

CASE REPORT

胸壁原発胞巣状軟部肉腫の1例

伊藤俊輔¹・平居義裕¹・渡部克也²・
外岡暁子³・植草利公³・金子 猛⁴

A Case of Primary Alveolar Soft Part Sarcoma of the Chest Wall

Shunsuke Ito¹; Yoshihiro Hirai¹; Katsuya Watanabe²;
Akiko Tonooka³; Toshimasa Uekusa³; Takeshi Kaneko⁴

¹Department of Respiratory Medicine, ²Department of Respiratory Surgery, ³Department of Pathology, Japan Labour Health and Welfare Organization, Kanto Rosai Hospital, Japan; ⁴Respiratory Center, Yokohama City University Medical Center, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Alveolar soft part sarcoma (ASPS) is a rare malignant soft tissue tumor accounting for less than 1% of all soft tissue tumors that develop mainly in the trunk and limbs, particularly in the lower limbs, of children and young adults. We report a rare case of ASPS showing intrathoracic growth which was initially detected on chest X-ray film as a lung tumor during a health checkup. **Case.** A 19-year-old man was referred to our department for detailed examinations in April 2011 after a nodular shadow was detected on a chest radiograph taken at a health checkup. An almost round nodular shadow (diameter, 20 mm) with a smooth surface was identified in the right upper lung field on a plain chest radiograph, and contrast-enhanced chest computed tomography (CT) showed a mass (diameter, 24 mm) in contrast with a large area of the dorsal pleura adjacent to the right upper lobe and protruding into the thoracic cavity. Because the patient was young, it was important to exclude malignancy and therefore thoracoscopic surgery was performed for early diagnosis and resection. The tumor was thoracoscopically resected in July 2011. Resected tumor cells were immunoreactive for transcription factor E3, leading to a diagnosis of ASPS. Whole-body positron emission tomography-CT scan and magnetic resonance imaging of the brain and lower extremities, performed after making the definitive diagnosis, detected no metastatic lesions, indicating that the chest wall was the primary site of ASPS. **Conclusion.** As pleural tumors are considered to be benign disease, we tend to take a wait and see approach. However, we should consider the possibility of malignant disease and the importance of proactively performing histopathological examination of tumor specimens obtained by CT-guided lung biopsy or thoracoscopic resection for early definitive diagnosis.

(JLCC. 2012;52:1052-1056)

KEY WORDS — Chest wall, Primary, Alveolar soft part sarcoma

Reprints: Shunsuke Ito, Department of Respiratory Medicine, Japan Labour Health and Welfare Organization, Kanto Rosai Hospital, 1-1 Kizukisumiyoshi-cho, Nakahara-ku, Kawasaki, Kanagawa 211-8510, Japan (e-mail: dynamaito@nms.ac.jp).

Received September 4, 2012; accepted November 30, 2012.

要旨 — **背景.** 胞巣状軟部肉腫 (alveolar soft part sarcoma) は軟部腫瘍の約 1% を占め, 小児や若年者の四肢, 特に下肢に好発する稀な軟部組織悪性腫瘍である. 今回我々は健診胸部単純 X 線写真で胸壁腫瘍として発見され, 胸腔内に向かって進展し, 稀な発育形式を呈した胞巣状軟部肉腫の症例を報告する. **症例.** 症例は 19 歳男

性. 2011 年 4 月に健診で胸部単純 X 線写真上, 右上肺結節影を指摘され当院紹介受診となった. 胸部 X 線写真で右上肺野に類円形で辺縁平滑な 20 mm 大の結節影を認めた. 胸部造影 CT では右肺上葉背側胸膜に胸腔内に突出する 24 mm 大の, 内部が均一に造影される腫瘍を認めた. 若年であり, 悪性疾患の可能性もあることから, 早

独立行政法人労働者健康福祉機構関東労災病院¹呼吸器内科,
²呼吸器外科, ³病理診断科; ⁴公立大学法人横浜市立大学附属市民
総合医療センター呼吸器病センター.

