症例報告

成人に発症した転移を有する傍精巣横紋筋肉腫の1例

愛媛大学大学院医学系研究科泌尿器制御学 (泌尿器科学)¹⁾, 松山市民病院泌尿器科²⁾島本 憲司¹⁾ 丹司 望¹⁾ 尾澤 彰¹⁾ 佐々木豊和¹⁾²⁾池田 哲大¹⁾ 伊勢田徳宏²⁾ 横山 雅好¹⁾

INTRASCROTAL RHABDOMYOSARCOMA IN ADULT: A CASE REPORT

Kenji Shimamoto¹⁾, Nozomu Tanji¹⁾, Akira Ozawa¹⁾, Toyokazu Sasaki¹⁾²⁾,Tetsuhiro Ikeda¹⁾, Tokuhiro Iseda²⁾ and Masayoshi Yokoyama¹⁾Department of Urology¹⁾, Ehime University Graduate School of Medicine, Toon, Japan, Department of Urology, Matsuyama Municipal Hospital, Matsuyama, Japan²⁾

Abstract: The patient was a 34-year-old man presenting with the right intra-scrotal painless mass. With a diagnosis of right intrascrotal tumor, the patient underwent right high orchiectomy. The pathological diagnosis of pleomorphic rhabdomyosarcoma arisen from the right spermatic cord was made. Computed tomography revealed a single metastasis in the para-vena cava lymph node. Systemic chemotherapy with vincristine, actinomycin D, plus cyclophosphamide (VAC therapy), and etoposide plus cisplatin (EP therapy) were made according to Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS)-IV Regimen 45. But the chemotherapy was ineffective and a retroperitoneal lymphadenectomy (RPLND) was therefore performed. After 3 months following RPLND, the tumor relapsed in a pelvic lymph node involved in right ureter and ileocaecal valve. Resection of the tumor with ileocaecum was performed and then intraoperative radiotherapy (15 Gy) against the tumor bed was performed to ensure the curative effects. After his recovery, he received a total of 6 courses of systemic chemotherapy consisting of vincristin, ifosfamide, etoposide (IRS-IV Regimen 47). The patient was rigorously followed up for 42 months after the final chemotherapy, with no tumor recurrence.

Key words: Rhabdomyosarcoma, IRS regimen, Systemic chemotherapy

要旨: 症例は34歳男性。右陰嚢内容の無痛性腫瘤を主訴に近医を受診し、右陰嚢内腫瘍の診断の下、右高位精巣摘除術を施行された。病理組織学的に横紋筋肉腫で、多形型と診断された。CTで、傍大静脈リンパ節転移を認めたため、追加治療目的で当科を紹介され、入院した。Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS)における治療前TNM分類によるとT2bN1M0, Stage I, また術後グループ分類ではGroup IIBと診断され、VAC療法 (vincristine, actinomycin D, cyclophosphamide) を2コース、さらにEP療法 (etoposide, cisplatin) を1コース施行したが、その効果を認めず、後腹膜リンパ節摘除術を施行した。摘除標本から横紋筋肉腫の転移と診断された。追加治療を施行しなかったところ3カ月後に、回盲部と右尿管、右外腸骨動脈を巻き込む形で腫瘍の再発を認めた。これも摘除し、同時に腫瘍床に15Gyの術中照射も加えた。adjuvant療法として、VIE療法 (vincristine, ifosfamide, etoposide) を6コース施行した。最終の化学療法終了後42カ月経った現在、再発の兆候なく、経過観察中である。

キーワード: 横紋筋肉腫, IRS レジメン, 全身化学療法

緒 言

横紋筋肉腫は、小児期から青年期に多く見られる軟部腫瘍のひとつである。今回われわれは、初診時より傍大静脈リンパ節転移を有する難治性傍精巣横紋筋肉腫の1例を加療し長期生存を得ている1例を経験したので報告する。

症 例

患者：34歳 男性。

主訴：右陰嚢内無痛性腫脹。

家族歴・既往歴：特記事項なし。

現病歴：2003年7月中旬より右陰嚢内容の腫脹を自覚し、近医を受診した。超音波検査にて右精巣腫瘍、CTにて傍大静脈リンパ節転移を認め、翌月、同院で右高位精巣摘除術を施行された。その際の肉眼的所見は、腫瘍は右精巣内部を占拠する黄灰白色の充実性腫瘍であり、精巣と精巣上体の境界は不明瞭であったが、精索への明らかな浸潤は認めなかった(図1)。組織学的には、腫瘍細胞形態は類円形から長紡錘形まで多彩であり、核の大小不同を認め、横紋筋肉腫への分化が、圧倒的に優位を占める像を示した。

