

## 右下肢静脈血栓症で発症した平滑筋肉腫の1例

山下 理子<sup>1)</sup> 村澤 恵美<sup>1)</sup> 速水 淳<sup>1)</sup>  
 来島 敦史<sup>2)</sup> 木村 秀<sup>3)</sup> 藤井 義幸<sup>4)</sup>

- 1) 徳島赤十字病院 検査部  
 2) 徳島赤十字病院 心臓血管外科  
 3) 徳島赤十字病院 呼吸器科  
 4) 徳島赤十字病院 病理部

## 要 旨

われわれは下肢静脈血栓症で発症した平滑筋肉腫症例を、数年にわたり下肢静脈エコーで観察しえたので報告する。患者は60代女性。右下腿腫脹で発症。右外腸骨静脈血栓症と診断され、抗凝固療法、ワーファリゼーションされていた。フォローアップの下肢静脈エコーでは、右外腸骨静脈は不規則なびまん性の拡張と壁肥厚を示していたが、通常の下肢静脈血栓症増悪との鑑別は困難であった。3年後の定期の胸部X線で肺野異常陰影が出現し、全身CTでは、腸骨領域に中心壊死を伴う大きな腫瘤と、両側肺野、肝両葉に多発結節が認められ、悪性腫瘍の転移が示唆された。診断目的で行われたCTガイド下針生検では、腫瘍は紡錘形の腫瘍細胞からなり、免疫染色で $\alpha$ SMA, desminに陽性で、MIB-1 indexは30%と高率であり、右外腸骨静脈壁原発の平滑筋肉腫と診断した。患者は転院のうえ化学療法中である。骨軟部原発の平滑筋肉腫はまれであるが、壮年期の肉腫の中では頻度が高いもののひとつで、とくに後腹膜や骨盤部大血管のものは女性に好発するとされており、整形外科、形成外科、心臓血管外科等で遭遇しうる疾患である。

キーワード：平滑筋肉腫，静脈血栓症，静脈エコー，骨軟部腫瘍

## はじめに

骨軟部原発の平滑筋肉腫は局所再発および遠隔転移いずれも来たしやすい予後不良の疾患で、中年から老年成人に比較的多く発症するが、小児や若年者にもみられる<sup>1)</sup>。特に後腹膜や大血管原発の平滑筋肉腫は中高年女性に好発するとされる。大血管原発の平滑筋肉腫のうち約半数が下大静脈由来とする報告があり、部位によりバッド・キアリ症候群、腎不全、背部痛、腹部腫瘤、下腿浮腫など多彩な症状を呈する<sup>1)~3)</sup>。

下肢静脈エコー検査は、近年発展の著しい画像検査で、深部静脈血栓症の診断に不可欠の検査となっている。われわれは下肢静脈血栓症で発症した平滑筋肉腫の症例を、数年間下肢静脈エコーで観察しえたので報告する。

## 症 例

患 者：60歳代，女性。

主 訴：右下肢腫脹

既往歴：特になし

現病歴：右の下肢腫脹に気づき、当院心臓血管外科を紹介された。初診時、下肢静脈エコー検査（図1）にて右外腸骨静脈に一部器質化したと思われる血栓を認め、血管径拡大し、周囲フローは弱く、右大腿静脈での呼吸性変動は低下していた。右下肢静脈血栓症と診断のもと、入院後、ヘパリン、ウロキナーゼにて抗凝固療法を行い、経過良好にて、ワーファリンコントロールの上、退院し、外来フォローされていた。

初診から1年後の下肢静脈エコー検査では（図2）、右外腸骨静脈内血栓はやや高エコー輝度でやや増大していた。血栓増悪の原因精査のために行われた1年6ヶ月後のCT検査でも、右外腸骨静脈の拡大がみられたが、単純撮影で内腔は不明瞭であった。周囲からの

