

CASE REPORT

初回手術 21 年後に肺転移性再発した良性孤立性線維性腫瘍の 1 例

太田英樹¹・河合秀樹¹

A Case of Solitary Fibrous Tumor of the Pleura with Pulmonary Metastasis 21 Years After Initial Surgery

Hideki Ota¹; Hideki Kawai¹

¹Department of Thoracic Surgery, Akita Red Cross Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Pulmonary metastasis of solitary fibrous tumor of the pleura (SFTP) after complete surgical resection is rare. **Case.** A 75-year-old woman underwent resection of SFTP originating from the visceral pleura of the right upper lobe of the lung in February 1984, and re-excision of locally recurrent SFTP in January 1994. Microscopically the primary and recurrent tumors showed no evidence of malignancy. A postoperative follow-up chest X-ray film in April 2005 revealed an abnormal shadow in the left lung. As repeated chest X-ray films demonstrated the lesion to be enlarging, the patient was referred to our hospital in January 2007. A computed tomographic (CT) scan and magnetic resonance image (MRI) showed a well-circumscribed, heterogeneous mass shadow in the left lower lobe of the lung, suggesting intrapulmonary SFTP. The lesion was removed by wedge resection of the left lower lobe through a thoracotomy. The histological appearances of the lesion were similar to those of the previously excised lesions. However, an increase in the number of mitotic cells and on the MIB-1 index was seen in the left lung lesion. The diagnosis of pulmonary metastasis of benign SFTP with malignant transformation was made. The patient is doing well without recurrence 4 years after operation. **Conclusion.** We present a rare case of benign SFTP which metastasized 21 years after initial surgery with histological evidence of malignant transformation. Our case indicates that a careful long-term follow-up is necessary for patients with SFTP.

(JLCC. 2011;51:724-729)

KEY WORDS — Pulmonary metastasis, Solitary fibrous tumor, Recurrence

Reprints: Hideki Ota, Department of Thoracic Surgery, Akita Red Cross Hospital, 222-1 Kamikitate, Akita 010-1495, Japan (e-mail: hidekiota29@hotmail.com).

Received May 2, 2011; accepted July 29, 2011.

要旨 — **背景.** 良性孤立性線維性腫瘍の術後肺転移再発はまれである。**症例.** 75歳女性。1984年に右肺臓側胸膜由来良性孤立性線維性腫瘍の切除術を受けた。1994年に局所再発の切除術を受け、再発腫瘍は組織学的に良性と診断された。2005年より胸部X線写真で増大傾向のある左肺腫瘍を指摘され、2007年に当院に紹介された。腫瘍はCTとMRIで内部構造が不均一な境界明瞭の肺内腫瘍として描出された。肺楔状切除術を行い、えられた切除標本の組織像は前2回の切除標本と類似していた

が、核分裂像とMIB-1陽性率の増加が認められた。以上より、本例を組織学的に悪性転化した術後肺転移性再発と診断した。術後4年経過するも再発は認められていない。**結語.** 初回手術から21年後に転移性肺腫瘍として再発した、きわめてまれな経過をたどった良性孤立性線維性腫瘍の1例を経験した。悪性転化しているため、今後とも厳重な経過観察が必要である。

索引用語 — 肺転移、孤立性線維性腫瘍、再発

¹秋田赤十字病院呼吸器外科。

別刷請求先：太田英樹，秋田赤十字病院呼吸器外科，〒010-1495 秋田県秋田市上北手猿田字苗代沢222番地1 (e-mail: hidekiota29

@hotmail.com)。

受付日：2011年5月2日，採択日：2011年7月29日。

背景

良性孤立性線維性腫瘍 (solitary fibrous tumor of the pleura) はしばしば術後局所再発をきたすことが報告されているが、術後に転移性肺腫瘍として再発したとする報告はまれである。

