

症例報告

横隔膜腹腔側に発生した悪性 solitary fibrous tumor の 1 例

岡山大学大学院医歯学総合研究科腫瘍胸部外科, 岡山労災病院外科*, 同 病理**

藤田 武郎 大村 泰之* 高尾 智也* 西 英行*

福田 和馬* 間野 正之* 小松原正吉* 土井原博義

清水 信義 田口 孝爾**

Solitary fibrous tumor (SFT) はまれな線維性腫瘍であり, 多くは胸腔内に発生する。今回われわれは横隔膜原発の悪性 SFT の 1 例を経験したので報告する。症例は 80 歳の女性で, 右季肋部痛を主訴に来院した。腹部 CT 上肝右葉に 8cm 大の腫瘍があり, 精査加療目的に入院となった。術前検査で原発性肝腫瘍もしくは横隔膜原発の間葉系腫瘍を疑い, 開腹術を施行した。腫瘍は横隔膜より発生しており肝は腫瘍により著明な圧排を受けていたが浸潤は認めなかった。一部肋軟骨を含めて横隔膜とともに腫瘍切除を行った。病理組織学的には長紡錐形~多角形の細胞がさまざまな密度で存在し, 免疫組織化学的には Vimentin(+), CD34(+), S-100(-), Desmin(-), glycogen(+)であり, 核分裂像 8/10 HPF と非常に多く悪性 SFT と診断した。術後, 8 か月経過の現在, 無再発生存中である。

はじめに

Solitary fibrous tumor(SFT)はまれな線維性腫瘍であり¹⁾, 多くは胸腔内に発生する。今回われわれは, 原発性肝腫瘍との鑑別を要した, 横隔膜腹腔側に発生した悪性 SFT の 1 例を経験したので報告する。

症 例

症例: 80 歳, 女性

主訴: 右季肋部痛

現病歴: 平成 15 年 2 月 3 日, 突然の右季肋部から右背部にかけての疼痛を自覚し, 症状改善なく次第に嘔気, 嘔吐も認めるようになったため, 同日当院救急外来受診となった。

入院時現症: 身長 145cm, 体重 45kg, 血圧 104/70mmHg, 脈拍 60 回/分, 黄疸 貧血は認めなかった。右季肋部から背部にかけて軽度の自発痛および圧痛を認めた。触診上, 腹膜刺激症状はなく, 腫瘍も触知されなかった。血液検査は CEA: 2.2ng/ml, CA19-9: 1.0U/ml, AFP: 1.5ng/ml

Fig. 1 Abdominal computed tomography revealed a smooth surface tumor located in the right lobe of the liver, and it seemed to be adjacent to abdominal wall.



といずれも基準範囲内であり, 他についても異常はなかった。

腹部超音波検査所見: 肝 S5 から S6 主体に, 長径 10cm 大の表面整で境界比較的明瞭な low echoic area を認めた。内部はほぼ均一で Doppler 超音波にて明らかな血流像は得られなかった。

腹部造影 CT 所見: 肝右葉に表面平滑で境界明

< 2004 年 3 月 24 日受理 > 別刷請求先: 藤田 武郎
〒700 8558 岡山県岡山市鹿田町 2 5 1 岡山大学
大学院医歯学総合研究科腫瘍胸部外科

Fig. 2 (A) T1 weighted image showed homogeneous low intensity mass about 8cm in diameter. (B) T2 weighted image(fat suppression image)showed high intensity tumor within septum-like low intensity area.