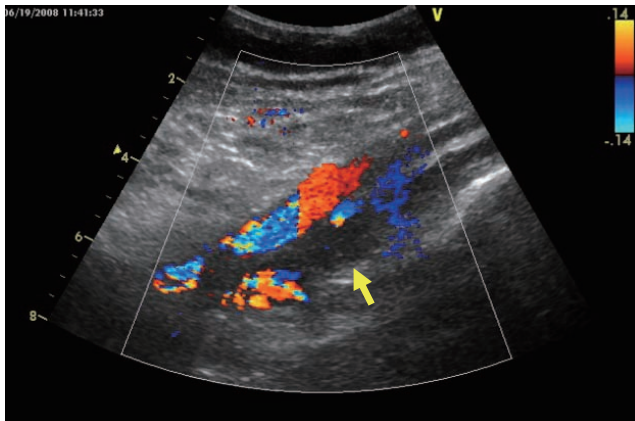


図1 初診時下肢静脈エコー所見。右外腸骨静脈内血栓像(矢印)はやや低エコー輝度を示し、周囲フローが存在する。

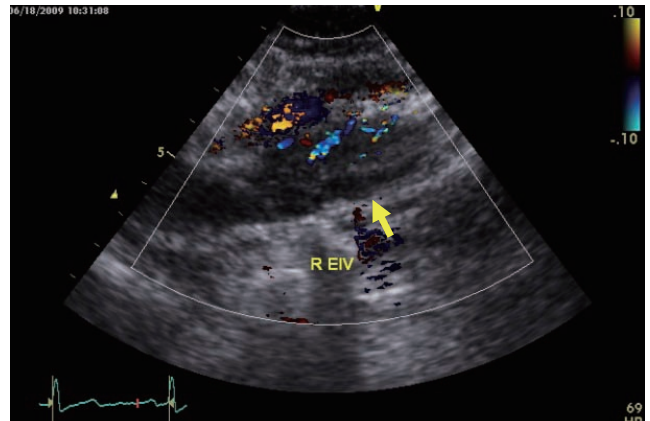


図3 1年9ヶ月後の下肢静脈エコー所見。右総腸骨静脈遠位～右外腸骨静脈(REIV)では器質化した血栓像(矢印)が認められ、血管径拡大がみられた。周囲血流は乏しい。

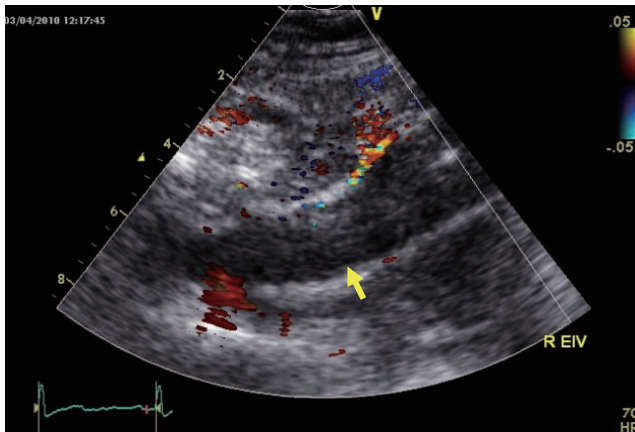


図2 1年後の下肢静脈エコー所見。右外腸骨静脈(REIV)内血栓像(矢印)はやや高エコー輝度を示し、器質化が疑われる。血栓周囲の血流は存在する。

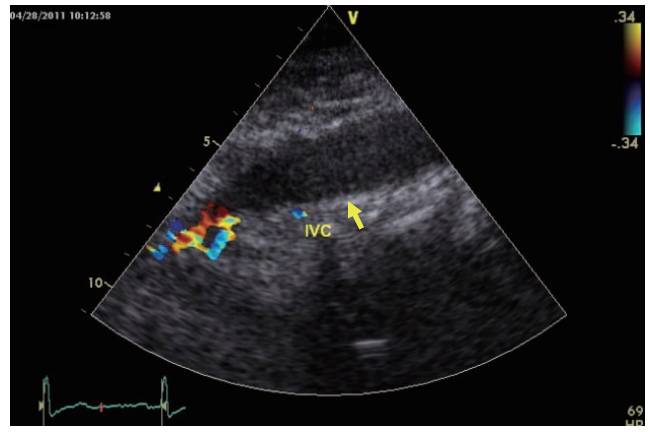


図4 2年8ヶ月後の下肢静脈エコー所見。左右の総腸骨静脈および下大静脈(IVC)内を閉塞するような大きな血栓像(矢印)がみられ、左の総腸骨静脈の血管径拡大、左内腸静脈の逆行性フローがみられた。

圧排を示すような所見はみられなかった。

1年9ヶ月後の下肢静脈エコー検査では(図3)、右総腸骨静脈遠位～右外腸骨静脈にまで器質化した血栓像が認められ、血管径拡大がみられた。また新たに右総大腿静脈から浅大腿静脈にまで壁在血栓が確認された。

