

## ●症 例

## 急速に増大した胸郭内骨外性骨肉腫の1剖検例

池田 貴登<sup>a</sup> 木下 義晃<sup>a,b</sup> 佐々木朝矢<sup>a</sup>  
石井 寛<sup>a</sup> 鍋島 一樹<sup>b</sup> 藤田 昌樹<sup>a</sup>

要旨：症例は72歳女性。背部痛を主訴に当院を受診した。胸部造影CTでは左胸郭内を埋め尽くす巨大腫瘍を認めた。経皮的腫瘍生検では、骨や類骨の形成を伴う高度異型の紡錘形細胞が腫瘍性に増殖する像が確認され、骨肉腫と診断した。全身検索でその他の部位に腫瘍性病変を認めず、胸郭内骨外性骨肉腫と診断した。診断から約2ヶ月後に死亡し、病理解剖では腫瘍は壁側胸膜もしくはその近傍の軟部組織に発生し、肺を圧排しながら増殖したことが確認された。胸郭内に発生した骨外性骨肉腫はきわめて稀であり、わが国の報告例の検討を加え報告する。

キーワード：骨外性骨肉腫，臓側胸膜，弾性板，病理解剖

Extraskeletal osteosarcoma, Visceral pleura, Elastic layer, Autopsy

## 緒 言

骨外性骨肉腫は骨組織以外の軟部組織に発生し、骨を形成しながら増殖する悪性腫瘍である<sup>1)~3)</sup>。骨外性骨肉腫は主に四肢と体幹の軟部組織に好発するが、胸郭内に発生した骨外性骨肉腫は症例報告として散見されるのみである。今回急速に増大した胸郭内骨外性骨肉腫の1剖検例を経験した。わが国における胸郭内骨外性骨肉腫の報告例の検討を加え報告する。

## 症 例

患者：72歳，女性。

主訴：咳嗽，背部痛。

既往歴：高血圧，高尿酸血症，脂質異常症，糖尿病。

家族歴：母が胃癌にて死亡。

嗜好歴：喫煙歴20本/日（20～68歳）。

現病歴：20XX年7月頃より咳嗽を認め、徐々に倦怠感や背部痛が出現してきたため、9月に近医を受診した。画像所見上、左胸郭内を埋め尽くす巨大腫瘍と胸水貯留を指摘され、当科へ紹介された。

入院時現症：身長152cm，体重52.0kg，体温36.3℃，

血圧107/61mmHg，SpO<sub>2</sub> 91%（room air），呼吸数18回/min。胸部聴診では左肺野の呼吸音減弱を認めた。

入院時検査所見：血液検査では血算ではwhite blood cell count 10,100/μL，hemoglobin 9.7g/dLと白血球数の軽度上昇と軽度貧血を認めた。生化学検査ではC-reactive protein 15.4mg/dL，creatinine 1.9mg/dL，blood urea nitrogen 31mg/dLと高値であり，albuminは2.6g/dLと低値であった。腫瘍マーカーはcytokeratin 19 fragment (CYFRA) 12.2ng/mL（基準値<3.5ng/mL），pro-gastrin-releasing peptide (Pro-GRP) 417pg/mL（基準値<81.0pg/mL），neuron specific enolase (NSE) 18.2ng/mL（基準値<16.3ng/mL）と高値を認めた。

画像検査所見：受診8ヶ月前の胸部X線写真では明らかな異常陰影は認めなかったが、受診時の胸部X線写真では左肺野全体の透過性低下と縦隔偏位を認めた（Fig. 1A）。胸部造影CTでは、左胸郭内を埋め尽くす巨大腫瘍を認めた（Fig. 1B）。Positron emission tomography (PET)-CTでは腫瘍部にFDG集積（SUVmax 9.90）を認めたが、その他の部位には原発巣や転移と思われる異常集積は認めなかった。

入院後経過：入院後に経皮的腫瘍生検を行った。病理組織では、骨や類骨の形成を伴う高度異型の紡錘形細胞が腫瘍性に増殖する像が確認され、骨肉腫と診断した（Fig. 2A～C）。左胸郭内以外に転移巣や原発巣が疑われる部位は認めず、胸郭内原発骨外性骨肉腫と診断した。その後、患者の全身状態を考慮し緩和治療を行った。診断後約2ヶ月で全身状態が悪化し死亡した。同日、家族の承諾を得て病理解剖が行われた。

