

●症 例

縦隔原発骨外性骨肉腫の1例

鎌仲 貴之^a 宮原 隆成^b 堀田 順一^b
鈴木 敏郎^c 小泉 知展^c 上原 剛^d

要旨：症例は83歳男性。上行結腸癌術後の定期受診時の胸部コンピューター断層写真（CT）にて中縦隔に80 mm 大の石灰化を伴う腫瘤を認めた。コンベックス走査式超音波気管支鏡を用いて超音波ガイド下針生検を施行した。破骨細胞を伴った肉腫がみられ、行った免疫染色（cytokeratin, smooth muscle actin, S-100）はいずれも陰性であり、KP-1が陽性のため悪性線維性組織球腫と診断した。放射線治療を施行し原発巣の増大は認められないものの、腸間膜に転移、全身状態が悪化し腫瘍死した。病理解剖による最終病理診断は骨外性骨肉腫であった。骨外性骨肉腫は下肢に好発するが中縦隔原発の報告例は散見される程度にすぎない。今回我々は縦隔腫瘍に対しコンベックス走査式超音波気管支鏡による針生検を施行したが、診断に難渋した症例を経験したので報告する。

キーワード：縦隔腫瘍, 骨外性骨肉腫, 石灰化, 放射線治療, コンベックス走査式超音波気管支鏡
Mediastinum tumor, Extraskelatal osteosarcoma, Calcification, Radiation therapy, Convex bronchoscopy

緒 言

骨外性骨肉腫は軟部骨肉腫ともいわれ、骨および骨膜とは無関係に軟部組織に生じ、骨肉部に生ずる通常の骨肉腫に比べてきわめてまれである¹⁾。発症年齢は骨格に生ずる通常の骨肉腫と異なり、小児のみならず20歳以上、特に40～60歳までの成人に多い¹⁾。発生部位は下肢、特に大腿に多い¹⁾。一般に縦隔腫瘍は診断に苦慮することが多く、近年コンベックス走査式超音波気管支鏡検査（コンベックス型気管支鏡）による針生検にて徐々に診断率が上がっている。今回我々は、高齢で中縦隔に発生した骨肉腫に対しコンベックス型気管支鏡による針生検を施行したが、診断に難渋した症例を経験したので報告する。

症 例

患者：83歳，男性。
主訴：胸部異常陰影。

連絡先：宮原 隆成
〒381-1231 長野市松代町松代 183

^a長野県厚生連長野松代総合病院一般科

^b同 呼吸器内科

^c信州大学医学部附属病院呼吸器・感染症内科

^d同 臨床検査部

(E-mail: tmiyahar@hotmail.com)

(Received 16 May 2011/Accepted 11 Nov 2011)

既往歴：上行結腸癌，慢性閉塞性肺疾患，糖尿病。

現病歴：上行結腸癌術後（1年8ヶ月後）経過観察の胸部CT写真で中縦隔に80 mm 大の石灰化を伴う腫瘤を認めた。10月中旬，気管支鏡検査のため長野松代総合病院に入院した。

入院時現症：身長155 cm，体重48.9 kg，体温36.5℃，血圧142/80 mmHg。眼瞼結膜に貧血を認めた。胸部は呼吸音清で明らかな心雑音は聴取されなかった。腹部は平坦，軟，圧痛はなく腸蠕動音に異常は認めなかった。

入院時検査所見：血算ではヘモグロビン値11.4 g/dlと貧血を認めた。生化学検査ではlactate dehydrogenase 243 IU/L，alkaline phosphatase 301 IU/Lと高値であったが，腫瘍マーカー（carcinoembryonic antigen：CEA）は7.8 ng/mlで大腸癌術直後と著変はなく，neuron specific enolase 10.9 ng/ml，type I collagen C-terminal telopeptide 9.2 ng/mlと軽度上昇がみられた。

胸部単純X線写真所見：両肺の過膨張，滴状心，縦隔の拡大を認めた（Fig. 1a）。

胸部CT写真所見：中縦隔に50×50×80 mmの石灰化を伴う腫瘍を認めた。一部胸膜の肥厚も認めた（Fig. 1b）。

Positron emission tomography（PET）-CT写真所見：中縦隔にstandardized uptake value max 9.8と糖代謝の亢進領域を認めた（Fig. 1c）。

