

●画像診断

石灰化を伴う多発肺転移にて発見された原発不明骨肉腫の1例

宮園 希^a 松浦 圭文^b 原 靖果^b 安達 優真^b

要旨：50歳代，男性．約1ヶ月前から胸痛を訴え，胸部X線写真にて両側全肺野に多発結節陰影を指摘され，太田西ノ内病院呼吸器内科に紹介入院となった．胸部CTにて両側全肺野に石灰化を伴う大小不同の多発結節陰影，肺門・縦隔リンパ節腫脹を認め，腹部皮下結節生検病理標本から骨肉腫と診断された．多発石灰化肺病変および肺門・縦隔リンパ節転移で発見される例は珍しく，興味深い症例と考え報告する．

キーワード：石灰化，多発肺転移，肺門・縦隔リンパ節腫脹，石灰化リンパ節，骨肉腫

Calcification, Multiple pulmonary metastases, Hilar and mediastinal lymphadenopathy, Calcified lymph node, Osteosarcoma

緒言

一般的に肺腫瘍において粗大な石灰化を有することは，良性病変を示唆する重要な所見と考えられているが，原発性肺癌や転移性肺腫瘍などの悪性疾患でも認められることがある．今回我々は，著明な石灰化を伴う多発肺内結節陰影で発見された骨肉腫の1例を経験したので報告する．

症例

患者：50歳代，男性．

主訴：胸痛，腰背部痛．

既往歴：42歳 鼻茸，48歳 慢性副鼻腔炎．

喫煙歴：30本/日×14年間．

現病歴：入院1ヶ月前から頸部痛，胸痛および腰背部痛を自覚し，近医を受診し，胸部X線写真にて両肺に多発する結節影および両側肺門リンパ節腫脹を指摘され，太田西ノ内病院呼吸器内科に紹介入院となった．

入院時現症：身長172cm，体重60kg．意識清明．体温36.8℃，血圧129/75mmHg，脈拍87/分・整，呼吸数15/分，経皮的動脈血酸素飽和度（SpO₂）94%（室内気）．眼球結膜黄染なし，眼瞼結膜貧血なし．心音清，呼吸音清，ラ音なし．下腿浮腫なし，脊柱叩打痛なし．

入院時検査所見：LDH 2,350U/L，ALP 17,540U/Lと著明な上昇を認めた．腫瘍マーカーはSLXが47.6U/mLと軽度上昇を認めるのみで，CEA，CA19-9，ProGRP，CYFRA，可溶性IL-2R，AFP，PSA，hCGは正常範囲であった．

胸部X線写真（Fig. 1）：石灰化を伴う両側肺門部腫大を認め，両肺に多発する大小不同の結節影を認めた．

頸部～骨盤CT：肺野には大小不同で一部石灰化を伴う多発する結節影があり，小葉間隔壁の肥厚，両側胸水貯留も認めた（Fig. 2a）．また，両側肺門部と縦隔に石灰化を伴うリンパ節腫脹を認めた（Fig. 2b）．腹部では，一部石灰化を伴う腹部皮下結節を認め，椎体には造骨性変化を認めた（Fig. 2c）．しかし，原発巣を積極的に疑う粗大な腫瘍は同定できなかった．



Fig. 1 Chest X-ray finding on admission. Chest X-ray shows bilateral hilar lymphadenopathy and multiple pulmonary nodule opacities with calcification.

連絡先：宮園 希

〒251-0052 神奈川県藤沢市藤沢2-6-1

^a 藤沢市民病院呼吸器内科

^b 太田西ノ内病院呼吸器内科

(E-mail: none-be.23@hotmail.co.jp)

(Received 8 Feb 2018/Accepted 1 Jun 2018)