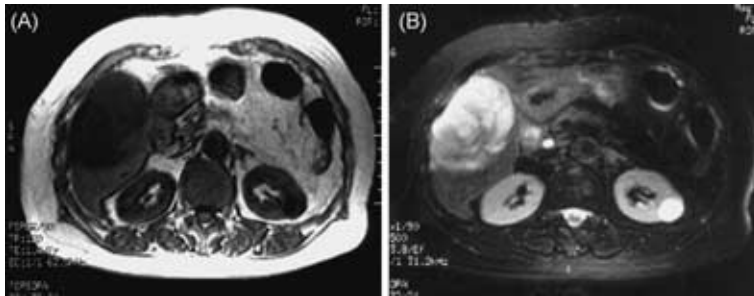
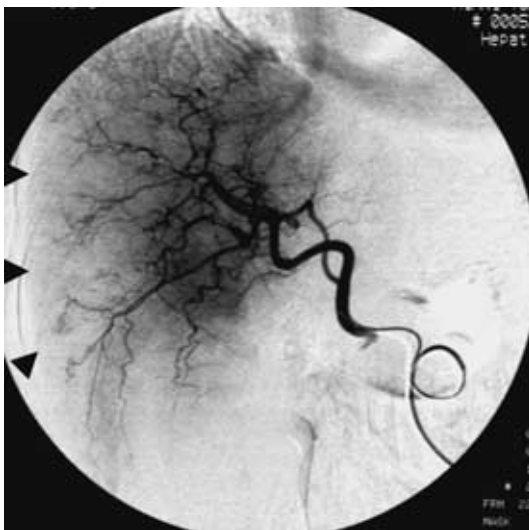


Fig. 3 Right hepatic arteriogram at arterial phase revealed a hypovascular area (arrows)



瞭な 9 × 8cm 大の腫瘍を認めた。早期相にて腹腔側(外側)よりに造影効果が強く、肝側(内側)では肝実質と明瞭な境界を持ち、肝外より発生した腫瘍も疑われた (Fig. 1)。

腹部造影 MRI 所見：T1 強調像にて均一に low intensity, T2 強調脂肪抑制像にて内部に隔壁様構造を認める表面平滑、境界明瞭な high intensity に描出される腫瘍を認めた (Fig. 2)。

腹部血管造影検査所見：右肝動脈は上腸間膜動脈より分岐していた。肝右葉の腫瘍周囲は上腸間膜動脈造影で動脈相、門脈相ともに栄養血管に乏

しく、乏血性の原発性肝腫瘍もしくは横隔膜・腹壁原発の腫瘍による肝の圧排像と考えられた (Fig. 3)。

以上より原発性肝腫瘍もしくは横隔膜を原発とする間葉系腫瘍を疑い、平成 15 年 2 月 13 日開腹術を施行した。

手術所見：右季肋下切開にて開腹した。肝外側～モリソン窩に陳旧性の出血が認められた。腫瘍は右横隔膜より発生しており、肝右葉は腫瘍による圧排のみで著明な陥没をきたしていた。腫瘍の肝への浸潤はなく、肝との連続や癒着像は認められなかった。間葉系の悪性腫瘍を疑い、第 9, 10 肋軟骨部を含め横隔膜とともに腫瘍切除術を行い欠損部は直接閉鎖した。また横隔膜の胸腔面には異常はなく、肺の圧排像も認めなかった (Fig. 4)。

肉眼所見：摘出標本は 90 × 65 × 70mm で弾性硬、表面は被膜に覆われており、断面では一部に隔壁様構造が認められる白色充実性の腫瘍であった (Fig. 5)。

病理組織学的所見：細胞質が淡く染色される紡錘形～多角形の細胞がさまざまな密度で存在しており細胞間には膠原線維の増生が認められた。免疫組織化学的には Vimentin (+), CD34 (+), S-100(-), Desmin(-), glycogen(+)であり、病的核分裂像を含めて核分裂像が多く見られた。以上より悪性 SFT と診断した。なお、組織学的にも腫瘍細胞は境界結合織で全周性に覆われており、腫瘍辺縁部では肋軟骨を含め周囲組織への浸潤所見はなかった (Fig. 6)。

Fig. 4 Operative finding showed that the tumor was originated from diaphragm and the right lobe of the liver was significantly compressed by the mass.

