

## 消化管平滑筋肉腫12例の臨床病理学的検討

大阪大学第1外科

津森 孝生 中尾 量保 宮田 正彦  
長岡真希夫 中村 正廣 川島 康生

東大阪市立中央病院外科

吉川 幸伸 南 俊之介

市立芦屋病院外科

澤田 道雄 吉龍 資雄

### A CLINICOPATHOLOGIC STUDY OF 12 LEIOMYO SARCOMAS OF GASTROINTESTINAL TRACT

Takao TSUMORI, Kazuyasu NAKAO, Masahiko MIYATA

Makio NAGAOKA, Masahiro NAKAMURA and Yasunaru KAWASHIMA

The first Department of Surgery, Osaka University Medical School

Yukinobu YOSHIKAWA and Shunnosuke MINAMI

Department of Surgery, Higashiosaka Central Municipal Hospital

Michio SAWADA and Motoo YOSHITATU

Department of Surgery, Ashiya Municipal Hospital

消化管原発の平滑筋肉腫12例に対し、癌に準じたR2までのリンパ節郭清を含む治癒切除術を10例に、非治癒切除を2例に施行した。切除標本所見では腫瘍の管内性発育4例、管外性発育8例であり、Stage分類を行うと0期1例、I期5例、II期6例となった。術後経過は2カ月～9年7カ月の間で6例が生存、6例が腫瘍死した。死亡6例のうち5例はStage IIの進行症例であった。以上、12例の検討の結果、消化管平滑筋肉腫は管外性発育を示しやすく腫瘍径の大なるものが多いことがわかった。また予後を推測する上で組織学的分化度を加えたStage分類が有用であると考えられた。

索引用語：平滑筋肉腫，消化管原発非上皮性腫瘍，消化管原発平滑筋肉腫，平滑筋肉腫のStage分類

#### はじめに

癌に関しての外科手術後の予後因子についての報告は詳しくなされているが、非上皮性腫瘍についての検討は少ない<sup>1)2)</sup>。われわれは非上皮性悪性腫瘍としては比較的手術頻度の高い消化管平滑筋肉腫<sup>3)4)</sup>の発育形式、手術術式、進行度(Stage)と予後との関連についての比較検討を行ったので報告する。なお進行度はShiuら<sup>5)</sup>の分類を応用し、腫瘍径、組織学的分化度、他臓器浸潤の有無によりStage 0~II期に分類した。

#### 対象および結果

1968年より1985年4月までわれわれの経験した消化管平滑筋腫瘍29例のうち平滑筋肉腫12例を対象とした(表1)。

<年齢、性別>39~72歳にわたり平均年齢は57歳であった。男性7例、女性5例であった(表2)。

<発生部位、臨床症状>胃3例、小腸6例、大腸3例であった。主な臨床症状としては、上部消化管原発症例では腹痛、腫瘤触知などであり、下部消化管原発症例では腹痛、下血、便秘などの症状を呈した(表2)。術前検査として消化管造影、内視鏡、コンピューター断層撮影(CT)、超音波、血管造影などが施行され、4例が癌、6例が粘膜下腫瘍、1例が子宮筋腫、残る

表1 消化管平滑筋腫瘍の部位別頻度

	平滑筋腫	平滑筋肉腫	計
食道	6		6
胃	8	3	11
小腸	2	6	8
大腸	1	3	4
計	17 (58.6%)	12 (41.4%)	29 (100%)

表2 臨床所見

症例	年齢	性別	発生部位	主訴	術前診断
1	63	男	胃	心窩部痛	粘膜下腫瘍
2	49	女	胃	上腹部痛、体重減少	粘膜下腫瘍
3	68	男	胃	心窩部痛	癌
4	50	男	十二指腸	右季肋部痛、腹部腫瘍	粘膜下腫瘍
5	39	女	十二指腸	上腹部痛	癌
6	61	男	空腸	腹部腫瘍	粘膜下腫瘍
7	72	男	回腸	下血	粘膜下腫瘍
8	58	男	回腸	便秘、下血、嘔吐	イレウス
9	49	女	回腸	下腹部痛	子宮筋腫
10	71	女	結腸	下血	癌
11	56	男	直腸	下腹部痛	癌
12	51	女	直腸	下血	粘膜下腫瘍

1例がイレウスによる急性腹症の診断をうけており、術前確定診断の下された症例はなかった。

＜手術術式＞癌に準じた第1群ないし第2群のリンパ節郭清をともなう治癒切除術を10例に施行した。術式は胃全摘術2例、小腸部分切除術3例、結腸右半切除術1例、直腸切断術2例であり、十二指腸原発の2例には脾頭十二指腸切除術を施行した。しかし手術時広範な腸間膜、後腹膜への浸潤により非治癒切除に終わった症例が2例（症例2, 7）存在した（表3）。

