

## 長期間経過後に耳下腺及び肺に転移をきたした後腹膜原発

### Solitary Fibrous Tumor の 1 切除例

土屋恭子<sup>1</sup>・福瀬達郎<sup>1</sup>・里田直樹<sup>1</sup>・  
小川博暉<sup>2</sup>・雑賀興慶<sup>3</sup>

**要旨** — **背景**. solitary fibrous tumor (SFT) は間葉系細胞由来の稀な腫瘍である. 我々は原発巣切除後 10 年目と 11 年目に転移をきたしたと考えられる稀な症例を経験したので報告する. **症例**. 75 歳, 女性. 平成 3 年に後腹膜腫瘍を切除された既往のある症例であるが, 平成 13 年 6 月頃より右耳下腺部の腫張を認め, CT 上, 22×20 mm の腫瘍を指摘された. 同年 8 月に穿刺吸引針生検を行ったところ class II であったため経過観察されていたが, 平成 14 年の MRI で 40×30 mm と増大傾向を示したため, 腫瘍切除を行った. また同時期に, 乳癌の術後の経過観察のための胸部 X 線で左上肺野に腫瘍影を指摘され, 精査の結果, 転移性肺腫瘍を疑って平成 14 年 11 月に左肺上葉切除術及び左下葉部分切除を施行した. 病理組織診では核異型が強い分裂像を伴う紡錘型細胞がみられ, CD34, bcl-2 とともに陽性であり, SFT と診断された. また, 以前の標本と比較した結果, 耳下腺腫瘍及び平成 3 年に切除された後腹膜腫瘍も同様の病理像を示し, 最終的に SFT と診断された. **結論**. 病理像及び時間的経過から後腹膜原発 SFT からの耳下腺及び肺への転移と考えられた. SFT は潜在的に悪性とみなすべきであり, 注意深い経過観察が必要である. (肺癌. 2006;46:369-374)

**索引用語** — 孤立性線維性腫瘍, CD34, Bcl-2, 転移

## A Case of Solitary Fibrous Tumor of the Retroperitoneum, Metastatic to the Lung and the Parotid Gland After an 11-year Disease-free Interval

Kyoko Hijiya<sup>1</sup>; Tatsuo Fukuse<sup>1</sup>; Naoki Satoda<sup>1</sup>;  
Hiroki Ogawa<sup>2</sup>; Tatsuyoshi Saiga<sup>3</sup>

**ABSTRACT** — **Background**. Solitary fibrous tumor is a rare mesenchymal neoplasm. We report a rare case of multiple metastases 11 years after resection of the initial tumor. **Case**. A 75-year-old woman was admitted to our hospital with swelling of the right parotid gland. Computed tomographic scanning revealed a tumor, 20 mm in diameter, in the right parotid gland. In spite of negative aspiration cytology, the tumor had enlarged in the previous year and was resected. Simultaneously, radiographic examination of the chest revealed three pulmonary nodules. Under the suspicion of metastatic tumor, we resected all of these tumors. These tumors showed hypercellularity of spindle cells with markedly atypical nuclei, immunoreactive with CD34 and bcl-2. Histopathologically, a diagnosis of solitary fibrous tumor was made. These tumors showed the same histological features as the tumors resected from the retroperitoneal space 11 years previously. **Conclusion**. From the histopathologic features and the clinical course, we concluded that the solitary fibrous tumor in the retroperitoneal space had metastasized to the lung and parotid gland. Long-term follow-up is recommended for solitary fibrous tumors, because of its potential malignancy. (*JJLC*. 2006;46:369-374)

**KEY WORDS** — Solitary fibrous tumor, CD34, Bcl-2, Metastasis

大津赤十字病院 <sup>1</sup>呼吸器科, <sup>2</sup>外科, <sup>3</sup>病理部.  
別刷請求先: 土屋恭子, 京都市立病院呼吸器外科, 〒604-8845  
京都市中京区壬生東高田町 1-2 (e-mail: hijiyano@gaea.ocn.ne.jp).

<sup>1</sup>Department of Respiratory Disease and Thoracic Surgery,  
<sup>2</sup>Surgery, <sup>3</sup>Pathology, Otsu Red Cross Hospital, Japan.