入院後経過：気管支鏡検査を施行したが内腔粘膜に明らかな異常はなく確定診断には至らなかった。10月中

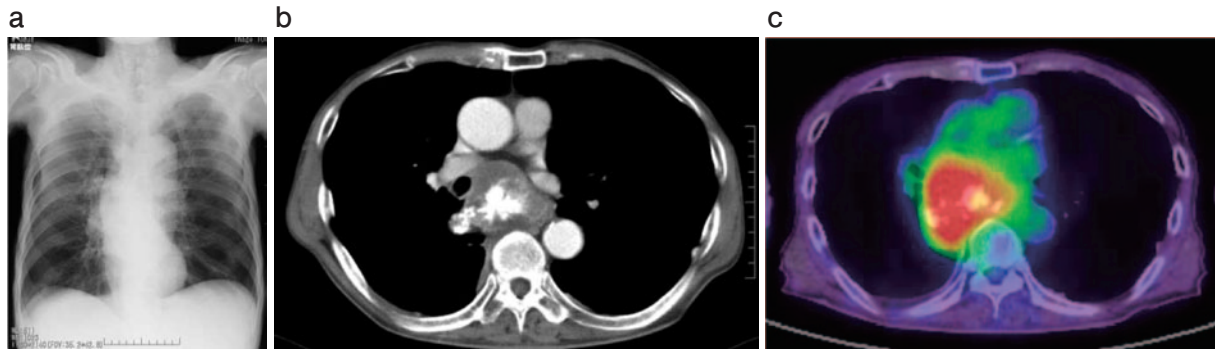


Fig. 1 (a) Chest X-ray shows emphysematous change and drop heart. (b) Chest CT shows a mass (50×80 mm) in the middle mediastinum with calcification. (c) PET-CT shows the acceleration of glucose uptake in the mediastinum tumor.



Fig. 2 Endobronchial ultrasonography using convex bronchoscopy shows the mediastinal tumor with calcification under the carina. An aspiration needle reached that lesion.



Fig. 3 Abdominal CT shows a mass (100×200 mm) in the mesenteric membrane without calcification. Ascites was found in the abdominal cavity.

旬信州大学呼吸器・感染症内科へ紹介入院となった。コンベックス型気管支鏡下生検が施行された。超音波ガイド下に気管分岐下の腫瘍に対して針生検を行った。超音波像では腫瘍内の石灰化部分に生検針が到達していることを確認した (Fig. 2)。組織診では紡錘形の腫瘍細胞と破骨細胞を認め、免疫染色にて cytokeratin, smooth muscle actin, S-100 はいずれも陰性、KP-1 のみ陽性であり、除外診断であるが悪性線維性組織球腫 (malignant fibrous histiocytoma: MFH) と診断した。胸膜播種の疑いが強く、高齢、るいそうが著明であり全身状態が不良のため手術、化学療法の適応がなく、45Gy/15回の放射線治療が施行された。その後退院となり長野松代総合病院内科外来にて経過観察となった。12月下旬食欲低下、呼吸困難、嘔吐を主訴に救急外来受診し長野松代総合病院第2回目の入院となった。2ヶ月間で体重が11kg減少し、腹部所見では左季肋部に手拳大の可動性の

ない腫瘍を触知した。腹部CT写真では著明な腹水と石灰化を伴わない最大径200mmの腫瘍が認められ (Fig. 3)、疼痛管理などの緩和療法を行ったが、悪液質により第26病日に死亡した。同日、家族の承諾を得て病理解剖が行われた。

病理解剖所見では、中縦隔の腫瘍は90×50×50mm、断面は赤褐色であり、著明な石灰化を伴う充実性腫瘍であった。骨形成性の病変とその間質に異形の強い腫瘍細胞が増殖していた。場所によっては好酸性の類骨形成も認められた (Fig. 4a)。また、腫瘍は気管支を巻き込んでおり、肺、食道、肺動脈、横隔膜と癒着していた。腹腔内腫瘍は、大きさ100×200×200mmで組織学的には骨形成を認めないものの、類骨を伴う紡錘形細胞の増殖が認められ、縦隔腫瘍と同じ組織所見であった (Fig. 4b)。また大腸癌の既往があったが再発や転移を疑う所見は認めなかった。最終診断は中縦隔原発骨外性骨肉腫 fibroblastic type と osteoblastic type の混在型であり、腹腔内転移部は fibroblastic type であった。

