

精巣傍部軟部肉腫の治療と長期予後に関する 後方視的検討：単一施設 18 例の解析

産業医科大学泌尿器科学講座

湊 晶規*・杉田佳弘・水嶋 唯・渡邊舟貴・木室里依子
東島克佳・永田祐二郎・富崎一向・柏木英志

(受付日：2025 年 4 月 8 日, 受理日：2025 年 6 月 17 日)

抄録：

精索および陰嚢皮下組織に発生する精巣傍部軟部肉腫は極めてまれな疾患であり、確立された診療指針が存在しない。本研究では当院における治療経過と予後について後方視的に検討した。

2003 年から 2022 年の 19 年間に当科で手術を施行した精巣傍部軟部肉腫 18 例を対象とし、患者特性、組織型、手術成績、再発・転移の有無、生存率を評価した。

組織型は脂肪肉腫 16 例（うち脱分化型 6 例）、平滑筋肉腫 2 例であった。全例に高位精巣摘除術を施行し、初回の切除断端陰性（R0）率は 61.1% であった。局所再発は 6 例（33.3%）、遠隔転移は 4 例（22.2%）に認められた。10 年無再発生存（recurrence-free survival: RFS）率は 49.5%、10 年全生存（overall survival: OS）率は 82.6% であった。切除断端陽性例は RFS 率が有意に低かった（ $p=0.034$ ）。また、10 年を超えて局所再発を認めた症例も 2 例存在し、再発例の半数では高分化型から脱分化型への悪性度の変化を伴い、再切除や化学療法（ドキソルビシン＋イホスファミド、パゾパニブ、エリブリン）を施行した。

精巣傍部軟部肉腫の治療においては、初回の R0 切除が再発抑制の鍵となる。生命予後は比較的良好であるが、晩期再発が少なからず存在するため、極めて長期にわたる経過観察が不可欠である。

(西日泌尿, 87: 292-298, 2025)

キーワード：精巣傍部軟部肉腫、脂肪肉腫、平滑筋肉腫、精索、陰嚢

結 言

精巣傍部軟部肉腫（paratesticular soft tissue sarcoma）は、精索および精巣周囲の支持組織、陰嚢皮下組織に発生する希少な軟部腫瘍であり、成人男性において非常にまれな疾患である。軟部肉腫全体が悪性腫瘍の 1% 未満にとどまる中で、泌尿器領域に発生する軟部肉腫は全体の 5% 未満とされる¹⁾。このうち、精巣傍部に発生する軟部肉腫は泌尿器領域の軟部肉腫の中で 3.6% を占め、組織型としては脂肪肉腫が最も多い²⁾。好発年齢は 50～70 歳代で、発生母地は主に精索とされている³⁾⁴⁾。

精巣傍部軟部肉腫は、画像検査や術中所見によっても

良性腫瘍との鑑別が困難な場合が多く、さらに組織学的に悪性度の異なるサブタイプを含むことから、診療方針の標準化が難しいのが現状である⁵⁾。

これまで本邦における報告の多くは、症例報告や文献レビューにとどまっており、一定数の症例に基づく解析は極めて限られている。本研究では、当院で手術を施行した精巣傍部軟部肉腫の治療経過および予後について後方視的に解析することを目的とした。

対 象 と 方 法

2003 年 3 月から 2022 年 2 月までの 19 年間に、当科単一施設で手術を施行した精巣傍部軟部肉腫 18 例を対象とした。全例に高位精巣摘除術を施行し、WHO 分類に基づいて摘出標本の病理組織学的評価を行った⁶⁾。評価項目として、年齢、腫瘍サイズ、切除断端の状態、追加切除の有無、再発部位、遠隔転移の有無、再発後の治療（再手術・化学療法・放射線療法）、ならびに予後を

* 〒 807-8555 福岡県北九州市八幡西区医生ヶ丘 1-1
TEL 093-691-7466, FAX 093-603-8724
E-mail a-minato@med.uoeh-u.ac.jp

後方視的に解析した。

RFS および OS は Kaplan-Meier 法を用いて算出し、切除断端の状態別に RFS を比較する際には log-rank 検定を使用した。RFS は初回手術から初回再発出現までの期間または原因を問わない死亡までの期間とし、OS は初回手術施行から原因を問わない死亡までの期間とした。統計解析は EZR (version 1.55) を使用し、 $p < 0.05$ を統計学的に有意と判断した。