別刷請求先: 伊藤俊輔, 独立行政法人労働者健康福祉機構関東

労災病院呼吸器内科, 〒211-8510 神奈川県川崎市中原区木月住吉
町 1 番 1 号 (e-mail: dynamaito@nms.ac.jp).

受付日: 2012 年 9 月 4 日, 採択日: 2012 年 11 月 30 日.

期診断のため胸腔鏡下切除術を施行した。摘出した腫瘍の細胞核は、免疫染色で TFE3 陽性であり、病理学的形態と合わせ、胞巣状軟部肉腫の診断であった。術後、全身検索の目的で施行した PET/CT および頭部・下肢 MRI にて転移巣および原発巣を認めず、胸壁原発胞巣状軟部肉腫と診断した。 **結語。** 若年者の胸壁腫瘍は比較的

良性疾患が多く、経過観察することが多い。しかし、本症例のように稀ではあるが悪性疾患も認めることから、CT ガイド下肺生検や胸腔鏡下生検などの病理学的精査が早期診断に重要であると考えられる。

索引用語 —— 胸壁，原発，胞巣状軟部肉腫

はじめに

胞巣状軟部肉腫 (alveolar soft part sarcoma: 以下 ASPS と略す) は、小児から若年成人に発症する稀な悪性の肉腫である。主に体幹や四肢、特に下肢に発生し、女性に多いとされる。本疾患は肺や脳への転移が多いとされ、予後は不良な疾患である。今回我々は胸壁腫瘍として健診で発見され、診断に至った ASPS の 1 例を経験したため報告する。ASPS は軟部組織由来であり、四肢・体幹以外では舌や頭頸部、子宮などの原発巣が、稀ではあるが報告されている。胸壁原発の ASPS も報告はある

が、皮下から体表に向かって進展し、皮下腫瘍として発見されることが多く、本症例のように胸腔内への発育形式を呈し、胸膜下腫瘍として発見された症例は非常に稀である。本疾患は緩徐な経過をたどり、皮下腫瘍の存在を認識しながら経過観察とし、肺内転移や脳転移で症状がでた際に診断されることも多く、早期の発見が予後に関わってくるとされる。若年者の胸壁腫瘍は良性疾患が多くを占めるが、本疾患のような悪性腫瘍も稀ではあるが存在し、早期確定診断が重要である。

