類上皮肉腫

外陰部に発症した稀な類上皮肉腫の1例

島田 賢一^{*1} 石倉 直敬^{*1} 塚田 貞夫^{*1}
上野 輝夫^{*2} 服部 邦之^{*3}

Summary

Epithelioid sarcoma is rare neoplasm and was first recognized as distinctive entity in 1970 by Enzinger. This tumor occurs chiefly in young adult and is characterized by a slowly enlarging nodule growth with early necrosis and ulceration of the overlying skin. Only 13 cases of vulvar epithelioid sarcoma have been reported. In this paper we describe the case of epithelioid sarcoma of the vulva.

A 55-year-old woman was presented with a small ulcerated lesion in diameter with 2 cm painless subcutaneous nodule in left labium major, she had noticed it since 10 years before. An excisional biopsy revealed it epithelioid sarcoma. The treatment consisted of wide local excision and bilateral inguinal lymphnode dissection. There is no residual tumor, and no lymphnode metastasis. Histologically, there was neither residual tumor nor lymphnode metastasis, no further treatment was done.

Although follow-up period is short, there has been no evidence of local recurrence of metastasis.

Key words: Epithelioid sarcoma, Vulva

緒 言

類上皮肉腫 Epithelioid sarcoma は1970年 Enzinger¹⁾により提唱，確立された若年成人の四肢に好発する軟部悪性腫瘍である。今回我々は発症部位としては稀な，外陰部の類上皮肉腫の1例を経験したので報告する。

症 例

患 者：56歳，女性

初 診：1996年11月16日

家族歴・既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：40歳ごろより左外陰部に結節を認めていた。4年前より結節中央部に潰瘍を形成したが放置していた。近医受診した。初回切除時現症は左大陰唇内側に20×14mmの皮内から皮下にかけての，圧痛のある硬結を触れた。表面は褐色調で凹凸を認め，中央には5mm径の浅い潰瘍を有していた(図1)。1996年10月22日に腫瘍を切除したところ，類上皮肉腫と診断さ

^{*1} Kenichi SHIMADA, Naotaka ISHIKURA, Sadao TSUKADA：金沢医科大学形成外科学教室

^{*2} Teruo UENO：市立砺波総合病院形成外科

^{*3} Kuniyuki HATTORI：高岡市民病院皮膚科

れ根治治療目的で当科を紹介された。

初診時現症：左大陰唇内側に約 2 cm の術後瘢痕を認めた。両側峯リンパ節は触知しなかった。

臨床検査成績：一般血液検査，血液生化学的検査，血清学的検査に異常を認めなかった。胸部 X 線，ガリウム・骨シンチグラムにて異常集積を認めなかった。胸部・骨盤腔 CT 検査に異常を認めなかった。CEA, α -fetoprotein, SCC などの腫瘍マーカーは陰性だった。

初回切除生検病理組織学的所見：初回切除標

図 1. 初診時臨床像
20×11mm の硬結を触れ，表面に 5 mm の潰瘍を認める

図2b. 初回切除時の病理組織学的所見(HE 染色，強拡大)
腫瘍細胞は好酸性に染色され核は核小体，核異型が目立ち，核分裂像を認める

本の病理組織像(図2a, b)は真皮から一部皮下にかけて，中心壊死を伴う結節が数個癒合して認められた。壊死に陥った周囲に類上皮細胞に類似する細胞を認めた。壊死部の周辺で上皮様の，短紡錘形から類円形細胞がシート状に互いに接着しながら配列していた。腫瘍細胞は好酸性に染色され，その核には核小体，核異型が目立ち，核分裂像を認めた。

初回切除時生検標本免疫組織学的所見：cytokeratin (図3a), vimentin (図3b) が陽性を示した。S-100蛋白，第Ⅷ因子関連抗原，des-

図2a. 初回切除時の病理組織学的所見(HE 染色，弱拡大)
中心壊死を伴う結節が数個癒合している

図3a. 免疫組織学的所見
cytokeratin 陽性細胞を認めた

図3b. 免疫組織学的所見
vimentin 陽性細胞を認めた

図4. 術中所見

図5. 術後7ヵ月臨床像

min, alpha-smooth muscle actin は陰性だった。

治療および経過：初回生検標本と臨床経過より，類上皮肉腫と診断し，1997年11月29日全身麻酔下に手術を施行した。左大陰唇内側の術後癒痕より3 cm 離し，筋膜を含め一塊として切除した。生じた皮膚欠損部に分層植皮術を施行した（図4）。

