症例報告

成人発症の骨盤内横紋筋肉腫の1例

相崎 一雄¹⁾ 河野 悟¹⁾ 木村 友洋¹⁾ 佐々木一憲¹⁾
若林 正和¹⁾ 藤平 大介¹⁾ 小池 卓也¹⁾ 船津健太郎¹⁾
保刈 岳雄¹⁾ 風間 暁男²⁾

¹⁾相模原協同病院消化器病センター外科

²⁾相模原協同病院消化器病センター病理

症例は57歳の女性で、腹部膨満感、下腹部痛を主訴に来院した。腹部CTで骨盤内に長径10 cm大の内部不均一な腫瘍を認め、小腸浸潤による完全閉塞を呈していたため手術となった。術中所見では小腸が腫瘍に巻き込まれており、腫瘍の一部が破裂しムチン様内容物の流出が認められた。腫瘍を含めた小腸部分切除を行ったが骨盤腔内の全ての腫瘍を切除することはできなかった。組織学的に胎児型横紋筋肉腫で、術後残存する腫瘍に対し、化学療法として vincristine, actinomycin D, cyclophosphamide 併用療法（VAC療法）と ifosfamide, etoposide 併用療法（IE療法）を施行し画像上一時期部分寛解となったがその後急速に腫瘍が進行し敗血症で死亡にいたった。極めてまれな成人発症の骨盤内横紋筋肉腫の症例を経験したので報告する。

キーワード：横紋筋肉腫，成人，骨盤

はじめに

横紋筋肉腫は小児の悪性軟部肉腫の中で最も多い腫瘍であり20歳以上の成人に発症することは極めてまれである¹⁾²⁾。今回、我々は成人に発症した骨盤内横紋筋肉腫の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：57歳，女性

主訴：腹部膨満感・下腹部痛

既往歴：2012年2月卵巣腫瘍（内膜症性嚢腫），2011年3月乳癌（非浸潤癌）Stage 0

現病歴：2012年5月頃より腹部膨満感，下腹部痛が持続するため当科受診。検査の結果，骨盤内腫瘍による腸閉塞の診断で入院となった。

入院時現症：身長155 cm，体重45 kg，体温36.8℃，眼瞼結膜貧血なし，左下腹部を中心に圧痛と手拳大の腹部膨隆を認めたが反張痛は認めなかった。

入院時検査所見：WBC 8,300/μl，Hb 13.3 g/dl，LDH 232 IU/l，CEA 1.0 ng/ml，CA15-3 18.2 U/mlと腫瘍マーカーは正常であった。

腹部超音波検査所見：腹水を認め，骨盤腔内に約103×86×68 mm大の境界明瞭平滑，内部不均一で内部血流シグナルが乏しい腫瘍性病変を認めた（Fig. 1）。

Fig. 1 A well-defined and smooth heterogeneous tumor lesion, measuring approximately 103×86×68 mm in size, with few blood flow signals within the lesion recognized in the pelvic cavity.

Fig. 2 A heterogeneous mass, 10 cm in maximum dimension was visualized in the pelvis, with another mass behind it on the right side. Another one was found cranially within the peritoneal cavity; therefore, peritoneal dissemination was suspected. Enlarged lymph nodes were noted in the obturator foramen bilaterally.

入院時腹部 CT 所見：骨盤内に長径 10 cm 大の内部不均一な腫瘤を認め、その右後方、頭側の腹腔内にも腫瘤を認め腹膜播種が疑われた。両側閉鎖リンパ節領域にリンパ節腫脹を認めた (Fig. 2)。

腹部症状が強くなり、再度施行した腹部 CT で、空腸が骨盤内の腫瘤に接する部位での狭窄が疑われ、口側に拡張を認めた。頭側の腫瘤も腸管と接しており、浸潤の可能性と腫瘍が急速に増大し腸管を巻き込んで腸閉塞が進んでいることが示唆された。MRI は患者要因で施行することができなかった。

その後も嘔吐が頻回で腹部膨満と腹痛が増悪しイレウス管を留置した。イレウス管造影では CT と同部

Fig. 3 There were no abnormalities of the intestinal mucosa, while tumors with hemorrhage and necrosis were found in the mesentery. The tumor contents appeared to be brownish-colored blood; white myxomatous tumors were also present.

