

症例報告

緩徐な発育を示した心膜原発脂肪肉腫の1手術例

都志見貴明^{1,4)}, 白澤文吾^{1,4)}, 高橋 剛¹⁾, 福田重年¹⁾, 古川昭一¹⁾, 小田達郎¹⁾
中村 洋²⁾, 石原得博³⁾, 江里健輔⁴⁾

済生会山口総合病院外科¹⁾ 山口市緑町2-11 (〒753-8517)

同放射線科²⁾

山口大学医学部病理学第一講座³⁾ 宇部市南小串1-1-1 (〒755-8505)

同外科学第一講座⁴⁾

Key words : 胸腔内腫瘍, 脂肪肉腫, 心膜原発

緒 言

脂肪肉腫は軟部組織, 特に四肢・後腹膜に発生し^{1,2)}, 肉腫の中では線維肉腫とともに代表的な疾患である。今回, 我々は7年という比較的長期の経過観察の後に切除した稀と思われる心膜原発の脂肪肉腫の1手術例を経験したので若干の文献的考察を含めて報告する。

症例: 79歳, 女性。

主訴: 胸痛・呼吸困難。

現病歴: 1993年に検診で胸部X線上異常陰影を指摘された。経皮肺生検を施行するも確定診断がつかず, また症状なく本人も手術に消極的であったため経過観察とされていた。1999年11月頃から胸痛と軽労作時の呼吸困難を自覚するようになったため当院を受診した。胸部CT検査の結果, 腫瘤の明らかな増大が認められたため, 精査・手術目的で入院となった。

入院時現症: 身長134cm, 体重35kg, 血圧112/60mmHg, 脈拍71/分, 体温36.6℃。呼吸音は左側でやや減弱していた。心音や腹部に異常は認められず, 表在リンパ節も触知されなかった。

入院時検査所見: 入院時の血液検査ではALPが

386IU/Lと軽度増加していたが他には異常検査値はなかった。腫瘍マーカー (CEA, SCC, AFP, CA12-5) も全て正常範囲内であった。

画像所見: 入院時の胸部単純X線写真正面像では左肺野に異常陰影が認められた (図1)。

入院時の胸部造影CTでは腫瘤は最大径11×7cmであり, 心膜とほぼ接していた。内部は液体を思わせる低吸収領域を呈しその周りには不均一な厚さの壁構造が認められた (図2)。