我々は、初回手術から 21 年後に転移性肺腫瘍として再発した良性孤立性線維性腫瘍の 1 例を経験したので報告する。

症例

症例：75 歳，女性。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：69 歳左卵巣腫瘍茎捻転手術。

喫煙歴：なし。

現病歴：1984 年 2 月に他院にて右肺臓側胸膜由来良性孤立性線維性腫瘍に対して肺部分切除術が施行され、1994 年 1 月に同院にて局所再発に対して肺部分切除術が施行された。再発腫瘍は組織学的に良性と診断された (Table 1)。術後は年 1 回の胸部 X 線写真で経過観察となっていた。

2005 年 4 月に近医にて、無症状で撮影した胸部 X 線写真で左下肺野に腫瘤影を指摘され、増大傾向が認められたため 2007 年 1 月に当院へ紹介となった。

入院時現症：身長 135.5 cm，体重 48.7 kg，体温 36.0°C，血圧 142/78 mmHg，脈拍 78/分整。

胸部 X 線写真：左下肺野に長径約 4 cm の楕円形腫瘤

影を認めた (Figure 1A)。

胸部 CT：左肺 S¹⁰に臓側胸膜と近接した境界明瞭で辺縁整な腫瘤影を認めた (Figure 1B)。造影 CT では腫瘍内部に不均一な造影効果を認めた。1 年半前の CT と比較して、腫瘍径は 30×26 mm から 42×36 mm に増大していた。縦隔および肺門部リンパ節に腫大は認められなかった。

胸部 MRI：腫瘍は T1 強調画像で等信号，T2 強調画像で不均一な高信号を示した (Figure 2A, 2B)。

以上より、肺内孤立性線維性腫瘍が疑われ、2007 年 2 月に手術を施行した。

手術所見：手術は左後側方切開，第 5 肋間開胸で行った。腫瘍は S¹⁰に局在する弾性硬の腫瘤として触知され、肺楔状切除にて摘出された。胸水や胸膜播種は認められなかった。

標本所見：肉眼所見上、腫瘍は臓側胸膜に覆われた白色調の充実性腫瘍で、最大径は 3.8 cm，内部に壊死を伴っていた (Figure 3A, 3B)。周囲肺組織との境界は明瞭で、臓側胸膜は保たれていた (Figure 3C)。組織学的には、軽度の核異型を伴う紡錘形細胞が特定の配列を伴わずに増殖する patternless pattern を示し、腫瘍細胞が拡張した血管を取り囲むように増殖した hemangiopericytoma-like pattern も散見された (Figure 3D)。前 2 回の切除標本と今回の切除標本の組織像は類似しており、これらは一連の病変と考えられた。免疫染色では、いずれの腫瘍も CD34, Bcl-2, CD99 は陽性，cytokeratin, α -SMA, S-100 蛋白は陰性であった。しかし、

Table 1. Characteristics of Solitary Fibrous Tumors of the Pleura

	Primary tumor	Local recurrent tumor	Pulmonary metastatic tumor
Location	Right, S ²	Right, S ²⁻⁶	Left, S ¹⁰
Gross appearance	Sessile	Intrapulmonary	Intrapulmonary
Size (cm)	5.0	4.0	3.8
Necrosis	-	-	+
Histological pattern	Patternless, HPC-like	Patternless, HPC-like	Patternless, HPC-like
Cellular pleomorphism	Mild	Mild	Moderate
Mitotic count (/10 HPF)	0.9	0.6	4.5
Vascular invasion	-	-	+
Immunostaining			
CD34	+	+	+
Bcl-2	+	+	+
CD99	-	- - + / -	+
Cytokeratin	-	-	-
α -SMA	-	-	-
S-100 protein	-	-	-
MIB-1 index (%)	3.0	1.3	7.8

HPF: high power field, HPC: hemangiopericytoma.

