症 例

大量血胸を契機に発見された孤立性線維性腫瘍の1例

小林 健一, 大崎 敏弘, 福市有希子
安田 学, 宗 知子, 小館満太郎

要 旨

大量血胸を契機に発見される孤立性線維性腫瘍の報告例は少ない。症例は35歳, 男性。突然の左胸痛を主訴に近医を受診した。左胸水貯留を指摘され, 当院に紹介となった。胸部CTで大量の左胸水と左胸腔内背側, 横隔膜上に7.4×4.5×6.2 cm大の腫瘍を認めた。胸腔穿刺にて血性胸水と判明した。超音波検査にて腫瘍は血流が豊富であり, 生検による診断は困難であった。貧血が進行したことから, 腫瘍からの持続的な出血が疑われ, 診断・治療(止血)目的に手術を施行した。腫瘍は胸壁と横隔膜への浸潤が疑われたため合併切除を行った。切除標本で腫瘍の一部が隆起し被膜欠損部を認めたことから腫瘍増大に伴う腫瘍自体の破綻が血胸の原因と考えた。最終病理診断では, 紡錘形細胞が錯綜に増生し, 免疫組織化学上CD34(+), Vimentin(+), EMA(-), S-100(-)であり, 遺伝子解析にてNAB2 exon6-STAT6 exon16/17 融合遺伝子が検出され, 孤立性線維性腫瘍と診断された。

索引用語: 孤立性線維性腫瘍, 血胸, 外科切除

solitary fibrous tumor of the pleura, hemothorax, surgical resection

はじめに

孤立性線維性腫瘍は間葉系細胞由来の比較的稀な腫瘍である。中でも大量血胸を契機に発見された例は少ない。今回, 我々は大量血胸を併発し, これを契機に発見した孤立性線維性腫瘍の1切除例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

症 例: 35歳, 男性。

主 訴: 突然の左胸痛。

既往歴: 高尿酸血症。

現病歴: 1ヵ月程前から全身倦怠感を自覚していたが程度は軽く, 悪化しないため放置していた。朝7時半頃, 体動時に突然の左胸痛を認め, 当院を受診した。

入院時現症: 身長168 cm, 体重80 kg, PS 0, Hugh-

Jones I°, 体温36.4度, 血圧160/91 mmHg, 脈拍数87回/分, SpO₂ 97% (室内空気)。眼瞼結膜蒼白は無かった。心雑音は無かった。吸気時・仰臥位で増強する胸骨左縁近傍から左腋窩部に放散痛を認めた。呼吸音は左肺音が減弱していた。

血液検査所見 (初診時): WBC 12720/μl, CRP 0.13 mg/dl と高値, Hb 14.3 g/dl であった。腫瘍マーカーはCEA 1.0 ng/ml, CYFRA 1.2 U/ml, IL-2R 311 U/ml と正常範囲内であった。

胸部レントゲン所見 (初診時): 左下肺野の透過性低下を認めた (Fig. 1)。

胸部CT所見 (初診時): 左胸腔内に中等量の胸水貯留 (Fig. 2A) と第11~12肋骨間胸壁を圧排し, 横隔膜を左後腹膜腔に圧迫する7.4×4.5×6.2 cm大の腫瘍を認め, 辺縁部から不均一に造影された (Fig. 2B/2C)。

FDG-PET: 腫瘍に一致してSUVmax=3.78の集積を認めた。

当院呼吸器内科初診時に胸腔穿刺が行われ血性胸水と判明した。また超音波検査にて腫瘍は血流豊富であり生検は困難と判断された。担当医が入院を勧めたが拒否さ

翌日の血液検査で Hb 12.8 g/dl, 3 日後には血液検査にて Hb 10.6 とさらに低下した。この時点で当科を紹介受診となり入院を了承された。貧血の進行と超音波検査か

Fig. 1 A chest radiograph on admission shows hypopermeability with pleural effusion in the left lower lung field.

