

当院にて経験した巨大後腹膜脂肪肉腫の3例

その他の言語のタイトル	Three cases of giant retroperitoneal liposarcoma
著者	東口 貴之, 長門 優, 谷口 正展, 丹後 泰久, 張 弘富, 中村 一郎, 中村 誠昌, 塩見 尚礼, 下松 谷 匠
雑誌名	滋賀医科大学雑誌
巻	30
号	1
ページ	50-54
発行年	2017-03-06
URL	http://hdl.handle.net/10422/00012296



— 症例報告 —

当院にて経験した巨大後腹膜脂肪肉腫の3例

東口貴之, 長門優, 谷口正展, 丹後泰久, 張弘富, 中村一郎, 中村誠昌, 塩見尚礼, 下松谷匠
長浜赤十字病院 外科

Three cases of giant retroperitoneal liposarcoma

Takayuki HIGASHIGUCHI, Masaru NAGATO, Masanobu TANIGUCHI, Yasuhisa TANGO, Hirotomi CHO, Ichiro NAKAMURA, Tomoaki NAKAMURA, Hisanori SHIOMI, and Takumi SHIMOMATUYA

Department of Surgery, Nagahama Red Cross Hospital

Abstract Three cases of retroperitoneal liposarcoma are reported with review of several papers in the Japanese literature. The first case, a 65-year-old woman, underwent four exploratory laparotomies and is alive for 3 years. The second case, a 76-year-old man, developed a recurrent retroperitoneal liposarcoma 2 years after initial surgery, and underwent re-laparotomy with a rectal cancer resection. The third case, an 85-year-old man, has been followed up as for 6 months after initial laparotomy. Some reviews of the literature revealed that there is no characteristic symptom even in the advantaged stage of retroperitoneal liposarcoma, and so most tumors grow huge at the diagnosis. Complete resection is the only effective treatment for peritoneal liposarcoma with combined resection of adjacent organs. Local recurrence frequently occurred with high probability. However, the patients with recurrent tumor that had been resected curatively showed similar survival rate compared to that of those with curatively resected tumor at initial operation. In order to improve the therapeutic results of retroperitoneal liposarcomas, early detection of postoperative recurrence and repeated curative operations have to be performed.

Keyword retroperitoneal liposarcoma, surgery, dedifferentiation, recurrence

はじめに

後腹膜脂肪肉腫は比較的希な疾患ではあるが後腹膜に発症する軟部悪性腫瘍としては最多である。一般に自覚症状に乏しく、巨大腫瘍として発見されることが珍しくなく局所再発率が高く、複数回の切除術を要する症例も少なくない。今回、当院にて巨大な後腹膜脂肪肉腫を3例、経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症例

症例1：患者65歳、女性。

主訴：腹部膨満感

既往歴：左卵巣嚢腫 48歳

現病歴：初診日の3ヶ月前より腹部の膨隆を自覚していたが放置していた。次第に膨隆が増大してきたため、近医を受診し、精査加療目的に当院を紹介受診さ

れた。

身体所見：上腹部から下腹部まで腹部全体が膨隆していた。触知する腫瘍は表面平滑で弾性軟であった。

血液検査所見：特記すべき異常所見を認めず。

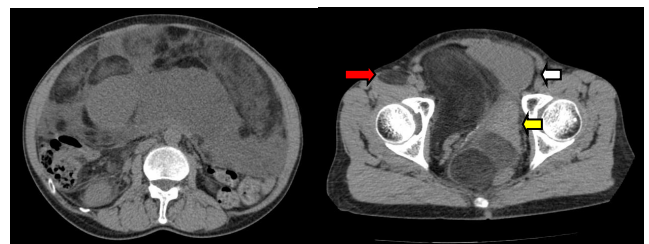


図1.腹部CT検査

画像所見：腹部CTでは、右側は肝下面に頭側境界を認め、骨盤内で膀胱(図1.白矢印)と子宮(図1.黄矢印)

Received: January 11, 2017. Accepted: March 6, 2017

Correspondence: 長浜赤十字病院 外科 東口 貴之

〒526-8585 滋賀県長浜市宮前町14番7号 th568712@me.com

を左側に圧排しつつ、右大腿輪を通過して鼠径部(図1.赤矢印)まで至り、左側は左側腎門部の高さから骨盤内に至る充実性の腫瘤を認めた。腫瘤の内部は不均一な低吸収域であった(図1)。MRIではT1強調画像で低信号、T2強調画像で高信号を呈していた(図2)。