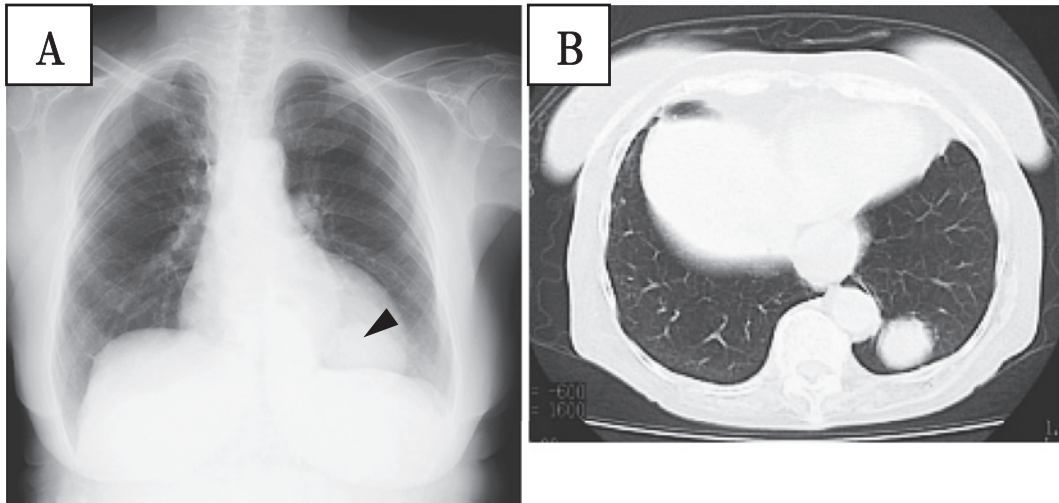


Figure 1. A: Chest X-ray film reveals a round mass in the left lower lung field (arrowhead). B: Chest CT shows a well-circumscribed lesion, 4.2×3.6 cm in size, close to the visceral pleura in S¹⁰ of the left lung.

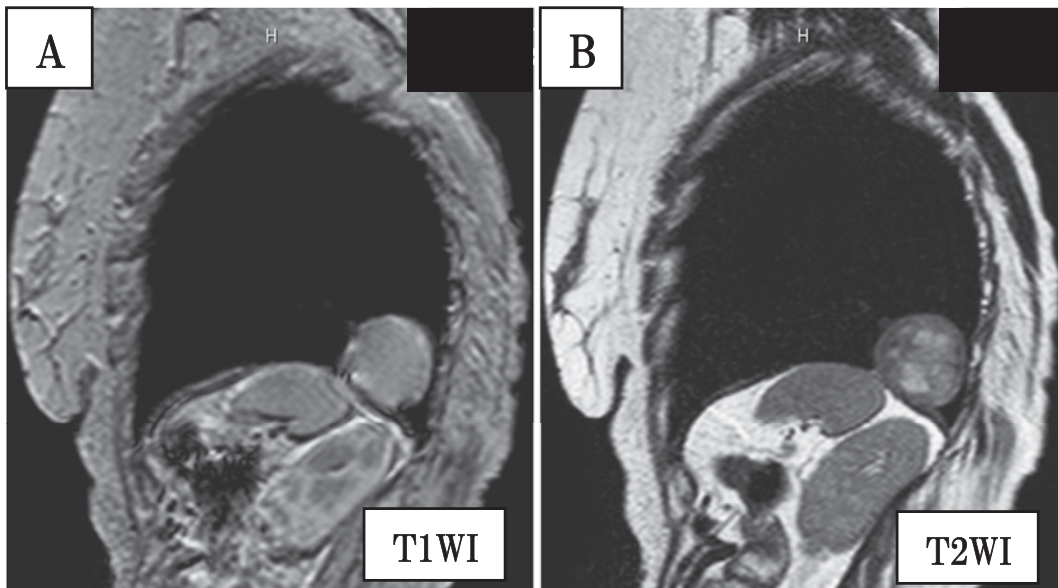


Figure 2. Magnetic resonance imaging (MRI) shows homogeneous isointensity on T1-weighted images (A) and heterogeneous high isointensity on T2-weighted images (B).