Reprints: Kyoko Hijiya, Department of Thoracic Surgery, Kyoto City Hospital, 1-2 Higashitakada-cho, Mibu, Nakagyo-ku, Kyoto-shi, Kyoto 604-8845, Japan (e-mail: hijiyano@gaea.ocn.ne.jp).

Received May 2, 2005; accepted May 15, 2006.

© 2006 The Japan Lung Cancer Society

## はじめに

胸膜腫瘍の中で solitary fibrous tumor (SFT) は最近になり限局性中皮種（線維型）ではなく中皮下の間葉系細胞由来の腫瘍として再検討されている稀な腫瘍である。<sup>1-3</sup> 当初、胸膜由来とされていたが、近年になって全身に発生しうる腫瘍として認識されるようになった。<sup>4</sup> 胸腔内の SFT の発生率は 2.8/100,000 で、発生母地の比では、胸腔内：胸腔外=11：5 とされている。<sup>4,5</sup> また再発・転移率は 1～14 年の間に 0～19% とされている。<sup>6,8</sup> 今回、我々は、後腹膜原発で、切除後 10 年目に耳下腺、11 年目に肺に転移した SFT の 1 例を経験したので報告する。

## 症 例

患者：75 歳，女性。

主訴：胸部異常陰影。

既往歴：左乳癌（63 歳），右後腹膜腫瘍（63 歳），右耳下腺腫瘍（75 歳），膝蓋骨骨折（65 歳，71 歳），右踵骨骨折（70 歳）。

家族歴：特記事項なし。

喫煙歴：なし。

現病歴：平成 3 年に、右後腹膜の直径 15 cm 大の腫瘍と、潰瘍を伴う右乳癌にて当院外科に入院し、同時に切除術を施行された。それぞれ、線維肉腫、浸潤性乳管癌と診断された。また、術後補助療法として両部位に放射

線療法が追加された。その後、平成 13 年頃より右耳下腺に腫瘍を触知するようになり、CT 上、22×20 mm の腫瘍が右耳下腺浅葉に指摘された。穿刺吸引細胞診では class II であったため経過観察となっていたが、翌年の MRI (Figure 1) で増大傾向を示したため平成 14 年 11 月 1 日に当院耳鼻科にて腫瘍摘出術を行い、血管外皮腫と診断された。その時に行われた胸部 X 線で左肺野に胸部異常陰影を指摘され、胸部 CT 上、左肺 S<sup>1+2</sup>, S<sup>3</sup>, S<sup>8</sup> に計 3 個の腫瘍を認めたため、精査加療目的で当科紹介となった。

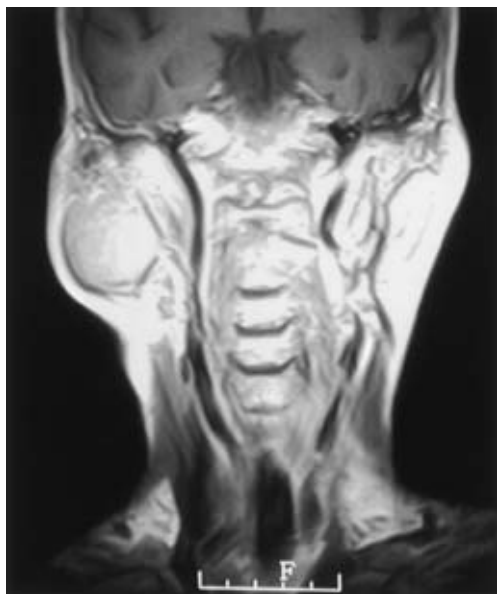
入院時現症：142 cm, 35 kg. 表在リンパ節を触知せず。

入院時検査所見：腫瘍マーカーの内、SLX 45 U/ml (<38) と軽度上昇を示す以外、その他の腫瘍マーカー (CEA, SCC, CYFRA, Pro GRP, CA15-3, CA19-9), 血液生化学検査、血算に異常を認めなかった。

入院時胸部 X 線 (Figure 2)：左肺野に辺縁明瞭な円形陰影を 2 個認めた。

胸部 CT (Figure 3)：肺野条件では左 S<sup>1+2</sup>, S<sup>3</sup>, S<sup>8</sup> にそれぞれ直径 16 mm, 6 mm, 14 mm の辺縁明瞭な円形の腫瘍陰影を認めた。縦隔条件では、縦隔、肺門リンパ節の腫張は認められなかった。