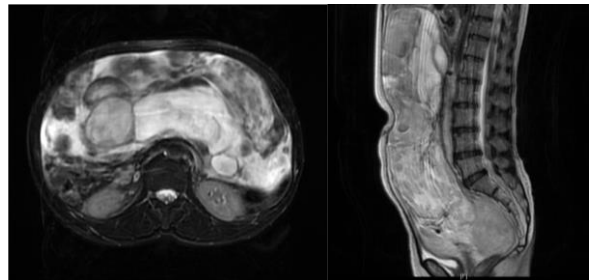


図2.腹部MRI検査(T2強調画像)

術前診断：当初、卵巣腫瘍や奇形腫を疑われたが、鼠径部の腫瘤への超音波ガイド下針生検の結果、高分化型脂肪肉腫と診断された。

予定術式：生検の結果、後腹膜脂肪肉腫と診断されていたので、根治切除のため右腎や上行結腸の合併切除を要する後腹膜腫瘍摘出術が必要と判断された。

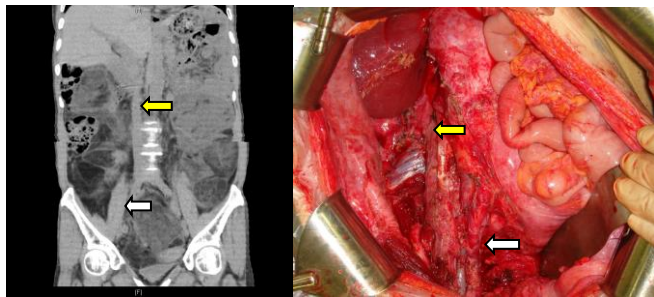


図3.術前CTと手術所見の比較

手術所見：胸骨下縁から恥骨上縁に至る腹部正中切開にて手術を開始し鼠径部の脂肪肉腫まで en bloc に腫瘍を摘出した。右大腿神経が強く腫瘍に癒着していたため右大腿神経を切離した。神経の再建は整形外科に依頼した。腫瘍は右腎を巻き込み、子宮、上行結腸に強く癒着していたため、右腎摘出、右半結腸切除、子宮全摘および両側付属器の合併切除を行った。肉眼的には腫瘍の露出は認めなかった。腫瘍の切除後は下大静脈(図3.黄矢印)、総腸骨動脈(図2.白矢印)が露出していた(図3)。

手術時間；8時間03分、出血；5,805ml、輸血；濃厚赤血球14単位、新鮮凍結血漿8単位。



図4.摘出標本

摘出標本：腫瘍径は33×28×17cm。重量は6,800gであった(図4)。

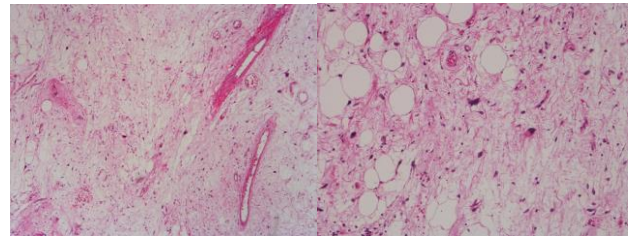


図5.病理組織標本(左：弱拡大)

病理組織所見：異型の乏しい脂肪織に大小様々な濃染性の不整核を持つ異型細胞が散在する高分化型に核異型を伴う脂肪芽細胞を認める粘液型が混在した。切除断端は陰性であった(図5)。

術後経過：初回術後2年後に腓頭部と下大静脈の間と左側腸骨腹側に再発し切除した。初回術後2年9ヶ月後には空腸間膜に再発し切除し、さらに初回術後3年6ヶ月後に大網に再発し、これも切除した。合計4回、手術を行った。各々の手術における病理組織診断の結果は、初回手術時は高分化型と粘液型が同等に混在していたが、2回目と4回目の手術時は粘液型であり、3回目の手術時は高分化型であった。経過中、核分裂像に差は無く脱分化の傾向は認めなかった。現在、初回手術より3年7ヶ月を経過して無再発生存中である。

症例2：患者；76歳、男性。

主訴：腹部膨満感

既往歴：特記事項無し。

現病歴：2ヶ月前から認める食後の腹部膨満感を主訴に近医を受診し、当院に精査加療目的に紹介受診となった。CT検査にて脂肪肉腫と診断され手術を勧められたが拒否された。その後、腫瘍の増大を認め、初診から5ヶ月後に手術を行った。



