

症例報告

## 骨形成を伴う後腹膜高分化型脂肪肉腫の1例

愛知県がんセンター中央病院消化器外科

小森 康司 平井 孝 金光 幸秀  
山村 義孝 安井 健三 清水 泰博  
伊藤 誠二 望月 能成 加藤 知行

症例は68歳の男性で、腹部膨満感を主訴に当科を受診した。右側腹部に弾性硬の小児頭大の腫瘤を触知し、CTでは右腎下極に接した低吸収腫瘤を認め、内部に粗大な石灰化を認めた。MRIではCTの石灰化した部位に一致し、腫瘍の中心に、低信号の結節を認めたが、辺縁では、脂肪成分と等しく、T1で低信号、T2で高信号を呈した。右腎動脈造影と腰動脈造影検査で腫瘍濃染像を認めた。10月中旬に開腹したところ、右後腹膜に小児頭大の巨大腫瘍を認めた。腫瘍は右腎下極と強固に癒着しており、右腎周囲脂肪から発生したと判断し、腫瘍と右腎をen-blockに摘出した。腫瘍径は24.5×20.5×11.5cmで重量は1,600gであった。病理組織学的検査所見は著明な骨形成を伴う高分化型脂肪肉腫と診断された。骨形成を伴った後腹膜高分化型脂肪肉腫は極めてまれであり、自験例を含め6例のみであった。本症例は病理組織学的にも興味深く、若干の文献的考察を加えて報告する。

### はじめに

脂肪肉腫は後腹膜軟部組織腫瘍の中で最も多い腫瘍であり、多彩な病理組織像を呈するが、骨形成を伴うことはまれである。今回、我々は術前診断が困難であった骨形成を伴う後腹膜高分化型脂肪肉腫の1例を経験したので報告する。

### 症 例

患者：68歳、男性

主訴：腹部膨満感

既往歴：35歳時、十二指腸潰瘍。

現病歴：2004年4月から腹部膨満感が出現し、当科入院となった。

入院時現症：右側腹部に弾性硬の最大径約25cmの可動性のない腫瘤を触知したが、圧痛は認められなかった。

腹部超音波検査：右側腹部に壁構造を有しない腫瘍を認め、全体に高エコー領域を占めたが、中心に石灰化を認めた。また、Levovist投与下では、

腫瘍の一部に造影効果を認めた。

腹部CT：右側腹部後腹膜領域にほぼ均一の低吸収腫瘤を認め、右腎下縁や右腸腰筋とは接しているものの、境界は比較的明瞭であった。内部に粗大な石灰化を認めた (Fig. 1)。

腹部MRI：CTの石灰化した部位に一致し、腫瘍の中心に、低信号の結節を認めたが、辺縁では、脂肪成分と等しく、T1で低信号、T2で高信号を呈した。また、腫瘍頭側に高信号を呈する嚢胞成分を認めた (Fig. 2)。

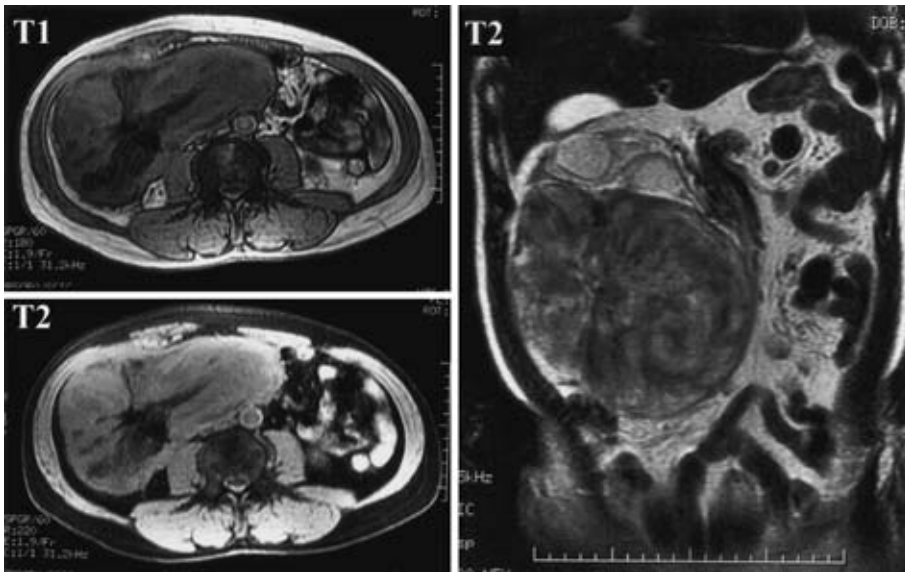
腹部血管造影検査：右腎動脈造影で腫瘍の頭側半分不均一な淡い腫瘍濃染像を認めた。また、腰動脈造影検査で腫瘍の尾側半分腫瘍濃染像を認めた。

