腫の可能性が高いと考えられた。リンパ節転移，遠隔転移は認められなかった。

治療経過：2004年4月27日に経腹的アプローチにて腫瘍摘除術を施行。腫瘍は左腎および脾臓を巻き込んで存在しており，脾体尾部にも癒着を認めた。また，

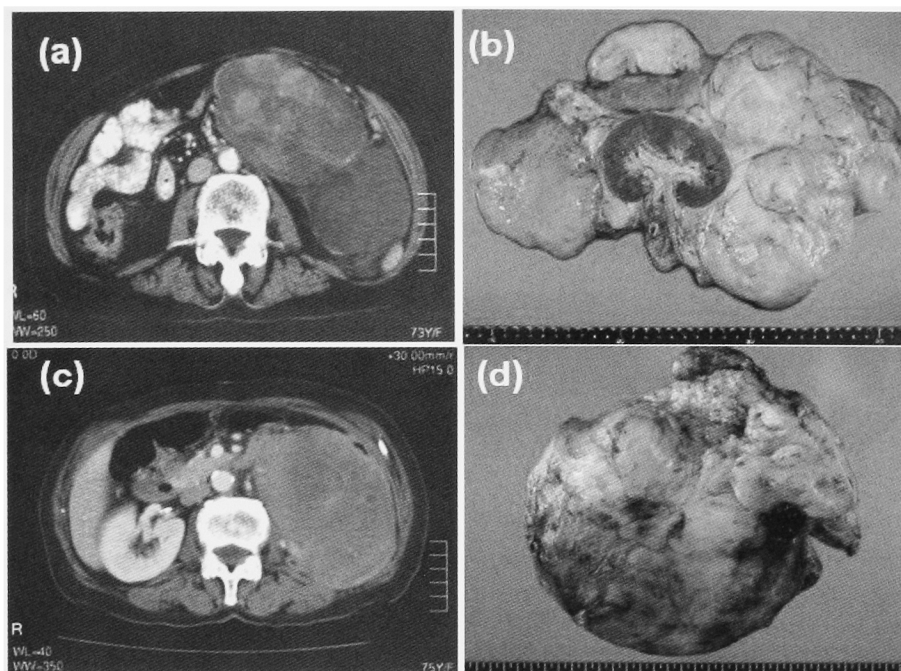


Fig. 3. Case 3: (a) Computed tomography findings of the primary tumor. (b) Macroscopic findings of the specimen. Pathological diagnosis was dedifferentiated liposarcoma. (c) 13th postoperative month, recurrence was found by computed tomography. (d) Macroscopic findings of the recurrent tumor. Pathological diagnosis was dedifferentiated liposarcoma same as primary tumor.

腹水貯留と腸間膜リンパ節の腫大があり、腹膜転移が疑われた。腫瘍と左腎、脾臓の癒着は高度であり、これらを一塊として摘除した。腫瘍は最大径 15 cm、重量約 2,000 g であり、断面の中心部は著しい出血と壊死を伴うが腫瘍辺縁部においては灰白色病変が認められた。

病理組織診断：類円形から紡錘形腫瘍細胞が密に認められ、一部で明瞭な核小体を有する細胞も認められた。核分裂像が散在性にみられ (10/HPF)、これらの腫瘍細胞は免疫染色にて vimentin のみに陽性であり、 α SMA, desmin, myoglobin, S100 蛋白のいずれも陰性であることから undifferentiated sarcoma と判断された。腫瘍と左腎、脾臓との境界は明瞭であり後腹膜原発と考えられた。一部で切除断端陽性であり、腹水細胞診は陽性であった。

術後経過：術後約 2 カ月の CT にて局所に巨大な再発を認め、同時に多発性肺転移、胸水貯留、肝転移がみられた。全身衰弱が進み、同年 7 月 8 日に死亡した。

患者 3：73 歳、女性

主訴：左側腹部腫瘍

現病歴：2004 年 3 月に当センター心臓内科にて心不全のフォロー中に左側腹部に腫瘍を触知。腹部 CT にて後腹膜腫瘍を認めたため、同年 4 月 14 日当科紹介となった。

既往歴：拡張型心筋症、心房細動。

家族歴：特記事項なし

CT 所見：左腎周囲に内部不均一に造影効果を認める腫瘍を認めた。腫瘍は被膜に覆われ、左腎および周囲臓器との境界は明瞭であり、後腹膜原発の腫瘍が疑われた。

治療経過：2004 年 5 月 25 日腫瘍摘除術施行。経腹的アプローチにて腫瘍に到達すると、腫瘍は被膜に覆われ左腎を取り囲むように存在し、左腎の温存は困難と考え合併切除した。周囲との剥離は比較的容易であったが、腸腰筋との間に癒着が認められ、一部を合併切除した。腫瘍は最大径 34 cm で、数 cm 大の結節が多数集合した形態を呈しており、断面は黄白色から灰白色であった。半透明 混濁様など、結節によって断面の性状は多彩であった。

