

集学的治療が有効であった後腹膜 malignant hemangiopericytoma の1例

日本医科大学第1外科, 同 整形外科*, 同 病理**

山中洋一郎	恩田 昌彦	江上 格	松倉 則夫
岡崎 滋樹	中尾 充	相本 隆幸	渡辺 仁
内田 英二	小林 匡	吉田 寛	真々田裕宏
笹島 耕二	山下 精彦	白井 康正*	浅野 伍朗**

症例は17歳の男性。主訴は腹部膨満感, 右下肢の疼痛としびれ感。Computed tomography, magnetic resonance imaging などにより右後腹膜に巨大腫瘤を認め, 開腹生検にて malignant hemangiopericytoma と診断した。Linac 照射, Cisplatin により腫瘍の著明な縮小がみられたため, いったん退院。腫瘍はその後5か月間増大傾向なく, 再入院となった。出血予防の目的で第III, IV, V 腰動脈などを塞栓した後, 摘出を行った。術後 Vincristin, Farmorubicin, Cisplatin を投与し, 退院となる。初回化学療法より13か月現在, 外来において経過観察中であるが, 再発, 転移は認めていない。後腹膜の本悪性腫瘍はまれで, 本邦では自験例を含めて14例にすぎず, 2年以上の長期生存例はない。今回, 集学的治療が有効であった malignant hemangiopericytoma の1例を経験したので報告する。

Key words: malignant hemangiopericytoma of retroperitoneum, combined multimodal therapy, delayed primary operation

はじめに

Hemangiopericytoma は Zimmermann の提唱した平滑筋細胞由来の外皮細胞(pericyte)から発生する腫瘍である¹⁾²⁾。本腫瘍の後腹膜発生はまれで, 予後不良が多い³⁾⁴⁾。今回, 17歳の男性患者で右後腹膜の巨大な malignant hemangiopericytoma に対し, 放射線療法, 化学療法により腫瘍が縮小し増大なく経過したので, 塞栓術施行後, 摘出した1例を経験したので報告する。

症 例

患者: 17歳, 男性。

主訴: 腹部膨満感, 右下肢疼痛・しびれ感。

家族歴, 既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 昭和63年11月頃より右下肢の疼痛としびれ感が出現していたが放置。次第に増強してきたため平成1年4月27日近医入院。Computed tomography(以下, CT), magnetic resonance imaging(以下, MRI)により巨大な後腹膜腫瘍を指摘され, 5月29日当院内科に転院。悪性腫瘍を疑い, 当科に転科となった。

入院時現症: 体格中等度。栄養状態良好。腹部は中等度膨隆, 腹壁静脈怒張なく, 波動なし。右側腹部を

中心に25×9cmの腫瘍を触知。腫瘍は弾性硬で表面平滑, 境界は不明瞭。可動性は乏しい。表在リンパ節は触知しなかった。

入院時血液検査所見: 白血球数11,100/mm³, LDH 539IU/l, CPK 1,016IU/lの上昇を認めた。CEA, CA19-9, Elastase 1は正常であった。

