軟部転移 7 例の経験

岩 永 隆 太* 三 原 惇 史* 坂 井 孝 司* 村 松 慶 一**

(はじめに) 悪性腫瘍の骨転移は頻繁に経験するが、軟部転移はまれである。当院で経験した 7 例に対し文献的考察を交えて報告する。(対象) 男性 4 例女性 3 例, 平均年齢 72 歳 (38-88), 原疾患は肺癌 3 例, 膝癌 1 例, 原発不明癌 1 例, 未分化多形肉腫 1 例, 子宮頸癌 1 例であった。発生部位は大腿, 背部, 頸部, 上腕, 下腿に各 1 例, 多発性が 2 例であった。主訴は腫瘍 4 例, 疼痛 3 例であった。(結果) 7 例中 6 例が軟部転移を機に原疾患が判明した。腫瘍学的転帰は DOD 6 例, AWD 1 例であった。軟部転移が判明してからの平均生存期間は 4.5 か月 (1-12) であった。(考察) 骨格筋と軟部組織は体重の 50% 以上を占めるが、骨と比較し転移することは臨床上まれである。231 例の軟部転移のレビューでは原疾患として肺癌が最多で 40% を占めており、自験例も同様であった。(結論) 軟部転移を呈する症例は予後不良であった。

Key words : metastasis of the soft tissue (軟部転移), soft tissue sarcoma (悪性軟部腫瘍), skeletal muscle metastasis (骨格筋転移)

はじめに

悪性腫瘍の骨転移は日常診療で良く経験するが、軟部組織への転移 (以下軟部転移) は比較的まれである。また軟部転移に関する報告は少なく、体重の 50% 以上を占める軟部組織に転移がまれである原因は様々な説があるが不明である。今回 7 例を経験したので考察を加えて報告する。

転移を疑い、病理学的診断を行った 7 例 (男性 4 例女性 3 例) を対象とした。血液がんや隣接臓器の直接浸潤例は除外した。平均年齢 72 歳 (38~88), 原発は肺癌 3 例, 子宮頸がん・膝癌・原発不明癌・未分化多形肉腫各 1 例であった。発生部位は単発 5 例, 多発 2 例, それぞれの発生部位を表 1 にまとめた。主症状は腫瘍 4 例, 疼痛 3 例であった。軟部転移例の画像的特徴, 腫瘍学的転帰, 予後について調査した。

対象と方法

結 果

2013 年 1 月から 2019 年 12 月にかけて当科で軟部

症例 6 以外の 6 例は軟部転移を契機に原疾患が判明

表 1 対象まとめ

症例	当科初診時 年齢/性	単発か 多発か	発生部位	症状	原発疾患	初診時からの予後
1	72/男	単発	左後頭部筋	腫瘍	原発不明癌	3か月/DOD
2	71/女	単発	ヒラメ筋	左下腿痛	膝癌	5か月/DOD
3	88/男	単発	僧帽筋	腫瘍	肺癌	3か月/DOD
4	68/男	単発	中間広筋	左股関節痛	肺癌	AWD
5	88/女	単発	三角筋	腫瘍	肺癌	3か月/DOD
6	38/女	多発	大腿外側皮下、 多発骨転移	左大腿痛	子宮頸癌	12か月/DOD
7	85/男	多発	三角筋、大殿筋 など	腫瘍	未分化多形肉腫	1か月/DOD
平均	72					4.5か月

* 山口大学整形外科

** 長門総合病院整形外科

表2 画像所見まとめ

症例	MRI/T1WI	MRI/T2WI	MRI/造影	PET/SUVmax
1	低	高	腫瘍周囲、リング状	14.2
2	等	低～高(混在)	腫瘍本体+	22.2
3	等	高	腫瘍周囲、リング状	14.5
4	等	低～高(混在)	腫瘍本体+	9.4
5	低	低～高(混在)	-	-
6	-	-	-	17.9
7	等	低～高(混在)	腫瘍本体+	13.2

図1 MRI画像 a: T1強調水平断 b: T2強調水平断 c: Gd造影水平断

した。腫瘍学的転帰は最終調査時にDOD 6例AWD 1例で、当院初診時からの平均余命はDOD例で4.5か月であった。また画像的特徴はMRIを7例中6例に行い、T1強調像で低信号2例、等信号5例であった。T2強調像で高信号2例、低～高信号が混在した例が5例であった。また造影では腫瘍周囲にリング状に造影された例が2例、腫瘍自体が造影されたのが3例であった。1例は腎障害のため造影検査ができなかった。

