

複数回の手術により長期生存を得た 後腹膜脱分化型脂肪肉腫の1例

たか い きよ え やま もと てつ たに うら たか ひと
高 井 清 江 山 本 徹 谷 浦 隆 仁
いし とび かず なり た じま よし つぐ
石 飛 一 成 田 島 義 証

キーワード：後腹膜脂肪肉腫，脱分化型，再発，手術

要 旨

61歳女性。左後腹膜を主座とし左腎上極と脾・脾に接する後腹膜腫瘍および Stage II 横行結腸癌に対し，左腎・左副腎・脾合併脾体尾部切除+結腸亜全摘術を行った。術後病理で，後腹膜腫瘍は脱分化型脂肪肉腫であった。術後3ヶ月目のCT検査で，腫瘍摘出部背側に8cm大の脂肪織濃度域を認めたが，その後6年間変化なく経過した。術後7年目のCT検査にて，同腫瘍内に充実成分の出現と腫瘍の急速な増大を認めたため，腫瘍切除術を行った。その後，短期間で局所再発を繰り返すようになり，3回の腫瘍切除を追加したが，次第に局所制御不能となり，初回手術後10年10ヶ月で永眠された。

後腹膜脂肪肉腫は高率な局所再発に加えて組織学的悪性転化を来す予後不良な疾患である。本症例は脂肪肉腫の中でも悪性度の高い脱分化型脂肪肉腫であったが，初回の広範囲切除と再発時の積極的な腫瘍切除を施行したことで長期予後に繋がったと考えられた。

はじめに

脂肪肉腫は軟部組織に発生する非上皮性悪性腫瘍で，全身のあらゆる部位に発生する。外科的切除が治療の第一選択となるが，隣接する大血管や後腹膜臓器を巻き込み易いこと，また被膜周囲腫瘍浸潤による取り残しや手術操作に伴う脆弱な被膜の損傷などで完全切除が難しく，局所再発率が

高いのが特徴である。また，悪性転化もしばしばみられる。予後は組織型により様々であるが，脱分化型は局所再発や転移率が高く予後不良とされる^{1,2)}。

今回，後腹膜原発の脱分化型脂肪肉腫に対して広範囲切除と再発腫瘍の摘出術を繰り返すことで，約11年間の長期生存が得られた症例を経験したので報告する。

Kiyoe TAKAI et al.

島根大学医学部 消化器・総合外科

連絡先：〒693-8501 島根県出雲市塩冶町89-1

島根大学医学部 消化器・総合外科

症 例

症例：60代，女性

主訴：左上腹部痛

現病歴：1ヶ月前に左上腹部痛を自覚し、近医受診。腹部エコー検査にて後腹膜腫瘍を指摘され、精査加療目的で当院紹介となった。

家族歴：特記事項なし

既往歴：虫垂炎に対し虫垂切除術（20代）

入院時現症：腹部：平坦・軟，圧痛なし，腫瘤触知なし。

血液検査：Hb8.1, Alb2.4 と貧血および低栄養を認めた。腫瘍マーカーはCEA3.3ng/ml, CA19-9 35U/ml と正常範囲であった。

腹部造影 CT：左後腹膜を主座とし左腎上極に接する7.2cm 大の造影効果を伴う充実性腫瘍を認めた。腫瘍により左腎は圧排され，一部で腎皮質との連続性を認めた。脾臓内側にも同様の造影効果を伴う 5.3cm 大の腫瘤性病変を認めた。また，横行結腸右側に全周性壁肥厚像を認めた。周囲リンパ節の腫大はなかった。(Fig. 1)

腹部 MRI：T1 および T2 強調画像，拡散強調画像にて左腎上極と脾臓内側の腫瘤は高信号を呈していた。

下部消化管内視鏡検査：右側横行結腸に半周性の

2型腫瘍を認めた。

病理検査：後腹膜腫瘍に対して超音波ガイド下針生検を施行した結果，脂肪肉腫の診断であった。結腸腫瘍は腺癌 (tub1)であった。

以上より，後腹膜脂肪肉腫 Stage IIIA (AJCC scoring system) および横行結腸癌 cStage II と診断し，腫瘍切除術および右半結腸切除術を行う方針とした。

