

症例報告

長期生存した前腕原発表在性平滑筋肉腫肝転移の1切除例

横浜市立大学医学部附属市民総合医療センター消化器病センター, 横浜市立大学大学院消化器病態外科学*

森 隆太郎 永野 靖彦 上田 倫夫
松尾 憲一* 國崎 主税 嶋田 紘*

症例は79歳の男性で、平成9年、右前腕の皮下型平滑筋肉腫に対し腫瘍切除術、その後切除断端陽性で追加切除術の既往があった。平成15年11月に頸部精査のため施行した computed tomography (以下、CT) で肝腫瘍を指摘され、当科を紹介受診した。腹部超音波、造影CTおよびsuperparamagnetic iron oxide (SPIO) 造影MRI検査でSegment (以下、S) 4/5/8に径35mm, S8に径15mmの腫瘍を認め、肝生検所見から前腕皮下原発の表在性平滑筋肉腫の多発肝転移と診断し、肝拡大S4切除、およびS8部分切除術を施行した。術後4年経過し、無再発生存中である。表在性平滑筋肉腫はまれな疾患であり、この中でも皮下型は再発、転移とも高率で予後不良とされる。しかし、転移巣の完全切除により長期無再発生存が得られたので報告した。

はじめに

皮膚および皮下組織から発生する表在性平滑筋肉腫は全軟部組織肉腫の2.3~6.5%とまれであり¹⁾、さらに皮下型平滑筋肉腫は、局所再発、遠隔転移を来しやすく極めて予後不良である²⁾。また、転移は多臓器に及ぶことが多いため、肝転移巣に対し切除しえた報告はない³⁾。今回、我々は前腕皮下組織原発皮下型平滑筋肉腫肝転移の1切除例を経験したので文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：79歳、男性

主訴：特記すべきことなし（肝腫瘍加療目的）

既往歴：74歳時、胃潰瘍。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成9年、他院で右前腕屈側の皮下腫瘍に対し腫瘍摘出術を施行された。病理組織学的検査で皮下血管平滑筋由来の平滑筋肉腫と診断され、切除断端陽性であったため、追加切除術を施行うけた。しかし、その後は外来通院していなかった。平成15年10月、後頭蓋囊胞精査のため当院

耳鼻咽喉科で行ったCTで、偶然に肝腫瘍を指摘され、精査・加療目的で当センターを紹介され受診した。

入院時現症：身長177cm、体重68kg、眼瞼結膜に貧血なく、眼球結膜に黄疸を認めなかった。腹部は平坦、軟で、圧痛を認めず、肝・脾臓は触知しなかった。

入院時検査所見：血液生化学検査で肝胆道系酵素の上昇はなく、AFP 6ng/ml、PIVKA-II 23 mAU/mlと腫瘍マーカーの上昇も認めなかった。

腹部超音波検査所見：中肝静脈末梢に、内部がlow echoicで辺縁不整な腫瘍性病変を認めた。

胸部CT所見：肺転移を示唆する結節影は認めなかった。

腹部造影CT所見：S4を中心にS5、S8にまたがる径35mm大の、またS8に径15mm大の動脈相、静脈相ともに低吸収域として描出される腫瘍を認めた (Fig. 1)。

腹部superparamagnetic iron oxide (以下、SPIO) 造影magnetic resonance imaging (MRI) 所見：二つの腫瘍は、いずれも周囲肝組織と比較し、高信号に描出された (Fig. 2)。

肝生検病理組織学的検査所見：核型不整、大小

<2008年10月22日受理>別刷請求先：永野 靖彦
〒232-0024 横浜市南区浦舟町4-57 横浜市立大学
医学部附属市民総合医療センター消化器病センター

Fig. 1 Abdominal CT shows two low density tumors in segment 4/5/8 and segment 8 in the liver (White arrow shows the tumors).

