

## ●症 例

## 若年者の縦隔原発未分化多形肉腫の1例

中村 純也 井上 考司 秋山 祥子  
近藤 晴香 佐伯 和彦 森高 智典

要旨：症例は40歳，女性。20XX年10月胸部大動脈仮性動脈瘤と思われた縦隔腫瘤病変に対してステントグラフトを挿入した。その後，胸部造影CTにて肺野にも新たな腫瘤および結節影を認めた。腫瘍性疾患を疑われ上部消化管超音波内視鏡下針生検を施行し，血管肉腫を含めた未分化な肉腫との診断を得た。放射線療法，化学療法を施行したが，約4ヶ月で死亡した。剖検にて最終診断は未分化多形肉腫と診断した。若年者の縦隔原発未分化多形肉腫はまれであり，貴重な症例と考え，文献的考察を加え報告する。

キーワード：未分化多形肉腫，縦隔原発，悪性線維性組織球腫

Undifferentiated pleomorphic sarcoma, Mediastinum, Malignant fibrous histiocytoma

## 緒 言

未分化多形肉腫 (undifferentiated pleomorphic sarcoma: UPS) は従来，悪性線維性組織球腫 (malignant fibrous histiocytoma: MFH) と呼ばれていた疾患であり，2013年発行のWHO分類第4版<sup>1)</sup>では，分類不能/未分化肉腫 (unclassified/undifferentiated sarcoma) に分類された。MFH・UPSは，悪性軟部腫瘍では最も頻度が高いが，四肢や後腹膜に好発し<sup>2)</sup>，縦隔原発のMFH・UPSはまれである。今回我々は，若年発症の縦隔原発未分化多形肉腫の1例を経験したので，貴重な症例と考え文献的考察を加え報告する。

## 症 例

患者：40歳，女性。

主訴：胸痛，胸部閉塞感。

既往歴：特記すべきものなし。

家族歴：特記すべきものなし。

職業歴：設計士。

喫煙歴：なし。

現病歴：20XX年10月下旬から胸痛と胸部閉塞感を認め，近医を受診した。胸部CTを施行した結果，胸部大動脈仮性動脈瘤を疑われたため，当院心臓血管外科に紹

介となった。胸部造影CTにて動脈瘤と思われる部位からの出血が示唆され，胸部大動脈に緊急でステントグラフトを挿入した。いったん症状は改善したが，約1ヶ月後に症状が再燃した。胸部造影CTを再検した結果，縦隔と左肺尖部に腫瘤を認め，右下葉にも結節影が出現しており，腫瘍性病変を疑われたため当科紹介となった。

入院時現症：身長159cm，体重57kg，体温36.5℃，血圧146/105mmHg，脈拍106/min・整，経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) 97% (室内気)，呼吸音左肺で狭窄音を聴取する，心音雑音なし，腹部平坦・軟，圧痛なし，皮疹なし。

検査所見：白血球，赤血球，血小板は正常範囲内であった。AST，ALT，ALP，γ-GTP，BUN，Cre，Na，K，Clも正常範囲内であった。

画像所見：胸部造影CT (図1) では縦隔に約4cm大の腫瘤を認め，左主気管支と食道を圧排しており，左肺尖部に約5cm大の腫瘤と右下肺に約2cm大の結節を認めた。

気管支鏡検査所見：左主気管支は狭窄していたがスコープの挿入は可能であった。気管支内への明らかな浸潤はみられなかった。

臨床経過：入院後，数日で左主気管支の圧排性狭窄が進行し，呼吸困難のために臥位保持不能となったため，左主気管支にステント (Ultraflex™, 4×12mm) を留置した。食道も腫瘍圧排狭窄により食事摂取ができないことや今後の抗癌剤投与を見据えて右前胸部に中心静脈ポートを留置した。確定診断のために上部消化管超音波内視鏡下針生検を施行したところ，病理では，多数の大型多核細胞が混在する紡錘形～多辺形腫瘍細胞を認めた。免疫染色ではvimentinのみ陽性で，CK，AE1/AE3，

連絡先：中村 純也

〒790-0024 愛媛県松山市春日町83

愛媛県立中央病院呼吸器内科

(E-mail: c-jnakamura@eph.pref.ehime.jp)

(Received 23 May 2018/Accepted 21 Sep 2018)