2年8ヶ月後の下肢静脈エコー検査では(図4)、左右の総腸骨静脈および下大静脈内を閉塞するような大きな血栓がみられ、左の総腸骨静脈の血管径拡大、左内腸静脈の逆行性血流がみられた。骨盤部の精査のためのMRI検査では、子宮体部に38mmの脂肪成分

を含む筋腫が疑われるが、2年前から増大はなく、婦人科の内診、経膈エコーで悪性腫瘍を疑う所見はなかった。

初診から3年2ヶ月後に、精査、生検目的に再入院となった。

現症: Performance status 0. 身長148.2cm, 体重56.6kg, BMI 25.7kg/m<sup>2</sup>. BP 159/92mmHg. HR 69/min. SpO<sub>2</sub>=97% (room air). BT 35.7°C.

胸部異常所見なし。腹部: 平坦, 軟, 臍右に腫瘤触知, 圧痛なし。

右下腿に腫脹あり。

検査所見：

<血液検査>末梢血データは正常．初診時，半年後，再入院時の検査所見の推移を表1に示す．

<胸部 X 線>多発性結節影．

<胸腹部 CT> (図5) 両側肺野に境界明瞭で大小多数の結節が出現し，肝両葉にも径2 cm 程度までの low density な結節多数．腸骨領域には中心壊死を伴う大きな腫瘤がみられ，造影にて不均一な染まりを呈し，リンパ節転移が疑われる．これに接して右外腸骨静脈，総腸骨静脈，下大静脈が著明に拡張しており，造影にて造影欠損がみられ，腫瘍塞栓と思われる．腫瘍は右腎静脈，右内腸骨静脈内に達している．

<PET-CT>後腹膜腫瘤から腫瘍栓にかけて SUVmax 7.4，肺，肝にも同様の集積がみられる．

<子宮内膜細胞診>Class II

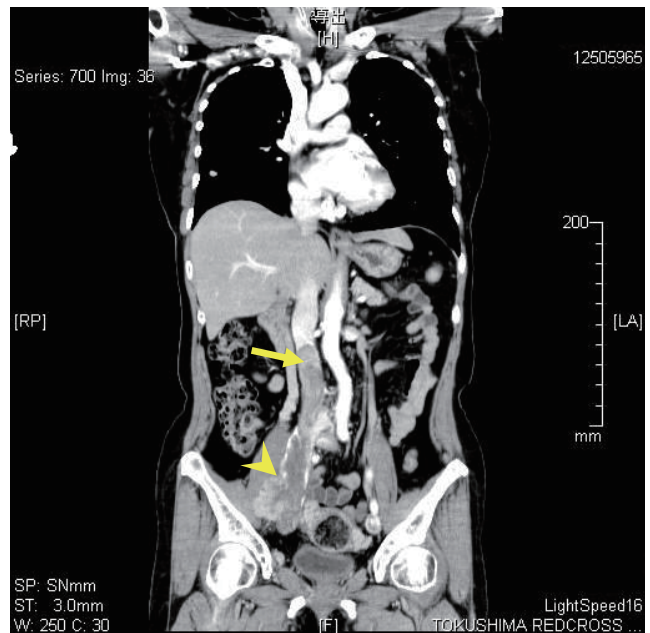


図5 胸腹部骨盤造影 CT

腸骨領域には中心壊死を伴う大きな腫瘤（矢頭）がみられ，これに接して右外腸骨静脈，総腸骨静脈，下大静脈が著明に拡張しており，造影にて造影欠損（矢印）がみられ，腫瘍塞栓と思われる．

表1 検査所見

(初診時)		(半年後)		(再入院時)	
凝固・止血		凝固・止血		凝固・止血	
PT 秒	10.5 秒	PT 秒	18.5 秒	TT 比	1.46
PT-INR	0.93	PT-INR	1.65	TT%	29 %
PT%	113 %	PT%	43 %	D-dimer	<0.5 μg/dl
APTT	30.3 秒	APTT	40.5 秒	生化学	
FIB	265 mg/dl	FIB	399 mg/dl	LDH	358 U/l
D-dimer	0.5 μg/dl	D-dimer	<0.5 μg/dl	腫瘍マーカー	
生化学		lupus anticoagulant		CEA-S	1.7 ng/ml
AST	26 U/l	lupusAc	0.84	CA19-9	3 U/ml
ALT	19 U/l	lupus 中和前	24.4 秒	CA15-3	7.5 U/ml
LDH	294 U/l	lupus 中和後	29.2 秒	sIL2R	249 U/ml
CK	331 U/l	β 2 GPI	≤1.2 U/ml		
BUN	16 mg/dl	ANA	<40 倍		
Cr	0.56 mg/d	proteinS	81 %		
Na	141 mEq/l	proteinC	63 %		
K	44 mEq/l				

