

CASE REPORT

左大殿筋転移を認めた悪性胸膜中皮腫の1例

伊藤俊輔¹・田代 研¹・星野昌子¹・
福田 勉¹・佐野 厚²・金子 猛³

A Case of Malignant Pleural Mesothelioma
with Left Gluteus Maximus Muscle Metastasis

Shunsuke Ito¹; Ken Tashiro¹; Masako Hoshino¹;
Tsutomu Fukuda¹; Atsushi Sano²; Takeshi Kaneko³

¹Department of Respiratory Medicine, ²Department of Thoracic Surgery, Chigasaki Municipal Hospital, Japan; ³Department of Pulmonology, Yokohama City University Graduate School of Medicine, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Although distant metastasis of malignant mesothelioma is considered to be rare, there have been sporadic reports in recent years of cases involving metastasis to other organs. In general, distant metastasis of malignant tumors in the skeletal muscle is rare, and there are no reports in Japan of malignant mesothelioma having metastasized to the skeletal muscle. In this paper, we report a case in which metastasis to the gluteus maximus muscle was confirmed. **Case.** We herein report the case of a 77-year-old male who, in July 2012, was referred to our hospital for left-sided pleural effusion. In August, he underwent a pleuroscopic pleural biopsy, which revealed epithelial malignant pleural mesothelioma (classified as stage IB: AJCC/UICC). Since the patient was of advanced age, he did not wish to undergo extrapleural pneumonectomy and instead primarily received chemotherapy alone with follow-up as an outpatient. He became aware of a mass in the left hip around the time of March 2014, and swelling of the left gluteus maximus muscle was confirmed on CT performed in July 2014. A muscle biopsy led to a diagnosis of malignant mesothelioma with metastasis to the gluteus maximus muscle. **Conclusion.** We herein reported a case of metastasis of malignant pleural mesothelioma to the left gluteus maximus muscle. Although this disease is extremely rare, it is important to actively biopsy such lesions and take into consideration the possibility of skeletal muscle metastasis in the differential diagnosis. Moreover, it is likely that, in the present case, radiotherapy effectively improved the patient's quality of life.

(JLCC. 2015;55:14-19)

KEY WORDS — Gluteus maximus muscle, Malignant pleural mesothelioma, Skeletal muscle metastasis

Reprints: Shunsuke Ito, Department of Respiratory Medicine, Chigasaki Municipal Hospital, 5-15-1 Honson, Chigasaki, Kanagawa 253-0042, Japan (e-mail: dynamaito@nms.ac.jp).

Received November 12, 2014; accepted January 7, 2015.

要旨 — **背景.** 悪性中皮腫の遠隔転移は少ないといわれているが、近年、他臓器への転移を来した報告例も散見されている。一般的に悪性腫瘍の遠隔転移としての骨格筋転移は稀であり、悪性中皮腫に関しては骨格筋転移を来した症例報告は本邦ではまだなく、大殿筋転移を認めた1例を経験したため報告する。**症例.** 症例は77歳男性。2012年7月に左胸水貯留で当院に紹介され、同年8月に胸腔鏡下胸膜生検を施行し、上皮型悪性胸膜中皮腫

(stage IB: AJCC/UICC分類)と診断した。高齢であり、胸膜肺全摘出術は希望されず、化学療法単独療法を施行し、外来で経過観察としていた。2014年3月頃より左臀部に腫瘤を自覚し、2014年7月のCT所見で左大殿筋の腫大を認めたため、同部位から筋生検を行い、悪性中皮腫の大殿筋転移と診断した。**結論.** 悪性胸膜中皮腫の左大殿筋転移の1例を経験した。非常に稀ではあるが、本疾患においても骨格筋転移の可能性を考え、積極的な生

