

CASE REPORT

血胸で発症した胸膜孤立性線維性腫瘍の1例

重光希公生¹・中島治典²・白木 晶²・
安部 崇²・安藤守秀²・進藤 丈²

A Case of Solitary Fibrous Tumor of the Pleura
with Initial Onset of Hemothorax

Kikuo Shigemitsu¹; Harunori Nakashima²; Akira Shiraki²;
Takashi Abe²; Morihide Ando²; Joe Shindo²

¹Department of Chest Surgery, ²Department of Pneumology, Ogaki Municipal Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Solitary fibrous tumor of the pleura (SFTP) is an uncommon neoplasm arising from the submesothelial tissue. We report a case of malignant SFTP with initial massive hemothorax. **Case.** A 57-year-old man who was receiving warfarin for a cerebral embolism visited our hospital with a complaint of cough and dyspnea. He was given a diagnosis of left spontaneous massive hemothorax, and we performed chest drainage. However, he did not improve with conservative treatment, and therefore we performed thoracotomy. A large necrotic tumor which had ruptured was noted in the left lower lobe intraoperatively, and therefore a lobectomy was performed in addition to the removal of the clot. No residual lesion was found macroscopically within the thoracic cavity. A pathological examination revealed the tumor to be a malignant SFTP, which had invaded the lung and caused extensive hemorrhagic necrosis. The tumor recurred locoregionally and grew rapidly over 3 months postoperatively, and the patient died of respiratory and circulatory failure due to tumor compression shortly afterwards. **Conclusion.** This case was an unusual clinical presentation of a rare pleural tumor. It is very rare that SFTP features initial hemothorax. The prognosis of this type of tumor after removal is usually not poor, but the present case had a fatal outcome due to early postoperative recurrence.

(JLCC. 2011;51:99-103)

KEY WORDS — Solitary fibrous tumor of the pleura, Hemothorax, Surgical intervention, Early recurrence, Rapid growth

Reprints: Kikuo Shigemitsu, Department of Chest Surgery, Ogaki Municipal Hospital, 4-86 Minaminokawa-cho, Ogaki-shi, Gifu 503-8502, Japan (e-mail: sgmtkko@za2.so-net.ne.jp).

Received December 1, 2010; accepted January 28, 2011.

要旨 — **背景.** 胸膜孤立性線維性腫瘍 (solitary fibrous tumor of the pleura : SFTP) は中皮下組織由来の稀な腫瘍である。 **症例.** 57歳, 男性。脳塞栓症に対しワーファリンを内服していた。咳と呼吸困難感を主訴に当院を受診した。左特発性血胸と診断され, 胸腔ドレーンを留置されたが, 保存的治療では改善が見られず, 開胸術が施行された。術中, 左下葉に破裂した大きな壊死性の腫瘍が認められたため, 血腫除去術に加え肺葉切除術が行われた。肉眼的には胸腔内に明らかな遺残病変は認められなかった。病理診断にて悪性SFTPと診断され, 腫瘍は

広範な出血性壊死を伴い, 肺に浸潤していた。術後3ヶ月で腫瘍は局所領域に再発し, 急速に増大した。腫瘍圧迫による呼吸循環不全により, その後間もなく患者は死亡した。 **結論.** この症例報告は, 稀な胸膜腫瘍の尋常でない臨床経過を提示する。SFTPが血胸で発症することは非常に稀である。また, 完全切除されたこの腫瘍の予後は悪くないが, 我々の症例では術後早期に再発し死亡するという悲惨な経過を辿った。

索引用語 — 胸膜孤立性線維性腫瘍, 血胸, 外科治療, 早期再発, 急速増大

大垣市民病院¹呼吸器外科, ²呼吸器科。
別刷請求先: 重光希公生, 大垣市民病院呼吸器外科, 〒503-8502

岐阜県大垣市南頬町4-86(e-mail: sgmtkko@za2.so-net.ne.jp)。
受付日: 2010年12月1日, 採択日: 2011年1月28日。

はじめに

胸膜孤立性線維性腫瘍 (solitary fibrous tumor of the pleura: SFTP) は、中皮下組織由来の稀な間葉系腫瘍である。外科治療が第一義であり、完全切除された場合の予後は概ね良好である。今回、我々は、血胸で発症し、術後短期間で再発死した SFTP 症例を経験したので報告する。