以上の所見から、確定診断は得られなかったが、鑑別診断として、腎周囲脂肪原発の脂肪肉腫や右腸腰筋原発の平滑筋肉腫を術前診断として挙げた。また、年齢が高い点を除けば、腫瘍は嚢胞成分を有する脂肪成分が主体であり、著しい石灰化を骨形成と判断し、成熟奇形腫も疑われた。また、穿刺による腫瘍細胞の播種を危ぐし術前生検は行

Fig. 1 Computed tomography revealed homogeneously enhanced right retroperitoneal tumor with focal calcification adjacent to right kidney and right psoas muscle.



Fig. 2 Magnetic resonance imaging revealed a tumor with calcification. Major part of tumor revealed hypointense in T1-weighted image and hyperintense in T2-weighted image. Cystic parts of tumor revealed hyperintense in T2-weighted image.



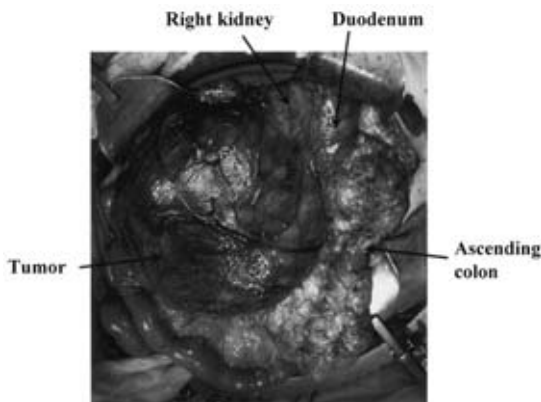
わなかった。10月中旬開腹手術施行した。

手術所見：右後腹膜に小児頭大の巨大腫瘍を認め、上行結腸が正中側かつ腹側へ偏位していた。腫瘍は、右腎下極とは強固に癒着し、その境界不明瞭で剥離困難であり、右腎周囲脂肪から発生した腫瘍と判断した。しかし、それ以外の周囲臓器とは境界が明瞭であり、容易に剥離できた。また、

術前画像で嚢胞と診断されたものは腫瘍が突出した部分であった。右腎を合併切除することでewを十分確保できると判断し、術中迅速病理組織学的検査は施行せず、en-blockに腫瘍を摘出した(Fig. 3)。

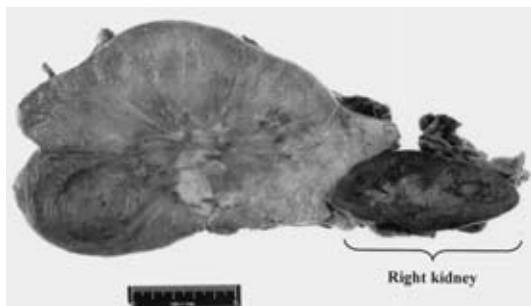
摘出標本所見：腫瘍は、弾性硬で大きさは $24.5 \times 20.5 \times 11.5$ cm、重量は右腎を含めて1,600g

**Fig. 3** Intraoperative findings showed a retroperitoneal tumor adhered to the inferior pole of right kidney and ascending colon was shifted to left side.



**Fig. 4** Macroscopic findings

The cut surface of the specimen showed the calcification in the center of the homogenous yellowish area.