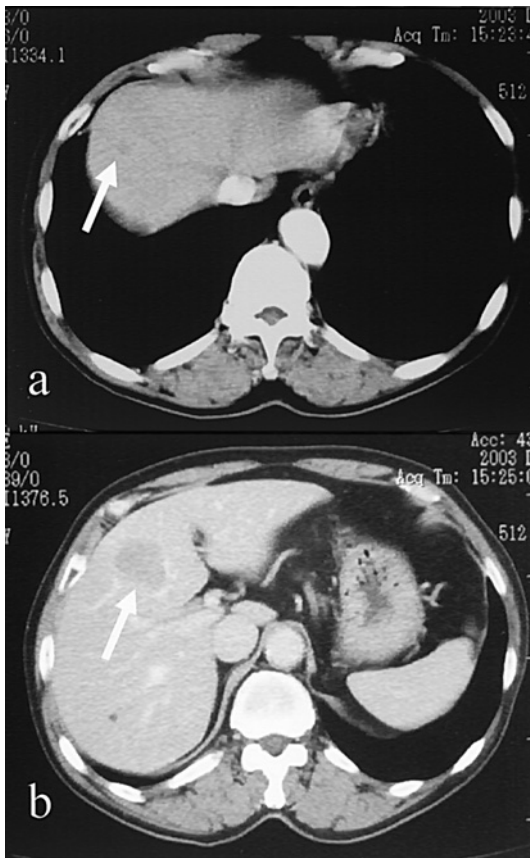


Fig. 2 Abdominal SPIO MRI shows enhanced tumors (White arrow shows the tumors).

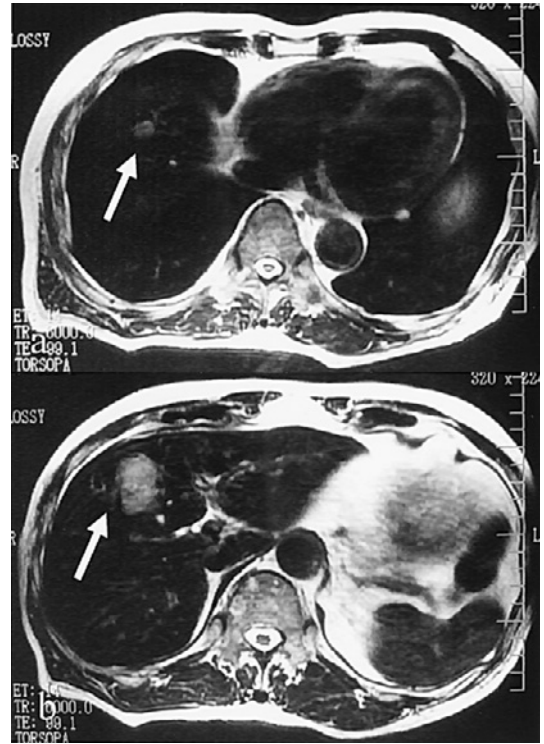
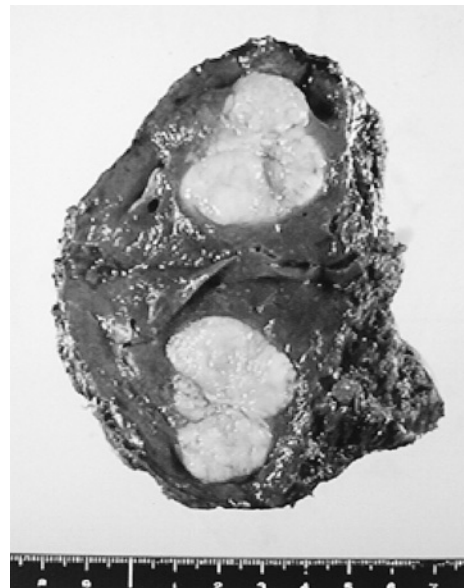


Fig. 3 Macroscopic findings shows that tumor was white, lobulated.



不同を伴う紡錘形の異型細胞の増殖を認め、一部束状に配列していた。免疫染色検査では、SMA, desmin, vimentinが陽性、S-100蛋白はごく一部で陽性を示したものの、Cytokeratin 18, 抗hepatocyte抗体は陰性であった。肝生検病理組織学的検査所見は右前腕の平滑筋肉腫と、HE染色、免疫染色ともに類似した所見を示したので、前腕皮下型平滑筋肉腫からの肝転移と診断した。

以上より、前腕原発平滑筋肉腫多発肝転移に対して手術を施行した。

術中所見：腹水、腹膜播種を認めず、リンパ節の腫大も認めなかった。腫瘍は術前診断通り、S4/5/8とS8に2個存在し、拡大S4切除およびS8部分切除術を施行し腫瘍を摘出した。

Fig. 4 Immunohistochemistry shows that the both markers of smooth muscle and endothelium were positive (a. SMA $\times 10$, b. Caldesmon $\times 10$, c. Calponin $\times 10$, d. Factor VIII Von Willebrand factor $\times 20$).