位に閉塞を認めた。

以上より、腫瘍が原因の腸閉塞を考え、手術を行った。

手術所見：腫瘍は骨盤内を占居しており、腸間膜から発生しているものと考えられた。腫瘍の一部が破裂してムチン様内容物の流出を認めた。また、腫瘍は小腸に浸潤しており、腫瘍を含めた小腸部分切除術を2か所施行した。腹腔内には大小さまざまな腫瘍が散在し、完全切除は困難で、主腫瘍以外の腫瘍は残存する結果となった。

切除標本所見：腸管の粘膜面は異常なく、腸間膜に出血・壊死を伴う腫瘍が認められた。腫瘍内容物は褐色調を示す血腫様で白色の粘液腫状の腫瘍が混在していた (Fig. 3)。

病理組織学的検査所見：著明な粘液腫状を背景に紡錘型の腫瘍細胞が増生し、円形で好酸性の細胞質を有する細胞が散在性に認められた (Fig. 4a)。

免疫組織学的に上皮性マーカーは陰性であったが、vimentin, desmin が陽性で細胞質内に横紋様の構造がみられ (Fig. 4b)、横紋筋肉腫と診断された。また、MIB-1 陽性細胞は 30%以上と高値であった。

電子顕微鏡的に検索したところ、Zバンド様の構造がみられ横紋筋肉腫の腫瘍細胞として矛盾しないものと考えられた (Fig. 4c)。

Intergroup rhabdomyosarcoma study (以下、IRS と略記) のグループ分類では III に相当し、術前のステージ分類では T2, b, Nx, M0 でステージ 3 であり、リスク分類は 10 歳以上のため高リスクに分類された。

術後経過：術後 15 日に軽快退院したが、術後 35 日目に腹部膨満感と腹部の鈍痛を主訴に当科を受診した。腹部 CT で左腸骨域の不均一な腫瘍と、下腹部に散在する小結節の急激な増大が認められた (Fig. 5)。また、画像上腫瘍が左尿管に浸潤し、水腎症を呈していたために、早急な化学療法が必要と判断し、IRS-IV study で治療成績が示されている vincristine, actinomycin D, cyclophosphamide 併用療法 (以下、VAC 療法と略記) を行った。腎機能は正常であった。

投与レジメンは vincristine 1.5 mg/m²/day+doxorubicin 50 mg/m²/day+cyclophosphamide 500 mg/m²/day を 3 週毎で開始した。

1 クール終了後より腸閉塞症状を認めたためガストログラフィンによる追腸を行った。完全閉塞は認めず、一部小腸に通過障害を認め術後の癒着による影響ではないかと思われたため、腹部 CT を施行した。

骨盤正中の腹膜に結節と不整な壁肥厚を認め、同部で小腸が集簇・引きつれたようになっていた。この

Fig. 4 a: Spindle-shaped tumor cells proliferating in the setting of marked stromal myxomatous changes, and round cells with eosinophilic cytoplasm were found. b: These cells were desmin-positive and show a striated structure in the cytoplasm. c: The structure appeared to be a Z-band; thus, the cell features were consistent with those of rhabdomyosarcoma.

Fig. 5 Heterogeneous tumors were noted in the left iliac region and the nodules in the lower abdomen had rapidly increased in number.

Fig. 6 The recurrent lesion in the left side of the pelvis had decreased in size.

Table 1 Rhabdomyosarcoma of the abdominal cavity in Japanese adult patients

No	Author/ Year	Age/ Gender	Location	Histological type	Pre- treatment stage	Clinical group	Risk classification	Surgery	Adjuvant therapy	Prognosis
1	Matsuda ³⁾ / 1984	41/F	Pancreas	unknown	4	Ia	unknown	distal pancreatectomy +splenectomy +partial hepatectomy	(—)	alive (12 mon)
2	Amano ⁴⁾ / 1985	41/M	Sternocleidomastoid	pleomorphic	4	IV	high	small intestinal resection	(—)	dead (20 day)
3	Urai ⁵⁾ / 2002	75/M	Mesentery	pleomorphic	4	IV	high	(—)	(—)	dead (41 day)
4	Yamada ⁶⁾ / 2010	21/M	Pelvic cavity	embryonal	3	IV	high	Miles op.	IE	alive (15 mon)
5	Our case	57/F	Pelvic cavity	embryonal	4	IV	high	tumorectomy +partial resection of small bowel	VAC→IE	dead (8 mon)

VAC: vincristine+adriamycin+cyclophosphamide, IE: ifosfamide+etoposid

腸閉塞状態のために vincristine が使用できなくなり Ewing 肉腫でも使用される ifosfamide, etoposide 併用療法（以下、IE 療法と略記）に切り替えて施行した（ifosfamide 2 g/m²/day 1～5+etoposide 150 mg/m²/day 1～5, 出血性膀胱炎予防に mesna 400 mg/m²/3 回/day を 4 週毎）。

