症例報告

乳腺転移, 上行結腸浸潤および右腎浸潤を伴った 後腹膜脂肪肉腫の1切除例

社会保険徳山中央病院外科

久保 秀文 兼清 信介 多田 耕輔 長谷川博康

症例は74歳の女性で, 2007年4月右側腹部痛および右乳房腫瘍を自覚して近医を受診し右腎の異常を指摘され, 精査加療目的で当院紹介となった. 腹部CTで右腎周囲右腎中下極側に境界不明瞭な腫瘍性病変を認めた. 注腸透視検査では同腫瘍は上行結腸を一部圧排していた. マンモグラフィー, 乳腺超音波検査で右乳腺C領域に一部の辺縁不整な腫瘍を認め, 針生検ではlow grade malignant potentialのある腫瘍が疑われた. 術前に確定診断は得られず, 間葉系腫瘍として摘出することとし, 2007年5月经腹の後腹膜腫瘍, 右腎摘出, 上行結腸部分合併切除術, 右乳房腫瘍を含めた右乳房部分切除術を施行した. 病理組織学的には多形型脂肪肉腫であり, 結腸壁への浸潤を認め, 乳腺腫瘍も同様の腫瘍細胞が増生しており乳腺転移が疑われた. 術後経過は良好で退院となった. 乳腺転移と結腸浸潤を伴った脂肪肉腫の1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する.

はじめに

脂肪肉腫は全軟部腫瘍の7.5~25%とされ¹⁾, 後腹膜悪性腫瘍の中で14.7%と最も多いとされている²⁾. しかしながら, 後腹膜腫瘍自体が全腫瘍の約0.2%を占めるにすぎず³⁾比較的な疾患である. また, 一般に乳腺は転移を受けがたい臓器であるため⁴⁾, 乳腺への転移性の脂肪肉腫はさらにまれであり, 結腸に浸潤を来すこともまれとされている⁵⁾. 今回, 我々は右側腹部痛, 右乳房腫瘍の自覚を契機に診断された乳腺転移と上行結腸浸潤を伴う右腎原発の脂肪肉腫の症例を経験したので報告する.

症 例

患者: 74歳, 女性

主訴: 右側背部痛

既往歴, 家族歴: 特記すべきことなし.

現病歴: 2007年, 4月右側腹部痛にて近医を受診した. 腹部USおよびCTにて右腎の異常を指摘され, 当院紹介され, 精査入院となった. また,

4月下旬より右乳房外側に無痛性腫瘍を自覚した.

初診時局所所見: 右上下腹部に限局した表面平滑で弾性硬な腫瘍を触知したが, 圧痛は認めなかった. 軽度ではあるが右上腹部に限局した腹部膨満感を訴えた. 右乳腺のC領域に約2cm大の弾性硬な無痛性の境界不明瞭腫瘍を触知した. 両側腋窩および鎖骨上にはリンパ節は触知しなかった.

初診時血液検査所見: 腫瘍マーカーのCEA, CA15-3は正常であり, その他の血液検査や, 尿検査, 点滴静注腎盂造影では異常を認めなかった.

マンモグラフィー: 右C領域に一部に辺縁不整な腫瘍陰影を認めた. カテゴリー3~4と診断した (Fig. 1).

乳房超音波検査: 右C領域に直径15×10mmの低エコーを示す腫瘍を認めた. 辺縁の一部は不整で内部エコーはモザイク様で不均一であった (Fig. 2). 同部の針生検ではlow grade malignant potentialのある腫瘍とされ, 葉状腫瘍などが疑われた.

腹部CT: 右腎中下極側に境界不明瞭な腫瘍性

<2007年9月26日受理>別刷請求先: 久保 秀文
〒745-8522 周南市孝田町1-1 社会保険徳山中央
病院外科

Fig. 1 Mammography showed a high-density tumor which had unclear margin at C area in the right breast.

Fig. 2 Ultrasonography showed a low-echoic tumor which had unclear margin and of which inside-echo showed mozaic pattern.