手術所見：肺内腫瘍が転移性であることを疑い、原発が後腹膜腫瘍か乳癌かを診断するだけでなく、治療の目的も兼ねて、最も末梢に位置する左 S<sup>8</sup> の腫瘍を胸腔鏡下に摘出した。迅速病理診断にて、この腫瘍は平成 3 年



**Figure 1.** Magnetic resonance imaging of the neck shows an enhanced tumor in the right parotid gland.



**Figure 2.** Chest radiograph showing two nodular shadows (→) in the left lung.

に切除した後腹膜腫瘍,平成14年に切除した耳下腺腫瘍との関連性を示唆するもので,悪性所見を認めるとの結果を得たため,続けて開胸下に,残存する腫瘍2個を切除することとした.腫瘍は中枢にあり,腫瘍切除断端の距離をとるため左上葉切除を行った.切除断端は陰性であった.

摘出標本肉眼所見 (Figure 4):腫瘍は左S<sup>1+2</sup>, S<sup>3</sup>, S<sup>8</sup>に位置しており,それぞれ直径16 mm, 6 mm, 14 mmで薄い皮膜を有し,境界明瞭な球状を呈した.周囲の肺組織は圧排されていたが浸潤は認めず,いずれの腫瘍も容易に核出され,弾性軟であった.断面は黄白色,脂肪様であった.



**Figure 3.** Chest CT showing one of three nodular shadows, 14 mm in diameter in the left S<sup>8</sup>.

肺内腫瘍の病理組織所見 (Figure 5A, 5B, 5C):HE染色では,紡錘型細胞が間に結合組織を織り込む形で密に増殖していた (Figure 5A).免疫染色では造血幹細胞抗原であるCD34染色 (Figure 5B),アポトーシスを妨げる腫瘍形成遺伝子の存在を示すbcl-2染色 (Figure 5C)がともに陽性であり,間葉系の幼弱な細胞であることが示された.またS-100染色, NSE染色,  $\alpha$ -SMA染色陰性であることより,それぞれliposarcoma, 神経系の腫瘍, hemangiopericytomaの可能性が否定された.細胞の形態と,以上の免疫染色の結果より, SFTと診断された.核分裂像は40/10 hpf程度であった.

耳下腺腫瘍の病理所見 (Figure 6A, 6B, 6C):平成14年の手術施行時には血管外皮腫と診断されていたが,今回見直した結果,肺内腫瘍と同様の組織学的特徴を持ち,CD34, bcl-2も陽性を示し,その他の免疫染色も同様の結果であったため,最終的にSFTと診断された.核分裂像は2/10 hpf程度であった.

後腹膜腫瘍の肉眼的及び病理所見 (Figure 7, 8A, 8B, 8C):後腹膜に18×14 cmの腫瘍を認めた.平成3年の手術施行時には線維肉腫と診断されていたが,今回見直した結果,肺内腫瘍や耳下腺腫瘍に比べて細胞密度は低いものの,紡錘型細胞が間に結合組織を織り込む形は同様で,CD34, bcl-2ともに陽性,その他の免疫染色も同様の結果であったため,最終的にSFTと診断された.核分裂像は1/10 hpf程度であった.

以上の結果より,3か所の腫瘍は細胞の形態と免疫染色の結果が同じであることより,最終的には全てSFTと診断された.