IE 療法施行後 8 日目の採血で、WBC 16×100/μl と低下し翌日の採血では 5×100/μl となり骨髓抑制が出現した。GCS-F 剤を 100 μg 開始するも、その 3 日目には WBC 1×100/μl まで低下し 38℃ の発熱も認め、好中球減少症に伴う感染のためスルバクタムナトリウム（SBT）6 g/day を開始した。

GCS-F 剤は 500 μg を静注で行い以降 200 μg に減量して静注投与を続けた。Hb 4.5 g/dl で LR2 単位×2 日間輸血を行い、Hb 9.5 g/dl まで回復した。血小板数は正常であった。その後、徐々に全身状態や血液検査上も改善した。

化学療法の効果判定のため、腹部 CT を行ったところ腫瘍は縮小傾向で RECIST ガイドラインに準じ計測すると、腫瘍の縮小率は 41.2% で部分奏効であった（Fig. 6）。

その後、一度退院し IE 療法を計 3 回施行した。新病変の出現などは確認できなかった。

4 回目の化学療法予定直前に腹部膨満、腹痛で入院となった。CT で腫瘍が急速に増大しており、腫瘍が左尿管に浸潤し左水腎症を発症していた。腎機能障害も認め、尿管ステント留置を行い腎機能は改善したが、その後尿路感染、肺炎から敗血症となり死亡された。

考 察

横紋筋肉腫は軟部組織肉腫の約 5% を占め、小児や若年者に発症する腫瘍である。15 歳以上発症の横紋筋肉腫は約 20% を占め、20 歳以上での発症はまれである¹⁾²⁾。本邦における年間発症数は正確な数字がいまだ把握されておらず、1977 年から 2013 年までの医学中央雑誌で「成人」と「横紋筋肉腫」と「消化器」をキーワードとして検索（会議録を除く）した結果 4 例の報告があり、自験例で 5 例目である。そのため、過去にも成人の腹腔内に発生した横紋筋肉腫についてまとまった報告はない（Table 1）^{3)~6)}。

成人に対する標準治療はなく、IRS に準じて集学的治療が行われているのが現状である⁷⁾⁸⁾。

IRS は 1970 年代初頭に研究グループである IRSG（intergroup rhabdomyosarcoma study group）が設立され、40 年余にわたり横紋筋肉腫の特徴を明らかにし、治療プロトコルの決定、予後予測が行われている。

横紋筋肉腫は大きく胎児型（embryonal type）と一般的に予後不良な胞巣型（alveolar type）に分類される。本症例は胎児型であるが、胎児型は小児の横紋筋肉腫では約 60% を占め、その 46% が 5 歳未満に発生

する。

亜型としてブドウ状亜型 (botryoid variant), 紡錘細胞亜型 (spindle cell variant), 退形成亜型 (anaplastic variant) がある。ブドウ型と紡錘細胞型を予後良好群, 胎児型を中間予後群, 胞巣型・未分化型を予後不良群として分類されている^{9)~11)}。

胞巣型は横紋筋肉腫の20%を占めるといわれているが, 四肢, 体幹, 頭頸部泌尿生殖器に発生することが多く, 比較的肺, 骨髄, 骨, リンパ節などに遠隔転移する。本症例は胎児型であるが, 骨盤腔内に発生することは珍しい。

原発腫瘍と所属リンパ節の評価にCTやMRIが有用であるが, 横紋筋肉腫とEwing肉腫や悪性リンパ腫など他の腫瘍を鑑別する特異的な所見はなく, 確定診断は病理組織学的診断による。

免疫組織学では, desmin, muscle-specificin (HHF-35), myoglobin, creatine kinase などが陽性となる。

本症例は, 4か月前に良性の卵巣嚢腫の手術既往があったが, 短期間に別の悪性腫瘍が発生した可能性を念頭において, イレウス解除のために手術を行った。

卵巣嚢腫とは無関係のまったく別の悪性疾患が急速に出現, 進行し腹腔内に拡がっていたため, 腫瘍を完全に切除することができなかった。

本症例は病理組織学的診断で横紋筋肉腫と診断されたが, 厳密には紡錘形細胞も多くみられ, 年齢から胎児型のなかでも紡錘形細胞型に分類されたと考えられた。年齢を考慮すると多形型との鑑別が難しいが, 多形型の好発部位が四肢に多いため本症例は胎児型の診断となった。IRS clinical grouping classification によるグループ分類ではグループIIIbに相当する結果であった。