今回の腫瘍においては核分裂像の増加（初回，再発腫瘍では高倍10視野当たり（/10 HPF）1個以下，今回の腫瘍では4.5個）およびMIB-1陽性率の増加（初回腫瘍3.0%，再発腫瘍1.3%，今回の腫瘍7.8%）が認められた（Figure 4）。以上より，右肺原発の良性孤立性線維性腫瘍が初回手術から10年後に局所再発し，その後に悪性転化をきたして21年後に転移性肺腫瘍として再発したと診断した。

術後経過：術後4年経つが再発や転移は認められていない。

考 察

孤立性線維性腫瘍は未分化間葉系細胞を由来とする軟部組織腫瘍である。¹ 約半数は無症状で経過し，検診または他疾患で撮影した胸部X線写真の異常陰影で腫瘍を指摘されることが多い。自覚症状は咳，胸痛，呼吸困難，体重減少などで，まれに肥大性肺性骨関節症や低血糖を呈する例も報告されている。画像所見では境界明瞭で内部構造不均一な分葉状腫瘍として描出される。有茎性腫

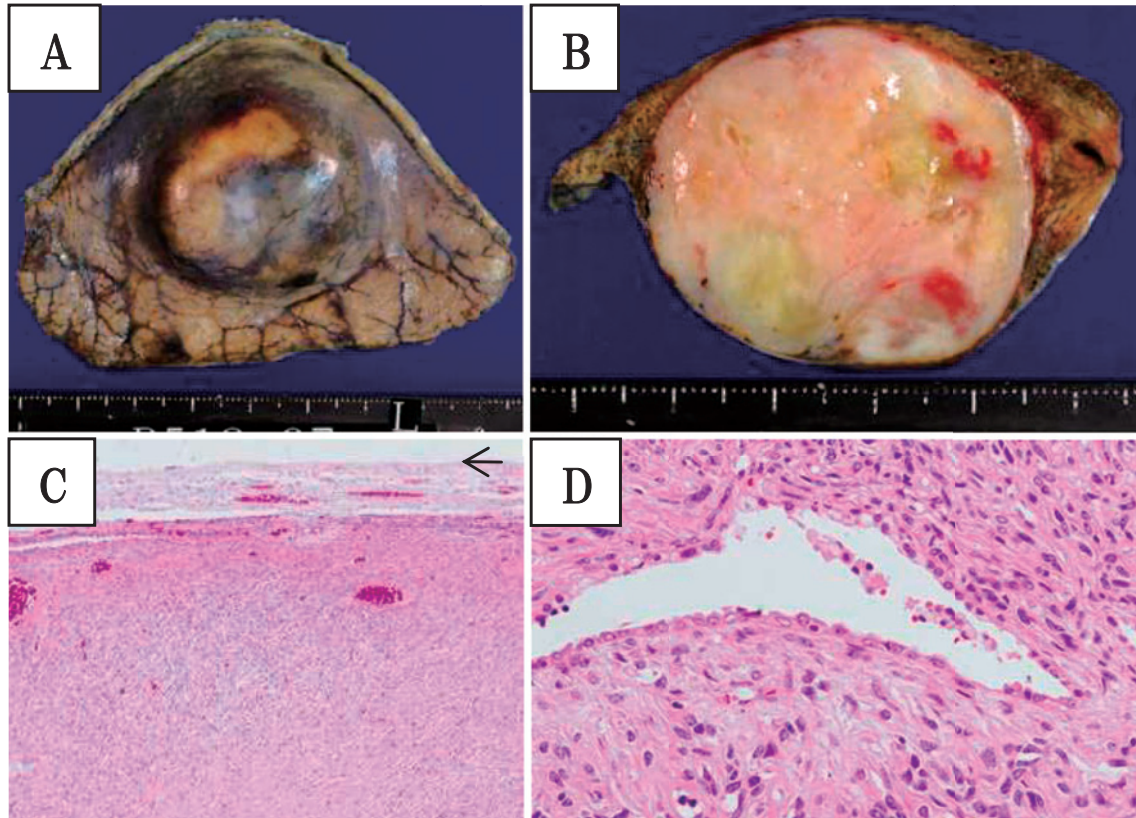


Figure 3. **A, B:** Macroscopic findings. The tumor was covered with an intact visceral pleura and the cut surface of the tumor showed a well-circumscribed gray-white mass with focal necrosis and hemorrhage. **C, D:** Microscopic findings. The tumor was composed of proliferative spindle cells with various densities of collagenous stroma. The tumor was close to, but not directly abutting, the visceral pleura (arrow in C). Dilated vessels surrounded by tumor cells were occasionally noted (D) (HE staining; C; $\times 40$, D; $\times 200$).

