

CASE REPORT

過誤腫が共存した肺内脂肪肉腫の1切除例

北原美由紀<sup>1</sup>・鈴木久史<sup>1</sup>・清嶋護之<sup>1</sup>・朝戸裕二<sup>1</sup>・飯島達生<sup>2</sup>・雨宮隆太<sup>1,3</sup>

A Case of Resected Pulmonary Liposarcoma with Hamartoma

Miyuki Kitahara<sup>1</sup>; Hisashi Suzuki<sup>1</sup>; Moriyuki Kiyoshima<sup>1</sup>; Yuji Asato<sup>1</sup>; Tatsuo Iijima<sup>2</sup>; Ryuta Amemiya<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Department of Thoracic Surgery, <sup>2</sup>Department of Pathology, Ibaraki Prefectural Central Hospital and Cancer Center, Japan; <sup>3</sup>Yukigaya-Ohtsuka Clinic, Japan.

ABSTRACT — Background. Liposarcoma most commonly arises in the extremities and retroperitoneum. Primary pulmonary liposarcoma is rare and there are very few cases accompanied by hamartoma. Case. A 62-year-old man was referred to our hospital because of an abnormal shadow on a chest X-ray film which showed decreased translucency in the left lower lung field. Chest CT and MRI showed a huge heterogeneous tumor with fat and soft tissue components expanding into the left thoracic cavity, suggesting liposarcoma. We attempted to perform tumor resection, however, the tumor was suspected to invade adjacent organs, thus we performed complete resection of the tumor with combined resection of the left lung and pericardium. The tumor was 21 × 15 × 8.5 cm in size. Histologically, most of the tumor consisted of a well-differentiated liposarcoma, except for some small white nodules diagnosed as hamartomas. No adjuvant therapy was performed and the patient has been well without recurrence for 2 years after the surgery. Conclusion. We described a rare case of completely resected primary pulmonary liposarcoma associated with hamartoma. Surgically complete resection is recommended for well-differentiated liposarcoma because of its good prognosis after surgery.

(JJLC. 2012;52:890-896)

KEY WORDS — Liposarcoma, Mediastinal tumor, Hamartoma, Pulmonary liposarcoma

Reprints: Miyuki Kitahara, Department of Thoracic Surgery, Ibaraki Prefectural Central Hospital and Cancer Center, 6528 Koibuchi, Kasama-city, Ibaraki 309-1793, Japan (e-mail: m-kitahara@chubyoin.pref.ibaraki.jp).

Received January 17, 2012; accepted August 10, 2012.

要旨 — 背景. 脂肪肉腫は四肢や後腹膜にしばしば発生するが、肺内発生および過誤腫共存例は稀である。症例. 62歳男性。健診で胸部異常陰影を指摘され、精査加療目的に当院を受診した。初診時の胸部X線写真では、左下肺野全体の透過性低下を認めた。胸部CTおよびMRIでは、左胸腔内を広汎に占拠する内部不均一で脂肪成分を含む腫瘍を認めた。画像所見より、脂肪肉腫が疑われた。手術は左後側方切開で行い腫瘍切除術を予定した。しかし、腫瘍は左肺、心嚢および肺門の脂肪織と連続し正常脂肪織との境界が不明瞭であった。また、上下肺静脈と密に癒着していたため、左肺全摘・心膜合併切

除術を施行し腫瘍の完全切除を行った。腫瘍は大きさ21 × 15 × 8.5 cm、組織学的には腫瘍の大半を占める領域は分化型脂肪肉腫と診断され、一部白色結節領域は過誤腫と診断された。術後補助療法なく2年経過するが再発は認めていない。結論. 左肺全摘および心膜合併切除により完全切除し得た、過誤腫が共存する肺内脂肪肉腫の1例を経験した。分化型脂肪肉腫は外科的治療により良好な予後が期待できるため、完全切除を目指すことが重要である。

索引用語 — 脂肪肉腫、縦隔腫瘍、過誤腫、肺内脂肪肉腫

茨城県立中央病院・茨城県地域がんセンター<sup>1</sup>呼吸器外科,<sup>2</sup>病理科;<sup>3</sup>雪谷大塚クリニック。別刷請求先: 北原美由紀, 茨城県立中央病院・茨城県地域がん

センター呼吸器外科, 〒309-1793 茨城県笠間市鯉淵 6528 (e-mail: m-kitahara@chubyoin.pref.ibaraki.jp)。受付日: 2012年1月17日, 採択日: 2012年8月10日。

