

症例報告

4回の再発腫瘍摘出術で長期生存を得ている
後腹膜脂肪肉腫の1例

福田 臨太郎¹⁾ 野田 弘志¹⁾ 遠藤 裕平¹⁾ 渡部 文昭¹⁾ 兼田 裕司¹⁾
山田 茂樹²⁾ 力山 敏樹¹⁾

自治医科大学附属さいたま医療センター 一般・消化器外科¹⁾
自治医科大学附属さいたま医療センター 病理部²⁾
所属施設住所：〒330-8503 埼玉県さいたま市大宮区天沼町1-847

要 約

症例は60代女性。1991年他院で後腹膜脂肪肉腫に対して腫瘍摘出術および補助化学療法を施行された。1999年3月右腎臓下極近傍の再発に対して右腎摘出術を伴う再発腫瘍摘出術を当院で施行。その後、2006年1月肝臓尾側の再発、2008年6月腹部大動脈腹側の再発、2015年10月右側腹部の再発に対して各々、再発腫瘍摘出術を施行し、初回手術から25年の現在無再発生存中である。脂肪肉腫の予後は組織型に依存し、高分化型脂肪肉腫は予後良好である。高分化型脂肪肉腫においては外科的切除の可否が予後に反映し、再発を来しても、完全切除することで予後改善が期待できるため、術後の綿密な経過観察による早期再発診断、再発腫瘍摘出術の施行が重要である。

(キーワード：後腹膜脂肪肉腫 局所再発 手術)

緒言

脂肪肉腫の予後は組織型に依存するが、その中でも高分化型脂肪肉腫は外科的切除の可否が予後を反映する。今回我々は初回手術から25年間の経過中に4回の局所再発を来し、これに対して再発腫瘍摘出術をその都度繰り返し施行し、長期生存を得ている後腹膜脂肪肉腫の1例を経験した。後腹膜原発脂肪肉腫再発に対する手術の意義を考察し報告する。

症例

患者：60歳代 女性。

主訴：特になし。

既往歴：20歳代 虫垂切除術

30歳代 高血圧、胃潰瘍、第3子出産時に輸血

40歳代 子宮筋腫に対し子宮全摘術

C型肝炎を指摘、50歳代でインターフェロン治療

施行

アレルギー：なし

治療歴：

手術1：

1991年、他院で後腹膜腫瘍に対して腫瘍摘出術施行、病理組織学的検査で脂肪肉腫の診断となった。術後化学療法メソトレキセート+アドリアマイシン+ビンブラスチン併

用療法を施行された。

手術2：

1999年3月右腎臓下極近傍に初回の再発が出現し、当院で手術を施行した。手術所見では腫瘍は右腎臓下極に接して存在するやわらかい腫瘍であり、腎臓との境界が不明瞭であったため右腎とともに一括で摘出した。病理組織学的検査では、薄い線維性被膜を有する境界明瞭な分葉状腫瘍で、クロマチンが増量した不整形の核を持つ脂肪芽細胞の無構造な増生を認める。核の大小不同、間質に繊維成分が目立つ部分あり、高分化型脂肪肉腫の診断となった(図1)。

手術3：

2006年1月：肝臓尾側の2回目の再発が出現し、当院で手術を施行した。手術所見では肝下面、十二指腸、横行結腸に囲まれた位置に黄色の柔らかい腫瘤を認めたが、周囲への浸潤はなく、容易に剥離可能であり腫瘍摘出術を施行した。病理組織学的検査では成熟脂肪細胞と間質からなり、腫大核や二核細胞が散在するが、明瞭なlipoblastは同定できず、前回と同じ所見で高分化型脂肪肉腫の診断となった(図2)。

