

胃および腸間膜に同時多発した 脱分化型脂肪肉腫の一例

湯本一由¹⁾, 土屋奈々絵¹⁾, 狩俣弘幸²⁾, 中村陽二²⁾, 宮平 礼²⁾, 高槻光寿²⁾
大平哲也³⁾, 金城 徹³⁾, 新城沙彩⁴⁾, 玉城智子⁴⁾, 西江昭弘¹⁾

¹⁾琉球大学大学院医学研究科 放射線診断治療学講座

²⁾琉球大学大学院医学研究科 消化器・腫瘍外科学講座

³⁾琉球大学病院 光学医療診療部

⁴⁾琉球大学病院 病理診断科

キーワード

Dedifferentiated liposarcoma, Stomach, Mesentery, Computed Tomography, Magnetic Resonance Imaging

©日本放射線科専門医会・医会

緒言

脂肪肉腫は成人の軟部肉腫の中で最多であり、四肢、後腹膜、体幹に好発する¹⁾。腸管や腸間膜発生はまれでWHO分類でも消化管腫瘍としての記述はなく、多発例の報告はさらにまれである。脂肪肉腫の中で脱分化型脂肪肉腫は、高分化型脂肪肉腫が進行し脱分化したものであり、後腹膜など深部発生が多い。脱分化型脂肪肉腫は高分化型脂肪肉腫の10%に生じるとされる。そのうち90%は原発として、残り10%は再発として生じるとされる²⁾。脱分化が生じると、転移・再発をきたしやすく予後不良となる²⁾。画像では脂肪成分と非脂肪充実成分の混在を示すが、脂肪成分が同定されないこともある。今回、腹部脂肪織の広範な高分化型脂肪肉腫を背景に胃および結腸間膜に同時多発し、画像上診断に苦慮した原発性脱分化型脂肪肉腫の一例を経験したので報告する。

症例

症例は特に既往歴のない60歳台男性。健診にて上部内視鏡検査を施行され、胃穹窿部後壁に25mm大の粘膜下腫瘍様の腫瘤を認め精査となった。症状はなく、血液検

査では軽度の正球性貧血以外に異常は認めず、腫瘍マーカーはCEA, CA19-9ともに上昇は見られなかった。上部消化管内視鏡：胃穹窿部大彎側に2cm大の亜有茎性の隆起性病変を認めた(図1)。隆起部分の大半は粘膜が脱落しており、根部には発赤の強い浮腫状粘膜を認めた。超音波内視鏡検査(7.5MHz)では内部低エコーの腫瘤を認め、主座は第3層にあり、第4層は保たれているように見えた。腹部造影CT：胃穹窿部に胃壁から内腔へ突出するように40mm大の不均一な造影効果を有する分葉状腫瘤を認めた(図2a)。明らかな脂肪濃度の混在、石灰化は認めなかった。下行結腸壁に接して腸間膜にも30mm大の内部不均一な類円形腫瘤と周囲脂肪織混濁を認めた(図2b)。FDG-PET/CT：胃および腸間膜病変にFDG集積(SUV max6.6および3.9)を認めた(図2c, d)。腹部MRI：胃病変はT1WIで低信号、T2WIで辺縁優位に高信号、中心部低信号を示し、拡散低下(ADC値 $1.1 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)を伴っていた(図3)。ケミカルシフトイメージングでは胃腫瘤に脂肪を示唆する所見は認めず、胃壁に沿って胃粘膜下脂肪沈着を認めた。経過：画像所見より胃悪性間葉系腫瘍と腹膜播種と診断

受領：2023年8月29日 採扱：2024年1月26日

責任著者：土屋奈々絵

琉球大学大学院医学研究科 放射線診断治療学講座

〒903-0215 沖縄県中頭郡西原町字上原207

E-mail：ntsuchi@med.u-ryukyu.ac.jp

し、噴門側胃切除・下行結腸部分切除術を行った。術中所見では胃穹窿部の腫瘍は漿膜面への露出はなく、下行結腸間膜に白色腫瘍を認めた。胃と下行結腸間膜の腫瘍以外には腹水や腹膜播種の所見を認めなかった。術後に結腸の縫合不全を合併し上行結腸で人工肛門を造設、半年後に人工肛門閉鎖目的で右半結腸切除を行った。その後、明らかな再発はなく1年が経過している。

