

CASE REPORT

術前診断が困難であった急速に増大した縦隔原発脱分化型脂肪肉腫の1例

齋藤大輔<sup>1</sup>・小田 誠<sup>2</sup>・大和太郎<sup>1</sup>・  
今井哲也<sup>1</sup>・龍澤泰彦<sup>1</sup>・佐藤勝明<sup>3</sup>

Rapidly Growing Mediastinal Dedifferentiated Liposarcoma

Daisuke Saito<sup>1</sup>; Makoto Oda<sup>2</sup>; Taro Yamato<sup>1</sup>;  
Tetsuya Imai<sup>1</sup>; Yasuhiko Tatsuzawa<sup>1</sup>; Katsuaki Sato<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Surgery, Saiseikai Kanazawa Hospital, Japan; <sup>2</sup>Department of General and Cardiothoracic Surgery, Kanazawa University, Japan; <sup>3</sup>Department of Pathology, Saiseikai Kanazawa Hospital, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** Liposarcoma originating in the thoracic cavity is uncommon. **Case.** A 70-year-old male presented at our hospital with general malaise and a slight fever. Chest radiography revealed a large tumor in the mediastinum. Computed tomography (CT) showed a mass measuring 13 cm in diameter in the anterior mediastinum. A CT-guided needle biopsy of the anterior mediastinal mass was performed. An examination revealed that the tumor was characterized pathologically by the presence of non-epithelial spindle cells, indicating a sarcoma. The tumor rapidly enlarged over the following month. Surgery was planned, and tumor extirpation was performed with a hemi-clamshell incision (upper median sternotomy and left fourth intercostal thoracotomy). The tumor was found to be smoothly-shaped, and covered by a fibrous capsule and appeared to have originated from the anterior mediastinum. It had not invaded the surrounding structures, such as the lungs and large vessels. An immunostaining revealed dedifferentiated liposarcoma. Six months after surgery, the patient experienced recurrence of the liposarcoma with pleural dissemination. **Conclusions.** Dedifferentiated liposarcoma is associated with a poor prognosis and carries a high risk of local recurrence and distant metastasis. Patients diagnosed with this tumor should be closely followed to identify any new lesions at an early stage.

(JJLC. 2013;53:767-770)

**KEY WORDS** — Dedifferentiated liposarcoma, Mediastinal tumor

Reprints: Makoto Oda, Department of General and Cardiothoracic Surgery, Kanazawa University, 13-1 Takaramachi, Kanazawa, Ishikawa 920-8641, Japan (e-mail: odamak@med.kanazawa-u.ac.jp).

Received May 13, 2013; accepted August 21, 2013.

**要旨** — **背景.** 縦隔発生の脂肪肉腫は非常に稀である。**症例.** 70歳, 男性. 2012年7月全身倦怠感および微熱を主訴に当院を受診した. 胸部単純X線写真で巨大縦隔腫瘍を指摘された. 胸部CT検査では前縦隔に13cm大の巨大腫瘍を認めた. CTガイド下針生検を施行したところ, 病理組織学的に非上皮性の紡錘形細胞に富む所見で, 肉腫が疑われた. 約1カ月と短期間の経過で腫瘍が急速に増大したため, 同年9月縦隔腫瘍摘出術を施行した. 胸骨上半分の正中切開, およびこれに続く左第4肋間前

側方切開にて開胸した. 腫瘍は前縦隔に位置し, 表面は平滑で線維性被膜に囲まれており, 肺や大血管などの他臓器への浸潤は認めなかった. 病理組織学的には免疫染色により脱分化型脂肪肉腫の診断であった. 術後6カ月で左胸膜播種を認め, 再切除を行った. **結論.** 脱分化型脂肪肉腫は予後不良であり, 局所再発だけでなく遠隔転移の可能性も高く, 厳重な経過観察が必要と考える.

**索引用語** — 脱分化型脂肪肉腫, 縦隔腫瘍

<sup>1</sup>石川県済生会金沢病院外科; <sup>2</sup>金沢大学心肺・総合外科; <sup>3</sup>石川県済生会金沢病院病理部.  
別刷請求先: 小田 誠, 金沢大学心肺・総合外科, 〒920-8641

石川県金沢市宝町 13-1 (e-mail: odamak@med.kanazawa-u.ac.jp).  
受付日: 2013年5月13日, 採択日: 2013年8月21日.