であった。断面はほぼ均一黄色調で、中心に石灰化を認めた (Fig. 4)。

病理組織学的検査所見：腫瘍の大部分が成熟した脂肪細胞からなり、線維化も認め、高分化型脂肪肉腫 (硬化型：sclerosing type) と診断された。

また、中心部に骨梁から構成されている著明な骨形成を認めた (Fig. 5)。また、切除断端は高分化型脂肪肉腫陰性であった。

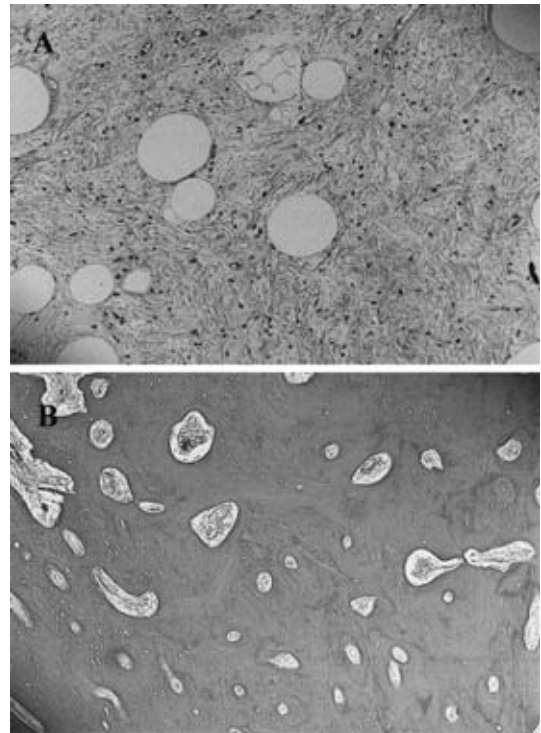
術後経過：術後1年3か月経つが無再発生存中である。なお、補助化学療法はしなかった。

### 考 察

脂肪肉腫は悪性軟部腫瘍の中で悪性線維性組織球腫に次いで多く、全体の10.9%を占めており<sup>1)</sup>、

**Fig. 5** Histological findings

The tumor was composed of mature adipose tissue with collagen fiber (A), including the trabecular bone tissue (B). (H.E. ×100)



また後腹膜軟部組織腫瘍の内では最も多い腫瘍とされており、約41%を占める<sup>2)</sup>。その好発年齢は平均48.5歳とやや中年に多く、男女比は1:0.6であり、臀部、下肢、膝、下腿、肩、上腕、後腹膜などに多く生じるとされている<sup>1)</sup>。脂肪肉腫は組織学的には脂肪芽細胞から成り、悪性軟部腫瘍取扱い規約<sup>1)3)</sup>では、(1)分化型 (well differentiated liposarcoma), (2)粘液型 (myxoid type), (3)円形細胞型 (round cell <poorly differentiated myxoid> liposarcoma), (4)多形型 (pleomorphic liposarcoma), (5)脱分化型 (dedifferentiated liposarcoma) の5分類される。特に、分化型脂肪肉腫 (well differentiated liposarcoma) は多少の多形性と少数の異形脂肪芽細胞から成る脂肪腫類似型 (lipoma-like) と線維化を示して巨大脂肪芽球を有する部分が混在する硬化型 (sclerosing), 炎症型