本研究は、産業医科大学臨床研究審査委員会の承認を受けている (承認番号 UOEHCRB21 - 074)。

結 果

対象となった 18 例の臨床病理学的特性を Table 1 に示す。年齢の中央値は 63 歳で、腫瘍径の中央値は 5.5 cm (範囲: 2 ~ 17 cm) であった。組織型の内訳は、脂肪肉腫 16 例 (高分化型 9 例, 脱分化型 6 例, 粘液型 1 例) および平滑筋肉腫 2 例であった。全例に高位精巣摘除術を施行し、初回手術における R0 切除率は 61.1 % (11 例) であった。残る 7 例は R1 切除であり、そのうち 2 例では追加切除により R0 切除が達成された。

初回再発は 6 例 (33.3 %) に認められ、すべて局所再発であった (Table 2)。うち 2 例は再発までの期間が 10 年を超えていた (Fig. 1A)。再発症例の治療内容を Table 2 に示す。再発後の治療として、5 例に対し 2 回以上の再手術が行われ、うち 3 例では再発の経過中に高分化型から脱分化型への悪性度の進行を認めた。遠隔転

移は 4 例 (22.2 %) に出現し (Fig. 1B)、転移部位はリンパ節 (3 例) および肺 (1 例) であった。なお、遠隔転移は全例局所再発の後に異時性に出現した。化学療法は 3 例に施行され、ドキソルビシン + イホスファミド併用療法、パゾパニブ、エリブリンが用いられたが、奏効が得られたのはエリブリンを使用した 1 例のみであった。放射線療法は 1 例に対して実施されたが、病勢制御には至らなかった。死亡した症例は 4 例、そのうち 2 例が癌死、2 例が他因死だった。

また、2 例では標準治療後に遺伝子検査が行われ、CDK4 および MDM2 の遺伝子増幅が確認され (Table 2)、それぞれ該当する臨床試験に登録された。

全症例のフォローアップ期間の中央値は 80 カ月 (IQR: 25 ~ 171) であった。予後に関しては、RFS の中央値は 119 カ月 (95% 信頼期間: 42-推定不能) (Fig. 2A)、OS の中央値は未到達 (95% 信頼区間: 150-推定不能) (Fig. 2B) であった。10 年 RFS 率は 49.5 %, 10 年 OS 率は 82.6 % であった。R0 切除群では、R1 切除群と比較して再発率が有意に低く (Fig. 3)、R1 切除群では全例が 5 年以内に再発していた。

考 察

本研究では、当院において手術を施行した精巣傍部軟部肉腫 18 例を後方視的に解析し、治療経過および予後を明らかにした。全例に高位精巣摘除術を実施し、初回 R0 切除率は 61.1 % であった。R1 切除例では再発率が有意に高く、R0 切除の重要性が示された。また、OS は比較的良好であったが、10 年を超える晩期再発が複数例に認められ、長期的な経過観察の必要性が確認された。

精巣傍部軟部肉腫は高分化型脂肪肉腫が最も多く、次いで脱分化型脂肪肉腫、平滑筋肉腫と横紋筋肉腫がこれに続く。Goldberg らの報告によれば、約 10 年のフォローアップで再発率が 25.5 %, 転移率が 19.6 % とされており⁷⁾、本研究も類似した傾向を示した。また、R1 切除例が 5 年以内に有意に再発することは、近年のシステムティックレビューとも一致している⁸⁾。われわれは全例に高位精巣摘除術を行っていたが、過去の報告では、腫瘍摘除術のみを施行した症例において、再発リスクが有意に高いことが示されている⁸⁾。

今回、初回再発はすべて局所再発であり、Khandekar ら³⁾ も局所再発の頻度の高さを強調しており、鼠径管のみならず骨盤内にも再発が及ぶことを指摘している。局所再発抑制には初回での完全切除が極めて重要であるが、Iafrate ら⁹⁾ は初回 R1 切除率が 63.6 % と高率であることを報告しており、また石橋ら¹⁰⁾ の報告では、精