## はじめに

脂肪肉腫は軟部組織に発生することが多く、縦隔発生は非常に稀である。<sup>1,2</sup> 急速に増大した前縦隔原発脱分化型脂肪肉腫の1例を経験したので、報告する。

## 症 例

症例：70歳，男性。

主訴：全身倦怠感。

既往歴：糖尿病，脂質異常症。

喫煙歴：30本/日×20年間。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2012年7月から全身倦怠感および微熱を自覚し、当院内科を受診した。胸部X線で縦隔に巨大腫瘤を認めたため、当科紹介となった。

現症：身長166 cm，体重57 kg，体温36.8℃，血圧114/78 mmHg，脈拍84/分・整，SpO<sub>2</sub> 99%。

血中腫瘍マーカー：CEA 2.5 ng/ml，CYFRA 1.6 ng/ml，proGRP 18.6 pg/ml，SCC 0.4 ng/ml，AFP 2.0 ng/ml，sIL-2R 889 U/mlであり，sIL-2Rの軽度上昇を認めた。

胸部単純X線写真：縦隔左側に境界鮮明な腫瘤を認めた (Figure 1B)。

胸部CT：前縦隔に長径13 cm，境界明瞭，多分葉状で，内部は低吸収域の腫瘤を認めた (Figure 2A)。

胸部MRI：腫瘤内部は，T2強調像で不均一な高信号で，明らかな脂肪成分の含有はなく，造影にて辺縁の増強効果を認めた。Nodule in nodule様で，増強されない変性ないし嚢胞部分も認めた (Figure 2B)。

FDG-PET：縦隔の腫瘤に一致してSUV maxで早期相6.32，遅延相6.57の集積を認めた。

以上の所見より前縦隔発生の腫瘍を疑い，CTガイド下針生検を施行した。病理組織学的に非上皮性の紡錘形細胞に富む所見で，炎症性筋線維芽細胞性腫瘍や粘液線

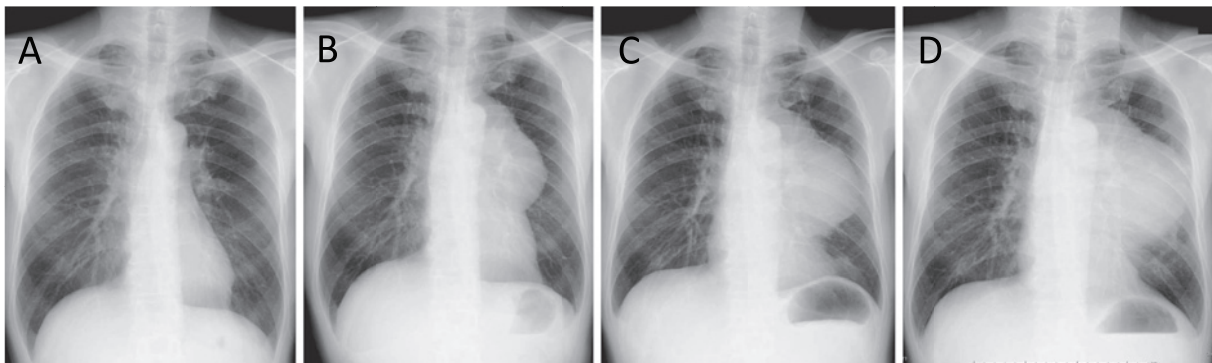
維肉腫などが疑われた。2011年10月の検診の胸部X線写真 (Figure 1A) では陰影を認めず，短期間の経過で急速に増大したため9月に手術を行った。

手術所見：胸骨上半分の正中切開，およびこれに続く左第4肋間前側方開胸をした (hemi-clamshell incision)。腫瘍は前縦隔に位置していた。胸腔側は表面平滑な被膜に覆われ壁側胸膜との連続性はなく，肺への浸潤も認めなかった。縦隔側は縦隔胸膜との連続を認めたが，大血管管への肉眼的な浸潤はなかった。横隔神経に注意しながら腫瘍を一塊に切除した。