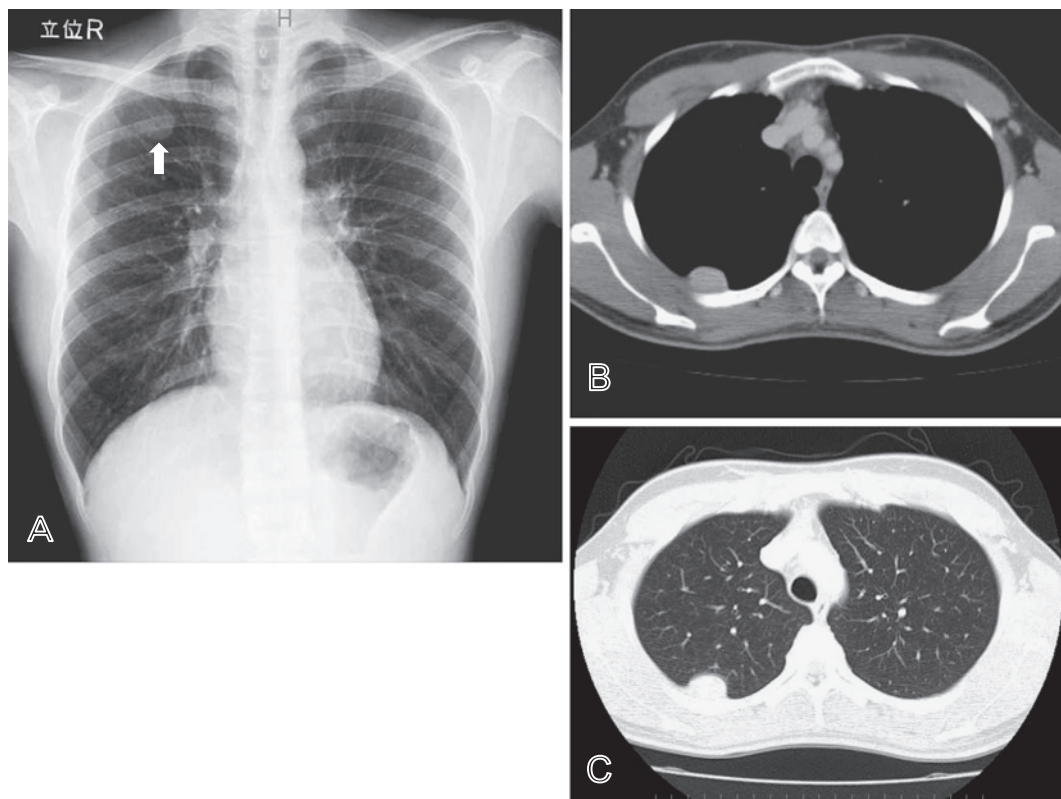


Figure 1. Chest radiograph (A) and chest computed tomography (CT) images (B, C) as an outpatient. An almost round nodular shadow was identified on a plain chest radiograph (arrow). Contrast-enhanced chest CT showed a mass that protruded into the thoracic cavity (B).