Table 1 Cases of liposarcoma with metaplastic bone formation

No.	Author	Year	Age Sex	Diameter (cm)	Preoperative diagnosis	Primary treatment	Histological type	Outcome (Follow-up month)
1	Yasui <sup>4)</sup>	1987	64 F	37	retroperitoneal tumor	resection	well	alive (N.D)
2	McCormick <sup>5)</sup>	1994	50 F	17	N.D	resection	de	died (10)
3	McCormick	1994	56 F	18	N.D	resection	de	died (41)
4	Evans <sup>6)</sup>	1994	62 F	N.D	retroperitoneal tumor	resection + others (kidney, colon)	de	N.D
5	Nascimento <sup>7)</sup>	1998	60 M	7	N.D	resection	de	alive (72)
6	Nascimento	1998	54 M	26	N.D	resection	de	alive (84)
7	Nascimento	1998	69 F	28	N.D	resection	de	alive (24)
8	Nascimento	1998	75 M	20	N.D	resection	de	alive (30)
9	Nascimento	1998	39 M	10	N.D	resection	de	alive (24)
10	Nascimento	1998	70 M	48	N.D	resection	de	alive (36)
11	Nascimento	1998	39 F	11	N.D	resection	de	N.D
12	Tuda <sup>8)</sup>	1997	55 M	18	lipoma, liposarcoma	resection	well	alive (192)
13	Mitsumori <sup>9)</sup>	2000	48 F	N.D	N.D	N.D	de	N.D
14	Hasegawa <sup>10)</sup>	2000	36 M	34	N.D	resection	de	died (135)
15	Hasegawa	2000	49 F	40	N.D	resection	de	alive (32)
16	Hasegawa	2000	57 M	40	N.D	resection	de	died (45)
17	Hasegawa	2000	54 M	16	N.D	resection	de	alive (56)
18	Hasegawa	2000	63 M	51	N.D	resection	de	alive (10)
19	Hasegawa	2000	67 M	13	N.D	resection	de	alive (60)
20	Hasegawa	2000	33 F	13	N.D	resection	de	alive (56)
21	Matsuura <sup>11)</sup>	2001	72 M	10	liposarcoma (biopsy was done)	resection	de	alive (N.D)
22	Forus <sup>12)</sup>	2001	26 F	15	N.D	resection	well	died (84)
23	Nakanishi <sup>13)</sup>	2001	52 M	19	retroperitoneal tumor	resection	well	N.D
24	Hiratuka <sup>14)</sup>	2004	70 F	14	N.D	resection	de	alive (9)
25	Kitao <sup>15)</sup>	2004	45 F	N.D	liposarcoma	resection	de	N.D
26	Matsumoto <sup>16)</sup>	2005	51 M	N.D	N.D	resection	de	alive (132)
27	Fanburg <sup>17)</sup>	2005	56 M	21	N.D	N.D	well	N.D
28	Fanburg	2005	43 M	14	N.D	resection	de	died (14)
29	Fanburg	2005	40 M	N.D	N.D	resection	de	alive (264)
30	Our case		68 M	24	teratoma	resection + others (kidney, colon)	well	alive (15)

N.D : no description, well : well differentiated type, de : dedifferentiated type

(inflammatory) に細分類している<sup>1)</sup>.

今回、我々が経験した後腹膜脂肪肉腫に骨形成を伴ったものは極めてまれであり、医学中央雑誌で「後腹膜腫瘍」, 「骨形成」, 「脂肪肉腫」をキーワードとして1983年1月から2005年12月までを検索(会議録を除く)と、PubMedで「liposarcoma」, 「bone」をキーワードとして1955年1月から2005年12月までを検索したところ、文献的記載が明確なものは、自験例を含め30例のみであった<sup>4)~17)</sup>(Table 1). 一般には、脂肪肉腫の組織に石灰質が沈着する石灰化と、類骨形成や骨芽細

胞増殖が起こり、骨の構造が認められる骨形成とに分けられる<sup>18)</sup>. 石灰化か骨形成かは、組織学的に骨梁の形成を認めることが必要である<sup>19)</sup>. 脂肪肉腫の骨形成の機序は不明な部分が多く、間葉性細胞の骨芽細胞や線維芽細胞への化成<sup>20)</sup>と、腫瘍細胞の骨への誘導化成が考えられている<sup>21)</sup>. また、Yoshikawaら<sup>22)</sup>は強い骨形成誘導作用を持つ蛋白質 bone morphogenetic proteins (BNPs) が脂肪肉腫中に存在することを証明し、骨形成への関与を示唆している.

