

CASE REPORT

緩徐に増大傾向を示した胸膜孤立性線維性腫瘍の1例

中川 誠¹・花桐武志¹・渡橋 剛²・
吉井千春²・迎 寛³・田中文啓¹

A Case of a Slowly Enlarging Solitary Fibrous Tumor of the Pleura

Makoto Nakagawa¹; Takeshi Hanagiri¹; Takeshi Orihashi²;
Chiharu Yoshii²; Hiroshi Mukae³; Fumihiko Tanaka¹

¹Second Department of Surgery, University of Occupational and Environmental Health, Japan; ²Department of Respiratory Medicine, Wakamatsu Hospital of the University of Occupational and Environmental Health, Japan; ³Department of Respiratory Medicine, University of Occupational and Environmental Health, Japan.

ABSTRACT — **Background.** We herein report the case of a patient with a slowly enlarging solitary fibrous tumor of the pleura (SFTP). **Case Report.** A nodule was detected in the right middle lung field on a screening chest radiograph of a 68-year-old female. Subsequent chest computed tomography images revealed an intrathoracic nodule with localized pleural thickening. The nodule was carefully observed for two years, and slow enlargement of the lesion was observed on a chest radiograph obtained at presentation. Due to the enlargement, the nodule, along with a part of the right lower lobe, was resected, and complete resection was achieved using video-assisted thoracoscopic surgery. A pathological examination revealed benign SFTP. The patient's postoperative course was uneventful, and she has remained disease-free for one year and six months after the surgery. **Conclusions.** SFTP is a rare mesenchymal benign neoplasm that is sometimes associated with a low-grade malignant potential. Therefore, surgical resection should be considered in cases of pleural tumors, even if SFTP is suspected.

(JLCC. 2014;54:63-67)

KEY WORDS — Solitary fibrous tumor, Pleural tumor, VATS, Tumor doubling time

Reprints: Makoto Nakagawa, Second Department of Surgery, University of Occupational and Environmental Health, 1-1 Iseigaoka, Yahatanishi-ku, Kitakyushu 807-8555, Japan (e-mail: m-nakagawa@med.uoeh-u.ac.jp).

Received October 28, 2013; accepted February 20, 2014.

要旨 — **背景.** 胸膜孤立性線維性腫瘍 (solitary fibrous tumor of the pleura : 以下 SFTP) は間葉系細胞由来の稀な疾患で、緩徐に増大傾向を示した症例を経験したので報告する。 **症例.** 68歳女性。健康診断での胸部単純X線写真で右中肺野に結節を指摘され、胸部CTで限局性胸膜結節を認めた。胸膜由来の良性腫瘍として経過観察されていたが、経過観察中の2年間で緩徐に増大傾向を認め、悪性腫瘍が否定できないため、当科紹介となった。診断および治療目的で胸腔鏡下手術を施行した。腫瘍は

臓側胸膜より有茎性に発生しており、下葉の一部とともに腫瘍を切除した。病理組織所見では臓側胸膜に楕円形の核を持つ均一な紡錘形腫瘍細胞の増生を認め、免疫染色ではCD34 (+), bcl-2 (+) であり、SFTPと診断した。 **結論.** SFTPの多くは良性の経過をたどるが再発転移の報告もあり、診断的治療を兼ね、積極的に胸腔鏡下手術を検討すべきであると考えられる。

索引用語 — 孤立性線維性腫瘍, 胸膜腫瘍, 胸腔鏡下手術, 腫瘍倍加時間

¹産業医科大学第2外科; ²産業医科大学若松病院呼吸器内科;
³産業医科大学呼吸器内科。
別刷請求先: 中川 誠, 産業医科大学第2外科, 〒807-8555 福

岡県北九州市八幡西区医生ヶ丘1-1 (e-mail: m-nakagawa@med.uoeh-u.ac.jp).
受付日: 2013年10月28日, 採択日: 2014年2月20日。

はじめに

胸膜孤立性線維性腫瘍 (solitary fibrous tumor of the pleura: 以下 SFTP) は、間葉系細胞由来の稀な胸膜腫瘍である。今回、我々は経過中に緩徐に増大傾向を示した SFTP を胸腔鏡下に切除した症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：68 歳，女性。