手術4：

2008年6月：腹部大動脈腹側に3回目の再発が出現し、当院で手術を施行した。CT検査では下行大動脈腹側に境

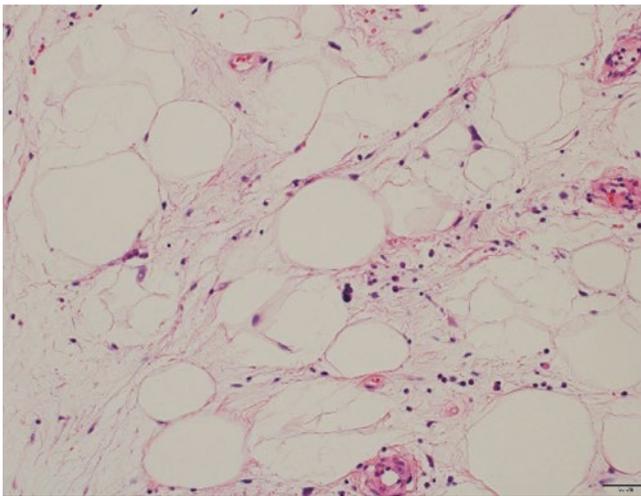


図1 手術2の病理検査所見 (HE染色)

薄い線維性被膜を有する境界明瞭な分葉状腫瘍で、クロマチンが増量した不整形の核を持つ脂肪芽細胞の無構造的増生を認める。核の大小不同、間質に繊維成分が目立つ部分あり、分化型脂肪肉腫の診断。

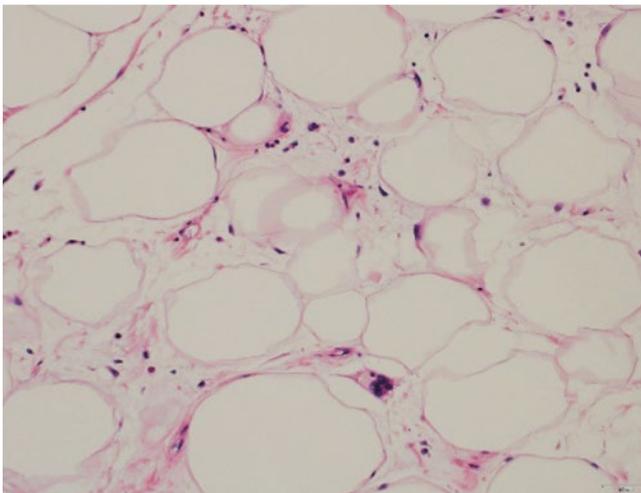


図2 手術3の病理検査所見 (HE染色)