両側単径リンパ節郭清は，浅深単径リンパ節を一塊として切除した。切除標本の病理組織学的所見は大陰唇切除組織，両側リンパ節に腫瘍細胞の残存は認めなかった。術後両下肢に軽度浮腫をみとめたが弾性ストッキング着用にて軽

快し，1997年1月11日退院となった。1997年6月，術後7ヵ月現在（図5），局所再発を認めず，胸部X-P，胸部・骨盤腔CTにて遠隔転移の所見を認めていない。

考 察

1970年 Enzinger¹⁾は，肉芽腫性炎症，滑膜肉腫，潰瘍形成性扁平上皮癌などと誤りやすい致死を伴う結節性病変62例を独立した疾患と考え，類上皮肉腫として初めて提唱した。本症は10～30歳の男性に多く，90%は四肢に発症するが，稀に頭皮，陰茎，外陰部にも認められる。病理組織学的所見は，好酸性の胞体をもった紡錘形ないし多角形の腫瘍細胞が増殖して結節状病変を形成し，中心部に壊死を認めることがあり，その周囲に膠原線維の増生を伴うことが多い。免疫組織学的染色では，間葉系への分化を示す vimentin および上皮系への分化を示す cytokeratin に陽性を呈し，間葉系細胞と上皮系細胞の特徴を併せもつとされている。Hallings²⁾らは最近の55症例の総説で初回手術後38%に再発，47%に転移を認め，平均観察期間8年6ヵ月において disease free の生存症例が62%，担癌の症例が4%，死亡症例が27%と報告している。

我々の検索した限りでは類上皮肉腫が外陰部に発症することは稀であった。本邦での報告例

表 1. 外陰部の類上皮肉腫

case	age	treatment	recurrence metastasis	follow up	reference
1	57yrs	Excisional biopsy + RT	No evidence of ES	52 mo dead of leukemia	Guillou 1997 ³⁾
2	45yrs	Excisional biopsy (positive margin) Wide excision + CT + RT	No recurrence	Alive without disease at 21 mo	Guillou 1997 ³⁾
3	21yrs	Excisional biopsy	No recurrence	Alive without disease at 4yrs 8 mo	Perrone 1989 ⁴⁾
4	55yrs	Local excision 8 mo later radical vulvectomy Bil. lymphnode dissection	10 mo recurrence 14 mo lower abd. meta 15 mo lung meta	DOD of 15 mo lung meta	Ulbright 1983 ⁶⁾
5	27yrs	Excisional biopsy Wide local excision (2mo)	No recurrence	Alive well 9 yrs	Piver 1972 ⁷⁾
6	26yrs	Excisional biopsy Hemivulvectomy + RT (19 mo)	14 mo, 19 mo recurrence 4.5yrs lung meta 6.2yrs scalp meta	Alive with multiple meta 6.5 yrs	Weissmann 1990 ⁵⁾
7	30yrs	Local resection Radical vulvectomy	Lymphnode meta 2 mo Lung meta 114 mo	DOD of 176 mo	Meis 1988 ⁸⁾
8	31yrs	Excisional biopsy Radical vulvectomy Bil. inguinal dissection	17 mo subcutaneous vulvar nodules	DOD of 21 mo	Gallup 1976 ⁹⁾
9	51yrs	Incisional biopsy Radical vulvectomy (1mo) Bil. inguinal dissection CT (11mo)	Local recurrence (11 mo) Lung meta	DOD of 12mo	Hernandez 1995 ¹⁰⁾
10	20yrs	Local excision Wide excision + RT + CT	Pulmonary and mediastinal meta 62mo after Dx	DOD of 91 mo after Dx	Meis 1988 ⁸⁾

ES: epithelioid sarcoma, DOD: dead of disease, CT: chemotherapy, RT: radiotherapy, Dx: diagnosis

はなく、欧米で14例の報告を認めるのみで、その10例において詳細が明らかとなっている^{3)~10)}(表1)。

これらの報告において、初期治療は全例に対し切除生検が施行されている。類上皮肉腫の診断が得られた後、追加治療として、局所拡大切除(8例)、両側単径リンパ節郭清(3例)、放射線療法(4例)、化学療法(3例)が施行されている。術後10症例中4例で局所再発、5例で転移を認めた(最短で2ヵ月、最長6年2ヵ月)。また4例(平均期間4年11ヵ月)において再発を認めなかった。予後は遠隔転移による死亡が5例(最短6ヵ月、最長11年)。再発・転移を認めなかったが白血病での死亡が1例、生存が4例(うち1例は担癌)となっている。