主訴：胸部異常影。

既往歴：高脂血症。

職業歴：事務員 (20～63 歳)。

喫煙歴：なし。

現病歴：健康診断での胸部単純 X 線写真にて右中肺野に結節を指摘され、前医を受診した。前医の胸部 CT で、extrapleural sign を認める 18 mm 径の境界明瞭な限局性胸膜結節を認めた。壁側胸膜由来の良性腫瘍として、外来にて経過観察されていたが、経過観察中の 2 年間で増大傾向を認めたことから悪性腫瘍も否定できないため、手術目的にて当科紹介となった。

入院時現症：身長 150 cm，体重 45 kg，体温 36.5℃，血圧 120/60 mmHg，脈拍 70/分・整。表在リンパ節は触知

しなかった。心音，呼吸音に異常はなかった。また，その他の理学的および神経学的所見に異常を認めなかった。

入院時検査所見：血液・生化学検査は正常範囲内であった。腫瘍マーカーは CA19-9 47.5 U/ml，NSE 14.2 ng/ml の 2 項目のみ数値の軽度上昇を認めた。

胸部単純 X 線写真：右中肺野外側に 22×12 mm の結節を認めた (Figure 1A)。2 年前は 18×10 mm (Figure 1B) で，増大傾向を認めた。

胸部造影 CT：内部がやや不均一で肺野との境界明瞭な，20×10 mm 径の extrapleural sign を有する限局性結節を右胸壁に接して認めた (Figure 2)。

FDG-PET：右胸膜病変に一致した部位には異常集積は認められなかった (Figure 3)。

腫瘍倍加時間：観察期間は 2 年間であり，Schwartz の式¹を用い volume doubling time (Figure 4) を算出したところ，896 日であった。

手術所見：手術は全身麻酔，分離肺換気下に左側臥位にて施行した。第 7 肋間前腋窩線より 10 mm ポートを挿入し，胸腔鏡にて胸腔内を観察した。腫瘍は壁側胸膜由来ではなく，右下葉臓側胸膜より有茎性に発生した 18×18×5 mm の腫瘤であり，明らかな周囲組織への浸潤は認められなかった。このため，第 4 肋間前腋窩線上に 12

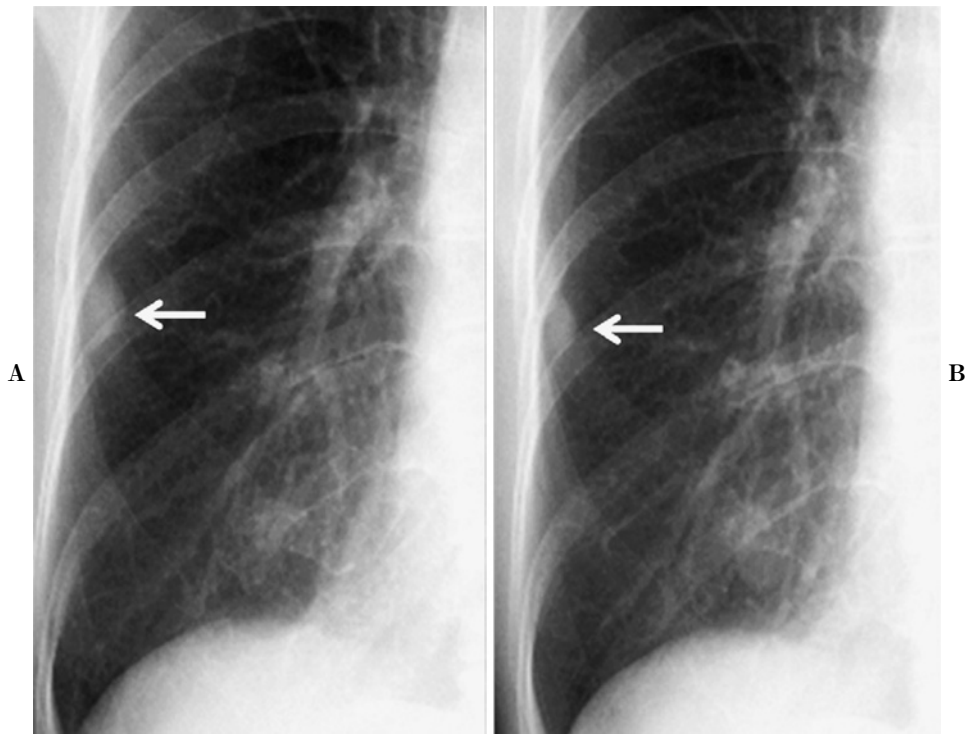


Figure 1. Chest radiographs showing an abnormal shadow in the right middle lung field (indicated by the arrow) (A: on admission, B: two years earlier).