手術所見：左肋骨弓下切開にて開腹。播種結節や肝転移はなかった。まず左腎周囲の剥離から開始したが，左結腸動脈分岐部から末梢側にかけて結腸間膜への腫瘍浸潤を認めた。腫瘍を頭側へ剥離すると，左腎のみならず膵尾部，脾臓，副腎，さらに横隔膜への浸潤を認め，これらを合併切除する方針とした。結腸動脈根部を結紮切離した後に腎門部処理を行い，左腎摘出及び横隔膜部分切除を伴う脾臓合併膵体尾部切除術を施行し，腫瘍を en block に切除した。次いで横行結腸癌に対する D3 郭清を施行し，回腸と下行結腸の機能的端々吻合を行った。手術時間は 8 時間 16 分，出血量 900ml であった。

病理組織所見：後腹膜腫瘍は 9 × 8 × 7 cm と

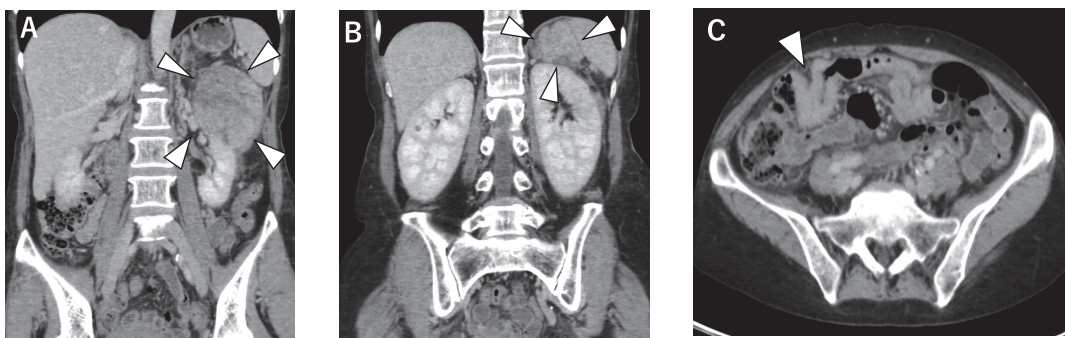


Figure 1 初回手術時の腹部造影 CT：

- A) 左腎上極に接し，全体に造影効果を伴う 72mm 大の充実性腫瘍を認めた (矢頭)。腎皮質との境界は一部不明瞭であった。
- B) 脾臓内側に造影効果を伴う 53mm 大の充実性腫瘍を認めた (矢頭)。
- C) 右側横行結腸に全周性の壁肥厚像を認めた (矢頭)。明らかなリンパ節転移や遠隔転移は認めなかった。

