

悪性軟部腫瘍 3 例の治療経験

西村 秀紀¹⁾ 増田 裕行¹⁾ 加藤 邦隆²⁾
村松 昭²⁾ 小田島 弘明²⁾

1) 信州大学医学部第 2 外科学教室

2) 市立甲府病院外科

Treatment of Malignant Soft Tissue Tumor : Report of 3 Cases

Hideki NISHIMURA¹⁾, Hiroyuki MASUDA¹⁾, Kunitaka KATO²⁾
Akira MURAMATSU²⁾ and Hiroaki ODAJIMA²⁾

1) *Department of Surgery, Shinshu University School of Medicine*

2) *Department of Surgery, Kofu Municipal Hospital*

Three patients with malignant soft tissue tumor are reported.

The first patient was a 30-year-old female with a malignant fibrous histiocytoma. She had a bean-sized mass in the right lower leg. The mass was extirpated under the diagnosis of nevus pigmentosus. According to histological examination the tumor was malignant fibrous histiocytoma, so a wide resection was further performed. There has been no problem, and no recurrence, for 8 years after surgery.

The second patient was a 67-year-old male with liposarcoma. He had a pigeon-egg-sized mass in the left thigh. The mass was extirpated under the diagnosis of lipoma. After obtaining the true diagnosis by pathological examination, a wide resection followed by radiotherapy and immunotherapy was carried out. He has been well without recurrence for 3 years and 9 months after surgery.

The third patient was a 24-year-old female with fibrosarcoma. She had a fist-sized mass in the right lower quadrant of the abdomen. The mass was removed under the diagnosis of fibromatosis. After histological confirmation of the diagnosis, immunotherapy was performed. She has been without recurrence for 2 years and 7 months after the operation.

Malignant soft tissue tumor should be surgically removed as soon as possible after the diagnosis has been confirmed by histological examination. A wide or radically wide resection of the tumor is recommended in expectation of complete cure. *Shinshu Med. J.*, 37: 177-182, 1989

(Received for publication December 2, 1988)

Key words : malignant soft tissue tumor, extirpation, wide resection, TNMG staging system

悪性軟部腫瘍, 摘出術, 広範囲切除術, TNMG 病期分類

はじめに

軟部組織より発生する肉腫は、古屋ら¹⁾の集計によれば全悪性腫瘍剖検例中0.5%と比較的まれなものである。術前診断は必ずしも容易でなく、良性腫瘍の診断で摘出された後、病理学的にはじめて肉腫と診断されることが多い。われわれは最近3例の軟部組織由来の肉腫を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例1：30歳，女性，主婦。

主訴：右下腿部の腫瘤。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：20歳時，胃潰瘍にて薬物療法を受けた。また，急性虫垂炎で手術を受けた。

現病歴：約4年前より Fig.1 のごとく，右下腿下部前面に色素性母斑を認めていたが放置していた。最近になり腫瘤状となったため，昭和55年3月21日に当科を受診した。

局所所見：右下腿下部前面に大豆大，硬く，表面平滑で，可動性のない腫瘤を認めた。圧痛はなかった。

末梢血・生化学検査では異常値は見られなかった。

色素性母斑と診断して摘出術を行った。

病理組織学的所見：膠原線維とともに軽度大小不同の見られる線維芽細胞様細胞や組織球様細胞の増殖が見られた。またそれらに混在して Touton 型多核巨細胞や小リンパ球浸潤も認められた。膠原線維はやや不完全ながら花むしろパターンを示して増殖しており，通常型悪性線維性組織球腫と診断された (Fig.2)。

以上の所見から術後第20病日に前回の手術瘢痕を中心として，約3×2cmの紡錘形の皮切を加え，前脛骨筋筋膜を含めて切除術を行った。術後の病理学的検討では，切除した組織に肉腫の残存を認めなかった。術後8年を経過した現在，再発を認めていない。