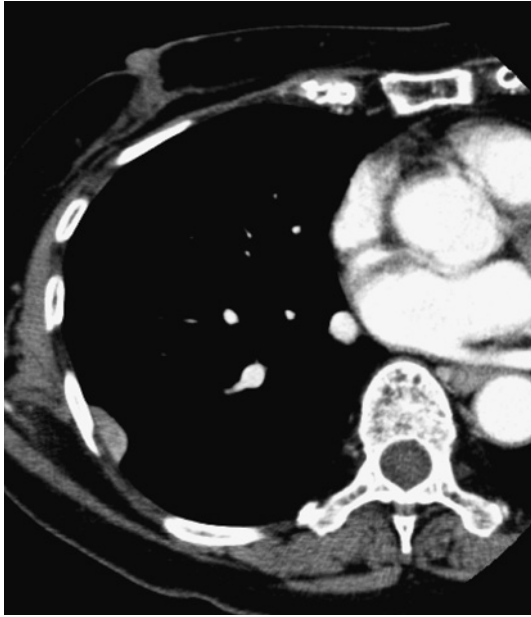


Figure 2. Chest CT showing a localized pleural tumor in the right thoracic cavity as an extrapleural sign.

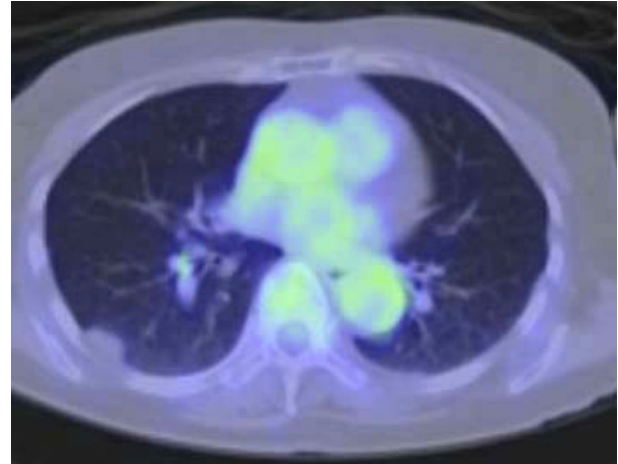


Figure 3. FDG positron emission tomography showing no abnormal accumulation in the pleural tumor localized in the right thoracic cavity.

mm ポートを追加して2ポートとし、腫瘍からの切除断端までの距離を2 cm 確保しつつ、胸腔鏡下に下葉の一部とともに腫瘍を切除した (Figure 5A, 5B)。術中の迅速病理診断はSFTPであり手術を終了した。

病理組織学的所見：腫瘍は、小型楕円形核を有する均一な紡錘形腫瘍細胞がケロイド様の太い膠原線維を伴いつつ、不規則に増殖して結節を形成していた。部分的には薄壁性の血管が拡張し、hemangiopericytoma like patternを示していた。壊死巣はなく、核分裂像は見出されなかった (Figure 6)。免疫染色ではCD34とbcl-2が陽性、WT-1とcalretininが陰性であることから、臓側胸膜由来のSFTPと診断した。顕微鏡的には断端陰性であった。

術後経過：術後経過は良好で、術後第2病日に胸腔ドレーンを抜去し、術後第6病日に独歩退院となった。術後1年6ヶ月を経過し、再発の所見はない。

考 察

SFTPは1931年にKlempererらによっではじめて胸膜病変 (localized fibrous mesothelioma) として報告されて以来、² 多くは胸膜に関連した胸腔内病変として報告されている。その組織発生の由来は長年議論のあるところであったが、現在はCD34陽性の線維芽細胞様間葉細胞または樹状間質細胞が起源といわれている。³

発生頻度は人口10万人当たり約3人で、好発年齢は50～70歳代で性差はない。発生部位の多くは胸膜で、そ

のうちの3分の2が臓側胸膜、3分の1が壁側胸膜で左右差はなく、形態的な特徴としては3分の2が有茎性、3分の1が広茎性である。⁴ 近年では、軟部組織をはじめ、眼窩や唾液腺、上気道、咽頭、甲状腺、乳腺、腎、肝、脾、後腹膜、膀胱、前立腺、副腎、髄膜など、胸膜外病変の報告も散見されている。胸膜病変を含め、それらの多くは緩徐な発育を示す腫瘤を形成する。約半数は無症状であるが、大型の腫瘍の場合には臓器の圧迫により咳嗽・胸痛・呼吸困難などといった症状を示すことがある。稀に肺性肥大性骨関節症、低血糖症状、ばち指を認めることがあり、低血糖症状に関しては腫瘍細胞より産生されたinsulin-like growth factor (IGF)がその原因とされている。⁵