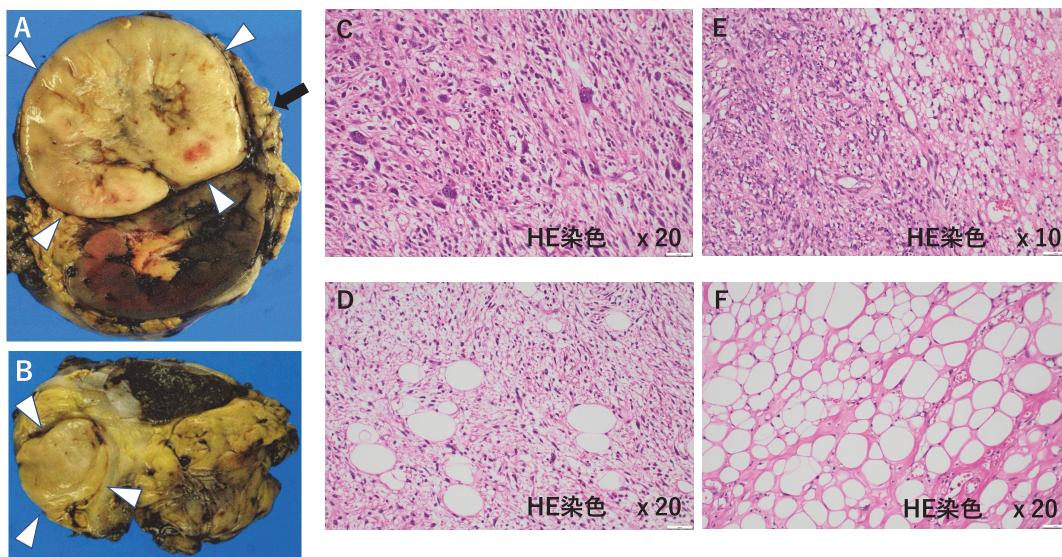


Figure 2 病理組織学的所見

- A) 肉眼的には腎臓，脾臓，膵臓に接する9×8×7 cm (矢頭) 大の腫瘍を認めた。黄白色調の境界明瞭な充実性腫瘍で，一部，腎臓および膵実質への浸潤を認めた。
- B) 腎臓，脾臓，副腎に接する5×5×4 cm (矢頭) の腫瘤を認めた。
- C) 腫瘍中心部はクロマチンが増生し，核異型が著明な紡錘型細胞の花筈状増生を認めた。脱分化型脂肪肉腫と診断された。
- D) 腫瘍辺縁部は多房性の空胞を有した脂肪芽細胞を認め，高分化型脂肪肉腫と診断された。
- E) 腫瘍中心部から辺縁部にかけて，脱分化した部分との移行像が見られ，二相性の様相を呈した。
- F) 腫瘍の切除断端は一見正常の脂肪組織と思われたが (図2-A 矢印)，脂肪組織内に高分化型脂肪肉腫が散見された。組織学的腫瘍遺残 (R1) ありの診断であった。

5×5×4 cm で，いずれもその中心部には花筈状に増殖する核異型の強い紡錘形細胞の増生を認め，脱分化型脂肪肉腫の所見であった。腫瘍は腎実質および膵臓へ浸潤していた。一方，腫瘍の辺縁部には高分化型脂肪肉腫の像を認め二相性の様相を呈していた。一見通常の脂肪組織に見えた剥離面にも核の腫大と濃染が目立つ異型細胞が散見され，剥離面の組織学的断端は陽性 (R1) であった (Fig.2)。

術後経過：術後胃排泄遅延により保存的治療を要したが，術後43日目に軽快退院となった。本人希望にて追加治療は行わず，経過観察のみの方針となった。

術後3ヶ月目のCTにて，腫瘍摘出部の背側に8×5×5 cmの脂肪濃度域を認めた (Fig.3)。術前CTを見直すと，切除した充実部分に圧排される形でその背側に脂肪濃度域が確認された。高分化型脂肪肉腫を取り残した可能性も考えられたが，半年ごとの定期観察を行い，その後6年間変化なく経過した。術後7年目のCTにて，同部位に充実成分が出現し，更に半年後には高濃度腫瘍の急速な増大 (Fig.4) を認めたため腫瘍切除を施行した。病理検査にて脱分化型脂肪肉腫の再発と診断された。化学療法を検討したが，初回同様，本人希望にて経過観察の方針となった。

その1年3ヶ月後，5ヶ月後，3ヶ月後と局所

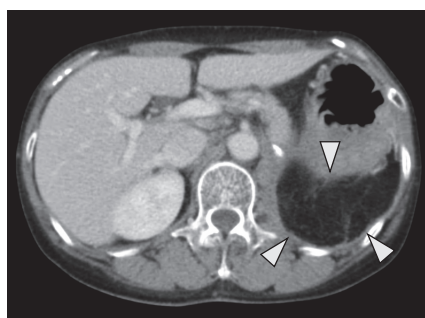


Figure 3 腹部造影CT :

術後3ヶ月。胃穹隆部から体部大弯の背側に $8 \times 5 \times 5$ cmの脂肪織濃度腫瘍を認めた(矢頭)。同腫瘍は以後6年間、著変なく経過した。

