皮下発生悪性軟部腫瘍 16 例の治療成績

久留米大学整形外科

福嶋 信 広・平 岡 弘 二
善 明 美千久・濱 田 哲 矢
庄 田 孝 則・永 田 見 生

Clinical Results of Malignant Soft-Tissue Sarcoma of the Subcutis

Nobuhiro Fukushima, Koji Hiraoka, Michihisa Zenmyo,
Tetsuya Hamada, Takanori Shoda, and Kensei Nagata

Department of Orthopedic Surgery,
Kurume University, Kurume, Fukuoka, Japan

We reviewed sixteen patients with malignant soft-tissue sarcoma of the subcutis. Of the patients in the current study, seven were male and nine were female. All were treated between 1990 and 2002. The mean follow-up was 2.51 years. Twelve (75%) of the patients underwent operation at another hospital before being referred to us. Eight (67%) of these twelve patients who had received marginal excision at another hospital had microscopic residual tumor on repeated excision. We followed a treatment strategy that consisted of excision with the goal of obtaining wide margins. Three (18.8%) patients developed local recurrences and three (18.8%) distant metastases. Eleven (68.7%) of the sixteen patients remained disease-free, two (12.5%) had no evidence of disease, and three (18.8%) died. Three patients with DOD were rarely extraskeletal osteosarcoma, large size tumors (≥ 5 cm) that were fibrosarcoma, and MFH. The overall five-year survival rate of the patients was 71%. Our results show that histology and size are important prognostic factors in soft tissue sarcoma of the subcutis.

Key words : malignant soft-tissue sarcomas (悪性軟部腫瘍), subcutis (皮下)

はじめに

悪性軟部腫瘍の予後因子の一つに腫瘍発生部位の深さがあげられており、皮下発生は深部発生と比較して局所再発率は低い⁹⁾と一般的には考えられている。しかし、皮下発生の悪性軟部腫瘍に限定された詳細な検討はほとんど行われていない。今回我々は皮下に発生した悪性軟部腫瘍 16 例の治療成績について検討したので報告する。

対象および方法

1990 年から 2002 年までに当科にて治療した悪性軟

部腫瘍 67 例のうち、CT、MRI などの画像診断所見や診療録の初回手術所見から、腫瘍が皮下組織内に局限していたことが明らかな 16 例を対象とした (表 1)。内訳は男性 7 例、女性 9 例、年齢は 28 歳~83 歳、平均 57.2 歳、経過観察期間は 0.3~6 年、平均 2.51 年であった。病理組織型は malignant fibrous histiocytoma (MFH) 9 例、fibrosarcoma 3 例、leiomyosarcoma 2 例、liposarcoma, extraskeletal osteosarcoma が 1 例ずつで、発生部位は下肢 5 例、上肢 4 例、体幹 7 例であった。初発時の腫瘍の大きさは、5 cm 以上が 8 例、5 cm 未満が 6 例、Surgical Staging System (Enneking) による Stage は II a 14

表 1 対象症例

症例	年例	性	発生部位	病理診断	stage	初診時腫瘍径 (cm)	治 療
1	56	女	左臀部	MFH	IIa	4×3.5cm	wide excision for primary tumor
2	75	女	左前腕	MFH	IIa	2×2	additional wide excision
3	61	男	左肩甲骨部	MFH	IIa	9×9	wide excision for recurrent tumor
4	59	女	左背部	MFH	IIa	5×5	wide excision for recurrent tumor
5	61	男	左大腿	MFH	IIa	4×3	additional wide excision
6	58	女	左下腿	MFH	IIa	1×1.5	additional wide excision
7	71	男	左上腕	MFH	IIa	10×10	wide excision for recurrent tumor
8	68	男	右腰部	MFH	IIa	2×2	wide excision for recurrent tumor
9	46	女	右腋窩部	MFH	IIa	不明	wide excision for recurrent tumor
10	53	女	左肩甲骨部	Fibrosarcoma	IIa	7×7	additional wide excision
11	59	女	左前腕	Leiomyosarcoma	IIa	1.5×1.5	wide excision for recurrent tumor
12	37	男	左臀部	Liposarcoma	IIa	9×9.5	wide excision for primary tumor
13	70	男	右下腿	Osteosarcoma	IIa	8×3	wide excision for primary tumor
14	83	女	左肘	Fibrosarcoma	IIb	5×4	wide excision for recurrent tumor
15	28	男	右下腿	Leiomyosarcoma	IIa	不明	wide excision for recurrent tumor
16	38	女	右大腿	Fibrosarcoma	IIIa	12×12	wide excision for primary tumor