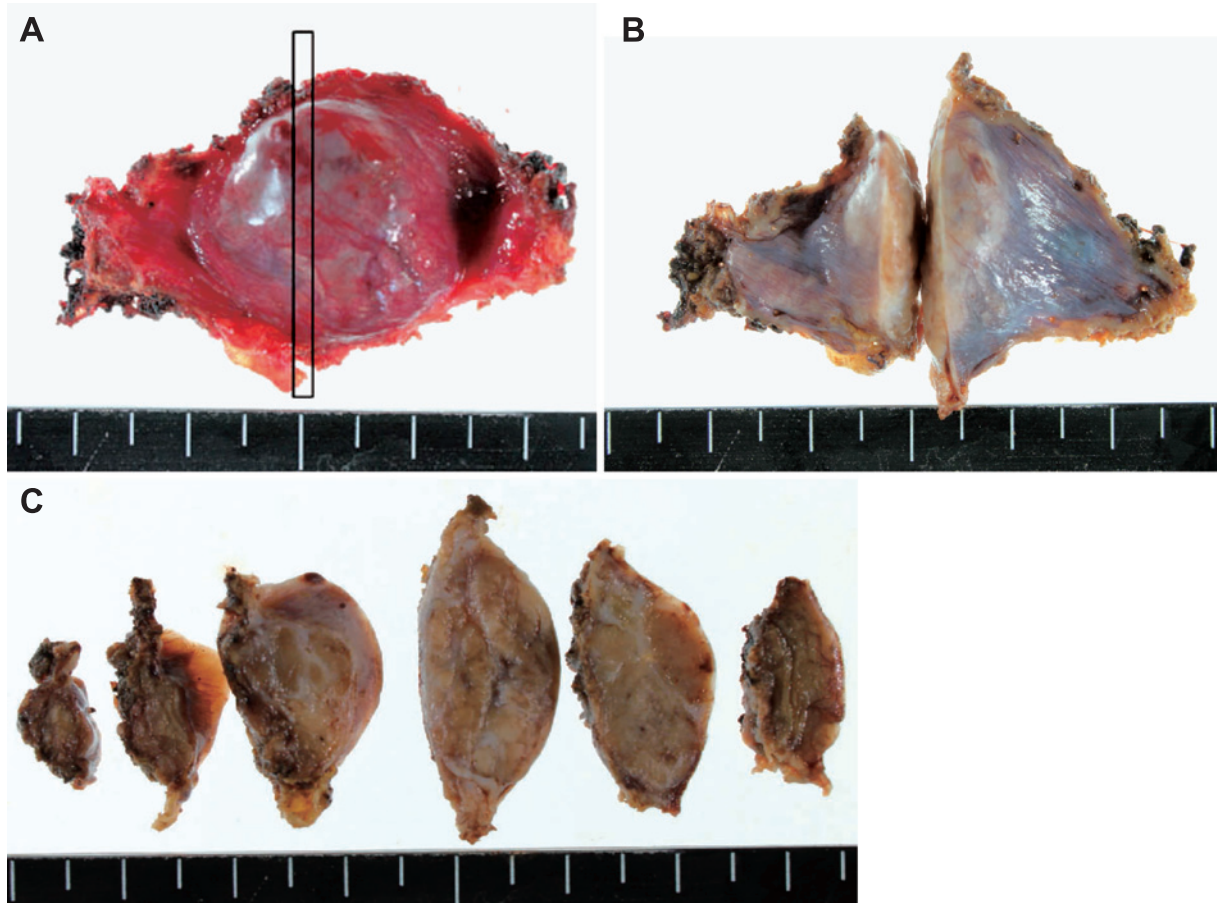


Figure 2. Resected tumor (15×15×8 mm) and adjacent pleura (A). A brownish section of the tumor showed a lobular architecture (B, C).

症 例

症例は19歳、男性。大学入学時の健康診断で胸部単純X線写真上、右上肺結節影を指摘され、精査目的で2011年4月に当科紹介受診となった。理学所見や循環動態に特記すべき異常はなく、視診上、全身に皮疹や皮下腫瘍、結節なども認めなかった。初診時検査所見では血算、血清生化学・腫瘍マーカーなどは、明らかな異常所見を認めなかった。

胸部単純X線写真（Figure 1A）で、右上肺野に2 cm大の類円形の結節影が認められた。胸部造影CT（Figure 1B, 1C）では、右肺上葉背側胸膜に広く接して胸腔内に突出する24 mm大の腫瘍を認めた。内部は均一な軟部濃度を示し、造影効果が認められた。両肺内に特記すべき異常はなく、縦隔、肺門リンパ節腫大は認めなかった。年齢と画像所見から、胸壁腫瘍として孤立性線維腫瘍、神経原性腫瘍などが考えられ、診断確定および治療の目的で、当院呼吸器外科にて2011年7月に胸腔鏡下胸壁腫瘍切除術を施行した。術中所見としては、腫瘍は辺縁平

滑で胸膜下に存在し、胸壁から胸腔内に突出しており、腫瘍周囲の胸膜は血管増生を認めた。肋間神経との連続性は明らかではなく、胸腔内に胸水や胸膜播種の所見は認めなかった。腫瘍は電気メスを用いて容易に剥離可能であった。

胸膜とともに摘出した腫瘍（Figure 2A）は、15×15×8 mm大であり、断面は褐色調で分葉構造を認めた（Figure 2B, 2C）。病理所見は、多角形、類円形の胞体を有する異型細胞が胞巣状構造（Figure 3A, 3B）を呈しており、免疫染色でNSE陽性、αSMA陽性、TFE3陽性（Figure 3C）、クロモグラニン陰性、シナプトフィジン陰性、CD56陰性、CD34陰性、ビメンチン陰性、S-100タンパク陰性であり、臨床画像所見と合わせてASPSの診断に至った。本疾患に特徴的とされるPAS染色陽性の針状細胞質内結晶構造は本症例では確認できなかった。

診断確定後、全身検索目的のPET/CTおよび脳・両下肢MRIで転移巣は認めず、胸壁原発と診断した。初回の手術時の肋間筋側切離断端が一部陽性であったため、後日第4、5肋骨を含む後方の胸壁と僧帽筋、広背筋、大菱