症例2：67歳，男性，貴金属販売業。

主訴：左大腿部の腫瘤。

家族歴：父は62歳で腎疾患で死亡した。母は44歳で脳出血で死亡した。兄は62歳で心筋梗塞で死亡した。

既往歴：47歳時，膿胸で治療を受けた。63歳時，帯状疱疹に罹患した。

現病歴：入浴中に Fig.3 のごとく左大腿部後面の腫瘤に気付き，昭和59年6月17日に当科を受診した。

局所所見：左大腿部後面に鳩卵大，弾性軟，表面平滑，可動性やや不良の腫瘤を認めた。圧痛はなかった。鼠径部リンパ節は触知しなかった。



Fig. 1

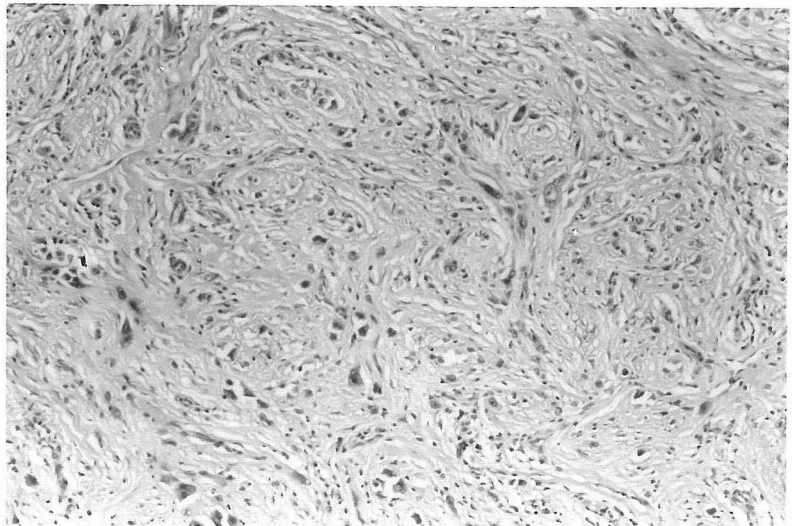


Fig. 2

Fig. 1 The tumor in case 1 was located in the right lower leg.

Fig. 2 The tumor in case 1 showing storiform area with marked hyalinization resulting in wide separation of tumor cells. (HE×165)

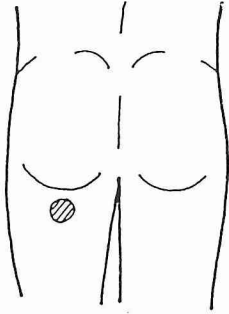


Fig. 3

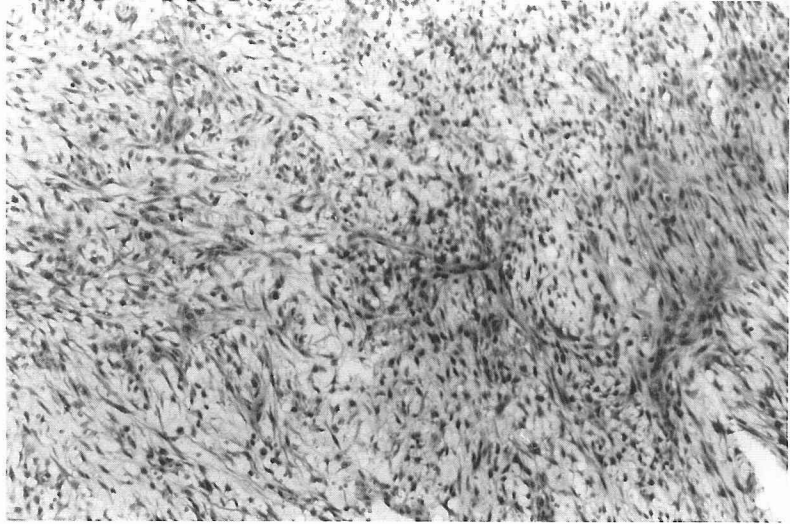


Fig. 4

Fig. 3 The tumor in case 2 was located in the left thigh.

Fig. 4 The tumor in case 2 displaying the presence of lipoblasts in admixture with spindle cells, prominent plexiform capillary pattern, and abundance of myxoid material between vessels and tumor cells. (HE×100)

末梢血・生化学検査では異常値は見られなかった。
脂肪腫と診断して摘出術を行った。

病理組織学的所見：紡錘形細胞がびまん性に増殖し、
間質は粘液腫様となっている。紡錘形細胞に混在して
少数の脂肪芽細胞が見られ、一部には帆立貝像も認め
られ、粘液型脂肪肉腫と診断された。また腫瘍と周囲
固有脂肪織との境界が不明瞭であった (Fig. 4)。