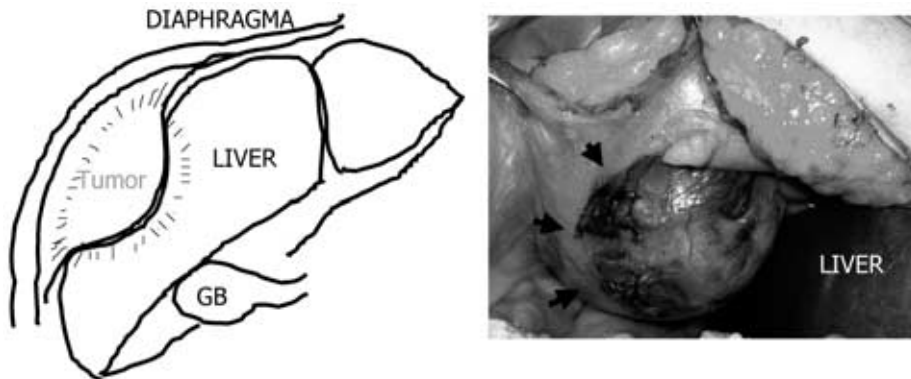


Fig. 5 The resected specimen revealed an encapsulated tumor was 90 × 65 × 70 mm in size, and cross-cut surface was white color with septum-like structure.



考 察

Solitary fibrous tumor (SFT) は 1931 年に Klemperer²⁾ が胸膜原発の症例を最初に報告した。急速に増大しびまん性に発育する悪性中皮腫と異なり, SFT は中皮下の間葉組織から発生する発育の遅い腫瘍であり, これまで SFT はさまざまな同義語 (fibrous mesothelioma, localized mesothelioma, benign mesothelioma, subpleural fibroma, localized fibrous tumor) で報告されている。その理由は, SFT が中皮由来なのか, 間葉組織由来なのか, 議論されてきたためである。その後さまざまな研究・検討がなされ免疫組織化学染色で上皮・中皮細胞由来を示す染色 (keratin, CEA, AE1/AE3, thrombomodulin, EMA など) が陰

性で, 間葉系細胞由来を示す染色 (Vimentin, CD34) が陽性, さらに神経, 筋肉への分化を示す染色 (S-100, NSE, desmin, α -smooth muscle actin, neurofilament) が陰性であることから現在では, 免疫組織学的に間葉系組織の submesothelial mesenchymal cell に由来することが明らかになった³⁾。SFT は当初, 胸膜特有のものと理解されていたが, 同様の組織像を持つ腫瘍は胸膜以外にも腹膜⁴⁾, 心膜⁵⁾にも認められる。一方, 肺実質⁶⁾, 肝臓⁷⁾, 唾液腺⁸⁾, 甲状腺⁹⁾などの実質臓器にも同様の腫瘍の発生が報告されている。しかしその頻度は比較的まれであり, 現在までに文献報告上 600 例程度である¹⁾。

横隔膜原発 SFT の最近 15 年間の報告を Table 1 に示す¹⁰⁾⁻¹⁷⁾。表のごとくこれまでの文献報告上で横隔膜原発の SFT においては, いずれもいわゆる横隔膜側胸膜原発のもので胸腔内優位に発育したものであった。本症例のように横隔膜腹膜側に生じ, 術前に原発性肝腫瘍との鑑別を要したものは文献検索上認められなかった。Table 1 に示した横隔膜原発の SFT について記載のあるもののうち, 性別は女性が 9 例中 8 例と女性に多い傾向にあった。平均年齢は 49.8 歳で, 本症例のような高齢者もある一方, 若年者の症例も見られ発生前年齢はさまざまであった。最大腫瘍径の平均は 17.2 cm で胸膜などの他部位原発のものと比較してやや大きい傾向にあった。臨床的には胸痛や労作時呼吸困難の精査にて腫瘍が発見される症例が多

Fig. 6 (A) Tumor cells were separated from the adjunctive tissue by its capsule.
 (B) Pleomorphic and spindle-shaped tumor cells were seen, and mitotic cells were found 8/10HPF.