＜補助療法＞術後の補助化学療法としてアドリアマイシンを中心とする多剤併用療法を6例に、VEMP療法（ピンクリスチン、エンドキサン、6-メルカプトプリン、プレドニン）を1例に施行した。

＜切除標本所見, Stage分類＞発育形式としては管内性発育4例、管外性発育8例であり、特に小腸原発の6例はすべて管外性の発育を示していた。腫瘍径は5cm以下のsmall sizeは2例であり、5cm以上のlarge sizeが10例と大部分を占めていた。組織学的には、核の異型性が軽度でmitosisが400倍10視野に10個

表3 治療法

症例	手術術式ならびに合併切除臓器	補助化学療法
1	胃全摘術	(-)
2	胃噴門部切除術、脾尾部、脾	ADM
3	胃全摘術	ADM, VCR, MTX
4	脾頭十二指腸切除術	ADM, VCR, MTX, 5Fu動注
5	脾頭十二指腸切除術	ADM
6	小腸部分切除術	ADM, VCR, MTX
7	小腸部分切除術	(-)
8	小腸部分切除術	(-)
9	小腸部分切除術	VCR, Ex, 6-MP, Predonine
10	結腸右半切除術	(-)
11	直腸切断術	ADM, VCR, MTX
12	直腸切断術	(-)

ADM: アドリアマイシン, VCR: ビンクリスチン, MTX: メトトレキセート, Ex: エンドキサン, 6-MP: 6-メルカプトプリン

表4 Staging Scheme for Leiomyosarcoma<sup>6)</sup>

	Histopathologic grade	Tumor size	Invasion of adjacent organ
Stage 0	Low	Small*	Absent
	Low	Large**	Absent
Stage I	Low	-	Present
	High	Small	Absent
Stage II	High	Large	Absent
	High	-	Present

\* less than 5 cm

\*\* greater than 5 cm

表5 切除標本所見と Stage 分類

症例	発育形式	発生部位	腫瘍径(cm)	Histologic grade	他臓器浸潤	Stage
1	管外性	胃	12 x 10	high	(-)	II
2	管内性	胃	10 x 8	high	(+)	II
3	管内性	胃	7 x 5	low	(-)	I
4	管外性	十二指腸	10 x 7	high	(+)	II
5	管外性	十二指腸	12 x 11	high	(+)	II
6	管外性	空腸	15 x 8	low	(-)	I
7	管外性	回腸	10 x 8	high	(+)	II
8	管外性	回腸	15 x 10	high	(-)	II
9	管外性	回腸	10 x 8	low	(-)	I
10	管内性	結腸	4 x 3	low	(-)	0
11	管外性	直腸	8 x 5	low	(-)	I
12	管内性	直腸	5 x 4	high	(-)	I

以内の low grade が5例、細胞密度が高く、核の大小不同が強く、さらに mitosis が10個以上の high grade が7例であった。脾、腸間膜、後腹膜などへの他臓器浸潤が4例に認められた。以上の因子より Stage 分類(表4)を行った結果、0期1例、I期5例、II期6例となった(表5)。リンパ節転移は1例(症例4)に認められた。

図1～6に各 Stage 別の代表症例の切除標本所見ならびに病理組織所見を呈示する。

<予後>術式ならびに Stage と予後との関連については、非治癒切除の2例(症例2, 7)は術後6か月および1年8か月にて腫瘍死した。また治癒切除を行った10症例のうち6例が生存しているが、術後の肝

転移、局所再発により4例が死亡した。Stage 別では0期、I期の6例のうち1例が肝転移により死亡したが、ほかの5例は2か月～6年2か月の間で生存している。Stage II期の6例のうち5例が肝転移、局所再発により死亡した(術後6か月～6年9か月)。残りの1例(症例4)は、肝、腎、後腹膜転移のため3度の再手術を行い初回手術時より9年7か月経過しているが現在後腹膜再発巣を化学療法にて治療中である(表6)。

化学療法を施行した6例のうち効果判定可能な症例は4例であった。1例(症例2)に有効例がみられたが一時的な縮小の後、再び増殖し1年8か月で死亡した。

図1 症例10の摘出標本(上行結腸原発)

小鶏卵大(4×3cm)の管内性発育を示す腫瘍が認められるが粘膜面は smooth である。



図2 症例10の病理組織像(H.E.染色×100)