PET-CTを7例中6例に行い、軟部転移の部分に高い集積があり、平均SUVmaxは 15.2 ± 3.9 (9.4-22.2)であった(表2)。

症 例 供 覧

症例2 71歳女性

主訴: 左下腿痛

現病歴: ○年X月運動後に左下腿背側の痛みを自覚、X+1月左下腿痛とともに硬結を自覚した。X+2月近医を受診しMRIを撮影され軟部腫瘍を疑われ当

院紹介となった。

既往歴: 35才時 痔核、46才時 左橈骨遠位端骨折、55才時 子宮筋腫、悪性腫瘍の既往はない。

身体所見: 左下腿近位背側に4cm大の腫瘍を触れる。弾性硬、可動性なし、圧痛あり、熱感はなかった。特に足関節背屈時に疼痛があった。

MRI: 40×53×75mm大の軟部腫瘍がヒラメ筋内にあり、T1強調像で等信号、T2強調像で高信号、造影効果を腫瘍周囲にリング状に認めた。造影効果の辺縁は不明瞭でヒラメ筋内に広がっていた(図1、図2)。

PET: 当該下腿腫瘍にSUVmax 22.2と高い集積があり、かつ多発性に骨に集積があり、骨転移を疑った。また腓尾部にもSUVmax 13.5と高い集積があった。

骨・腓に集積があったため、骨転移・腓癌を疑って血液検査を行った。

血液検査: 総蛋白7.0g/dl, アルブミン4.4g/dl, CK 70U/l, AST 25U/l, ALT 29U/l, LDH 217

図2 MRI画像 a: Gd造影矢状断 b: Gd造影冠状断 ともに腫瘍周囲の造影効果がある。

U/l, ALP 333 U/l, γ -GTP 61 U/l, クレアチニン 0.62 mg/dl, UA 3.9 mg/dl, BUN 28 mg/dl, Na 140 mmol/l, K 4.7 mmol/l, Cl 103 mmol/l, CRP 0.25 mg/dl, WBC 6030 $10^6/l$, RBC 427 $10^{10}/l$, Hb 13.4 g/dl, Ht 40.1%, Plt 19.1 $10^{10}/l$

CEA 8.3 ng/ml $\uparrow$, CA15-3 76.5 U/ml $\uparrow$, CA19-9 1280 U/ml $\uparrow$, SCC 1.9 ng/ml $\uparrow$

切開生検を行い、病理診断は腺癌であったため、画像評価も含め膀胱癌と診断し、消化器内科へ紹介となった。

経過：当院初診時から3か月で化学療法＋放射線療法を行うも効果乏しく、6か月でDODとなった。

考 察

軟部組織は体重の50%以上を占め、特に骨格筋は血流も豊富であるにもかかわらず、悪性腫瘍の軟部転移の頻度はまれである。悪性腫瘍5170例中60例、1.1%であったとSurovら¹²⁾は報告し、Plazaら⁹⁾は7237例の軟部腫瘍中118例、1.6%が軟部転移であったと報告した。自験例では2013年から2019年までの7年間で軟部転移は7例で、軟部腫瘍自体は1118例で0.6%程度であった。

Surovら¹²⁾は軟部転移例で腸腰筋と傍脊柱筋に発生した例が半数以上を占め、腫瘍を自覚したことで悪性腫瘍が判明したのは61例中5例のみであり、他はフォローアップのCTで偶然判明したと報告している。自験例では自覚しやすい体表の筋に発生しており、7例中6例が腫瘍を自覚したことで悪性腫瘍が判明した。よって自覚しにくい腸腰筋や傍脊柱筋で発生した例が潜在的に存在する可能性があり、軟部転移の頻度はより多いと考えられる。それを裏付けるように、剖検例では17.5%²⁾と(ただし血液がんを含む)という報告もあり、無症候性の軟部転移があると考えられる。

軟部転移、特に骨格筋に転移がまれな原因として、主に以下の3つが考えられている。第1に骨格筋は血流が不安定なことが挙げられる³⁾。骨格筋は β 2アドレナリン受容体が多く、交感神経作用時には血流が豊富になる反面、副交感神経作用時には血流が乏しくなるため変動しやすい。第2に骨格筋はその収縮・弛緩する作用から物理的刺激によって腫瘍細胞が破壊される³⁾。第3に骨格筋は乳酸を発生するため酸性環境となり、この環境下では腫瘍細胞が生着しにくいとされている⁶⁾。また横紋筋細胞が腫瘍細胞の増殖を抑制する因子を産生する¹⁾、また他の研究でも、骨格筋が白血球抑制因子やインターロイキン6などのいくつかの抗がん因子を産生することが示唆されている⁴⁾。