病理所見：胃穹窿部に隆起性の粘膜不整・潰瘍形成を伴う腫瘍を認め、組織学的には異型紡錘形細胞が胃粘膜下に増生し、炎症細胞浸潤、豊富な膠原線維を伴っていた。

免疫組織化学染色ではCDK4, MDM2が陽性であり、脱分化型脂肪肉腫と考えられた(図4)。隆起部から連続する胃粘膜下層および隆起部から離れた胃粘膜下層にも高分化の脂肪細胞と異型紡錘形細胞、膠原線維の増生を認め、CDK4陽性、MDM2一部陽性であり、高分化型脂肪肉腫の進展と考えられた。結腸間膜病変は下行結腸の漿膜下層に境界不明瞭な腫瘍形成を形成し、組織学的には変性を伴う成熟脂肪組織の間に膠原線維が増加し、多形性を伴う紡錘形細胞、多核細胞が散見された。免疫組織化学染色ではCDK4, MDM2陽性で高分化型脂肪肉腫に脱分

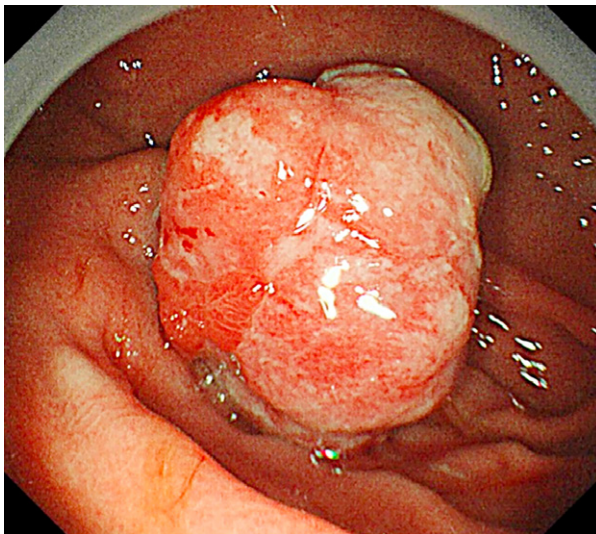


図1
上部消化管内視鏡検査
胃穹窿部大彎側に2cm大の亜有茎性の隆起性病変を認める。隆起部分の大半は粘膜が脱落しており、根部には発赤の強い浮腫状粘膜を認める。

Fig.1
Upper gastrointestinal endoscopy
Upper gastrointestinal endoscopy shows a mass of diameter 2cm consisting of a semipedunculated and prominent lesion on the greater curvature of the gastric fornix.