連絡先：池田 貴登

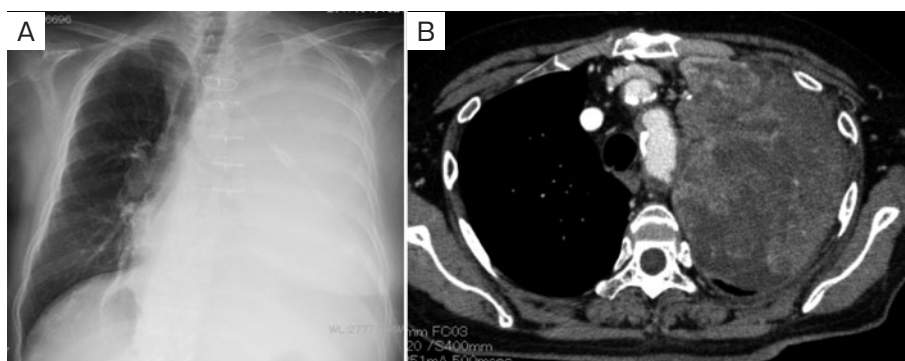
〒814-0180 福岡県福岡市城南区七隈7-45-1

<sup>a</sup>福岡大学病院呼吸器内科

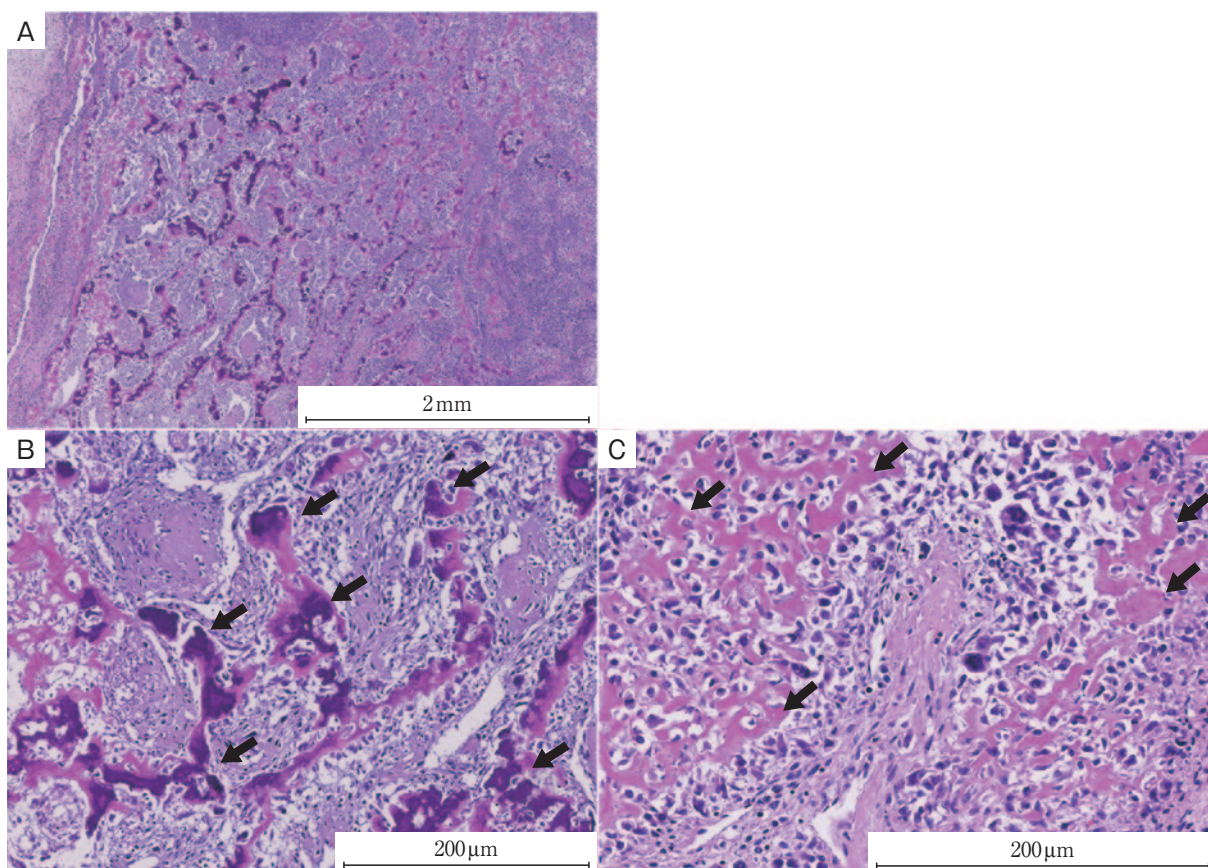
<sup>b</sup>福岡大学医学部病理学講座・病理部/病理診断科

(E-mail: ikepon63@fukuoka-u.ac.jp)

(Received 2 Nov 2018/Accepted 25 Dec 2018)



**Fig. 1** Imaging findings. (A) A chest radiography obtained on admission showing total opacification of the left hemithorax and right-ward mediastinal deviation. (B) A massive mass occupying the left hemithorax on a chest contrast-enhanced computed tomography on admission.