## はじめに

脂肪肉腫は、軟部組織由来の非上皮性悪性腫瘍で四肢や後腹膜にしばしば発生するが、肺内発生は稀であり、また、過誤腫を共存した脂肪肉腫の報告はほとんどない。今回我々は、過誤腫より発生し、縦隔内に増殖したと考えられた脂肪肉腫の1例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

## 症 例

症例：62歳，男性。

主訴：胸部異常陰影。

家族歴：兄：大腸癌。

既往歴：高血圧症。

喫煙歴：20～30本/日×30年間。

現病歴：健診で胸部異常陰影を指摘され、当科を受診した。

初診時現症：身長170 cm，体重72 kg，SpO<sub>2</sub> 98%。聴診で肺雑音，喘鳴なし。表在リンパ節の触知なし。

検査所見（Table 1）：血算・生化学検査では血小板とCRPの軽度上昇を認めた。腫瘍マーカーは正常範囲内であり，血液ガス分析，呼吸機能検査では異常所見を認めなかった。

胸部単純X線（Figure 1）：左下肺野の透過性低下を

認めた。1年前の健診フィルムを取り寄せたところ，淡い腫瘍影を認め（Figure 2），1年間での腫瘍の急速な増大が示唆された。

胸部CT（Figure 3A）：左胸腔内で肺動脈幹左側の縦隔から横隔膜までを占拠する，脂肪成分と軟部組織成分が混在する腫瘍を認めた。

胸部MRI（Figure 3B, 3C）：T1およびT2強調ともに高信号を呈する内部不均一な脂肪性腫瘍を認めた。胸部CT・MRI上，他の腫瘍性病変の混在を示唆する所見を認めなかった。



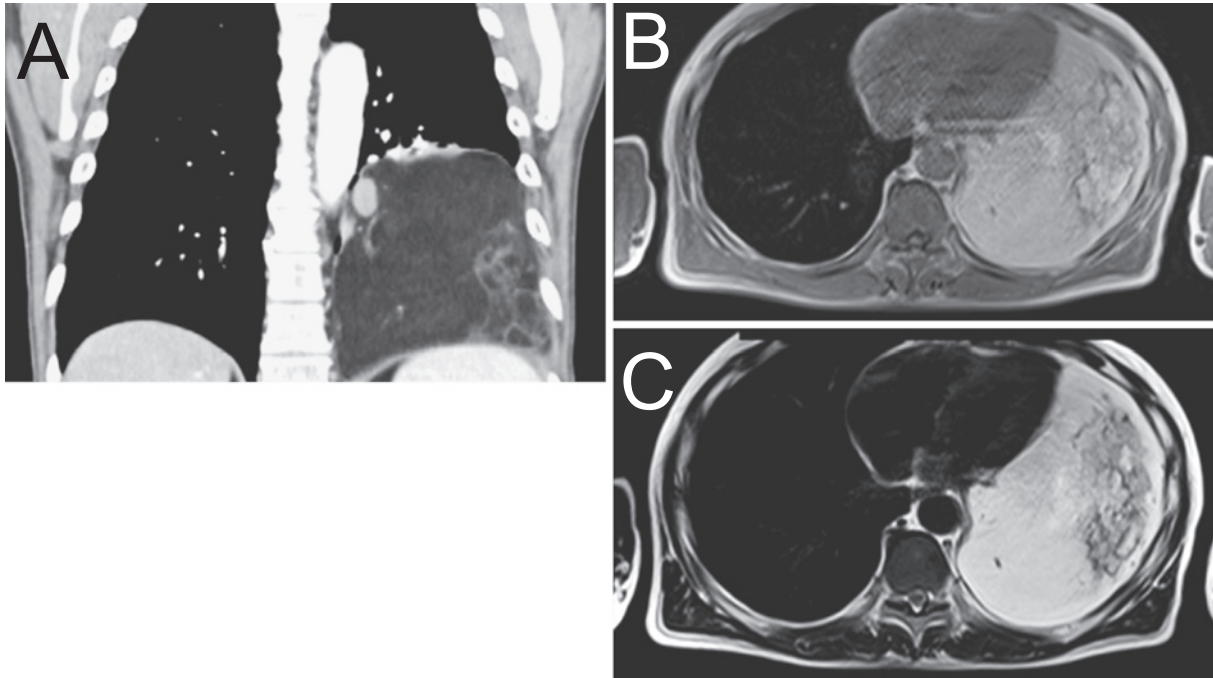
**Figure 1.** Chest X-ray film on the first visit shows decreased translucency of the left lower lung field.