症 例

症例：57 歳，男性。

主訴：咳，呼吸困難感。

既往症：脳塞栓症 (左半身麻痺，ワーファリン内服)，performance status (PS) 2。

喫煙：20 本/日 × 37 年 (喫煙指数 = 740)。

家族歴：特になし。

現病歴：2007 年 12 月上旬に咳を自覚し，その後呼吸困難感が加わり次第に増悪した。同月中旬当院受診。特発性血胸と診断され同日入院となった。

現症：身長 161 cm，体重 61.5 kg。左呼吸音減弱。

検査所見と手術までの経過：血液検査にて Hb = 10.6 g/dl と貧血が見られ，Plt = 53.9×10^4 /ml，LDH = 343 IU/l，BS = 152 mg/dl，CRP = 4.69 mg/dl が軽度上昇していた。PT-INR は 2.50 であった。胸水検査上悪性腫瘍を示唆する所見なし。入院時胸部 X 線 (Figure 1A) にて右方への縦隔偏位を伴う左胸腔内の多量の液体貯留が疑われ，胸部 CT にて血胸と診断された。ワーファリンを休薬とし，第 2 病日に胸腔ドレーンが留置された。当初 1000 ml

の血性胸水が排液され，その後 150~200 ml/day が続いた。第 4 病日の胸部 CT (Figure 1B) にて血腫と区別の付かない肺を圧排する腫瘤様病変が描出された。肺の再膨張も得られず，出血の原因究明および血腫除去と肺剥皮を目的に第 7 病日に開胸術が施行された。

手術：右側臥位，第 6 肋間後側方にて開胸した。下葉を覆っていた血腫を取り除くと，下葉背側に手拳大の多量の壊死組織を伴う腫瘤が認められた。そこが出血源と見られ下葉切除が追加された。病変周囲に異常血管はなく，気管支動脈も発達していなかった。閉胸時，肉眼的には胸腔内に腫瘍性病変の遺残は認められなかった。手術時間 135 分，血腫を含む出血量 500 ml。

切除標本：肺から突出する 10 × 7 cm 大の腫瘍で，その壊死部が崩潰していた (Figure 2A)。剖面では，肺への圧排浸潤と出血性壊死が見られた (Figure 2B)。

病理組織診断：紡錘形の異型細胞が高密度で錯綜するように増殖しており，新生血管が豊富であった (Figure 3A)。強拡大では，著明な核異型と 9/10 hpf の細胞分裂像が認められた (Figure 3B)。免疫染色にて，vimentin と CD34 が強陽性，AE1/AE3，CAM5.2，calretinin，D2-40，desmin がいずれも陰性，S-100，SMA が弱陽性であった。以上により悪性 SFTP と診断された。¹⁻³ リンパ節転移なし。