骨形成を伴った後腹膜脂肪肉腫の臨床像として

は、平均年齢は54.1歳で、男性18例、女性12例であり、前述した脂肪肉腫全体の平均年齢および男女比とほぼ同じであった。腫瘍最大径は平均22.7cmで、組織型は脱分化型が24例で、高分化型は自験例を含め6例(20.0%)のみであった。術前診断で脂肪肉腫と診断したのは3症例のみであった。そのうち、松浦ら<sup>11)</sup>は術前にCT下生検を施行し、脱分化型脂肪肉腫と診断している。津田ら<sup>8)</sup>はCT値から脂肪腫または脂肪肉腫と診断しており、また、北尾ら<sup>15)</sup>は、CT、MRIから純粋な脂肪部分と豊富な粘液間質と線維成分の混在から脂肪肉腫と診断し、脱分化型脂肪肉腫の画像診断の特徴として、①明らかな脂肪性腫瘍とこれに接する充実性軟部組織腫瘍の2相性、②脂肪性腫瘍の中の造影部分、③充実性腫瘍内での脂肪組織の存在なし、④充実性腫瘍は線維が豊富、⑤内部壊死などの項目を挙げている。また、②は脱分化型脂肪肉腫成分内の高分化型成分部分を反映していると述べており、特に、高分化型および脱分化型脂肪肉腫以外の組織型の脂肪肉腫は画像で検出できる程の脂肪を含有していないとも述べている。自験例も画像を再評価すれば、北尾らの④を除いた残り5項目に該当し、高分化型または脱分化型脂肪肉腫を第1と挙げるべきだったかもしれない。

治療に関しては、記載がない2症例を除いて、すべて手術療法(切除術)であった。補助治療として化学療法4例、放射線療法4例、化学放射線療法1例であったが、いずれも薬物の種類や照射量は記載がなかった。自験例を含めた2例は他臓器(腎、結腸)合併切除を施行していたが、郷右近ら<sup>23)</sup>も、外科的切除が第1選択で、周囲健常組織を含めたen-blocの切除が理想的な術式で、不十分な切除は局所再発の大きな要因となると述べている。また、一般に脂肪肉腫は組織学的に被膜がいわゆる偽被膜であるため<sup>24)</sup>、被膜外に浸潤しやすく、主腫瘍周囲に結節性病変を形成することがあり<sup>25)</sup>、手術後の再発形式としては、局所再発が最も多いとされている<sup>26)</sup>。今回集計した症例では、12症例(40.0%)に初回手術から平均25.2か月に再発を認め、そのうち1例は再々発を認め、再発率が高いことがうかがえた。再発症例12例中5例に対

しては、再度、切除術が施行されていた。自験例も右腎を合併切除したが、可能なかぎり、腫瘍からの距離を十分確保できる術式を選択すべきであり、術前に合併切除が不能な臓器浸潤が診断された場合、その手術適応および術式は慎重に選ばなくてはならないと考える。

化学療法および放射線療法の有効性は、いまだ確立していない。しかし、小林ら<sup>27)</sup>が脱分化型脂肪肉腫術後1か月目の頭蓋底転移、肺転移に対しCYVADIC療法(cyclophosphamide, vincristine, adriamycin, dacarbazine)を試みたが、十分な効果がみられず、上記のうち前2者をvindesine, ifosfamideに変更し、さらにcisplatin, etoposideを併用したところ画像診断上転移巣が完全に消失し、臨床症状も改善されたと報告している。脂肪肉腫に対する化学療法は一般に感受性は組織型により異なるとされており<sup>3)</sup>、特に組織が高分化であるほど化学療法に対する反応性は悪いとされている。しかし、その遠隔転移や外科治療の適応とならない進行例に対しての治療法として、今後試みる価値は十分にあると考えられる。

術後経過観察期間が異なるが、再発症例の3例に死亡を認め、平均生存期間7年4か月であった。脂肪肉腫の遠隔転移は、他の軟部組織肉腫と同じく肺転移が最多で41%に認められ、次いで、骨、肝転移が約10%と報告している<sup>28)</sup>。また、予後は腫瘍の大きさ、発生部位、組織型によって異なり、円形細胞型、多形型、脱分化型は予後不良であり、転移を来す例が多い。粘液型は転移することは例外的であり、5年生存率で75~90%と予後は良好である<sup>1)</sup>。