卵円形ないし紡錘形の腫瘍細胞が錯走配列を示すが、mitosis はほとんど見られない。腫瘍型小、他臓器浸潤(-)で組織学的に low grade で Stage 0 期である。

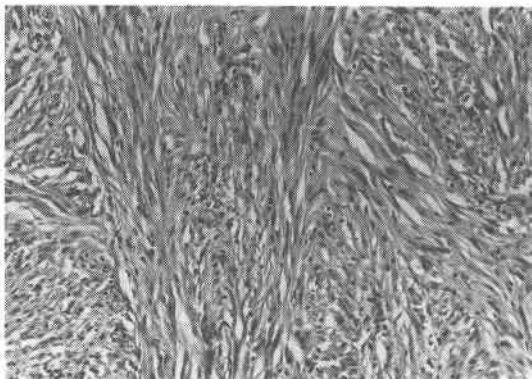


図3 症例9の摘出標本(回腸原発)

管外性発育を示す小児頭大(10×8cm)、充実性の腫瘍で約半分に出血、壊死を認める。

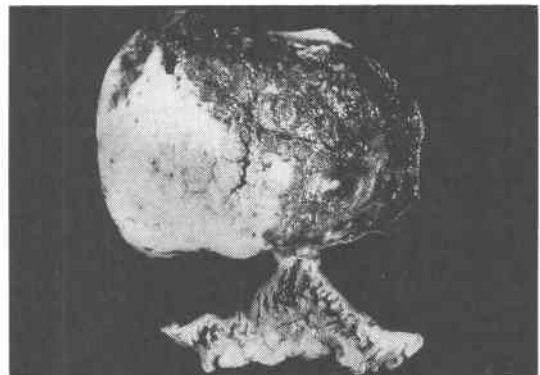


図4 症例9の病理組織像(H.E.染色×200)

紡錘形の腫瘍細胞が束状配列を示すが mitosis は400倍10視野に10個以下である。腫瘍径大、他臓器浸潤(-)、組織学的に low grade で Stage I 期である。

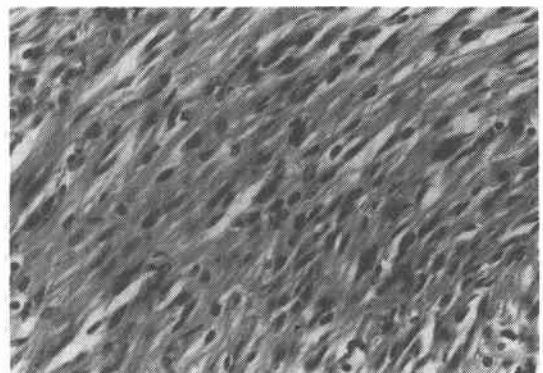


図5 症例7の摘出標本(回腸原発)  
灰白色の柔らかい大小の結節様腫瘍が管外性に発育し一塊(10×8cm)となっている。

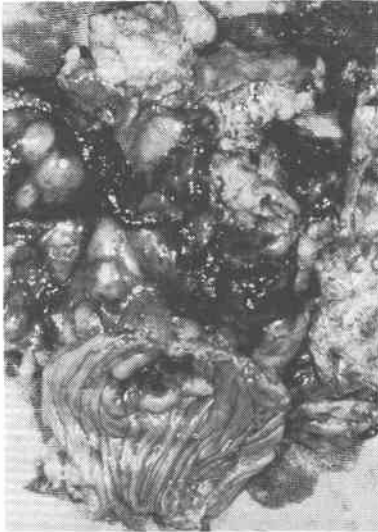
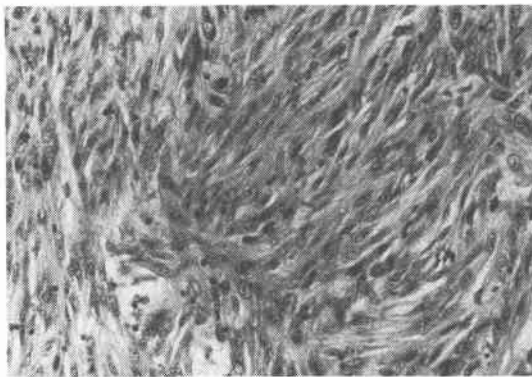


図6 症例7の病理組織像(H.E.染色×200)  
腫瘍は細胞密度が高く、核の異型性も強度でmitosisも400倍10視野に10個以上見られる。腫瘍径大、他臓器浸潤(+), 組織学的に high gradeでStage II期である。