茅ヶ崎市立病院¹呼吸器内科、²呼吸器外科；³横浜市立大学大学院医学研究科呼吸器病学。

別刷請求先：伊藤俊輔，茅ヶ崎市立病院呼吸器内科，〒253-0042

神奈川県茅ヶ崎市本村5丁目15番1号(e-mail: dynamaito@nms.ac.jp)。

受付日：2014年11月12日，採択日：2015年1月7日。

検が重要であると考えた。また、本症例においては放射線治療がQOLの改善にとって有用であったと考える。

索引用語 — 大殿筋, 悪性胸膜中皮腫, 骨格筋転移

はじめに

悪性中皮腫は、多くは胸膜に発生し、周囲への直接浸潤が進展形式として主なものであり、遠隔転移は少ないとされる。近年、症例の蓄積とともに遠隔転移を認めた報告も散見されているが、骨格筋転移を来した報告は非常に稀である。今回、我々は治療経過中に大殿筋転移を認めた1例を経験した。我々が検索し得た限り、本邦で大殿筋転移を認めた悪性胸膜中皮腫の報告ははじめてである。

症例

症例：77歳，男性。

主訴：左臀部痛。

既往歴：50歳 高血圧症。

家族歴：特記すべきことなし。

嗜好歴：喫煙 20本/日，40年(16～56歳)。飲酒 機会飲酒。

職業歴：17～51歳 電車修理工 (34年間のアスベスト曝露あり)。

現病歴：2012年7月に左胸水貯留で当科に紹介，胸水検査および胸腔鏡下胸膜生検で上皮型悪性胸膜中皮腫と

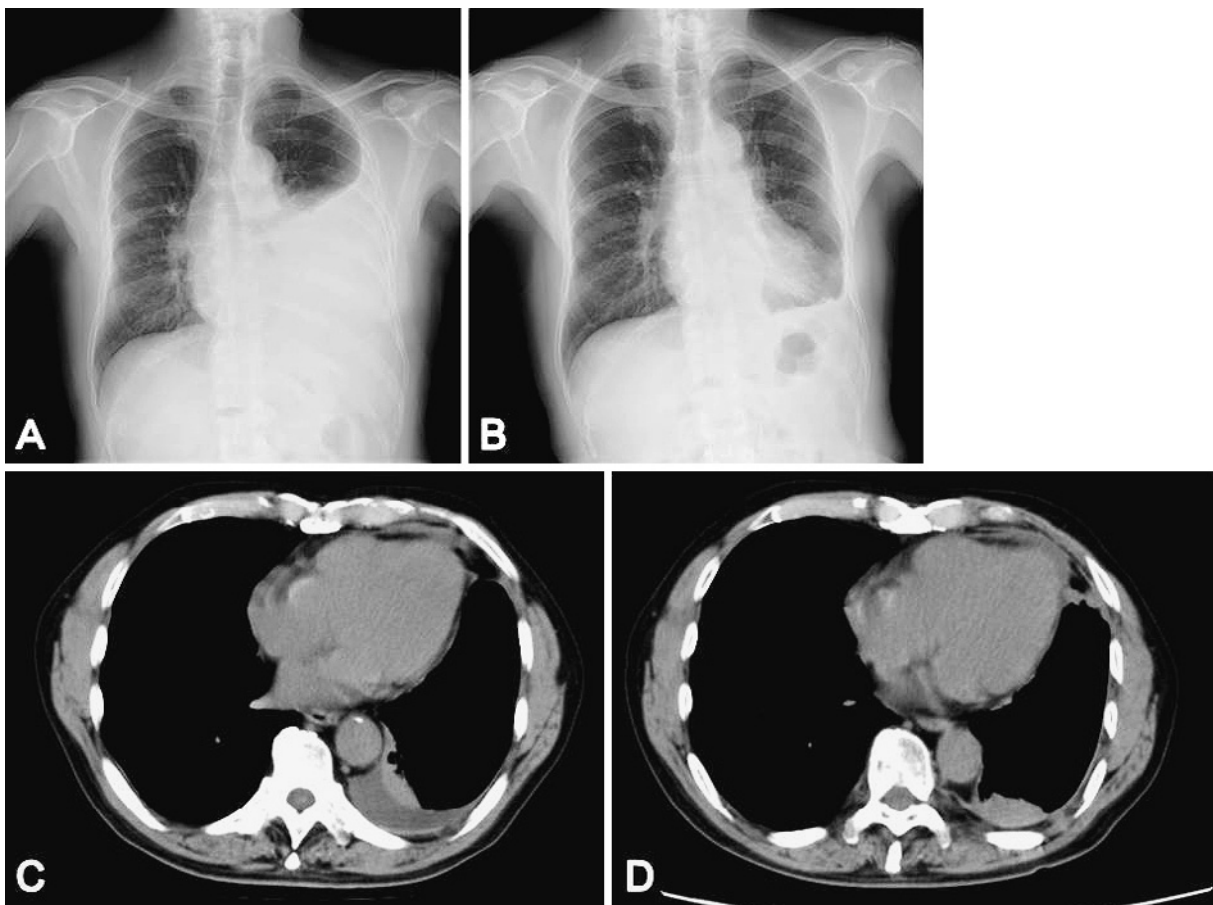


Figure 1. Plain chest X-rays (A, B) and computed tomography scans (C, D). A significant amount of left pleural effusion was evident on the initial examination conducted in July 2012 (A). No obvious effusion or progressive pleural lesions were apparent in July 2014 (B). No effusion or progressive pleural lesions were seen over the two-year course from pleurocentesis in July 2012 (C) to follow-up in July 2014 (D).