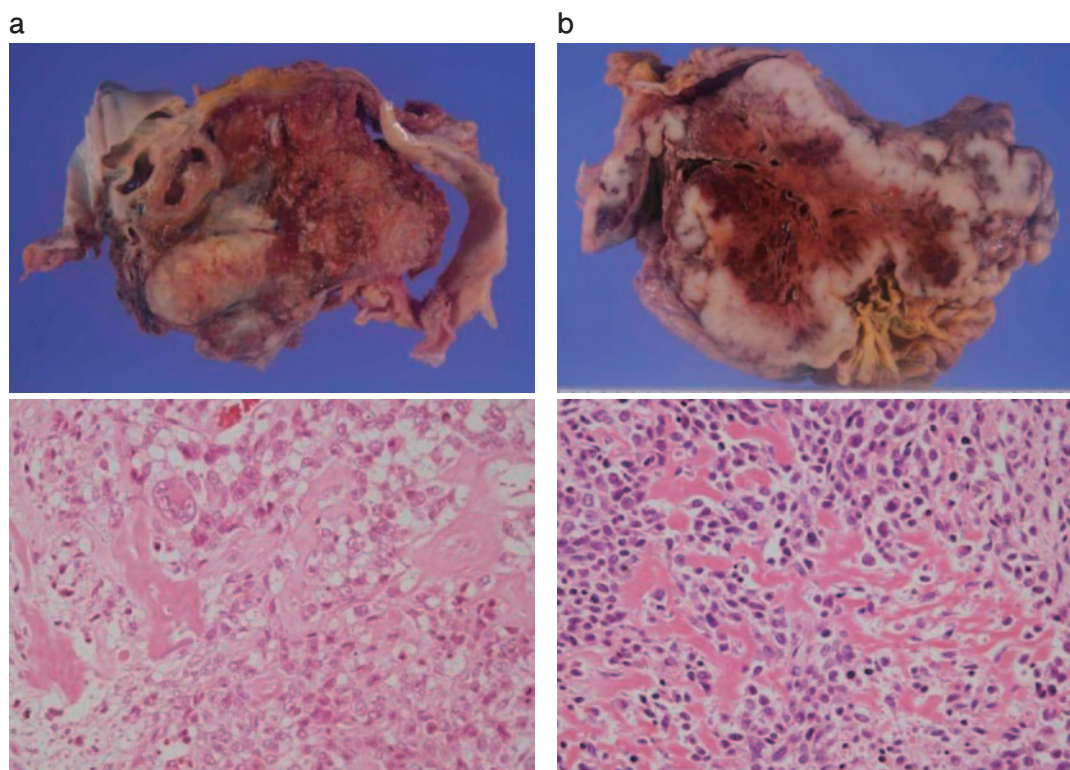


Fig. 4 Macroscopic and microscopic findings of resected tumor. (a) Mediastinal tumor (left side). Macroscopic finding: The cut surface of a tumor was gray-white to mahogany. The mass strongly adhered to the trachea, esophagus, and aorta. Microscopic finding: Spindle-shaped tumor cells with nuclear pleomorphism present in short fascicles intermingled with the osteoid. A multinucleated giant cell can also be seen. Hematoxylin and eosin (H.E.) staining. (b) Abdominal tumor (right side). Macroscopic finding: The cut surface of tumor was gray-white to mahogany and lobulated. An omentum was involved with the tumor. Microscopic finding: Spindle-shaped tumor cells with nuclear pleomorphism present in short fascicles intermingled with osteoid. H.E. staining.

考 察

骨外性骨肉腫は40歳以降の四肢（特に下肢）軟部深部に増大する腫瘍として気付かれることが多く、肉腫の約1%、骨肉腫の約4%と比較的まれな疾患である¹⁾。四肢以外では口底部、甲状腺、心臓、肺、腎臓、膀胱、子宮からの発生が報告されているが、いずれもきわめて頻度は少ない^{2)~5)}。本疾患は高悪性度を呈するまれな疾患であるが、低悪性度の骨外性骨肉腫も存在し、2例報告されている⁶⁾。Greenwoodらは、骨外発生の骨肉腫の発生原因を放射線治療歴、肺結核既往歴、外傷、軟部組織の石灰化の存在、化骨性筋炎、トロトラストの血管外漏出などをあげている⁷⁾⁸⁾が、本症例では放射線治療歴はなかった。本症例の発生原因は不明であるが、発生部位が縦隔という点でまれである。また、本例の縦隔腫瘍は石灰化を伴っていたが、腸間膜へ転移した腫瘍は石灰化を伴っていなかったことも注目すべき点である。腸間膜へ転移した腫瘍にも類骨形成を認めたため石灰化の前段階と考えられた。鑑別すべき疾患は、石灰化や骨・軟骨化