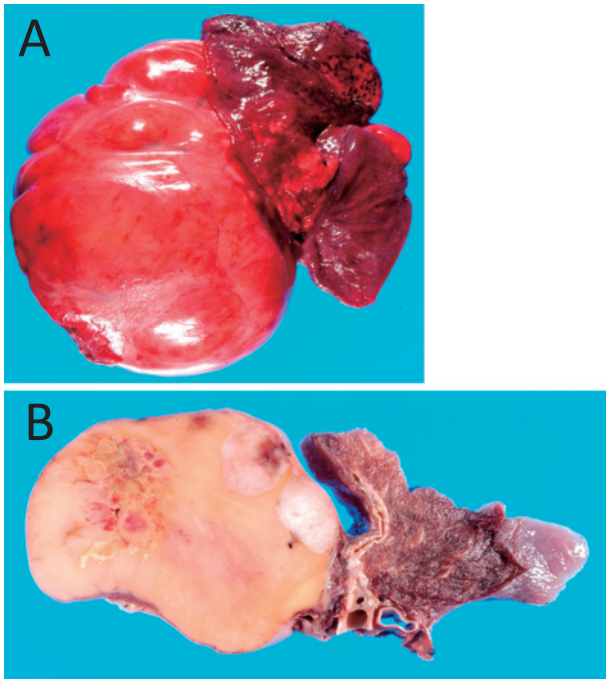
**Figure 2.** Chest X-ray taken at the medical check up 1 year ago shows a small abnormal shadow.

**Table 1.** Laboratory Data on the First Visit

Hematology		Serology	
WBC	8900/ $\mu$ l	CRP	0.45 mg/dl
RBC	$5.28 \times 10^6$ / $\mu$ l	Tumor markers	
Hb	15.8 g/dl	CEA	1.0 ng/ml
Ht	46.3%	AFP	3.4 ng/ml
Plt	$384 \times 10^3$ / $\mu$ l	CA19-9	3.4 U/ml
Biochemistry		Arterial blood gas (room air)	
TP	8.0 g/dl	pH	7.385
Alb	4.6 g/dl	PaO <sub>2</sub>	84.4 torr
T-Bil	0.7 mg/dl	PaCO <sub>2</sub>	43.1 torr
AST	21 IU/l	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	25.2 mEq/l
ALT	20 IU/l	Respiratory function	
LDH	175 IU/l	VC	3.25 l
ALP	270 IU/l	%VC	92.3%
CK	141 U/l	FEV <sub>1.0</sub>	2.71 l
ChE	296 U/l	FEV <sub>1.0%</sub>	81.4%
BUN	13 mg/dl		
Cr	0.68 mg/dl		
Na	142 mEq/l		
K	3.8 mEq/l		
Cl	102 mEq/l		
Ca	9.5 mg/dl		
FBS	102 mg/dl		



**Figure 3.** (A) Chest CT shows a huge tumor with fat and soft tissue components expanding into the left thoracic cavity. (B) MRI shows a tumor with high signal intensity both on T1 and (C) T2 weighted images.