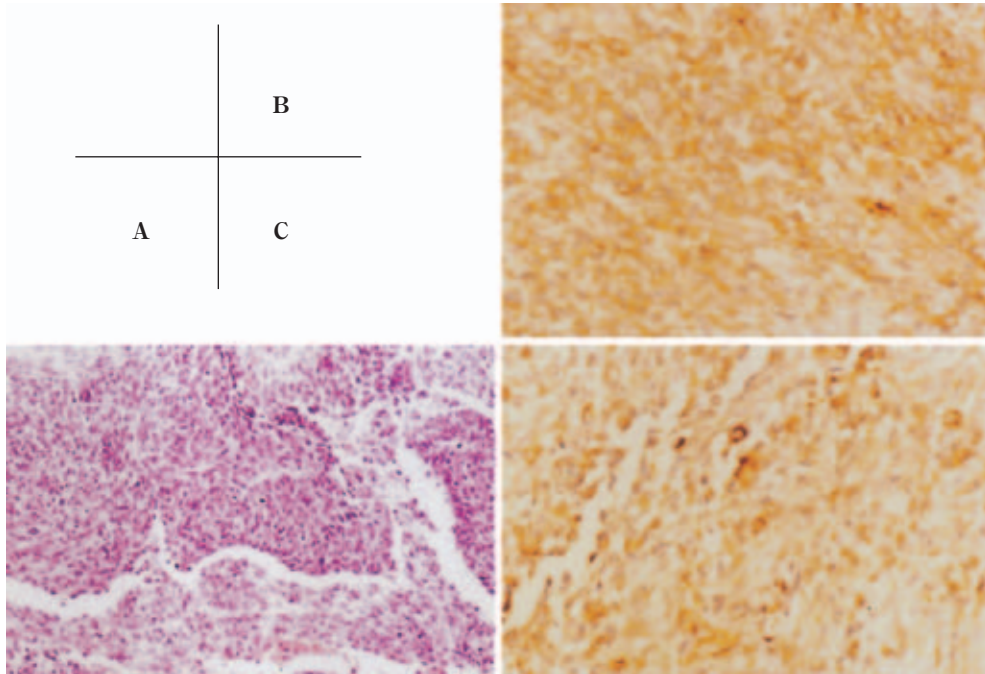
乳癌の病理所見 (Figure 9):癌細胞は間質に浸潤する乳頭状増殖及び管腔形成を示しており,乳頭腺管癌と診断され, SFTと関連がないことが示された.

