症例報告

後腹膜原発 myxofibrosarcoma の 1 例

中村 謙一¹⁾ 北上 英彦¹⁾ 早川 哲史¹⁾ 山本 稔¹⁾
 田中 守嗣¹⁾ 伊藤 誠²⁾

¹⁾刈谷豊田総合病院外科

²⁾刈谷豊田総合病院病理科

症例は 62 歳の男性で、増大する左側腹部腫瘍と同部の疼痛を主訴に当科を紹介受診した。CT, MRI 所見で左腎を圧排する 150 mm×110 mm 大の腫瘍を認め、後腹膜悪性軟部腫瘍を疑い手術を施行した。腫瘍は左腎と一塊となり腹側で下行結腸と癒着していたため、下行結腸を部分切除し左腎とともに切除した。病理組織学的検査所見で後腹膜原発の myxofibrosarcoma (以下, MFS と略記) と診断した。術後 37 か月目に腹腔内で急速に増大する腫瘍を認め、MFS の再発と診断し腫瘍を摘出した。その 4 か月後に腹腔内に 6 か所の腫瘍再発を認め全て摘出した。その後、補助化学療法として MAID 療法 (MESNA+ADM+IFM+DTIC) を施行し、最終手術から 4 か月目現在で無再発である。MFS は中高年の四肢に好発するが、今回非常にまれである後腹膜原発の MFS の 1 例を経験したので報告する。

キーワード：後腹膜腫瘍, myxofibrosarcoma, 再発

はじめに

粘液線維肉腫 (myxofibrosarcoma; 以下, MFS と略記) は中高年の四肢に好発する腫瘍で後腹膜原発はまれである¹⁾。今回、我々は再発を繰り返し急速に増大する後腹膜原の MFS の 1 例を経験したので報告する。

症 例

症例：62 歳, 男性

主訴：腹痛

既往歴：脳梗塞

家族歴：母 腹部腫瘍の切除歴あり、詳細は不明、姉 子宮癌

現病歴：左側腹部に腫瘍を自覚し、徐々に増大し疼痛を認めるため近医を受診し当院を紹介受診した。

入院時現症：意識清明、体温 36.7°C、血圧 162/87 mmHg、脈拍 84 回/分。左側腹部に可動性のある腫瘍を触知。左側腹部の自発痛はあるが圧痛はなし。

入院時血液検査所見：血算、生化学、腫瘍マーカー (CEA, CA19-9) に異常は認めなかった。

腹部造影 CT 所見：左腎を圧排する 150 mm×110 mm 大の境界明瞭な腫瘍を認め、内部は不均一に造影された (Fig. 1)。

腹部 MRI 所見：腫瘍の内部は T1 強調像で低信号を示し、T2 強調像では不均一な高信号を示し、著明な高信号部分がモザイク状にみられた (Fig. 2)。拡散強調画像では不均一な高信号を呈していた。

Fig. 1 Abdominal-enhanced CT reveals a mass (arrow), 150 mm×110 mm in size, pressing the left kidney. Irregular enhancement is seen in the mass.

Fig. 2 Abdominal MRI shows the tumor having a high signal on T2-weighted imaging (arrow).

以上より、粘液型 malignant fibrous histiocytoma（以下、MFH と略記）や粘液型脂肪肉腫などの悪性軟部腫瘍を疑い、手術を施行した。

手術所見：腫瘍は小児頭大で左腎と一塊となっており腹側に突出していた。突出した頂部で下行結腸と癒着しており剥離は困難であり腫瘍の浸潤を疑った。そのため左腎と下行結腸を合併切除することで腫瘍を完全切除した。腹腔内に転移を疑わせる所見は認めなかった。

切除標本肉眼所見：摘出標本は腎実質を圧排する比較的境界明瞭な 15 cm 大の腫瘍で乳白色から黄色の多結節病変であった（Fig. 3）。

病理組織学的検査所見：粘液腫様間質を背景にして紡錘形の異型細胞が不規則束状に増殖する花むしろ様構造を示し、部位により疎密を有した。背景の膠原線維増生は目立たなかった。明瞭な壊死像はみられなかったが、多数の分裂像や少数の巨細胞が認められた（Fig. 4a）。

異型細胞は vimentin（+）、CD34（+）、S-100（-）、SMA（-）、AE1/AE3（-）、mib-1 index 陽性率 40～50%の形質を示した。切除標本の切片において腫瘍の腎、下行結腸への浸潤はなく、また断端に腫瘍細胞は認めなかった。

Fig. 3 The cut surface of the tumor (15-cm in diameter): the whitish to yellowish lobulated solid mass presses the kidney.

