

症例報告

FDG-PET検査にて陰性所見を呈した 粘液型脂肪肉腫の1例

金森昌彦¹・安田剛敏²・信清正典²・野上重治²
鈴木賀代²・堀 岳史²・木村友厚²

A case of myxoid liposarcoma which was negative value to FDG-PET

Masahiko KANAMORI¹, Taketoshi YASUDA², Masanori NOBUKIYO²
Shigeharu NOGAMI², Kayo SUZUKI², Takeshi HORI², Tomoatsu KIMURA²

¹Department of Human Science (1), ²Department of Orthopaedics,
Graduate School of Medicine and Pharmaceutical University,
University of Toyama

要 旨

我々は35歳女性の左下腿に発生した粘液型脂肪肉腫の1例を経験した。原発巣の広範切除術を行い、術後化学療法を行うも局所再発、多発性転移を生じ、初回手術より3年7か月にて死亡した。肝右葉に転移巣が疑われたが、¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) 検査で集積を認めなかった。肝腫瘍は急速に増大し、外科的に切除し、転移巣であることが証明された。FDG-PET検査にて陰性を呈する主な理由は糖代謝 (glucose transporter-1: GLUT-1) が正常組織とあまり差がないためである。FDG-PET検査は軟部腫瘍の診断に有用な検査方法ではあるが、粘液型脂肪肉腫の診断においてはその限界があることを理解し、その診断においては注意深く行うべきである。

Summary

We report here a 35-year-old female with myxoid liposarcoma in the left lower leg. She died from the recurrence and metastasis at postoperative 3 years and 7 months in spite of the wide resection of the primary tumor and post-operative extensive chemotherapy. ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) was negative value at a metastatic tumor in the right lobe of the liver. The size of the tumor was rapidly enlarged, and was surgically removed. Pathological diagnosis confirmed to the metastasis. The most important reason for negative FDG-PET was considered that the expression of glucose transporter 1 (GLUT-1) was very few in the tumor. FDG-PET has become a useful tool in the diagnosis of soft tissue tumors, but we should understand its limitation and diagnose myxoid liposarcoma carefully.

Key words : liposarcoma, FDG-PET, imaging diagnosis

はじめに

¹⁸F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET) 検査はフッ素18標識のフルオロデオキシグルコースをトレーサーとするブドウ糖代謝測定を腫瘍局在診断に応用したものであるが、骨軟部腫瘍についてのまとまった臨床報告がなされるようになったのは2000年以降になってからである^{1,2)}。そのため組織学的診断に沿ったFDG-PETの詳細な所見については未だ十分な見解が得られていない³⁾。これまでも高分化型脂肪肉腫ではFDG-PET陰性になることが指摘されているが^{4,5)}、今回、我々は不幸な転帰をとったFDG-PET陰性

粘液型脂肪肉腫の1例を経験したので文献的考察を加え報告する。

症例：35歳女性。

主訴：左下腿外側部の腫脹。

現病歴：特に誘因なく左下腿部外側部の腫脹が出現したが、疼痛を自覚しないため放置していた。3年後に腫脹が増大するようになったため、近医を受診した。軟部腫瘍を指摘されて、当科へ紹介された。

既往歴・家族歴：特記すべきことなし。

臨床所見：左下腿外側部に緊満した軟部腫瘍 (22×10

¹富山大学大学院医学薬学研究部 人間科学(1)講座

²富山大学大学院医学薬学研究部 整形外科・運動器病学講座

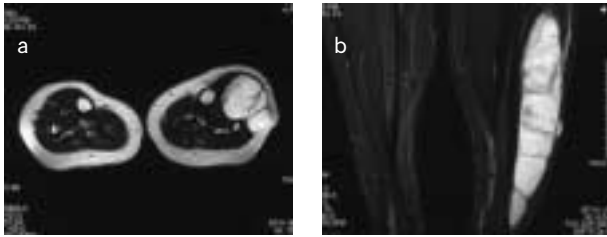


図1 術前画像所見
 (a) MRI-T2：水平面像 (TR：6000, TE：103)
 (b) MRI-STIR：正面像 (TR：6000, TE：62, TI：150)