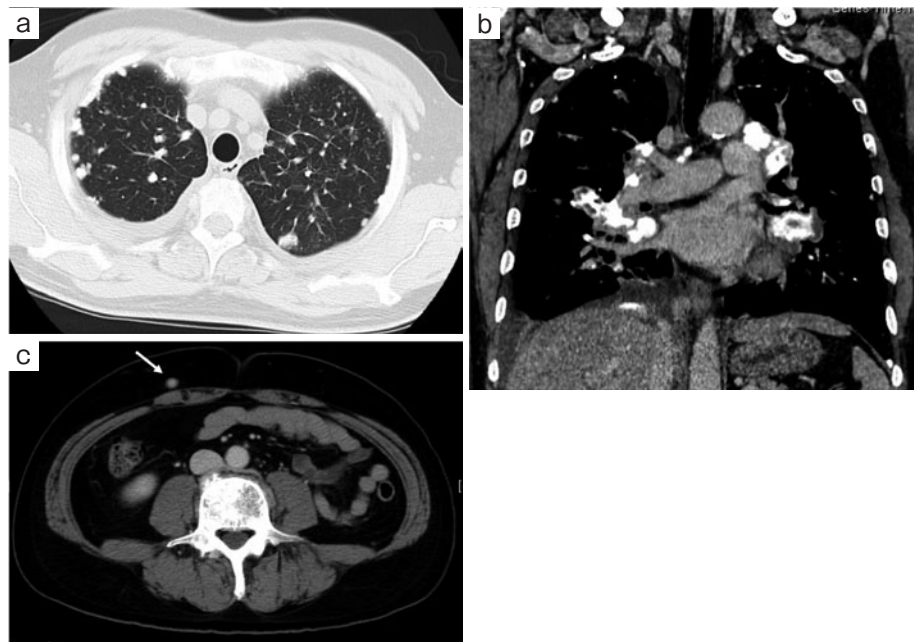


Fig. 2 Imaging findings. (a) Chest CT shows multiple pulmonary nodule opacities, (b) interlobular septal thickening, hilar and mediastinal lymphadenopathies with calcification, (c) subcutaneous nodule of abdomen, osteoblastic metastases of vertebral body (white arrow).

臨床経過：原発性肺癌や転移性肺腫瘍が最も疑われ、精査を進めた。右胸水は血性の浸出性胸水であり、細胞診はClass V、N/C比が高く、核類円形、核小体の目立つ腫瘍細胞を認め、セルブロックも作成したが組織型は不明であった。気管支鏡検査では肉眼的異常所見を認めず、経気管支肺生検（右B⁴a, 右B⁴b）や気管支洗浄液（右B⁴）でも有意な所見は得られなかった。全身骨シンチグラフィ（Fig. 3）では全身の骨に多発する集積を認めた。また、肺門部リンパ節に一致するように胸部にも集積を認めた。組織診断のために腹部皮下結節の生検を行った。明瞭な核小体を有する腫大した核と好酸性～一部淡明な胞体を有する腫瘍細胞が、胞巣状～充実性に増殖し（Fig. 4a）、類骨や軟骨を形成していた（Fig. 4b）。免疫染色にてvimentin（+）、CD34（-）、AE1/AE3（-）、S100（-）、calretinin（-）、TTF-1（-）、HMB-45（-）であり、AE1/AE3（+）を示す上皮細胞がないことから癌肉腫は否定的であった。以上の結果から原発不明骨肉腫TXN1M1b、Stage IV [American Joint Committee on Cancer (AJCC) system, 第7版]と診断した。CTや骨シンチグラフィなどからは、原発巣は同定できなかった。整形外科と治療方針について協議していたが、入院経過中に急速に全身状態が悪化し、best supportive careの方針となり、入院第37病日永眠された。

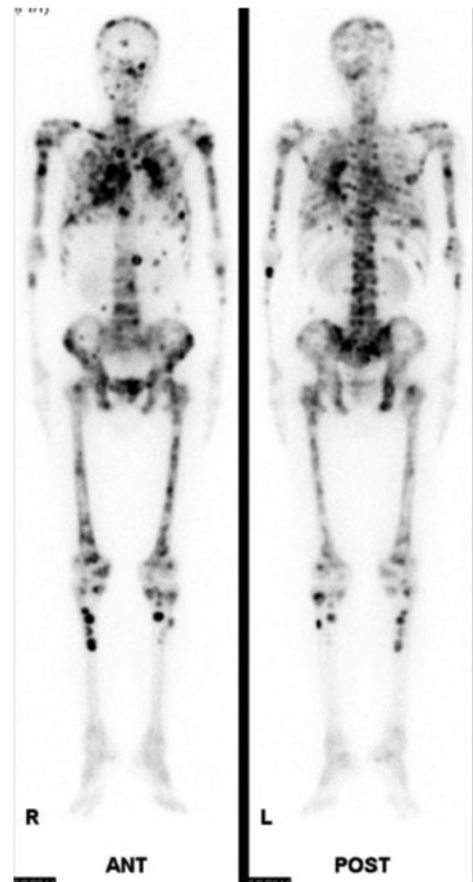


Fig. 3 ^{99m}Tc-bone scintigraphy shows multiple scattered increased uptake areas.