<病理組織診断> (図6) Leiomyosarcoma. FNCLL Histological grade 2. Tumor biopsy. 右骨盤部腫瘍よりのCTガイド下針生検。紡錘形核と好酸性胞体をもつ腫瘍細胞が、束状に増殖し、32/10HPFと多数の核分裂像を伴う。標本内には明らかな壊死はない。免疫染色では腫瘍細胞はαSMA, desminに陽性、CD34, S-100 proteinに陰性。MIB-1 indexは30%と高率で、平滑筋肉腫に一致する。

**臨床経過：**

経過から右外腸骨静脈やその周囲から発生した悪性腫瘍の全身転移が疑われた。CTガイド下の骨盤内腫瘍針生検の結果は、組織学的悪性度の高い平滑筋肉腫 leiomyosarcoma であり、これにより、骨盤内腫瘍、下大静脈や右内腸骨静脈腫瘍栓形成を来とし、肺・肝への遠隔転移を来したものと考えられた。外科治療が検討されたが、UICCによるステージングはcT2N1M1stage IVで、骨盤内に広範に腫瘍がみられ切除は困難であった。キュアサルコーマセンター(後述)にも相談の上、他院に転院した。現在、3週毎のdoxorubicin単剤にて治療中であり、血小板数に注意しながら当院で引き続きワーファリゼーションを行っている。

**考 察**

**<肉腫について>**

骨軟部など、非上皮性組織に発生する悪性腫瘍は肉腫と呼ばれる。癌腫に比べ発生頻度はきわめて少ない上、組織型も多数存在するために、疾患ごとの臨床試験がされ難く、外科治療以外有効な治療はないとされてきた<sup>9)</sup>。近年になり、少しずつ積極的な人工関節置

換や薬物療法などのエビデンスが積み重ねられ、2011年、欧米でようやく転移性の軟部組織肉腫と骨肉腫を対象とした分子標的薬の承認申請が受理され、組織型別の化学療法についても報告された<sup>4)</sup>。いっぽう、我が国では人口の高齢化に伴い、壮年期に進行して見つかる症例が増加している。そこで、西日本では、大阪府立成人病センターを本部とするキュアサルコーマセンターが2005年に創設され、全国的な患者の集約化と病病連携推進が行われるようになった。また2009年には、国立がんセンターでも肉腫診療チームが結成されるなど、徐々にではあるが診療環境が整いつつある。キュアサルコーマセンターの初年度の活動成績を表2に示す。