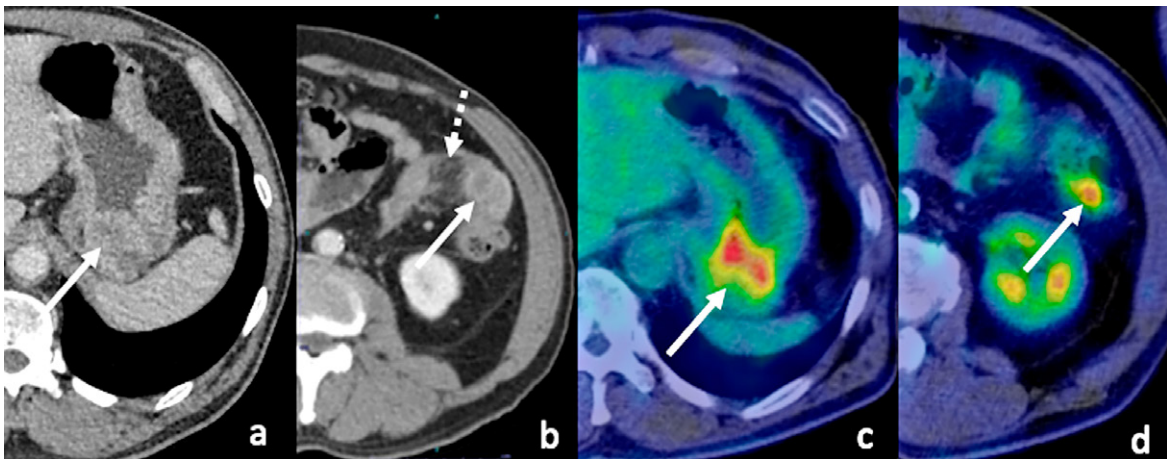


図2 a, b : 造影CT, c, d : FDG-PET/CT
a, c : 造影CTでは胃穹窿部に不均一な造影効果を伴う分葉状の腫瘍を認める(a矢印)。胃腫瘍に一致してSUV max 6.6のFDG集積を認める(c矢印)。
b, d : 下行結腸腹側に造影効果を伴う腫瘍(b矢印)および脂肪織混濁(b破線矢印)を認める。下行結腸病変に一致してSUV max 3.9のFDG集積を認める(d矢印)。

Fig.2 Contrast-enhanced CT, FDG-PET/CT
a, c : CT shows a lobulated mass with heterogeneous enhancement in the gastric fornix. FDG-PET/CT shows increased FDG uptake in the gastric mass (SUVmax 6.6).
b, d : CT shows an enhanced mass with increased density of surrounding adipose tissue in the descending colon. FDG-PET/CT shows increased FDG uptake in the descending colon mass (SUVmax 3.9).