SFTPを術前に診断することは非常に困難である。血液検査では特徴的な所見はない。画像所見のうちMRIのT1、T2強調画像においては、腫瘍の膠原線維増生を反映してともに低信号を示すとされる。造影MRIでは、不均一に造影されるとの報告^{6,7}と高信号を呈するとの報告⁸があり、一定した見解はない。^{4,9} また、FDG-PETでもほとんど異常集積を認めないとされるため、¹⁰ SFTPに特徴的といえるほどの画像所見は認められない。

確定診断を得る方法としては、CTガイド下針生検の報告があるが診断率が低く、⁹ 切除標本による検討が望ましいとされている。

腫瘍の肉眼的特徴としては、硬い白色充実性の境界明瞭な結節状病変で、分葉状を示すこともある。病変内に壊死を認めたり、周囲組織に対して浸潤性に発育したりする場合には局所侵襲性ないし悪性SFTPの可能性が示唆される。⁵

$$\text{Tumor doubling time} = \frac{t \log 2}{\log V_t/V_0} = \frac{t \log 2}{\log \frac{a_t \times b_t^2}{a_0 \times b_0^2}}$$

- t : time between the initial and the second measurement.
- V₀ : tumor volume at the initial measurement.
- a₀ : maximum dimension of tumor at the initial measurement.
- b₀ : perpendicular dimension of tumor which crosses “a₀” at the midpoint.
- V_t : tumor volume at the second measurement.
- a_t : maximum dimension of tumor at the second measurement.
- b_t : perpendicular dimension of tumor which crosses “a_t” at the midpoint.

Figure 4. Calculation of the tumor doubling time.



Figure 5. **A:** Surgical view showing the tumor originating from the parietal pleura of the right lower lobe. **B:** The lower lobe was partially resected 2 cm distal from the tumor end using an autosuture device.

病理組織学的特徴としては、紡錘形細胞の不規則な腫瘍性増殖とその間にケロイド様に増生した膠原線維束を認める patternless pattern を呈し、細胞間に存在する血管が細長く伸びて分枝状に拡張する hemangiopericytoma like pattern を示すことも多い。⁵ 免疫組織化学的特徴としては、CD34, bcl-2 および vimentin が高率(90%以上)に陽性となり、CD99 も多くの例(70%以上)で陽性となる。⁵

治療は外科的切除が第一選択であり、局所再発をさけるために腫瘍基部より1~2 cmのマーヅンをとるべきとされている。⁹ 本症例でも、2 cmのマーヅンを確保して切除を行い、永久標本でも切除断端に腫瘍細胞は認められなかった。

SFTPの予後は基本的には良好だが、稀に悪性の転帰をたどる例も存在するといわれている。悪性病変の病理

学的診断基準としては、①高細胞密度、②核異型、③4/10 HPF以上の核分裂像、④壊死の併存、により評価する England's criteria が知られているが、¹¹ 本症例ではいずれも満たしていなかった。この他にも、浸潤性発育の有無や発育速度が悪性度と関連するという報告¹²や、最近では細胞増殖マーカーである Ki-67の発現頻度(MIB-1 index)と病理学的悪性度との関連も示唆されている。¹³ SFTPの術後再発率は7~24%で、大半は局所再発である。有茎性よりも広茎性のものに多く、悪性例の3分の1、良性例の1.4%に再発を認めたとされる。^{11,12} 再発例の特徴としては、術後数年を経過した遠隔期の再発が多いことや再発時には組織学的悪性度が増していることが報告されている。¹⁴