当院病理部では、骨軟部原発の平滑筋肉腫は5例の記録があり、年齢は59~63歳、全例女性である。新病

表2 キュアサルコーマセンター開設初期の実績。壮年女性の平滑筋肉腫の相談件数が最も多くなっている。参考ホームページ：<http://smtrc.org/>

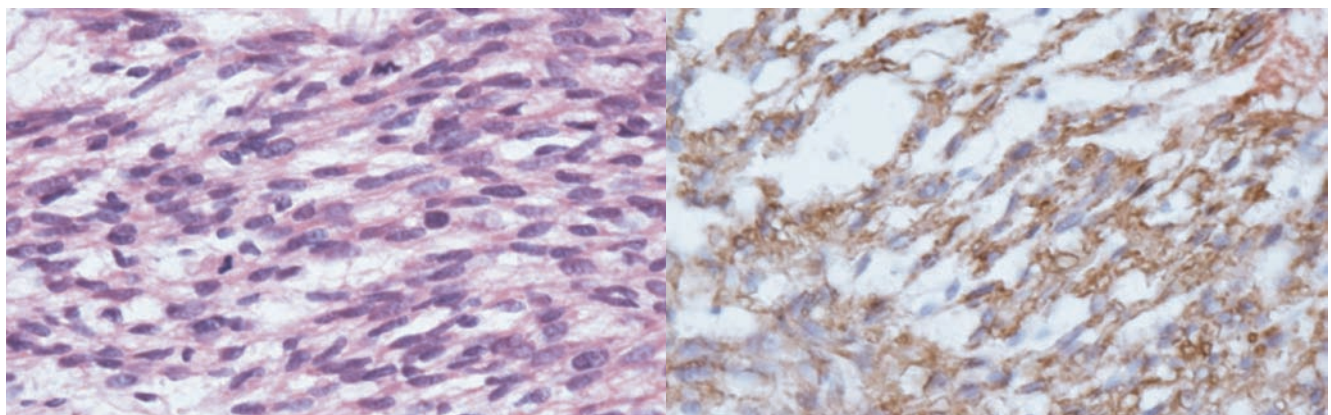
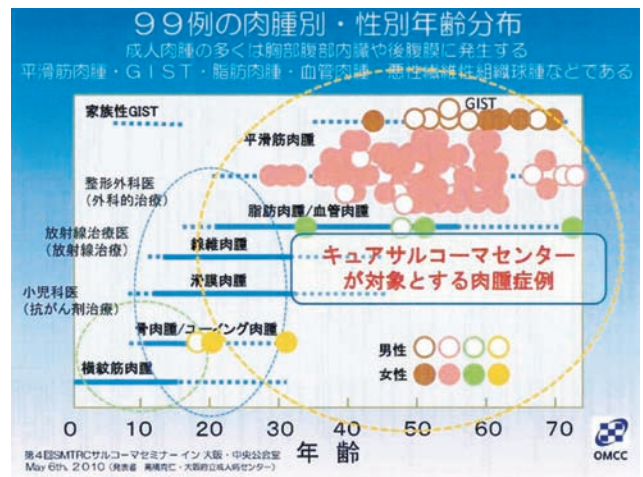


図6 病理組織。(左) HE 染色像。x200。多数の核分裂像 (32/10HPF)を伴う紡錘形細胞の増殖。(右) αSMA 免疫染色。X200。細胞質にびまん性に陽性を示し、平滑筋肉腫に一致する。

院に移転後の3例の平滑筋肉腫の初発症状は、1例目は大腿部から転移した心臓腫瘍による呼吸困難<sup>5)</sup>、2例目は大伏在静脈原発症で皮下の可動性良好な小腫瘍、3例目が本例の下肢腫脹である。

#### <本症例について>

本症例は、右外腸骨静脈の下肢静脈血栓症として血栓溶解療法にてある程度症状の軽減をみたが、その後の治療には不応で血管径拡張と内腔狭窄が進行した。ワーファリン投与中の血栓素因検査では、軽度のprotein C低下のみで有意なものは乏しく<sup>6)</sup>、d-dimer値は初診時から低値であった。進行は比較的ゆっくりで、壁肥厚を示しながらびまん性に進展し、その後壁外浸潤を経て、骨盤内腫瘍形成、遠隔転移が顕在化したと考えられる。下肢静脈エコー検査では壁血栓と腫瘍は鑑別が困難で、造影検査を要した。

静脈壁に生じた平滑筋肉腫は、早期から壁の正常構造を破壊することが予想され、発症早期から腫瘍に血栓と腫瘍が併存していたことが推測される。本例の下肢静脈エコー所見は、血管原発の平滑筋肉腫の発生過程を知る上で貴重な資料と思われる。なお、平滑筋肉腫については、PET検査が有用で<sup>5), 7)</sup>、本例でも、病変に一致して高いSUV値が見られ、診断に有用であった。

大血管原発平滑筋肉腫はまれな疾患であり、早期診断は極めて困難と思われるが、好発年齢の患者で、下肢静脈エコーで進行性の所見がみられた場合には、造影CT/MRIやPETなどを併用し、腫瘍の可能性あれば、生検を検討したい。また婦人科疾患除外も重要である。骨軟部肉腫では、組織学的悪性度が腫瘍の病期分類や予後に直結するため<sup>1)</sup>、病理診断においては、NCIやFNCLLによる組織学的グレードを併記する必要がある。

なお、進行例の治療においては、我が国では骨軟部肉腫に対してdoxorubicinとifosfamideのみが保険適応となっているが、近年、英国のScurr<sup>4)</sup>は平滑筋肉腫に対してgemcitabine, docetaxicel併用療法やtrabectedin単独療法の有用性を報告している。