表 2 経過観察期間, 再発, 転移および予後

症例	追加治療までの期間 (月)	経過観察期間 (年)	再発	転移	経過
1	—	3.33	(—)	(—)	CDF
2	1	1.5	(—)	(—)	CDF
3	34	0.5	(—)	(—)	CDF
4	12	0.1	(—)	(—)	CDF
5	1	6	(—)	(—)	CDF
6	2	2	(—)	(—)	CDF
7	41	5	(—)	(—)	NED
8	1.5	3	(+)	(+)	DOD
9	1	6	(—)	(—)	CDF
10	1	0.33	(—)	(—)	CDF
11	4	3.33	(—)	(—)	CDF
12	—	1	(—)	(—)	CDF
13	—	1.66	(+)	(+)	DOD
14	4	2.25	(—)	(—)	NED
15	48	4.5	(+)	(—)	CDF
16	—	0.66	(—)	(+)	DOD

例, IIb 1 例, IIIa 1 例であった。

手術方法は初発例に対する広範切除を 4 例, 再発している例に対する広範切除が 8 例, 追加広範切除が 4 例であった。補助療法として, 放射線, 化学治療をそれぞれ 4 例に施行した。

他施設で初回治療を施行された症例の追加治療まで

の期間は 1～48 ケ月, 平均 12.5 ケ月であった。

結 果

手術後の再発は 3 例に認め, 転移は 3 例に認めた。予後は CDF 11 例, NED 2 例, DOD 3 例であった (表 2)。

腫瘍径で検討すると、5 cm 以上の症例で 2 例の転移を認めた。5 cm 未満の症例においては 1 例の転移を認めたが、この症例では当科初診時に 5 cm 以上の再発腫瘍を認めていた。手術方法でみると、追加広範切除例では再発、転移を認めず、初回手術例においては再発 1 例、転移 2 例、再発に対する手術例においては

再発 2 例、転移 1 例を認めた。Stage においては、再発は II a 2 例、II b 1 例、転移は II a 2 例、III a 1 例であった。

DOD 3 症例について検討すると、case 13 は高齢者の皮下発生の osteosarcoma であり、case 16 は初診時 size が 12cm で肝臓への転移を認めていた症例であった。Case 8 は初診時 size 2 cm、stage II a であったが、当科初診時には 5 cm 以上の再発腫瘍を認めた例であった。

他施設で初回治療を施行された症例において、追加治療までの期間に関しては予後に与える影響は認めなかった。

Kaplan-Meier 法での 5 年生存率は 71% であった。代表的な症例を以下に示す。

症 例 供 覧

症例 1：56 歳、女性。左臀部に 4 cm の皮下軟部腫瘍を認め当科受診。MRI で T1 にて low、Gd にて一部 enhance され、STIR にて very high の腫瘍を認めた（図 1）。当科にて広範切除術を施行した。異形成の強い紡錘型細胞の増殖を認め、病理診断は MFH であった（図 2）。現在、術後 4 年 6 ヶ月で CDF である。

症例 16：38 歳、女性。左大腿後面に腫瘍を認め急速に増大してきたため精査加療目的にて当科紹介となった。初診時腫瘍径 12 cm で、MRI にて皮下に T1 low、Gd にて enhance される腫瘍を認めた（図 3）。biopsy 後、広範切除術を施行。皮下に円形から紡錘型の核をもつ腫瘍細胞の増殖を認め、病理診断は fibro-

a T1 強調像。低信号

b Gd 造影。一部造影

c STIR。高信号

図 1 症例 1 MRI 像

図 2 症例 1 病理組織像
異形成の強い紡錘型細胞の増殖を認める

a T1 強調像. 低信号

b T2 強調像. 高信号

c Gd 造影. 造影効果を認める

図3 症例16 MRI 像

図4 症例16 病理組織像
皮下に円形から紡錘型の核をもつ腫瘍細胞の増殖を認める

sarcoma であった (図4)。初診時すでに膝臓への転移性腫瘍を認め、外科にて切除施行したが再発し、術後9ヶ月にて死亡した。

考 察

前田ら⁶⁾は、皮下発生悪性軟部腫瘍11例について検討し、全例が初回治療で不完全な腫瘍摘出術を受けていたと報告している。また、土谷ら¹²⁾も同様に皮下軟部肉腫17例中14例が安易な単純切除を受けていたと報告している。このことは、1) 整形外科専門医以外の医師はなお肉腫に関する認識が乏しい、2) 皮下腫瘍としての肉腫の発生頻度が低いため良性病変と術前診断されてしまうことが多い、3) 表在性であるため局所麻酔で比較的安易に摘出が可能であるなどの点から、不適切な処置が行われていることを示唆してい

る。同様に、今回の検討においても 16 例中 12 例が初回治療において安易な単純切除をうけており、その内の 1 例は当科初診時すでに 5 cm 以上の再発を認め予後も DOD であった。

今回の検討において再発は 16 例中 3 例 (18.8%) に認められた。一般的に、軟部腫瘍における局所再発に関する因子として治療までの期間、腫瘍径、発生部位、Grade、手術方法があげられている³⁾⁴⁾¹³⁾¹⁴⁾。再発と治療までの期間について今回の検討では明らかな関連は認めなかったが、Cany 等²⁾は初回治療にて辺縁切除をうけた場合 1 年以内に 50% が、2 年以内に 80% が再発を来したと報告しており、より早期の追加治療が必要と考えられる。