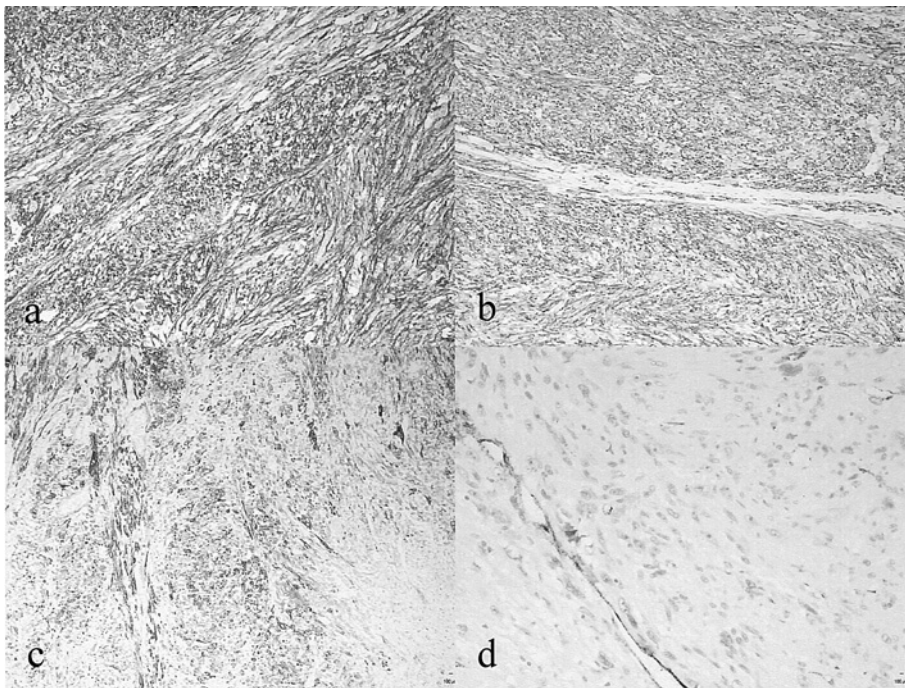


Table 1 Reported 99 cases of superficial leiomyosarcoma in Japan

		Total		Subcutaneous type		Cutaneous type	
		n	%	n	%	n	%
				29	43%	38	57%
Recurrence	+	38	43%	14	52%	8	24%
Metastasis	+	24	30%	12	48%	1	3%
Portion of metastasis	lung	15		7		1	
	liver	4		4			
	lymph node	4		2		1	
	skin	3		1			
	brain	2		0			
	kidney	2		2			
	intestine	2		2			
	spleen	1		1			
	pancreas	1		1			
	bone	1		1			

*unknown of types : 32 cases

切除標本病理組織学的検査所見：白色充実性、分葉状、境界明瞭な腫瘍で、それぞれ最大径 35 mm, 15mmであった(Fig. 3)。組織学的には、核

型不整のある異型紡錘形細胞が錯綜状に増殖しており、核分裂像も著明で、原発腫瘍組織より異型の強い細胞が多く認められた。免疫染色検査では、

Table 2 Reported 4 cases of liver metastases from superficial leiomyosarcoma in Japan

Author	Year	Age	Sex	Origin	Type	Treatment	Other recurrent part	Prognosis
1 Terashita ²⁰⁾	1970	—	—	femur	subcutaneous	resection of the tumor and chemotherapy	small intestine, lung	dead 3 years 4 months
2 Hirakawa ²¹⁾	1973	65	M	cubital joint	subcutaneous	resection of the tumor and cobalt irradiation	lung, kidney, pancreas	dead 6 years
3 Furumoto ²²⁾	1973	50	M	femur	subcutaneous	resection of the tumor and cobalt irradiation	lung, lymph node, kidney	dead 3 years 4 months
4 Our case	—	79	M	antebrachium	subcutaneous	resection of the tumor and hepatectomy	none	alive 11 years

原発巣と同様SMA陽性で、他の平滑筋のマーカであるカルデスモンおよびカルポニンもともに陽性であった。さらに、血管内皮のマーカである第VIII因子も陽性であった (Fig. 4)。以上より、前腕皮下血管平滑筋から発生した皮下型表在性平滑筋肉腫肝転移と診断した。また、肝切除断端はいずれも陰性であった。