傍精巣横紋筋肉腫と診断され、追加治療目的のため当科を紹介され、同年9月入院した。

入院時現症：身長175cm、体重67kg、体温36.1℃、血圧137/65mmHg。右陰嚢内容は摘出され、陰嚢皮膚はやや弾性硬であった。左陰嚢内容は正常であり、その他異常所見はなかった。

入院時検査所見：血液一般：WBC 5,400/mm³、RBC 505×10⁶/mm³、Hb 14.7g/dl、Ht 43.3%、Plt 24.4×10⁴/mm³。生化学的：T-Bil 0.7mg/dl、TP 7.7g/dl、GOT 60IU/l、GPT 41IU/l、CPK 77IU/l、Amy 134IU/l、BUN 13mg/dl、Cr 0.9mg/dl、Na 139mEq/l、K 4.7mEq/l、Cl 104mEq/l、LDH 209IU/l、HCG-β<0.1ng/ml、AFP 2.1ng/ml。

画像検査所見：腹部CTにて傍大静脈リンパ節(右腎門部末梢部位)が径3.3cmに腫大しており、既知のリンパ節転移と考えられた(図2A)。胸部CT、IVP上は明らかな異常所見は認めなかった。

病理組織学的所見：他院で摘出された右陰嚢内腫瘍は、右精巣と一塊となっていたものの、境界は明瞭であった。腫瘍部は核の大小不同があり、細胞形態は類円形から紡錘形まで多彩な像を示し、横紋筋肉腫への分化を示していた(図3)。また免疫染色では、Desmin陽性、m-actin陽性、Vimentin陽性、Myoglobin陽性であった。

図1 高位精巣摘出時の肉眼所見

治療経過：組織学的には陰嚢内横紋筋肉腫、日本病理学会分類多形型と診断し、また Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS) における治療前 TNM 分類によると T2bN1M0, Stage I, また術後グループ分類では Group IIB(所属リンパ節に転移を認めるが、原発腫瘍は肉眼的に全切除されている)と診断した。傍大静脈リンパ節転移に対して IRS-IV regimen 45 に基づいて VAC 療法 (vincristine, actinomycin D, cyclophosphamide) を 2 コース施行したが、画像検査上、若干の増大傾向を認めたため(図2B)、cisplatin の効果を期待して EP 療法 (etoposide, cisplatin) を 1 コース施行した。それでもなお縮小傾向を認めなかったことより、化学療法は無効と判断し、同年12月、下大静脈周囲後腹膜リンパ節摘除術を施行した。摘除標本では、腫瘍全体が横紋筋肉腫の組織で占められており(図4)、胚細胞腫瘍の成分は含まれていなかった。摘除部断端は陰性であったことより完全に摘除されたと判断し、また術前の化学療法が奏効しなかったこともあり、一旦外来での厳重な経過観察をすることにして退院した。しかしながら、退院3カ月後のCTで、回盲部と右尿管、右外腸骨動脈を巻き込むような形で腫瘍の再発

図2 (A) 入院時 CT 傍大静脈リンパ節に転移を認める
(B) VAC 療法および EP 療法後 腫瘍の若干の増大を認める。

図3 右陰嚢内腫瘍の組織標本
細胞形態は多彩な像を示し、横紋筋肉腫への分化を示す。

図4 傍大静脈リンパ節の組織標本
横紋筋肉腫の像を認める。

を認めたため(図5A), 2004年3月, 回盲部合併腫瘍切除ならびに腫瘍基部に15Gyの術中照射を施行した。摘出標本における病理組織学的所見は, 多形性, 異型性を示す間葉系腫瘍細胞の増殖を認め, 未分化な横紋筋肉腫の所見であったが, 腫瘍は腸管の漿膜下層にとどまり, 固有筋層への浸潤は認めなかった(図5B)。以前にVAC療法の効果がなかったことから, 術後IRS-IV regimen 47(表1)に基づき, その変法の形でvincristine, ifosfamide, etoposideを用いたVIE療法(vincristine 1.5mg/m² on day 1, ifosfamide 1.8g/m²/day on day 1~5, and etoposide 100mg/m²/day on day 1~5, every 28 days)を6コース施行した。化学療法中, 軽い腸腰筋膿瘍を認めた以外は大きな副作用はなく, G-CSF製剤も用いることなく, また出血性膀胱炎なども認めなかった。腸腰筋膿瘍は抗生剤投与に