Fig. 4 Histopathologic features of the excised tumor. (a) An initially extirpated perirenal tumor, homogeneously exhibiting proliferation of bland spindle-shaped tumor cells is separated by myxoid stroma, while (b) a recurrent mesenteric tumor shows enhanced cellular pleomorphism with occasional bizarre giant cells. H.E. stain, $\times 200$.

以上より、高異型度の MFS と診断し、American Joint Commission on Cancer (AJCC) system for soft tissue sarcoma (2002) において stage III (size: >5 cm, Depth: Deep, Grade: High, Metastases: No) であった。

術後経過：術後は定期的な画像検査を行い、手術から 32 か月目の腹部造影 CT 所見にて再発を認めていなかったが、37 か月目より 2 週間で急速に腹部が膨隆し、腹部 CT 所見で小腸間膜を主座とする 300 mm 大の腫瘍を認めた (Fig. 5)。FDG PET でその他の部位に転移を認めず小腸切除を伴う腫瘍摘出術を施行した (Fig. 6)。病理組織学的検査所見では初回手術と組織が同じで MFS の再発と診断した。単発であり、完全切除を行ったため、術後は経過観察を行った。しかし、その 4 か月後に再び急速な腹部膨隆と腸閉塞症状を来し、腹部 CT 所見にて腹腔内に 6 か所の腫瘍を認めた。FDG PET では腹腔外に転移を認めず、手術を施行した。回腸末端から 20 cm 口側の腸間膜に小腸を巻き込む 170 mm 大の腫瘍と左側腹壁に 60 mm

Fig. 5 (a) Abdominal-enhanced CT shows a large abdominal tumor. (b) The coronal reconstruction enhanced-CT shows a large abdominal tumor.

Fig. 6 The abdomen rapidly swells at 37 months after the first operation. The recurrent 300-mm tumor, originates in the mesentery. Arrows shows the small intestine.

大の腫瘍と盲腸足側の後腹壁に 90 mm 大の腫瘍と回腸末端の腸間膜に 100 mm 大、45 mm 大、8 mm 大の腫瘍を認め、全ての腫瘍を完全摘出した (Fig. 7)。病理組織学的検査所見により MFS の再発と診断した。腫瘍が多発しており、微小な腫瘍の遺残の可能性を考慮し、3 度目の手術後に補助化学療法として MAID 療法 (MESNA+ADM+IFM+DTIC) を現在までに 1 コール施行した。最終手術から 4 か月目の画像検査において再発は認めていない。

Fig. 7 The abdomen rapidly swells again 4 months after the second operation. The second recurrence in the peritoneum is diagnosed. Six recurrent tumors are seen in the peritoneum, and all are resected. Arrows shows the recurrent tumor.

考 察

MFS は軟部悪性腫瘍の一つで 1977 年に Angervall ら²⁾によって概念が提唱された。従来は悪性線維性組織球腫の中の粘液型と分類されてきたが、2002 年の新 WHO 分類³⁾により悪性線維性組織球群に再分類された。WHO 分類ではさまざまな粘液質の間質、多形性、および特有の血管配列パターンを伴う悪性線維芽細胞性病変と定義されている。組織学的に豊富な粘液基質を有しクロマチンに富む異型紡錘形腫瘍細胞が疎に増殖し、curvilinear と形容される発達した血管を伴う⁴⁾。濃染性核を有する線維芽細胞様紡錘形ないし星芒状細胞がさまざまな密度で分布し、場所によってはそれらが渦巻き状ないし花むしろ状に配列する。病変内に多少とも多形性を示す腫瘍性巨細胞が存在することが診断に重要である⁵⁾。通常、腫瘍は不完全な線維性隔壁で分画された多結節状の形態を示す。