胆汁漏を合併したが、保存的に改善し、術後39日目に退院した。

術後4年の現在、無再発生存中である。

考 察

平滑筋肉腫は、子宮、消化管、後腹膜に好発するが、皮膚および皮下に発生する表在性平滑筋肉腫はまれである⁴⁾。我々が医学中央雑誌 (1983～2007年) で「表在性平滑筋肉腫」をキーワードとして検索しえたかぎり、99例が報告されているのみであった^{3)5)～13)}。これらの表在性平滑筋肉腫は発生部位の観点から皮膚型と皮下型に大別され¹⁴⁾、Fieldsら²⁾によると、皮下型は皮膚型に比べ極めて予後不良で、再発率、遠隔転移率は、皮膚型の32%、0%に比べ、皮下型で50%、33%と極めて高いと報告されている。本邦報告例のうち、発生部位の記載があった67例では、再発率および転移率は皮膚型で24%、3%、皮下型で52%、48%と、同様に皮下型で極めて高率であった (Table 1)。特に、遠隔転移について詳細に検討すると、これまでに遠隔転移を来して長期生存した報告はなく³⁾⁵⁾、またほとんどが原発巣切除後1年以内の短期間のうちに転移を来していた。転移部位としては肺が63% (皮下型58%)と最も多く、ついで肝臓およびリンパ節が17%、皮膚および皮下が13%であった。また、転移部位の明らかな13例のうち、発見時複数臓器への転移を認めたのは5例 (38%)で、本症例のように、原発巣切除後6年という長期経過後、さらに肝転移巣単独で発症した報告はなかった。このことから、予後不良とされる皮下型の中にも生物学的悪性度の比較的低い腫瘍が存在する可能性が示唆された。

治療では、婦人科領域の平滑筋肉腫に対してDoxorubicinやVCR, Actinomycin D, CPAを用いたVAC療法や、Cyclophosphamide, Vincris-

tine, Adriamycin, Dacarbazine を併用した CY-VADIC 療法が奏効する場合があります, 術後局所再発および遠隔転移抑制のため試みられている¹⁵⁾.

しかし, 表在性平滑筋肉腫に対する CYVADIC 療法の奏効率は Pinedo ら¹⁶⁾によれば 20% と低く, 術後再発症例に対する投与でも奏効例の報告はない. また, 放射線療法も有効であったとの報告はなく, 原発巣のみならず転移巣に対しても外科的切除が最良の根治的治療と考えられている.

平滑筋肉腫の好発部位である消化管および後腹膜原発の平滑筋肉腫肝転移に対しては, 転移巣の完全切除により長期予後が得られた報告が散見され^{17)~19)}, 複数回肝切除を成しえた長期生存例の報告もある¹⁷⁾. これまで表在性, 特に皮下型平滑筋肉腫に対し肝転移巣の切除を行った報告はない^{20)~22)} (Table 2). 肝転移経路としては, 本症例以外の症例がいずれも肝以外の複数臓器の転移を同時に認めていることから, 全身への血行性転移の一つとして発症していると考えられる. しかし, 有効な化学療法も確立されていない現在, 本症例のように転移巣の完全切除により長期予後の得られる症例もあるので, 完全な腫瘍の摘出が可能であれば, 積極的に切除すべきと考えられた.

稿を終えるにあたり, 病理組織診断にご協力, ご指導いただいた横浜市立大学附属市民総合医療センター病理部の佐々木毅先生に深謝いたします.