#### まとめ

下肢静脈血栓症で発症した平滑筋肉腫症例を、下肢

静脈エコーで観察しえたので報告した。本例において、進行性の大腿～骨盤内の静脈血栓症と血管原発悪性腫瘍の鑑別は、下肢静脈エコーのみでは困難であったが、どのようなときに血管原発悪性腫瘍を疑うべきかが今後の検討課題である。本症例でみられたような、治療に不応で進行性の経過や、血栓の不均一な低エコー輝度、経過中の低d-dimer値などは参考になるかもしれない<sup>8)</sup>。

#### 文 献

- 1) World Health Organization classification of tumors. Pathology & Genetics. Tumours of Soft Tissue and Bone, Eds Fletcher CDM, Unni K, Mertens F, IARC Press, Lyon, 2002
- 2) 郷司和男, 杉本正行, 浜見 学: 下大静脈平滑筋肉腫の1例. 泌紀 31: 813-819, 1985
- 3) Dew J, Hansen K, Hammon J et al: Leiomyosarcoma of the inferior vena cava: surgical management and clinical results. Am Surg 71: 497-501, 2005
- 4) Scurr M: Histology-driven chemotherapy in soft tissue sarcomas. Curr Treat Options Oncol 12: 32-45, 2011
- 5) 東元あゆか, 藤井義幸, 山下理子, 他: 心臓腫瘍として発症し、剖検で原発巣が明らかになった多形型平滑筋肉腫の一例. 日病理会誌 98: 387, 2009
- 6) 森下英理子: 血液凝固異常症の臨床と検査 血栓性素因の診断. 日血栓止血会誌 19: 467-470, 2008
- 7) Eary JF, Conrad EU: Imaging in sarcoma. J Nucl Med 52: 1903-1913, 2011
- 8) 松本剛史: DVT/PEの診断・治療マーカー(フィブリン関連マーカーを中心に). 日血栓止血会誌 19: 22-25, 2008
- 9) Ceyhan M, Danaci M, Elmali M et al: Leiomyosarcoma of the inferior vena cava. Diagn Interv Radiol 13: 140-143, 2007

---

## A case of leiomyosarcoma arisen from the right thrombotic phlebitis

Michiko YAMASHITA<sup>1)</sup>, Emi MURASAWA<sup>1)</sup>, Jun HAYAMI<sup>1)</sup>,  
Atsushi KURUSHIMA<sup>2)</sup>, Suguru KIMURA<sup>3)</sup>, Yoshiyuki FUJII<sup>4)</sup>

- 1) Division of Clinical Laboratory, Tokushima red cross hospital
- 2) Division of Cardiovascular Surgery, Tokushima red cross hospital
- 3) Division of Respiratory medicine Surgery, Tokushima red cross hospital
- 4) Division of Pathology, Tokushima red cross hospital

We report this rare case of leiomyosarcoma arisen as thrombotic phlebitis and detected by lower leg venous ultrasonography.

A woman visited our hospital with right leg swelling; she was in her sixties. She had been diagnosed with right thrombotic phlebitis and received thrombolytic treatment and warfarin. Despite anticoagulant medication, the right external femoral vein showed irregular dilatation and wall thickening in the follow-up lower leg venous ultrasonography. After 3 years of follow-up, multiple space-occupying lesions (SOLs) were seen on the chest radiograph. Chest and abdominal computed tomography (CT) revealed a bulky mass with central necrosis in the right iliac area and multiple nodules in both sides of the lung and liver. Needle biopsy of a liver nodule was performed for diagnosis. The tumor consisted of spindle-shaped cells that were immunohistochemically positive for alpha smooth muscle actin and desmin. The Ki67 labeling index was high (up to 30%). We diagnosed the tumor as leiomyosarcoma arising from the right external iliac vein. The patient is currently receiving chemotherapy at another hospital.

Soft tissue leiomyosarcoma is a quite rare disease but one of the most common soft tissue sarcoma in the elderly. The tumor tends to arise from the pelvic and femoral area; women are more frequently affected. Orthopedic doctors and plastic or cardiovascular surgeons may encounter such cases in daily practice.

Key words: leiomyosarcoma, thrombotic phlebitis, venous ultrasonography, soft tissue tumor

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 17:64–69, 2012

---