MRI画像では, CTの所見と同様に左胸腔内に内部

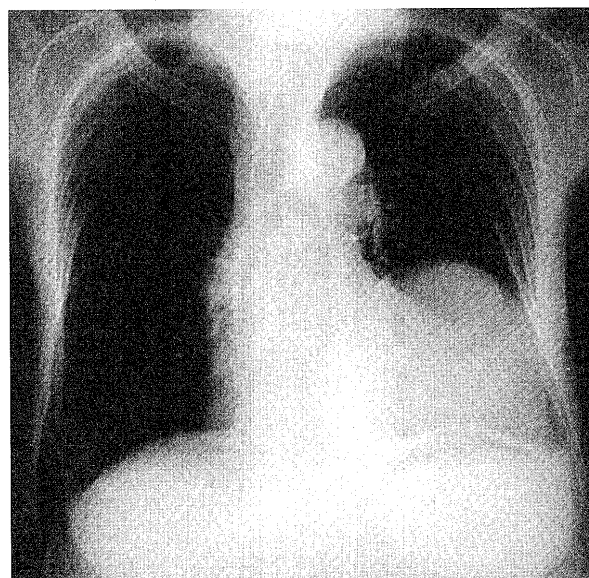


図1 入院時胸部単純X線写真正面像
左肺野に異常陰影が認められる。

平成12年11月15日受理

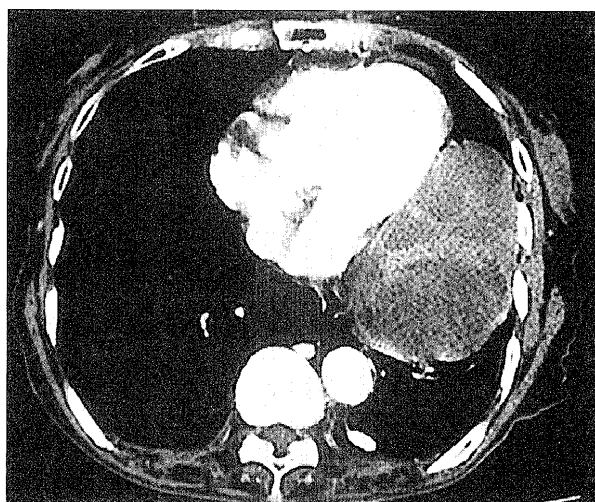


図2 胸部造影CT

腫瘍は左肺を圧排しており、最大径11×7cmであった。腫瘍内部は液体を思わせる低吸収領域を呈し、その周囲には不均一な厚さの壁構造が認められた。

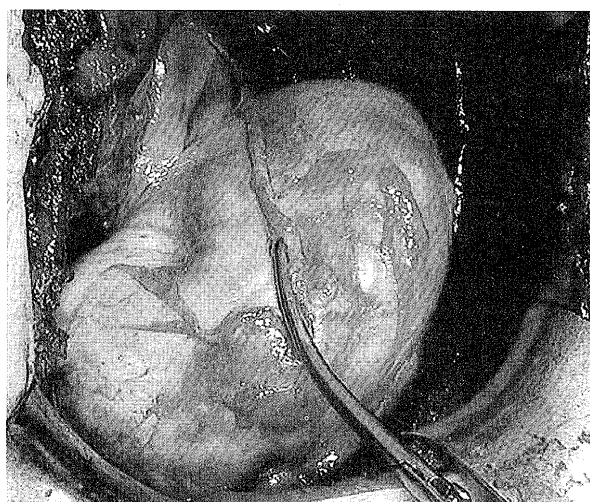
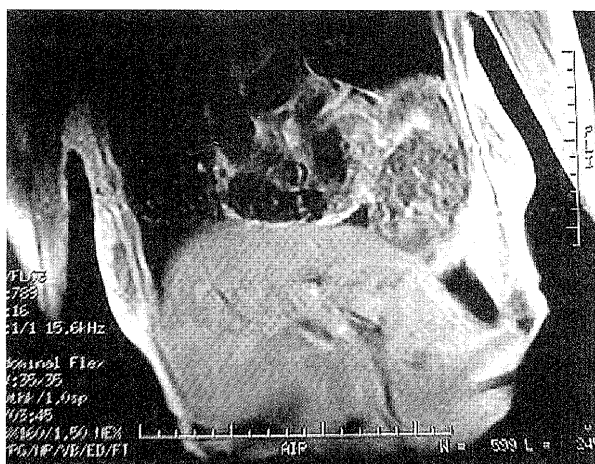
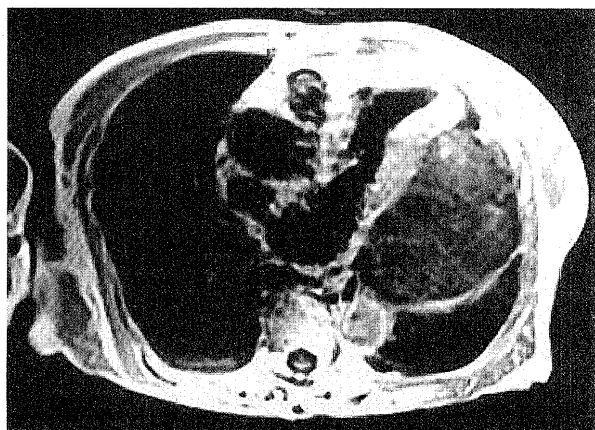


図4 術中所見

腫瘍の大きさは15cm程度であった。腫瘍と肺、横隔膜との連続性は認められなかったが、心膜と強固に連続性が認められた。



(a)冠状断



(b)横断

図3 MRI検査、T1強調画像、FSE 789/16 (TR/TE)