文 献

- 1) Valeriani M, Ribuffo D, Balducci A et al : Recurrent cutaneous leiomyosarcoma. *J Exp Clin Cancer* 17 : 964—967, 2002
- 2) Fields JP, Helzig EB : Leiomyosarcoma of the skin and subcutaneous tissue. *Cancer* 47 : 156—169, 1981
- 3) 金澤浩之, 南本俊之, 安田聖人ほか : 表在性平滑筋肉腫の治療経験—本邦報告例の検討—. *日形会誌* 22 : 294—300, 2002
- 4) Eizinger FM, Weiss SW : *Soft tissue tumors*. Fourth edition. Mosby, St. Louis, 2001, p727
- 5) 塩川一郎, 白土基次 : 大腿後面に発生した表在性平滑筋肉腫の 1 例. *形成外科* 50 : 465—470, 2007
- 6) 田中善宏, 渋谷智顕, 山本 悟ほか : 大胸筋内に発症した平滑筋肉腫の 1 例. *日臨外会誌* 66 : 1216—1220, 2005
- 7) 齋藤 亮, 堤田 新, 関道 充ほか : 胸壁平滑筋肉腫に対する集学的治療経験. *日形会誌* 25 : 205—209, 2005
- 8) 河合正博, 鈴木さやか, 藤田直昭ほか : 皮下型平滑筋肉腫の 1 例. *Skin Cancer* 21 : 67—70, 2006
- 9) 森 志明, 森 康記, 高橋和宏ほか : 下腿に生じた巨大平滑筋肉腫の 1 例. *臨床皮* 60 : 717—719, 2006
- 10) 小田香織, 澤本 学, 熊本貴之ほか : 背部に生じた平滑筋肉腫の 1 例. *皮の科* 5 : 298—302, 2006
- 11) 竹中祐子, 水嶋淳一, 上田 周ほか : 皮膚平滑筋肉腫の 1 例. *皮膚臨床* 48 : 1228—1229, 2006
- 12) 三井純雪, 高須 博, 楠 舞ほか : 足趾爪下に発生した平滑筋肉腫の 1 例. *皮膚臨床* 48 : 1533—1536, 2006
- 13) 落合宏司, 松本勇人, 大津詩子ほか : 皮膚平滑筋肉腫の 2 例. *皮の科* 6 : 159—163, 2007
- 14) Jegasothy BV, Gilgor RS, Hull M : Leiomyosarcoma of the skin subcutaneous tissue. *Arch Dermatol* 117 : 478—481, 1981
- 15) Piver MS, DeEulius TG, Lele SB et al : Cyclophosphamide, vincristine, adriamycin, and dimethyl-triazeno imidazole carboxamide (CY-VADIC) for sarcomas of the female genital tract. *Gynecol Oncol* 14 : 319—323, 1982
- 16) Pinedo HM, Bramwell VHC, Mouridsen HT et al : CYVADIC in advanced soft tissue sarcoma : a randomized study comparing two schedules. A study of the EORTC soft tissue and bone sarcoma group. *Cancer* 53 : 1825—1832, 1984
- 17) 淀井景子, 三澤一仁, 武田圭佐ほか : 転移に対する複数回切除を施行しえた後腹膜原発平滑筋肉腫の 1 例. *札幌病医誌* 65 : 155—160, 2005
- 18) 森 俊明, 金子哲也, 杉本博行ほか : 多発肝転移で発見された小腸間膜原発平滑筋肉腫の 1 例. *日臨外会誌* 65 : 713—717, 2004
- 19) 千田嘉毅, 松田真佐男, 弥政晋輔ほか : 術後 7 年目に肝転移をきたした胃平滑筋肉腫の 1 例. *日臨外会誌* 64 : 337—341, 2003
- 20) 寺下 博, 岡 益尚, 奥 信夫ほか : 大腿軟部組織より発生した平滑筋肉腫の 1 剖検体. *日外会誌* 71 : 654—655, 1970
- 21) 平川訓己, 古瀬清夫, 前山 巖 : 表在性平滑筋肉腫の 1 例. *中部整災誌* 16 : 292—295, 1973
- 22) 古本雅彦, 石原弘道, 原田英樹 : 打撲後に生じたと思われる平滑筋肉腫の 1 例. *日災医誌* 21 : 191—195, 1973

A Long Survival Case of Liver Metastases from Leiomyosarcoma of the Antebrachium

Ryutaro Mori, Yasuhiko Nagano, Michio Ueda,

Kenichi Matsuo*, Chikara Kunisaki and Hiroshi Shimada*

Department of Surgery, Gastroenterological Center, Yokohama City University

Department of Gastroenterological Surgery, Yokohama City University, Graduate School of Medicine*

A 79-year-old man undergoing leiomyosarcoma resection of the antebrachium 6 years earlier and referred for a liver tumor found in computed tomography (CT) was diagnosed with liver tumors with multiple metastases from antebrachial leiomyosarcoma by biopsy, necessitating extended S4 segmentectomy and S8 partial hepatic resection of liver. He remains alive for 4 year with no recurrence. Superficial leiomyosarcoma is very rare, and its subcutaneous form involves a high rate of recurrence and metastasis. We report this case due to the patient's long survival after complete metastatic lesion resection.

Key words : leiomyosarcoma, liver metastasis, hepatectomy

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 42 : 436—441, 2009]

Reprint requests : Yasuhiko Nagano Gastroenterological Center, Yokohama City University Medical Center
4-57 Urafune-cho, Yokohama, 232-0024 JAPAN

Accepted : October 22, 2008