病理組織診断：異型細胞が多数認められるが、その細胞密度は部位によって様々であった。細胞密度が低い部分においては異型 lipoblast が認められ、脂肪染色で胞体内の脂肪滴が証明され well-differentiated liposarcoma と考えられた。細胞密度の高い部位では腫瘍細胞が束をなし herring-bone pattern を呈する線維肉腫様の部分も認められ dedifferentiated liposarcoma と考えられた。一部では出血 壊死が認められ、異型核分裂像も散見された (6~8/10HPF)。以上より well-differentiated liposarcoma が一部で脱分化したものと診断された。合併切除した腸腰筋の間質には腫瘍細胞が認められ、腫瘍細胞の残存が示唆された。

術後経過：2005年7月7日に腹部CTにて局所再発を認め、同年7月28日腫瘍摘除術を施行した。病理組織診断は同様の組織像を示す、dedifferentiated liposarcomaであった。その後、同年10月2日の腹部CTにて局所再発を認めたが、消去現在経過観察中である。

考 察

軟部組織肉種 (soft tissue sarcoma: STS) は非常に稀な腫瘍で全悪性腫瘍の1%を占めるにすぎない¹⁾ 後腹膜原発 (retroperitoneal soft tissue sarcoma: RPS) はSTSのなかでも少なく、StoeckleらはSTS 1,382例中、165例(12%)がRPSであったと報告している²⁾ RPSの発症年齢の中央値は60歳代であるが、15歳から88歳と幅広い年齢層にみられ、男女比はほぼ同等である²⁻⁵⁾ 症状は腫瘍の大きさにもよるが、Lewisら³⁾が集計したRPS 500例中、腹部腫瘍が80%、下肢の神経症状が42%、疼痛が37%に認められた。われわれが経験した3例とも腹部腫瘍を触知したが、神経症状は認められなかった。後腹膜の解剖学的特徴から、一般にRPSが大きくなるまで無症状で経過することが多い。症例1は左胸痛が主訴であったが、CTにて後腹膜腫瘍が指摘された時点では症状が消失しており腫瘍との関連については疑問である。また3例目においても自覚症状はなく、心不全の経過観察中に診察にて腹部腫瘍が触知され、CTを撮影したところ後腹膜腫瘍が指摘された。このように近年、画像診断の進歩に伴い無症状のうちに後腹膜腫瘍が偶然発見される場合が増えてきている。発見時の腫瘍の大きさは、5 cm未満が6%、5~10 cmが25%、10 cm以上が60%を占めると報告されており、われわれの症例においても全例最大径10 cm以上である。しかし、10 cm未満で発見されるものが約3分の1を占めているのも、やはり画像診断の進歩によるものと考えられる。遠隔転移は発見時の10~20%に認められるとされ、肺または肝臓への転移が多く、リンパ節転移は稀である^{2,3,6)}

RPSは組織学的にはliposarcomaが最も多く、全体の16.6%を占め、次いでleiomyosarcomaが9.9%を占める。その他、malignant fibrous histiocytoma (MFH), malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNST), rhabdomyosarcomaなどの頻度が比較的高く、少数ではあるがEwing sarcoma, synovial sarcoma, hemangiopericytoma, fibrosarcomaなどが報告されている^{2-4,6)} Liposarcomaは腫瘍の大きさが平均28 cmとその他のRPSが平均11 cmであるのに対し、腫瘍が大きくなってから発見される場合が多い。他のRPSに比べ、一般に柔らかく症状出現が遅いためと考えられる。またliposarcomaは遠隔転移することは稀で局所再発率は他の腫瘍に比べ高く、5年

再発率はliposarcomaが57.7%、その他が22.1%と報告されている⁵⁾

RPSの治療の中心は手術による腫瘍摘除であり、過去の報告では約50~67%の症例が肉眼的に完全摘除可能であったとされている⁷⁾ 完全摘除するために腎臓、副腎、大腸、膀胱、脾臓の合併切除が必要となることもある。しかし、肉眼的に完全摘除と思われる場合でも、大多数の症例において顕微鏡的には断端が陽性であり、手術のみでは局所再発の可能性が高い。われわれの症例においても、3例とも顕微鏡的に腫瘍細胞の残存を認め術後早期に局所再発を認めた。再発予防として考慮されるのが補助放射線療法である。しかし放射線療法は局所再発率を抑えるとされるが、生命予後を改善するかどうかについてははっきりとしていない⁸⁻¹²⁾ また、補助放射線療法の問題点として、小腸をはじめとする周辺臓器に与える影響が挙げられ、そのため照射量は5週間に45~50 Gyが限度とされている⁸⁾ 補助抗癌剤の役割についても議論されており^{17,18)}、現時点ではやはり完全摘除を目指した手術が重要である。RPSが疑われる症例に対しては、術前に周辺組織に対する浸潤傾向を詳細に検討した上で術式を決定し、なおかつ術中所見によっても拡大切除を含めた臨機応変な対応を行うのが最善の方法とならざるを得ない。