画像診断として MRI T2 強調像では基本的に粘液質を反映した高信号を示し、腫瘍内の線維性隔壁を示す低信号の線状带状構造も明瞭に描出されることが多い⁶⁾⁷⁾。

山口ら⁸⁾の報告では MFS は軟部悪性腫瘍の中の 9.0%を占めるとされているが、大部分は中高年の四肢皮下に発生する腫瘍であり、後腹膜、腹腔内からの発生は極めてまれである¹⁾。また、後腹膜にはしばしば粘液状腫瘍が発生するが、大部分は高分化型脂肪肉腫や脱分化型脂肪肉腫であり、後腹膜に発生する粘液線維肉腫は極めてまれであるとされている⁴⁾。本症例の鑑別疾患としては、未分化多形肉腫（旧分類では MFH）が挙げられたが、未分化多形肉腫は定義上、腫瘍細胞の核の高度な異型性や巨細胞などを特徴とする腫瘍であり、本例は初発時のように比較的低異型度の紡錘細胞の増殖が主体で腫瘍細胞の多形性や巨細胞の出現が乏しく MFS と判断された。

1983 年から 2012 年までの医学中央雑誌で「myxofibrosarcoma」or「粘液線維肉腫」and「後腹膜」をキー

Table 1 Reports of retroperitoneal myxofibrosarcoma

No	Authors	Year	Age	Sex	Size (mm ²)	Curability by operation	Recurrence after operation	Survival
1	Togo ⁹⁾	2007	50	M	100×100	Yes	No	Alive 9 months after 1st operation
2	Matsubara ¹⁰⁾	2007	77	F	240×140	Yes	No available	No available
3	Saijo ¹¹⁾	2009	45	M	220×140	No	8 months	Dead 19 months after 1st operation
4	Takeda ¹²⁾	2009	63	M	210×140	Yes	5 months	Alive 17 months after 1st operation
5	Shimomura ¹³⁾	2012	58	M	120×120	No available	17 months	Alive 60 months after 1st operation
6	Our case		62	M	150×110	Yes	37 months	Alive 45 months after 1st operation

ワードに検索すると後腹膜原発 MFS の報告は 5 例のみであった（会議録を除く）^{9)~13)}。自験例を含めた 6 例の検討（Table 1）^{9)~13)}では男性 5 例，女性 1 例，平均年齢 59 歳と中高年の男性に多くみられた。主訴は腫瘍の増大に伴う腫瘍近辺の疼痛や直腸脱の増悪や腫瘍の鼠径部圧迫による陰囊の腫大，疼痛などがみられた。腫瘍最大径は 100 mm から 240 mm までで平均 173 mm と増大してから発見される傾向にあった。

MFS の治療に関しては外科的切除が必要である。腫瘍は肉眼的に境界明瞭にみえても顕微鏡下では周囲組織の浸潤傾向が強く広範囲切除が必要となる。しかしながら，広範囲切除後も術後の再発率が高い⁴⁾。再発様式として，44%が局所に再発し，42%が遠隔転移を来すといわれている¹⁴⁾。詳細の不明な 2 例を除く 4 例のうち 1 例は治癒切除不能で治癒切除が可能であった 3 例中 2 例に術後の再発を認めた（1 例は術後 5 か月で肺転移を認め，もう 1 例は自験例）。自験例では腫瘍と癒着していた腎臓や下行結腸などの周囲組織の合併切除を行い十分な切除縁を確保したが，術後 37 か月目に小腸間膜に再発を認めた。再発腫瘍は小腸に浸潤しており，小腸を合併切除し摘出した。しかし，再発腫瘍切除 4 か月後に再再発を認めた。2 度目の再発に関しては病理組織学的検査所見で，切除した全ての腫瘍の組織構造が類似していたため，播種性再発が推測される。

MFS は再発を繰り返すにつれて悪性度が高くなるといわれている⁴⁾。本症例でも再発時には 2 回とも短期間で急速な増大を認めた。また，初回切除時の病理組織学的検査所見では粘液腫状背景に比較的異型の乏しい紡錘細胞の増殖が主体であったが，核分裂像は豊富であり，高異型度と判断したが，再発を繰り返すにつれて旧来悪性線維組織球腫（MFH）と呼ばれた腫瘍にみられる多形性を帯びた I 型の大型巨細胞化した腫瘍細胞を含む領域が観察された（Fig. 4）。従って今後も再発を繰り返すごとに徐々に異型度が増していく可能性が示唆される。