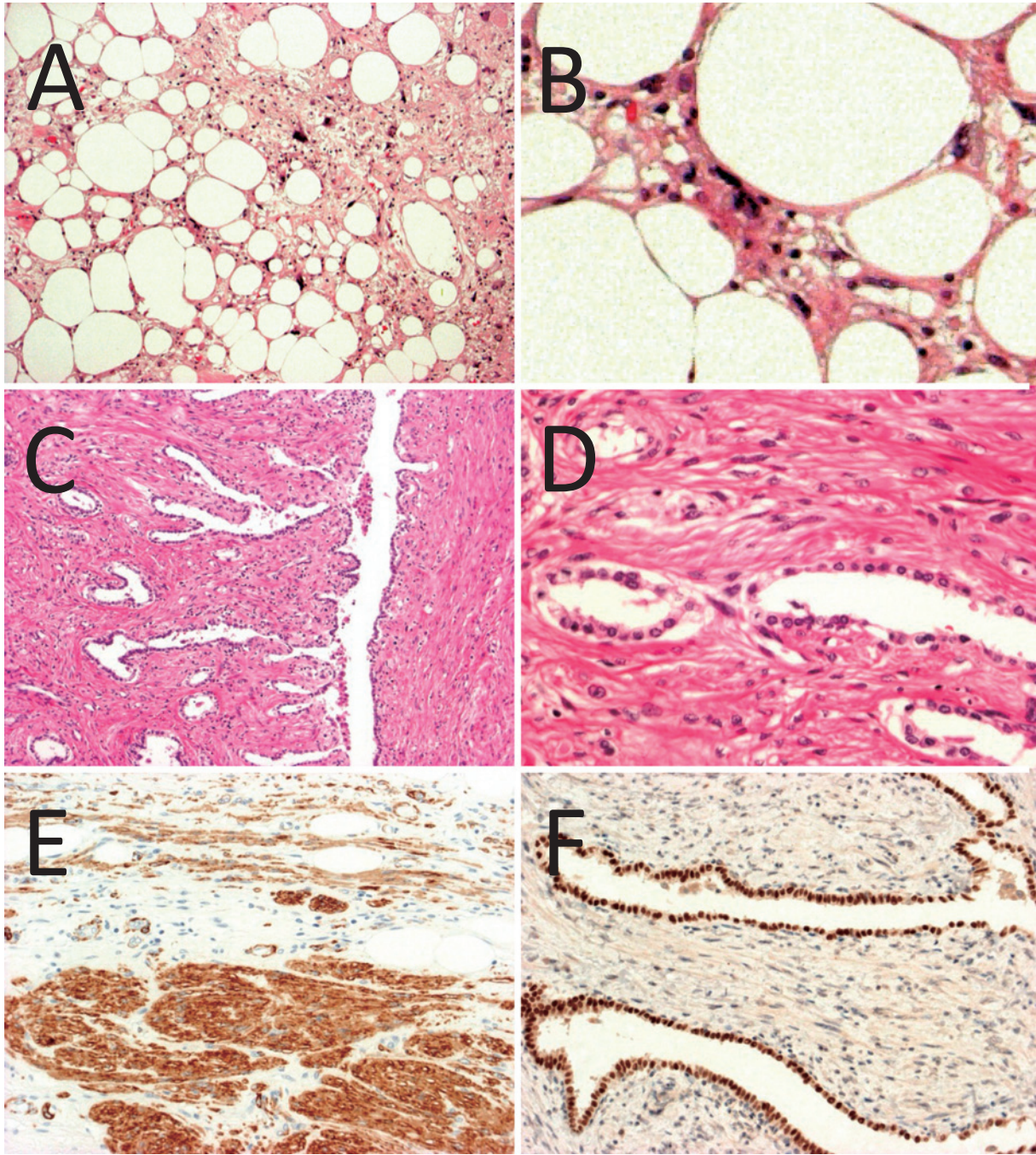
**Figure 4.** (A) The resected specimen measured 21 × 15 × 8.5 cm and the surface of the tumor was smooth. (B) The cut surface of the tumor was pale yellow with small white nodules.

経過：画像所見より縦隔脂肪肉腫が疑われ、手術目的に入院となった。

手術所見：左後側方切開，第5肋間開胸にて腫瘍切除術を行った。しかし，腫瘍は左肺，心嚢および肺門の脂肪織と連続し正常脂肪織との境界が不明瞭であった。また，上下肺静脈と密に癒着していたため，左肺全摘・心膜合併切除術を施行し腫瘍の完全切除を行った。手術時間4時間18分，術中出血量114gであった。

病理診断：肉眼所見では21×15×8.5cmの弾性軟の腫瘍で，大半が薄い被膜に覆われていたが，一部左肺縦隔側と癒着していた (Figure 4A)。腫瘍の断面は黄色を呈していたが，一部，30×20mm，30×25mmの白色結節領域を認めた。また，臓側胸膜が肺と腫瘍を連続的に覆い，腫瘍により圧排された肺実質および細く白い枝状の気管支を認め，腫瘍辺縁で肺実質は漸次消失していた (Figure 4B)。組織学的には，腫瘍の大半は大小不同の成熟脂肪細胞と，間質に大型で非常に異型の強い核をもつ細胞を認め，分化型脂肪肉腫と診断した (Figure 5A, 5B)。一方，白色結節領域は，異型の弱い紡錘状細胞の増生と，樹枝状に分岐する気腔を認めた (Figure 5C, 5D)。免疫染色で紡錘状細胞は， $\alpha$ -SMA陽性で平滑筋への分化傾向を示した (Figure 5E)。気腔の内面を覆う細胞は，TTF-1陽性でII型肺胞上皮細胞の性質を示し (Figure 5F)，白色の結節領域は過誤腫と診断した。脂肪肉腫は，心膜への明らかな浸潤像や転移を認めず，過誤