Table 1 Patient characteristics

Characteristic	N = 18
Median age, years (IQR)	63 (53-71)
Laterality, n (%)	
Left	6 (33.3)
Right	12 (66.7)
Median tumor size, cm (range)	5.5 (2-17)
Surgical treatment, n (%)	
High inguinal orchiectomy	18 (100)
Histological subtype, n (%)	
Well-differentiated liposarcoma	9 (50.0)
Dedifferentiated liposarcoma	6 (33.3)
Myxoid liposarcoma	1 (5.6)
Leiomyosarcoma	2 (11.1)
Microscopic margin status, n (%)	
R0	11 (61.1)
R1	7 (38.9)
Additional resection for R1 status, n	
Yes	2
No	5
Median follow-up period, months (IQR)	80 (25-171)

IQR: interquartile range, R: residual tumor

Table 2 Clinical course of patients with recurrence

Case	Age	Histology	R1 / additional resection	Initial site of recurrence	Time to recurrence	No. of surgical resections	Change in differentiation	Metastatic site	1st line chemotherapy / Response	2nd line chemotherapy / Response	Radiotherapy	Gene mutation
1	62	WDLS	- / -	Local	66 months	4	Positive	-	-	-	PD	
2	63	WDLS	+ / +	Local	120 months	4	Positive	Lymph node	Doxorubicin + ifosfamide / PD	Pazopanib / SD	-	
3	45	DDLs	+ / -	Local	22 months	5	Negative	Lymph node	Doxorubicin + ifosfamide / SD	Eribulin / SD	-	CDK4
4	56	WDLS	- / -	Local	141 months	3	Positive	-	-	-	-	
5	54	DDLs	+ / -	Local	42 months	2	Negative	Lymph node, Retroperitoneum	Doxorubicin + ifosfamide / PD	Eribulin / PR	-	MDM2
6	71	DDLs	+ / -	Local	31 months	1	-	Lung	-	-	-	

R : residual tumor, No : number, WDLS : well-differentiated liposarcoma, DDLs : dedifferentiated liposarcoma, PD : progressive disease, SD : stable disease, PR : partial response

巣傍部脱分化型脂肪肉腫のレビューを行い、19 例中 47 % に断端陽性が認められている。R1 切除後の追加切除に関しては、精巣傍部に特化したエビデンスは乏しいものの、再発リスクの低減効果が示唆されている¹⁾⁴⁾。本研究でも 7 例の R1 切除例のうち 2 例で追加切除を実施し、R0 切除を達成し再発を認めなかった。R1 切除例が全例 5 年以内に再発していたことを考慮すると、R1 切除後の追加切除は重要な治療指針となりうる。

解剖学的に内鼠径輪の周囲には脂肪組織が豊富で、腫瘍が精索や周囲脂肪組織に沿って進展しやすいことから、術中迅速病理診断での断端確認は困難なことが多い⁴⁾。そのため、免疫組織化学染色を含めた術後病理組織学的診断に基づき R1 と判断された場合、二期的な追加切除が現実的な治療戦略となる。当科では、R1 切除例に対し、骨盤内まで精索を切除し、外腸骨・閉鎖領域の脂肪組織を広範に摘除するアプローチを採用しているが、切除範囲のエビデンスは確立していないため、今後の検討課題である。一方、術後補助放射線療法に関しては、再発抑

制において追加切除ほどの一貫した有効性は示されておらず³⁾、R1 切除例への補助療法としての適応は慎重な判断を要する。

再発症例に対しては、可能な限り切除を行うことが推奨される⁸⁾¹¹⁾。われわれも再発部位が限局していた症例に対し、2～5 回の積極的な再手術を実施し、病勢のコントロールを図った。遠隔転移は全例において局所再発後に異時性に出現しており、局所再発が全身転移への前駆的イベントとなる可能性が示唆される。この点からも、局所再発の段階で積極的な外科的介入を行うことは、生命予後の観点からも重要であると考えられる。なお、脂肪肉腫では高分化型の 10～15 % が再発過程で脱分化をきたすとされ、その平均期間は 7.7 年と報告されている¹²⁾。本邦では再発例に関する報告は限られており、確認可能な 15 例中 9 例が 5 年以上経過後の晩期再発であった²⁾。本研究でも晩期再発が複数例で確認されており、長期的な経過観察の重要性が再認識された。精巣傍部軟部肉腫の術後フォローアップのエビデンスは存在し