内部信号の不均一な腫瘍が認められ、心膜への浸潤が強く疑われた。いずれの画像においても脂肪成分を思わせる高信号域は顕著ではなかった。

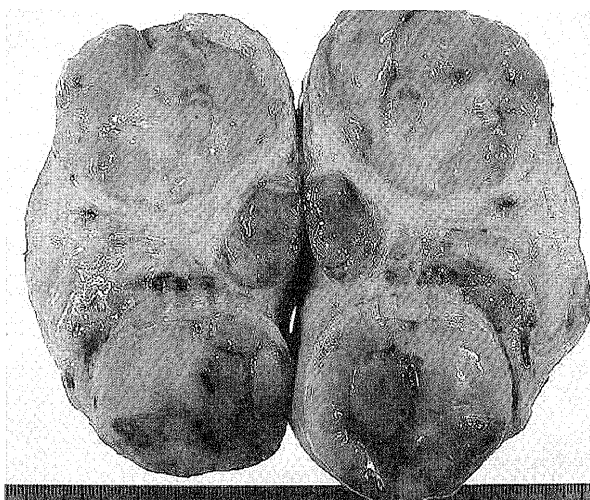


図5 摘出標本

充実性で大きさは125×80×73mmであり、重さ370gであった。断面は灰白色であり、多房性の脂肪組織と白色線維組織の混在であった。

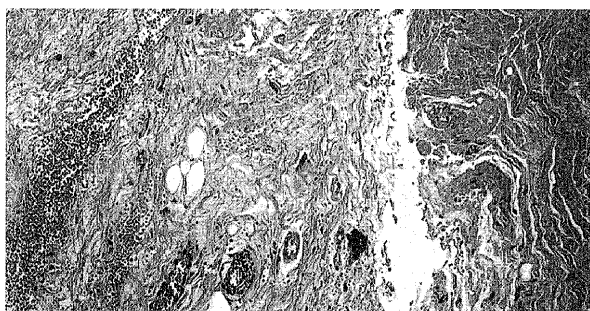


図6 病理組織所見 (HE, ×20)

細胞成分に富んだ部位では紡錘形或不整形の大小不同の核を有する細胞が増殖していた。心膜と腫瘍の連続切片においても心膜近傍に同様の細胞が認められた。

表1 心膜原発脂肪肉腫の本邦文献報告書

報告者と報告年	症例	発育様式	組織型	経過
鈴木利光ら,1985	79歳,女	左心壁浸潤	pleomorphic type	入院2日後心不全にて死亡
都志見貴明ら,本症例	79歳,女	胸腔内浸潤	well-differentiated type	手術施行.外来にて経過観察中

信号の不均一な腫瘍が認められ、心膜への浸潤が強く疑われた (図3a, b)。

以上の所見より心膜もしくは胸膜原発の奇形腫が最も考えられた。79歳と高齢であり発育も緩徐ではあったが、悪性奇形腫も完全には否定出来ないため、十分なinformed consentが得られた後に手術が施行された。

手術所見：後側方切開・胸筋温存の左第6肋間で開胸した。腫瘍は上葉と下葉の間に存在し、大きさ15cm程度であった。腫瘍と肺の軽度の癒着が鋭的、鈍的に剥離され、腫瘍と横隔膜との間に連続性は認められなかった。心嚢内に血性の貯留液があり、その細胞診ではClass 2であった。心膜と腫瘍とは強固に連続性があり剥離は不可能であった (図4)。そのため腫瘍に心膜を付けるような形で一塊に摘出した。それによって生じた大きさ10cm大の心膜欠損部位はGore Tex Sheetにて充填された。

摘出標本：充実性で大きさ125×80×73mmであり、重さ370gであった。全体が被膜に覆われ、平滑で光沢を有し弾性硬であった。

剖面表面は灰白色であり、多房性の脂肪組織と白色線維組織が混在していた。嚢胞内に明らかな内容液は認められなかった (図5)。

病理組織所見：HE染色では細胞成分に富んだ部位で紡錘形や不整形の大小不同の核を有する細胞が増生しており、他の多くの部位では硝子様化した結合組織で占められていた (図6)。Sudan3染色では多くの細胞が陽性に染まり、脂肪の小滴が認められ、核は大小不同であり軽度の異型性を示し、脂肪芽細胞が認められた。また酵素抗体法でS-100蛋白染色では陽性であった。