ら腫瘍からの出血が持続していると考えたが, Vital は安定していたため胸腔ドレナージは行わず準緊急で診断と止血目的に手術を行った。

手術所見：右側臥位で手術を開始した。第 8 肋間中腋窩線から胸腔鏡を挿入し, 血性胸水 1.6 L を吸引した。腫瘍は第 11/12 肋骨と横隔膜に強固に癒着し, 浸潤が疑われた。15 cm の皮膚切開を加え第 10 肋間で, 開胸した。第 10~12 肋間筋, 第 11/12 肋骨及び横隔膜を 2 cm の切除マージンを取り, 13×11 cm の大きさで腫瘍とともに一塊に切除した。横隔膜欠損部は 2×2 cm の大きさで, 3-0 プローリンにて直接縫合閉鎖し, 胸壁欠損部も筋肉を縫合するのみで, 人工物による再建は行わなかった。術中に明らかな出血点を認めなかった。手術時間 3 時間 25 分, 出血量 164 ml であった。

切除標本：腫瘍は最大 9.0×7.0×7.0 cm, 充実性, 弾性軟で内部に出血, 壊死及び嚢胞を認めた (Fig. 3A/B/C)。腫瘍の一部が隆起し, 被膜欠損部 (3 mm) があり出血の原因部位と考えた。

病理所見：組織学的に腫瘍は線維性被膜を有し, 紡錘

Fig. 2 A: Chest computed tomography shows moderately sized ipsilateral pleural effusion. B/C: Chest computed tomography shows a heterogeneously enhanced mass surrounding the 11th and 12th ribs.

Fig. 3 Macroscopic findings of the resected specimen showing a solid mass including hemorrhagic necrotic and cystic formation. Cranial (*), external surface (A), internal surface (B), and cut surface of the formalin-fixed specimen (C).

Fig. 4A Histology of the tumor (hematoxylin-eosin stain): The tumor was composed of spindle cells with mildly irregular nuclei arranged in a sheet-like or haphazard pattern.

形細胞が充実性に増殖していた。硝子様間質や粘液腫様間質を伴っていた。核分裂像は1/10 high-power fields (HPS) 程度で、明らかな異型は認めなかった (Fig. 4)。免疫組織化学的にはCD34, Vimentin 及びSTAT6は陽性、上皮系マーカー(AE1/AE3, EMA), S-100, α SMA 及びdesminは陰性であった。以上の所見から孤立性線維性腫瘍と診断した。横隔膜や肋骨、脈管侵襲は認めず、断端も組織学的に陰性であり完全切除と判断された。

遺伝子解析：RT-PCR法によりNAB2 exon6-STAT6 exon16/17融合遺伝子が検出された (Fig. 5)。

術後経過：経過に問題なく術後12日目に自宅退院した。術後1年再発なく、定期通院中である。

考察：孤立性線維性腫瘍は1931年にKlempererらにより胸膜に発生する稀な線維性腫瘍として最初に報告された¹⁾。胸膜に多く発生する比較的稀な間葉系細胞由来の腫瘍であるが、縦隔や肺内、後腹膜、軟部組織等での報告例もある²⁾。組織学的には紡錘形細胞の不規則な増殖や細胞間の膠原線維沈着、壁の薄い血管が腫瘍内に細長

Fig. 4B The tumor cells are positive for CD34 and Vimentin, but negative for S-100, desmin, and alpha-smooth muscle actin.

く伸びて分岐状に拡張した血管外皮腫瘍外観 (hemangiopericytoma-like pattern) を認める³⁾。免疫染色では Vimentin, CD34 及び bcl-2 が陽性で, S-100 や α SMA が陰性となる。特に NAB2-STAT6 融合遺伝子が孤立性線維性腫瘍の driver mutation であり, この融合遺伝子の検出が確定診断に有用であるとされる⁴⁾。本症例でも, 同様の免疫染色及び遺伝子解析結果を踏まえ, 孤立性線維性腫瘍の診断を得た。孤立性線維性腫瘍の悪性を示唆する所見として, 「多数の核分裂像 (>4/10 HPS)」, 「高い細胞密度」, 「核異型」, 「壊死」, 「脈管・間質への浸潤」が挙げられている⁵⁾。本症例では核分裂像が 1/10 HPS 程度で, 核異型等の前述した所見は認めないため, 良性と判断した。

医学中央雑誌及び PubMed での文献検索で「血胸」, 「孤立性線維性腫瘍」, 「hemothorax」, 「solitary fibrous tumor」, 「hemoptysis」をキーワードとして検索すると 7 例の症例報告があり, Table 1⁽⁶⁻¹²⁾ に自験例も含めて示し