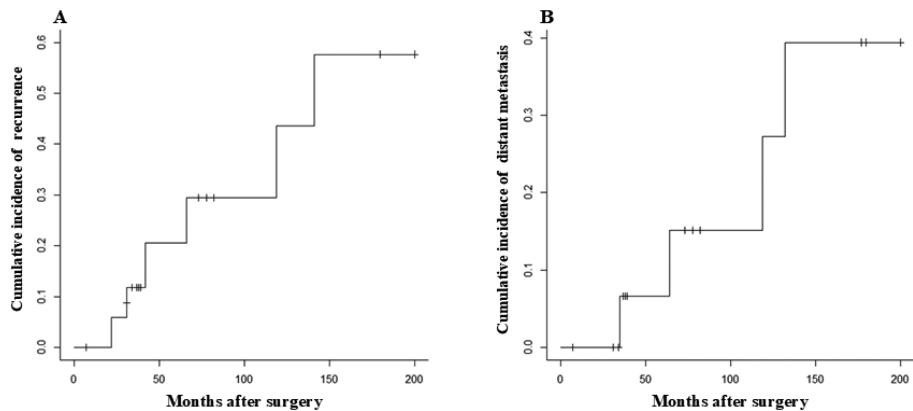


Fig. 1 Cumulative incidence curves for recurrence (A) and distant metastasis (B)

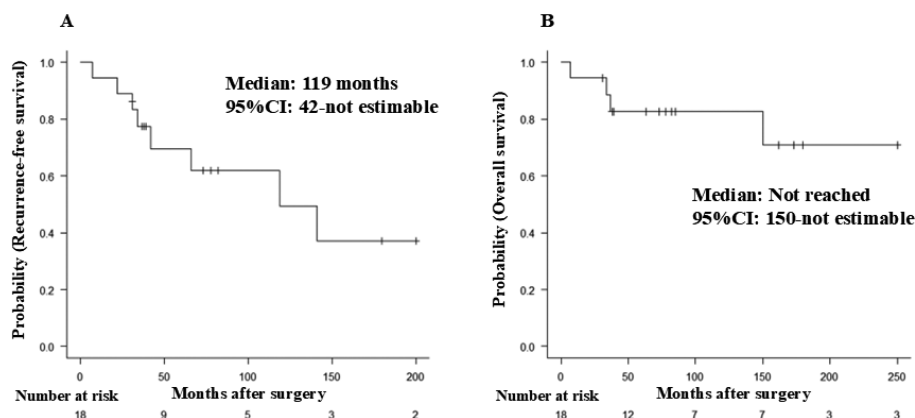


Fig. 2 Kaplan-Meier curves for recurrence-free survival (A) and overall survival (B)

ないが、NCCNの軟部肉腫ガイドラインを参考に¹³⁾、術後2年間は3～4カ月ごとのCT検査を基本とし、5年までは6カ月ごと、その後は6カ月～1年の頻度で10年以上のフォローが必要と考える。評価期間が長期に及ぶため、累積放射線の被曝を考慮し、局所や腹部領域の評価にはMRI、胸部には低線量CTを活用することもひとつの手段と思われる。また、後腹膜肉腫の再発や転移の診断精度において、FDG-PET/CTは感度66.7%、特異度100%と報告されており¹⁴⁾、必要に応じて使用を検討する価値がある。

Radaelliら⁴⁾は精巣傍部軟部肉腫の5年疾患特異的生存率が92%であり、遠隔転移の主な部位は肺であると報告している。切除不能例や転移性症例において推奨される薬物療法は未確立であるが、NCCNの軟部肉腫ガイドラインでは、一次治療としてドキソルビシン、二次治療としてパゾパニブ、エリブリン、トラベクテジンが挙げられている¹³⁾。われわれは後腹膜肉腫に対するドキソルビシン＋イホスファミド併用療法（AI療法）が病勢制御率61.5%、progression-free survivalの中央値が6カ月と比較的良好な結果を報告している¹⁵⁾。現在、後腹膜脱分化型脂肪肉腫に対してAI療法による術前化学療法の国際第3相試験（STRASS-2試験）が進行中である。また、平滑筋肉腫に有効とされるゲムシタピン＋ドセタキセル併用療法が¹⁶⁾、2024年に本邦において保険収載された。さらにエリブリンは脂肪肉腫、パゾパニブは平滑筋肉腫に対する疾患特異的効果が報告されて