腹部CT所見: 脊椎右前方の右腎下極から骨盤内にいたる12×7×22cmの腫瘍と第III, IV腰椎の破壊像をみた(Fig. 1)。

画像診断では確定診断が困難であるため, 6月12日試験開腹術を施行。

手術所見: 右傍腹直筋切開で開腹。右後腹膜を縦切開すると被膜を有する腫瘍があり, 腫瘍の一部を生検標本として採取した。

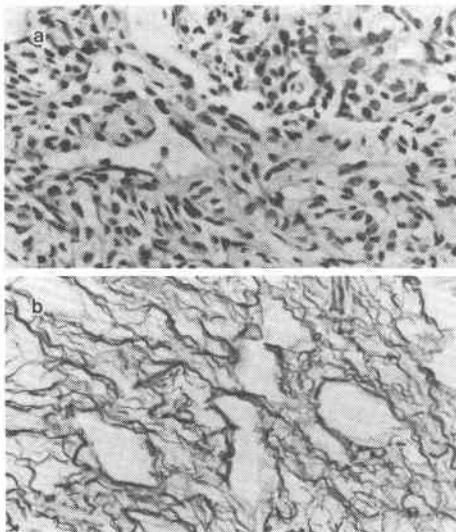
組織学的所見: HE染色では腫瘍細胞は紡錘形で, staghorn pattern を呈する増生血管網の間を充填するように増殖していた(Fig. 2a)。鍍銀染色では細網線維が血管網外側の腫瘍細胞を取り囲んでいた(Fig. 2b)。血管内皮細胞のマーカーである第8因子関連抗原に対する免疫組織化学染色では, 高度の血管増生の存在が明らかで, その間を腫瘍細胞が埋めていた。臨床上, 明らかな浸潤が認められたこともふまえ, malignant hemangiopericytoma と診断した。

<1991年6月5日受理>別刷請求先: 江上 格
〒113 文京区千駄木1-1-5 日本医科大学第1外科

Fig. 1 Abdominal CT scan reveals a huge mass in the retroperitoneal region (arrow).



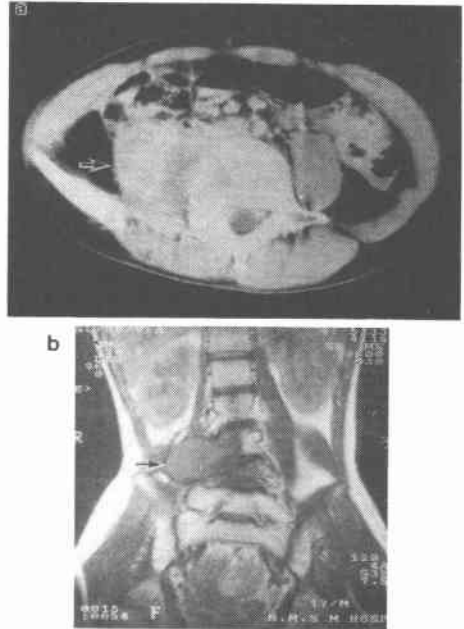
Fig. 2 Histological features of biopsy specimen show spindle-shaped tumor cells separated from normal-looking endothelial cells by a layer of silver-staining material. Many of the vessels are branching and exhibit a characteristic “staghorn” configuration (a, HE staining $\times 50$, b, silver staining $\times 50$).



6月16日より Linac 1回1.8Gy を週5回, 合計40Gy を照射したところ, 一部に膿瘍を形成したものの腫瘍径は不変であった。11月27日より Cisplatin 40mg を週1回, 合計8回行った。その後, 腫瘍は著明に縮小したため(Fig. 3a, 3b), いったん退院。外来 follow-up の間, 48%の縮小が4週間以上持続したことから minor remission と判定した⁹⁾。

摘出目的で平成2年6月15日再入院。腹部血管造影では, 大動脈造影の動脈相で右第II, III, IV腰動脈,

Fig. 3 Abdominal CT scan and MRI after radiation and chemotherapy reveal a significant reduction in tumor size (a, CT, b, MRI) (arrow).



右内腸骨動脈分枝より屈曲, 蛇行する異常血管が描出され(Fig. 4), 術中大量出血が予想されたため, 栄養血管の塞栓術を行った。7月2日手術施行。

手術術式および所見: 剣状突起下5cmより恥骨にいたる正中切開にて開腹。腹水なし。後腹膜を露出すると, 腹部大動脈から左右腸骨動脈分岐部にかけての右側に約10×10cmの腫瘍を認めた。全摘可能と判断し, 右側腹部へ横切開を加え, 右後腹膜切開より後腹膜腔に達すると, 腫瘍はあたかも右大腰筋由来のようで周囲と癒着していた。内側は下大静脈, 大動脈, 下方は総腸骨動静脈を遊離し, 腫瘍摘出を始めた。後方は右腸骨窩より遊離し, 上方は右腎後方に Gerota 被膜を含め切離した。右腎静脈を剥離し, 内側へ切離を進めた。右第III, IV腰椎椎体への浸潤は明らかであったが, この部で主腫瘍摘出した後, 右第III, IV腰椎を部分切除。椎体欠損部には右腸骨骨片を移植し, 前方固定術を行った。術中出血量は1,470mlであった。