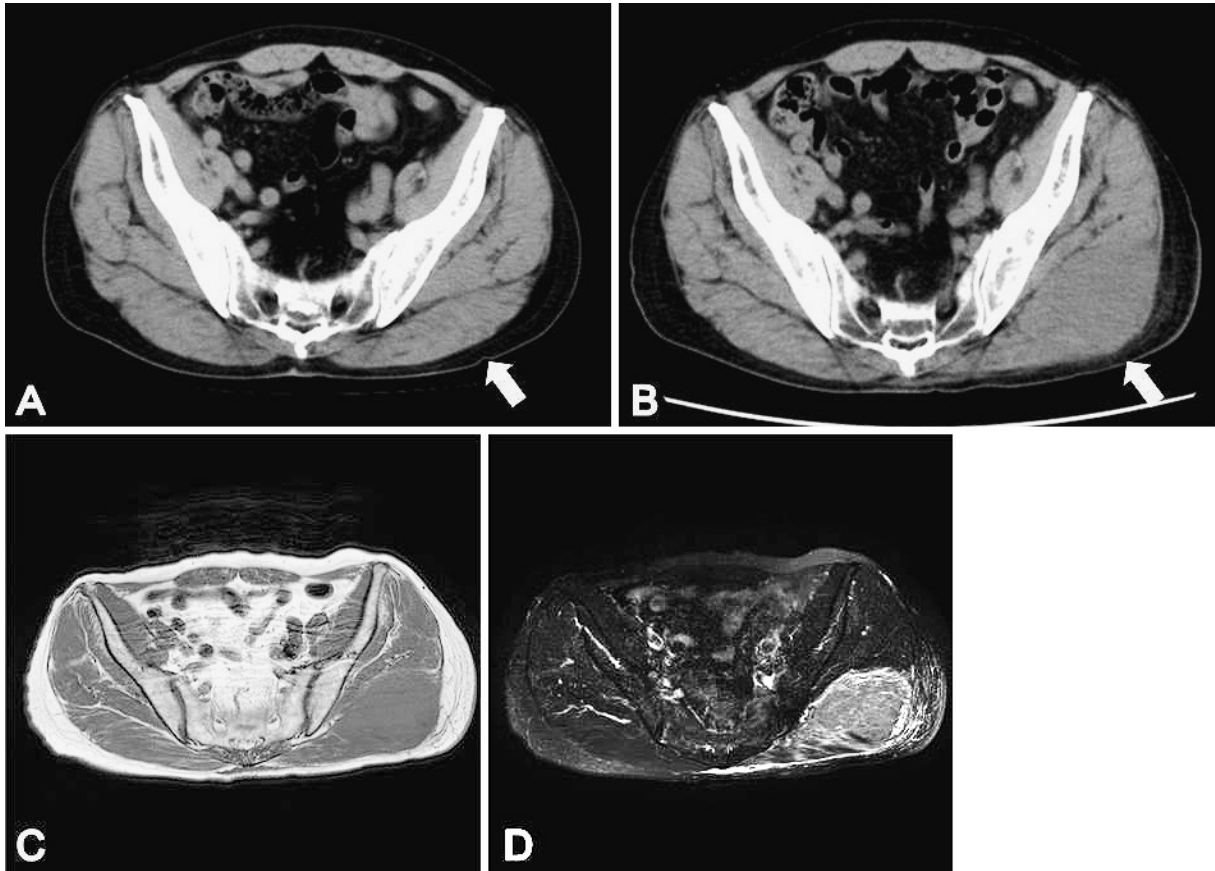


Figure 2. Comparison of pelvic plain computed tomography scans acquired in July 2012 (A) and July 2014 (B) showing a new tumor in the left gluteus maximus muscle. Magnetic resonance imaging revealed a lesion (85×55 mm) in the left gluteus maximus muscle, with hypointensity on plain T1-weighted images (C) and hyperintensity on T2-weighted images (D).

診断された。全身検索の結果、stage IB (American Joint Committee on Cancer/Union for International Cancer Control: AJCC/UICC 分類)であったが高齢であったため、胸膜肺全摘術ではなく化学療法での治療を希望された。同年8月より carboplatin + pemetrexed による化学療法を施行した。4コース施行したところで食欲不振と腎機能障害の悪化を認め、患者自身が化学療法の中止を希望されたため、その後は外来で経過観察としていた。外来通院中の2014年3月頃より左臀部に腫瘤を認め、徐々に疼痛が出現し、精査および疼痛コントロール目的に同年7月に入院となった。