いる¹⁷⁾¹⁸⁾。脂肪肉腫では、CDK4やMDM2を標的とした新規薬剤の開発も進んでおり¹⁹⁾²⁰⁾、今後の治療選択肢の拡充が期待される。

放射線療法については軟部肉腫に対する感受性は必ずしも高くないが、病変が限局している場合には一定の効果が認められており¹¹⁾、本邦での重粒子線治療の有効性についても今後の症例蓄積が望まれる。

本研究は単施設における後方視的解析であり、症例数が限られているため、結果の一般化には注意が必要である。また、再発のメカニズムや分化度の進行に関する分子生物学的解析が行われていないため、今後の研究課題である。一方で、本邦における精巣傍部軟部肉腫のまとまった症例を対象とした長期予後報告は極めてまれであり、本研究は実臨床に基づくデータを提供する単一施設のシリーズ報告としては、本邦初の一つと考えられる。今後は、多機関共同研究による症例集積が求められる。

結 語

精巣傍部軟部肉腫は初回のR0切除が再発抑制に極めて重要である。R1切除の症例においては、二期的に、骨盤内まで精索を追加切除することを推奨する。OSは良好であるものの、晩期再発の頻度も高く、10年を超える長期的な経過観察が必要である。

文 献

- 1) Keenan, R. A. et al.: Paratesticular sarcomas: a case series and literature review. *Ther. Adv. Urol.* **11**: 1756287218818029, 2019.
- 2) 影山拓海・他: 陰嚢内脂肪肉腫の1例. *泌尿紀要*. **62**: 495-500, 2016.
- 3) Khandekar, M. J. et al.: Paratesticular liposarcoma: unusual patterns of recurrence and importance of margins. *Ann. Surg. Oncol.* **20**: 2148-2155, 2013.
- 4) Radaelli, S. et al.: Prognostic factors and outcome of spermatic cord sarcoma. *Ann. Surg. Oncol.* **21**: 3557-3563, 2014.
- 5) Kamitani, R. et al.: Optimal surgical treatment for paratesticular leiomyosarcoma: retrospective analysis of 217 reported cases. *BMC Cancer*. **22**: 15, 2022.
- 6) WHO Classification of Tumours Editorial Board: Soft Tissue and Bone Tumours. WHO Classification of Tumours. 5th ed. Volume 3. International Agency for Research on Cancer, Lyon, 2020.

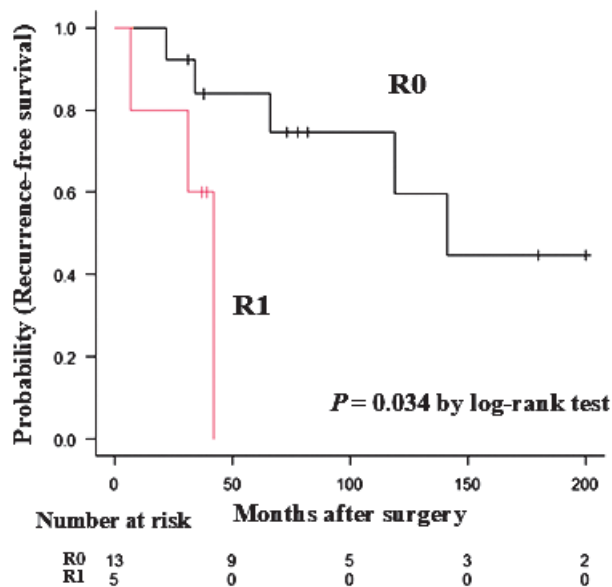


Fig. 3 Comparison of recurrence-free survival between R0 and R1 resection groups
R: residual tumor