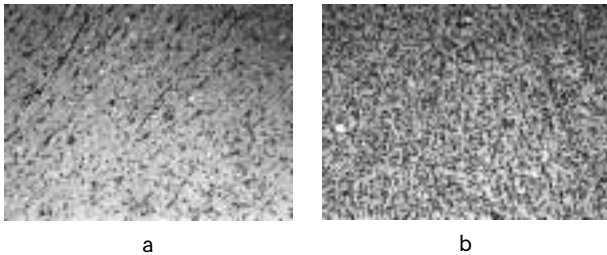


図2 病理学的所見 (HE染色, x100)
 (a) 粘液状の間質を持つ脂肪肉腫である。
 (b) 一部に円形細胞型脂肪肉腫への移行を示す部分もある。

cm) を認めた。熱感や発赤はなかったが、腫脹した部位に一致して圧痛を認めた。膝関節の可動域は正常であるが、足関節は下肢の筋力低下のため、軽度の可動域制限を認めた。単純X線像では同部位に腫瘍陰影を認め、核磁気共鳴画像 (MRI) T1にて低信号強度、T2にて隔壁を有するやや不均一な高信号強度の腫瘍 (前脛骨筋へ浸潤していると考えられる) を認めた (図1)。血管造影所見では腫瘍濃染像はなかったが、ガリウムシンチグラムおよびテクネシウムシンチグラムにてわずかな集積を認めた。胸部CT所見では肺転移巣はなかった。針生検では粘液状間質の中に空胞を有する類円形～短紡錘形の核を持つ腫瘍細胞が認められ、脂肪芽細胞様異型細胞が存在することから粘液型脂肪肉腫と診断された。また円形細胞型脂肪肉腫への移行領域も認められた (図2)。

治療経過：手術時所見では腫瘍が前脛骨筋・長母趾伸筋・長趾伸筋に広く浸潤していることから、これらの筋肉を含めて広範切除を行った。腫瘍は比較的軟らかく、断面は黄褐色充実性であった。

術後は下垂足になり、シューホーンを装着して歩行した。術後9か月目にて、左鎖骨部の皮下および左肺・胸壁に転移腫瘍を認め、いずれも広範手術を行った。さらに左長趾屈筋内にも腫瘍を認め、化学療法としてイフォスファミド (IFO：4g×3 days)、アドリアシン (ADM：40mg×3 days) を2クール投与したが、縮小効果は得られなかった。そのためこの部分も広範切除を施行したが、病理学的には化学療法の効果は認めていなかった。そのため、術後化学療法をシスプラチン

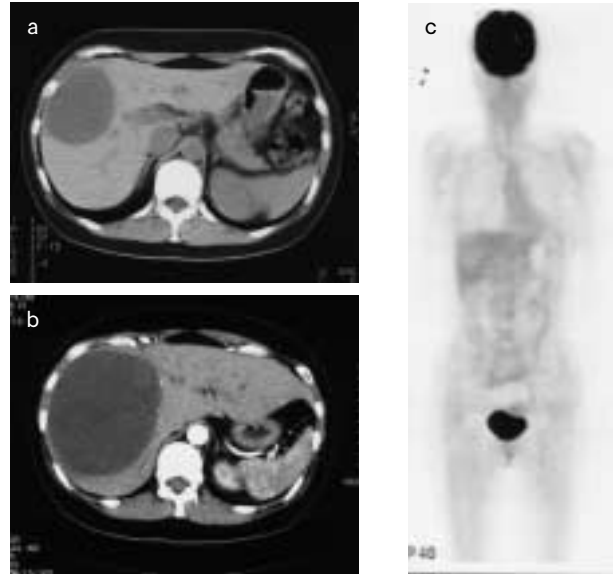


図3 肝CTおよびFDG-PET検査の所見
 (a) 肝内に低輝度像の陰影を認める (肝CT)。
 (b) 急速に増大し、転移であることが確実にとなった (造影肝CT)。
 (c) 図3aと同時期撮影のFDG-PET検査では陰性所見であった。