摘出標本肉眼所見: 標本は10×7×10cm。放射線療法, 化学療法, 塞栓術の影響を強く受けて高度の線維化があり, 数個の房を形成し, 中心は壊死をおこしていた (Fig. 5)。

病理組織学的所見: 生検時に比べ多彩な組織像で, 腫瘍細胞は多形性を示し, 壊死性変化も認めた。しか

Fig. 4 Angiography shows abnormal vessels diverging from the right lumbar arteries and from a branch of the right internal iliac artery in the early phase (arrow).

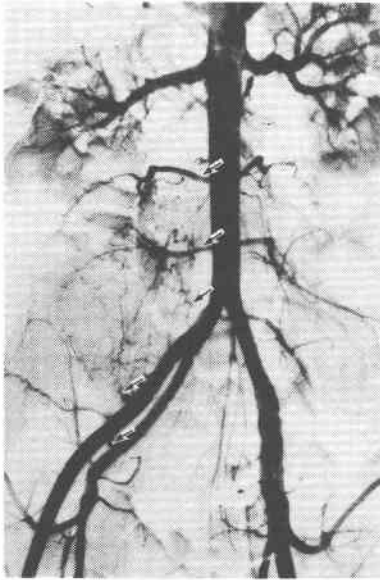
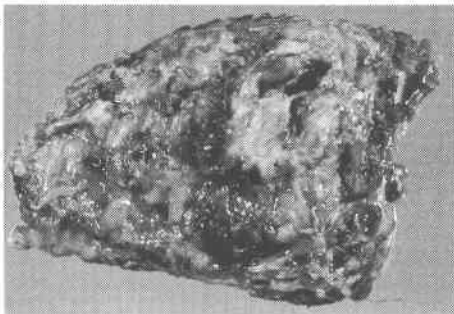


Fig. 5 The extirpated tumor was 10×7×10cm in size.



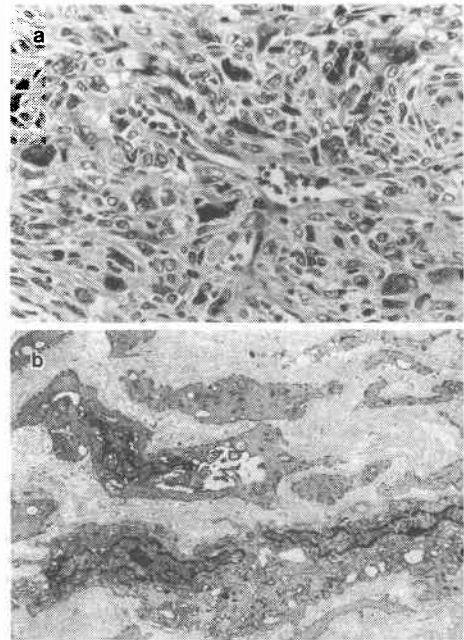
し、staghorn pattern を示す血管網や腫瘍細胞の構成は生検時と同様であった (Fig. 6a)。電顕では、内皮細胞の腫大、基底膜の肥厚、medial fibrosis、外皮細胞の増生が見られた (Fig. 6b)。

術後、Vincristin 2mg と Cisplatin 50mg を週 1 回、合計 9 回、Farmorubicin 90mg を 4 週間に 1 回、合計 2 回施行後、退院。初回治療より 1 年 1 か月の現在、外来にて経過観察中であるが再発や転移はみえていない。

考 察

Hemangiopericytoma は、Stout と Murray が 691 例の血管性腫瘍を検討し、そのうち 9 例を Zimmermann の提唱した平滑筋細胞由来の外皮細胞 (per-

Fig. 6 Histological features of the extirpated specimen show pleomorphic tumor cells and “staghorn” pattern by light microscopy, and swelling of endothelial cells, thickness of basal lamina, medial fibrosis, and proliferation of pericytes by electron microscopy (a. ×50, b. ×4,000).