図6.身体所見

身体所見：上腹部から下腹部まで腹部全体が膨隆していた(図6)。

血液検査所見：特に異常所見無し。

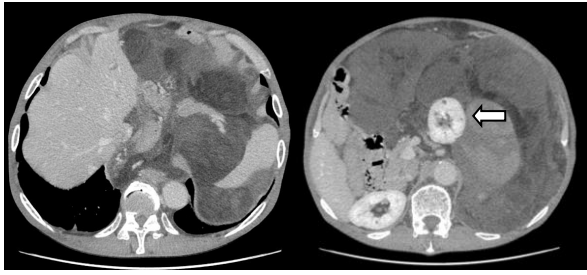


図 7.腹部 CT 検査

画像所見：左側後腹膜に腫瘍が存在し左横隔膜直下から骨盤底にまで及んでいた。腹腔内の臓器は右側に圧排され左腎(図 7.白矢印)は正中に偏位していた。腫瘍の内部は不均一な低吸収域であった。造影効果はあまり認めなかった(図 7)。

予定術式：CT 検査上、膵尾部、脾臓および左腎が腫瘍に内包されていたため、これらの臓器の合併切除を伴う後腹膜腫瘍摘出術を行う方針となった。

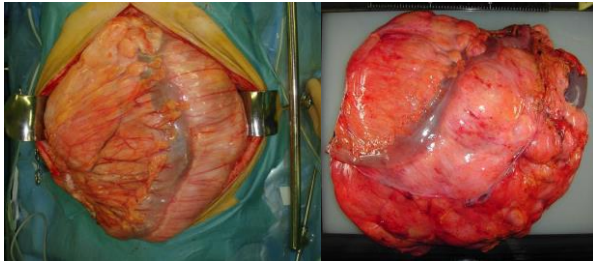


図 8.開腹所見と摘出標本

手術所見：胸骨下縁から恥骨上縁に至る腹部正中切開にて手術を開始した。腫瘍は脾臓と膵尾部、左腎を内包していた。左横隔膜の一部にも浸潤していた。下行結腸、膵体尾部、脾臓、左腎および横隔膜の一部を合併切除して en bloc に腫瘍を摘出した。

時間；5 時間 15 分、出血；3,780ml、輸血；濃厚赤血球 6 単位,新鮮凍結血漿 8 単位。

摘出標本：腫瘍径は 16×15×14cm であった(図 8)。

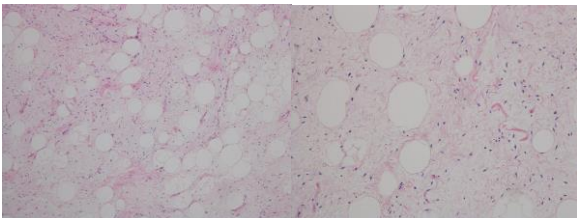


図 9.病理組織標本(左：弱拡大)

病理組織所見：高分化型脂肪肉腫で、大小様々な不整核を持つ脂肪芽細胞が存在。高悪性度の円形細胞型や多形型、脱分化型などは含まれておらず。切除断端は陰性であった(図 9)。免疫染色の結果は C-kit 3+, S100p focal+, CD34 1+, SMA 2+, Ki-67 2.2%であった。

術後経過：術後 2 年目に左大腰筋前面に再発し新たに診断された直腸癌の手術の際に切除した。初回手術後 2 年 4 ヶ月を経過して現在、再発無く経過中である。

症例 3:患者 85 歳、男性。

主訴：下血

既往歴：狭心症 65 歳 直腸癌 78 歳

現病歴：下血を主訴に来院し精査を行った結果、直腸粘膜のびらんからの出血と診断されたが、その際に施行した CT 検査にて巨大後腹膜腫瘍を指摘され、後腹膜脂肪肉腫の診断にて手術目的に入院された。

血液検査所見：Hb 12.5g/dl、Ht 37.8%と軽度の貧血と BUN 30.3mg/dL、Cre 1.60mg/dL といった軽度の腎機能障害を認めること以外は異常所見を認めなかった。