以上より、病理診断はWHO分類の高分化型脂肪肉腫と診断された。心膜と腫瘍の連続切片において心膜近傍にも同様の細胞が認められたことより術中所見と併せ心膜原発と考えられた。

患者は特に合併症なく術後20日目に軽快退院し、現在元気に外来通院中である。なお、術後の化学療法・放射線療法は施行されなかった。

考 察

脂肪肉腫は、軟部肉腫の中では比較的頻度が高く、全軟部組織中16～18%と言われている^{1,2)}。下肢に発生することが多く、ついで後腹膜、臀部、外陰部、頸部に多いとされている³⁾。胸腔内の脂肪肉腫は稀で田中⁴⁾らは脂肪肉腫136例のうち胸腔内に認められたものはわずかに2例と報告している。今回我々は術中所見、病理所見から心膜原発と判断したが心膜原発の脂肪肉腫は国内では鈴木ら⁵⁾の剖検後に組織診断された1例しか報告がない。鈴木らの報告例と我々の症例を表1に示した。これによれば、我々の症例では腫瘍が胸腔内への発育を示し症状が胸痛と軽労作時の呼吸困難であったのに対し、鈴木らの症例では腫瘍が左心壁に浸潤し入院後2日目にうっ血性心不全を来し死亡している。

脂肪肉腫は多彩な組織像を呈するためいくつかの分類が試みられてきた。主なものにEnzinger分類⁶⁾、WHO分類⁷⁾がある。Enzingerらは組織型による5年生存率を報告しており、well-differentiated type 85%、myxoid type 77%、round cell type 18%、pleomorphic type 21%と述べている。また田中ら⁸⁾は脂肪肉腫136例のWHO分類による組織型と5年生存率の検討において、predominantly well-differentiated type 70%、predominantly myxoid type 60%、predominantly round-cell type 33.3%、predominantly pleomorphic type 50%、mixed type 72.4%と報告している。我々の症例はEnzinger分類でwell-differentiated type、WHO分類でpredominantly well-differentiated typeであり、組織型から判断すると予後良好と思われた。

最近は癌の遺伝的解析が進み、胃癌や大腸癌では多

段階遺伝子変異, 遺伝子不安定性などが関わっていることがかなり詳細に報告されている^{8,9)}。これに対し肉腫は造血器腫瘍と同様染色体転座が発癌に決定的な役割をはたしているのではないかという報告が多い^{10,12)}。Yoshidaら¹³⁾は脂肪肉腫13例でFISH (fluorescence *in situ* hybridization)解析を行い, 12例 (myxoid type 10例, round cell type 2例) にt(12;16)の染色体転座が見られたと述べている。

胸腔内脂肪肉腫の報告症例数が少ないため治療法は確立していないが現在のところ基本的には外科手術が選択されていると思われる。我々は術前には画像診断より奇形腫を最も考えていた^{14,15)}。悪性奇形腫は頻度的に約10%あり¹⁶⁾これは病理学的検査でのみ診断がつく。したがって, 本症例も悪性が完全には否定できないため手術を施行した。我々の症例は心膜と腫瘍とは強固に連続性があり剥離は不可能で, 完全摘出を遂行するためかなり大きな心膜欠損部を生ずることとなった。Murta, Mavroudisらは心膜原発脂肪肉腫に対して外科的切除により良好な予後が得られたと報告している^{17,18)}。また木山ら¹⁹⁾の縦隔原発脂肪肉腫のアンケート集計によると21例中18例で手術が第一選択されている。手術が不完全摘出であった7例中6例に放射線もしくは化学療法を施行したが術後5か月から6年(平均18.1月)で全例再発死亡している。脂肪肉腫は局所再発を起こしやすく, 田中ら⁹⁾の集計では約30%に局所再発が認められたとしている。局所再発に対して何度も切除を繰り返したという報告もあるが^{20,21)}、このことは患者に対しても大きな負担である。これらから脂肪肉腫に対して化学療法, 放射線療法は期待できず, 手術による完全摘出が治療上最も重要であると思われた。