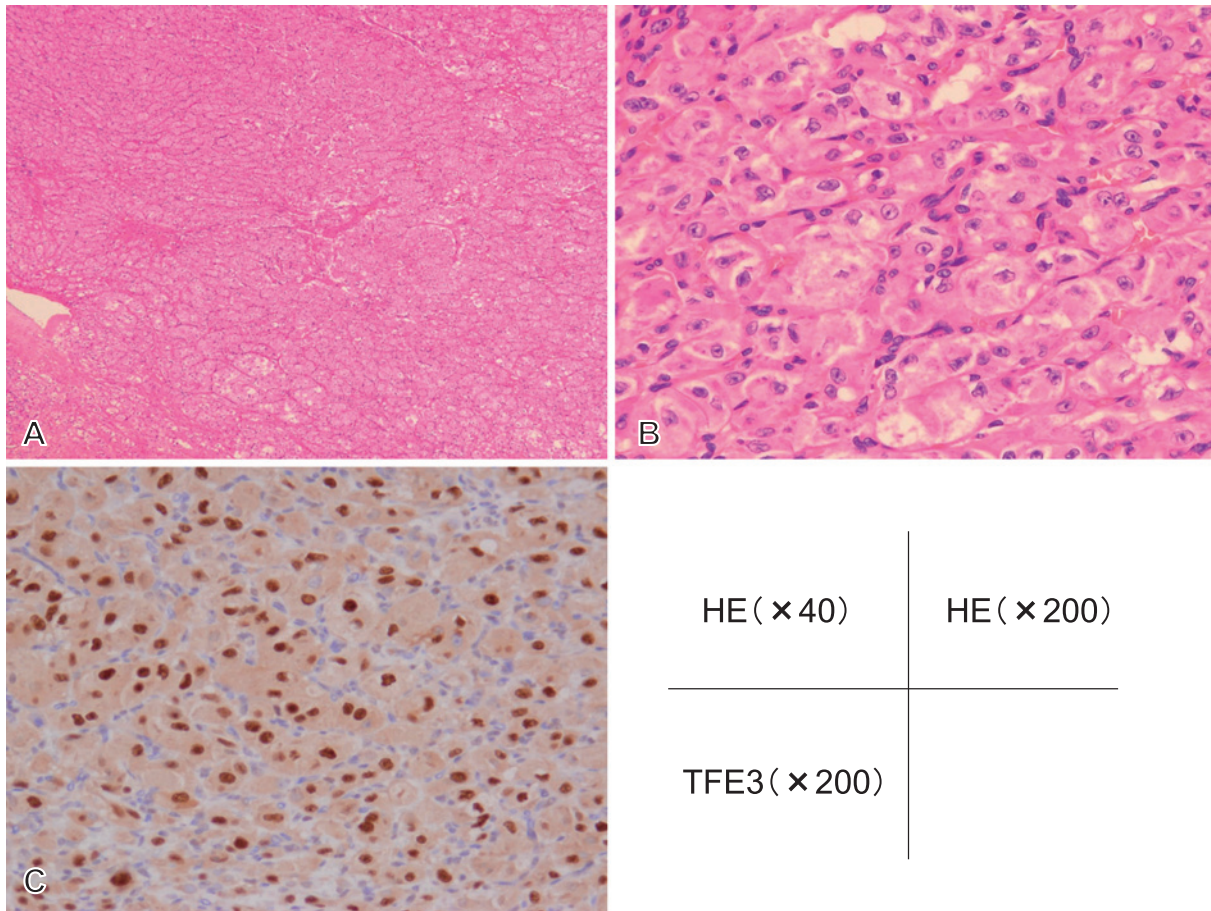


Figure 3. Histopathologic findings of the tumor showed rounded and polygonal cells with abundant cytoplasm on hematoxylin-eosin staining (A, B). The nuclei of tumor cells were immunoreactive for transcription factor E3 (TFE3) (C).