## 考 察

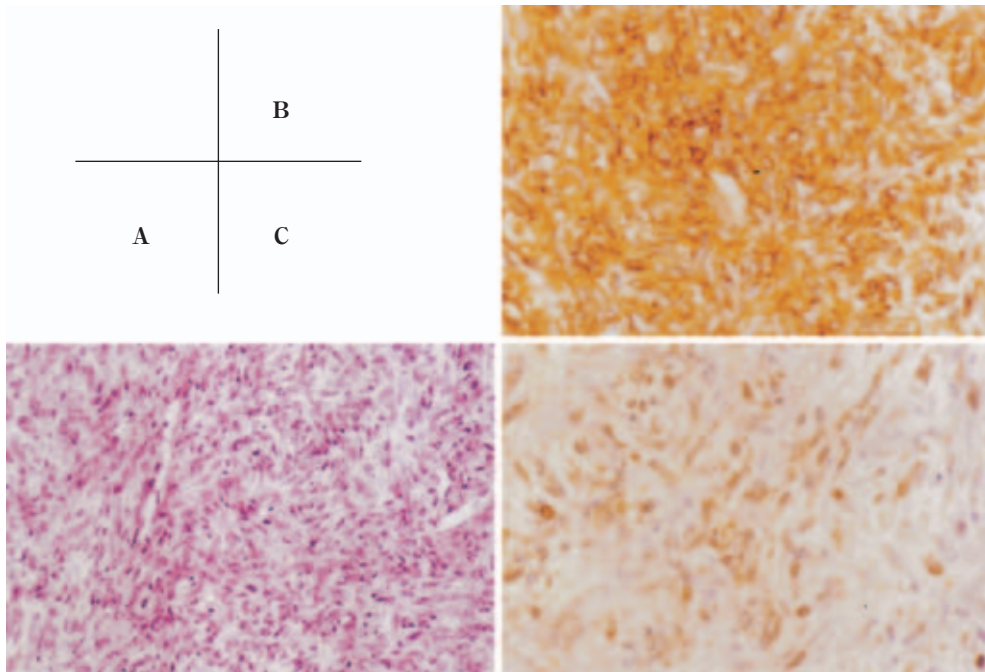
SFTは従来,限局性線維性胸膜中皮腫と呼ばれてお



**Figure 4.** The appearance of the tumor in the left lower lobe.

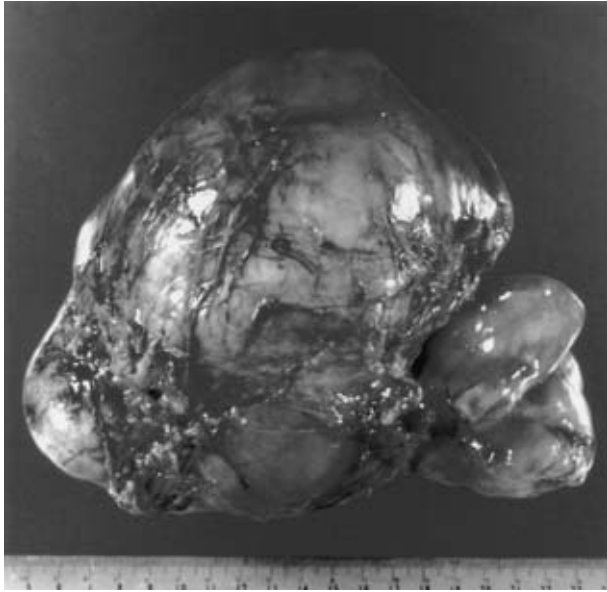


**Figure 5.** Histopathological findings of these lung tumors showing hypercellularity with proliferation of spindle cells closely intertwining with connective tissue, having a mitotic rate of 40/10 HPF (A) (H.E.stain;  $\times 100$ ). These tumors were immunoreactive with CD34 (B;  $\times 200$ ) and bcl-2 (C;  $\times 200$ ).



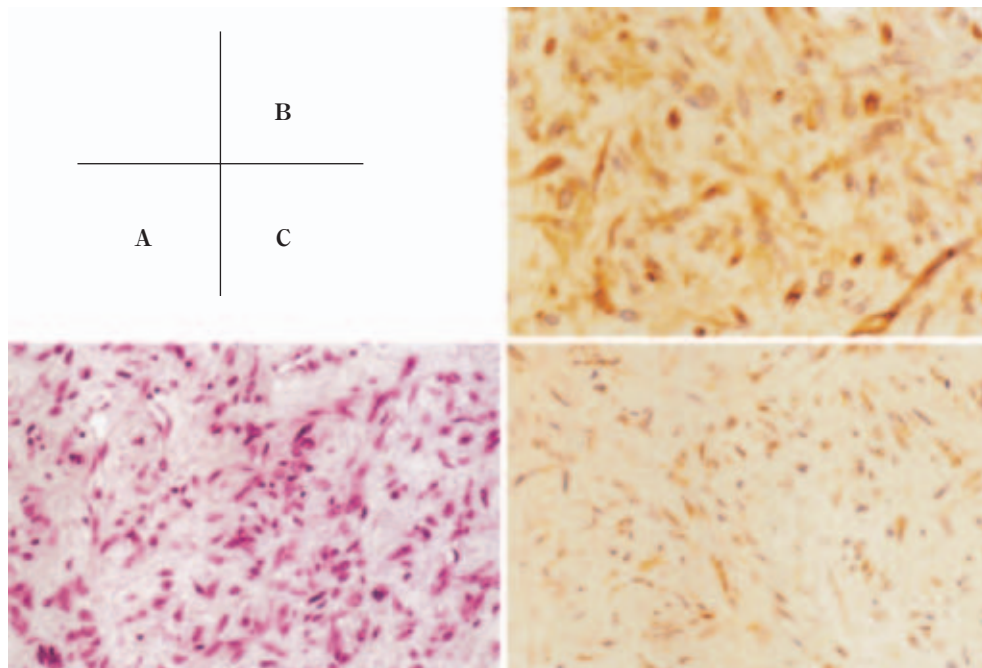
**Figure 6.** Histopathological findings of the tumor in the parotid gland showing hypercellularity with proliferation of spindle cells closely intertwining with connective tissue having a mitotic rate of 2/10 HPF (A) (H.E.staining;  $\times 100$ ). The tumor was also immunoreactive with CD34 (B;  $\times 200$ ) and bcl-2 (C;  $\times 200$ ).