た。年齢や性別に特徴はないが, 8 例中 7 例に胸痛があり, 腫瘍の局在から嗄声を認めた症例 (case.6) もあった。いずれも腫瘍径が 7 cm 以上の比較的大きな腫瘍であった。全て完全切除されているが, 悪性と診断された 3 例中 2 例は局所再発と遠隔転移を認めている。

血胸の緊急手術の目安は出血量と循環動態である。胸腔ドレナージ施行時 1000 ml 以上の出血, ドレナージ開始後 1 時間で 1500 ml 以上の出血, 2~4 時間で 1 時間あたり 200 ml 以上の出血が持続及び持続する輸血が必要な状態とされる¹³⁾。Case.2 と 5 では胸腔ドレナージで 1000 ml 以上の血性胸水を認め, 縦隔偏位も伴っていたため, 緊急手術が行われていた。本症例では, 胸腔穿刺にて血性胸水を認め貧血もあったため胸腔ドレナージを行い, 出血の程度を確認する必要があった。しかし, 処置を含む入院を当初拒否されたためできなかった。孤立性線維性腫瘍が血胸を発症する要因としては, 腫瘍が急速に増大したことによる腫瘍自体の破綻や腫瘍表面の毛

Fig. 5 The NAB (exon 6)-STAT6 (exons 16 and 17) fusion gene was detected by RT-PCR.

Table 1 Clinical data of 7 cases of SFT with hemothorax

Case	Author	Age/ Sex	Symptom	Size (cm)	Surgery	Invasion	Grade	Recurrence	Outcome
1	Asai ⁶⁾	31/M	chest pain, dyspnea	9.0	elective	-	b	-	alive (10mo)
2	Ikeda ⁷⁾	71/M	chest pain, dyspnea	20.0	emergency	per, dia	ma	local, lung	alive (6mo)
3	Tekinbas ⁸⁾	45/F	chest pain	23.0	elective	-	b	-	no description
4	Shigemitsu ⁹⁾	57/M	cough, dyspnea	10.0	elective	lung	ma	local, lung, brain	dead (3.5mo)
5	Morita ¹⁰⁾	37/M	chest pain	7.0	emergency + 2nd look	-	b	-	alive (51mo)
6	Tan ¹¹⁾	76/F	chest pain, hemoptysis, hoarseness	9.7	elective	-	b	-	no description
7	Leng ¹²⁾	26/M	chest pain, hemoptysis, dyspnea	18.2	emergency	lung	ma	-	alive (2mo)
8	this case	35/M	chest pain	7.0	elective	-	b	-	alive (26mo)

M: male, F: female, per: pericarcium, dia: diaphragm, b: benign, ma: malignant, mo: months

細血管の破綻^{9,11)}、腫瘍を栄養する血管の破綻^{7,12)}、腫瘍周囲の胸膜の発達した毛細血管の破綻⁶⁾、医療行為(胸腔穿刺)⁸⁾等が報告されている。本症例では切除標本で腫瘍の一部が隆起し被膜欠損部を認めていることから腫瘍増大

に伴う腫瘍自体の破綻が血胸の原因と考えられる。

孤立性線維性腫瘍は周囲臓器に固着し、肺葉切除や片肺全摘、胸壁合併切除を要する場合がある¹⁴⁾。したがって腫瘍の局在によっては、周囲臓器及び重要血管との関連

を術前に詳細に検討すべきである。Case.1 では腫瘍が肺尖部であり、鎖骨下動静脈との関係性を明らかにするため血管造影を施行している。Case.5 ではまず止血目的に緊急手術を行っている。この症例では止血と生検を行った後に、腫瘍の局在と Adamkiewicz 動脈の分岐位置、椎間孔内伸展の有無及び程度を改めて評価してから 2nd look surgery として腫瘍摘出術を行っている。

本症例のような SFT を含む腫瘍性病変に大量血胸を合併している場合には、手術の緊急性及び腫瘍の性状(腫瘍内の血流等)等から術前に組織学的確定診断が得られない場合が多い。従って手術の根治性のためには周囲臓器の合併切除を含めた十分な surgical margin を確保する必要がある。