化学療法に関しては MFS 特有の治療法は確立されておらず悪性軟部腫瘍の化学療法に準じて薬剤を選択されることが多い。ADM, IFM は悪性軟部腫瘍に対する key drug とされ，多剤併用療法として CYVADIC 療法（CPA+VCR+ADM+DTIC）の奏効率が 28.1%¹⁵⁾，ADM+IFM 併用療法が 27%¹⁵⁾，MAID 療法（MESNA+ADM+IFM+DTIC）が 32%¹⁶⁾と報告されている。

本症例では MAID 療法を最終手術後の補助化学療法として選択し，術後 4 か月目の CT 所見にて再発徴候を認めていない。今後も MAID 療法を行っていくが再発時の薬剤の選択に関しては困難が予測される。

悪性軟部腫瘍には手術，化学療法だけでなく放射線療法¹⁷⁾¹⁸⁾などを含めた集学的治療が不可欠と考えられ，本症の治療方法の選択に関しても今後の症例の集積，検討が必要である。

悪性軟部腫瘍の予後に関する因子として外科的切除における十分な切除縁の有無，AJCC stage，組織学的悪性度，腫瘍径，深さ，年齢などが挙げられている¹⁸⁾¹⁹⁾。後腹膜原発の MFS については詳細記載のない 1 例を除いた 5 例中 1 例が術後 19 か月目に死亡している。4 回の再発，手術を繰り返し，初回手術から 60 か月の生存例の報告もみられるが，長期観察例の報告は少ないため今後も予後についてのさらなる検討が必要である。

利益相反：なし

文献

- 1) Mentzel T, Calonje D, Wadden C, Camplejohn RS, Beham A, Smith MA, et al. Myxofibrosarcoma. Clinicopathologic analysis of 75 cases with emphasis on the low grade variant. *Am J Surg Pathol*. 1996 Apr;20(4):391-405.
- 2) Angervall L, Kindblom LG, Merck C. Myxofibrosarcoma. A study of 30 cases. *Acta Pathol Microbiol Scand A*. 1977 Mar; 85A(2):127-40.
- 3) Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F. World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and genetics of tumors of soft tissue and bone. Lyon: IARC Press; 2002. p. 12-8.
- 4) 山口 岳彦. 粘液状軟部肉腫の鑑別診断. 病理と臨床. 2012;30(2):160-7.
- 5) 久岡 正典, 橋本 洋. 悪性と誤りやすい良性疾患, 良性と誤りやすい悪性腫瘍—組織診断軟部—. 病理と臨床. 2006;24 (臨時増刊号):167-77.
- 6) 青木 隆敏. 粘液線維肉腫. 画像診断. 2004;24(8):924-5.
- 7) Miller TT, Hermann G, Abdelwahab IF, Klein MJ, Kenan S, Lewis MM. MRI of malignant fibrous histiocytoma of soft tissue: analysis of 13 cases with pathologic correlation. *Skeletal Radiol*. 1994 May;23(4):271-5.
- 8) 山口 洋, 長谷川 匡. 軟部肉腫の病理診断と治療. 癌と化学療法. 2004;31(9):1340-5.
- 9) 都甲 武史, 太田 正佳, 鈴木 茂彦, 山本 育男, 富士原 正人. 横隔膜下から後腹膜に存在した myxoid malignant fibrous histiocytoma の治療. *Skin Cancer*. 2007;22(1):32-5.
- 10) 松原 毅, 吉村 寛志, 立花 光夫, 田中 恒夫. 直腸脱を契機に発見された巨大な後腹膜原発悪性線維性組織球腫の1例. *日本臨床外科学会雑誌*. 2007;68(5):1341-5.
- 11) 西條 文人, 土井 孝志, 竹村 真一, 中村 啓之, 鈴木 秀幸, 黒田 房邦. 後腹膜原発 myxofibrosarcoma の1例. *日本臨床外科学会雑誌*. 2009;70(1):249-52.
- 12) 武田 健, 上原 満, 鄭 則秀, 志水 清紀, 今津 哲央, 吉村 一宏, ほか. 後腹膜 Myxofibrosarcoma の1例. *泌尿器科紀要*. 2009;55:711-4.
- 13) 下村 昭彦, 橋本 雅司, 森山 仁, 的場 周一郎, 渡邊 五朗, 大橋 健一. 4 回再発・再手術後長期無再発生存中の後腹膜 Myxofibrosarcoma の1例. *日本消化器外科学会雑誌*. 2012;45(5):578-82.
- 14) Weiss SW, Enzinger FM. Malignant fibrous histiocytoma: an analysis of 200 cases. *Cancer*. 1978 Jun;41(6):2250-66.
- 15) Santoro A, Tursz T, Mouridsen H, Verweij J, Steward W, Somers R, et al. Doxorubicin versus CYVADIC versus doxorubicin plus ifosfamide in first-line treatment of advanced soft tissue sarcomas: a randomized study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Soft and Bone Sarcoma Group. *J Clin Oncol*. 1995 Jul;13(7):1537-45.
- 16) Antman K, Crowley J, Balcerzak SP, Rivkin SE, Weiss GR, Elias A, et al. An intergroup phase III randomized study of doxorubicin and dacarbazine with or without ifosfamide and mesna in advanced soft tissue and bone sarcomas. *J Clin Oncol*. 1993 Jul;11(7):1276-85.
- 17) Oda Y, Tamiya S, Oshiro Y, Hachitanda Y, Kinukawa N, Iwamoto Y, et al. Reassessment and clinicopathological prognostic factors of malignant fibrous histiocytoma of soft parts. *Pathol Int*. 2002 Sep;52(9):595-606.
- 18) Belal A, Kandil A, Allam A, Khafaga Y, El-Husseiny G, El-Enbaby A, et al. Malignant fibrous histiocytoma: a retrospective study of 109 cases. *Am J Clin Oncol*. 2002 Feb;25(1):16-22.
- 19) Hsu HC, Huang EY, Wang CJ. Treatment results and prognostic factors in patients with malignant fibrous histiocytoma. *Acta Oncol*. 2004;43(6):530-5.