以上の所見から術後第10病日に前回の手術瘢痕を中
心として12.5×4.5cm の紡錘形の皮切を加え、皮下組
織を含めて大臀筋・大腿部屈筋群の筋膜とともに広範
囲切除術を行った。なお皮膚移植は行うことなく、一
次的に縫合閉鎖が可能であった。術後の病理学的検討
では、切除した組織に肉腫の残存は認めなかったが、
術後補助療法として放射線療法と免疫療法を行った。
放射線療法は1回2.5Gyで25回(週5回)計62.5Gy
免疫療法は OK432 2.0 K.E. を週1回、約1年間行
った。術後3年9カ月を経過した現在、再発を認めて
いない。

症例3：24歳、女性、主婦。

主訴：右下腹部の腫瘤。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：20歳時、急性虫垂炎で手術を受けた。

現病歴：昭和59年4月頃(虫垂切除後約4年)、右下
腹部の手術瘢痕の下方に硬結を触知し当科を受診した。
しかし諸検査にて明確な腫瘤を認めなかったため、経
過を観察することとした。昭和60年6月頃より Fig.5
のごとく同部が腫大し腫瘤状を呈してきたため、8月
23日再び当科を受診した。

局所所見：右下腹部の手術瘢痕の下方に手拵大、硬
く、表面平滑で、可動性不良の腫瘤を認めた。圧痛は
なかった。

末梢血・生化学検査では白血球数が9,600/mm³で
あった以外は正常範囲内であった。

腹部超音波検査では、腹壁に大きさ9.0×5.8×3.5
cmで境界明瞭な腫瘤を認め、内部エコーは浅部では
高エコー、深部では低および高エコーの混在するモザ
イク状を呈していた。腸管との関係を知るために注腸
造影を行ったが、回盲部と腫瘤との連続性は認められ
なかった。吸引細胞診では Class II であった。

線維腫症の診断で摘出術を行った。腫瘤は内腹斜筋
と腹横筋との間に包まれるように存在し、限局性で容
易に摘出できた。手術瘢痕との関連はないと思われた。
大きさは10.0×6.0×4.3cmで、割面は灰白色、内容
は充実性に均一であった。

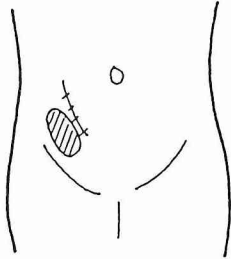


Fig. 5

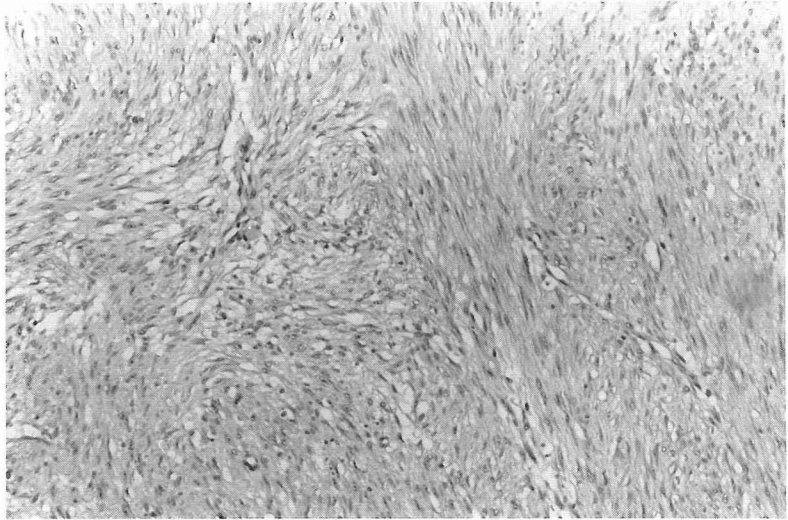


Fig. 6

Fig. 5 The tumor in case 3 was in the right lower quadrant of abdomen.

Fig. 6 The tumor in case 3 showing arrangement of the fibroblasts in distinct intersecting fascicles. (HE×100)

病理組織学的所見：膠原線維とともに紡錘形細胞が fascicular pattern を示しながら増殖している。紡錘形細胞は線維芽細胞であり、核には軽度の大小不同が認められ、分化型線維肉腫と診断された (Fig.6)。

本症例は組織学的に悪性度が低く、また本人の希望もあり再手術は行わず、OK432 による免疫療法 (1回 2.0 K. E. を週1回、約半年間) のみで経過観察中である。2年7カ月经過した現在、再発は認めていない。