icyte) から発生する疾患と考え、命名した腫瘍である¹¹²⁾。本腫瘍は血管性腫瘍の 4.7% であることから比較的まれな疾患とされている⁶⁾。本邦では太田ら⁷⁾が頭皮発生例を発表して以来、約 230 例の報告がある³⁾。これら本邦例では好発年齢、性差はほとんどない。好発部位は皮膚、皮下が 45.5~55% を占め、後腹膜は 7.6~11.4% と少なく、そのなかでも悪性例は自験例を含めて 14 例 (58.3%) にすぎない^{3)4)8)~10)} (Table 1)。

後腹膜 hemangiopericytoma の症状は、良性悪性を問わず無痛性の腹部腫瘍を主訴とする症例が多い。一般に無痛性の発育をきたし、後腹膜という部位のため極めて大きくなってはじめて腹部腫瘍として発見されるためと思われる¹¹⁾¹²⁾。

診断には CT や血管造影が有用であるが、他の血管に富む腫瘍との鑑別には、組織学的検討を要する。HE 染色では腫瘍細胞は紡錘形で、著明に増生した血管網の間を増殖し、血管網は staghorn pattern を示す。鍍銀染色では、腫瘍細胞は血管網を構成する内皮細胞の外側に細網線維に取り囲まれている。悪性の診断には腫瘍の大きさ、細胞成分や核分裂像の多少、壊死・出

Table 1 Cases of malignant hemangiopericytoma of the retroperitoneum reported in the literature in Japan

Author	Year	Age	Sex	Therapy	Survival period
Ueno	1964	58	F	Surgery	1 yr
Ito	1965	17	M	Surgery Radiation Chemotherapy	1 yr/6 mths
Tsuji	1965	40	M	Surgery Radiation	2 yrs
Morioka	1972	23	F	Chemotherapy Radiation	died
Iwasa	1974	37	F	Surgery Radiation	4.5 mths
Suzuki ⁴⁾	1976	23	M	Surgery Radiation	N.D.
Itakura ²¹⁾	1980	37	F	Surgery	N.D.
Tanaka ¹⁰⁾	1981	45	F	Surgery	11 dys
Hika	1983	37	F	Surgery	(lymph node metastasis) alive
Takano ¹²⁾	1984	57	M	Surgery Chemotherapy	alive
Kosakai ⁸⁾	1986	57	M	Surgery	died
Konishi ⁹⁾	1986	31	F	Surgery Radiation	2 mths
Tochika ³⁾	1987	18	F	Surgery	(multiple metastasis) alive
Our case	1990	17	M	Surgery Chemotherapy Radiation	alive

N.D.: not described

血巢の有無などが参考になる¹¹⁾¹²⁾。電顕的には腫瘍細胞は貪飲空胞をもち、actin fiber と focal density を認め、attachment plaque や拡張した粗面小胞体を見ることもある¹⁴⁾。しかし光顕的に典型的な組織像でありながら、電顕的にはその性格が明らかでない場合もある¹¹⁾¹⁴⁾。Hemangiopericytoma の組織学的診断がについても、悪性例か否かは再び臨床的に浸潤、転移の検索を必要とする場合も少なくない¹³⁾。

自験例では生検標本と手術摘出標本で組織像に変化が現われていた。外皮細胞は、間葉系細胞が平滑筋細胞、筋線維芽細胞、線維芽細胞などに分化したのち形成される¹⁵⁾。また、外皮細胞、内皮細胞、平滑筋細胞の間には互いに移行がみられる¹¹⁾。さらに、本腫瘍は悪性例ほど腫瘍細胞が多形性を呈し、leiomyosarcoma に類似した組織像を示す場合もある¹⁶⁾¹⁷⁾。今回生検から摘出術まで約1年あり、その間放射線療法、化学療法、塞栓術を行っていることから、腫瘍細胞の dedifferentiation や治療の影響などが考えられる。