瘍の場合には体位によって腫瘤影が移動して描出される wandering chest mass を呈することがある。² patternless pattern や hemangiopericytoma-like pattern と呼ばれる組織像を特徴とするが、これらは孤立性線維性腫瘍に特異的な所見ではないため、鑑別診断は免疫染色によって行われている。腫瘍細胞は CD34, Bcl-2, CD99 が陽性となることが多く、cytokeratin, α -SMA, S-100 蛋白が陰性となる。良悪性の鑑別は病理診断によってなされ、細胞密度が高い、中等度以上の異型性を示す腫瘍細胞が存在する、壊死巣を伴う、核分裂像が多い ($\geq 4/10$ HPF)、周囲組織に浸潤性に発育する、を悪性の特徴としている。³ 形態学的に広基性腫瘍は有茎性腫瘍よりも臨床的悪性度が高いとされ、病理診断基準と形態学的特徴を合わせた術後再発率は、良性有茎性腫瘍：2%、良性広基性腫瘍：8%、悪性有茎性腫瘍：14%、悪性広基性腫瘍：63% と報告されている。¹

良性孤立性線維性腫瘍は完全切除後であっても再発することが報告されており、^{4,5} 潜在的悪性の可能性が指摘されている。我々は術後再発例の臨床的特徴について本

例を含めて検討を行った。医学中央雑誌 web と米国 National Library of Medicine の PubMed を用いて、免疫染色による診断が確立した 1995 年以降の文献報告例を対象として 2011 年 3 月までの間で検索したところ、⁵⁻¹⁵ 組織像が記載された報告は 13 例（男性 4 例、女性 9 例）あり、初発年齢は平均 60.0 歳（43～76 歳）であった。初回切除から再発までの潜在期間が長く（中央値 86 ヶ月：10～235 ヶ月）、5 例が複数回再発し、そのうち 4 例は再発腫瘍に悪性転化が認められた。再発形式は局所再発や同側胸腔内播種が多く、遠隔転移再発の報告は局所再発を繰り返して腹腔内リンパ節に転移した 1 例のみであった。転移性肺腫瘍として再発したとする論文報告はなく、悪性孤立性線維性腫瘍の術後再発報告⁶ と比較して、他肺葉転移や胸腔外転移はきわめてまれであった。

本例における良性孤立性線維性腫瘍の原発腫瘍と局所再発腫瘍の手術は、病理組織学的にも腫瘍遺残のない完全切除であったが、初回手術から 21 年後に転移性再発をきたした。一般的に孤立性線維性腫瘍の異時性多発は再発以上にまれであるとされる。⁵ 本例では、3 病変の基本