CASE REPORT

A Case of Myxofibrosarcoma of the Retroperitoneum

Kenichi Nakamura¹⁾, Hidehiko Kitagami¹⁾, Tetsushi Hayakawa¹⁾, Minoru Yamamoto¹⁾,
Moritsugu Tanaka¹⁾ and Makoto Ito²⁾

¹⁾Department of Surgery, Kariya Toyota General Hospital

²⁾Department of Pathology, Kariya Toyota General Hospital

A 62-year-old man was admitted because of left upper abdominal pain and a growing mass in his left abdomen. Abdominal CT and MRI revealed a 150 mm×110 mm discrete mass, pressing the left kidney. Laparotomy was performed under a preoperative diagnosis of malignant retroperitoneal tumor. Operative findings showed that the tumor adhered to the left kidney and the descending colon. Therefore combined resection of the tumor and left kidney and part of the descending colon was performed. The histopathological diagnosis was myxofibrosarcoma originated in the retroperitoneum. Thirty-seven months later, recurrence in the mesentery was diagnosed, and the recurrent tumor had grown rapidly. We performed tumor resection, however, the second recurrence in the peritoneum was diagnosed 4 months postoperatively. Six recurrent tumors were found in the peritoneum and all were resected. He is undergoing adjuvant chemotherapy with MAID (MESNA+ADM+IFM+DTIC) since the last operation and is without recurrence 4 months after the last operation. The majority of myxofibrosarcomas arises in the limbs. We report rare cases of myxofibrosarcoma that originated in the retroperitoneum.

Key Words: retroperitoneal tumor, myxofibrosarcoma, recurrence

[Jpn J Gastroenterol Surg. 2013;46(3):224-231]

Reprint requests: Kenichi Nakamura Department of Surgery, Kariya Toyota General Hospital
5-15 Sumiyoshi-cho, Kariya city, 448-8505 JAPAN

Accepted: October 31, 2012