入院時現症：身長 165 cm、体重 53 kg、体温 36.3℃、血圧 126/92 mmHg、脈拍 72/分、整、酸素飽和度 96% (室内気)、意識清明、表にリンパ節を触知せず。ばち指なし。胸部聴診上、呼吸音、心音に異常なし。左大腿から下腿に浮腫を認める。左臀部に平滑、弾性硬の腫瘤を触知し、同部位に疼痛を認める。神経学的所見に特記すべき異常なし。

入院時検査所見：白血球 6200/μl、CRP 2.85 mg/dl、BUN 15.9 mg/dl、Cre 1.64 mg/dl と軽度炎症および腎機能障害を認めた。腫瘍マーカーはシフラ 143 ng/ml と SMRP (可溶性メソテリン関連ペプチド) 47.5 nmol/l の上昇を認めた。胸部画像所見として、2012年の初診時の胸部単純X線写真 (Figure 1A) では左胸水の貯留を認めた。2014年の入院時 (Figure 1B) では胸水の増加はなく、胸膜病変の悪化も認めなかった。胸部単純CT (Figure 1C, 1D) ではX線所見同様、およそ2年間の経過で胸膜病変の増大や胸水貯留は認めなかった。CT上、腹腔内臓器への転移再発も明らかなものは認めなかったが、左大殿筋の腫大 (Figure 2A, 2B) が新規に出現した。2014年5月に施行した骨盤部の単純MRI (Figure 2C, 2D) では左大殿筋内に T1 強調画像で低信号、T2 強調画像で高信号を呈する 85×55 mm 大の腫瘤を認めた。悪性胸膜中皮腫の大殿筋転移のほか、重複癌からの筋転移や軟部腫瘍の合併の可能性を鑑別として、確定診断目的に左臀部腫瘍の生検を行った。