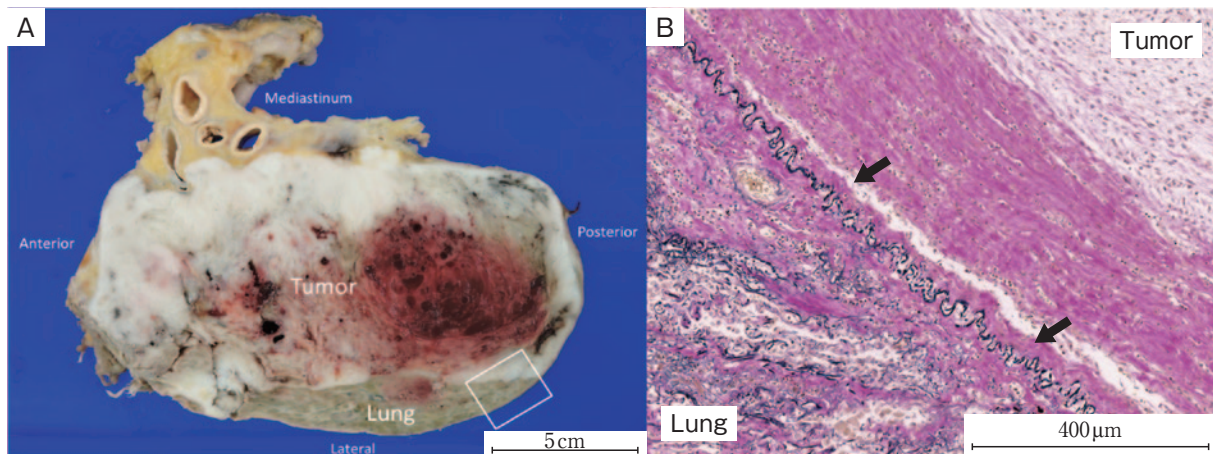
**Fig. 2** Pathological findings. (A) A hematoxylin-eosin stained section showing a solid mass with bone and osteoid formation. (B) Higher magnification views showing proliferation of atypical polygonal cells, accompanied by bone (arrows) and (C) osteoid formation (arrows). Multinucleate giant cells and mitotic figures were frequently found.

病理解剖では、腫瘍は左胸郭内のみ存在しており、縦隔側より左肺を圧排しながら増殖していた (Fig. 3A)。腫瘍と肺は一塊となっていたが、肋骨への腫瘍浸潤は認められなかった。Elastica van Gieson 染色では、腫瘍と残存する肺との間に胸膜弾性板が存在することから、腫瘍は胸郭内かつ肺外に発生したことが確認された (Fig.

3B)。また腫瘍と肋骨には連続性がないことから、肋骨に発生した骨肉腫の可能性も否定的であった。

### 考 察

骨外性骨肉腫の発生頻度は全骨肉腫の約4%、全悪性軟部肉腫の1%以下ときわめて稀である<sup>1)</sup>。骨外性骨肉腫



**Fig. 3** Pathological autopsy findings. (A) Grossly, a cut surface of the tumor at the 3th thoracic vertebra showing the tumor almost occupied the thoracic cavity and compressed the lung in the lateral position. (B) An Elastica van Gieson stained section showing the intervening elastic layer (arrows) between the tumor and the lung.

