

右腸腰筋筋肉内脂肪腫が並存した 後腹膜原発脱分化型脂肪肉腫の一例

奈良県立医科大学 分子病理

谷 里 奈, 岸 真五, 國 安 弘 基

A CASE OF RETROPERITONEAL DEDIFFERENTIATED LIPOSARCOMA COEXISTING WITH INTRAMUSCULAR LIPOMA OF THE RIGHT ILIOPSOAS MUSCLE

RINA FUJIWARA-TANI, SHINGO KISHI, HIROKI KUNIYASU
Molecular pathology, Nara Medical University

Received April 9, 2018

Abstract : A 63-year-old woman was autopsied who showed a 20cm-sized tumor in the retroperitoneal cavity with progressive anemia.

Histologically, undifferentiated tumor cells with eosinophilic cytoplasm were proliferating in a solid pattern. Some well-differentiated lipoma-like cells and lipoblasts were scattered. A necrotic area with hemorrhage was observed in the tumor; however, mitotic figures were found to be rare. In the adjacent skeletal muscle tissue, intramuscular lipoma was observed. In immunohistochemistry, the undifferentiated tumor cells were positive for CDK4 and p16. From these findings, the tumor was diagnosed as dedifferentiated liposarcoma.

Key words : 筋肉内脂肪腫, 脱分化型脂肪肉腫, MDM2, p16, CDK4

緒 言 症 例

Dedifferentiated liposarcoma(脱分化型脂肪肉腫)は、高分化型脂肪肉腫に脱分化成分が隣接して認められる脂肪肉腫の一型で、高齢者の後腹膜に好発する^{1,2)}。一方、筋肉内脂肪腫(intramuscular lipoma)は深部組織に発生する脂肪腫で、四肢や胸壁に好発する^{7,8)}。良性腫瘍であるが、切除後の再発がしばしばみられる^{6,7)}。今回、われわれは後腹膜に巨大な脱分化型脂肪肉腫を認め、腫瘍に連続する腸腰筋内に筋肉内脂肪腫を認めた一剖検例を経験したため、若干の文献的考察を加えて報告する。

患 者 : 64 歳, 女性。

主 訴 : 貧血, 腹部単純 CT 検査で径 20cm の後腹膜腫瘍を指摘され, 精査のため当院を紹介受診した。

既往歴 : 右卵巣嚢腫手術 (34 歳時, 詳細不明)

臨床経過 : 右外腸骨動脈と右腸腰筋の間に腫瘍を認め, 試験開腹が予定されていたが, 貧血進行により全身状態が悪化し, 第 27 病日に死亡した。

血液検査 : WBC $74 \times 10^2/\mu\text{L}$, RBC $264 \times 10^4/\mu\text{L}$, Hb 7.7g/dl, Hct 23.3%, Plt $35.4 \times 10^2/\mu\text{L}$, D-dimer 9.7 $\mu\text{g}/\text{mL}$, CRP 6.9 mg/dl, TP 5.8g/dl, Alb 3.2g/dl, AMY 63U/L, AST 29 U/L, ALT 4U/L, LDH 406U/L, CK 48U/L, BS 81mg/dl, BUN 15mg/dl, Cre1.8mg/dl,

Na129mEq/L, K44 mEq/L, Ca8.3mg /dl, AFP 0.9ng/ml, CEA 2.9ng/ml, CA19-9 13U/ml, CA125 179U/ml, SCC 0.8ng/ml, CA72-4 5.9U/ml

腹部 MRI 検査：後腹膜に約 20cm 大の内部不均一な腫瘍を認め、右外腸骨動脈と右腸腰筋の間に達していた。

剖検時所見：

胸水；右 0ml, 左 600ml 血性。

腹水；3,500ml 血性。

腫瘍は径 25cm, 後腹膜で右腸腰筋に連続し, 右外腸骨動脈, 子宮・付属器を巻き込み下腹部に達していた。腫瘍表面は透明被膜で覆われ, 血性漿液を含む小囊胞が多数認められ, 崩れやすく, 易出血性であった (Fig. 1)。

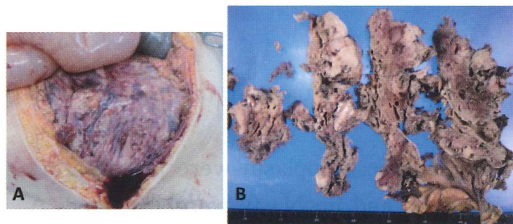


Fig.1. (A) A huge tumor has bulged into the abdominal cavity, (B) Hemorrhage and necrotic areas are scattered in the tumor.