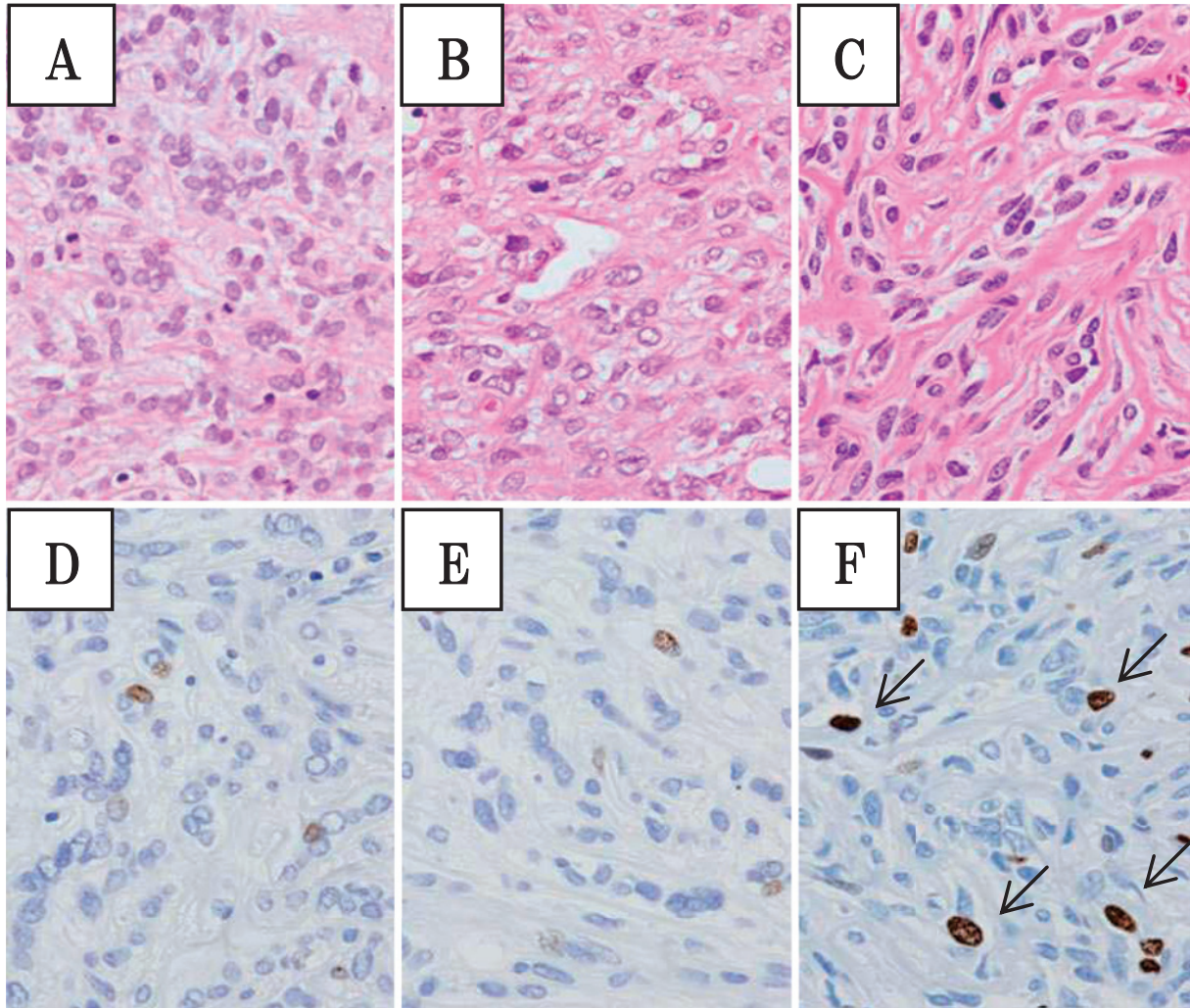


Figure 4. The pulmonary metastatic tumor shows increased proliferative activity with overexpression of MIB-1 (arrows in F) (A, C: Primary tumor. B, D: Local recurrent tumor. C, E: Pulmonary metastatic tumor. HE staining: A, B, C; ×400. Immunostaining for MIB-1: D, E, F; ×400).