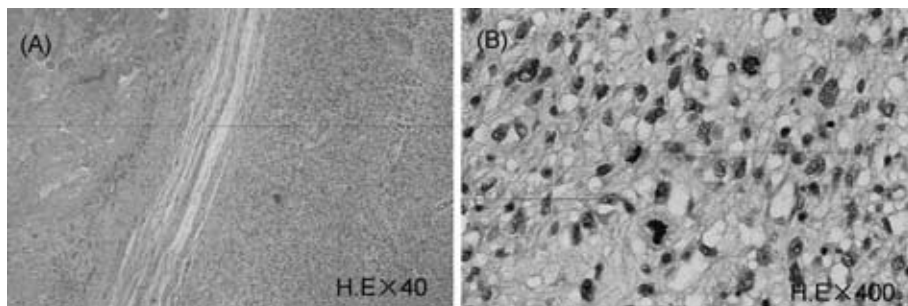


Table 1 Reported cases of solitary fibrous tumors originated from the diaphragm

| Author | Age Sex | Location | Symptom | Diameter | Mitosis | Outcome |
|--|-----------|-----------------------------|-----------------------|----------|-------------|--------------------|
| Kaul et al ¹⁰⁾ (2003) | 37 Female | Diaphragmatic pleura | Dull ache | 17.5cm | | Alive 12 months |
| Magdeleinat et al ¹¹⁾ (2002) | | Diaphragmatic pleura | | | | |
| Magdeleinat et al ¹¹⁾ (2002) | | Diaphragmatic pleura | | | | |
| Magdeleinat et al ¹¹⁾ (2002) | | Diaphragmatic pleura | | | | |
| Shaker et al ¹²⁾ (2002) | 58 Female | Diaphragmatic pleura | Dyspnea edema | 18cm | 2/10HPF | Alive 24 months |
| Aribas et al ¹³⁾ (2002) | 48 Female | Diaphragmatic pleura | Lateral chest pain | 25cm | Rarely seen | Alive 40 months |
| Aribas et al ¹³⁾ (2002) | 53 Female | Diaphragmatic pleura | Chest pain | 20cm | | Alive 14 months |
| Kawashima et al ¹⁴⁾ (1998) | 17 Female | Diaphragmatic pleura | Lateral chest pain | 21cm | Little | Alive 60 months |
| Harada et al ¹⁵⁾ (1997) | 69 Male | Diaphragmatic pleura | Dyspnea | 22cm | | Alive 8 months |
| Norton et al ¹⁶⁾ (1997) | 60 Female | Diaphragmatic pleura | Bronchospasm | 17cm | | |
| Nomori et al ¹⁷⁾ (1997) | 26 Female | Diaphragmatic pleura | No complaint | 6cm | No mitosis | Alive 8 months |
| Present case | 80 Female | Diaphragmatic peritoneum | Chest pain | 9cm | 8/10 HPF | Alive 8 months |

く、通常の胸部 X 線では単なる横隔膜の挙上のみとして長期にわたり経過観察された症例¹⁶⁾もあり、横隔膜原発のものに関しては胸部・腹部の CT, MRI が存在診断のために重要と考えられる。予後に関してはいずれの症例も切除後無再発生存が得られていた。また記載のあるもののうち

で、本症例を除くいずれも核分裂像は乏しい傾向にあり、核異型度も軽度なものが多かった。以上から、横隔膜原発の SFT はその診断上の問題から大きな腫瘍径で発見される傾向にあるが、悪性度の高いものは少なく切除により良好な予後が期待できるものと推察される。

SFTの画像上の特徴として、円形・楕円形の辺縁明瞭な腫瘍で、分葉状形態を示すこともある。石灰化は7%でみられる¹⁸⁾とされ、CTで腫瘍は筋肉と同程度またはそれ以上に造影されることが多い^{19,20)}。またMRIでは腫瘍の膠原線維の増生を反映して、T1・T2強調像ともに低信号を示し、造影剤にて不均一に造影されることが多いが、本症例のようにT2強調像で低信号は示さず、高信号を示すこともある^{21,22)}。これは膠原線維増生の程度、紡錘細胞の密度の程度、内部の壊死や出血などの変性などによる影響と考えられている。われわれの症例では、術前の画像診断で、腹壁もしくは横隔膜原発の腫瘍も考えたが、第一に原発性肝腫瘍を考えその鑑別診断として、非典型的な所見ではあるが血管筋脂肪腫や血管肉腫などを挙げた。血管造影で右下横隔膜動脈や肋間動脈造影をすることでより正確な術前診断が行いえた可能性があったものと思われる。