治療法としては、外科的摘出が最もよいが、血管が

豊富で後腹膜という深い位置にあり、巨大なものが多く、悪性例では周囲組織へ浸潤しているため、術中大量出血をきたす危険性が高い¹⁰⁾。報告例をみても7,800~8,000mlの術中大量出血がみられている⁴⁾¹⁰⁾。自験例では術前に腫瘍栄養血管に塞栓術を行い、椎体切除を合併施行したにもかかわらず1,470mlに抑えることができた。腫瘍栄養血管の塞栓術は非常に効果的な術前処置と考える。放射線療法は効果がない¹⁸⁾、化学療法については、Wongら¹⁹⁾によると Adriamycin を単独または多剤併用で治療した12例のうち、complete remission, partial remission は6例(50%)、minor remission は4例(33%)であった。巨大な本腫瘍に対し Adriamycin を投与し腫瘍縮小せしめた後、摘出した報告もある²⁰⁾。VAC療法(Vincristine, Actinomycin D, Cyclophosphamide)、Adriamycin, Cisplatin) が奏効する場合もある¹²⁾²¹⁾²²⁾。

自験例では Cisplatin で腫瘍縮小せしめ、minor remission と判定した後、塞栓術を行い摘出に成功した。このような報告例はみあたらないが、本腫瘍に対し術前化学療法と腫瘍血管塞栓術の併用は有用な手段と考える。

後腹膜発症例の予後は、大きく、深部組織発症例ほど悪性例が多く、悪性例では、2年以上の長期生存例はない³⁾⁸⁾⁹⁾²³⁾。

自験例では腫瘍発見から1年9か月、初回治療から1年1か月を経た現在も再発、転移がみられないことから、本悪性腫瘍に集学的治療は効果的な手段と思われた。

文 献

- 1) Stout AP, Murray MR: Hemangiopericytoma. A vascular tumor featuring Zimmermann's pericytes. *Ann Surg* 115: 26-33, 1942
- 2) Zimmermann KW: Der feinere Bau der Blutcapillaren. *Z Anat Entwicklgesch* 68: 29-48, 1923
- 3) 遠近裕宣, 小武康徳, 野川辰彦ほか: 後腹膜の悪性血管周被細胞腫の1例. *日臨外医会誌* 49: 1462-1468, 1988
- 4) 鈴木 博, 佐藤孝臣, 小野寺時夫ほか: 血管周皮細胞腫(Hemangiopericytoma)―自験例と本邦報告86例の文献的考察―. *癌の臨* 22: 890-898, 1976
- 5) 日本癌治療学会: 日本癌治療学会固形がん化学療法効果判定基準. *日癌治療会誌* 21: 929-924, 1986
- 6) Auguste LJ, Razack MS, Sako K: Hemangiopericytoma. *J Surg Oncol* 20: 260-264, 1982
- 7) 太田正雄: 血管外被細胞腫患者説明. *日皮会誌* 13: 728-729, 1913
- 8) 小酒井治, 井上幸雄, 青木憲孝ほか: 頻回に低血糖発作を伴った malignant hemangiopericytoma