成熟脂肪細胞と間質からなり、腫大核や二核細胞が散在するが明瞭なlipoblastは同定できない。

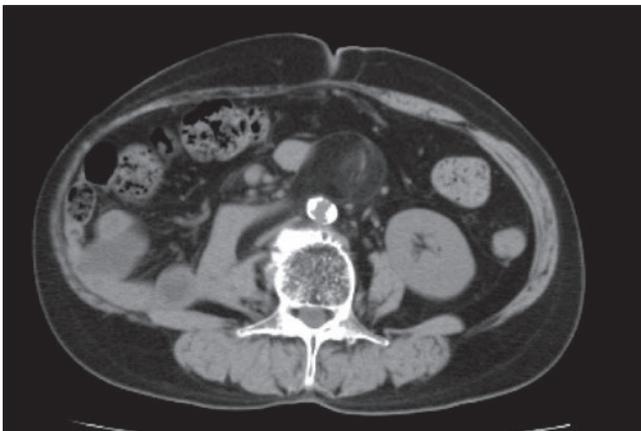


図3 手術4の単純CT検査所見

下行大動脈腹側に境界明瞭な4cm大の不均一なlow densityを呈する腫瘤を認める。

図4a

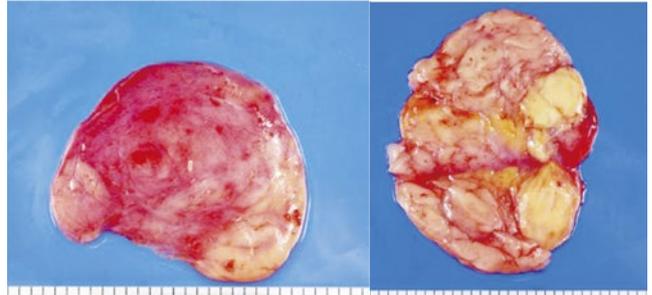


図4b

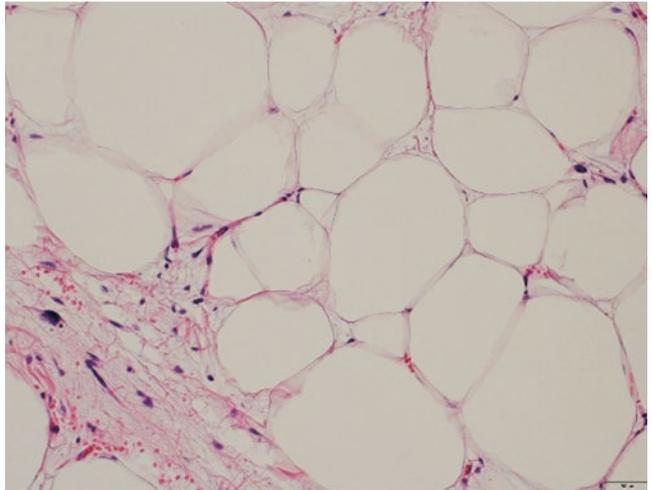


図4 手術4の病理検査所見 (HE染色)

肉眼所見では10×7×3cmの脂肪腫様の腫瘤 (図4a)。脂肪腫様で脂肪組織の小葉間隔壁に大型核の間葉系細胞が散在する。リンパ球浸潤肉芽腫性炎が散見され、脱分化成分は認めない (図4b)。