組織学的検討では、紡錘形～多形成の細胞が特徴的な配列をなさずに錯綜しており、間質にcollagen fiberの増生が認められ、良性・悪性の2つがあるとされている。Englandら¹⁸⁾によれば顕鏡下で10視野中4以上の核分裂像、10cm以上の腫瘍径、高い細胞密度、核異型、出血や壊死を持つことなどを悪性の基準としている。しかし一方で浸潤性発育の有無や発育速度を重視するという考え²⁾や、形態的要素だけでは判定ができないという説⁹⁾もありさまざまである。

予後に関しては、一定の見解が存在するわけではない。外科的手術が第1選択とされ、完全切除ができれば概ね良好な予後とされる。その他、少数ながら放射線療法や化学療法による術後の補助化学療法が有効であったという報告²³⁾もあるが確立されたものではない。局所再発や完全摘出後に遠隔転移を来した報告²⁴⁾もあるため、病理組織学的に悪性度が高く腹腔内への出血をきたした本症例においては、今後も厳重な経過観察が必要と思われる。

本稿を終えるにあたり、診断や資料提供にご協力下さった当院内科 山下晴弘先生、万波智彦先生に感謝を申し上げます。

文 献

- 1) Cardillo G, Francesco F, Andrea O et al : Localized (Solitary) fibrous tumors of the pleura : An analysis of 55 patients. *Ann Thorac Surg* 70 : 1808-1812, 2000
- 2) Klemperer P, Rabin CB : Primary neoplasms of the pleura. *Arch Pathol* 11 : 385-412, 1931
- 3) Briselli SS, Scheithauer BW, Nasciomento AG et al : Solitary fibrous tumors of the pleura : Eight new cases and review of 360 cases in the literature. *Cancer* 47 : 2678-2689, 1981
- 4) 若原正幸, 安江幸洋, 宮 喜一ほか : 左側腹壁腹膜に原発した Solitary fibrous tumor の1例. *日消外会誌* 36 : 283-288, 2003
- 5) Flemming P, Maschek H, Werner M et al : Solitary fibrous tumor of the epicardium. *Pathology* 17 : 139-144, 1996
- 6) Hanau CA, Miettinen M : Solitary fibrous tumor : histological and immunohistochemical spectrum of benign and malignant variants presenting at different sites. *Hum Pathol* 26 : 440-462, 1995
- 7) Barnoud R, Arvieux C, Pasquier D et al : Solitary fibrous tumor of the liver with CD34 expression. *Histopathology* 28 : 551-554, 1997
- 8) Suster S, Nascimento AG, Miettinen M et al : Solitary Fibrous Tumor of Soft Tissue : A Clinicopathologic and Immunohistochemical Study of 12 Cases. *Am J Surg Pathol* 19 : 1257-1266, 1995
- 9) Taccagni G, Sambade C, Nesland J et al : Solitary fibrous tumor of the thyroid : Clinicopathological, immunohistochemical, and ultrastructural study of three cases. *Virchows Arch* 422 : 491-497, 1993
- 10) Kaul P, Kay S, Gaines P et al : Giant pleural fibroma with an abdominal vascular supply mimicking a pulmonary sequestration. *Ann Thorac Surg* 76 : 953-957, 2003
- 11) Magdeleinat P, Alifano M, Petino A et al : Solitary fibrous tumors of the pleura : clinical characteristics, surgical treatment and outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* 21 : 1087-1093, 2002
- 12) Shaker W, Meatchi T, Dusser D et al : An unusual presentation of solitary fibrous tumor of the pleura : right atrium and inferior vena cava compression. *Eur J Cardiothorac Surg* 22 : 640-642, 2002
- 13) Aribas OK, Gormus N, Kanat F et al : Giant localized solitary fibrous tumors of the diaphragmatic pleura : Report of Two Cases. *Surg Today* 32 : 406-409, 2002