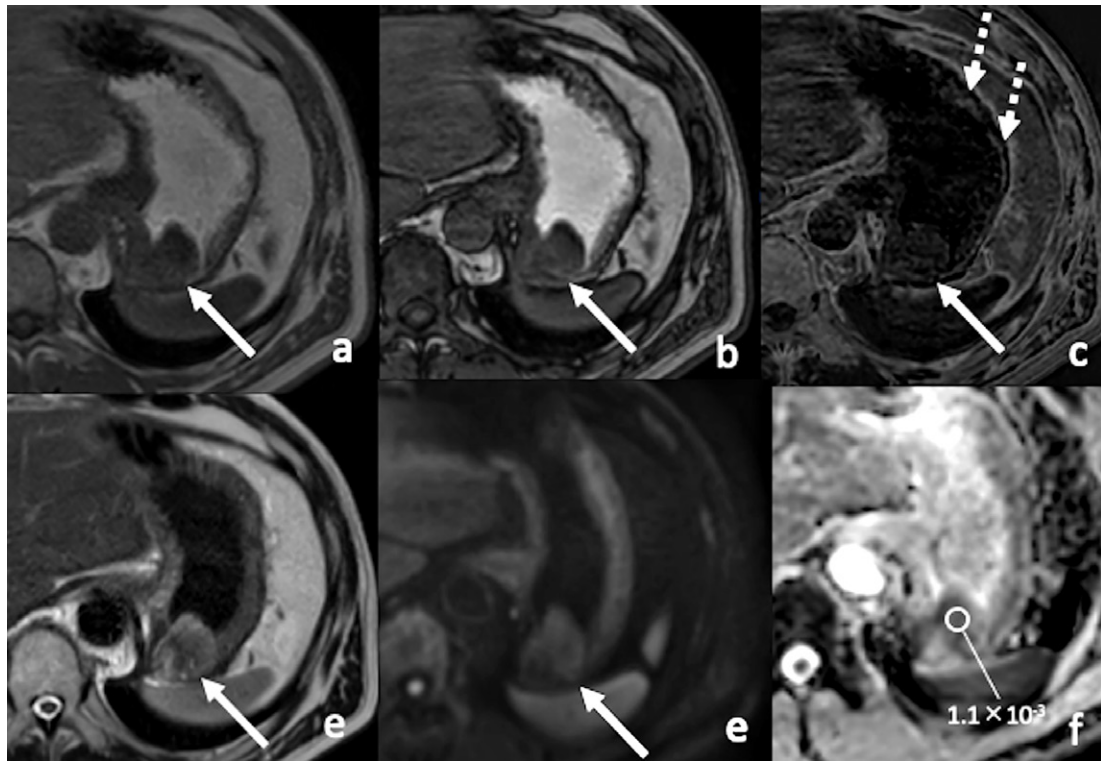


図3 腹部単純MRI

- a : T1 強調像 in phase
- b : T1 強調像 out-of-phase
- c : (a) と (b) の差分画像
- d : T2 強調像
- e : 拡散強調像
- f : ADC マップ

胃穹窿部に腫瘍を認め(a-f 矢印), T1WIで低信号, T2WIでは辺縁優位に高信号, 中心部低信号を示し, 拡散低下(ADC 値 $1.1 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)を伴っている。胃腫瘍に脂肪成分を認めず, 胃壁に沿って胃粘膜下脂肪沈着を認める(c 破線矢印)。

Fig.3 Abdominal MRI

- a : T1WI in-phase
- b : T1WI out-of-phase
- c : Subtraction image between (a) and (b)
- d : T2WI
- e : DWI
- f : ADCmap

a-c : Axial T1-weighted chemical shift images show a well-defined non-fat-containing mass arising from the gastric fornix (arrows). Subtraction imaging shows the gastric submucosal deposition of fat dotted arrow.

d : Axial T2-weighted MR image shows a heterogeneous mass arising from the gastric fornix.

e, d : The margin of the mass has high signal intensity and the center has low intensity.

e, f : Diffusion-weighted MR image and ADC map show mild diffusion restriction ($1.1 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$).