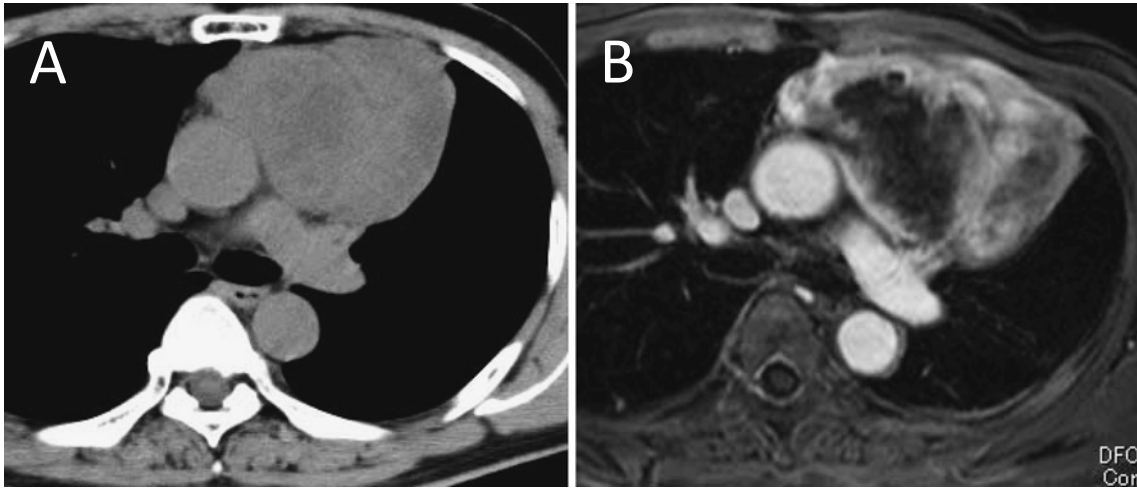
摘出標本：薄い線維性被膜様組織に覆われた境界明瞭な腫瘤で，16×12×6.5 cm大であった。剖面は，中心に壊死と出血を伴い，多結節様で，灰白色の成分，黄色調の成分，粘液様の間質を持った腫瘍成分など，多彩な像を呈した (Figure 3A)。

病理組織所見：核小体が目立つ紡錘形細胞の増殖と，粘液浮腫様の間質からなる像が主体であり，周囲組織への浸潤傾向を認めた。縦隔側断端に腫瘍細胞を認めた (Figure 3B)。免疫染色では，腫瘍細胞はびまん性にdesmin陽性，一部α-SMA陽性であったが，MyoD1，myogenin，myoglobin，HHF-35，h-caldesmon，calponinは陰性で横紋筋や平滑筋への分化ははっきりせず，S-100蛋白，CD34，ALK，cytokeratin (AE1/AE3)はいずれも陰性で特定の分化が確認されなかった。しかし，MDM2とCDK4の共陽性像が認められ (Figure 3C，3D)，FISHで両遺伝子の増幅が確認されたため，高分化成分は確認されなかったが脱分化型脂肪肉腫と診断した。