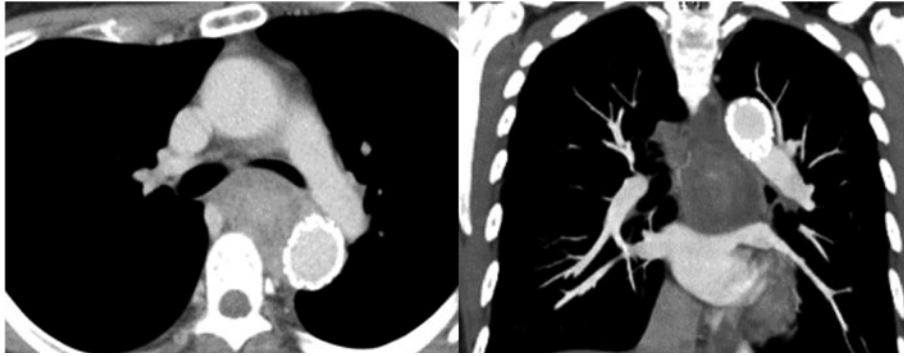


図1 当科紹介時の胸部造影CT. 縦隔に腫瘤を認め、左主気管支や食道を圧排していた。



図2 AI療法3コース終了後の胸部CT. 縦隔の腫瘍は縮小し、内部にairがみられる。

$\alpha$ -SMA, S-100は陰性であった。この段階では血管肉腫を含めた未分化な肉腫と考えられ、病状の急速な進行から早急な治療開始が必要と判断し、血管肉腫に対する効果が高い<sup>3)</sup>と思われるパクリタキセル週1回投与 (weekly paclitaxel) にて治療を開始した。いったん症状の改善がみられたものの、1コース後の評価CTでは原発巣および多発肺転移の増大、肝転移や腹部リンパ節転移の新出を認め、無効と判断した。放射線治療を開始するものの効果はみられず、三次治療としてドキシソルビシン (doxorubicin) の投与を開始した。1コース終了後の評価CTにて原発巣に著変はないものの、多発肺転移は縮小した。さらなる上乘せ効果を期待し、四次治療として doxorubicin にイホスファミド (ifosfamide) を追加した (AI療法)。原発巣や転移巣を含めて腫瘍は徐々に縮小傾向で、嚥下も可能となり、3コースまで施行した (図2)。3コース終了後にいったん外泊したが、吐血により救急搬送され、上部消化管内視鏡検査を施行したところ食道内に浸潤した腫瘍により縦隔との交通を認め、吐血の原因と考えられた。止血が困難であり、20XX+1年4月11日死亡した。剖検では、腫瘍の浸潤や壊死、縦隔炎により大動脈と食道は瘻孔を形成しており (図3)、大動脈からの出血により死亡したと考えられた。腫瘍から気管への交通は



図3 剖検所見. 背側から観察すると食道から大動脈に瘻孔を確認できる。

みられなかった。病理解剖では上部消化管超音波内視鏡下針生検の際と同様に多核細胞や核異型の強い腫瘍細胞が多数みられ、免疫染色では vimentin のみ陽性で、CK, AE1/AE3,  $\alpha$ -SMA, S-100, CD31, CD34, desmin, CD68, CD163, D2-40, LCA はいずれも陰性であった (図4)。以上から UPS と診断した。

## 考 察

MFHは組織球および線維芽細胞へ分化しうる多形紡錘形細胞に由来する腫瘍と考えられていたが、MFHの発生活源は未分化な間葉系細胞と考えられるようになり、明らかな分化傾向を捉えられない肉腫と位置づけられ、