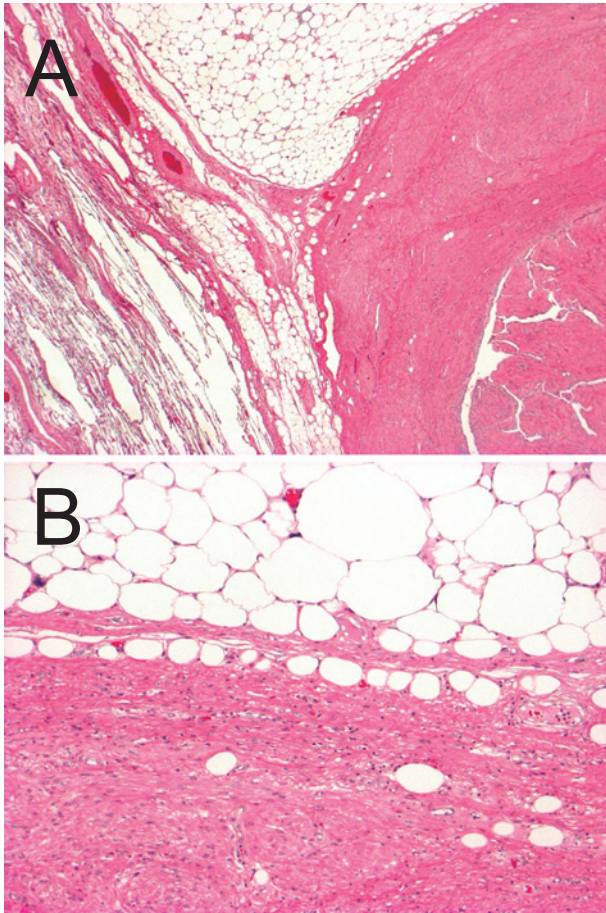
**Figure 5.** (A) Histological findings for most part of the tumor showed mature adipocytes varying in size with fibrous stroma. This lesion was diagnosed as well-differentiated liposarcoma. HE stain: low magnification, (B) HE stain: high magnification. (C) Histological findings of small white nodules showed proliferation of spindle-shaped cells with lesions similar to alveolar space. HE stain: low magnification. (D) HE stain: high magnification. (E) Spindle-shaped cells showed positive immunohistochemical staining for  $\alpha$ -SMA, suggesting smooth muscle cell differentiation. (F) The lesions similar to alveolar space were surrounded by epithelial cells that were positive for TTF-1, suggesting differentiation to alveolar epithelium. These nodules were diagnosed as hamartomas.

腫と混在していた (Figure 6A, 6B). 以上より, 過誤腫が共存する分化型脂肪肉腫と診断した.

術後経過: 術後経過は良好で第10病日に退院した. 術

後補助療法なく外来経過観察しているが, 術後2年経過した現在, 無再発生存中である.





**Figure 6.** (A) The margin of the lung and the tumor (upper right: liposarcoma, lower right: hamartoma, lower left: lung parenchyma). (B) The tumor was composed of well-differentiated liposarcoma (upper), admixed with hamartoma (lower).

## 考 察

軟部組織に発生する悪性腫瘍の中で、線維肉腫と並んで頻度の高いものが脂肪肉腫である。発生頻度は全軟部組織腫瘍中16～18%であり、好発部位は大腿部、後腹膜である。<sup>1</sup> 全脂肪肉腫のうち縦隔発生の割合は5%未満である<sup>24</sup>が、肺内発生は極めて稀で、剖検例および生検例を含め報告例は15例のみである。<sup>5-8</sup> 2002年のWHO分類では、脂肪肉腫は分化型(well-differentiated)、粘液型/円形細胞型(myxoid/round cell)、脱分化型(dedifferentiated)、多形型(pleomorphic)、および混合型(mixed)の5つに分類されている。<sup>9</sup> 分化型と粘液型/円形細胞型は他臓器浸潤、転移が稀であり、5年生存率は90%と比較的予後良好であるのに対し、脱分化型は60～70%、多形型は20～30%と報告されている。<sup>2</sup> 今回の自験例は分化型であり予後は比較的良い組織型と考える。