STSの予後は一般に不良であり、長期生存は難しいとされている。治療として手術単独もしくは補助療法(抗癌剤、放射線)を追加した症例の長期予後は、5年生存率が35~60%、10年生存率が14~50%とされている^{2,3,5,6,12-16)} 予後規定因子として悪性度、腫瘍細胞の残存の有無などが挙げられる^{2,19)} 今後、放射線療法や抗癌剤療法による予後の改善が望まれる。

結 語

今回われわれは後腹膜原発の軟部組織肉種を3例経験し、若干の文献的考察を加えて報告した。

本論分の要旨は第189回日本泌尿器科学会関西地方会にて発表した。

文 献

- 1) Brennan M, Alektiar KM and Maki RG: Soft tissue sarcoma. In: DeVita VT, Hellmann S, Rosenberg SA, editors. Cancer. Principles and practice of oncology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins: 1841-1891, 2001
- 2) Stoeckle E, Coindre JM, Bonvalot S, et al.: French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group.: 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

- 3) Lewis JJ, Leung D, Woodruff JM, et al.: Retroperitoneal soft-tissue sarcoma: analysis of 500 patients treated and followed at a single institution. *Ann Surg* **228**: 355-365, 1998
- 4) van Dalen T, Hoekstra HJ, van Geel AN, et al.: Dutch Soft Tissue Sarcoma Group.: Locoregional recurrence of retroperitoneal soft tissue sarcoma: second chance of cure for selected patients. *Eur J Surg Oncol* **27**: 564-568, 2001
- 5) Gronchi A, Casali PG, Fiore M, et al.: Retroperitoneal soft tissue sarcomas: patterns of recurrence in 167 patients treated at a single institution. *Cancer* **100**: 2448-2455, 2004
- 6) Kilkenny JW 3rd, Bland KI and Copeland EM 3rd: Retroperitoneal sarcoma: the University of Florida experience. *J Am Coll Surgeons* **182**: 329-339, 1996
- 7) Mendenhall M, Zlotecki RA, Hochwald SN, et al.: Retroperitoneal soft tissue sarcoma. *Cancer* **104**: 669-675, 2005
- 8) Jones JJ, Catton CN, O'Sullivan B, et al.: Initial results of a trial of preoperative external-beam radiation therapy and postoperative brachytherapy for retroperitoneal sarcoma. *Ann Surg Oncol* **9**: 346-354, 2002
- 9) Fein DA, Corn BW, Lanciano RM, et al.: Management of retroperitoneal sarcomas: does dose escalation impact on locoregional control? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **31**: 129-134, 1995
- 10) Pisters PW, Ballo MT, Fenstermacher MJ, et al.: Phase I trial of preoperative concurrent doxorubicin and radiation therapy, surgical resection, and intraoperative electron-beam radiation therapy for patients with localized retroperitoneal sarcoma. *J Clin Oncol* **21**: 3092-3097, 2003
- 11) Clark JA and Tepper JE.: Role of radiation therapy in retroperitoneal sarcomas. *Oncology* **10**: 1867-1872, discussion 1872-1874, 1996
- 12) Catton CN, O'Sullivan B, Kotwall C, et al.: Outcome and prognosis in retroperitoneal soft tissue sarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **29**: 1005-1010, 1994
- 13) Ferrario T and Karakousis CP: Retroperitoneal sarcomas: grade and survival. *Arch Surg* **138**: 248-251, 2003
- 14) Singer S, Corson JM, Demetri GD, et al.: Prognostic factors predictive of survival for truncal and retroperitoneal soft-tissue sarcoma. *Ann Surg* **221**: 185-195, 1995
- 15) Dalton RR, Donohue JH, Mucha P Jr, et al.: Management of retroperitoneal sarcomas. *Surgery* **106**: 725-732, 1989
- 16) van Doorn RC, Gallee MP, Hart AA, et al.: Resectable retroperitoneal soft tissue sarcomas: the effect of extent of resection and postoperative radiation therapy on local tumor control. *Cancer* **73**: 637-642, 1994.
- 17) Tierney JF: Adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma of adults: meta-analysis of individual data: sarcoma meta-analysis collaboration. *Lancet* **350**: 9092, 1997
- 18) Frustaci S, Gherlinzoni F, De Paoli A, et al.: Adjuvant chemotherapy for adult soft tissue sarcomas of the extremities and girdles: results of the Italian randomized cooperative trial. *J Clin Oncol* **19**: 1238-1247, 2001
- 19) Singer S, Corson JM, Demetri GD, et al.: Prognostic factors predictive of survival for truncal and retroperitoneal soft-tissue sarcoma. *Ann Surg* **221**: 185-195, 1995

(Received on September 28, 2005)

(Accepted on November 28, 2005)