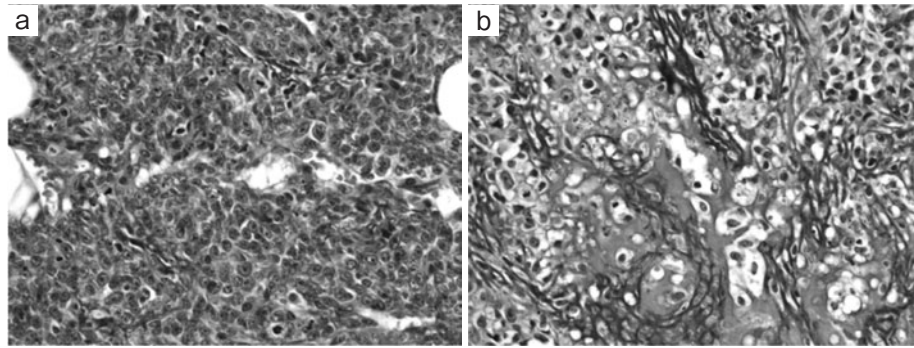


Fig. 4 Pathological findings. (a) Microscopically, tumor cells with nuclear enlargement, distinct nucleolus and acidophil cytoplasm (b) were accompanied by osteoid formation and chondrogenesis.

考 察

骨肉腫とは悪性の間質細胞が直接骨あるいは類骨を産生する腫瘍で、組織学的に腫瘍性の類骨が一部にでも観察されれば骨肉腫と診断する。小児や青年に多く発症し、成人例は珍しく、良性骨病変やPaget病の肉腫化による二次性癌が多いとされている¹⁾。本症例は原発不明骨肉腫と診断したが、骨外性骨肉腫との鑑別は困難であった。縦隔に原発巣となるような病変がないこと、初診時に肺転移を伴わないことが多いことなどから、縦隔原発の骨外性骨肉腫やhuman multicentric osteosarcomaなどは否定的と考えられた。

骨肉腫は肺転移することが多く、これまでの報告では、診断時に11~20%で肺転移を認め、診断時に転移がない症例でも、40~55%で肺転移を引き起こしていると述べられている^{2)~6)}。

肺結節において石灰化は良性腫瘍の38~65%で見られる⁷⁾とされるが、悪性腫瘍でも10~15%で石灰化を認める⁸⁾。原発性肺癌の約6%、転移性肺腫瘍の約1%に石灰化がみられるという報告もあり⁹⁾、鑑別が重要である。良性病変では中心部、層状、びまん性、悪性病変では辺縁、点状に石灰化を呈することが多い¹⁰⁾。

石灰化を呈する疾患の鑑別としては、過誤腫、アミロイドーシス、珪肺、サルコイドーシスなどの良性腫瘍や、寄生虫、結核などの感染症、カルチノイド、原発性肺癌、転移性肺腫瘍などの悪性腫瘍など、種々の疾患が挙げられる¹¹⁾¹²⁾。Rastogiら¹³⁾によると、骨肉腫の肺転移は、境界明瞭な多発結節影(±石灰化)が一般的であり、骨肉腫患者136人を3年間CTにて追跡したところ、単発の石灰化を伴う巨大転移性肺腫瘍(0.7%)、石灰化を伴う肺門・縦隔リンパ節転移(4.4%)、癌性リンパ管症(0.7%)、肺動脈腫瘍塞栓(0.1%)、気胸(2.2%)、横隔膜転移(0.7%)、胸壁転移(0.7%)、肋骨原発骨肉腫(0.7%)などが認められたと報告されている。また、肺転移を開胸

術にて切除した骨肉腫患者70例のCTを後方視的に解析した結果、肺転移の石灰化の頻度は良性腫瘍と比較して有意に高かった(61.1% vs 12.2%)¹⁴⁾。本症例では、石灰化を有する多発する大小不同の肺結節を認め、肺門・縦隔リンパ節、腹部リンパ節でも同様であり、良性病変よりも、骨肉腫の多発転移がより疑われる所見であったと思われた。