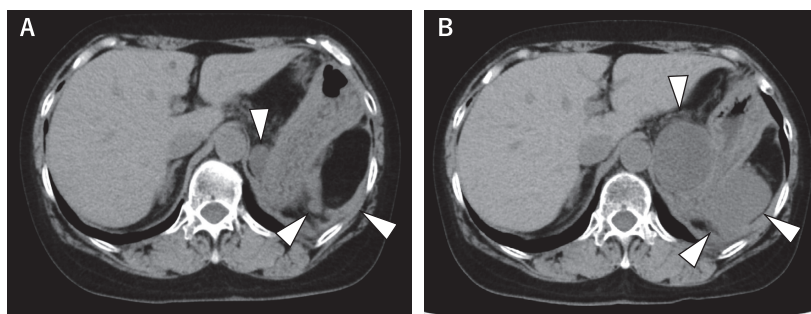


Figure 4 腹部単純CT :

- A) 術後7年。脂肪性腫瘍の内部に高濃度の結節成分を認め、腫瘍の脱分化が示唆された(矢頭)。
 B) 術後7年6ヶ月。高濃度結節成分の急速な増大($5.5 \times 4.5 \times 6$ cm)を認めた(矢頭)。

再発を繰り返し、その都度、腫瘍切除術を施行した。いずれも脱分化型脂肪肉腫の再発であり、組織学的切除断端は陽性であった。初回手術後10年8ヶ月目のCT検査で $6 \times 5 \times 5$ cm大の局所再発が確認され、上部消化管内視鏡検査で胃腔内への腫瘍浸潤を認めた。残念ながら全身状態不良にてベストサポर्टィブケア(BSC)の方針となり、術後10年10ヶ月で永眠された。

考 察

後腹膜腫瘍は後腹膜腔や腹膜前腔に存在する結合織・脂肪成分などから発生する腫瘍で、全腫瘍の約0.2%と稀であり、70–80%が悪性と報告されている³⁾。中でも脂肪肉腫が14.7%と最も多く、好発年齢は50–60代で、男女差はないとされている⁴⁾。

脂肪肉腫は2020年のWHO分類により病理組織学および臨床学的特徴から1) 高分化型、2) 脱分化型、3) 粘液型、4) 多形型、5) 粘液多形型の5型に分類される⁵⁾。後腹膜脂肪肉腫は高分化型が56%と最も多く、次いで脱分化型37%と報告されている⁶⁾。予後は組織型により大きく異なる。高分化型と粘液型は局所再発率が50%と高

率であるものの他臓器浸潤や転移が稀なため5年生存率は75–90%と良好である。一方、多形型は転移が多く、5年生存率が20–40%と不良である⁷⁾。脱分化型は局所再発率が41%、転移率が17%と高く、5年生存率は28%と予後不良とされている⁸⁾。

脱分化型脂肪肉腫は1979年にEvansら⁹⁾によって高分化型脂肪肉腫の一部が突然、高悪性度の非脂肪性・低分化な肉腫に変化(脱分化)し、二相性の様相を呈する腫瘍と定義された。脱分化には転移・再発の過程で脂肪肉腫内の細胞に生じるMDM2遺伝子やp53遺伝子の変異が深く関わっているとされ⁹⁾、後腹膜脂肪肉腫におけるその頻度は15–20%、脱分化までの期間は2–18年と報告されている^{10,11)}。本症例においても初回手術後の経時的なCT画像で、高分化型脂肪肉腫内から脱分化型腫瘍が出現した過程が確認でき、さらに脱分化後は切除毎に短期間での再発と急速な増大を認め、手術侵襲によって遺伝子変異が誘導された可能性が示唆された。

後腹膜脂肪肉腫の治療は外科的切除が第一選択となる。発生部位や組織型に関わらず有効な化学療法は確立されていない。Surgical marginは

骨・軟部肉腫の切除縁評価法によると、腫瘍の膜様組織とその周囲の出血巣、変色した筋肉、浮腫状の組織などの肉眼的な変色部、いわゆる“腫瘍の反応層”からの距離が5 cm以上、あるいはそれに相当する厚さと定義されているが、2 - 3 cmでもよいとの報告もある¹²⁾。しかし、解剖学的に後腹膜腔には大血管や重要臓器が存在するため surgical margin の確保が困難となる場合が多いのが問題となる¹³⁾。また、脂肪肉腫の被膜は腫瘍細胞が扁平化しただけの偽被膜であり、肉眼的に腫瘍の完全切除ができたとしても、偽被膜周囲への腫瘍浸潤や脆弱な偽被膜の損傷などにより組織学的には断端陽性となることが多い。これら