- の1症例. 整災外 29: 1467-1472, 1986
- 9) Konishi N, Hiasa Y, Shimoyama T et al: Malignant "triton" tumor with metastatic hemangiopericytoma in a patient associated with von Recklinghausen's disease. *Acta Pathol Jpn* 36: 459-469, 1986
 - 10) 田中 肇, 長山正義, 武田温裕ほか: 骨盤腔内後腹膜部発生 Malignant Hemangiopericytoma の1例と本邦集計例の検討. *日臨外医会誌* 45: 345-350, 1984
 - 11) Kissane JM: *Anderson's pathology*. vol 2, 9th edition, The C.V. Mosby Company, St Louis, 1990, p1888-1890
 - 12) 高野邦夫, 鈴木伸男, 斎藤 博ほか: 骨盤内後腹膜腔に発生した Hemangiopericytoma の1例と本邦報告例の検討. *日外会誌* 86: 959-965, 1985
 - 13) 遠城寺宗知: 軟部腫瘍. 石川栄世, 牛島 宥, 遠城寺宗知 編. *外科病理学*, 文光堂, 東京, 1984, p1047-1048
 - 14) 水無瀬昂: 血管の腫瘍. 小野江為則 編. *電顕腫瘍病理学*, 南山堂, 東京, 1982, p76-78
 - 15) Crocker DJ, Murad TM, Geer JC: Role of the pericyte in wound healing. An ultrastructural study. *Exp Mol Pathol* 13: 51-65, 1970
 - 16) Schurch W, Skalli O, Lagace R et al: Intermediate filament proteins and actin isoforms as markers for soft-tissue tumor differentiation and origin. III. Hemangiopericytomas and glomus tumors. *Am J Pathol* 136: 771-786, 1990
 - 17) Mena H, Ribas JL, Pezeshkpour GH et al: Hemangiopericytoma of the central nervous system. A review of 94 cases. *Hum Pathol* 22: 84-91, 1991
 - 18) 館 靖彦: 原発性骨悪性腫瘍の非手術療法. *整災外* 31: 1131-1139, 1988
 - 19) Wong PP, Yagoda A: Chemotherapy of malignant hemangiopericytoma. *Cancer* 41: 1256-1260, 1978
 - 20) Morris DM, Vuthiganon C, Chang P, et al: Adriamycin in management of malignant hemangiopericytoma. *Am Surg* 47: 441-446, 1981
 - 21) 板倉 滋, 景山 茂, 横山謙三ほか: 後腹膜に原発した悪性血管周皮細胞腫の1例. *日内会誌* 69: 144, 1980
 - 22) 大塚十九郎, 水口国雄: 十代の肺原発血管外被細胞腫の1例. *胸部外科* 38: 836-838, 1985
 - 23) McMaster MJ, Soule EH, Ivins JC: Hemangiopericytoma. A clinicopathologic study and long-term followup of 60 patients. *Cancer* 36: 2232-2244, 1975

A Case of Malignant Hemangiopericytoma of the Retroperitoneum Successfully Treated by Combined Modality Therapy

Yoichiro Yamanaka, Masahiko Onda, Kaku Egami, Norio Matsukura, Shigeki Okazaki, Mitsuru Nakao, Takayuku Aimoto, Hitochi Watanabe, Eiji Uchida, Tadashi Kobayashi, Hiroshi Yoshida, Yasuhiro Mamada, Koji Sasajima, Kiyohiko Yamashita, Yasumasa Shirai* and Goro Asano**

First Department of Surgery, *Department of Orthopaedic Surgery, and **Department of Pathology, Nippon Medical School

A 17-year-old Japanese youth was admitted to our hospital with complaints of abdominal distension and both pain and numbness in the right lower extremity. Computed tomography and magnetic resonance imaging on admission revealed a huge tumor in the right retroperitoneum. A biopsy specimen was taken by laparotomy and it revealed malignant hemangiopericytoma. After radiation by Linac (total 40 Gy) and chemotherapy with cisplatin (total 320 mg), the tumor was reduced by 48%, to a size that would make surgical extirpation possible. After ascertaining that the tumor had not increased in size during the next 5 months, we went ahead with our original plans to perform extirpation. As a preliminary procedure to minimize bleeding during the operation, we selectively embolized of 3 right lumbar arteries and a branch of the right internal iliac artery, which were feeder vessels of the tumor. Three days later, surgical extirpation was carried out. After receiving postoperative chemotherapy, the patient was discharged from the hospital, and was followed in the Outpatient Clinic. There were no signs of recurrence or metastasis during the 13 months after the first chemotherapy, which means the patient survived for at least 1 year and 9 months after admission. Malignant hemangiopericytoma of the retroperitoneum is still rare in Japan, and the prognosis is very poor. To our knowledge, no patients have survived 2 years or longer. What makes this case noteworthy is that combined modality therapy appears to be an effective treatment for malignant hemangiopericytoma.

Reprint requests: Kaku Egami First Department of Surgery, Nippon Medical School
1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo, 113 JAPAN