- 14) 川島健司, 横井香平, 松隈治久ほか: 17歳女性の横隔膜に発生した巨大限局性胸膜中皮腫: 腫瘍倍加時間を算出できた1例. 日胸外会誌 46: 225-230, 1998
- 15) 原田俊郎, 中山健吾, 北野忠志ほか: 右胸腔に発生した巨大な孤立性線維性胸膜腫瘍の1手術例. 日胸外会誌 45: 1840-1843, 1997
- 16) Norton SA, Clark SC, Sheehan AL et al: Solitary fibrous tumor of the diaphragm. J Cardiovasc Surg (Torino) 38: 685-686, 1997
- 17) Nomori H, Horio H, Fuyuno G et al: A case of localized fibrous mesothelioma arising from visceral pleura of the right lower lobe. Kyobu Geka 48: 887-889, 1995
- 18) England DM, Hochholzer L, McCarthy MJ et al: Localized benign and malignant fibrous tumors of the pleura: a clinicopathologic review of 223 cases. J Surg Pathol 13: 640-658, 1989
- 19) Dynes MC, White EM, Fry WA et al: Image manifestations of pleural tumors. Radiographics 12: 1191-1201, 1992
- 20) Mendelson DS, Meary E, Buy JN et al: Localized fibrous pleural mesothelioma: CT findings. Clin Imaging 15: 105-108, 1991
- 21) Ali SZ, Hoon V, Hoda S et al: Solitary fibrous tumor: a cytologic-histologic study with clinical, radiologic, and immunohistochemical correlations. Cancer 25: 116-121, 1997
- 22) Harris GN, Rozenshtein A, Schiff MJ et al: Benign fibrous mesothelioma of the pleura: MR imaging findings. Am J Roentgenol 165: 1143-1144, 1995
- 23) Suter M, Gebhard S, Boumghar M et al: Localized fibrous tumors of the pleura: 15 new cases and review of the literature. Eur J Cardiothorac Surg 14: 453-459, 1998
- 24) Vallat-Decouvelaere AV, Dry SM, Fletcher CD: Atypical and malignant solitary fibrous tumors in extrathoracic locations. Evidence of their comparability to intra-thoracic tumors. Am J Surg Pathol 22: 1501-1511, 1998

Malignant Solitary Fibrous Tumor of the Diaphragmatic Peritoneum Report of a Case

Takeo Fujita, Yasushi Ohmura*, Tomoya Takao*, Hideyuki Nishi*,
Kazuma Fukuda*, Masayuki Mano*, Syokichi Komatsubara*,
Hiroyoshi Doihara, Nobuyoshi Shimizu and Kouji Taguchi**
Department of Cancer and Thoracic Surgery, Graduate School of
Medicine and Dentistry, Okayama University
Department of Surgery, Okayama Rosai Hospital*
Department of Pathology, Okayama Rosai Hospital**

A 80-year-old woman admitted for hypochondralgia was found in abdominal computed tomography to have a heterogenous mass 9 cm in diameter in the right hepatic lobe. Surgery was conducted for a suspected mesenchymal tumor arising from the abdominal wall or originating in the liver. Operative findings showed that the tumor originated in the diaphragm. We resected the tumor. Histologically, the tumor consisted of spindle and pleomorphic cells. Mitotic cells were seen 8/10 HPF, and atypical mitosis was sporadically present. Immunohistochemical testing was positive for CD34, vimentin, and glycogen, and negative for S-100 and desmin, identifying the tumor as a malignant solitary fibrous tumor of the diaphragmatic peritoneum. Eight months post operatively, the patient is doing well, without evidence of recurrence.

Key words : solitary fibrous tumor, diaphragm, malignant diaphragmatic tumor

[Jpn J Gastroenterol Surg 37 : 1571-1576, 2004]

Reprint requests : Takeo Fujita Department of Cancer and Thoracic Surgery, Graduate School of Medicine and Dentistry, Okayama University
2-5-1 Shikata-cho, Okayama, 700-8558 JAPAN

Accepted : March 24, 2004