より軽快した。同年11月のCTでは腫瘍の再発はなく, 以後外来で経過観察しているが, 2008年5月の時点で明らかな再発・転移を認めていない。

考 察

横紋筋肉腫は全肉腫の約8%を占め¹⁾²⁾, その好発部位は頭頸部が約35%と最も多く, 次いで泌尿生殖器が約20%の順になっている³⁾⁴⁾。そのうち傍精巣組織発生は4分の1程度である。一方, 陰嚢内に発生する間葉系由来の腫瘍のうち30%が悪性であり, そのうち最も多いのが横紋筋肉腫で約30%を占めるといわれている⁵⁾⁶⁾。他には脂肪肉腫(約20%), 平滑筋肉腫(約15%)などが多い。われわれが調べえた限り, 陰嚢内横紋筋肉腫は本邦では自験例を含めて現在までに140例ほどの報告がある⁷⁾。しかしながら, 30歳を境にし

てその発症は少なくなり、そのうちの約5分の1程度を占めるにすぎない。日本病理学会分類では胎児型、胞巣型、多形型、混合型の4型がある。胎児型は小児で最も頻度の高い亜型であり、小児の横紋筋肉腫の3分

図5 (A) 骨盤CT 回盲部と右尿管などを巻き込む形で再発を認める。
(B) 骨盤内腫瘍の組織標本 腫瘍は腸管の漿膜下層にとどまっている。

の2を占めている。泌尿生殖器原発の横紋筋肉腫としては胎児型が約半数を占め、予後は良好と言われている。胞巣型は四肢・体幹に多く予後不良のことが多い。しかしながら、横紋筋肉腫の全患者を分析すると、病理組織学的亜型による生存率への影響はないことが報告されている⁸⁾。自験例のような多形型は一般に成人、特に30～50歳の患者に認められ頻度は数%と低い。

横紋筋肉腫はこれまで、比較的予後不良の疾患とされてきたが、近年IRSなどによる臨床試験が行われ、actinomycin Dを中心にvincristineやcyclophosphamideを組み合わせた多剤併用化学療法と放射線療法、手術療法を組み合わせた集学的治療の改良により予後が改善されている。化学療法に関しては、IRSの術前ステージ分類と術後グループ分類を正確に行い、IRS-IVもしくはIRS-Vのregimenに従って治療していくことが現在では推奨されている。成人例では手術療法が中心となり、放射線療法や化学療法の効果は限定的であるという意見⁹⁾も認められる一方、Ferrariら¹⁰⁾は171例の成人横紋筋肉腫の後方視的解析により、成人例に対しても小児例と同じアプローチを適用すべきとした。しかし多形型に対する化学療法奏効例の報告はほとんどない。ただし、術前遠隔転移を有しない頭頸部横紋筋肉腫症例で、IRS-IV regimenに従った治療を行った場合、5年非再発生存率が83%であったとする報告¹⁰⁾があり、今回の症例に対してはIRS-IVのregimenに従って、neoadjuvant療法としてVAC療法を採用したが、無効であったため、術後adjuvant療法としてVIE療法を施行した。Ferrariら¹¹⁾は、多形型の成人横紋筋肉腫に限った場合は、手術による完全切除こそが5年生存率に寄与しているとも述べているが、これに関しては、未だ確固たるEBMは得られていない。傍精巣横紋筋肉腫は10～20歳代にかけて発症のピークがあり、青壮年の症例が多いことより、

表1 Intergroup Rhabdomyosarcoma Studyにおける regimen 47

0	3	6	9	12	16	20	23	week 28
VIE	VIE	VIE	VI	VI	VIE	VIE	VIE	
			← RT →					
29	32	35	38	41	46			
VIE	VIE		VIE	VIE				

Vincristine : 1.5mg/m²
Ifosmide : 1.8g/m²/day×5 with Mesna
Etoposide : 100mg/m²/day×5