自験例は高分化型脂肪肉腫であり、予後は良好であるかもしれないが、いったん再発した場合、化学療法への期待は少ないと考えられる。ゆえに、今後、厳重な経過観察をし、できるだけ早期に再発を発見し、迅速に対処することが必要であると考えられた。

なお、本論文の要旨は第60回日本消化器外科学会定期学術総会(2005年7月、東京)にて発表した。

## 文 献

- 1) 日本整形外科 骨・軟部腫瘍委員会, 悪性軟部腫

- 瘍取扱い規約作成委員会：整形外科・病理 悪性軟部腫瘍取扱い規約. 第3版. 金原出版, 東京, 2002, p2—17
- 2) Lewis JJ, Leung D, Woodruff JM et al : Retroperitoneal soft-tissue sarcoma : analysis of 500 patients treated and followed at a single institution. *Ann Surg* **228** : 355—365, 1998
  - 3) Enzinger F, Lattes R, Torloni H : Histological typing of soft tissue tumors. Intern Histol Classification of Tumors. No 3. Geneva, WHO, 1969
  - 4) 安井元司, 大高克彦, 竹島英介ほか : 骨形成を伴った後腹膜脂肪肉腫の1例. *外科* **49** : 637—640, 1987
  - 5) McCormick D, Mentzel T, Beham A et al : Dedifferentiated liposarcoma. Clinicopathologic analysis of 32 cases suggesting a better prognostic subgroup among pleomorphic sarcomas. *Am J Surg Pathol* **18** : 1213—1223, 1994
  - 6) Evans HL, Khurana KK, Kemp BL et al : Heterologous elements in the dedifferentiated component of dedifferentiated liposarcoma. *Am J Surg Pathol* **18** : 1150—1157, 1994
  - 7) Nascimento AG, Kurtin PJ, Guillou L et al : Dedifferentiated liposarcoma : a report of nine cases with a peculiar neurallike whorling pattern associated with metaplastic bone formation. *Am J Surg Pathol* **22** : 945—955, 1998
  - 8) 津田基晴, 池谷朋彦, 杉木 実ほか : 骨形成を伴った後腹膜脂肪肉腫再発の1例. *臨外* **52** : 1617—1620, 1997
  - 9) 三森天人, 田水敦子, 松原伸一郎ほか : 骨化を伴った後腹膜脂肪肉腫の1例. *臨放* **45** : 1201—1205, 2000
  - 10) Hasegawa T, Seki K, Hasegawa F et al : Dedifferentiated liposarcoma of retroperitoneum and mesentery : varied growth patterns and histological grades—a clinicopathologic study of 32 cases. *Hum Pathol* **31** : 717—727, 2000
  - 11) 松浦 浩, 桜井正樹, 有馬公伸 : 腸筋筋及び腰方形筋内に進展し, 骨形成を伴う腫瘍を形成した脱分化型後腹膜脂肪肉腫の1例. *泌紀* **47** : 877—879, 2001
  - 12) Forus A, Larramendy ML, Meza-Zepeda LA et al : Dedifferentiation of a well-differentiated liposarcoma to a highly malignant metastatic osteosarcoma : amplification of 12q14 at all stages and gain of 1q22-q24 associated with metastases. *Cancer Genet Cytogenet* **125** : 100—111, 2001
  - 13) 中西正芳, 藤田佳史, 小黒 厚ほか : 広範な骨化をきたした巨大脂肪肉腫の一例. *社保神戸中央病医誌* **7** : 34—38, 2001
  - 14) 平塚孝宏, 西崎 隆, 山村晋史ほか : 骨形成を伴う脱分化型後腹膜脂肪肉腫の1例. *日臨外会誌* **63** : 1966—1969, 2004
  - 15) 北尾 梓, 蒲田敏文, 川島博子ほか : 後腹膜脱分化型脂肪肉腫の1例. *臨放* **49** : 807—811, 2004
  - 16) Matsumoto T, Fukunaga M, Fujii H et al : Inguinal dedifferentiated liposarcoma with meningothelial-like whorls and metaplastic bone formation. *Histopathology* **46** : 594—596, 2005
  - 17) Fanburg-Smith JC, Miettinen M : Liposarcoma with meningothelial-like whorls : a study of 17 cases of a distinctive histological pattern associated with dedifferentiated liposarcoma. *Histopathology* **33** : 414—424, 1998
  - 18) 中原信哉, 上谷雅孝, 林 邦昭 : 骨・軟部組織のX線写真の読み方 軟部組織内石灰化像. *Medicina* **30** : 482—485, 1993
  - 19) 小林洋一, 米本恭三, 青木治人ほか : 広範な石灰化の見られた脂肪肉腫の一例. *関東整災外会誌* **13** : 543—547, 1982
  - 20) 相沢 幹 : 増生と再生. 新病理学総論. 第13版. 南山堂, 東京, 1982, p115—128
  - 21) 小林忠義 : 病理学領域における組織誘導の問題. *日病理会誌* **50** : 91—120, 1961
  - 22) Yoshikawa H, Rettig WJ, Lane JM et al : Immunohistochemical detection of bone morphogenetic proteins in bone and soft-tissue sarcomas. *Cancer* **74** : 842—847, 1994
  - 23) 郷右近祐司, 神保雅幸, 関根義人ほか : 11回の切除を行った後腹膜脂肪肉腫の1例. *臨外* **54** : 793—796, 1999
  - 24) Jaques DP, Coit DG, Hajdu SI et al : Management of primary and recurrent soft-tissue sarcoma of the retroperitoneum. *Ann Surg* **212** : 51—59, 1990
  - 25) Voros D, Theodorou D, Ventouri K et al : Retroperitoneal tumors : do the satellite tumors mean something? *J Surg Oncol* **68** : 30—33, 1998
  - 26) Enterline H, Culbertson J, Rochlin D et al : Liposarcoma. A clinical and pathological study of 53 cases. *Cancer* **13** : 932—950, 1960
  - 27) 小林恭子, 駒田文彦, 尾辻 啓ほか : 化学療法が奏効した後腹膜原発脂肪肉腫の1例. *癌と化療* **26** : 385—388, 1999
  - 28) Brasfield RD, Das Gupta TK : Liposarcoma. *Cancer J Clin* **20** : 3—8, 1970