**Table 2.** Case Reports of Surgical Resection of Mediastinal Liposarcoma in Japan

Number of patients	56
Age	61.9 (13-82)
Gender (M/F)	40/16
Diameter (cm)	15.4 (5-36)
Treatment	
surgery	42
surgery + radiation	9
surgery + chemotherapy	4
surgery + chemoradiotherapy	1
Follow	23.4 m (2 m-20 y)
Recurrence (local/distant)	15/4
Prognosis (alive/dead)	47/5

**Table 3.** Occurrence and Recurrence Rates of Various Histopathological Subtypes of Mediastinal Liposarcoma

Pathology	Cases	Recurrence (local/distant)
Well-differentiated	25	8/1
Myxoid	14	2/1
Dedifferentiated	7	2/0
Pleomorphic	3	2/1
Mixed	7	1/1

1984～2011年における本邦での詳細な記載のある縦隔脂肪肉腫の報告は56例あり、Table 2に示した。平均年齢は61.9歳と中高年に好発し、性別は男性に多く、平均腫瘍径は15.4 cmと概ね巨大化してから発見される傾向にあった。治療は手術のみが最も多かった。今回の集計結果では、平均観察期間は23.4か月と経過観察期間が短いため、再発も含めた予後の詳細な検討はできないが、19例(33.9%)で術後再発が報告されており、局所再発が15例(26.8%)、遠隔転移が4例(7.1%)であった。組織別発生頻度と再発率をTable 3に示した。分化型は発生頻度が56例中25例(45%)と最も多く、局所再発を8例(32%)に認め、多形型に次いで高い傾向にあった。

一方で肺内脂肪肉腫切除例の報告は我々が検索した限りでは11例であった(Table 4)。平均年齢39.0歳と縦隔

**Table 4.** Clinicopathologic Features and Follow-up of 11 Surgical Resected Cases of Pulmonary Liposarcoma

Case	Case author	Age (y)	Sex	Diameter (cm)	Histology	Treatment	Prognosis		
							Follow/Recurrence/Outcome		
1	Wu et al. (1974)	9	F	18	myxoid/round cell	surgery	3 m	local	dead
2	Sawamura et al. (1982)	49	F	4.5	mixed	surgery	6 m	local	dead
3	Palvio et al. (1985)	34	F	6.5	well-differentiated	surgery	1 y	none	alive
4	Ruiz-Palomo et al. (1990)	18	F	not stated	mixed	surgery	1 d	none	dead*
5	Krygier et al. (1997)	49	M	11.5	pleomorphic	surgery + chemoradiotherapy	8 m	local	dead
6	Rossi et al. (2003)	60	M	5	well-differentiated	surgery	7 y	none	alive
7	Mourad et al. (2003)	28	F	not stated	mixed	surgery	10 d	none	dead*
8	Uchikov et al. (2005)	49	M	1.5	myxoid/round cell	surgery	1 y	none	alive
9	Loddenkemper et al. (2005)	49	F	9	dedifferentiated	surgery	16 m	none	alive
10	Ibe et al. (2005)	36	M	14	pleomorphic	surgery	2 m	local	dead
11	Achir et al. (2009)	49	M	12	pleomorphic	surgery	3 y	none	alive

\*: hospital death.

発生よりも若年に好発し、性別や組織別発生頻度に差は見られなかった。平均腫瘍径は8.4 cmと大きく、計測困難例2例は胸腔内全体を占める巨大な腫瘍であった。治療は手術単独がほとんどで、4例(36.3%)が局所再発し、そのうち2例は多形型であった。転帰は生存5例、死亡6例でそのうち在院死は2例でいずれも不完全切除例であった。肺内脂肪肉腫に関しても、縦隔発生同様に局所再発が多い傾向にあった。

脂肪肉腫の治療の基本は外科的切除である。木山ら<sup>10</sup>は縦隔脂肪肉腫21例(完全切除9例、不完全切除7例、不明5例)の治療成績について検討している。それによると完全切除例は、1~20年の観察期間で3例(33.3%)が再発、不完全切除例は5か月~6年で全例再増大、死亡しており、手術による完全切除の達成が治療上最も重要であると指摘している。一部、放射線治療の有用性を示す報告も認められるが、<sup>11</sup> 一般的には放射線治療や化学療法は効果が乏しいとされ、現時点では術後補助療法として標準的なものはない。再発した場合、切除可能であれば、根治あるいは胸部圧迫症状緩和の目的で手術が積極的に行われており、長期生存の可能性も示されている。<sup>12</sup> 本症例は、左肺および心膜合併切除により完全切除し得た分化型脂肪肉腫であるが、予後良好とされる分化型でも局所再発が多く、今後も厳重な経過観察が必要である。