術後経過：術後経過は特に問題なく，術後 19 日に退院となった。

退院後経過：術後 3 ヶ月，左胸腔内を満たすように急速に増殖した腫瘍の局所再発および対側肺と大脳へそれぞれ単発の小転移が認められた。胸痛，呼吸困難感，全

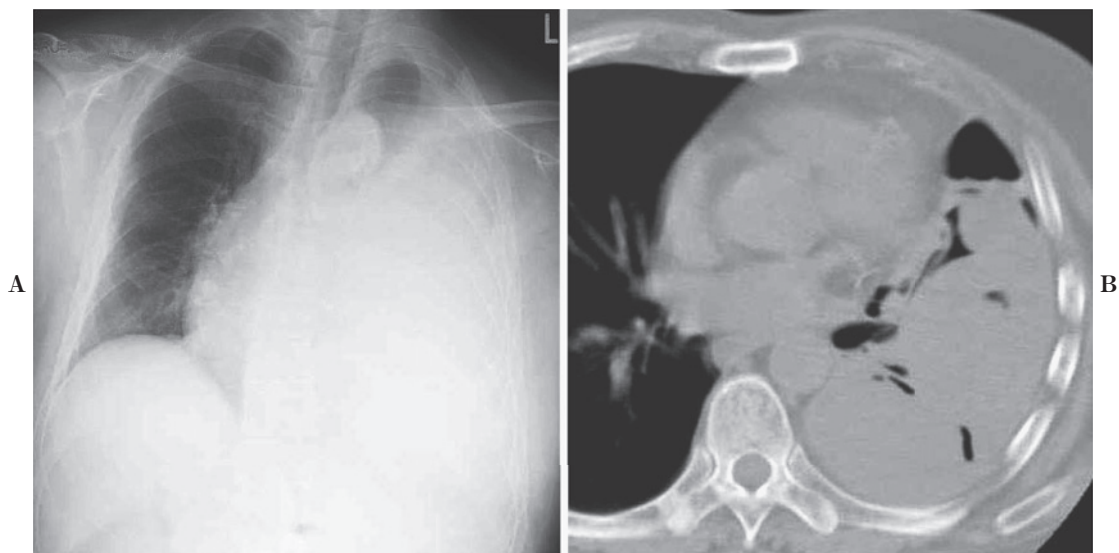


Figure 1. (A) Chest X-ray film on admission shows a massive left hemothorax with mediastinal deviation to the right. (B) Chest computed tomography after chest tube placement shows a large and homogeneous lesion compressing the lung.

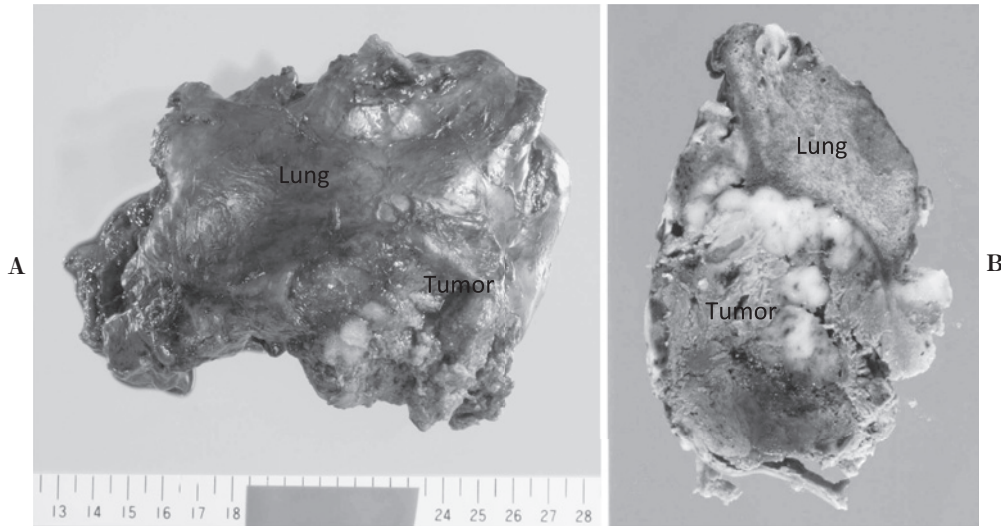


Figure 2. (A) A tumor measuring 10×7 cm, with extensive attachment to the lung. (B) The cut surface of the formalin-fixed specimen shows the tumor compressing and invading the lung, with massive hemorrhagic necrosis.

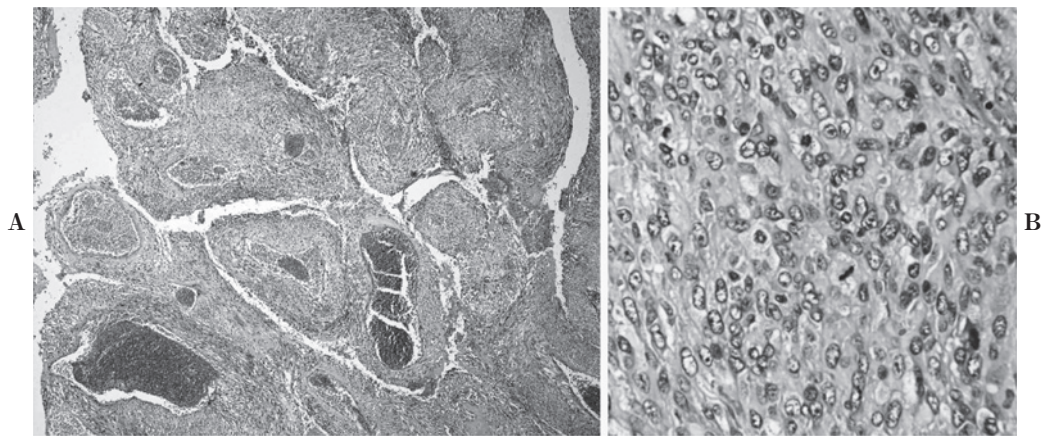


Figure 3. Histology of the tumor (hematoxylin-eosin stain): (A) High cellularity with interlacing fascicles of spindle cells and rich vascularity (×40). (B) High-power view showing nuclear pleomorphism and mitotic activity (×400).

