軟部肉腫の転移様式の臨床病理学的検討

国立病院九州医療センター整形外科

横山 庫一郎・篠原 典夫
前田 剛・田坂 善彦
齋藤 剛Incidence of Extrapulmonary Sites of Metastasis
in Patients with Soft Tissue Sarcomas

by

Koichiro Yokoyama, Norio Shinohara, Go Maeda,
Yoshihiko Tasaka and Tsuyoshi SaitoDivision of Orthopedic Surgery,
National Kyushu Medical Center Hospital

From 190 patients with soft tissue sarcoma, 30 patients with extrapulmonary metastases were studied. The lung was a site of metastases in 72 patients, lymph node in 5, bone in 5, muscle in 6, subcutaneous soft tissue in 8, visceral organs in 2, and retroperitoneal cavity in 2 patients. Primary tumors arising in the distal portion of an extremity tended to metastasize to subcutaneous tissue. On the other hand, large tumors arising in the proximal site of the thigh tended to metastasize to visceral organs.

Tumors morphologically resembling carcinomas, such as synovial sarcoma and epithelioid sarcoma developed lymph node metastases. Clear cell sarcoma, and alveolar soft tissue sarcoma somewhat resembling malignant melanoma or renal cell carcinoma, in which brain metastasis is frequently seen, developed brain metastasis. Survival was not influenced by metastatic site. Pattern of metastases seems to be dependent on the primary site and histologic type. Morphological similarities between synovial sarcoma, epithelioid sarcoma, CCS, ASPS and epithelial tumors explain the similarity of the metastatic sites.

Key words : Soft Tissue neoplasm (軟部腫瘍), Metastasis (転移), Extrapulmonary Site (肺外)

はじめに

軟部肉腫の遠隔転移は肺が最も多いが、中には肺以外に最初の転移を来すものがある。脂肪肉腫がしばしば肺外転移をきたすことはよく知られているが、今回我々は当科で経験した軟部肉腫について肺外転移をきたした症例に注目し臨床病理学的に検討した。

対 象

1980年から1996年までに当科で治療した軟部肉腫

は190例であった。腫瘍の内訳は悪性線維性組織球腫50例、脂肪肉腫35例、滑膜肉腫19例、平滑筋肉腫12例、などの頻度が高かった。このなかで臨床的に発見された肺転移、その他の部位の転移に分けて検討した。剖検時に判明した転移は検討から除外した。

結 果

肺転移は72例に肺外転移は30例に認めた。72例の肺転移までの期間は3カ月から12年で平均期間は2年4カ月であった。

表1 肺外転移症例の組織診断

滑膜肉腫	5
類上皮肉腫	5
脂肪肉腫	4
平滑筋肉腫	3
横紋筋肉腫	3
淡明細胞肉腫	2
悪性線維性組織球腫	2
その他	6

表2 肺外転移部位および同時期の肺転移の有無

肺外転移部位	例数	肺転移を有した例
リンパ節	5	1 (20.0%)
骨	6	2 (33.3%)
筋肉	5	1 (20.0%)
皮下	8	4 (50.0%)
腎	1	0
肝	1	0
脳	2	1
後腹膜	2	0

肺外転移を来した腫瘍の内訳は脂肪肉腫 4 例、類上皮肉腫 5 例、滑膜肉腫 5 例、平滑筋肉腫 3 例、骨格外粘液型軟骨肉腫 2 例、淡明細胞肉腫 2 例、横紋筋肉腫 3 例、悪性線維性組織球腫 2 例、その他であった (表 1)。転移部位はリンパ節 6 例、骨 8 例 (脊椎 4 例、骨盤 2 例、脛骨 1 例、大腿骨 1 例)、筋肉 5 例、皮下 8 例、後腹膜 2 例、脳 2 例、肝、腎各 1 例、下大静脈 (尿管内腫瘍塞栓) 2 例であった (表 2)。