的な病理組織像が類似し、今回の病変で腫瘍内部肺動脈に腫瘍浸潤が認められていることから血行性の転移性再発と診断した。

治療は外科的切除にて良好な経過がえられており、有効な化学放射線療法は確立されていない。⁵ 本例は約20年という長期経過を経て再発を繰り返したまれな例であったが、切除術によって良好な経過をえることができた。最後に切除した肺転移腫瘍は組織学的悪性度が増加しているため、今後も長期にわたり経過観察を行っていく予定である。

結 論

初回手術から21年後に肺転移性再発した良性孤立性線維性腫瘍を、完全切除しえた1例を報告した。良性孤

立性線維性腫瘍は完全切除後であっても転移性肺腫瘍として再発しうることを念頭において加療する必要があると考えられた。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

謝辞：本例の病理組織診断に関してご指導いただきました当院病理部斎藤謙先生、西川祐司先生に深謝を申し上げます。

REFERENCES

1. Robinson LA. Solitary fibrous tumor of the pleura. *Cancer Control*. 2006;13:264-269.
2. Karabulut N, Goodman LR. Pedunculated solitary fibrous tumor of the interlobar fissure: a wandering chest mass. *AJR Am J Roentgenol*. 1999;173:476-477.

3. Weiss SW. *Histological typing of soft tissue tumours. International Histological Classification of Tumours*. 2nd ed. London: Springer-Verlag; 1994.
4. 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.
5. 吹野俊介, 深田民人, 岡田耕一郎, 玉井伸幸, 目次裕之. 切除12年後に再発した solitary fibrous tumor of the pleura. *日呼外会誌*. 2001;15:54-59.
6. 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.
7. 小林宣隆, 宮澤正久, 青木孝學. 初回手術9年後に再発した Solitary Fibrous Tumor of the Pleura の1例—再発例の文献的考察—. *日呼外会誌*. 2007;21:57-63.
8. 片倉浩理, 田村康一, 西山秀樹, 前川暢夫. 術後局所再発をきたした良性線維性胸膜中皮腫の1例. *胸部外科*. 1995;48:800-804.
9. 菅 理晴, 金子公一, 森田理一郎, 尾本良三, 清水禎彦, 高濱素秀. 再発巣で悪性化傾向を認めた限局性線維性胸膜中皮腫の1例. *肺癌*. 1997;37:525-529.
10. 伊藤秀幸, 荒井他嘉司, 新野 史, 稲垣敬三, 森田敬知, 矢野 真, 他. 切除20年後に再発, 悪性化を示した胸膜孤立性線維性腫瘍の1再手術例. *胸部外科*. 1998;51:504-507.
11. Kanthan R, Torkian B. Recurrent solitary fibrous tumor of the pleura with malignant transformation. *Arch Pathol Lab Med*. 2004;128:460-462.
12. Odom SR, Genua JC, Podesta A, Rubin HP. Recurrence of a solitary fibrous tumor of the pleura: a case report. *Conn Med*. 2004;68:367-370.
13. 張 性洙, 奥村典仁, 三好健太郎, 松岡智章, 亀山耕太郎, 中川達雄. 初回手術後7年目に再発を認めた Solitary Fibrous Tumor of the Pleura の1例. *日呼外会誌*. 2005;19: 859-864.
14. Takagi M, Kuwano K, Watanabe K, Aikabe T. A case of recurrence and rapid growth of pleural solitary fibrous tumor 8 years after initial surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;15:178-181.
15. Saynak M, Bayir-Angin G, Kocak Z, Oz-Puyan F, Hayar M, Cosar-Alas R, et al. Recurrent solitary fibrous tumor of the pleura: significant response to radiotherapy. *Med Oncol*. 2010;27:45-48.