

病理 TOPICs : 軟部組織肉腫 Soft tissue sarcoma

今回は、軟部組織肉腫をトピックとして取り上げていこうと思います。軟部組織腫瘍とは骨・軟骨組織、造血組織、神経組織、メラニン産生組織を除く非上皮性腫瘍（間葉性腫瘍）のことを指し、その中において特定の腫瘍が軟部組織肉腫（Soft Tissue Sarcoma; STSs）と総称されます。簡単に言うと「軟部組織腫瘍のうち、組織像と生物学的挙動が似ている腫瘍のグループ名」と考えてもらうといいかと思います。どの腫瘍がSTSsに含まれるかは文献により細かな違いがありますが、代表的なものでいうと線維肉腫、血管周皮腫、末梢神経鞘腫瘍、脂肪肉腫などが挙げられます。血管肉腫や組織球性肉腫、平滑筋肉腫、横紋筋肉腫な

どは特徴的な組織像が見られたり、臨床挙動が異なったりする点から厳密にはSTSsには含まれないとされています。上記で挙げたような腫瘍は、臨床的には類似した特徴を示しますが、通常の病理組織検査では正確に細分類するのが難しいため、STSsという大きな括りでまとめてしまおうということです。

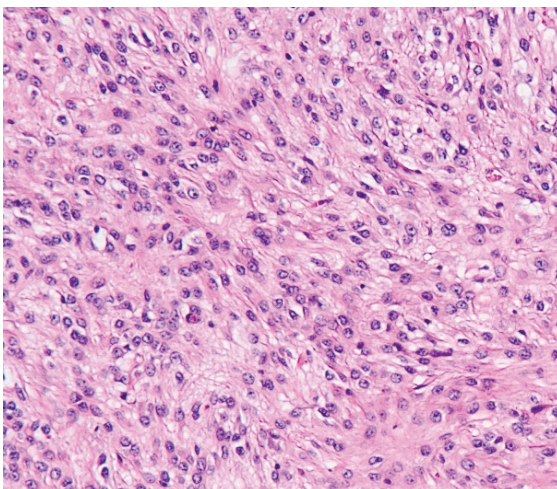


獣医師 増田 真緒

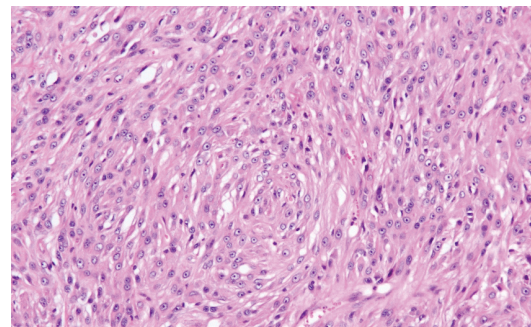


STSsは体の様々な部位に発生しうる腫瘍ですが、体幹や四肢で多くみられます。主に皮下組織で発生しますが、その感触や可動性の有無、増殖速度などは様々です。詳細な病因に関しても不明ですが、猫ではワクチンや皮下注射、外傷に伴って発生することがあり

ます。ただ、臨床の現場で遭遇するケースは中～高齢の犬が多いかと思えます。特に中型～大型の犬で多く認められますが、どの犬種でも発生しうる腫瘍ではあります。



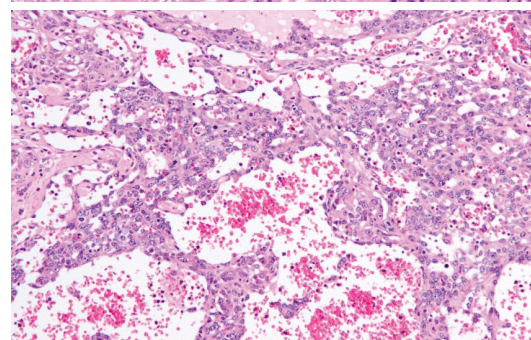
比較



紡錘形細胞が増殖している。組織学的に類似しているため

STSs

（細分類では血管周皮腫）



紡錘形細胞が増殖しているが、血管様構造の形成が特徴的
→血管肉腫

転移しやすく、臨床挙動も異なるため

Non-STs

組織学的には、紡錘形の腫瘍細胞が花筵状や渦巻き状、束状、充実性など様々な増殖パターンを示します。これらは通常のHE染色による組織形態学的検査、および免疫組織化学検査で正確に細分類することが難しいため、臨床挙動が似ているものをまとめてSTSsと総称します。

■ STSsに含まれる腫瘍に共通する臨床的特徴とは？

先程、STSsに含まれる腫瘍はそれぞれ別個の腫瘍ではありますが、似たような生物学的挙動を取るという話をしました。それは右図のようなものになります（ただし、これはあくまで全体的な傾向です）。

上記に対して、血管肉腫はSTSsと同じ軟部組織腫瘍ではありますが、転移しやすく、より攻撃的な挙動を取るためSTSsには含まれません。これらの特徴から、STSsに関しては外科切除が治療の第1選択になってきます。