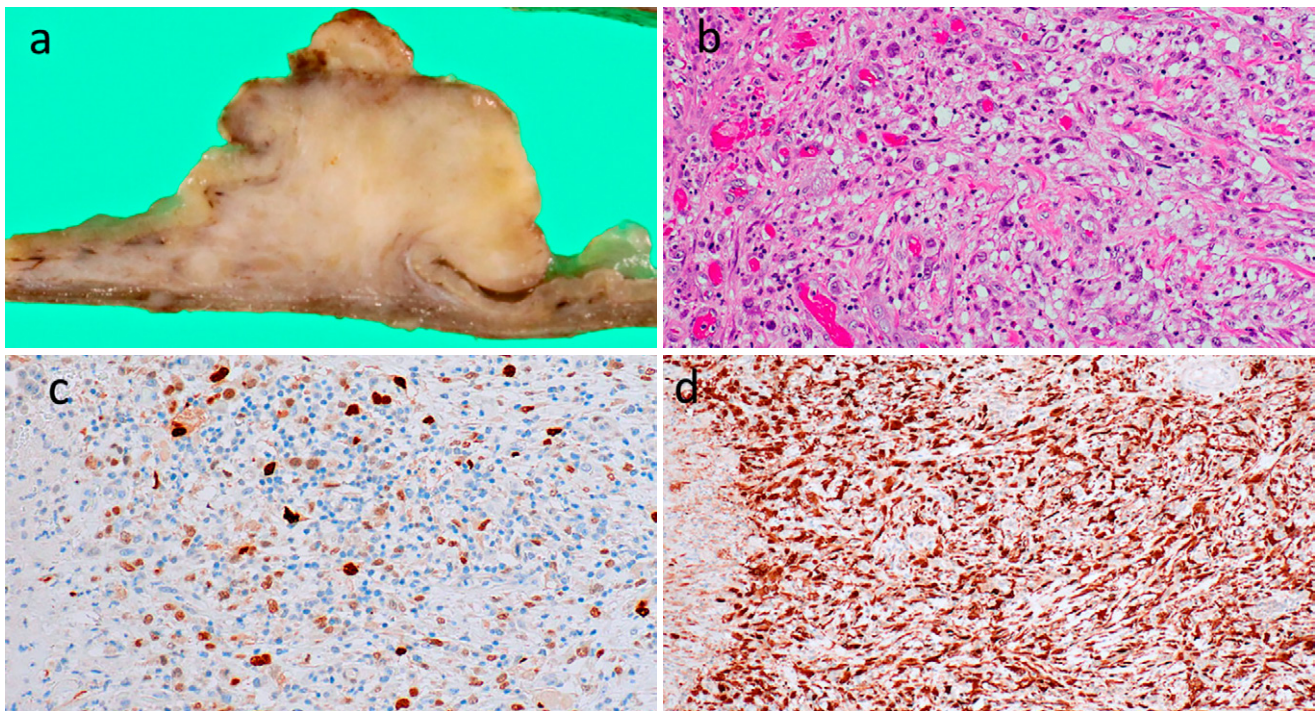


図4 胃 標本断面像および病理組織学的所見

- a: マクロ像
 b: hematoxylin-eosin [HE] 染色—強拡大
 c: CDK4 染色—強拡大
 d: MDM2 染色—強拡大

マクロ像では隆起性の粘膜不整・潰瘍形成を伴う腫瘍で (a), 組織学的に異型紡錘形細胞の増生を認め (b), 免疫組織化学染色では CDK4, MDM2 が陽性である (c, d)。

Fig.4 Histopathology of the gastric mass

- a: Macroscopic appearance of gastric mass
 b: hematoxylin-eosin [HE] stain, high-power field
 c: immunohistochemical staining CDK4, high-power field
 d: immunohistochemical staining MDM2, high-power field.

On the macroscopic specimen, the mass accompanies mucosal irregularity and ulceration formation (a). The tumor shows infiltrative growth of spindle-shaped cells with marked nuclear atypia (b). The tumor cells are immunohistochemically positive for CDK4 and MDM2 (c, d).

化相当の成分が混在し、脱分化型脂肪肉腫と考えられた (図5)。同時に提出されたリンパ節に転移は認めなかったが、リンパ節周囲の脂肪組織内や、腸間膜切除断端の脂肪組織においても CDK4 陽性の紡錘形細胞が分布しており、肉腫細胞の存在が疑われた。人工肛門閉鎖時の右半結腸切除検体では肉眼的に明らかな病変は観察されなかったが、粘膜下層および漿膜下層に脂肪組織と紡錘形細胞が混在して増生し、CDK4 陽性、MDM2 一部陽性を示し、こちらも高分化型脂肪肉腫が疑われた。

以上より、胃および腸間膜病変はともに、高分化型脂肪肉腫を背景として脱分化型脂肪肉腫に移行した所見と考えられ、ともに原発性の脱分化型脂肪肉腫と考えられた。また肉眼的に正常に見える背景の腹部脂肪組織内にも異型細胞が観察され、潜在性の広範な高分化型脂肪肉腫が示唆された。

考 察

胃原発性脂肪肉腫は脂肪肉腫全体の2%を占め、胃悪性腫瘍の2%以下と非常に稀である¹⁾。2023年までに世界で50例程の報告があり、主にアジアから報告されている³⁾。好発年齢は50~65歳で、無症状で偶発的に発見される場合が多いが、嘔気、貧血といった症状を呈するものもある¹⁾。成因としては胃粘膜下組織および筋層内の未分化間葉系細胞および脂肪芽細胞の増殖によるものと考えられており、高分化型43%、粘液型23%、多形型10%、脱分化型5%と本症例のような脱分化型はさらに稀である^{1,3)}。高分化型は再発があるが予後良好、脱分化型を含む高分化型以外の組織型は肝、肺、腹膜播種といった他臓器転移を来とし、予後不良とされる^{2,3)}。鑑別疾患としては胃壁を主体とした粘膜下腫瘍の形態をとる脂肪腫、GIST、平滑筋肉腫、悪性リンパ腫、胃癌などが挙げられる⁴⁾。本症