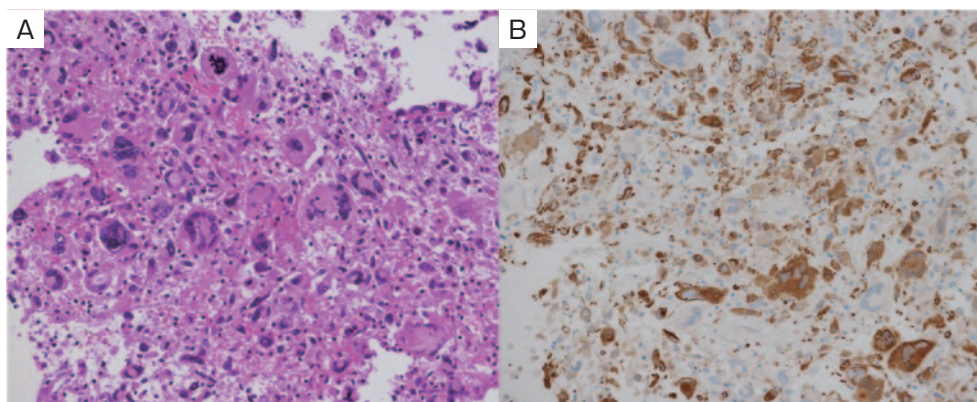


図4 病理解剖所見。(A) Hematoxylin-eosin (HE) 染色, ×200。(B) 免疫染色 vimentin, ×200。多核細胞や核異型の強い腫瘍細胞が多数みられ, 免疫染色では vimentin のみ陽性であった。

表1 2000年以降の縦隔原発MFH・UPSの症例

筆頭著者	文献	年齢	性別	主訴	診断方法	治療	転帰
Nonaka M	Ann Thorac Cardiovasc Surg 2001; 7: 371-4	59	M	胸痛	手術検体	切除	2ヶ月死亡
田村真吾	胸部外科 2009; 62: 847-9	58	M	胸痛	手術検体	切除, 化学療法	6ヶ月生存
北野健太郎	胸部外科 2010; 63: 1045-8	74	M	-	手術検体	切除	12ヶ月生存
Hernandez A	J La State Med Soc 2012; 164: 21-5	44	M	心窩部痛	針生検	-	-
Choi BH	Nucl Med Mol Imaging 2012; 46: 304-7	64	M	胸痛	切除検体	切除	2ヶ月死亡
Okuda K	Int J Clin Exp Med 2015; 8: 19566-70	56	M	-	CTガイド下生検	切除	4ヶ月死亡

MFH : malignant fibrous histiocytoma, UPS : undifferentiated pleomorphic sarcoma.

現在はUPSに分類される<sup>1)</sup>。

MFHは, 1964年にO'BrienとStoutにより初めて報告<sup>4)</sup>された疾患で, WeissとEnzingerによるMFH 200例の報告<sup>2)</sup>によると, 発生部位は下肢49%, 上肢19%, 後腹膜および腹腔16%となっている。また, 橋本によるMFH 130例の報告<sup>5)</sup>では, 大腿・臀部が34.6%, 体幹17.7%となっているが, 体幹のなかに縦隔の報告例は含まれておらず, 縦隔原発のMFH・UPSはまれである。これまでに報告された縦隔原発のMFH・UPSの症例について, 堀米ら<sup>6)</sup>とMurakawa<sup>7)</sup>らが検討しており, いずれの報告でも平均年齢は50歳前後で男性に多いが, 本症例は, 報告されている年齢より若く, 女性であることが異なっていた。診断のほとんどは手術検体から得られており, 針生検により診断がついた症例はまれであった。また, 堀米らは縦隔原発のMFH・UPSの予後は悪く, 生存率は6ヶ月で50%と報告している。Murakawaらの報告のなかで転帰を検索しうる28症例においても6ヶ月生存率は57%であり, やはり予後は不良である。近藤ら<sup>8)</sup>は縦隔原発MFH 13例について, 外科的完全切除例と非完全切除例に分けて予後を検討しており, 非完全切除例の予後はきわめて不良と報告していることから, 予後不良の原因としては, 原発が縦隔であるため完全切除が困難であることが挙げられる。

堀米ら, Murakawaらの報告以降, 2000年から2017年において, 我々が検索しえた限りでは, 縦隔原発のMFH・UPSは6例が報告されており, 表1にまとめた。これまでの報告と同様に, 平均年齢は59歳で, すべて男性であった。ほとんどが手術検体および切除検体から診断がついており, やはり予後は不良である。手術前に確定診断が得られにくいことも縦隔原発MFH・UPSの特徴といえる。

MFH・UPSに対する化学療法はCYVADIC [シクロホスファミド (cyclophosphamide), ビンクリスチン (vincristine), アドリアマイシン (adriamycin, doxorubicin) に同じ], ダカルバジン (dacarbazine)] 療法<sup>9)</sup>, 高用量メトトレキサート (high dose methotrexate)<sup>10)</sup>などの報告があるが, 治療法は確立していない。今回我々は, 三次治療として悪性軟部腫瘍に対する効果が高いと考えられるdoxorubicinを使用し, 効果が得られた。doxorubicin単剤に対してdoxorubicinとifosfamideとの併用療法 (AI療法) は奏効率と無増悪期間の延長がみられたとの報告<sup>11)</sup>があり, 本症例でもAI療法を施行したところ腫瘍は縮小し, 有効な治療法であると考えられた。