動脈, 子宮, 左卵巣に癒着していたものの, 浸潤はみられなかった。右卵巣は認められず, 摘出後と考えられた。腫瘍による尿管閉塞から, 右腎は萎縮し水腎症を伴っていた。

病理学的所見：細胞間接着に乏しい腫瘍細胞が充実性増殖を示し, 高分化な脂肪細胞の増殖も認められた (Fig. 2-A)。腫瘍細胞は類円形～紡錘形核を有し, 異型多核細胞も散見され, 豊富な好酸性細胞質を有していた。核分裂像は乏しく, ほぼ認められなかった (Fig. 2-B)。未分化な多形性肉腫が疑われ, 一部で高分化な脂肪細胞や脂肪芽細胞 (lipoblast) が認められた (Fig. 2-C, D)。腫瘍内には腫瘍血管が豊富で, 出血・壊死が認められ, 血液が貯留し小囊胞を形成していた。腸腰筋との連続部から作成した標本では, 走行する骨格筋線維に成熟した脂肪細胞が巣状に認められ, 筋肉内脂肪腫と考えられた (Fig. 3)。

腫瘍標本の免疫組織化学染色 (IHC) の結果を Table. 1. および, Fig. 4, 5. に示す,

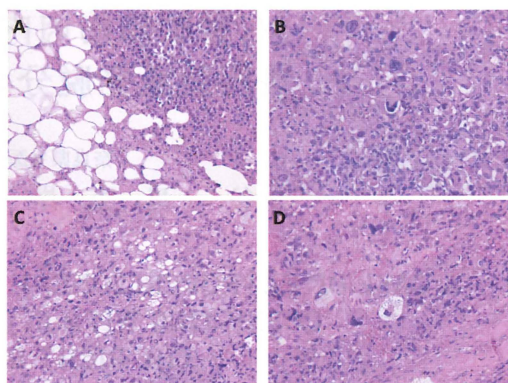


Fig. 2. Hematoxylin & eosin (HE)-stained microphotography. (A) A well-differentiated area (left side) and dedifferentiated area (right side) coexist. x20. (B) In the dedifferentiated area, tumor cells with eosinophilic cytoplasm are proliferating. x40. (C and D) Lipoblasts are observed. x20 and x40, respectively.

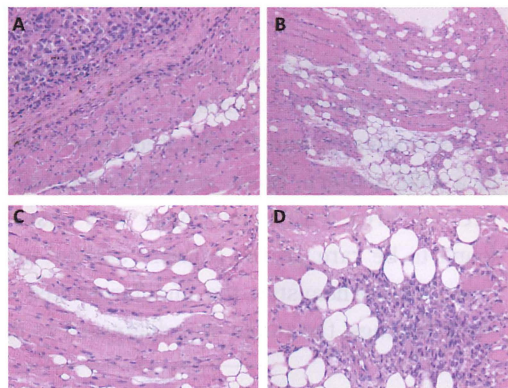


Fig. 3. Hematoxylin & eosin (HE)-stained microphotography of infiltrative intramuscular lipoma. (A) Dedifferentiated liposarcoma is separated from the iliopsoas muscle. x40. (B and C) Adipocytes are proliferating between muscle fibers. x20 and x40 (D) Dedifferentiated tumor cells infiltrate into muscle fibers. x20.

Table 1. Immunohistological findings about the tumor.

Antibody	well-differentiated area	dedifferentiated area
EMA	(-)	(-)
Vimentin	(+)	(+), 0~50%
CD34	(-)	(+), 100%
S-100	(+)	(-)
Desmin	(-)	(+), weakly positive
CDK4	(-)	(+), 10~50%
P16	(+)	(+), 70%

低分化成分では, vimentin 陽性, S-100 陰性, desmin 陽性で横紋筋分化を示していた。CDK4, p16 ともに陽性であり, 脱分化型脂肪肉腫と診断した。

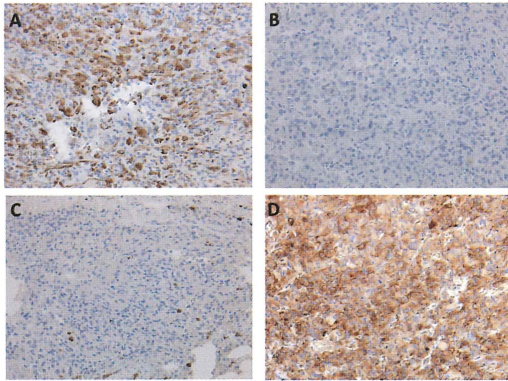


Fig. 4. Immunohistochemical expression. ($\times 20$) (A) Vimentin is positive. (B) EMA is negative. (C) S-100 is positive in the well-differentiated area, but negative in the dedifferentiated area. (D) CD34 is positive.