### **A Case of Retroperitoneal Well-Differentiated Liposarcoma with Metaplastic Bone Formation**

Koji Komori, Takashi Hirai, Yukihide Kanemitsu,  
Yoshitaka Yamamura, Kenzo Yasui, Yasuhiro Shimizu,  
Seiji Ito, Yoshinari Mochizuki and Tomoyuki Kato  
Department of Gastroenterological Surgery, Aichi Cancer Center Hospital

A 68-year-old man admitted for abdominal fullness was found in Computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) to have a homogeneously enhanced right retroperitoneal tumor with focal calcification adjacent to right kidney and right psoas muscle. Abdominal ultrasound showed a tumor with calcification dominant in the center of highly echoic parts. Angiography of the right renal artery and right lumbar artery showed tumor staining. We resected the tumor. The 24.5×20.5×11.5cm tumor adhered to the inferior pole of the right kidney and weighed 1,600g. Histological examination showed mature adipose tissue with collagen fiber, including trabecular bone tissue. The definitive diagnosis was primary well-differentiated liposarcoma with metaplastic bone formation. The postoperative course was uneventful and the patient has survived 15 months since surgery with no evidence of recurrence.

**Key words** : retroperitoneal well-differentiated liposarcoma, metaplastic bone formation, trabecular bone tissue

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 40 : 239—245, 2007]

**Reprint requests** : Koji Komori Department of Gastroenterological Surgery, Aichi Cancer Center Hospital  
1-1 Kanokoden, Chikusa-ku, Nagoya, 464-8681 JAPAN

**Accepted** : July 26, 2006