生存症例のなかで、局所の切除生検のみ施行した2症例で比較的長期(52ヵ月、56ヵ月)の生存を得た症例があった。腫瘍の切除に関しては、その腫瘍のサイズ、存在部位、そして病理組織学的悪性度等がその予後に影響すると思われる。

類上皮肉腫の治療は、一般的に局所再発傾向が強いため広範囲切除が必要で、四肢の場合では四肢切断が好ましいとされている。補助療法としては放射線療法の有効性を示す報告¹³⁾を認めるが、有効な化学療法はなく、OK-432¹⁴⁾、インターロイキン2¹⁵⁾、温熱療法¹⁵⁾などが有効であった報告があるのみである。Halling²⁾らは大きさが5 cm以上、脈管浸潤の存在そして壊死組織が30%以上の症例は統計学的に予後不良と報告している。彼らは、再発を予防するためには積極的な初期治療が重要であるが、放射線療法、化学療法の有効性は明らかにできないと述べている。自験例の腫瘍は大きさは3 cm以下、脈管浸潤を認めず、壊死組織は30%以下で、Hallingの予後不良群には入らず、拡大切除と両側の単径リンパ節郭清を施行した。また現時点では、局所再発および遠隔転移はみられないが、本疾患の性質を考えると、今後長期に渡る注意深い経過観察が必要と考えられた。

ま と め

56歳女性の外陰部に発症した類上皮肉腫としては稀な1例を報告した。

文 献

- 1) Enzinger, F. M.: Epithelioid sarcoma. A sarcoma stimulating a granuloma or a carcinoma. *Cancer*, 26: 1026-1041, 1970.
- 2) Halling, A. C., Wollan, P. C., Pritchard, D. J., et al: Epithelioid sarcoma: A clinicopathologic Review of 55 cases. *Mayo. Clin. Proc.*, 71: 632-642, 1996.
- 3) Guillou, Wadden, C., Coindre, J.M.: "Proximal-type" Epithelioid sarcoma, a distinctive aggressive neoplasm showing rhabdoid features. *Am. J. Surg. Pathol.*, 21: 130-146, 1997.
- 4) Perrone, T., Swanson, P. E., Twiggs, L., et al: Malignant rhabdoid tumor of the vulva: Is distinction from epithelioid sarcoma possible? A pathologic and immunohistochemical study. *Am. J. Surg. Pathol.*, 13: 848-858, 1989.
- 5) Weissmann, D., Amenta, P. S., Kantor, G. R.: Vulvar epithelioid sarcoma metastatic to the scalp: A case report and review of the literature. *Am. J. Dermatopathology*, 12: 462-468, 1990.
- 6) Ulbricht, T. M., Brokaw, S. A., Stehman, F. B., et al: Epithelioid sarcoma of the vulva. Evidence suggesting a more aggressive behavior than extragenital epithelioid sarcoma. *Cancer* 52: 1462-1469, 1983.
- 7) Piver, M. S., Tsukada, Y., Barlow, J.: Epithelioid sarcoma of the vulva. *Obstet Gynecol*, 40: 839-842, 1972.
- 8) Meis, J. M., Mackay, B., Ordonez, N. G.: Epithelioid sarcoma: An immunohistochemical and ultrastructural study. *Surgical Pathology*, 1: 13-31, 1988.
- 9) Gallup, D. G., Facog, Abell, M. R., et al: Epithelioid sarcoma of vulva. *Obstet Gynecol*, 48: 14s-17s, 1976.
- 10) Hernandez-Ortiz, M. J., Valenzuela-Ruiz, P., Gonzalez-Estecha, A.: Fine needle aspiration cytology of primary epithelioid sarcoma of the vulva. *Acta. Cytologica*, 39: 100-103, 1995.
- 11) Chase, D. R., Enzinger, F. M.: Epithelioid sar-

- coma: diagnosis, prognostic indicator, and treatment. *Am. J. Surg. Pathol.*, 9: 241-263, 1985.
- 12) Hall, D. J., Facog, Grimes, M. M., et al: Epithelioid sarcoma of the vulva. *Gynecol. Oncol.* 9: 237-239, 1980.
- 13) Shimm, D., Suit, H. D.: Radiation therapy of epithlioid sarcoma. *Cancer*, 52: 1022-1025, 1983.
- 14) Saotome, K., et al: A case of epithelioid sarcoma treated with a marginal excision and OK-432. *Dokkyo J. Medical Science*, 14: 101-110, 1987.
- 15) 田代研児, 竹内実, 今山修平, 他: 類上皮肉腫. *西日皮膚*, 54: 255-260, 1989.