考 察

非上皮性悪性腫瘍は上皮性悪性腫瘍に比べ発生頻度が低く、とくに肉腫は全身の皮下軟部組織、消化管などに散発するためまとまった報告例は少ない<sup>6)~9)</sup>。しかし全消化管悪性腫瘍のうち平滑筋肉腫は癌、悪性リンパ腫に次いで頻度が高く0.5~1%を占める<sup>3)4)9)~11)</sup>。発生部位としてはAndersonら<sup>12)</sup>によると胃、小腸、直腸、結腸の順に多いとされている。自験例では小腸が6例(50%)と最も多かった。性別、頻

表6 切除術式ならびにStageと予後

症例	発生部位	切除術式	Stage	転帰	生存期間	転移部位	死因
1	胃	治癒	II	死	6年9カ月	肝	肝不全
2	胃	非治癒	II	死	1年8カ月		局所浸潤
3	胃	治癒	I	生	2カ月		
4	十二指腸	治癒	II	生	9年7カ月	肝、腎、大腸、後腹膜	
5	十二指腸	治癒	II	死	2年1カ月	肝	肝不全
6	空腸	治癒	I	死	1年7カ月	肝	肝不全
7	回腸	非治癒	II	死	6カ月	肝	肝不全
8	回腸	治癒	II	死	1年2カ月	局所再発、癌性腹膜炎	局所浸潤
9	回腸	治癒	I	生	2年4カ月		
10	結腸	治癒	0	生	2年		
11	直腸	治癒	I	生	6年2カ月		
12	直腸	治癒	I	生	5年2カ月	肝	

度は2~3:1で男性に多く、好発年齢は50~60歳台が多いとされている<sup>10)13)14)</sup>。臨床症状は腫瘍触知、腹痛、消化管出血の順に多いとされるが、その他管内型腫瘍では腸重積症状やイレウス症状を呈し、管外型のものでは軸捻転をきたす場合もある<sup>15)16)</sup>。自験例でも症例8では腫瘍によって周囲腸管が圧迫され、イレウス症状をきたした。症例9では回腸から管外性に発育した腫瘍が頸部で180度捻転していた。術前診断は消化管造影、内視鏡、超音波、CT、血管造影検査などでも確定診断を下すことが困難な場合が多い。事実、自験例でも消化管造影でバリウムの空洞への漏出、周囲腸管の圧迫像、血管造影における血管の圧排、伸展像などの所見により非上皮性悪性腫瘍を示唆する所見が得られた症例もあったが、術前確定診断の得られた症例はなかった。

平滑筋肉腫の悪性度や予後判定因子として従来より臨床症状、腫瘍の発生部位、大きさ、粘膜への浸潤の有無があげられ、組織学的には核分裂像が重要な因子であるとの報告がある<sup>16)17)</sup>。1982年 Shiuら<sup>5)</sup>は41例の平滑筋肉腫の重要な予後因子として腫瘍径と他臓器浸潤の有無に組織学的な分化度を加えたStage分類を行い、Stage 0 100%, Stage I 77%, Stage II 19%の5年生存率となり、進行度と生存期間との逆相関が得られたと述べている。われわれも今回 Shiuらに従って消化管平滑筋肉腫の予後因子についての検討を行った。まず発育形式としては管外性発育が多く見られ、管内型の平均腫瘍最大径6.5cm、管外型11.5cmであり、管外型に巨大化傾向が認められた。この理由としては管内性発育の場合は、比較的早期に消化管の出血、または閉塞症状が現われ診断、治療までの期間が管外型に比べて短いのではないかと考えられた。Stage分類では、われわれの症例は0期1例、I期5例、II期6

例となり進行症例の多いことがわかった。

術後経過と進行度との関係を調べると0期, I期の6例のうち5例は生存しているが(累積5年生存率80.0%), II期の6例では5例が肝転移, 局所浸潤により死亡している(累積5年生存率33.3%)。両群間には推計学的に有意差は得られなかったが, Stageの進行にともない予後が不良になることが予想された。以上の結果より平滑筋肉腫においてStage分類が予後判定に有用であると考えられた。

次に術式に関しては, 非治癒切除の2例, 治癒切除を施行した10例のうち4例が腫瘍死しており平滑筋肉腫の生物学的悪性度の高いことを裏付けている。しかし症例4のような進行症例でも肝, 腎, 後腹膜の再発巣に対しいずれも外科的切除を行った結果, 現在初回手術後9年7カ月であるが生存しており, 積極的な手術治療が効果的であったと考えられる症例もある。転移, 再発形式としてはほかの報告例と同様に<sup>3)4)10)</sup>, 血行性転移が主たる因子であった。