本症例では, 当初胸部大動脈仮性動脈瘤と考えられた病変はUPSと診断された。大動脈と食道に瘻孔を形成したことにより吐血をきたしたが, 胸部大動脈へ挿入され

たステントは腫瘍の浸潤に対して結果的に保護的に働いた可能性が高いと著者は考えている。一方、剖検でも腫瘍の気管支内への浸潤はみられなかったが、気管ステント挿入によって瘻孔を形成する可能性もあった。ステント挿入時の重大なリスクとして念頭に置くことが重要であり、教育的示唆に富む症例でもあった。縦隔原発のMFH・UPSは特に予後が不良であることから、今後、より有効な治療法の確立が必要である。

本論文の要旨は、第58回日本肺癌学会学術集会（2017年10月、横浜）において発表した。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して申告なし。

### 引用文献

- 1) Fletcher CDM, et al. WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. 4<sup>th</sup> ed. Lyon: IARC Press. 2013; 236-8.
- 2) Weiss SW, et al. Malignant fibrous histiocytoma: an analysis of 200 cases. *Cancer* 1978; 41: 2250-66.
- 3) Penel N, et al. Phase II trial of weekly paclitaxel for unresectable angiosarcoma: the ANGIOTAX study.

- J Clin Oncol 2008; 26: 5269-74.
- 4) O'Brien JE, et al. Malignant fibrous xanthomas. *Cancer* 1964; 17: 1445-55.
- 5) 橋本 洋. 悪性線維性組織球腫の臨床病理学的研究. *福岡医誌* 1979; 70: 585-613.
- 6) 堀米秀夫, 他. 縦隔原発悪性線維性組織球腫の1例. *日胸臨* 1997; 56: 777-81.
- 7) Murakawa T, et al. Malignant fibrous histiocytoma in the anterior mediastinum. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 49: 722-7.
- 8) 近藤大造, 他. 縦隔原発悪性線維性組織球腫の1例. *外科診療* 1988; 30: 384-8.
- 9) Leite C, et al. Chemotherapy of malignant fibrous histiocytoma: a Southwest Oncology Group report. *Cancer* 1977; 40: 2010-4.
- 10) Urban C, et al. Chemotherapy of malignant fibrous histiocytoma of bone: a report of five cases. *Cancer* 1983; 51: 795-802.
- 11) Edmonson JH, et al. Randomized comparison of doxorubicin alone versus ifosfamide plus doxorubicin or mitomycin, doxorubicin, and cisplatin against advanced soft tissue sarcomas. *J Clin Oncol* 1993; 11: 1269-75.

### Abstract

#### A case of mediastinal undifferentiated pleomorphic sarcoma

Junya Nakamura, Koji Inoue, Shoko Akiyama,  
Haruka Kondo, Kazuhiko Saeki and Tomonori Moritaka  
Department of Respiratory Medicine, Ehime Prefectural Central Hospital

A 40-year-old woman complained of chest pain. The diagnosis was chest aortic aneurysm and a stent graft was inserted. Initially, the chest pain disappeared, but it later recurred. Chest contrast-enhanced computed tomography (CT) revealed a mass in the mediastinum and a nodule in the lungs. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) was performed. The tumor was composed of spindle-shaped cells or pleomorphic cells with a high N/C ratio. The tumor cells stained for vimentin, but not for CK, AE1/AE3,  $\alpha$ -SMA, or S-100. At this point, the diagnosis was undifferentiated sarcoma. The patient received chemotherapy with weekly paclitaxel and radiation therapies. These therapies had no effect. Doxorubicin alone and ifosfamide plus doxorubicin showed tumor shrinkage. However, the tumor formed a fistula from the esophagus to the thoracic aorta, and consequently the patient died of hematemesis. The tumor was diagnosed as an undifferentiated pleomorphic sarcoma (UPS) at autopsy. The UPS was called a malignant fibrous histiocytoma (MFH) conventionally and was classified as an unclassifiable/undifferentiated sarcoma in accordance with the fourth edition of WHO classifications published in 2013. UPS/MFH occur most frequently in the retroperitoneal space and extremities. This report will focus on this rare case of mediastinal UPS.