IRSは術前stage分類に基づく治療前評価と適切な初回手術および術後group分類, 正確な病理組織学的診断の決定のもと, これらを統合して決定するリスク分類および群に応じた適切な術後治療(放射線療法, 化学療法, 二期手術など)の選択が必要であると報告している。

さらに, 化学療法においてIRS-I, II, IIIおよびIVが検討され, 現在, Vの指針が反映される。

現在, VAC療法と外科手術, 放射線治療の組み合わせが標準的治療となっている。

手術においてはIRS-IVにより10歳以上の症例ではCTのみを用いた診断でリンパ節転移の検出には精度が劣り, 再発率を上げる結果となったこと, リンパ節転移の範囲を明らかにしたうえで治療を行うと治療成績が改善することが示されており, CTで転移が疑われなくても staging ipsilateral retroperitoneal lymph node dissection (SIRPLND)を行うことが望ましいとされている。

化学療法は現時点でエビデンスのある標準的治療とは, 1991年に登録が終了したIRS-IV Studyの結果によるところではあるがそれらは最近登録が終了したIRS-V Studyでrandomized controlled trialに反映されている。本症例は10歳以上の胎児型横紋筋肉腫例であり, IRS-Vの高リスク群に分類される。5年無病生存率は25%未満と極めて予後不良である。

現在行われているIRS-V Studyでは強化VAC療法をコントロールとしてトポイソメラーゼ抑制剤のイリノテカン(CPT-11)の少量持続投与(20 mg/m²×5日間×2コース/サイクル)と強化VAC療法を組み合わせた新しいレジメン(VCPT/VAC)との比較検討が行われている。また, 最近ではVAC療法後に骨髄抑制および発熱性好中球減少症のため減量および治療間隔の延長を要したため, 二次治療として pazopanib を用いた治療を行ったと報告がある¹²⁾。本症例に対して, IRS-IVのregimenに従って adjuvant 療法としてVAC療法を行ったが, 亜イレウスのためIE療法に変更した。

いずれにしても現時点で標準治療がないのが現実である。

高リスク群すなわち予後不良群でも初期の治療反応は比較的良好で, 2年間にわたるVAC療法を用いたIRS-III研究のGroup IV症例の治療第20週での寛解率は42%であった。横紋筋肉腫は, 初期の化学療法の反応のよさが必ずしも予後につながらないといわれているが本症例でも2クール終了時点のレスポンスは良好であったが耐性の出現が早い印象であった。

また、本症例では出現しなかったが、前田ら¹³⁾は、vincristine による grade 3 の末梢神経障害のため VAC 療法を中止したと報告しており、高用量の cyclophosphamide を投与することがリスクを高め、肝代謝のため閉塞性黄疸や手術操作、放射線治療による肝障害がリスクを高めている可能性もあり注意が必要であると報告している。

Frustaci ら¹⁴⁾は、成人例では手術療法が中心となり、化学療法や放射線療法の効果は限定的であると述べている。

手術や化学療法の内容が長期生存に与える影響について、再発形式や生存期間の報告がほとんどないため不明である。本邦報告 4 例中 2 例はそれぞれ 12 か月、15 か月生存している (Table 1)。これらの症例では、外科的完全切除がなされていたり、山田ら⁶⁾の報告のように不完全切除後に化学療法が施行されていた。長期生存に与える因子を解析するには今後の症例集積が必要と考えられる。

成人の横紋筋肉腫症例は極めてまれで、予後も不良であり治療法も確立されていない疾患である。適切な治療が行われるためには、常に本疾患も念頭に診療を行うことが肝要であると思われる。