肺転移が先行または同時に発見された症例は 7 例で、組織診断は、滑膜肉腫、横紋筋肉腫、淡明細胞肉腫、平滑筋肉腫、骨格外骨肉腫、骨格外粘液型軟骨肉腫、胞巣状軟部肉腫各 1 例であった。肺外転移部位は皮下 6 例、筋肉内 1 例、脊椎 1 例、大腿骨 1 例、脳 1 例、リンパ節 1 例であった。初診から転移発見までの期間は 6 カ月から 13 年、平均 4 年 4 カ月であった。5 年累積生存率は 40.0% であった。転移発見からの累積 2 年、3 年生存率は 28.6%、14.3% であった。1 例は 3 年生存中であるが、6 例は 4 カ月から 1 年 5 カ月、平均 7 カ月で死亡した。

肺外転移が肺に先行して発見された症例は 23 例で、組織診断は滑膜肉腫 4 例、脂肪肉腫 4 例、平滑筋肉腫

2 例、類上皮肉腫 5 例、横紋筋肉腫、悪性線維性組織球腫各 2 例、その他 4 例であった。転移に先行した局所再発は 13 例に認めた。内 7 例は 2 回以上の再発を繰り返していた。転移部位は骨、皮下各 5 例、筋肉内 4 例、後腹膜 2 例、肝、腎、脳各 1 例であった。初診時すでに転移を有していた 3 例を除いた 20 例の転移発見までの期間は 6 カ月から 10 年で平均 4 年 6 カ月であった。5 年累積生存率は 52.6% であった。転移発見からの 2 年累積生存率は 17.8% であった。1 例は追跡不能であったが、5 例が 3 カ月から 2 年、平均 10 カ月生存中、14 例は 4 カ月から 11 年、平均 1 年 10 カ月で死亡した。

考 察

脂肪肉腫が肺外転移を来した報告は多い。当科での脂肪肉腫 4 例中 3 例は筋肉に、1 例は肝への転移を認めた。滑膜肉腫 5 例中 3 例にリンパ節転移、類上皮肉腫 5 例中 3 例に皮下、2 例にリンパ節転移を認めたことは、両者が組織形態的のみならず臨床経過の点でも上皮性悪性腫瘍と類似性があることは興味深い。さらに胞巣状軟部肉腫、淡明細胞肉腫が脳転移を来したが、前者が組織形態が腎癌 (clear cell carcinoma) に、後者が発生学的、形態的に悪性黒色腫に類似していることは、組織形態が転移様式、臓器特異性 (target organ) に関わっている可能性を示唆していると思われる。12 例 (40%) は転移以前に局所再発しており、再発は転移の危険因子と考えられる。肉腫の多くは大腿に好発するが、肺外転移を来した症例では 1/3 が手足発生で、下腿発生例を含めると 14 例 (46.7%) と約半数が四肢末梢が原発部位であった。肺転移が先行した例と肺外転移が先行した例の予後は 5 年累積生存率は 40% と 52% で多少肺外転移先行例の予後が良い傾向が窺われた。一旦転移を来した後の 2 年累積生存率は肺転移先行例が 28.6%、肺外転移例が 17.8% でやや肺転移例の余命の長い印象であったが、その理由として肺転移は手術的切除が可能な例が多いが肺外転移の中には脊椎をはじめとして手術不能部位が多く含まれているためと考えられた。軟部肉腫は肺転移の頻度が最も高いが、組織型によってはリンパ節によく転移を来すものもあり、特に滑膜肉腫や類上皮肉腫ではリンパ節廓清を行なうべきであろう。また経過観察に際しては骨転移も頻度は低いとはいえ

可能性はあるので、特に悪性度の高い症例については6カ月に一度の骨シンチ、腹腔内転移についても6カ月に一度程度の腹部エコーなどを実施することが望ましいと考える。

結 語

①軟部肉腫の肺外転移の頻度は190例中30例15.8%であった。

②肺外転移例の46.7% (14/30例) が四肢末梢に原発した肉腫であった。

③上皮性悪性腫瘍（癌）に組織形態の類似した腫瘍

は転移部位も癌に類似していた。これらの傾向をふまえたうえで治療計画、経過観察を行なうことが肝要である。

参 考 文 献

- 1) Jaques, D. P., Coit, D. G. et al.: Hepatic Metastases from Soft-Tissue Sarcoma. *Ann Surg.*, 221 : 392-397, 1995.
- 2) Cheng, E. Y., Springfield, D. S. et al.: Frequent Incidence of Extrapulmonary Sites of Initial Metastasis in Patients with Liposarcoma. *Cancer*, 75 : 1120-1126, 1995.