病変が存在し、不均一な造影効果を認めた。内部には一部小石灰化が認められ、上行結腸を腹側に圧排していた。一部境界が不明瞭であり、結腸壁

Fig. 3 Abdominal CT disclosed a tumor with some calcification inside, locating in right perinephric resion. It had unclear margins and had heterogeneous enhancement. CT suggested invasion of the tumor to the descending colon.

Fig. 4 Barium enema disclosed partial irregularity of the descending colon.

への浸潤も疑われた。腹水やリンパ節の腫脹は認めなかった (**Fig. 3**)。

注腸透視検査：上行結腸の一部に約4cmの粘膜面が粗造な部分を認め、結腸壁外からの内腔への圧排や浸潤を疑った (**Fig. 4**)。

以上より、術前には確定診断が得られなかったが、腎原発あるいは腎周囲脂肪原発の間葉系腫瘍と診断した。2007年5月经腹の後腹膜腫瘍・右腎摘出・上行結腸部分合併切除術、右乳房腫瘍を含めた右乳房部分切除術を施行した (**Fig. 5, 6**)。後

Fig. 5 The resected specimen showed a retroperitoneal tumor with relatively-defined margins involving the right kidney and the descending colon.

Fig. 6 The resected specimen showed a mammary tumor with well-defined margins.

腹膜腫瘍と結腸は強固に癒着しており、一部は浸潤、穿通していた。

病理組織学的検査所見：粘液腫様な基質を背景として紡錘形の腫瘍細胞が増生しており（Fig. 7a），結腸周囲にも同様の腫瘍細胞を認めた。腫瘍細胞は多形性に富んでいたが、核分裂像はほとんど見られず、ところどころに多核巨細胞も出現していた。結腸壁の漿膜下より粘膜下層内に腫瘍細胞はびまん性に増生していた。乳腺腫瘍の病理組織学的検査においても同様の腫瘍細胞が増生していた（Fig. 7b）。

Fig. 7 a：Microscopic findings showing pleomorphic liposarcoma. (H, E, stain $\times 200$) b：Microscopic findings in breast tumor (H, E, stain $\times 200$) similar to Fig. 7a.

免疫染色検査結果：cytokeratin(-)， α -smooth muscle actin(+) (Fig. 8)，vimentin(+)，epithelial membrane antigen (-)，MIB-1 (-)。

以上の病理組織学的検査結果および免疫染色検査の結果より、脂肪肉腫と診断した。

術後経過：術後経過は良好で第19病日目に軽快退院した。向後、嚴重なる経過観察を行っていく予定である。

考 察

後腹膜脂肪肉腫は比較的まれな疾患であるが後腹膜悪性腫瘍の中では14.7%と最も多いとされている²⁾。そのうち、本症例のごとく腎周囲脂肪組織から発生するものが約半数を占める⁶⁾。その発育形式は膨張性であることがほとんどであり、脂肪肉腫が直接隣接臓器に浸潤することはまれとされ

Fig. 8 The tumor cells are positive for α -smooth muscle actin. ($\times 200$)

る⁶⁾。臨床症状としては腹部膨満感や圧迫症状であることがほとんどであり、時には自覚症状を欠き、患者は気付かないことも多く、かなり進行した状態や巨大化した状態で発見されることもまれながら報告されている^{6)~9)}。本症例のように脂肪肉腫が結腸に浸潤、穿通し組織学的にも壁内の粘膜下層にまで腫瘍細胞の浸潤が証明されたことは極めてまれであり、我々が検索しえたかぎりでは自験例を含めて2例のみであった⁵⁾。脂肪肉腫ではWHO分類が知られており組織学的に高分化型、粘液型、円形細胞型、多形型、脱分化型の5型に分けられるが、粘液型と円形細胞型は共通の染色体相互転座を有することから一群の亜型とも考えられている¹⁰⁾。後腹膜に多いのは高分化型、脱分化型であり、それ以外は四肢に多いとされる¹¹⁾。Singerら¹¹⁾はそれぞれの後腹膜発症率を高分化型56%、脱分化型37%、粘液型5%、円形細胞型2%、多形細胞型0%としており、本症例での組織型は多形型であり、まれであるといえよう。脂肪肉腫の予後はそれぞれの組織型により大きく異なるとされ、高分化型・粘液型は悪性度が低く、多臓器浸潤・転移がまれであり5年生存率は75~90%と良好であるが、円形細胞型・多形細胞型は悪性度が高く、転移が多く5年生存率は20~40%と不良とされ¹²⁾、Enzingerら¹³⁾によると多形型の5年生存率は21%であるとされている。円形細胞型・多形型の半数以上に肺や肝臓に血行性転移を認めるとさ