利益相反：なし

文献

- 1) Parham DM. Pathologic classification of rhabdomyosarcomas and correlations with molecular studies. *Mod Pathol*. 2001;14:506-14.
- 2) 渡辺 温子, 細野 亜吉, 河本 博, 辻 尚子, 牧本 敦. 当院にて 7 年間に経験した思春期・若年成人発症横紋筋肉腫 20 例. *小児がん*. 2008;45:249-55.
- 3) 松田 孝一, 藤井 宏二, 東 健, 高橋 滋, 泉 浩, 加藤 元一, ほか. 腓骨原横紋筋肉腫の 1 例. *日本消化器外科学会雑誌*. 1984;17(12):2230-3.
- 4) 天野 一之, 桑田 雪雄, 佐藤 正博, 寺島 雅典, 森 昌造, 貝塚 広史, ほか. 小腸転移をきたした横紋筋肉腫の 1 例. *消化器外科*. 1985;8(8):1277-80.
- 5) 浦井 俊二, 芦田 兆, 木田 肇, 山下 元秀, 窪田 伸三, 村尾 眞一. 高齢者にみられた腸間膜原発横紋筋肉腫の一部検例. *日本消化器病学会雑誌*. 2002;99:946-50.
- 6) 山田 顕光, 大田 貢由, 永野 靖彦, 藤井 正一, 國崎 主税, 野沢 昭典, ほか. 成人に発症した骨盤内巨大胎児型横紋筋肉腫破裂の 1 例. *日本消化器外科学会雑誌*. 2010;43(10):1082-7.
- 7) 土田 嘉昭, 森川 康英, 秦 順一, 細井 創, 原 純一, 太田 茂, ほか. 横紋筋肉腫の集学的治療に関する研究. *小児がん*. 2005;42:11-7.
- 8) Andrea F, Palma D, Michela C, Rossella B, Cristina M, Lorenza G, et al. Rhabdomyosarcoma in adults. A retrospective analysis of 171 patients treated at a single institution. *Cancer*. 2003;98(3):571-80.
- 9) 池田 均, 山本 英輝, 岡部 香織. 横紋筋肉腫の組織分類と病態. *小児外科*. 2006;38:641-5.
- 10) Horn RC, Enterline HT. Rhabdomyosarcoma: a clinicopathologic study and classification of 39 cases. *Cancer*. 1958;11:181-99.
- 11) Crist WM, Anderson JR, Meza JL, Fryer CR, Frederick BR, Stephen JJ, et al. Intergroup rhabdomyosarcoma study-IV: results for patients with nonmetastatic disease. *J Clin Oncol*. 2001;19(12):3091-102.
- 12) 橋本 亜香利, 高田 弘一, 瀧本 理修, 坂口 拓人, 佐藤 勉, 井山 諭, ほか. Pazopanib が有効であった転移性横紋筋肉腫の 1 例. *癌と化学療法*. 2014;41(8):1041-4.
- 13) 前田 紗那架, 渡邊 健一郎, 甲原 貴子, 才田 聡, 藤野 寿典, 岡本 晋弥, ほか. 胆道原発横紋筋肉腫の 1 例. *日本小児血液・がん学会雑誌*. 2014;51(2):153-7.
- 14) Frustaci S, Gherlinzoni F, De Paoli A, Bonelti M, Azzarelli A, Comandone 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*. 2001;19(5):1238-47.

CASE REPORT

An Adult-onset Pelvic Rhabdomyosarcoma

Kazuo Aisaki¹⁾, Satoru Kono¹⁾, Tomohiro Kimura¹⁾, Kazunori Sasaki¹⁾,
Masakazu Wakabayashi¹⁾, Daisuke Fujihira¹⁾, Takuya Koike¹⁾, Kentaro Funatu¹⁾,
Takeo Hokari¹⁾ and Akio Kazama²⁾

¹⁾Department of Surgery, Sagamihara Kyodo Hospital

²⁾Department of Pathology, Sagamihara Kyodo Hospital

A 57-year-old woman visited our hospital with chief complaints of abdominal bloating and lower abdominal pain. Abdominal CT showed a nonhomogeneous tumor 10 cm in diameter in the pelvis. She underwent surgery for complete obstruction due to tumor infiltration of the small intestine. The intraoperative findings confirmed tumor infiltration of the small intestine and showed the flow of mucin-like contents caused by partial rupture of the tumor. Despite partial resection of the small intestine including the tumor, complete removal of the entire tumor in the pelvic cavity was not achieved. Histologically, an embryonal rhabdomyosarcoma was diagnosed and the patient received chemotherapy with VAC (vincristine, adriamycin, cyclophosphamide) and IE (ifosfamide, etoposide) for the tumor remaining postoperatively. She temporarily achieved partial remission according to imaging studies. Subsequently, however, she experienced rapid progression of the tumor and ultimately died of sepsis. Rhabdomyosarcoma is the most frequent of pediatric malignant soft tissue sarcomas, but is extremely rare in adults aged 20 or older. In Japan, there have been few reports of the long-term prognosis, clinical course, recurrence rate, and recurrence patterns in such cases. Therefore, greater physician awareness of this disease and appropriate imaging studies to assess its symptoms and lesions are considered to be important for appropriate treatment.

Key Words: rhabdomyosarcoma, adult, pelvis

[Jpn J Gastroenterol Surg. 2016;49(2):161-168]

Reprint requests: Kazuo Aisaki Department of Surgery, Sagamihara Kyodo Hospital
2-8-18 Hashimoto, Midori-ku, Sagamihara, 252-5188 JAPAN

Accepted: October 27, 2015