形筋の一部を追加切除とした。追加切除した標本には遺残腫瘍は認めなかった。術後 15 カ月現在局所再発および他臓器転移なく経過している。

考 察

ASPS は、小児や若年成人の四肢に発生する稀な悪性軟部腫瘍である。Christopherson ら¹が 1952 年に初めて提唱した疾患であり、全軟部腫瘍の 1~2% と比較的稀で、性差は 1:1.5 と女性に多く、好発年齢は 10~40 歳である。² 好発部位は大腿が 39.5%、下腿が 16.6%、体幹が 12.9% であり、他臓器への転移が多く、転移臓器としては主に肺 (38%)、骨 (33%)、脳 (32%) である。² 本疾患は緩徐に進行し、原発巣は四肢や体幹の無症候性・無痛性腫瘍として存在し、転移による症状で発見されることも多い。予後は 5 年生存率 62%、10 年生存率 43%、平均生存期間は 7 年であり、特に転移発生後の予後は約 2 年とされ、予後不良な疾患である。² 本疾患は四肢に発生することが多いが、四肢以外の原発巣として、舌³や頭頸

部、⁴子宮膈部^{5,6}や肺内原発⁷などが報告されている。胸壁原発の ASPS の報告は非常に稀であり、^{8,9}我々が検索し得た限りでは本症例のように胸腔内腫瘍を呈した症例は初めての報告である。

ASPS は血管に富む腫瘍であり、本症例においても造影 CT で造影効果を認め、術中所見や切除検体においては腫瘍周囲の血管増生を認めた。MRI では flow void が認められることもあり、肺動静脈奇形が鑑別に挙がることもある。T1 強調像で高信号を示す点が比較的特異的な所見とされる。¹⁰ 本症例では当初、本疾患を念頭においていなかったため、MRI は施行しなかった。

ASPS には染色体転座 $der(17)t(X;17)(p11;q25)$ によるキメラ遺伝子 ASPL-TFE3 の発現が特徴的とされ、確定診断に有用とされている。本症例においては患者の承諾が得られなかったため、施行はできなかった。このキメラ遺伝子によって発現する異常タンパクを免疫染色した TFE3 染色は感度が高く、遺伝子変異と合わせて診断に用いられる。¹¹ また、CD147 染色の有用性も報告され

ているが、¹² これらの免疫染色は顆粒細胞腫瘍、血管周囲類上皮細胞腫瘍や一部の腎細胞癌でも陽性になることがあり、染色結果のみでの診断には注意を要する。古典的特徴として用いられてきたPAS染色陽性針状構造物や染色体検査に加え、画像および病理組織免疫染色でそれら鑑別疾患を否定することが重要であると考え、本症例はPET/CT、腹部造影CT、尿所見や免疫染色の結果から顆粒細胞腫瘍、血管周囲類上皮細胞腫瘍や腎細胞癌は否定的と考え、ASPSと診断した。

治療法に関して、現時点では外科的切除が主体となっている。早期に広範切除を行ったASPSに関しては再発の報告は少なく、早期発見が患者の予後に関わってくると考えられている。² 化学療法や放射線療法については無効であるとする報告が多く、明らかな予後改善効果は認められていない。¹¹

前述した本疾患に特徴とされるキメラ遺伝子ASPL-TFE3の発現が病勢において果たす役割は未だ解明されていない。そのため、その異常タンパク質を直接の治療標的とすることはされていない。しかし、2011年のAmerican Society of Clinical Oncology (ASCO)においてKummarらが、強力かつ選択性の高い血管内皮増殖因子受容体チロシンキナーゼ阻害剤であるcediranibが本疾患に対して効果があることを報告した。¹³ 報告では50%以上のASPS患者において腫瘍縮小効果があったとされ、ASPSの富血管性の特徴に裏付けられている。また、同じ血管新生阻害剤であるbevacizumab¹⁴やsunitinib¹⁵が効果を示したという報告もあり、今後これら血管新生阻害剤を中心とした分子標的剤による効果の比較が検討されていくものと考えられる。