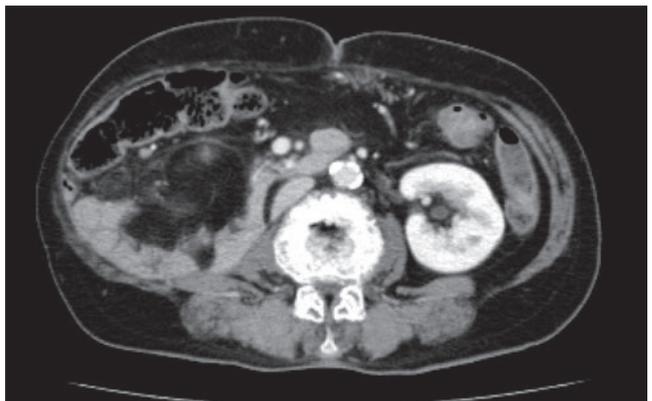


図5 手術5のCT検査所見

右側腸腰筋前面に4×6×8cmの造影効果を伴わない内部不均一の境界明瞭なlow density areaを認める。

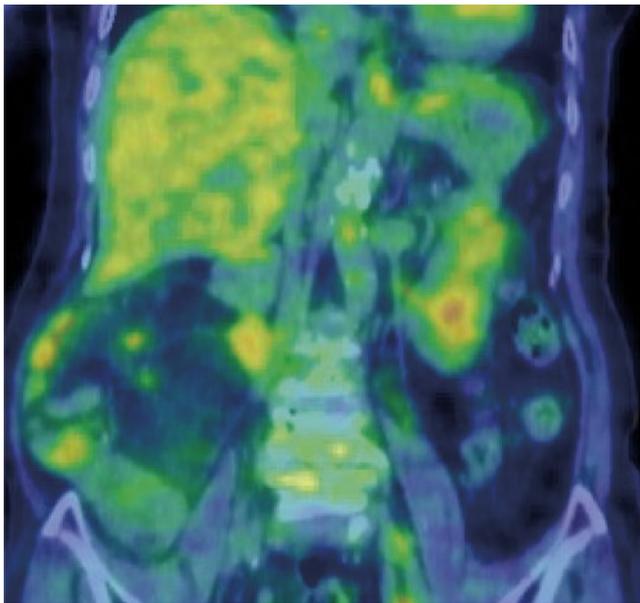


図6 手術5のPET-CT検査所見

CTで腫瘍内の不均一な部位に一致してSUVmax;2.4の集積が確認される。

図7a

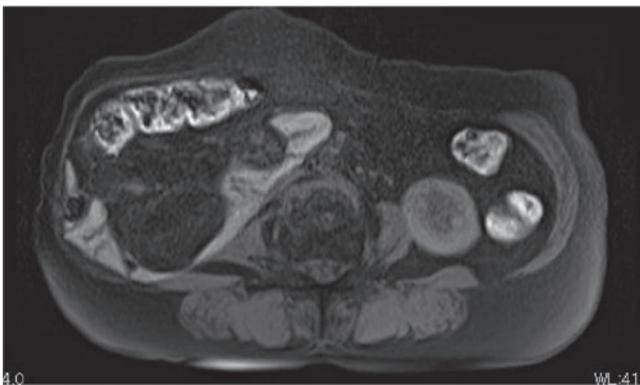


図7b

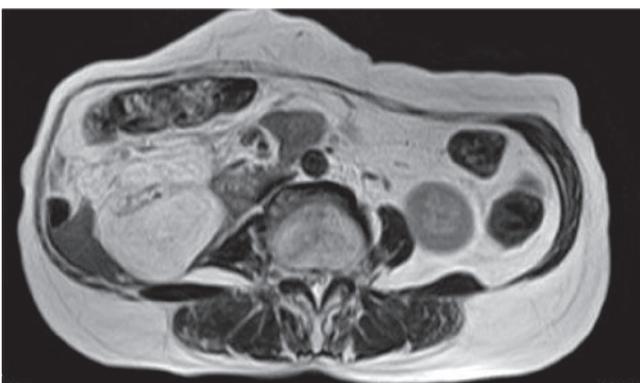


図7 手術5のMRI検査所見

右腸腰筋前面に大きさ4×6×9cm, T1強調画像でlow intensity (図7a), T2強調画像でhigh intensity (図7b) の境界明瞭な腫瘍を認める。

図8a

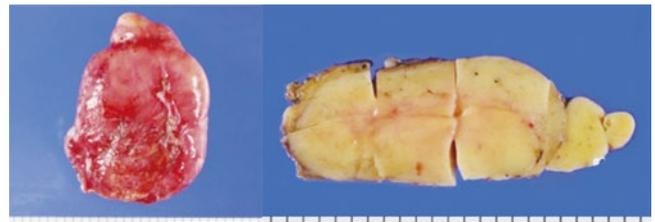


図8b

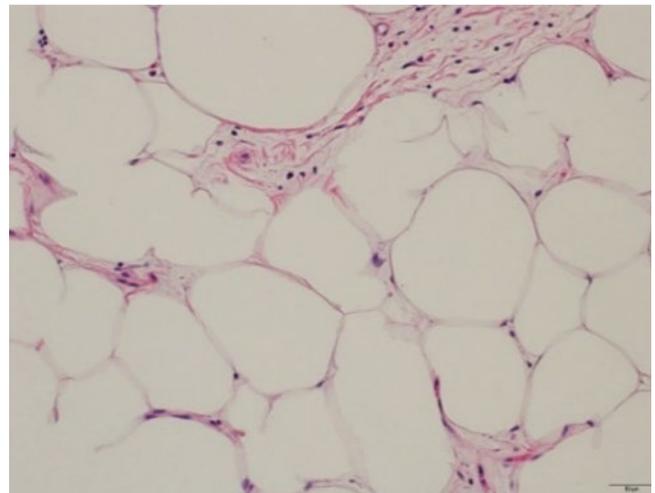


図8 手術5の病理検査所見 (HE染色)

肉眼所見では11×7.5×cmの脂肪腫様の腫瘍 (図8a)。手術4の病理検査所見と同じ所見 (図8b)。

境界明瞭な4cm大の不均一なlow densityを呈する腫瘍を認めた (図3)。手術所見では中結腸動静脈背側に再発脂肪肉腫と思われる腫瘍を認めた。周囲への浸潤はなく、容易に剥離可能であり腫瘍摘出術を施行した。病理組織学的検査では、脂肪組織の小葉間隔壁に大型核の間葉系細胞が散在し、リンパ球浸潤肉芽腫性炎が散見され、脱分化成分は認めず、高分化型脂肪肉腫の診断となった (図4)。