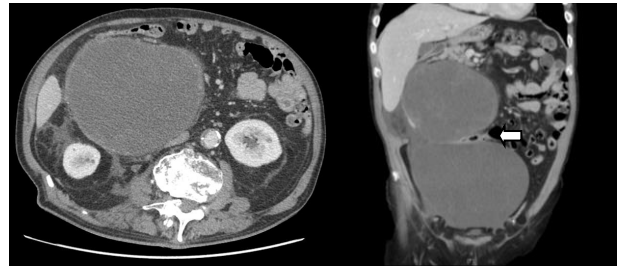


図 10.腹部 CT 検査

画像所見：腫瘍は 2 つ存在した。一方は十二指腸水平脚腹側から尾側に向かって存在し上行結腸(図 9.白矢印)を左側に圧排していた。もう一方は回盲部から骨盤内に充満して存在した。腫瘍の内部は不均一な低吸収域であった。造影効果はあまり認めなかった(図 10)。

予定術式：頭側の腫瘍と骨盤内腫瘍に上行結腸が挟まれるように存在していたため、上行結腸の合併切除を伴う後腹膜腫瘍摘出術を予定して手術を施行した。

手術所見：胸骨下縁から恥骨上縁に至る腹部正中切開にて手術を開始した。おのおの右腎および上行結腸に強固に癒着していたため合併切除し、双方とも en bloc に腫瘍を摘出した。

時間；6 時間 11 分、出血；1,153ml、輸血；濃厚赤血球 0 単位,新鮮凍結血漿 0 単位。

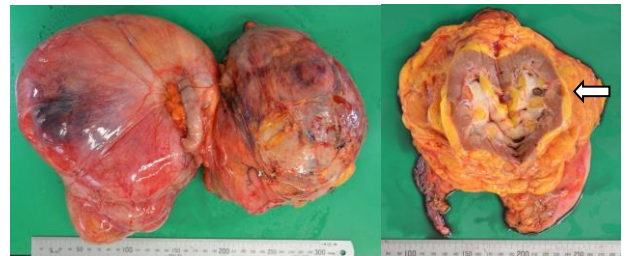


図 11.摘出標本

摘出標本：腫瘍径は 19×17×13cm と 26×21×15cm であった。腫瘍に内包された右腎(図 11.白矢印)(図 11)。

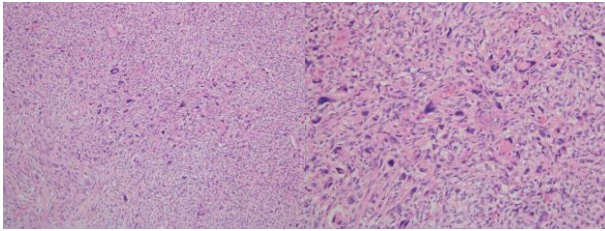


図 12.病理組織標本(左：弱拡大)

病理組織所見：粘液型を中心に、高分化型と多形型や脱分化型の腫瘍細胞が混在し、部分的に壊死や出血、炎症細胞の浸潤を認め、切除断端は陽性であった(図 12)。

術後経過：組織学的切除断端陽性ではあったが、術後半年間経過して再発所見は認めていない。

考察

後腹膜悪性腫瘍自体は発生頻度が全悪性腫瘍中の0.2%と稀な疾患ではあるが、後腹膜腫瘍は悪性腫瘍が占める割合が高いことが知られている[1-3]。その中でも後腹膜脂肪肉腫が14.7%と最も高い頻度を占めている[4]。後腹膜脂肪肉腫の好発年齢は50~60歳代といわれ、男女差はないとされている。好発部位は腎臓周囲の後腹膜や骨盤腔であるため、症状が出現した時点では20cm以上の巨大腫瘍として発見されることが多い[5-7]。病理組織学型分類は2013年のWHO分類により異型脂肪腫様腫瘍/高分化型、粘液型、多形型、脱分化型の4種類に分類されている[8]。予後は組織型により異なると言われ、異型脂肪腫様腫瘍/高分化型や粘液型は他臓器浸潤や遠隔転移が比較的小さいため5年生存率は75~90%と高いが、脱分化型は5年生存率30%と予後不良である[9]。多形型においては半数以上に肺や肝臓への遠隔転移を認め5年生存率が20~40%と予後不良と言われている[10]。治療法としては陽子線を用いた放射線治療[11]や化学療法[12,13]の報告もあるが、ともに効果について確立された見解は得られていない。Singer[5]らの報告によると肉眼的組織学的切除断端陰性(R0)、組織学的切除断端陽性(R1)、肉眼的切除断端陽性(R2)における3年疾患特異的生存率は、それぞれ87%、70%、43%であり、外科的完全切除のみが予後に寄与する治療の第一選択と考えられている。自験例においても術前診断にて後腹膜脂肪肉腫と診断されていたため、複数におよぶ臓器の合併切除もやむなしと判断していた。3症例全て複数臓器の合併切除を伴っているが、特に症例1では右大腿神経の切離と再建術を行い、完全切除を目指した手術を行った。しかし、一般に後腹膜脂肪肉腫は局所再発率が高いことが知られている。後腹膜脂肪肉腫の高い局所再発率の理由は肉眼的に被膜に覆われているように見えるが、いわゆる「偽被膜」であり腫瘍細胞が扁平化しただけのものであるため容易に被膜外浸潤を来すからである。骨・軟部肉腫切除縁評価法[14]によれば治療切除縁は腫瘍の反応層(肉眼的変色部)からの距離が5cm以上あ