考 察

軟部組織より発生する肉腫は全悪性腫瘍剖検例中 0.5%前後¹⁾と発生頻度が低く、また皮下組織・消化管あるいは後腹膜等いずれの部位からでも発生するため、まとまった報告は非常に少ない。

1985年10月に日本整形外科学会および骨・軟部腫瘍委員会により出版された悪性軟部腫瘍取扱い規約¹⁾によると、好発年齢は組織型により異なり、悪性線維性組織球腫は50～70歳台、脂肪肉腫は40～50歳台、線維肉腫 (乳児型を除く) は30～50歳台とされる。性比については男女同数または男性にやや多いとされているが、平滑筋肉腫、胞巣状軟部肉腫、悪性神経鞘腫は女性に多い。発生部位としては、一般に四肢に多く、組織型別に見ると悪性線維性組織球腫と脂肪肉腫は大腸

部に好発し、線維肉腫は軀幹に比較的好発する。

組織型別頻度では、1962～1976年の悪性軟部腫瘍登録²⁾ 691例によると、脂肪肉腫 (23.3%)、横紋筋肉腫 (19.1%)、平滑筋肉腫 (8.2%)、神経原性肉腫 (8.0%)、線維肉腫 (7.7%) の順となっている。一方、九大・慈大・国立がんセンター¹⁾ でまとめた1971～1980年間の1,556例では、悪性線維性組織球腫 (19.6%)、脂肪肉腫 (14.1%)、横紋筋肉腫 (13.5%)、平滑筋肉腫 (8.0%)、悪性神経鞘腫 (6.3%) の順となっている。また Ressel ら³⁾ のまとめた1954～1968年の統計 1,215例では、横紋筋肉腫 (19.3%)、線維肉腫 (19.0%)、脂肪肉腫 (18.2%)、悪性線維性組織球腫 (10.5%)、滑膜肉腫 (6.9%) が上位となっている。このように施設により若干の差は見られるが、一般に脂肪肉腫・横紋筋肉腫の頻度がとくに高く、最近では悪性線維性組織球腫が増加傾向にある⁴⁾。これは本疾患が O'Brien と Stout⁵⁾ の発表以来新しい疾患概念として確立されて来たことによるものと考えられる。

治療方針としては、単に腫瘍摘出術のみにとどめた場合には、局所再発あるいは遠隔転移の発生率がきわめて高いことが知られている。厚生省の軟部悪性腫瘍の治療研究班⁶⁾によると、研究班で扱った脂肪肉腫68例中半数の34例は腫瘍摘出術後に局所再発した症例で

あった。そのため従来は広範囲切除術が標準術式であった。Cantin ら⁷⁾は、過去の報告をまとめ悪性軟部腫瘍の局所再発率は 39% から 87% にもおよぶとし、広範囲切除術が不可能な症例や局所再発例には切断術を行うべきと述べている。一方悪性軟部腫瘍取扱い規約¹⁾によると、従来行われてきた広範囲切除術では再発率が高いため、curative wide resection あるいは radical local resection 等の根治的広範囲切除術を行うことが強調されている。しかしわれわれは少数例ではあるが今回の経験から、組織学的悪性度の低いものについては、従来の広範囲切除術で十分であると考えている。特に四肢の場合、根治的広範囲切除術による組織欠損により患肢の機能障害を残すことがあり、患者の生命予後とともに考慮しなければならない一面である。近年、患肢温存率の増加と患肢の機能の改善を目指した縮小手術 (conservative therapy)⁸⁾ が試みられるようになり、この手術前あるいは後に局所再発防止を目的とした放射線療法の併用が試みられている。

補助的療法としては、他の悪性腫瘍と同様に放射線療法・化学療法・免疫療法があげられる。放射線療法に関しては、一般に肉腫は放射線感受性が低く、有効な症例は少ないが、特定の組織型、とくに脂肪肉腫は比較的有効のことが多いとされ、なかでも粘液型は感受性が高いと報告されている⁹⁾。当科の症例 2 も粘液型脂肪肉腫であったので放射線療法を行い、今のところ治療効果があったと考えられる。また Suit ら⁸⁾は腫瘍の大きさによって照射の効果は異なるものの、腫瘍の辺縁浸潤部では 50~60Gy の照射によって不活化できるのではないかと考え、術前あるいは術後照射の有効性を述べている。化学療法は、肉腫の重大な予後不良因子である遠隔転移の撲滅を目的になされている。武内¹⁰⁾は、術前からの積極的な化学療法の併用により治癒切除が可能であり、局所再発の防止と予後の改善に意義があると報告している。また古瀬¹¹⁾は、横紋