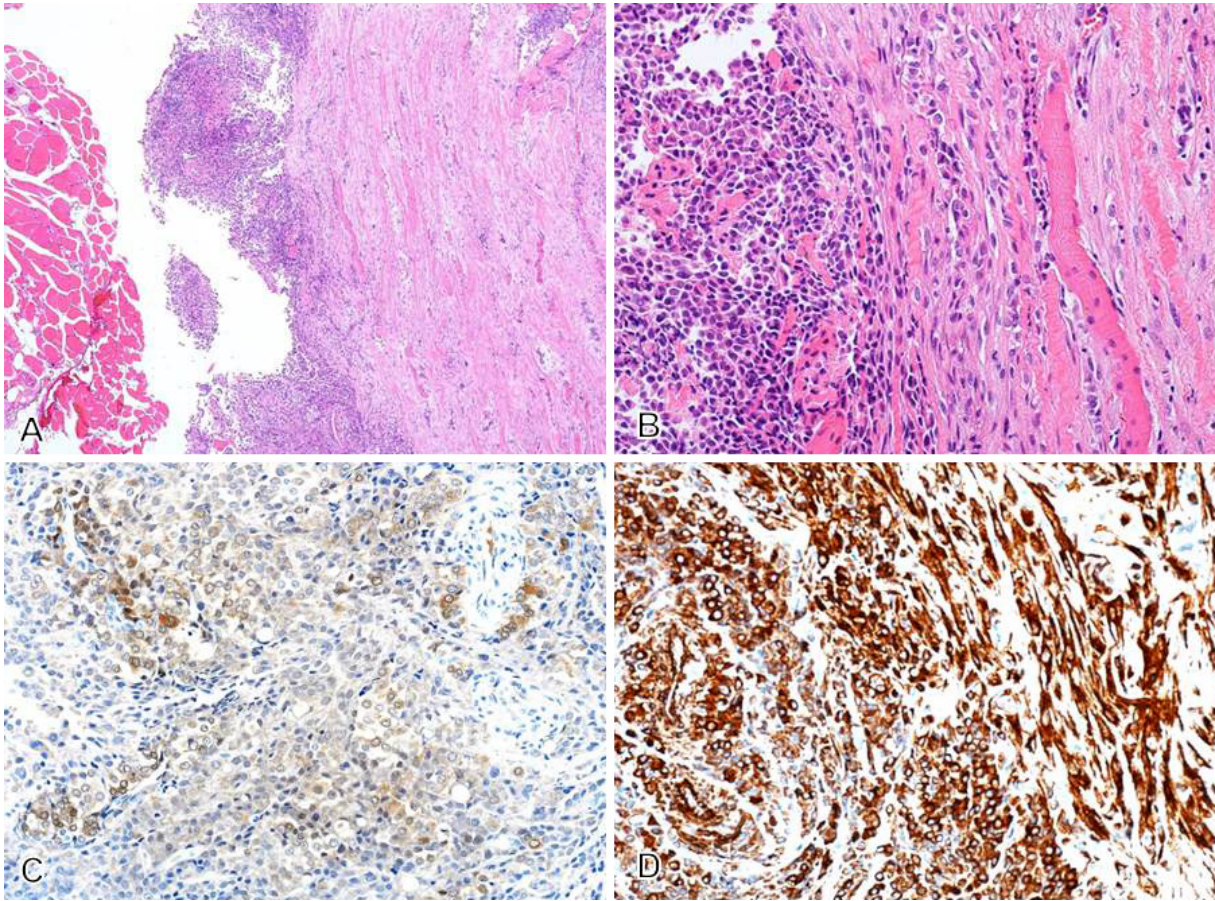


Figure 3. Histopathological findings of the tumor in the gluteus maximus muscle. HE staining (A; $\times 100$, B; $\times 200$) showed malignant epithelioid cells with incomplete glandular differentiation infiltrating the muscle tissue. The cells stained positive for calretinin (C; $\times 200$) and vimentin (D; $\times 200$).

大殿筋腫瘍から生検した組織の病理所見 (Figure 3) は、異型性のある epithelioid cell が不完全な腺腔様構造を示しながらシート状配列を呈しており、免疫染色では AE1/AE3, vimentin, calretinin が陽性で, CEA, TTF-1, p53 は陰性であった。2012年に施行した胸膜生検の病理組織および免疫染色と同様の所見であり、悪性胸膜中皮腫の転移と診断した。診断後、化学療法の追加を検討したが、患者自身は化学療法を希望されなかったため、疼痛コントロールおよび腫瘍の縮小を目標として放射線治療を行った。入院時に左下腿の浮腫と硬結、疼痛を認めたため、入院後に同部位のMRIを施行したところ、5月のMRIでは認めなかった臀部病変と同様の腫瘍性病変が左大腿四頭筋に新規に出現しており、大殿筋と同様、転移病変として臀部と下腿に対して放射線治療を行った。左臀部に計48 Gy/16 Fr、大腿部に計60 Gy/20 Frの放射線治療を施行後、臀部および大腿部の腫瘍はともに縮小し、疼痛も軽減し、歩行も可能となった。原疾患の病巣とともに安定し、外来経過観察中である。