手術5：

2015年10月：右側腹部に4回目の再発が出現した。血液検査ではCEAが7.6ng/mlと軽度上昇していた。CT検査では右側腸腰筋前面に4×6×8cmの造影効果を伴わない内部不均一の境界明瞭なlow densityを呈する腫瘍を認めた。(図5a, 5b) PET-CT検査では同じ位置にfat densityからなる腫瘍を認め、不均一な部位に一致して軽度の集積 (SUVmax ; 2.4) を認めた (図6a, 6b)。MRI検査でも同様に、右腸腰筋前面に大きさ4×6×9cm, T1強調画像でlow intensity (図7a), T2強調画像でhigh intensity (図7b) の境界明瞭な腫瘍を認めた。術中所見では十二指腸, 下行大動脈, 下大静脈, 腸腰筋に囲まれる位置に腫瘍が存在した。周囲への浸潤は認めず、容易に剥離可能で損傷なく腫瘍摘出術を施行した。病理組織学的検査は前回までと同じ所見で高分化型脂肪肉腫の診断であった (図8)。

5回目の手術後1年6ヶ月経過した現在、無再発生存中である。

表1 本邦における後腹膜脂肪肉腫再発切除18例の臨床経過（自験例は除く）

症例	年齢	性別	生存期間(年)	切除回数	脱分化	切除不可理由	経過	報告年	報告者
1	68	M	2	3				2005	服部ら
2	42	M	2	3		巨大肝転移	dead	1996	亀井ら
3	59	F	3	3	あり			2015	東園ら
4	84	M	4	2	あり			2009	遠近ら
5	66	F	4	4				2013	多田ら
6	66	F	5	5	あり			2011	高山ら
7	79	F	5	4				1998	岡野ら
8	46	F	7	3				1997	谷口ら
9	50	F	7	6		周囲浸潤	放射線治療	2015	福岡ら
10	76	F	8	4				2014	中島ら
11	53	F	9	2				2012	河岡ら
12	65	M	9	7				1997	菅谷ら
13	58	M	10	3	あり			2011	Kuratateら
14	69	F	13	6	あり	局所再発	dead	2012	斐ら
15	48	F	14	6				2002	田村ら
16	51	F	16	10	あり	周囲浸潤	dead	2007	藤村ら
17	68	M	21	2		周囲浸潤	dead	1997	谷口ら
18	60	F	21	3				2011	鈴木ら

考察

軟部肉腫（STS：soft tissue sarcoma）は四肢に高頻度に発生し、約50%は脂肪肉腫、25%は平滑筋肉腫である。その内、後腹膜に発生するSTSは15%程度とされ¹⁾、後腹膜STS全体の5年生存率は47%、10年生存率は27%との報告がある²⁾。脂肪肉腫の唯一の予後因子は組織型で高分化型は予後良好と報告されているが、更に高分化型脂肪肉腫においては外科的切除の可否が予後に直結する²⁾。又、遠隔転移を認めた症例でも切除することで長期生存が得られている報告もあるため、切除可能な再発は積極的に外科治療を考慮する必要がある。一方で、後腹膜脂肪肉腫の治癒切除率は初回手術が80%、一回目の再発巣に対する手術が57%、2回目、3回目は各々33%、17%と低下する⁵⁾。医中誌（キーワード：後腹膜脂肪肉腫・再発・手術）で検索したところ（1996年以降、会議録・経過観察期間2年未満の症例は除く）、繰り返す後腹膜脂肪肉腫再発に対して複数回の再発摘出術を施行した症例は本邦で18例であった⁹⁾⁻²⁵⁾（表1）。この18例を検討すると、再発巣が最終的に切除不能となった原因の多くが周囲臓器への浸潤であった。切除不能となった症例の予後は不良であり、18例の中で死亡が報告されている4例のうち3例が局所再発の周囲臓器への浸潤が原因で切除不能となり死亡していた。このように再発に対しても切除可能である早期に発見し再発腫瘍摘出術を行うことが良好な予後を得るためには重要である。また、比較的術後早期、特に術後2年以内の局所再発が多いことが報告されており、この時期の綿密な経過観察が重要である³⁾⁴⁾。一方、脂肪肉腫の15%~20%が二次的に悪性像を獲得した脱分化型脂肪肉腫へ移行し⁶⁾、脱分化した場合の5年生存率は30%と予後不良となる⁷⁾。今回検索した本邦報告例18例中6例に脱分化を認め、うち2例は脱分化後に死亡に至っている。本症例は繰り返す再発を認めたものの、その都度、切除可能な段階で適確に診断し再発腫瘍摘出術を施行し得たことに加えて、腫瘍自体が脱分化し、悪性度が高くならなかったことが長期生存に結びついた要因と考えられる。