身倦怠感により PS 3~4 と不良であったため、支持療法のための適応となった。腫瘍の勢いは激しく、再発確認後 2 週間で永眠された。腫瘍圧迫による呼吸循環不全が直接死因と診断された。

考 察

SFTP は 50~70 歳代に多く発生し、性差なく、3 分の 2 が臓側胸膜由来である。有茎性より広基性や肺へ内反する inverted tumor に悪性が多く、悪性の比率は全体の 13~37% と報告されている。^{1,4,7} 当院での過去 10 年間に切除された SFTP 6 症例中、悪性は本症例のみ (17%) であった。良性 SFTP の 3~4 割、悪性の 7~8 割が症状

を有し、腫瘍の直接的圧迫、癒着、浸潤による呼吸困難感、胸痛、咳などが主で、肥厚性関節炎やばち状指、insulin 2 growth-like factor 分泌による低血糖などの腫瘍随伴性症状も数%に見られる。^{1,4,5} 本症例のように SFTP が多量の血胸を契機に発症することは極めて珍しく、過去本邦では池田ら⁸が報告した 1 例のみである。

SFTP を術前に診断することは容易ではない。画像上の鑑別診断には、肺腫瘍、胸腺腫、神経原性腫瘍、食道腫瘍、慢性膿胸などが挙げられる。本症例で造影 CT を撮影したなら術前に腫瘍の関与を診断できたかもしれないが、おそらく SFTP が鑑別に挙がることはなかったであろう。針生検での診断率は低いうえ良悪の診断にもなら

ず、本症例と同様に外科的治療を行わざるを得ない状況において術前生検の意義はほとんどない。^{4,5,9}

SFTP は文字通り線維成分が多く弾硬性で容易には自潰しない。CD34 陽性から示唆される multipotent stromal cell の特質を持ち腫瘍血管が発達する傾向にある。³ 腫瘍内の壊死や出血は悪性によく見られる所見の一つである。¹ 本症例では、広基性もしくは内反性の腫瘍が悪性化に伴い肺へ深く浸潤しつつ新生血管を発達させ、多量の壊死を伴って急速増大し破綻出血したと推察される。ワーファリンがそれを助長した。腫瘍の尋常ならざる増殖能は臨床経過から察せられる。池田ら⁸の症例では、前縦隔に発生し、体循環から血流を受ける腫瘍より出血したため急性発症し、緊急手術を要したと見られるが、本症例では、腫瘍は臓側胸膜原発で、肺門部の気管支動脈は発達していなかったことから、低圧系である肺循環が出血の主な源泉であったと推察され、それが比較的緩徐な発症となった理由であろうと考えられる。

SFTP の治療法としては外科的切除が第一義で、予後良好の単独で最良の指標は腫瘍の完全切除である。¹ 外科治療後の再発率は7~24% (悪性14~58%, 良性2~4%) で、再発までの期間は半年から30年と幅広い。^{1,4,7} 術後の生存率の観点からは、良性と浸潤のない悪性のSFTP はほぼ治癒すると見てよいが、浸潤を伴う悪性の場合には極めて予後不良である。¹ この腫瘍は組織学的に良性でも再発する可能性があり、また、再発巣が悪性化していた事例も報告されている。^{6,10} したがって、例えば良性であってもSFTP は潜在的悪性腫瘍と見なされるべきで、surgical margin には少しの疑問も残してはならず、術後は長期間の経過観察が必要である。局所再発したSFTP に対してもredo surgery が強く推奨されており、それにより治癒が期待できる。しかし、遠隔転移している場合には長期生存の望みはほとんどない。^{1,5,7}

この腫瘍に対する放射線療法や化学療法の役割は限定的である。放射線照射が局所再発を抑えたと見られる事例は散見され、surgical margin が不十分な場合、あるいは、浸潤を伴う腫瘍の場合には放射線療法を補助的に行う意義はある。¹⁰⁻¹² SFTP は稀な腫瘍故、現在まで補助化学療法の役割が系統的に評価されたことはなく、肯定的見解は見られない。¹³ しかし、軟部肉腫治療に準じたifosfamide と doxorubicin を用いたレジメンが著効した症例報告¹⁴ はあり、腫瘍遺残や切除不能例に対しては化学療法も推奨される。また、PDGFR (platelet-derived-growth-factor receptor) が発現しているSFTP に対しimatinib が標的治療となり得ることを示唆する報告¹⁵ も見られ、化学療法の新たな展望が期待される。