■ 軟部組織肉腫の予後の指標は？

STSsの予後予測因子については多くの研究がされていますが、基本的に転移よりも局所再発を起こしやすい腫瘍ですので、**生存期間については局所病変のコントロールがうまくいくかどうか**が重要になってきます。局所での再発リスクを考えた際に、腫瘍の部位、大きさや深さ、完全切除か不完全切除か、などが関係する要素として挙げられます。場所によっては広範なマージンを確保しにくく、より大きく、より深部に存在する腫瘍ほど取り切ることが困難であ

るからだと思います。また、犬の皮膚および皮下組織で発生する軟部組織肉腫に関しては、組織学的グレード分類も指標として利用されます。この組織学的グレード分類は、腫瘍の分化度、核分裂指数、壊死の有無をスコア化して評価し、3つのグレードに割り当てていきます。文献によって数値にばらつきはありますが、高グレードのものほど再発率や転移率が高い傾向にあるため、グレードが高いほど悪性度が高いと判断します。

STSsの臨床的特徴

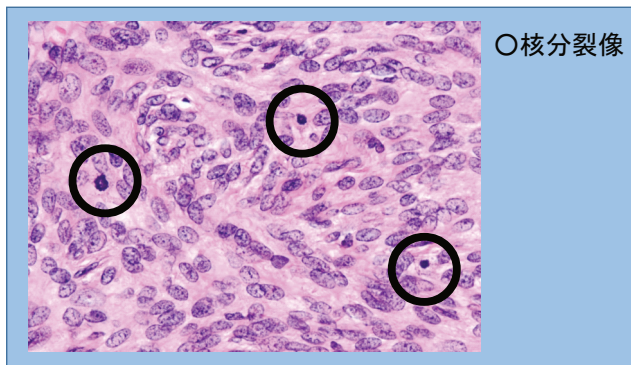
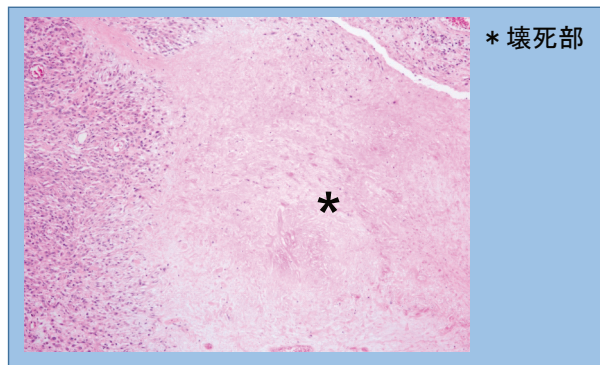
- ・局所で膨張性や浸潤性に増殖し、比較的再発しやすい。
- ・転移率はそれほど高くない。
- ・転移は血行性が多く、リンパ節転移は少ない。
- ・化学療法や放射線治療への感受性は低い。

分化度	スコア	壊死	スコア
高分化	1点	なし	0点
低分化	2点	50%以下	1点
未分化	3点	50%より多い	2点

核分裂指数	スコア
<10/高倍率10視野	1点
10~19/高倍率10視野	2点
>19/高倍率10視野	3点

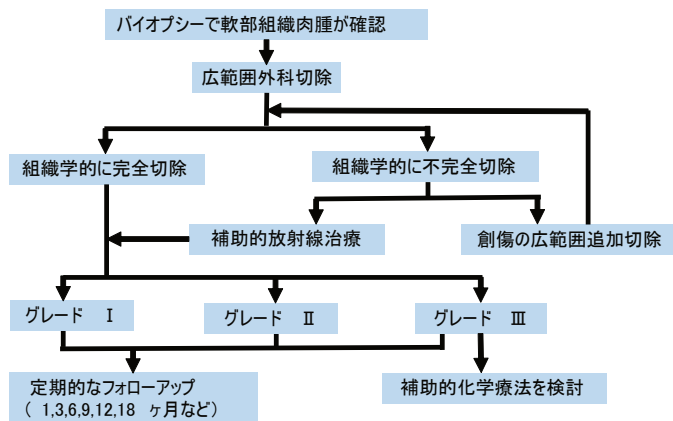
Total スコア	グレード
3点以下	グレード I
4~5点	グレード II
6点以上	グレード III

イヌのSTSsのグレード分類



McSporranらの研究では、辺縁部切除後したSTSsの再発率がグレードIでは7%、グレードIIでは34%、グレードIIIが75%であったと報告しています（Veterinary Pathology, 2009, 46:928-933）。ただ、同じ報告では完全切除したSTSsではグレードに関係なく再発がみられなかったというデータも出ていますので、やはり外科的マージンの完全性も予後の指標として重要だと考えられます。特に、STSsのような腫瘍は再発病変の方が初回の腫瘍よりも悪性度が上がっているケースがあります。これは腫瘍辺縁に存在しているより浸潤性の強い細胞が取り残されることが原因と考えられます。ゆえに、最初の切除で可能な限り広範囲のマージンを確保することが肝要になります。実際は、発見時にはすでに病変が巨大化しておりマージン確保が困難な場合や、肉眼的に腫瘍境界が不明瞭で取り切れなかった場合などもあるかと思うので、臨床の先生方の頭を悩ませる厄介な腫瘍であるとも言えます。

参考として、犬の軟部組織肉腫における提案されている治療アルゴリズムを右図に紹介しておきます。今後の治療計画の一助になれば幸いです。



犬のSTSsの治療アルゴリズム
(Small animal clinical oncology 6thより引用)