り、胸膜中皮由来の腫瘍と考えられていたが、近年、免疫染色のマーカーとして登場したCD34（造血幹細胞抗原）の陽性率が高いことより、中皮下の線維芽細胞系の

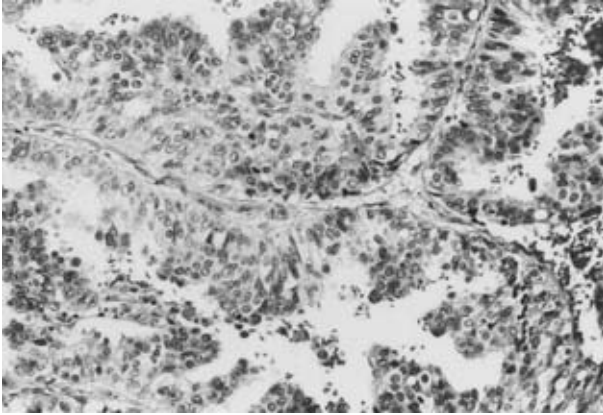


**Figure 7.** The appearance of the tumor in the retroperitoneal space.

幹細胞より発生するとされる説が有力であり、全身に発生しうる。<sup>9,10</sup> また、bcl-2（アポトーシスを妨げる腫瘍形成遺伝子）も、CD34が陰性の場合に鑑別診断に有用であると報告されている。<sup>11</sup> 一方、ケラチン、デスミン、S-100蛋白などは陰性である。<sup>12,13</sup> 組織学的には紡錘型細胞が間に結合組織を織り込む形で密に増殖しており、時に綾織状、柵状配列を示す。以上より、SFTは長期間経過したCD34陽性の線維芽細胞から発生していることがわかる。<sup>3,14</sup> 組織学的には①4/10 hpf以上の有糸分裂数、②核が大きく明瞭で不規則であるなど、多形態性を示すこと、③密集して重なり合った核を持つ束状の細胞、④出血壊死巣、⑤細胞間質、血管への浸潤、などが悪性の特徴とされる（12~33%）。また、形態学的には10 cm以上（38%）であることが組織学的悪性度と相関するとされるが、このことのみでは再発・転移との相関は認めないとされる。<sup>3,12</sup> 今回の症例では、後腹膜腫瘍、耳下腺腫瘍、肺内腫瘍いずれもCD34陽性かつbcl-2陽性であり、紡錘型細胞が間に結合組織を織り込む形で密に増殖しているという基本的形態は共通していた。しかし有糸分裂像については、平成3年に切除した後腹膜腫瘍は1/10 hpf程度、平成14年に切除した耳下腺腫瘍は2/10 hpf程度であったが、平成14年に切除した肺内腫瘍は40/10 hpf程度と高い核分裂像を示していた。以上の経過より、



**Figure 8.** Histopathological findings of the tumor in the retroperitoneal space showing hypercellularity with proliferation of spindle cells closely intertwining with connective tissue, having a mitotic rate of 1/10 HPF (A) (H.E.stain; ×100). The tumor is also immunoreactive with CD34 (B; ×200) and bcl-2 (C; ×200).



**Figure 9.** Histopathological findings of the breast tumor shows papillotubular carcinoma.

本症例は低悪性度の後腹膜原発 SFT が経過とともに悪性度を増して転移をきたしたと考えられる。

SFT は当初、胸膜中皮由来と考えられていたが、実際は線維芽細胞由来であり、<sup>1,3</sup> その発生部位は胸腔：胸腔外は 11：5 とされている。<sup>4</sup> 胸腔外の発生部位は髄膜、眼窩、上気道、唾液腺、甲状腺、肝臓、脾臓、副腎、腎臓、精索、膀胱、前立腺、背髄、骨膜、腹膜、後腹膜、軟部組織、皮膚など多彩である。<sup>4,6,8</sup> 肉眼的には、硬く、表面平滑、分葉状で、透明かつ血管の発達した被膜を有する腫瘍である。<sup>13</sup> また、SFT は 1 から 14 年の間に 0 から 19% に再発・転移が認められる。<sup>6,7</sup> 原発巣が悪性の特徴を有する場合には約 80% に再発・転移が認められるが、<sup>6</sup> 悪性の特徴を有しない場合であっても再発・転移の報告はあり、<sup>6</sup> SFT は潜在的に悪性とみなすべきである。その場合、再発・転移巣の方が原発巣に比べ悪性の特徴をより多く有することが多いとされており、<sup>6</sup> 今回の症例とも矛盾しない。悪性所見に乏しい後腹膜の原発巣切除 10 年後に耳下腺、11 年後に肺に、多発転移を生じた今回の症例は比較的稀と考えられる。