どのような癌腫に軟部転移が多いのか、一定の見解はない。自験例では7例中3例が肺癌であり、Herringら³⁾によると15例中8例が肺癌であった。一方、Plazaら⁹⁾は肺癌が占める割合は11%程度と報告している。肺癌だけでなく皮膚がん、乳がんが多くを占める⁸⁾という報告もある。文献上共通するのは骨転移でよく経験する前立腺がんは軟部転移することがまれである。肉腫に関しては症例数が少ないため詳細は不明だが、症例報告は散見され¹⁰⁾、自験例でも1例経験した。

軟部転移をいかに診断するかという問題点についてだが、症状として腫瘍だけではなく疼痛を伴うという報告が多い³⁾⁷⁾。自験例でも7例中3例に疼痛があった。滑膜肉腫や悪性末梢神経鞘腫瘍では疼痛を伴うことがあるが、悪性軟部腫瘍でも疼痛を伴うことは少ない。なぜ疼痛が出現しやすいのか、言及している論文はなく、今後の研究課題である。

画像所見では、Surovら¹²⁾がCT所見で5つに分類

表3 Surov ら¹²⁾ のCT 所見による分類

	形状	造影効果	割合
Type I	球形	腫瘍本体	52.5%
Type II	内部壊死	腫瘍周囲	32.5%
Type III	びまん性	混在している	8.8%
Type IV	石灰化あり	記載なし	3.7%
Type V	出血有り	記載なし	2.5%

している（表3）が、これで示されているように様々な画像所見を軟部転移はとりうる。またMRIではT1強調像で低から等信号、T2強調像で低～高信号と不均一とLiら⁵⁾は報告している。またPETではSUV値の中央値が7.8で癌腫に差はないという報告もあるが¹¹⁾、軟部転移特有の画像所見はMRI・PETともなく、悪性軟部腫瘍との鑑別は困難であり、病理学的診断を要する。

軟部転移した例の予後についての論文は少数である。自験例では初診時からの予後が4.5か月であった。Herringら³⁾は7.9か月、小倉ら⁷⁾は10.4か月と報告されており、概して予後不良である。癌腫や治療法、年齢などで予後は変化するので一概には言えないが、軟部転移はがん末期の状態を表している可能性がある。検査や診断はできる限り素早く行い、原発の科に橋渡しする必要がある。

結 論

① 7例の軟部転移を報告した。3例が肺癌原発であった。

② 軟部転移の頻度は全軟部腫瘍中0.6%であった。

③ 軟部転移の特徴的な画像所見はなく、悪性軟部腫瘍との鑑別には生検を要する。

④ 軟部転移はがん末期の状態を表している可能性がある。

参 考 文 献

- 1) Djaldetti, M., et al.: Muscle cells produce a low molecular weight factor with anti-cancer activity.

Clin. Exp. Metastasis, 14 : 189-196, 1996.

- 2) García, O. A., et al.: Metastasis of malignant neoplasms to skeletal muscle. Rev. Esp. Oncol., 31(1) : 57-67, 1984.
- 3) Herring, C. L., Harrelson, J. M., Scully, S. P.: Metastatic carcinoma to skeletal muscle. A report of 15 patients. Clin. Orthop. Relat. Res., 355 : 272-281, 1998.
- 4) Kurek, J., et al.: Leukemia inhibitory factor and interleukin-6 are produced by diseased and regenerating skeletal muscle. Muscle Nerve, 19 : 1291-1301, 1996.
- 5) Li, Q., et al.: Skeletal muscle metastases on magnetic resonance imaging: analysis of 31 cases. Contemp. Oncol., 20(3) : 242-250, 2016.
- 6) Nicolson, G. L., Poste, G.: Tumor implantation and invasion at metastatic sites. Int. Rev. Exp. Pathol., 25 : 177-181, 1983.
- 7) 小倉浩一ら：転移性軟部腫瘍14例の検討。整形外科, 61(3) : 213-216, 2010.
- 8) Ong, N., et al.: CT imaging features of skeletal muscle metastasis. Clin. Radiol., 74(5) : 374-377, 2019.
- 9) Plaza, J. A., et al.: Metastases to soft tissue: a review of 118 cases over a 30-year period. Cancer, 112(1) : 193-220, 2008.
- 10) Sakamoto, Y., et al.: Metastasis of osteosarcoma to the trapezius muscle: a case report. World J. Surg. Oncol., 12 : 176, 2014.
- 11) Surov, A., et al.: PET/CT imaging of skeletal muscle metastases. Acta. Radiol., 55(1) : 101-106, 2014.
- 12) Surov, A., et al.: Skeletal muscle metastases: primary tumours, prevalence, and radiological feature. Eur. Radiol., 20(3) : 649-658, 2010.