- 7) Goldberg, H. et al.: Long-term oncological outcomes of patients with paratesticular sarcoma. *BJU Int.* **124**: 801-810, 2019.
- 8) Kamitani, R. et al.: Optimal treatment strategy for paratesticular liposarcoma: retrospective analysis of 265 reported cases. *Int. J. Clin. Oncol.* **25**: 2099-2106, 2020.
- 9) Iafrate, M. et al.: Spermatic cord sarcoma: a 20-year single-institution experience. *Front. Surg.* **7**: 566408, 2020.
- 10) 石橋裕香里・他: 精索原発脱分化型脂肪肉腫の1例. *泌尿紀要*. **68**: 17-21, 2022.
- 11) Pavone, G. et al.: Giant paratesticular liposarcoma: molecular characterization and management principles with a review of the literature. *Diagnostics (Basel)*. **12**: 2160, 2022.
- 12) Henricks, W. H. et al.: Dedifferentiated liposarcoma: a clinicopathological analysis of 155 cases with a proposal for an expanded definition of dedifferentiation. *Am. J. Surg. Pathol.* **21**: 271-281, 1997.
- 13) von Mehren, M. et al.: Soft tissue sarcoma, version 2. 2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* **20**: 815-833, 2022.
- 14) Messiou, C. and Morosi, C.: Imaging in retroperitoneal soft tissue sarcoma. *J. Surg. Oncol.* **117**: 25-32, 2018.
- 15) 湊 晶規・藤本直浩: 後腹膜肉腫に対する薬物療法. *西日泌尿*. **85**: 126-131, 2023.
- 16) Seddon, B. et al.: Gemcitabine and docetaxel versus doxorubicin as first-line treatment in previously untreated advanced unresectable or metastatic soft-tissue sarcomas (GeDDiS): a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol.* **18**: 1397-1410, 2017.
- 17) Schöffski, P. et al.: Eribulin versus dacarbazine in previously treated patients with advanced liposarcoma or leiomyosarcoma: a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. *Lancet*. **387**: 1629-1637, 2016.
- 18) Kawai, A. et al.: A randomized, double-blind, placebo-controlled, Phase III study of pazopanib in patients with soft tissue sarcoma: results from the Japanese subgroup. *Jpn. J. Clin. Oncol.* **46**: 248-253, 2016.
- 19) Assi, T. et al.: Targeting CDK4 (cyclin-dependent kinase) amplification in liposarcoma: a comprehensive review. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* **153**: 103029, 2020.
- 20) Deacu, M. et al.: Rare paratesticular localization of dedifferentiated liposarcoma: case report and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. **102**: e33265, 2023.

A RETROSPECTIVE STUDY ON THE TREATMENT AND LONG-TERM PROGNOSIS OF PARATESTICULAR SOFT TISSUE SARCOMA: ANALYSIS OF 18 CASES AT A SINGLE I

AKINORI MINATO, YOSHIHIRO SUGITA, YUI MIZUSHIMA,
SHUKI WATANABE, RIEKO KIMURO, KATSUYOSHI HIGASHIJIMA,
YUJIRO NAGATA, IKKO TOMISAKI AND EIJI KASHIWAGI

Department of Urology, School of Medicine,
University of Occupational and Environmental Health, Kitakyushu, Japan

Abstract :

Paratesticular soft tissue sarcoma, which arises in the spermatic cord or scrotal subcutaneous tissues, is an extremely rare malignancy with limited established clinical guidelines. The purpose of this study was to evaluate the clinical outcomes and investigate prognostic factors associated with paratesticular soft tissue sarcoma.

We retrospectively analyzed 18 cases of paratesticular soft tissue sarcoma surgically treated at our in-

stitution between 2003 and 2022. Patient demographics, histological subtypes, surgical outcomes, recurrence, metastasis, and survival rates were evaluated.

Histological subtypes included 16 cases of liposarcoma (6 of which were dedifferentiated), and 2 cases of leiomyosarcoma. All patients underwent radical orchiectomy, and the initial R0 resection rate was 61.1%. Local recurrence occurred in 6 cases (33.3%), and distant metastasis was observed in 4 cases (22.2%). The 10-year recurrence-free survival rate was 49.5%, and the 10-year overall survival rate was 82.6%. The recurrence-free survival rate was significantly lower in cases with positive resection margins ($p=0.034$). Two cases had recurrence beyond 10 years, and half of the recurrent cases exhibited progression of differentiation from well-differentiated to dedifferentiated liposarcoma, requiring additional resection and chemotherapy (doxorubicin, ifosfamide, pazopanib, and eribulin).

In paratesticular soft tissue sarcoma, initial R0 resection is crucial for preventing recurrence, and prolonged follow-up is essential to detect late recurrences and progression of malignancy.

(Nishinoh J. Urol. 87 : 292-298, 2025)

key words : paratesticular soft tissue sarcoma, liposarcoma, leiomyosarcoma, spermatic cord, scrotum