治療は完全切除であり、腫瘍基部より 1~2 cm のマージンをとるべきとされている。<sup>3,13</sup> 本症例でも上葉の 2 個の腫瘍が中枢に存在したため、上葉切除を行うこととした。少数ながら放射線療法、化学療法 (ifosfamide, adriamycin) による術後補助療法が有効であったとする報告もあるが、確立されたものはない。<sup>3,13</sup> SFT の中でも臨床的に悪性を示すもの (31%) と良性のもの (69%) とがあり、組織学的特徴と形態が予後に関係すると考えられている。<sup>3,13</sup> 最も予後が悪いとされる悪性かつ直径 10 cm 以上の場合、切除後は慎重な経過観察を行い、再発例には切除に加え、術後補助療法も考慮すべきであるとさ

れている。<sup>13</sup> 逆に良性かつ直径 10 cm 以下の SFT は再発率は低いとされている。<sup>4</sup> 本症例は平成 3 年には原発巣に悪性所見を認めなかったものの、11 年という比較的長期間経過後に悪性所見を有する転移が生じており、今後も注意深い経過観察が必要であると思われる。

## REFERENCES

- Hernandez FJ, Fernandez BB. Localized fibrous tumors of pleura: a light and electron microscopic study. *Cancer*. 1974;34:1667-1674.
- England DM, Hochholzer L, McCarthy MJ. Localized benign and malignant fibrous tumors of the pleura. A clinicopathologic review of 223 cases. *Am J Surg Pathol*. 1989; 13:640-658.
- Gold JS, Antonescu CR, Hajdu C, et al. Clinicopathologic correlates of solitary fibrous tumors. *Cancer*. 2002;94: 1057-1068.
- Vallat-Decouvelaere AV, Dry SM, Fletcher CD. Atypical and malignant solitary fibrous tumors in extrathoracic locations: evidence of their comparability to intrathoracic tumors. *Am J Surg Pathol*. 1998;22:1501-1511.
- Suhr M, Gottschalk J, Kreuzsch T. Metastatic malignant solitary fibrous tumour to the infra-temporal fossa. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2003;32:659-661.
- van de Rijn M, Lombard CM, Rouse RV. Expression of CD34 by solitary fibrous tumors of the pleura, mediastinum, and lung. *Am J Surg Pathol*. 1994;18:814-820.
- Renshaw AA, Pinkus GS, Corson JM. CD34 and AE1/AE3; diagnostic discriminants in the distinction of solitary fibrous tumor of the pleura from sarcomatoid mesothelioma. *Applied Immunohistochemistry*. 1994;2:94-102.
- Chilosi M, Facchetti F, Dei Tos AP, et al. bcl-2 expression in pleural and extrapleural solitary fibrous tumours. *J Pathol*. 1997;181:362-367.
- Wick MR, Loy T, Mills SE, et al. Malignant epithelioid pleural mesothelioma versus peripheral pulmonary adenocarcinoma: a histochemical, ultrastructural, and immunohistologic study of 103 cases. *Hum Pathol*. 1990;21:759-766.
- Hasegawa T, Matsuno Y, Shimoda T, et al. Frequent expression of bcl-2 protein in solitary fibrous tumors. *Jpn J Clin Oncol*. 1998;28:86-91.
- Clur JM. Advances in the understanding of the molecular pathology of connective tissue neoplasms. *J Pathol*. 1997;181:357-358.
- Yokoi T, Tsuzuki T, Yatabe Y, et al. Solitary fibrous tumours: significance of p53 and CD34 immunoreactivity in its malignant transformation. *Histopathology*. 1998;32: 423-432.
- de Perrot M, Fischer S, Brundler MA, et al. Solitary fibrous tumors of the pleura. *Ann Thorac Surg*. 2002;74:285-293.
- Veronesi G, Spaggiari L, Mazzarol G, et al. Huge malignant localized fibrous tumor of the pleura. *J Cardiovasc Surg*. 2000;41:781-784.