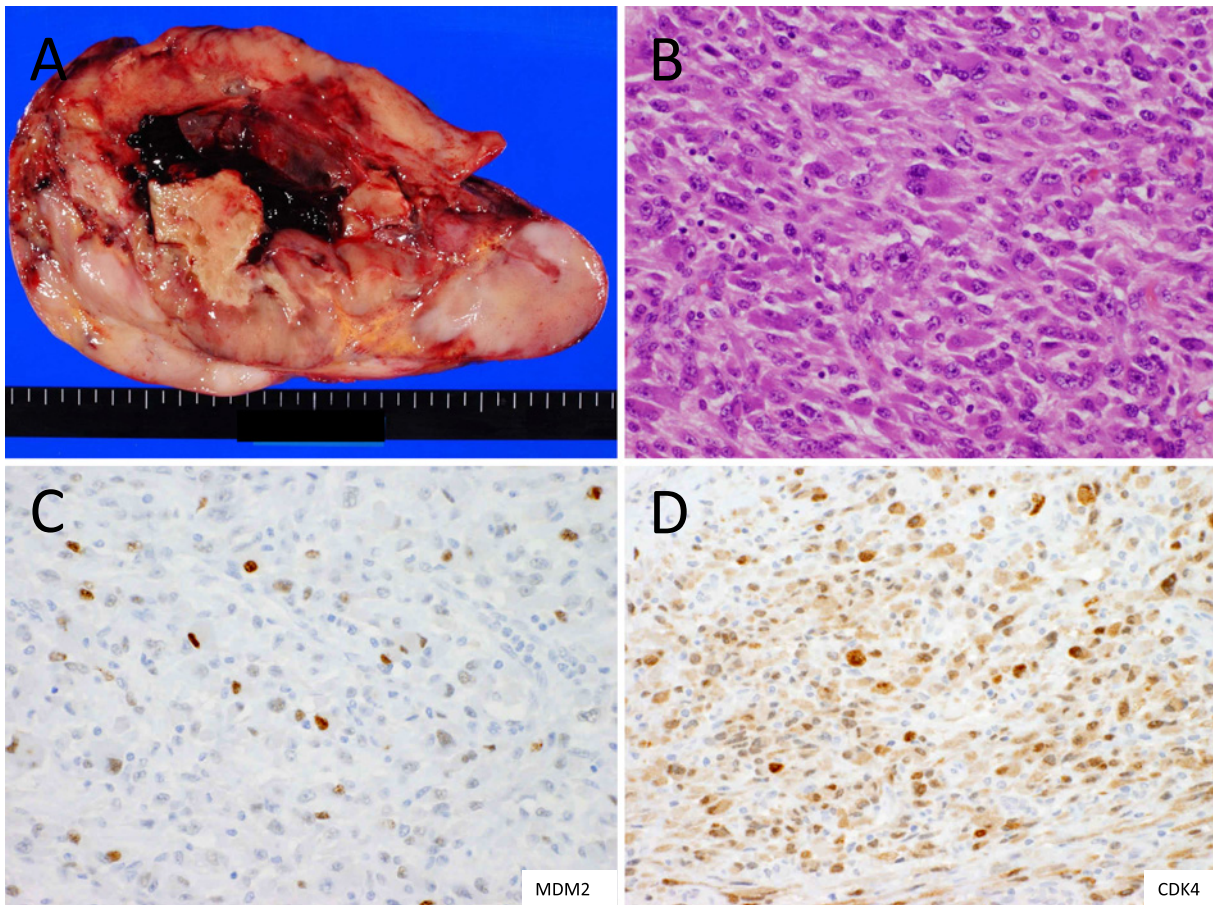
術後経過：経過良好にて術後14日目に独歩退院した。術後6カ月のCTにて左胸膜播種を複数個認めた。同部位を手術にて切除した。その後，嚴重な経過観察中である (Figure 1C，1D)。



**Figure 1.** (A) A chest radiograph obtained nine months before the initial visit showed no abnormal shadows. (B) A mediastinal mass appeared and rapidly became enlarged. (C, D) Twenty days (C) and 40 days (D) after the initial visit.



**Figure 2.** (A) Chest computed tomography showed a large tumor in the anterior mediastinum. (B) Chest magnetic resonance imaging showed a tumor with heterogeneous hyperintensity on T2-weighted imaging.



**Figure 3.** (A) Cut surface of the resected specimen. (B) The microscopic findings of the tumor (H&E) showed spindle cells. Immunostaining showed that the tumor cells were positive for MDM2 (C) and CDK4 (D).

## 考 察

脂肪肉腫は後腹膜、四肢などの軟部組織に発生することが多い。脂肪肉腫の中で縦隔発生頻度は約 0.05%、<sup>1</sup> また全縦隔腫瘍の約 0.75%<sup>2</sup> が脂肪肉腫と、縦隔原発脂肪肉腫は非常に稀である。脂肪肉腫は、組織学的に新 WHO 分類 (2013 年)<sup>3</sup> では中間悪性型として atypical lipomatous tumor/well differentiated liposarcoma、悪性では粘液型 (myxoid liposarcoma)、多形型 (pleomorphic liposarcoma)、脱分化型 (dedifferentiated liposarcoma)、非特定制 (liposarcoma, not otherwise specified) に分類され、これが予後に関連すると言われている。脂肪肉腫の約半数を粘液型が占め、次いで分化型が多い。分化型脂肪肉腫は約 80% の 5 年生存率を有し、予後良好とされる。脱分化型脂肪肉腫は、分化型とは異なり、遠隔転移のリスクを有する。脱分化をきたすと、再発率は 41~52%、遠隔転移率 15~20%、死亡率約 30% と、予後不良となる。<sup>4,5</sup> 本症例のように急速に腫瘍が増大した報告もある。<sup>6</sup>