るいは、それに相当する厚さのmarginであると定義されている。2~3cmでよいとの報告[15]もあるが、いずれにしても後腹膜腔や腹腔内では隣接臓器や大血管の存在により脂肪組織だけでsafety marginを確保することは難しい。診断された際にはすでに巨大腫瘍であり、かつ、再発率の高い本疾患ではあるが、Neuhaus[6]によると後腹膜脂肪肉腫119例のうち47例の再発症例に対して積極的に切除を行うことで初回切除と同等の予後が得られると報告されている。合計4回の腫瘍切除術を行った症例1においても初回手術より3年7ヶ月を経過して生存中である。

今回報告した3症例の組織型の内訳は、2例が高分化型であり1例が粘液型であったが粘液型である症例3については脱分化型の成分も含んでいた。高分化型や粘液型の局所再発率は3年で約40%と高率ではあるが、遠隔転移はまれであり、一方、多形型は遠隔転移が多く、脱分化型は3年で83%に局所再発を認め、30%に遠隔転移を認めるとされている。[5,7,16]。医学中央雑誌(2006年~2016年まで)にて「後腹膜脂肪肉腫」、「手術」、「再発」をキーワードに検索をすると28編(会議録を除く)の症例報告が存在したが、死亡例の報告は9例存在し、その組織型は1例のみ高分化型で、他は全て脱分化型であった。また、いずれの死亡症例も切除不能と診断されたのちの死亡であったが、それらの再発様式は1例のみ局所再発で、他は多発肺転移、多発肝転移、もしくは、びまん性の腹膜播種を伴う症例であった。局所再発率の高い本疾患ではあるが、積極的な再切除を繰り返すことで予後を延長することができ、一方で、切除不能に至ると予後不良となることが示唆される。

高分化型は、再発率が高いことに反して、根治切除率が脱分化型より良いとされているが、再発と切除を繰り返す経過のなかで1回以上再発した高分化型脂肪肉腫に平均7.7年の経過で脱分化するとされている。言い換えれば、脱分化型の約90%は原発性であるが、約20%は高分化型からの移行と考えられている[17]。したがって、根治切除された高分化型であっても術後の十分な経過観察期間を要すると考える。再切除においても完全切除が目的であり、画像診断による術後再発の早期発見が望ましいが、一般的に行われるCT検査、MRI検査では限界がある。ともに、脂肪肉腫中の脂肪成分の量に応じてCT検査では低吸収にMRI検査ではT1強調画像、T2強調画像ともに高信号に描出されるが、脂肪肉腫に特異的な画像所見ではない。CT検査やMRI検査以外の画像診断としてBuck[18]らFLT(¹⁸F-fluorodeoxythymidine)-PETの骨・軟部腫瘍における検出能について報告している。すなわち、17例の悪性病変には全て集積し、5例の良性病変には1例のenchondroma以外の全てに集積したと報告している。また、組織学的悪性度にも関連し、悪性度が高くなるにつれてSUVmax(最高集積値)が有意に増加すると報告している。しかし、FLT-PETはどの施設でも行えるような

一般的な画像検査ではない。今後、脂肪肉腫に特異的なマーカーの出現が待たれるところである。

今回、当院で経験した3例の後腹膜脂肪肉腫の症例を報告した。複数臓器の合併切除を要することが多いにも関わらず局所再発率の高い疾患ではあるが、切除不能と診断されるまでは積極的に切除を繰り返すことで予後を延長することができ、そのためにも、根治切除後も慎重な経過観察を行い、術後再発を早期に発見することが肝要な疾患であると言える。