手術方法について、辺縁切除後の再発率は約 90% に認め、広範切除後の再発率は 10~20% であると報告¹⁾されている。Sugiura 等¹²⁾は悪性軟部腫瘍の追加広範切除術後の再発は 8.8% であり、初回広範切除術と同等の治療成績であったと報告している。また、Parker 等⁷⁾は軟部腫瘍における広範切除後の再発は 10% 以下であり補助療法は必要としないと報告している。再発例に対する治療成績について、Germer 等⁵⁾は再発腫瘍に対し辺縁切除を施行した 33 例中 29 例 (88%) が再再発を来とし、広範切除を施行した 35 例中 19 例 (54%) が再再発を来したと報告している。また、Potter 等⁸⁾は再発悪性軟部腫瘍に対する治療後の局所再発率は 40% 前後であると報告している。今回の検討においては当科初診時再発が認められた 8 例中 2 例 (25%) が再再発を来しており、初発例の再発率より高い傾向を認めた。しかし、深部再発例の再再発率で比較すると低い傾向を認め、皮下悪性軟部腫瘍の場合、たとえ再発例であっても適切な広範切除を施行できる可能性が高く、そのため局所再発をある程度予防できると考えられた。

皮下悪性軟部腫瘍の 5 年生存率について、前田等⁶⁾は 75%、Parker 等⁷⁾は 85%、Rydholm 等¹⁰⁾は 80% であったと報告しており、皮下発生悪性軟部腫瘍の場合たとえ初回に不完全な手術が行われていたとしても、できるだけ早期に追加広範切除術が行われれば、予後は良好と考えられる。当科における 5 年生存率は DOD が 3 例と多かったため 71% とやや不良であった。

一般的に悪性軟部腫瘍における生命予後の因子とし

て深さ、大きさ、stage、組織、手術手技があげられている。皮下に限定した悪性軟部腫瘍の予後因子として Parker 等⁷⁾は size と operative margin が最も重要であると報告している。当科における DOD 例は 1 例が extraskletal osteosarcoma、1 例が再発後、腫瘍 size が 5 cm 以上の MFH、さらに 1 例が初診時すでに stage III a であった 5 cm 以上の fibrosarcoma であった。このことから size、histology は重要な予後因子であると思われる。

ま と め

①皮下に発生した悪性軟部腫瘍 16 例の治療成績について検討した。

②当科における 5 年生存率は 71% であった。

③予後因子として size、histology が重要であると思われた。

参 考 文 献

- 1) Cantin, J. et al.: The problem of local recurrence after treatment of soft tissue sarcoma. *Ann. Surg.*, 168 : 47-53, 1968.
- 2) Cany, L. et al.: Prognostic factors in superficial adult soft tissue sarcomas: Analysis of a series of 105 patients. *J. Surg. Oncol.*, 71 : 4-9, 1999.
- 3) Collin, C. et al.: Localized operable soft tissue sarcoma of the lower extremity. *Arch. Surg.*, 121 : 1425-1433, 1986.
- 4) Collin, C. et al.: Localized operable soft tissue sarcoma of the upper extremity: Presentation, management, and factors affecting local recurrence in 108 patients. *Ann. Surg.*, 205 : 331-339, 1987.
- 5) Germer, R. G., Moore, G. E., Pickren, J. W.: Soft tissue sarcoma. *Ann. Surg.*, 181 : 803-808, 1975.
- 6) 前田 公ら: 皮下に発生した悪性軟部腫瘍—治療上の問題点. *臨整外*, 26 : 1228-1233, 1991.
- 7) Parker, G. et al.: Oncological outcomes of operative treatment of subcutaneous soft-tissue sarcomas of the extremities. *J. Bone and Joint Surg.*, 79-A (6) : 888-897, 1997.
- 8) Potter, D. A. et al.: Patterns of recurrence in patients with high-grade soft-tissue sarcomas. *J. Clin. Oncol.*, 3 : 353-366, 1985.
- 9) Rooser, D. A. et al.: Prognosis in soft tissue sarcoma. *Acta Orthop Scand (Suppl 225)* : 1-54, 1987.
- 10) Rydholm, A. et al.: Subcutaneous sarcoma. A population-based study of 129 patients. *J. Bone and Joint Surg.*, 73-B(4) : 662-667, 1991.
- 11) Sugiura, et al.: Additional wide resection of

-
- malignant soft tumors. Clin. Orthop., 394 : 201-210, 2002.
- 12) 土谷一晃ら：皮下に発生した軟部肉腫の治療成績. 臨整外, 29 : 985-990, 1994.
- 13) Vraa, S. et al.: Prognostic factors in soft tissue sarcomas: The Aarhus experience. Eur. J. Cancer., 34 : 1876-1882, 1998.
- 14) Wilson, R. B. et al.: Extremity soft tissue sarcoma: Factors predictive of local recurrence and survival. Aust. N. Z. J. Surg., 69 : 344-349, 1999.
- ~~~~~