脂肪肉腫の予後は組織型や発生部位により異なるが, 全体では5年生存率は55~70%と比較的良好である^{22,23)}。胸腔内脂肪肉腫の予後に関する報告は筆者らが検索する限りでは見受けられないが, Schweitzerらの縦隔原発脂肪肉腫の集計では大半が2.5年以内に死亡しており²⁴⁾、木山ら¹⁹⁾のアンケート集計でも5年生存率は38.1%と, 四肢や後腹膜の脂肪肉腫に比較し予後は不良である。症状が出現しにくい, 縦隔という位置から四肢などと異なり完全摘出が困難な場合が多いなどを理由として挙げているが, これは胸腔内脂肪肉腫も同様と思われる。我々の症例では緩徐な発育を示しており, また高分化型

であることなどから予後は良好と期待できるが, 今後の嚴重な経過観察が必要であると考えられた。

結 語

稀な心膜原発の脂肪肉腫の1切除例を経験した。手術による完全摘出が治療上最も重要であると思われた。

文 献

- 1) Reszel PA, Soule EH, Coventry MB: Liposarcoma of the extremities and limb girdles. *J Bone Joint Surg.*1966;**48**:229-44.
- 2) Russel WO, Cohen J, Enzinger F, Hajdu SI, Heisei H, Martin RG, Meissner W, Miller WT, Schmitz RL, Suit HD: A clinical and pathological staging system for soft tissue sarcoma. *Cancer* 1977; **40** : 1562-70.
- 3) Brasfield RD and Das Gupta TK: Liposarcoma. *Cancer* 1970; **20** : 3-8.
- 4) 田中雅祐, 檜沢一夫, 藤家 守: 脂肪肉腫136例の臨床病理学的研究-WHO分類による-. 癌の臨床. 1974; **20** : 1036-1047.
- 5) 鈴木利光, 広田雅行, 星野弘之, 山作房之助, 寺田一郎: 極めて稀な心外膜脂肪肉腫にBrenner腫瘍を合併した1剖検例. 癌の臨床 1985;**31**: 434-440.
- 6) Enzinger FM, Winslow DJ: Liposarcoma. A Study of 103 Cases. *Virchows Arch. Path. Anat* 1962; **335**: 367-388.
- 7) Enzinger FM, Lattes R, Torloni H: Histological typing of soft tissue tumors. International classification of tumors, No 3, WorldHealth Organization, Geneva, 1969.
- 8) Vogelstein B, Fearon ER, Hamilton SR, Kern SE, Preisinger AC, Leppert M, Nakamura Y, White R, Smits AM, Bos JL: Genetic alternations during colorectal-tumor development. *N Engl J Med* 1988;**319**: 525-532.
- 9) Lengauer C, Kinzer KW and Vogelstein B: Genetic instabilities in human cancers. *Science* 1998; **396**: 643-649.