骨肉腫では、全身の骨病変を評価する方法として^{99m}Tcを用いた骨シンチグラフィが用いられる。胸部の軟部組織に集積することは稀ではあるものの、乳腺癌、胸部への放射線治療後、高カルシウム血症、肺扁平上皮癌、大腸癌や性腺外セミノーマ、骨肉腫の転移などで報告されている。骨肉腫の肺転移への集積は21%との報告¹⁵⁾もあり、感度としては高くない。本症例では、石灰化を有する多発肺内結節および肺門・縦隔リンパ節腫脹を認めた成人発症の骨肉腫を経験した。実臨床において、初診時に石灰化を伴う肺悪性腫瘍に遭遇する機会はそれほど多くなく、画像として非常に興味深いと考えられたため報告する。このような画像所見に遭遇した場合、骨肉腫を鑑別に挙げる必要があると考えられる。

本論文の要旨は、第204回日本内科学会東北地方会(2015年2月、仙台)において発表した。

謝辞：本症例の診断および免疫学的検索において貴重な助言をいただいた、太田西ノ内病院病理科 小田島 肇先生に深謝いたします。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

引用文献

- 1) Mirabello L, et al. Osteosarcoma incidence and survival rates from 1973 to 2004: data from the Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. *Cancer* 2009; 115: 1531-43.

- 2) Link MP, et al. Osteosarcoma. In: Pizzo PA, et al, ed. Principles and Practice of Pediatric Oncology. 4th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins. 2002; 1051-89.
- 3) Jaffe N, et al. Osteogenic sarcoma: alterations in the pattern of pulmonary metastases with adjuvant chemotherapy. J Clin Oncol 1983; 1: 251-4.
- 4) Giuliano AE, et al. Changing metastatic patterns of osteosarcoma. Cancer 1984; 54: 2160-4.
- 5) Goorin AM, et al. Changing pattern of pulmonary metastases with adjuvant chemotherapy in patients with osteosarcoma: results from the multiinstitutional osteosarcoma study. J Clin Oncol 1991; 9: 600-5.
- 6) Saeter G, et al. Systemic relapse of patients with osteogenic sarcoma. Prognostic factors for long term survival. Cancer 1995; 75: 1084-93.
- 7) Erasmus JJ, et al. Solitary pulmonary nodules: Part I. Morphologic evaluation for differentiation of benign and malignant lesions. Radiographics 2000; 20: 43-58.
- 8) Fraser RS, et al. Diagnosis of Diseases of the Chest. 4th ed. Vol 1. Philadelphia: W. B. Saunders. 1999; 463.
- 9) Dähnert W. Radiology Review Manual. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2003; 418-9.
- 10) Webb WR. Radiologic evaluation of the solitary pulmonary nodule. AJR Am J Roentgenol 1990; 154: 701-8.
- 11) 園田明永, 他. 肺・縦隔・胸膜. 臨画像 2010 ; 26 : 998-1007.
- 12) Xu J, et al. Pulmonary epithelioid hemangioendothelioma accompanied by bilateral multiple calcified nodules in lung. Diagn Pathol 2011; 6: 21.
- 13) Rastogi R, et al. Unusual thoracic CT manifestations of osteosarcoma: review of 16 cases. Pediatr Radiol 2008; 38: 551-8.
- 14) Ciccarese F, et al. The many faces of pulmonary metastases of osteosarcoma: retrospective study on 283 lesions submitted to surgery. Eur J Radiol 2015; 84: 2679-85.
- 15) Vanel D, et al. Pulmonary evaluation of patients with osteosarcoma: roles of standard radiography, tomography, CT, scintigraphy, and tomoscintigraphy. AJR Am J Roentgenol 1984; 143: 519-23.

Abstract

A case of osteosarcoma presenting with multiple calcified pulmonary metastases

Nozomi Miyazono^a, Yoshifumi Matsuura^b, Yasuka Hara^b and Yuuma Adachi^b

^aDepartment of Respiratory Medicine, Fujisawa City Hospital

^bDepartment of Respiratory Medicine, Ohta Nishinouchi Hospital

A 53-year-old man was admitted to Ohta Nishinouchi Hospital with multiple pulmonary nodules. He had visited another hospital complaining of chest pain 1 month prior to admission. Computed tomography showed multiple opacities, hilar and mediastinal lymphadenopathy with calcification, and bilateral pleural effusion. Biopsy of a subcutaneous nodule on the abdomen led to an eventual pathological diagnosis of osteosarcoma and the patient died of respiratory failure 37 days after hospitalization. This was an unusual case of osteosarcoma with multiple calcified pulmonary nodules detected by radiology.