本症例では術前の画像所見からSFTPは鑑別診断として挙がっていたが、針生検では確定診断に至る可能性

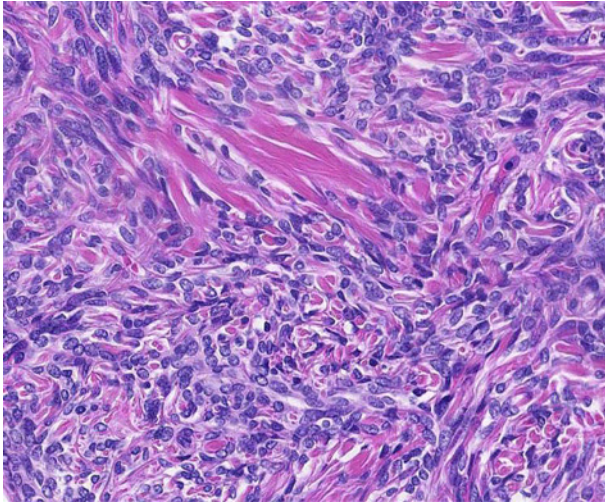


Figure 6. A microscopic specimen showing proliferation of spindle cells with uniform oval-shaped nuclei arranged in a haphazard fashion interwoven with thick collagen fibers (H.E. stain, ×400).

が低く播種させる可能性もあった。そこで、増大傾向にあり悪性が否定できなかったため、直接の外科的切除を選択し、胸腔鏡下に切除をした。腫瘍倍加時間は観察期間を2年とれたことにより実際に計算することが可能で、Schwartzの式¹より896日であった。これは、肺癌の腫瘍倍加時間が小細胞癌では30日、扁平上皮癌や大細胞癌では100日、腺癌では180日¹⁵と報告されていることから考えても非常に緩徐であった。病理診断では悪性所見を認めず、England's criteriaも満たしておらず、また腫瘍倍加時間も非常に緩徐ではあったが、SFTPは良性例でも再発が認められることから、長期的な経過観察が必要と考え、現在も外来にて経過観察中である。

結 語

経過観察中に緩徐に増大傾向を示し、胸腔鏡下に切除したSFTPの1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告した。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

謝辞：本症例の病理組織診断に御協力いただきました当院病理診断科の松山篤二先生に深謝いたします。

REFERENCES

- Schwartz M. A biomathematical approach to clinical tumor growth. *Cancer*. 1961;14:1272-1294.
- Klemperer P, Rabin CB. Primary neoplasm of the pleura; A report of five cases. *Arch Pathol*. 1931;11:385-412.
- Chan JK. Solitary fibrous tumour—everywhere, and a diagnosis in vogue. *Histopathology*. 1997;31:568-576.
- 平井文彦, 加藤雅人, 一宮 仁, 中垣 充, 鶴田伸子, 樋口和行. 限局性線維性腫瘍 (Solitary Fibrous Tumor) の2切除例. *肺癌*. 2002;42:607-610.
- 久岡正典, 橋本 洋. 孤立性線維性腫瘍とその類縁腫瘍. *病理と臨床*. 2004;22:132-139.
- 矢島澄鎮, 卜部憲和, 朝井克之. 異なる経過をたどった Solitary fibrous tumor of the pleura (SFTP) の2例. *日呼外会誌*. 2005;19:98-102.
- Harris GN, Rozenshtein A, Schiff MJ. Benign fibrous mesothelioma of the pleura: MR imaging findings. *AJR Am J Roentgenol*. 1995;165:1143-1144.
- 伴 秀利, 西村嘉裕, 梁 徳淳, 安光 勉. Solitary fibrous tumor of the pleura の3切除例—病理学的悪性度と画像所見の比較—. *肺癌*. 2011;51:712-717.
- de Perrot M, Fischer M, Bründler MA, Sekine Y, Keshavjee S. Solitary fibrous tumors of the pleura. *Ann Thorac Surg*. 2002;74:285-293.
- Kramer H, Pieterman RM, Slebos DJ, Timens W, Vaalburg W, Koëter GH, et al. PET for the evaluation of pleural thickening observed on CT. *J Nucl Med*. 2004;45:995-998.
- 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.
- Briselli M, Mark EJ, Dickersin GR. Solitary fibrous tumors of the pleura: eight new cases and review of 360 cases in the literature. *Cancer*. 1981;47:2678-2689.
- Hiraoka K, Morikawa T, Ohbuchi T, Katoh H. Solitary fibrous tumors of the pleura: clinicopathological and immunohistochemical examination. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2003;2:61-64.
- 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.
- Filderman AE, Shaw C, Matthay RA. Lung cancer. Part I: Etiology, pathology, natural history, manifestations, and diagnostic techniques. *Invest Radiol*. 1986;21:80-90.