結 語

若年者の胸壁に発生したASPSの1例を経験した。神経原性腫瘍や孤在性線維腫瘍などの良性腫瘍以外に、稀ではあるが本症例のような悪性疾患も鑑別にいれ、CTガイド下肺生検や胸腔鏡下切除など、積極的な組織診による早期診断が重要であると考えた。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

謝辞：本症例の診断につき、病理所見および免疫染色をご指導いただきました札幌医科大学病理部長谷川匡先生に深謝致します。

REFERENCES

1. Christopherson WM, Foote FW Jr, Stewart FW. Alveolar soft-part sarcomas; structurally characteristic tumors of uncertain histogenesis. *Cancer*. 1952;5:100-111.
2. Lieberman PH, Brennan MF, Kimmel M, Erlandson RA, Garin-Chesa P, Flehinger BY. Alveolar soft-part sarcoma. A clinico-pathologic study of half a century. *Cancer*. 1989;63:1-13.
3. Eley KA, Afzal T, Shah KA, Watt-Smith SR. Alveolar soft-part sarcoma of the tongue: report of a case and review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2010;39:824-826.
4. Simmons WB, Haggerty HS, Ngan B, Anonsen CK. Alveolar soft part sarcoma of the head and neck. A disease of children and young adults. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1989;17:139-153.
5. Guntupalli S, Anderson ML, Bodurka DC. Alveolar soft part sarcoma of the cervix: case report and literature review. *Arch Gynecol Obstet*. 2009;279:263-265.
6. Radig K, Buhtz P, Roessner A. Alveolar soft part sarcoma of the uterine corpus. Report of two cases and review of the literature. *Pathol Res Pract*. 1998;194:59-63.
7. Kim YD, Lee CH, Lee MK, Jeong JY, Kim JY, Park do Y, et al. Primary alveolar soft part sarcoma of the lung. *J Korean Med Sci*. 2007;22:369-372.
8. Zamani F, Jabbari M, Alimohamadi SM, Shakeri R, Rostami Z, Abedi B, et al. Primary alveolar soft part sarcoma of chest wall: a case report and review of the literature. *MedGenMed*. 2006;8:2.
9. 台丸 裕, 徳永次行, 郷田宏子. 小児の胸壁に発生した胞巣状軟部肉腫の1例. *日臨細胞誌*. 1991;30:622-623.
10. Iwamoto Y, Morimoto N, Chuman H, Shinohara N, Sugioka Y. The role of MR imaging in the diagnosis of alveolar soft part sarcoma: a report of 10 cases. *Skeletal Radiol*. 1995;24:267-270.
11. Reichardt P, Lindner T, Pink D, Thuss-Patience PC, Kretzschmar A, Dörken B. Chemotherapy in alveolar soft part sarcomas. What do we know? *Eur J Cancer*. 2003;39:1511-1516.
12. Tsuji K, Ishikawa Y, Imamura T. Technique for differentiating alveolar soft part sarcoma from other tumors in paraffin-embedded tissue: comparison of immunohistochemistry for TFE3 and CD147 and of reverse transcription polymerase chain reaction for ASPSCR1-TFE3 fusion transcript. *Hum Pathol*. 2012;43:356-363.
13. Kummar S, Strassberger A, Monks A, Ivy P, Turkbey IB, Choyke PL, et al. An evaluation of cediranib as a new agent for alveolar soft part sarcoma (ASPS). *J Clin Oncol*. 2011;29(Suppl):Abstr 10001.
14. Conde N, Cruz O, Albert A, Mora J. Antiangiogenic treatment as a pre-operative management of alveolar soft-part sarcoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2011;57:1071-1073.
15. Stacchiotti S, Negri T, Zaffaroni N, Palassini E, Morosi C, Bricchi S, et al. Sunitinib in advanced alveolar soft part sarcoma: evidence of a direct antitumor effect. *Ann Oncol*. 2011;22:1682-1690.