利益相反

本論文について申告する利益相反はない。

文 献

1. Klemperer P, Rabin C. Primary neoplasms of the pleura. A report of five cases. *Arch Pathol* 1931; **11**: 385-412.
2. Vogels RJ, Vletterie M, Versleijen-Jonkers YM, Ruijter E, Bekers EM, Verdijk MA, et al. Solitary fibrous tumor—clinicopathologic, immunohistochemical and molecular analysis of 28 cases. *Diagn Pathol* 2014; **9**: 224.
3. Robinson LA. Solitary fibrous tumor of the pleura. *Cancer Control* 2006; **13**: 264-9.
4. Robinson DR, Wu YM, Kalyana-Sundaram S, Cao X, Lonigro RJ, Sung YS, et al. Identification of recurrent NAB2-STAT6 gene fusions in solitary fibrous tumor by integrative sequencing. *Nat Genet* 2013; **45**: 180-5.
5. de Perrot M, Fischer S, Brundler MA, Sekine Y, Keshavjee S. Solitary fibrous tumors of the pleura. *Ann Thorac Surg* 2002; **74**: 285-93.
6. Asai K, Suzuki K, Shimota H, Takahashi T, Asano K, Kazui T. Solitary fibrous tumor of the pleura with hemothorax at the thoracic apex. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; **51**: 434-7.
7. 池田岳史, 佐々木正人, 平井誠也, 木村雅代. 胸腔内出血および心臓圧迫にて緊急手術を要した孤立性線維性腫瘍の 1 例. *日呼外会誌* 2008; **22**: 709-12.
8. Tekinbas C, Gunduz A, Turedi S, Erol MM, Ozsu S. Giant fibrous tumor misdiagnosed as traumatic hemothorax. *Acta Chir Belg* 2008; **108**: 771-3.
9. 重光希公生, 中島治典, 白木 晶, 安部 崇, 安藤守秀, 進藤 丈. 血胸で発症した胸膜孤立性線維性腫瘍の 1 例. *肺癌* 2011; **51**: 99-103.
10. 森田洋平, 市村秀夫, 菊池慎二, 小澤雄一郎, 井上和成, 内田 温. 特発性緊張性血胸を初発症状とした後縦隔原発孤立性線維性腫瘍. *胸部外科* 2013; **66**: 1006-9.
11. Tan JH, Hsu AA. Challenge in diagnosis and management of giant solitary fibrous tumour of pleura: a case report. *BMC Pulm Med* 2016; **16**: 114.
12. Leng XF, Xian L, Qin JJ, Lei BF. Malignant solitary fibrous tumor of pleura accompanied with first symptoms of chest pain and hemoptysis: a case report. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2012; **18**: 251-5.
13. 日本外傷学会外傷初期診療ガイドライン改訂第 5 版編集委員会編. 一般社団法人 日本外傷学会, 一般社団法人 日本救急医学会監修. *外傷初期診療ガイドライン JATEC*. 改訂第 5 版. 東京: へるす出版; 2016.
14. Saynak M, Veeramachaneni NK, Hubbs JL, Okumus D, Marks LB. Solitary fibrous tumors of chest: another look with the oncologic perspective. *Balkan Med J* 2017; **34**: 188-99.

A resected case of solitary fibrous tumor of the thoracic cavity with a massive hemothorax

Kenichi Kobayashi, Toshihiro Osaki, Yukiko Fukuichi

Manabu Yasuda, Tomoko So, Kodate Mantaro

Department of Chest Surgery, Iizuka Hospital

Solitary fibrous tumor (SFT) is an uncommon tumor of mesenchymal origin. We report a rare case of SFT with a massive left hemothorax. A 35-year-old man visited our hospital with a complaint of sudden chest pain. Chest computed tomography showed moderately sized ipsilateral pleural effusion and a heterogeneously enhanced mass in the thoracic cavity. The thoracentesis fluid was bloody. His condition did not improve with conservative treatment because of progressive anemia; therefore, we performed thoracotomy. Intra-operatively, the tumor was found to have infiltrated the chest wall and left diaphragm. An excision of the tumor and associated resection of the 11 and 12th ribs and intercostal muscle, diaphragm, and external oblique muscles of the abdomen were performed. We considered that rupture of the growing tumor had led to the hemothorax. The pathological diagnosis was solitary fibrous tumor.