生を伴う肉腫である滑膜肉腫、軟骨肉腫、MFH、悪性間葉腫などがあげられる¹⁾。骨周囲に発生した場合は表在性骨肉腫（傍骨性骨肉腫、骨膜性骨肉腫、高悪性度骨表面骨肉腫）との鑑別が必要となる¹⁾。本症例ではコンベックス型気管支鏡を用いて気管分岐下の腫瘍を生検することができ、いくつかの免疫染色において明らかな所見がなく、MFHと診断するに至った。一般的にMFHでは、放射線治療は無効とされている²⁾が、本症例では全身状態を考慮し放射線治療により局所のコントロールをせざるを得なかった。また、MFHと診断した時点でるいそうが著明で全身状態が不良であったため、化学療法の効果期待できない状況だった。最終的に病理診断は骨外性骨肉腫であり、生前に正しい診断をすることができなかった。より正しい診断をするためには、本症例の臨床像を病理医と十分に共有し、必要な免疫染色を行う必要があった。今後、コンベックス型気管支鏡により縦隔腫瘍の診断率をより上げるために病理医との臨床像の共有が必要になる。

引用文献

- 1) 阿部哲士. 骨外性骨肉腫. 最新整形外科学大系 20. 骨・軟部腫瘍および関連疾患. 東京: 中山書店. 2007; 416-7.
- 2) 松毛真一, 細川誉至雄, 佐藤一人, 他. 縦隔に発生した骨外性骨肉腫の1手術例. 癌の臨床, 2002; 48: 531-4.
- 3) 山口一敏, 萩山吉孝, 延藤博朗, 他. 右腎部皮下に発生したExtraskkeletal Osteosarcomaの1例. 中国・四国整形外科学会雑誌 2006; 18: 261-4.
- 4) 大埜間勉, 大久保恒正, 田中卓二, 他. 口底部に発生した骨外性骨肉腫の1例. 日口腔科会誌 1995; 44: 935-6.
- 5) 中村浩司, 堀江一夫, 田山順一, 他. 急性期に左室内血栓を認めた心筋炎の一例. 医学検査 2008; 57: 630.
- 6) 伊藤博紀, 岡田恭司, 佐藤光三, 他. 低悪性度であった骨外性骨肉腫の1例. 東北整災害紀 1998; 42: 281.
- 7) Greenwood SM, Meschter SC. Extraskkeletal osteogenic sarcoma of the mediastinum. Arch Pathol Lab Med 1989; 113: 430-3.
- 8) Hishida T, Yoshida J, Nishimura M, et al. Extraskkeletal osteosarcoma aging in anterior mediastinum. J Thorac Oncol 2009; 4: 927-9.

Abstract

A case of extraskkeletal osteosarcoma in the mediastinum

Takayuki Kamanaka ^a, Takashige Miyahara ^b, Junichi Hotta ^b, Toshiro Suzuki ^c,
Tomonobu Koizumi ^c and Takeshi Uehara ^d

^a Department of General Medicine, Nagano Matsushiro General Hospital

^b Department of Respiratory Medicine, Nagano Matsushiro General Hospital

^c Department of Respiratory and Infectious Medicine, Shinshu University School of Medicine

^d Department of Laboratory Medicine, Shinshu University School of Medicine

An 83-year-old man presented with a mass accompanied by calcification that was found on chest computed tomography during a postoperative check. A diagnosis by a transbronchial aspiration biopsy using convex bronchoscopy was malignant fibrous histiocytoma. The histological findings demonstrated spindle-shaped tumor cells with nuclear pleomorphism that were negative for immunostain of cytokeratin, smooth muscle actin, and S-100, except KP-1. He received only radiotherapy (45 Gy/15 Fr) because of his poor performance states. However, the tumor developed mesenteric metastasis rapidly with ascites. He died on the 26th day of his second admission to our hospital, and an autopsy was carried out. The final pathological diagnosis was primary extraskkeletal osteosarcoma in the middle mediastinum. For a correct diagnosis, sharing clinical information with pathologists is important.