今回の考察からはSFTP の血胸発症と予後の関連は不明であったが、腫瘍学的には破裂で発症する悪性腫瘍

の予後は一般に不良である。腫瘍の悪性度のみではなく、局所散布による腫瘍遺残がその要因と見られるが、その観点から血胸で発症したSFTP に対しては補助化学療法を行うべきと言える。本症例のようにPS不良である場合には doxorubicin の胸腔内投与も検討の余地がありそうである。ただし、上述の通りその科学的根拠は乏しい。予防的全肺照射に関しては、元来放射線感受性の低いSFTP に対し許容最大量の20 Gy 程度の照射が有効とは考えにくく、さらに、かなりの率で放射線肺炎により片側肺機能が廃絶することからも、その療法に合理性は見いだせない。

結 語

多量の血胸にて発症した非常に稀なSFTP 症例を報告した。肺に深く浸潤した腫瘍の豊富な新生血管と多量の壊死組織の自潰が血胸の原因と推察された。完全切除されたにも関わらず、短期間で再発死するという極めて悪性度の高い腫瘍であった。自潰破裂で発症したSFTP に対して補助化学療法は検討されるべきであろう。

REFERENCES

1. 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.
2. Flint A, Weiss SW. CD-34 and keratin expression distinguishes solitary fibrous tumor (fibrous mesothelioma) of pleura from desmoplastic mesothelioma. *Hum Pathol.* 1995;26:428-431.
3. Hanau CA, Miettinen M. Solitary fibrous tumor: histological and immunohistochemical spectrum of benign and malignant variants presenting at different sites. *Hum Pathol.* 1995;26:440-449.
4. Magdeleinat P, Alifano M, Petino A, Le Rochais JP, Dulmet E, Galateau F, et al. Solitary fibrous tumors of the pleura: clinical characteristics, surgical treatment and outcome. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;21:1087-1093.
5. Sung SH, Chang JW, Kim J, Lee KS, Han J, Park SI. Solitary fibrous tumors of the pleura: surgical outcome and clinical course. *Ann Thorac Surg.* 2005;79:303-307.
6. Harrison-Phipps KM, Nichols FC, Schleck CD, Deschamps C, Cassivi SD, Schipper PH, et al. Solitary fibrous tumors of the pleura: results of surgical treatment and long-term prognosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009; 138:19-25.
7. Cardillo G, Carbone L, Carleo F, Masala N, Graziano P, Bray A, et al. Solitary fibrous tumors of the pleura: an analysis of 110 patients treated in a single institution. *Ann Thorac Surg.* 2009;88:1632-1637.
8. 池田岳史, 佐々木正人, 平井誠也, 木村雅代. 胸腔内出血および心臓圧迫にて緊急手術を要した孤立性線維性腫瘍の1例. *日呼外会誌.* 2008;22:709-712.
9. Rena O, Filosso PL, Papalia E, Molinatti M, Di Marzio P, Maggi G, et al. Solitary fibrous tumour of the pleura: sur-

- gical treatment. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001;19:185-189.
10. de Perrot M, Kurt AM, Robert JH, Borisch B, Spiliopoulos A. Clinical behavior of solitary fibrous tumors of the pleura. *Ann Thorac Surg*. 1999;67:1456-1459.
 11. Suter M, Gebhard S, Boumghar M, Peloponios N, Genton CY. Localized fibrous tumours of the pleura: 15 new cases and review of the literature. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1998;14:453-459.
 12. Shiono S, Abiko M, Tamura G, Sato T. Malignant solitary fibrous tumor with superior vena cava syndrome. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;57:321-323.
 13. de Perrot M, Fischer S, Bründler MA, Sekine Y, Keshavjee S. Solitary fibrous tumors of the pleura. *Ann Thorac Surg*. 2002;74:285-293.
 14. Veronesi G, Spaggiari L, Mazzarol G, De Pas M, Leo F, Solli P, et al. Huge malignant localized fibrous tumor of the pleura. *J Cardiovasc Surg*. 2000;41:781-784.
 15. De Pas T, Toffalorio F, Colombo P, Trifirò G, Pelosi G, Vigna PD, et al. Brief report: activity of imatinib in a patient with platelet-derived-growth-factor receptor positive malignant solitary fibrous tumor of the pleura. *J Thorac Oncol*. 2008;3:938-941.