文献

[1] Jaques DP, Coit DG, Hajdu SI, et al: Management of primary and recurrent soft-tissue sarcoma of the retroperitoneum. *Ann Surg*, 212:51-59, 1990

[2] Lewis JJ, Leung D, Woodruff JM, et al: Retroperitoneal soft-tissue sarcoma: analysis of 500 patients treated and followed at a single institution. *Ann Surg*, 228:355-365, 1998

[3] Ardoino I, Miceli R, Berselli M, et al: histology-specific nomogram for primary retroperitoneal soft tissue sarcoma. *Cancer* 116:2429-2436, 2010

[4] Marinello P, Montresor E, Iacono C, et al: Long-term results of aggressive surgical treatment of primary and recurrent retroperitoneal liposarcoma. *Chir Ital*, 53:149-157, 2001

[5] Singer S, Antonescu CR, Riedel E, et al: Histologic subtype and margin of resection predict pattern of recurrence and survival for retroperitoneal liposarcoma. *Ann Surg*, 238:358-370, 2003

[6] Neuhaus SJ, Barry P, Clark MA, et al: Surgical management of primary and recurrent retroperitoneal liposarcoma. *Br J Surg*, 92:246-252, 2005

[7] Lee SY, Goh BK, Teo MC, et al: Retroperitoneal liposarcoma: the experience of a tertiary Asian center. *World J Surg Oncol*, 9:12, 2011

[8] Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn P, et al: WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. World Health Organization Classification of Tumours. IARC press, Lyon, 2013

[9] 宮本茂樹, 秦史壮, 池田慎一郎他: 後腹膜脱分化型脂肪肉腫2例の経験-免疫組織化学的検討を加えて-. *日外科系連会誌* 34:283-289, 2009

[10] 岩崎宏: 脂肪性腫瘍-特に異型脂肪腫様腫瘍と脱分化脂肪肉腫の多様性について-. *病理と臨* 22:120-126, 2004

[11] 岩崎寿光, 福本巧, 出水祐介他: 後腹膜脂肪肉腫に対してスペーサー手術および陽子線照射による2段階治療が奏功した1例. *日消外会誌*. 47:403-409, 2014

[12] 桜井経徳, 武田圭佐, 伊藤浩二他: 化学療法が奏効した後腹膜脂肪肉腫の1例. *日臨外会誌*. 58:910-915, 1997

[13] 山口龍志郎, 中川裕司, 佐藤宗勝他: Bevacizumabにより無再発長期生存が得られた脂肪肉腫の1例. *Jpn J Chemother*, 41:1183-1185, 2014

[14] 日本整形外科学会骨・軟部腫瘍委員会/編: 骨・軟部肉腫切除縁評価法. 金原出版, 東京, 1989

[15] 山下亮, 村岡研太郎, 松寄理登他: 後腹膜軟部肉腫の臨床病理学的検討. *日泌会誌*, 102:628-632, 2011

[16] Dalal KM, Kattan MW, Antonescu CR, et al: Subtype specific prognostic nomogram for patients with primary liposarcoma of the retroperitoneum, extremity, or trunk. *Ann Surg*, 244:381-391. 2006

[17] Henricks WH, Chu YC, Goldblum JR, et al: Dedifferentiated liposarcoma: a clinicopathological analysis of 155 cases with a proposal for an expanded definition of dedifferentiation. *Am J Surg Pathol*, 21:271-281, 1997

[18] Buck AK, Herrmann K, Buschenfelde CM, et al: Imaging bone and soft tissue tumors with the proliferation marker [18F]Fluorodeoxythymidine. *Clin Cancer Res*, 14:2970-2977, 2008

和文抄録

当科にて経験した後腹膜脂肪肉腫の3例を若干の文献的考察を加えて報告する。症例1は65歳の女性で6,800gに及ぶ巨大な腫瘍を根治切除したが、以後、局所再発を繰り返し、合計4回の手術を行い経過観察中である。症例2は76歳の男性で初回手術より2年後に局所再発し、別に診断された直腸癌の手術の際に同時に切除した。症例3は、85歳の男性で術後半年間、再発なく経過中である。治療の第1選択は完全切除であり、そのためには複数臓器の合併切除も積極的に行うべきである。再発率は高いが、再切除が可能であれば無再発症例に劣らない予後が期待できるとされている。以上から、後腹膜脂肪肉腫の予後を延長させるには術後再発の早期発見と積極的な再切除が行われるべきである。

キーワード: 後腹膜脂肪肉腫、手術、脱分化型、再発