- 10) Limon J, Dal Cin P, Sandberg AA : Translocations involving the X chromosome in solid tumors: Presentation of two sarcomas with t(X;18)(q13;p11). *Cancer Genet. Cytogenet.* 1986 ;**23**:87-91.
- 11) Griffin CA, Emanuel BS: Chromosomal translocation t(X;18) in a synovial sarcoma. *Cancer Genet. Cytogenet* 1987;**26**:181-183.
- 12) Douglass EL: Chromosomal rearrangements in Ewing's sarcoma and peripheral neuroectodermal tumor (PNET). *Semin Dev Biol* 1990;**1**:393-396.
- 13) Yoshida H, Nagao K, Ito H, Yamamoto K, Ushigome S: Chromosomal translocations in human soft tissue sarcomas by interphase fluorescence in situ hybridization. *Pathol Int.* 1997;**47**: 222-229.
- 14) Araoz PA, Eklund HE, Welch TJ, Breen JF: CT and MR imaging of primary cardiac malignancies. *Radio Graphics* 1999;**19**: 1421-1434.
- 15) 宮瀬秀一, 柴田淳治, 藤山重俊, 佐藤辰男, 大林弘幸, 鳥越義継, 本郷弘昭 : 胸膜原発の成熟奇形種の一例. *臨牀と研究* 1988;**65**: 1872-1875.
- 16) 正岡昭, 山口貞夫, 森 隆, 安光勉, 姜臣国, 竹村政通, 曲直部寿夫 : 縦隔外科全国集計. *日胸外会誌* 1971; **19**: 1289.
- 17) Murta M, Mestres C, Igual A: Primary liposarcoma of the right ventricle and pulmonary artery: surgical excision and replacement of the pulmonic valve by a Bjork-Shiley tilting disc valve. *Thorac Cardiovasc Surg* 1983;**31**:172-174.
- 18) Mavroudis C, Way L, Lipton M, Gertz EW, Ellis RJ: Diagnosis and operative treatment of intracavitary liposarcoma of the right ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; **81**:137-140.
- 19) 木山宏, 田辺貞雄, 長澤城幸, 入江嘉仁, 大島永久, 山田崇之 : 前縦隔及び心嚢内に同時発生した脂肪肉腫の1例. *日胸外会誌* 1996;**44**: 2191-2195.
- 20) 郷右近祐司, 神保雅幸, 関根義人, 遠藤忠雄 : 11回の切除を行った後腹膜脂肪肉腫の1例. *臨床外科* 1999; **54**: 793-796.
- 21) Kendall SW, Williams EA, Hunt JB, Petch MC, Wells FC, Milstein BB : Recurrent primary liposarcoma of the pericardium: Management by repeated resections. *Ann Thorac Surg* 1993;**56**: 560-562.
- 22) Enterline HT, Culberson JD, Rochlin DB, Brady LW: Liposarcoma. A clinical and pathological study of 53 cases. *Cancer* 1960;**13**: 932-950.
- 23) Shiu MH, Chu F, Castro EB, Hajdu SI, Fortner JH: Results of surgical and radiation therapy in the treatment of liposarcoma arising in an extremity. *Am J Roentgenol* 1975,**123**: 577-582.
- 24) Schweitzer DL, Aguam AS: Primary liposarcoma of the mediastinum. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1977; **74**:83-97.

A case of slowly growing primary pericardial liposarcoma

Takaaki TSUSHIMI^{1,4)}, Bungo SHIRASAWA^{1,4)}, Tsuyoshi TAKAHASHI¹⁾,
Shigetoshi FUKUDA¹⁾, Shouchi FURUKAWA¹⁾, Tatsuro ODA¹⁾, Hiroshi NAKAMURA²⁾,
Tokuhiko ISHIHARA³⁾ and Kensuke ESATO⁴⁾

*1) Department of Surgery and 2) Radiology, Saiseikai Yamaguchi General Hospital
2-11, Midorichou, Yamaguchi, Yamaguchi, 753-8517, Japan*

*3) First Department of Pathology and 4) First Department of Surgery,
Yamaguchi University School of Medicine, 1-1-1 Minami kogushi, Ube, Yamaguchi, 755-8505, Japan*

SUMMARY

A 79-year-old woman was admitted to our hospital because of exertional pectoralgia and dyspnea. An abnormal mass shadow on chest roentgenogram had been noted 7 years prior, and the patient had been followed up in our hospital. A CT scan obtained upon the present admission revealed that the tumor had increased in size, and surgery was performed. Tumor in the thoracic cavity adhered tightly to the pericardium, so the tumor with pericardium was resected, and the defect was filled with a Gore Tex Sheet. Based on histopathologic and surgical findings, the tumor was diagnosed as a pericardial liposarcoma. The tumor was considered well-differentiated according to the Enzinger classification system and predominantly well-differentiated according to the WHO classification system. Liposarcoma shows the low sensitivity to chemotherapy and radiotherapy, and recurrence is often seen. Complete surgical resection is considered mandatory.