(CDDP：150mg×1 day) に変更して継続投与した。

初回手術より1年後の腹部CTにて肝臓内の低輝度像を認め、肝腫瘍 (図3a) と診断されたが、FDG-PET検査を施行するも集積は認めなかった (図3c)。しかし、診断としては転移性肝腫瘍を疑っており、経過観察をしていたところ、この陰影は急速に巨大化して、転移性病変であることが確実にとなった (図3b)。そのため外科にて肝の右葉切除を受け、さらに同時期に再発していた胸壁腫瘍、左下腿腫瘍に対しても辺縁切除術を行った。外科手術後にはエピルピシン (Epi-ADM：60mg×3 days, 100mg×3 days) の投与を受けるも効果なく、初回手術より1年半後に左大腿部に転移した腫瘍を切除、左両側腎周囲の後腹膜腔転移も明瞭となり、右腎門部腫瘍切除、左腎摘出術、左腎内側後腹膜腫瘍切除を行い、さらに左大腿閉鎖筋内転移巣切除も施行した。また左前胸部、右腋窩部、左頸部、右鎖骨上部などの皮下に多発性転移が認められるようになった。いずれも手術をして、イフォスファミド大量療法 (IFO：8g×2 days) およびエトポシド (VP-16：200mg×2 days) による化学療法を行うも効果なく、全身転移と腎機能低下のために、初回手術から3年7か月後に永眠された。

■考察

FDG-PET検査は糖代謝を反映するため、細胞活性の高い悪性腫瘍の画像診断に有用な検査であるとされるが、その結果においては偽陰性、偽陽性になることがある。偽陰性を示す場合には「腫瘍に関連する因子」が原因であり、偽陽性を示す場合は「腫瘍以外の因子」が関

表1 悪性腫瘍におけるFDG-PET検査の偽陰性と偽陽性

| | |
|-----|--|
| 偽陰性 | 1) 散在する小さい癌 (早期癌含む) 2) 糖代謝を必要としない癌 3) 腫瘍の特性 (肝細胞癌、胆道癌、白血病などは陰性になりやすい) 4) 例外症例 (集積しやすい癌でも一部の肺癌、甲状腺癌、胃癌などFDGが集積しないことがある) 5) 検査機器の精度の問題 |
| 偽陽性 | 1) 炎症を併発している場合 2) 正常でもFDGが集まる臓器 (泌尿器科系・脳・心臓・肝臓) — 正常組織が陽性であるため腫瘍の局在が判断困難 3) 糖尿病 4) 検査機器の精度の問題 |

FDG：¹⁸F- fluorodeoxyglucose

与することが多い (表1)。また、もともと多くの糖を消費する脳・心臓や投与した薬が尿として排出される経路となる腎臓、尿道、膀胱はその集積が判断しにくい部位もある。さらに偽陰性、偽陽性ともに検査機器の精度にも影響する。たとえFDGで陰性であっても、他のトレーサーを用いたPET検査であれば陽性となりうる可能性もあるため、特定の手法で陰性であるからといって、腫瘍の亜分類としてまで一般化して考えることはできない。あくまでもFDG-PET検査におけるそれぞれの腫瘍の特徴として把握することが臨床的な画像診断の向上につながる。

脂肪肉腫がFDG-PET検査にて陰性所見を呈する理由として、分化度の高い場合は正常組織と近似の糖代謝 (glucose transporter-1 : GLUT-1の変化) であるため、その陽性所見が表れにくいものと指摘されている^{4,5)}。しかし、粘液型脂肪肉腫の分化度は高分化型脂肪肉腫より低く、ten Heuvelら⁶⁾によると局所再発率は38% (その後の5年生存率81%)、転移発症率は27% (その後の5年生存率67%、10年生存率34%)と予後が悪い症例も多い。Brennerら⁴⁾によると、FDG-PET検査での集積 standardized uptake value maximum (SUV max) が高分化型脂肪肉腫では 2.3 ± 1.7 であるのに対して、粘液型脂肪肉腫では 3.5 ± 1.5 と高くなっている。WHOの新分類では円形細胞型脂肪肉腫は粘液型に含まれるようになっているが、以前は円形脂肪肉腫への移行が認められる粘液型脂肪肉腫は粘液型よりも分化度が低く、悪性度の高い腫瘍として認識されていた⁷⁾。すなわち腫瘍の分化度のみが指標ではなく、脂肪性腫瘍という組織学的特徴も関与しているのではないかと推測される。

わが国では平成22年度の診療報酬改定まで骨軟部腫瘍に対する保険適応が「原発不明癌」のみとされていた。すなわち臨床の場では学術的な研究症例を除き、自費扱いの患者であるという限られた症例であった。しかし、現在では「早期胃癌を除く、悪性腫瘍の病期診断または転移・再発の診断」に適用範囲が拡大されており、病理