筋肉腫、滑膜肉腫、軟部骨肉腫、軟部 Ewing 肉腫などは化学療法が必要であり、その他の肉腫では Stage II あるいは III 以上の病期で考慮されると述べている。一般にアドリアマイシンが有効であるとの報告が多いが¹⁾、各施設で独自のプロトコールが組まれ検討中の段階である。免疫療法に関してはわれわれは術後 OK 432 を投与しているが、その効果については現在のところ明らかではない。

予後に関しては Russell ら³⁾の病期分類が有用である。これは TNM 分類に組織学的分化度を加えたもので、彼らの報告では 5 年生存率は Stage I : 75%、II : 55%、III : 29%、IV : 7%であった。一方同分類を用いた津森ら⁴⁾の報告でも、5 年生存率が Stage I : 86%、II : 58%、III : 38%、IV : 33%であり TNM 分類に組織学的分化度を加えた病期分類は予後推測の上で有意義と言える。今回の 3 症例について病期分類を行うと、症例 1 が T1・N0・M0・G2 で Stage II、症例 2 が T1・N0・M0・G1 で Stage I、症例 3 が T2・N0・M0・G1 で Stage I となり、予後は比較的良好と考えられる。

結 語

悪性軟部腫瘍の肉腫 3 例について報告した。3 例とも良性腫瘍の診断のもとに摘出術を行ったが、病理学的に悪性と診断されたので 2 例には広範囲切除術を行った。軟部組織由来の悪性腫瘍は、その診断を得た場合には組織学的悪性度を考慮の上、広範囲切除術あるいは根治的広範囲切除術を行うべきである。悪性腫瘍の診断を得た場合、TNM 分類に組織学的分化度を加えた分類は予後推定に有用と思われた。

稿を終えるにあたり、御指導いただいた杏林大学病理学第 1 講座の白沢健二朗助教授、山本雅博助手、坂田一美助手に深く謝意を表します。

文 献

- 1) 古屋光太郎, 前山 巖, 福間久俊, 立石昭夫, 篠原典夫, 川口智義, 富永祐民, 石川栄世, 遠城寺宗知 (日本整形外科学会及び骨・軟部腫瘍委員会): 悪性軟部腫瘍取扱い規約, 第一版, pp. 5-73, 金原出版, 東京, 1985
- 2) 古屋光太郎, 網野勝久: 悪性軟部腫瘍の分類とその治療成績. 癌と化学療法, 6 : 513-522, 1979
- 3) Russell, W.O., Cohn, J., Enzinger, F., Hajdu, S.I., Heise, H., Martin, R.G., Meissner, W., Miller, W.T., Schmitz, R.L. and Suit, H.D. : A clinical and pathological staging system for soft tissue sarcomas. Cancer, 40 : 1562-1570, 1977
- 4) 津森孝生, 中尾量保, 宮田正彦, 川島康生, 桜井幹己, 金 昌雄, 南俊之介: 肉腫の予後因子に関する検討

日外会誌, 86 : 1579-1583, 1985

- 5) O' Brien, J.E. and Stout, A.P. : Malignant fibrous xanthomas. *Cancer*, 17 : 1445-1455, 1964
- 6) 石井清一, 松野誠夫, 山脇慎也 : 脂肪肉腫68例の治療成績. *臨整外*, 19 : 216-222, 1984
- 7) Cantin, J., McNeer, G.P., Chu, W.C. and Booher, R.J. : The problem of local recurrence after treatment of soft tissue sarcoma. *Ann Surg*, 168 : 47-53, 1968
- 8) Suit, H.D., Markin, H.D., Wood, W.C. and Proppe, K.H. : Preoperative, intraoperative, and postoperative radiation in the treatment of primary soft tissue sarcoma. *Cancer*, 55 : 2659, 1985
- 9) Edland, R.W. : Liposarcoma, a retrospective study of 15 cases : A review of the literature and a discussion of radiosensitivity. *Am J Roent*, 103 : 778, 1968
- 10) 武内章二 : 軟部悪性腫瘍の初療とその考え方. *外科*, 48 : 118-125, 1986
- 11) 古瀬清夫, 前山 峻, 森本兼人, 折戸 隆 : 軟部悪性腫瘍の治療の現況. *外科*, 48 : 140-145, 1986

(63. 12. 2 受稿)