脂肪肉腫や平滑筋肉腫を含む非円形肉腫においては、腫瘍切除後の術後補助療法としてanthracycline系とifosfamideの併用療法の有効性が高いとされている⁸⁾。本症例でも投与の詳細は不明であるが、初回手術の後、補助化学療法としてメソトレキセート+アドリアマイシン+ビンブラスチン併用療法を施行されており、約8年間の無再発生存期間を得ることができている。再発腫瘍摘出術の術後には各々のタイミングで化学療法の再導入を提示したが、初回化学療法施行時に高度の有害事象が発生したため、患者が拒否し施行していない。初回手術後の化学療法と同等の効果が期待できるか否かは不明であるが、再発抑制が期待できたのではないかと考えられる。しかし一方で、明確に有効性が確立された化学療法のregimenはなく、補助療法のregimenに加えGemcitabineを中心とした薬剤が選択されているのが現状であるため、より有害事象が少なく有効な化学療法の開発が期待される。

結語

4回の再発に対して繰り返す再発腫瘍摘出術を行うことで初回手術から25年以上の長期生存を得た後腹膜脂肪肉腫の1例を経験した。高分化型脂肪肉腫は局所再発の可能性を有するが、術後早期からの綿密な経過観察による早期再発診断を行い、再発腫瘍切除術を施行することで良好な予後が期待できる。

利益相反の開示：標記論文に関し利益相反はありません。

文献

- 1) 野口純男：後腹膜の手術。臨泌2012；66：249-253.
- 2) Nathan H, Raut CP, Thornton K, et al. : Predictors of survival after resection of retroperitoneal sarcoma. Ann Surg 2009；250：970-976.
- 3) Gronchi A, Lo Vullo S, Fiore M, et al. : Aggressive surgical policies in a retrospectively reviewed single-institution case series of retroperitoneal soft tissue