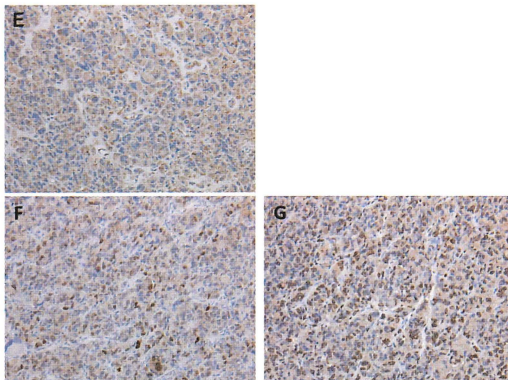


Fig. 4. (E) Desmin is positive in cytoplasm. (F) CDK4 is overexpressed. (G) Overexpression of p16 is seen in nuclei and cytoplasm.

考 察

脱分化型脂肪肉腫は高齢者の後腹膜部位に好発する²⁾。組織学的には高分化型脂肪肉腫と脱分化成分の両者の形態を有し、脱分化成分では、未分化多形性肉腫や骨肉腫、横紋筋肉腫など多彩な組織所見を呈し、両者の成分の境界は明瞭である^{1,2,4)}。診断にはCDK4やMDM2の免疫組織化学で陽性を示すが、これらは高分化脂肪肉腫および脱分化型脂肪肉腫において、これらのタンパクの遺伝子増幅がみられる染色体12q13-15領域に位置するためである^{2,3,4)}。その検出のためには、FISH (fluorescence in situ hybridisation) が有用で、感度・特異度ともに優れている³⁾。またIHCに関しては、CDK4、MDM2に加えてp16の過剰

発現が、他の脂肪肉腫と高分化型脂肪肉腫・脱分化型脂肪肉腫との鑑別に有用とも報告されている⁵⁾。

脱分化型脂肪肉腫は、低悪性の高分化型脂肪肉腫に比較して予後は悪く、遠隔転移率は低いが、切除後の局所再発率は高くその予後を左右する。低悪性度の高分化型脂肪肉腫に比較して予後は悪い⁶⁾。軟部肉腫の組織学的悪性度としてFNCLCC systemによるgradeが用いられるが、後腹膜原発脱分化型脂肪肉腫においてはOSとの相関が報告されている⁶⁾。

筋肉内脂肪腫は、1988年にFletcherらによって報告された⁹⁾。筋層内に発生し、通常被膜を有さず、脂肪腫内には筋線維が存在し、infiltrative typeとwell-circumscribed typeに分類される。Infiltrative typeでは筋線維間に増殖した脂肪細胞が浸潤し⁷⁾、切除後の再発が問題になる⁸⁾。筋肉内脂肪腫に紡錘形細胞脂肪腫を認めるものは、Lalotiesらなど15例の報告がある¹⁰⁾。Matsumotoらが報告した、多発性筋肉内脂肪腫に関連した脂肪肉腫の症例では、両者は同一部位には存在していない¹¹⁾。また、Salemisらによる、大胸筋に発生した筋肉内異型脂肪腫様腫瘍/高分化型脂肪肉腫の症例に関する報告では、筋内に境界明瞭な脂肪肉腫を認め、脂肪腫内の筋線維の遺残については言及されていない¹²⁾。

結 語

本症例では、脱分化型脂肪肉腫と接する右腸腰筋線維との間の境界は明瞭で、筋線維間に成熟した脂肪組織が認められた。これら脂肪細胞にはlipoblastは認められず、筋肉内脂肪腫とみなされが、一部の脂肪腫内に低分化な異型細胞の集簇を認め、脱分化型脂肪肉腫の浸潤像、あるいは、筋肉内脂肪腫に由来する脱分化型脂肪肉腫が示唆される。筋肉内脂肪腫と脱分化型脂肪肉腫の併存を記載した報告は認められず、今後の症例の蓄積と検討が必要と考えられた。

参 考 文 献

- 1) Fletcher CDM, et al : WHO classification of Tumours of Soft Tissue and Bone 4th Edition, OARC, France, 20-43, 2013
- 2) 長谷川匡・小田義直 編 : 腫瘍病理鑑別診断アトラ