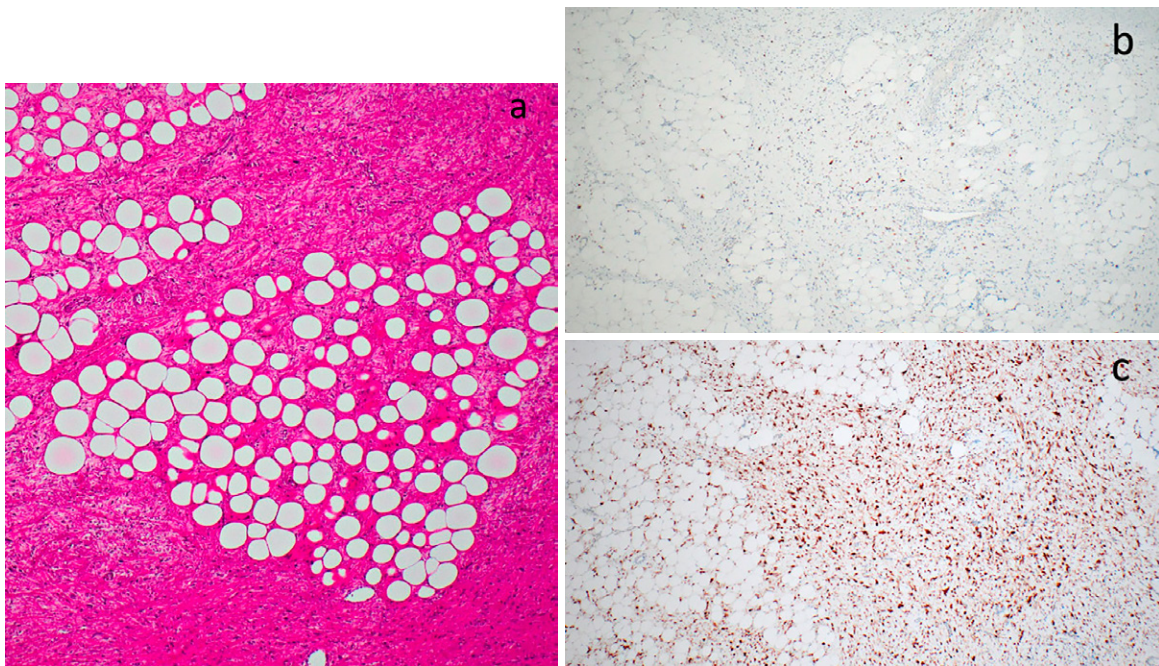


図5 結腸間膜病変 病理組織学的所見

a: hematoxylin-eosin [HE] 染色—強拡大

b: CDK4 染色—弱拡大

c: MDM2 染色—弱拡大

結腸間膜病変は組織学的には変性を伴う成熟脂肪組織の間に紡錘形細胞を認め (a), 免疫組織化学染色では CDK4, MDM2 が陽性 (b, c) である。

Fig.5 Histopathology of the descending colon mesentery

a: hematoxylin-eosin [HE] stain, high-power field

b: immunohistochemical staining CDK4, high-power field

c: immunohistochemical staining MDM2, high-power field.

The tumor shows mature adipose tissue with spindle-shaped cells (a). The tumor cells are immunohistochemically positive for CDK4 and MDM2 (b, c).

例も中高年の無症状発見の胃粘膜下腫瘍様の病変であり、これまでの報告に合致する。

腸間膜脂肪肉腫は非常に稀で小腸間膜発生の報告が多く、結腸間膜発生の報告は少ない⁷⁻⁹⁾。好発年齢は50~70歳で女性より男性に多い。腫瘍が深部に存在し緩徐な発育を来す特徴から自覚症状に乏しく、画像検査で偶然指摘される場合が多いが、腫瘍増大による腹部症状により発見されることもある³⁾。