考 察

悪性胸膜中皮腫の進展形式は、一般的に原発巣からの直接浸潤が主体であり、遠隔転移は少ないとされている。¹しかし Ohishi ら²は悪性胸膜中皮腫で剖検した場合、1/2から1/3の症例で血行性転移を認めたと報告しており、その転移先臓器として対側肺、肝臓、腎臓などが多かったとしている。また King ら³は22例の悪性胸膜中皮腫の剖検で遠隔転移を認めなかったのは1例のみであり、肺、肝臓など様々な臓器にわたり転移を認めたと報告している。双方の報告^{2,3}で、横隔膜や胸壁への浸潤、転移を多くの症例に認めたが、骨格筋への転移はなかったとされている。悪性胸膜中皮腫でも進行期には遠隔転移を来すものと考えられるが、骨格筋への転移は非常に稀であると思われる。今回経験した本症例は、胸膜病変の病勢が安定している中、左大殿筋への転移を認めた。遠隔転移として我々が検索し得た限りでは、はじめての報告である。

一方、骨格筋は体重の約40%を占め、血管床の豊富な臓器であるにも関わらず、悪性腫瘍の遠隔転移部位としては非常に稀であると報告されている。⁴ 上岡ら⁵はその機序として骨格筋が絶えず運動している臓器であり、血流の変動が大きいことから腫瘍細胞の定着が起きにくいことや、原発部位の腫瘍細胞に比して、骨格筋に定着する可能性の大きい腫瘍細胞は増殖能力が低く、転移巣を形成できないなどの特徴を有する可能性を報告している。またNambaら⁶は筋肉内の乳酸代謝やpH、蛋白分解酵素が腫瘍細胞の増殖を抑制することを報告し、標的臓器が腫瘍細胞の細胞増殖に適した環境であるかが転移巣の形成に重要であると示唆している。

Damronら⁷によると骨格筋転移を来す悪性腫瘍では肺癌や腎癌、大腸癌が多く、30例の軟部組織転移を認めた症例のうち、大殿筋転移を認めたのは肺扁平上皮癌の1例のみであった。悪性胸膜中皮腫に関してもそれら固形癌同様、病期の進行とともに筋転移を来す可能性はあると考える。しかし、悪性胸膜中皮腫の骨格筋転移の報告が少ない原因としては、本疾患の予後が一般的に不良であることが挙げられる。悪性胸膜中皮腫の予後は、生存期間中央値が診断後8~12ヶ月であることから、治療経過中に遠隔転移に関する組織学的精査が困難で診断に至らない症例もあるのではないかと考える。⁸ Grellnerら⁹が報告した、剖検時に両大腿などに多発筋転移を認めた症例では、診断からおよそ2年4ヶ月間の生存期間が得られている。本症例も診断から2年以上の比較的長期生存を得られており、大殿筋転移という非常に稀な転移様式を認めた一因であると考えられる。すなわち、病勢の進行によって呼吸不全で亡くなることが多い本疾患において、胸膜病変の病勢が安定していたことが本症例においては重要であったのではないかと考える。