診断により悪性腫瘍の確定診断が得られなかった場合にも、臨床上高い蓋然性をもって悪性腫瘍と診断されていれば保険適用とされるため、骨軟部腫瘍に対する経験症例が明らかに増加してきた。しかし、FDG-PET検査は良性・悪性の判断に用いるものではないとされており、現時点でも骨軟部腫瘍に対してルーチンに行われている検査ではない。

これまでに癌腫ではFDG-PET検査にて陰性所見を呈した症例の報告⁸⁾が散見されるが、肉腫での報告は少ない^{9,10)}。しかし、我々は最近、新たに本報告例と類似の症例を経験した。42歳女性の大腿内側部に発生した粘液型脂肪肉腫であるが、FDG-PET検査ではわずかに集積 (SUV maxにて2.0以下であった) はあるものの、異常集積ではないと診断された。しかし、染色体分析の結果で、46,XX,t(12;16)(q13;p11.2)が証明されており、典型的な粘液型脂肪肉腫であった。そのため粘液型脂肪肉腫のPETにおける特徴を検討するには、自験例も含めて今後のさらなる症例の蓄積が必要であると考えられた。

■まとめ

我々はFDG-PET検査にて陰性を呈した粘液型脂肪肉腫を経験したので報告した。高分化型脂肪肉腫のみならず、粘液型脂肪肉腫の再発・転移などの精査の時にもFDG-PET検査にて陽性所見を得られないことがあることを念頭におく必要がある。

謝 辞

病理診断を賜りました富山大学病態病理学講座・尾矢剛志先生、また本例の転移性肺腫瘍・胸壁腫瘍・後腹膜腫瘍・腎腫瘍に対して手術を御担当いただきました富山大学循環呼吸総合外科学講座、消化器・腫瘍・総合外科学講座、腎泌尿器科学講座、麻酔・周術期管理学講座の諸先生方に深謝いたします。

文 献

- 1) Aoki J, Watanabe H, Shinozaki T, et al: FDG PET of primary benign and malignant bone tumors; standardized uptake value in 52 lesions. *Radiology* **219**: 774-777, 2001.
- 2) Aoki J, Watanabe H, Shinozaki T, et al: FDG-PET for preoperative differential diagnosis between benign and malignant soft tissue masses. *Skeletal Radiol* **32**: 133-138, 2003.
- 3) 篠崎哲也, 柳川天志, 高岸憲二: 骨・軟部腫瘍の診断、治療効果判定におけるFDG-PETの有用性. *整形外科 [臨時増刊]* **61**: 793-801, 2010.
- 4) Brenner W, Eary JF, Hwang W, et al: Risk assessment in liposarcoma patients based on FDG PET imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* **33**: 1290-1295, 2006.

- 5) Schwarzbach MH, Dimitrakopoulou-Strauss A, Mechtersheimer G, et al: Assessment of soft tissue lesions suspicious for liposarcoma by F18-deoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET). *Anticancer Res* **21**: 3609-3614, 2001.
- 6) ten Heuvel SE, Hoekstra HJ, van Ginkel RJ, et al: Clinicopathologic prognostic factors in myxoid liposarcoma: a retrospective study of 49 patients with long-term follow-up. *Ann Surg Oncol* **14**: 222-229, 2007.
- 7) 久岡正典, 藤本肇, 武内章彦ほか: 粘液/円形細胞型脂肪肉腫. 骨軟部腫瘍—臨床・画像・病理—. 大塚隆信ら編集, 診断と治療社, 東京, pp184-185, 2011.
- 8) 高橋元, 則行敏生, 下田清美ほか: FDG-PET陰性N2低分化型肺腺癌. *胸部外科* **63**: 1145-1150, 2010.
- 9) 河村好香, 坂本昭夫, 松田秀一ほか: 粘液型脂肪肉腫における, FDG-PETと骨シンチにて陰性であった, 骨外進展を伴う多発性脊椎転移. *整形外科と災害外科* **60**: 130, 2011.
- 10) 中城和也, 巽光朗, 樋口一朗ほか: FDG-PET/CTにて興味ある所見を示した脂肪肉腫の1例. *核医学症例検討会症例集* **29**: 15-16, 2008.