脂肪肉腫は組織亜型によって異なる画像所見を呈する。高分化型脂肪肉腫は脂肪成分が主であり、薄い隔壁をもった境界明瞭な脂肪を含む腫瘍が周囲構造を圧排する像を呈する。脂肪成分を反映してCTでは低吸収(脂肪濃度)、MRIではT1WI/T2WIで高信号、脂肪抑制画像で低信号を呈する領域を含む⁹⁾。粘液型脂肪肉腫は、粘液成分を主とし、厚い隔壁を有する充実性腫瘍であり、単純CTにて低吸収(水濃度)、MRIではT1WI低信号/T2WI高信号を呈し、ガドリニウム造影で緩徐な造影効果を伴う⁹⁾。多形型は脂肪を含まない充実性腫瘍を呈し、画像的特徴に乏

しく、他の肉腫との鑑別が困難である。脱分化型脂肪肉腫は高分化型脂肪肉腫から発生し、組織学的に高分化型脂肪肉腫から非脂肪性肉腫に移行する像がみられるのが特徴である。画像上も組織所見を反映し、脂肪成分と脱分化した非脂肪性充実成分の混在した腫瘍を呈する⁵⁾。約30%に石灰化を伴い、腫瘍の化生や骨軟骨腫性、軟骨肉腫性の成分によるものとされる⁷⁾。MRIでは非脂肪部分は線維成分を反映してT1WI/T2WIで低信号を示し、内部不均一な信号を示す。脂肪成分が同定されない脱分化型脂肪肉腫も多く報告されており、術前診断が難しい場合もある¹⁰⁾。本症例の胃病変は腫瘍内の豊富な膠原線維を反映してT2WIで低信号を呈したと考えられ、脂肪成分がはっきりせず術前診断が困難であった。結腸間膜病変は単体で見ると脂肪成分と充実成分が混在する腫瘍で、脱分化型脂肪肉腫として典型的な画像所見であった。しかし、被膜はなく腸間膜脂肪組織との境界が不明瞭で、腹膜播種と類似した所見であったため術前診断には至らなかった。

本症例の胃および腸間膜病変は病理診断にてそれぞれ原発の脱分化型脂肪肉腫と考えられた。腸間膜高分化型脂肪肉腫に関しては同時多発した症例は2例の報告があり、小腸間膜に高分化型脂肪肉腫が多発した一例⁵⁾、横行結腸間膜に高分化型脂肪肉腫が多発した一例⁶⁾である。脱分化型脂肪肉腫においては胃および心臓内に複数病変がみられた報告があるが¹¹⁾、心臓内病変は血行性転移と考察されており、原発の脱分化型脂肪肉腫が多発した症例報告は検索しえなかった。しかし、高分化型脂肪肉腫が多発するのであれば、それらを母地として脱分化型脂肪肉腫が多発することもあり得ると考えられる。高分化型脂肪肉腫と脱分化型脂肪肉腫では共通の遺伝子異常が関連していることは周知であるが、すべての高分化型脂肪肉腫が脱分化するわけではなく、高分化型脂肪肉腫から脱分化型脂肪肉腫への悪性転化に関わる遺伝子異常も解明されつつある¹²⁾。本症例では高分化型脂肪肉腫の発生に関わる遺伝子異常に加えて、脱分化型脂肪肉腫への移行に関わる遺伝子異常が関与している可能性がある。

臨床的には画像上、再発を疑う病変の出現はないが、病理免疫組織学的には断端陽性かつ肉眼的には正常脂肪組織と思われた領域にも高分化型脂肪肉腫の広がり確認されており、今後の脱分化型脂肪肉腫の再発リスクは高いと考えられるため、慎重な経過観察が必要である。