過誤腫と脂肪肉腫の共存例は、自験例の他に2例の報告を認めた。<sup>13,14</sup> 肺過誤腫内に脂肪肉腫が存在する報告例で、過誤腫の脂肪成分が組織学的悪性変化を来したと推測されている。本症例の切除標本断面において、臓側胸膜が肺と腫瘍とを連続的に覆っていることや、腫瘍辺縁部で、腫瘍により圧排された気管支や肺実質が漸次消失している所見は、肺外腫瘍では認められない像である。また、TTF-1陽性の上皮を有する過誤腫が肺外に存在す

る可能性は非常に低いと考えられる。以上より、Rossiら<sup>13</sup>およびPalvioら<sup>14</sup>の報告と同様に、肺過誤腫の脂肪成分が悪性化し脂肪肉腫を発生させた可能性が高いと推測した。しかし、肺内脂肪肉腫と過誤腫の共存については大いに議論の余地があり、さらなる症例の蓄積および検討が必要と思われる。

## 結語

左肺全摘および心膜合併切除により完全切除し得た、過誤腫が共存する肺内脂肪肉腫の1例を経験した。分化型脂肪肉腫は外科的治療により良好な予後が期待できるため、完全切除を目指すことが重要である。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

## REFERENCES

- Enzinger FM, Weiss SW. *Soft tissue tumors*. St. Louis: The C.V. Mosby; 1988:346-421.
- Fletcher CD. *Soft tissue tumors*. In: Fletcher CD, ed. *Diagnostic Histopathology of Tumors*. 2nd ed. London: Churchill Livingstone; 2000:1480-1485.
- Enzinger FM, Winslow DJ. Liposarcoma. A study of 103 cases. *Virchows Arch Pathol Anat Physiol Klin Med*. 1962;335:367-388.
- Evans HL. Liposarcoma: a study of 55 cases with a reassessment of its classification. *Am J Surg Pathol*. 1979;3:507-523.
- Latienda RI, Itoiz OA. Mixoliposarcoma del pulmon. *Arch Soc Argent Anat Norm Pathol*. 1946;8:563-570.
- Hochberg LA, Crastnopol P. Primary sarcoma of the bronchus and lung. *AMA Arch Surg*. 1956;73:74-98.
- 山際裕史, 稲守重治, 武内藤吉, 大西武司. 肺原発性脂肪肉腫の1剖検例. 内科. 1971;28:190-194.
- 坂江清弘, 田中貞夫. 原発性肺脂肪肉腫. 福岡大学医学紀要. 1974;1:270.

9. Fletcher C, Unni K, Mertens F. Pathology and genetics of tumors of soft tissue and bone. In: Kleihues P, Sobin L, eds. *World Health Organization Classification of Tumors, Vol. 4*. Lyon: International Agency for Research on Cancer Press; 2002:427.
10. 木山 宏, 田辺貞雄, 長澤城幸, 入江嘉仁, 大島永久, 山田崇之. 前縦隔及び心嚢内に同時発生した脂肪肉腫の1例. *日胸外会誌*. 1996;44:2191-2195.
11. Okby NT, Travis WD. Liposarcoma of the pleural cavity: clinical and pathologic features of 4 cases with a review of the literature. *Arch Pathol Lab Med*. 2000;124:699-703.
12. Kendall SW, Williams EA, Hunt JB, Petch MC, Wells FC, Milstein BB. Recurrent primary liposarcoma of the pericardium: management by repeated resections. *Ann Thorac Surg*. 1993;56:560-562.
13. Rossi G, Cavazza A, Valli R, Torricelli P, Richeldi L, Rivasi F, et al. Atypical lipomatous tumour (lipoma-like well-differentiated liposarcoma) arising in a pulmonary hamartoma and clinically presenting with pneumothorax. *Lung Cancer*. 2003;39:103-106.
14. Palvio D, Egeblad K, Paulsen SM. Atypical lipomatous hamartoma of the lung. *Virchows Arch A Pathol Anat Histo-pathol*. 1985;405:253-261.