れるが¹²⁾、本症例のごとく脂肪肉腫が他臓器には病変を認めずに乳腺転移を来した報告は医学中央雑誌にて検索したかぎりではなく、本邦初である。浦野らは1,592例のリンパ腫を除いた肉腫の内、乳腺に転移を認めた症例は9例(0.1%)であったとしている。乳腺原発の脂肪肉腫であることを完全には否定できないが、現在までその報告はなく、発生学的な頻度や好発部位を考えると、一般に乳腺は転移を受けがたい臓器とされる⁴⁾が、本症例は腎周囲脂肪組織原発の多形型脂肪肉腫の乳腺転移と考えるのが妥当であろう。また、本症例の場合は画像診断において乳癌との鑑別も必要であった。乳房超音波検査、マンモグラフィーにおいてはいずれも画像的な特徴的な所見は乏しいと言えた。最終的には病理組織学的診断と免疫組織染色との併用が診断に有用であったと考える。本症例では乳腺の切除範囲として、すでに血行性に全身化している可能性を考慮しサージカルマージンを確保した部分切除のみとした。

脂肪肉腫においてはまだ一般に有効な補助療法がなく、最近ではweekly paclitaxel療法が腫瘍量を減少したとの報告¹⁴⁾などもあるが、化学療法や放射線療法は局所のコントロールやquality of lifeの改善のみを認めたとするものであり¹⁵⁾¹⁶⁾、生存率の改善に寄与したとするエビデンスは見られない¹²⁾。現在のところ脂肪肉腫の有効とされる治療はサージカルマージンを十分取って、腫瘍細胞を完全切除することとされ、唯一コンセンサスを得ている。特に、本症例のごとく、直接浸潤を起こすことも銘記したうえで隣接臓器の合併切除も積極的に行われるべきである。また、脂肪肉腫は時間依存的に、また再発を繰り返す症例ではいわゆる悪性化とされる、脱分化を起こしやすく¹⁷⁾¹⁸⁾、特にその75%以上は後腹膜に多いとされている¹⁷⁾。最近では脂肪肉腫の一つの有用な指標としてMIB-1があげられている。MIB-1は細胞増殖関連抗原Ki-67に対するモノクローナル抗体でその陽性率が高いほど悪性度が高くその値は生存率と相関するとされている¹⁹⁾。本症例ではMIB-1は陰性であり、核分裂像はほとんど認めなかったため悪性度は低いとも考えられるが一般に多形型は転