悪性胸膜中皮腫の骨格筋転移の予後については、報告自体が少ないため^{9,11}明らかではないが、通常悪性腫瘍の骨格筋転移の場合は、癌の終末期にみられ、数ヶ月から1年以内に死亡し、予後は極めて不良とされる。¹² 実際、Chiangら¹⁰の報告例では診断後3ヶ月で死亡の転帰を辿っている。一方で、Tertemizら¹¹の報告例は骨格筋転移による診断後、化学療法(cisplatin+pemetrexed)により1年4ヶ月の生存期間を得られており、予後の改善に化学療法が有用である可能性が示唆されている。悪性腫瘍の骨格筋転移例での標準治療として明確なものはなく、転移部位の外科的切除のほか、放射線、化学療法などが試みられているが治療抵抗性であることが多く、症状緩和が得られた報告は少ない。¹³ 悪性中皮腫の場合、放射線感受性が低い¹⁴ため、化学療法との併用療法が一般的ではあるが、本症例においては放射線治療のみでも腫瘍の縮小と、下腿部浮腫と硬結の軟化、疼痛の改善が

得られ、ADLの改善を認めた。予後への影響は明らかではないが、少なくともQOLの改善に放射線治療は選択肢の一つとして有用であると思われる。

今回、悪性胸膜中皮腫の大殿筋転移という非常に稀な症例を経験し、報告した。近年、皮膚転移の報告¹⁵もあることから、本疾患の経過中に皮膚や軟部組織に腫瘍を認めた場合は転移の可能性も念頭において積極的な生検での診断が重要であると考えられる。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

本論文の要旨は第212回日本呼吸器学会関東地方会にて発表された。

REFERENCES

1. 岸本卓巳. 中皮腫の臨床診断と治療の現状. 病理と臨床. 2004;22:675-680.
2. Ohishi N, Oka T, Fukuhara T, Yotsumoto H, Yazaki Y. Extensive pulmonary metastases in malignant pleural mesothelioma. *Chest*. 1996;110:296-298.
3. King JA, Tucker JA, Wong SW. Mesothelioma: a study of 22 cases. *South Med J*. 1997;90:199-205.
4. Willis RA. *The spread of the tumours in the human body*. London: Butterworth; 1952:282.
5. 上岡 博, 大野泰亮, 沼田健之, 木浦勝行, 亀井治人, 木村郁郎. 選択的ともいべき多発性骨格筋転移を来した肺扁平上皮癌の1例. 肺癌. 1990;30:1055-1060.
6. Namba T, Sato T, Grob D. Inhibition of Ehrlich ascites tumour cells by skeletal muscle extracts. *Br J Exp Pathol*. 1968;49:294-301.
7. Damron TA, Heiner J. Distant soft tissue metastases: a series of 30 new patients and 91 cases from the literature. *Ann Surg Oncol*. 2000;7:526-534.
8. Van Gelder T, Damhuis RA, Hoogsteden HC. Prognostic factors and survival in malignant pleural mesothelioma. *Eur Respir J*. 1994;7:1035-1038.
9. Grellner W, Staak M. Multiple skeletal muscle metastases from malignant pleural mesothelioma. *Pathol Res Pract*. 1995;191:456-462.
10. Chiang CC, Hsieh MS, Chang DY. Malignant pleural mesothelioma with extensive skeletal muscle metastasis. *J Cancer Res Pract*. 2014;1:134-139.
11. Tertemiz KC, Ozgen Alpaydin A, Gurel D, Savas R, Gulcu A, Akkoclu A. Multiple distant metastases in a case of malignant pleural mesothelioma. *Respir Med Case Rep*. 2014;13:16-18.
12. Pellegrini AE. Carcinoma of the lung occurring as a skeletal muscle mass. *Arch Surg*. 1979;114:550.
13. 山崎 章, 河崎雄司, 安田和人, 井岸 正, 富田桂公, 千酌浩樹, 他. 初診時に大胸筋転移を認め、経過中多発性骨格筋転移を来した原発性肺腺癌の1例. 日胸. 1999;58:194-198.
14. de Perrot M, Kurt AM, Robert JH, Borisch B, Spiliopoulos A. Clinical behavior of solitary fibrous tumors of the pleura. *Ann Thorac Surg*. 1999;67:1456-1459.

15. 古賀文二, 古賀佳織, 今福信一, 鍋島一樹, 中山樹一郎. 皮膚誌. 2010;120:2213-2217.
内臓悪性腫瘍の皮膚転移 132 例の臨床病理学的検討. 日