- sarcoma patients. *J Clin Oncol* 2009 ; **27** : 24-30.
- 4) Ching-Wei DT, Smith JK and Heslin MJ : Soft tissue sarcoma : preoperative imaging for staging. *Surg Oncol Clin N Am* 2007 ; **16** : 389-402.
 - 5) 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* 1998 ; **238** : 355-365.
 - 6) Anaya DA, Lahat G, Wang X, et al. : Postoperative nomogram for survival of patients with retroperitoneal sarcoma treated with curative intent. *Ann Oncol* 2010 ; **21** : 397-402.
 - 7) 磯部太郎, 笹富輝男, 内田信治・他 : 後腹膜脱分化型脂肪肉腫の1例. *久留米医学会誌* 2011 ; **74** : 51-57.
 - 8) 日本整形外科学会/監, 日本整形外科学会診療ガイドライン委員会, 軟部腫瘍診療ガイドライン策定委員会/編 : 軟部腫瘍診療ガイドライン2012. 東京, 南江堂, 2012
 - 9) 服部憲史, 越川克己, 桐山幸三 他 : 2回目の局所再発を摘出した多中心性後腹膜脂肪肉腫の1例. *日臨外会誌* 2005 ; **66** : 3080-3084.
 - 10) 亀井智貴, 長谷川洋, 小木曾清二 他 : 3回の手術で合計25kg切除した後腹膜脂肪肉腫の1例. *日臨外会誌* 1996 ; **57** : 3073-3077.
 - 11) 東園和哉, 三宅大, 矢野秀朗 他 : 原発巣および異時性肺転移巣切除後無再発経過中の後腹膜脂肪肉腫の1例. *日臨外会誌* 2015 ; **76** : 2052-2056.
 - 12) 遠近直成, 上地一平, 北村宗生 他 : 臨床の実際, 多彩な病理組織像を有する後腹膜脂肪肉腫の1例. *外科治療* 2009 ; **100** : 836-840.
 - 13) 多田耕輔, 西山光郎, 宮原誠 他 : 胃癌副腎転移と鑑別が困難であり, 再発と切除を繰り返した後腹膜脂肪肉腫の1例. *臨床外科* 2013 ; **68** : 335-339.
 - 14) 高山哲郎, 天田憲利, 大江洋文 他 : 短期間に再発を繰り返して脱分化型に移行したが寛解しえた後腹膜脂肪肉腫の1例. *臨床外科* 2011 ; **66** : 977-981.
 - 15) 岡野正裕, 三国聡, 上林正昭 他 : 5年間に4回の摘出術を行った後腹膜脂肪肉腫の1例. *日臨外会誌* 1998 ; **59** : 2189-2192.
 - 16) 谷口哲也, 牧野正人, 貝原信明 他 : 後腹膜脂肪肉腫の3例. *日臨外会誌* 1997 ; **58** : 1117-1121
 - 17) 福岡伴樹, 越川克己, 真田祥太郎 他 : 原発巣切除後5度の反復再発巣切除を行った後腹膜原発脂肪肉腫の1例. *日臨外会誌* 2015 ; **76** : 2555-2561
 - 18) 中蔦雄高, 福成博幸, 加藤智敬 他 : 後腹膜脂肪肉腫の2切除例. *癌と化学療法* 2014 ; **41** : 2468-2471
 - 19) 河岡徹, 深田武久, 桑原太一 他 : 後腹膜脂肪肉腫の2切除例. *癌と化学療法* 2012 ; **39** : 2423-2425
 - 20) 菅谷宏, 鳥居和之, 木村彰良 他 : 再発を反復しつつ長期生存中の後腹膜脂肪肉腫の1例. *日本外科系連合学会誌* 1997 ; **22** : 259-264
 - 21) S. Kuratate, M. Chikakiyo, Y. Kaneda, et al. : A case of perinephric liposarcoma which recurred ten years later from the initial operation. *The Journal of Medical Investigation* 2011 ; **58** : 154-158
 - 22) 裴正寛, 田中宏, 田中肖吾 他 : 14年間に6回の摘出術を施行し脱分化をきたした後腹膜脂肪肉腫の1例. *日本外科系連合学会誌* 2012 ; **37** : 1197-1201
 - 23) 田村昌也, 芝原一繁, 船木芳則 他 : 14年間に6回の摘出術を施行した後腹膜脂肪肉腫の1例. *外科* 2002 ; **64** : 1342-1346
 - 24) 藤村直樹, 嶋田昌彦, 里悌子 他 : 長期経過にて脱分化した後腹膜脂肪肉腫の1例. *日臨外会誌* 2007 ; **68** : 735-739
 - 25) 鈴木紳, 森隆太郎, 簾田康一郎 他 : 複数回切除により長期生存中の後腹膜原発脱分化型脂肪肉腫の1例. *日臨外会誌* 2015 ; **76** : 2555-2561

Effectiveness of repeat tumor extirpations for recurrences of retroperitoneal liposarcoma : a case report

Rintaro Fukuda¹⁾, Hiroshi Noda¹⁾, Yuhei Endo¹⁾, Fumiaki Watanabe¹⁾, Yuji Kaneda¹⁾, Shigeki Yamada²⁾, Toshiki Rikiyama¹⁾

¹⁾Department of surgery, Saitama Medical Center Jichi Medical University

²⁾Department of pathology, Saitama Medical Center Jichi Medical University

Address : 1-847, Amanuma-cho, Oomiya-ku, Saitama city, Saitama, 330-8503 JAPAN

Abstract

Introduction

Retroperitoneal liposarcoma is a rare tumor, and cases with well-differentiated liposarcomas are associated with a more favorable prognosis than those with poorly differentiated liposarcomas when curative resection is possible. We, herein, report a case of recurrent retroperitoneal liposarcoma in whom repeated tumor extirpations led to prolonged survival.

Case presentation

In 1991, a 60-year-old female underwent tumor extirpation and consequent adjuvant chemotherapy for a well-differentiated retroperitoneal liposarcoma. Since then, over the last 25 years, the tumor has recurred four times, for which she underwent tumor extirpations with a curative intent in 1999, 2006, 2008 and 2015. Pathological studies of each resected specimen revealed them to be well-differentiated liposarcoma. She is currently recurrence-free.

Discussion

Although liposarcomas recur frequently, extirpations of recurrent tumors can lead to extended survival in patients with well-differentiated tumors. Careful postoperative observation is important to identify the recurrence at an early stage.

(Key words : retroperitoneal liposarcoma, local recurrence, surgery)