結 語

今回我々は胃および結腸間膜に多発した稀な原発性脱分化型脂肪肉腫の一例を経験した。脱分化型脂肪肉腫では画像で脂肪成分が同定されず術前診断が容易でないこともある。

参考文献

- 1) Cure HW, Gómez D, Pedraza M, et al: Laparoscopic management of gastric liposarcoma: A case report and review of the literature. *Int J Surg Case Rep.* 2020; 73: 268-270.
- 2) Dei Tos AP: Liposarcomas: diagnostic pitfalls and new insights. *Histopathology.* 2014; 64: 38-52.
- 3) Kang WZ, Xue LY, Wang GQ, et al: Liposarcoma of the stomach: Report of two cases and review of the literature. *World J Gastroenterol.* 2018; 24: 2776-2784.
- 4) Danti G, Addeo G, Cozzi D, et al: Relationship between diagnostic imaging features and prognostic outcomes in gastrointestinal stromal tumors (GIST). *Acta Biomed.* 2019; 90: 9-19.
- 5) Gao W, Wang H, Liu J, et al: Multiple mesenteric well-differentiated liposarcoma complicated by purulent inflammation: A case report. *Oncol Lett.* 2015; 9: 1333-1336.
- 6) Sachidananda S, Krishnan A, Ramesh R, et al: Primary multiple mesenteric liposarcoma of the transverse mesocolon. *Ann Coloproctol.* 2013; 29: 123-125.
- 7) Levy AD, Manning MA, Al-Refaie WB, et al: Soft-Tissue Sarcomas of the Abdomen and Pelvis: Radiologic-Pathologic Features, Part 1-Common Sarcomas: From the Radiologic Pathology Archives. *Radiographics.* 2017; 37: 462-483.
- 8) Halgas B, Viera J, MacNealy M, et al: Gastric liposarcoma treated successfully with partial gastrectomy. *J Case Rep Images Oncology.* 2019; 5: 100060Z10BH2019.
- 9) Sonoda A, Sawayama H, Miyanari N, et al: Giant myxoid liposarcoma of the stomach: Report of a case. *Int J Surg Case Rep.* 2019; 60: 234-238.
- 10) Kuroda M, Yamada R, Tanaka T, et al: Dedifferentiated liposarcoma in the abdominal cavity: a case report. *Clin J Gastroenterol.* 2022; 15: 1094-1100.
- 11) Hisata Y, Tasaki Y, Kozaki S, et al: A case of dedifferentiated liposarcoma of the heart and stomach. *Int J Surg Case Rep.* 2017; 41: 36-38.
- 12) Hirata M, Asano N, Katayama K, et al: Integrated exome and RNA sequencing of dedifferentiated liposarcoma. *Nat Commun.* 2019; 10: 5683.

A Case of Multicentric Dedifferentiated Liposarcoma in the Stomach and Mesentery

Kazuyoshi Yumoto¹, Nanae Tsuchiya¹, Hiroyuki Karimata²
Youji Nakamura², Aya Miyahira², Mitsuhsa Takatsuki², Tetsuya Ohira³
Tetsu Kinjo³, Saaya Shinjo⁴, Tomoko Tamaki⁴, Akihiro Nishie¹

¹Department of Radiology, Graduate School of Medicine, University of the Ryukyus

²Department of Digestive and General Surgery, Graduate School of Medicine, University of the Ryukyus

³Department of Endoscopy, University of the Ryukyus Hospital

⁴Department of Pathology, Ryukyu University Hospital

Abstract

A man in his 60s was referred to our hospital for evaluation of a submucosal mass in the stomach incidentally found during upper gastrointestinal endoscopy at a regular medical checkup. An enhanced computed tomography (CT) scan showed a lobular, heterogeneously enhanced mass in the gastric fornix, and another round, heterogeneously enhanced mass was found in the mesentery. These masses showed FDG uptake on positron emission tomography CT and demonstrated low signal intensity on T1WI and heterogeneous intensity on T2WI. The patient underwent partial gastrectomy and colectomy and was diagnosed with multicentric dedifferentiated liposarcoma in the stomach and mesentery. Dedifferentiated liposarcoma is a variant of liposarcoma with a more aggressive course. It occurs most commonly in the retroperitoneum and rarely in other anatomic locations. In this report, we describe a case of dedifferentiated liposarcoma arising simultaneously from the stomach and mesentery. Multiple abdominal liposarcoma is an extremely rare entity. In dedifferentiated liposarcoma, the adipose component may not be identified on images, and preoperative diagnosis is difficult.

Keywords

Dedifferentiated liposarcoma, Stomach, Mesentery, Computed Tomography, Magnetic Resonance Imaging