脱分化型脂肪肉腫は「分化型脂肪肉腫から発生した、脂肪を形成しない高悪性度肉腫」と定義され、形態的観点からは「分化型脂肪肉腫に時間的・空間的に密接に関係した、脂肪を形成しない高悪性度肉腫」を意味する。<sup>7</sup> すなわち脱分化型脂肪肉腫は、分化型脂肪肉腫が再発時脱分化をきたす場合もあるし、本症例のように初発時から脱分化をきたす、いわゆる *de novo* 発生である場合もある。

脱分化型脂肪肉腫の組織像は非常に多彩であり、多くの症例では悪性線維性組織球症や線維肉腫様の高悪性度多形肉腫の像を呈する。脱分化型脂肪肉腫の分化方向に関する規定はなく、一般的な分化マーカーの免疫染色は診断に有用ではない。しかし、分化型と脱分化型は 12q13~15 染色体の増幅を有し、この領域にコードされる MDM2 と CDK4 遺伝子の共増幅がみられる。<sup>8</sup> 増幅は蛋白質の過剰発現に翻訳され、免疫染色により MDM2 と CDK4 の共陽性所見を得る。一方この所見は、脱分化型脂肪肉腫との鑑別が問題となる粘液型脂肪肉腫や炎症性筋線維芽細胞腫瘍などの肉腫でほとんど認められないことより、本症例も脱分化型脂肪肉腫と診断した。

脂肪肉腫の治療は外科的切除が原則である。木山ら<sup>9</sup> は、縦隔原発脂肪肉腫 21 例の検討で放射線および化学療法の効果は期待できず、手術による完全摘出が治療上最も重要であると述べている。腫瘍から 20 mm 以上離れて腫瘍を摘出することが推奨されている<sup>10</sup> が、本症例のように縦隔発生の症例では周囲に大血管や神経などの重要臓器が接しているため、安全域の確保は容易ではない。切除断端の腫瘍残存が疑わしい場合は、術中迅速診断で切除断端陰性を確認するなどして、できるだけ完全切除

を試みるべきである。脱分化型脂肪肉腫は、嚴重な経過観察により再発病変の早期発見に努める必要があると考えられる。外科的切除しか有効な治療法がないが、早期発見に努めることで再発病変が小さく、少ないうちに再切除を試みる事が可能である。再発に対し 7 回手術を施行し、14 年間生存した報告もある。<sup>11</sup> 本症例は術後 6 カ月で胸膜播種による局所再発を認めたため、再切除を行った。

## 結 語

急速に増大した前縦隔原発脱分化型脂肪肉腫の 1 例を報告した。予後不良であり、局所再発だけでなく遠隔転移の可能性も高く、嚴重な経過観察が必要と考える。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

## REFERENCES

1. Russell WO, Cohen J, Enzinger F, Hajdu SI, Heise H, Martin RG, et al. A clinical and pathological staging system for soft tissue sarcomas. *Cancer*. 1977;40:1562-1570.
2. Wychulis AR, Payne WS, Clagett OT, Woolner LB. Surgical treatment of mediastinal tumors: a 40 year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1971;62:379-392.
3. World Health Organization. *WHO classification of tumours of soft tissue and bone*. Fletcher CD, Bridge JA, Hogendoorn PC, Mertens F, eds. Lyon: IARC Press; 2013.
4. Nascimento AG. Dedifferentiated liposarcoma. *Semin Diagn Pathol*. 2001;18:263-266.
5. Dei Tos AP. Liposarcoma: new entities and evolving concepts. *Ann Diagn Pathol*. 2000;4:252-266.
6. 松本俊一, 三田佳伯, 土橋邦生, 森 昌朋. 腫瘍内出血によって著明に増大した脂肪肉腫の 1 例. *Kitakanto Med J*. 2003;53:309-313.
7. Enzinger FM, Winslow DJ. Liposarcoma. A study of 103 cases. *Virchows Arch Pathol Anat Physiol Klin Med*. 1962;335:367-388.
8. Binh MB, Sastre-Garau X, Guillou L, de Pinieux G, Terrier P, Lagacé R, et al. MDM2 and CDK4 immunostainings are useful adjuncts in diagnosing well-differentiated and dedifferentiated liposarcoma subtypes: a comparative analysis of 559 soft tissue neoplasms with genetic data. *Am J Surg Pathol*. 2005;29:1340-1347.
9. 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.
10. Mouret P. Liposarcoma of the hypopharynx. A case report and review of the literature. *Rev Laryngol Otol Rhinol*. 1999;120:39-42.
11. 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.