のことが局所再発率を高める要因となっている¹³⁾。再発時の外科治療に関しては、組織学的断端陽性となることも多いものの、R1切除の術後3年 Disease specific survival は70%で、R0切除との間に有意差を認めないとの報告もあることから¹⁴⁾、切除可能症例では肉眼的遺残のない切除を目指した外科手術が行われているのが現状である。しかし、後腹膜脂肪肉腫症例の死因の75%が局所制御

不能に起因することより¹⁵⁾、局所制御の向上を目指した治療法の開発が喫緊の課題である。脂肪肉腫に対する術前・術後の放射線療法や化学療法に関するランダム化比較試験 (RCT) は現段階では見当たらず⁵⁾、新たなエビデンスの創出による集学的治療の確立が望まれる。本症例は、脂肪肉腫の中でも予後不良な脱分化型脂肪肉腫で複数の隣接臓器浸潤を認めたが、初回手術時の周囲臓器合併切除により R1 切除が得られ、再発時に積極的な腫瘍切除を繰り返し施行できたことが長期予後に繋がったものと考えられた。

結 語

外科切除により長期生存が得られた脱分化型後腹膜脂肪肉腫の1例を経験した。本症例では初回手術時の広範囲切除と繰り返す局所再発に対する積極的な局所切除が長期予後に寄与したと考えられた。

利益相反 (Conflict of Interest : COI) : なし

参 考 文 献

- 1) Enterline HT, Culberson JD, Rochlin JG, et al, Liposarcoma. A clinical and pathological study of 53 cases.: *Cancer*, 13:932-950, 1960
- 2) 稲垣伸洋, 石川雅健, 曾我幸弘, 他 巨大後腹膜脂肪肉腫の1例. : *日臨外会誌*, 65:1961-1965, 2004
- 3) Armstrong JR and Cohn I Jr, Primary malignant retroperitoneal tumors. : *Am J Surg*, 110(6):937-943, 1965
- 4) Marinello P, Monstresor 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) 日本整形外科学会: 軟部腫瘍診療ガイドライン2020 改定第3版, 南江堂, 2020
- 6) 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*, 238:358-371, 2003
- 7) 岩崎宏: 脂肪性腫瘍-特に異形脂肪腫様腫瘍と脱分化脂肪肉腫の多様性について-. : *病理と臨床*, 22:120-126, 2004
- 8) 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

- 9) Evans HL, Liposarcoma. A study of 55 cases with reassessment of its classification.: Am J Surg Pathol, 3:507-523, 1979
- 10) Anaya DA, Lahat G, Wang X, et al, Postoperative nomogram for survival of patients with retroperitoneal sarcoma treated with durative intent.: Ann Oncol, 21:397-402, 2010
- 11) Weiss SW, Rao VK, Well-differentiated liposarcoma (atypical lipoma) of deep soft tissue of the extremities, retroperitoneum, and miscellaneous sites. A follow-up study of 92 cases with analysis of the incidence of "dedifferentiation". : Am J Surg Pathol, 16:1051-1058, 1992
- 12) 山下亮, 村岡研太郎, 松壽理登, 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
- 13) 東口貴之, 長門優, 谷口正展, 他, 当院にて経験した巨大後腹膜脂肪肉腫の3例: 滋賀医大誌, 30(1):50-54, 2017
- 14) Neuhaus SJ, Barry P, Clark MA, et al, Surgical management of primary and recurrent retroperitoneal liposarcoma.: Br J Sug, 92:246-252, 2005
- 15) Olimpiadi Y, Song S, Hu JS, et al, Contemporary management of retroperitoneal soft tissue sarcomas.: Curr Onco Rep, 17:39, 2015