移、局所再発ともに高いとされるためCT, US, MRIなどの各種画像診断を駆使して局所再発や、転移に注意して厳密に経過を追う必要がある。

手術にご協力を頂いた当院泌尿器科の先生方に深謝致します。

文 献

- 1) 坂本尚美, 久永倫聖, 金廣裕道ほか: 後腹膜巨大脂肪肉腫の1切除例. 日外科系連会誌 22: 690—694, 1997
- 2) 朝長 毅, 奥山和明, 長尾孝一ほか: 多彩な組織像を有する後腹膜脂肪肉腫の1治験例. 癌の臨 32: 927—932, 1986
- 3) Armstrong JR, Cohm I: Primary malignant retroperitoneal tumor. Am J Surg 110: 937—943, 1965
- 4) 浦野順文, 福島 徹, 北村新三ほか: 乳腺への転移, 乳腺からの転移. 癌の臨(別冊)乳癌の臨 II. 篠原出版新社, 東京, 1986, p205—223
- 5) 塩盛建二, 林田和之, 落合隆志: 結腸浸潤を認めた後腹膜脂肪肉腫の1例. 日臨外会誌 68: 730—734, 2007
- 6) Neuhaus SJ, Barry P, Clark MA et al: Surgical management of primary and recurrent retroperitoneal liposarcoma. Br J Surg 92: 246—252, 2005
- 7) 岡崎 誠, 山村 順, 寺戸通久ほか: 巨大後腹膜脂肪肉腫の1切除例. 外科治療 87: 222—225, 2002
- 8) 森田克彦, 三瓶訓子, 平木桜夫ほか: 巨大後腹膜脂肪肉腫の1例. 日臨外会誌 66: 2845—2850, 2005
- 9) 高野尚史, 足立 淳, 前田和成ほか: 腹部巨大脂肪肉腫の1例. 日臨外会誌 68: 715—719, 2007
- 10) 石田 剛, 黒田雅彦, 渡邊俊樹ほか: 脂肪肉腫の遺伝子解析. 病理と臨 16: 141—148, 1998
- 11) Singer S, Antonescu CR, Riedel E et al: Histologic subtype and margin of resection predict pattern of recurrence and Survival for retroperitoneal liposarcoma. Ann Surg 238: 358—371, 2003
- 12) 岩崎 宏: 脂肪性腫瘍—特に異型脂肪腫様腫瘍と脱分化脂肪肉腫の多様性について—. 病理と臨 22: 120—126, 2004
- 13) Enzinger FM, Winslow DJ: Liposarcoma. A study of 103 cases. Virchow Arch Pathol Anat 335: 367—388, 1962
- 14) 吉田 泰, 井上克彦, 大佐古智文ほか: Weekly Paclitaxel療法にて治療効果が認められた後腹膜原発脂肪腫の1例. 癌と化療 34: 465—467, 2007
- 15) 櫻井経徳, 武田圭佐, 伊藤浩二ほか: 化学療法が奏功した後腹膜脂肪肉腫の1例. 日臨外医会誌 58: 910—915, 1997
- 16) 谷口哲也, 牧野正人, 貝原信明: 後腹膜脂肪肉腫の3例. 日臨外医会誌 58: 1117—1121, 1997
- 17) Nascimento AG: Dedifferentiated liposarcoma. Semin Diagn Pathol 18: 263—266, 2001
- 18) 藤村直樹, 嶋田昌彦, 里 梯子ほか: 長期経過にて脱分化した後腹膜脂肪肉腫の1例. 日臨外会誌 68: 735—739, 2007
- 19) Hasegawa T, Seki K, Hasegawa F et al: Dedifferentiated liposarcoma of retroperitoneum and mesentery: varied growth patterns and histological grades—A clinicopathologic study of 32 cases. Hum Pathol 31: 717—727, 2000

A Case of A Retroperitoneal Liposarcoma with Colonic Involvement, Right Nephric Involvement, and Metastatic Lesion of the Breast

Hidefumi Kubo, Shinsuke Kanekiyo, Kousuke Tada and Hiroyasu Hasegawa
Department of Surgery, Tokuyama Central Hospital

A 74-year-old woman with right lateral abdominal pain and a breast tumor in April 2007 was found to have a right perinephric lesion and admitted for further examination and treatment. Abdominal CT disclosed a right perinephric lesion with an unclear margin. Barium enema suggested tumor invasion to the descending colon. Mammography and ultrasonography showed a tumor with a partial unclear margin at C in right breast. Needle biopsy of the breast tumor suggested low-grade malignant potential. Although no definitive diagnosis was made, we conducted laparotomy and found a mesenchymal tumors, necessitating right nephrectomy, partial excision of the descending colon including the tumor, and partial resection of the right breast in May 2007. Histopathological diagnosis was Pleomorphic cell liposarcoma. Histological study showed that the tumor cell had invaded to the submucosal layer of the colon and the resected breast tumor consisted of the same liposarcoma cells suggesting a metastatic tumor.

Key words : liposarcoma, colonic involvement, metastatic breast tumor

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 41 : 452—457, 2008]

Reprint requests : Hidefumi Kubo Department of Surgery, Tokuyama Central Hospital
1-1 Koda-cho, Shyunan, 745-8522 JAPAN

Accepted : September 26, 2007