平滑筋肉腫に対する補助化学療法に関しては悲観的な報告が多い<sup>18)19)</sup>。われわれも7例に対し化学療法を施行したが, 有効例は1例のみであった。しかし最近アドリアマイシンを中心とする多剤併用療法が有効であったとの報告もあり<sup>20)</sup>, 今後積極的に検討を行い明確な成績を出したい。

### 結 語

消化管原発の平滑筋肉腫12例の検討を行った結果,

1. 管内性発育4例, 管外性発育8例, 5cm以下のsmall size 2例, 5cm以上のlarge size 10例, 他臓器浸潤4例であった。組織学的にはlow grade 5例, high grade 7例であった。
2. 以上の因子より進行度分類を行った結果, Stage 0期1例, I期5例, II期6例となった。
3. Stage 0, I期の累積生存率は80.0%, II期は33.3%でありStage分類が予後判定に有用であると考えられた。

### 文 献

- 1) Russell WO, Cohen J, Enzinger FM et al: A clinical and pathological staging system for soft tissue sarcomas. *Cancer* 40: 1562—1570, 1977
- 2) Enzinger FM: Recent developments in the classification of soft tissue sarcomas, in management of primary bone and soft tissue tumors. Chicago, Year Book Medical Publishers Inc, 1977, p219—234
- 3) 下田志和, 佐野量造, 尾崎 徳: 消化管における非上皮性腫瘍の病理。胃と腸 10: 877—887, 1975
- 4) 北岡久三, 岡村謙蔵, 木下 平ほか: 胃平滑筋肉腫の予後因子と手術法, とくに局所切除の適応について。癌の臨 29811—816, 1983
- 5) Shiu MH, Farr GH, Hajdu SI et al: Myosarcomas of the stomach. *Cancer* 49: 177—187, 1982
- 6) Stout AP, Lattes R: Tumors of the Soft Tissues. Atlas of Tumor Pathology. Armed Forces Institute of Pathology. Washington D.C., 1967, Second Series, Fascicle 1.
- 7) 橋本 洋: 悪性線維性組織球腫の臨床病理学的研究。福岡医誌 70: 585—613, 1979
- 8) 津森孝生, 中尾量保, 川島康生ほか: 悪性線維性組織球腫—自験手術症例8例の検討—。日臨外医会誌 45: 1520—1527, 1984
- 9) Bruneton JN, Drouillard J, Roux P et al: Leiomyoma and leiomyosarcoma of the digestive tract: A report of 45 cases and review of the literature. *Eur J Radiol* 1: 291—300, 1981
- 10) Stavorovsky M, Morag B, Stavorovsky H et al: Smooth muscle tumors of the alimentary tract. *J Surg Oncol* 22: 109—114, 1983
- 11) 栗山 洋, 宮本徳廣, 藤本直樹ほか: 胃粘膜下腫瘍38例の検討。日消外会誌 16: 1307—1312, 1983
- 12) Anderson PA, Dockerty MB, Buie LB et al: Myomatous tumors of the rectum (leiomyomas and myosarcomas). *Surgery* 28: 642—650, 1950
- 13) 黒田吉隆, 辻 政彦, 杉井 衛ほか: 原発性胃平滑筋肉腫11例の臨床病理学的検討。消外 7: 1993—1997, 1984
- 14) 中村正廣, 長岡真希夫, 吉龍雄ほか: 術前診断が困難であった回腸平滑筋肉腫の2例。外科 46: 827—831, 1984
- 15) 高見元敏, 木村正治, 花田正人ほか: 小腸腫瘍の臨床症状と発見へのアプローチ。胃と腸 16: 959—969, 1981
- 16) Appleman HD, Helwig EB: Gastric epitheloid leiomyoma and leiomyosarcoma (leiomyoblastoma). *Cancer* 38: 708—728, 1976
- 17) Stout AP: Bizarre smooth muscle tumors of the stomach. *Cancer* 15: 400—409, 1962
- 18) Lindsay PC, Ordones N, Raaf J: Gastric leiomyosarcoma: Clinical and pathological review of fifty patients. *J Surg Oncol* 18: 399—421, 1981
- 19) Bedikian AY, Valdivieso M, Bodey GP et al: Chemotherapy for sarcoma of the stomach. *Cancer Treat Rep* 63: 411—414, 1979
- 20) Brenner J, Magill GB, Wissel P et al: Chemotherapy of patients with advanced soft tissue sarcoma with use of DVA (vin desine sulfate), adriamycin and cyclophosphamide (DAC). *Cancer* 52: 1142—1145, 1983