患者の状態を的確に判断した上で、現時点では IRS regimen に従い、手術療法、放射線療法、化学療法を適切に組み合わせて、積極的に治療を行うことにより生存率を高めることが重要である。本症例は、最終の治療終了後 42 カ月経った現在も再発なく生存しており、これら治療が功を奏したと言える。ただ手術の時期、化学療法の regimen や adjuvant あるいは neoadjuvant 療法の位置づけ、放射線療法の有無など、どのような集学的治療が良いかは、今後のさらなる検討が必要であると思われる。

結 語

1) 今回我々は陰嚢内横紋筋肉腫の症例を経験し、その集学的治療過程について報告した。

2) 泌尿器系の横紋筋肉腫症例の治療にあたるにおいて、重要なことは術前術後の stage 分類を確実にを行い、IRS に基づいて手術、化学療法、放射線療法をうまく併用させることが重要であると思われた。

文 献

- 1) 河原 優, 藤田知洋, 和田 修, 岡野 学, 秋野裕信, 磯松幸成, 村中幸二, 蟹本雄右, 清水保夫, 岡田謙一郎, 河田幸道, 中村康孝: 小児精索横紋筋肉腫の 1 例. 泌尿紀要., **35**, 1801—1805, 1989.
- 2) 梅田佳樹, 林 宣男, 亀田晃司, 有馬公伸, 柳川 眞, 栃木宏水, 川村寿一: 肝転移の疑いで化学療法および肝左葉切除を施行した傍精巣横紋筋肉腫の 1 例. 西日泌尿., **58**, 678—681, 1996.
- 3) Kattan, J, Culine S, Terrier-Lacombe MJ, Théodore C, Droz JP.: Paratesticular rhabdomyosarcoma in adult patients: 16-year experience at Institut Gustave Roussy. *Ann. Oncol.*, **4**, 871—875, 1993.
- 4) LaQuaglia, M.: Genitourinary rhabdomyosarcoma in children; urologic oncology. *Urol. Clin. North Am.*, **18**, 575—580, 1991.
- 5) Rao, C.R, Srinivasulu M, Naresh KN, Doval DC,

Hazarika D.: Adult paratesticular sarcoma: a report of eight cases. *J. Surg. Oncol.*, **56**, 89—93, 1994.

- 6) Srigley, J.R. and Hartwick, R.W.: Tumors and cysts of the paratesticular region. *Pathol. Annu.*, **25** (Pt 2), 51—108, 1990.
- 7) 小森和彦, 山本圭介, 桃原実大, 申 勝, 高田 剛, 本多正人, 藤岡秀樹: 多剤併用化学療法が奏効した傍大動脈リンパ節転移を有する陰嚢内横紋筋肉腫の 1 例. 泌尿紀要., **49**, 349—352, 2003.
- 8) Meza, J.L, Anderson J, Pappo AS, Meyer WH; Children's Oncology Group: Analysis of prognostic factors in patients with nonmetastatic rhabdomyosarcoma treated on intergroup rhabdomyosarcoma studies III and IV: the Children's Oncology Group. *J. Clin. Oncol.*, **24**, 3844—3851, 2006.
- 9) Frustaci, S, Ghelinzoni F, De Paoli A, Bonetti M, Azzarelli A, Comandone A, Olmi P, Buonadonna A, Pignatti G, Barbieri E, Apice G, Zmerly H, Serraino D, Picci P.: Adjuvant chemotherapy for adult soft tissue sarcomas of extremities and girdles: results of the Italian randomized cooperative trial. *J. Clin. Oncol.*, **19**, 1235—1237, 2001.
- 10) Pappo, A.S, Meza JL, Donaldson SS, Whareem MD, Wiener ES, Qualman SJ, Maurer HM, Crist WM.: Treatment of localized nonorbital, nonparameningeal head and neck rhabdomyosarcoma: Learned from intergroup rhabdomyosarcoma studies III and IV. *J. Clin. Oncol.*, **21**, 638—645, 2003.
- 11) Ferrari, A, Dileo P, Casanova M, Bertulli R, Meazza C, Gandola L, Navarria P, Collini P, Gronchi A, Olmi P, Fossati-Bellani F, Casali PG.: Rhabdomyosarcoma in adults. A retrospective analysis of 171 patients treated at a single institution. *Cancer*, **98**, 571—580, 2003.

(2008 年 5 月 30 日受付, 10 月 8 日受理)