**Table 1** Intrathoracic extraskeletal osteosarcoma cases reported from Japan

Site	Age	Sex	Treatment	Outcome, months after onset	References
Mediastinum	22	M	Surgery, RT	CDF, 60M	Thorax 1974; 29: 582-8. <sup>2)</sup>
	56	M	RT, CT	DOD, 3M	日胸疾患会誌 1987 ; 25 : 1380-5.
	45	M	CT	DOD, 4M	日胸外会誌 1991 ; 39 : 424-9.
	77	F	Surgery	DOD, 4M	J Thorac Oncol 2009; 4: 927-9. <sup>3)</sup>
	90	F	None	DOD, 0.5M	日呼吸会誌 2011 ; 49 : 237-40.
	83	M	RT	DOD, 3M	日呼吸会誌 2012 ; 1 : 197-200.
Lung	74	F	None	DOD, 6M	昭和医会誌 1964 ; 23 : 472-3.
	83	M	None	DOD, 4M	日胸疾患会誌 1983 ; 21 : 153-6.
	74	F	Surgery	DOD, 11M	Surg Today 2004; 34: 150-2.
	72	M	CT	DOD, 4M	整形外科 2005 ; 56 : 313-6.
	72	M	None	DOD, 5M	Intern Med 2005; 44: 632-7.
	77	M	None	DOD, 3M	Intern Med 2005; 44: 632-7.
	73	M	Surgery	DOD, 7M	Ann Thorac Cardiovasc Surg 2006; 12: 126-8.
	73	M	Surgery	DOD, 37M	日呼外会誌 2010 ; 24 : 823-7.
	74	M	None	ND	Gen Thorac Cardiovasc Surg 2008; 56: 180-2.
Chest wall (including pleura)	63	F	Surgery	ND	癌の臨 1996 ; 42 : 471-5.
	74	F	Surgery	CDF, 12M	日胸外会誌 1996 ; 44 : 2054-7.
	64	M	Surgery, RT	ND	Surg Today 2009; 39: 1064-7.
	77	M	Surgery	DOD, 30M	Gen Thorac Cardiovasc Surg 2011; 59: 447-50.
	67	M	Surgery, CT	DOD, 29M	Ann Thorac Cardiovasc Surg 2013; 19: 297-301.
	69	M	Surgery	CDF, 24M	日呼外会誌 2015 ; 29 : 521-6.
	46	F	Surgery, CT	CDF, 12M	日呼外会誌 2016 ; 30 : 87-91.
	70	M	Surgery	DOD, 13M	診断病理 2017 ; 34 : 92-7.
	72	F	None	DOD, 2M	Present case
Pulmonary artery	44	F	Surgery, RT	DOD, 9M	Jpn J Med 1990; 29: 32-7.
	66	F	None	DOD, 33M	癌の臨 1997 ; 43 : 1499-504.
	49	M	CT	DOD, 12M	日呼吸会誌 2010 ; 48 : 923-9.

RT : radiotherapy, CT : chemotherapy. CDF : continuous disease-free, DOD : dead of disease. ND : not described.

の発生部位は、下肢が47%と最も多く、上肢が21%、後腹膜が17%とされているが、胸郭内発生は10%程度と稀である<sup>4)~6)</sup>。わが国での胸郭内骨外性骨肉腫の症例報告

数は、我々が検索する限りでは本症例を含め27例のみであった (Table 1)。

骨肉腫と骨外性骨肉腫の好発年齢は異なり、骨原発骨

肉腫は10～20歳代に好発し、胸郭内骨外性骨肉腫は50～60歳代に好発する<sup>5)</sup>。しかし、両者の遺伝子異常に関しては、頻度にこそ差はみられるが、共通してWNT/SHH経路、PIK3CA、CDKN2A、RBI、TP53遺伝子などに異常が認められる<sup>7)8)</sup>。また、骨外性骨肉腫では放射線治療、肺結核、外傷、骨化性筋炎、血管造影剤の血管外漏出などが誘因として報告されているが<sup>1)</sup>、本症例ではこれらの誘因は認められなかった。

本症例のように、胸郭内骨肉腫はその進展の速さから発見時点で巨大腫瘤を形成している場合が多く、画像的に原発巣が肺組織であるか肺組織外であるかの判断は困難な場合がある。Qianらの胸郭内骨外性骨肉腫60症例の検討では、発生母地は肺が24例(40%)、胸壁(胸膜を含む)が23例(38%)、縦隔が9例(15%)であったと報告している<sup>5)</sup>。今回、わが国における胸郭内骨外性骨肉腫27例の報告例を検討した結果、発生母地は肺が9例(33%)、胸壁(胸膜を含む)が9例(33%)、縦隔が6例(22%)、肺動脈が3例(11%)と同等の頻度であった(Table 1)。しかし注意すべきは、これらの症例の多くでは、腫瘍の発生部位が画像的推測によってなされており、本来の発生部位を反映していない可能性がある。本症例では病理組織学的検討で、臓側胸膜弾性板が腫瘍と肺組織との間に介在しており、肋骨と腫瘍には連続性が認められないことから、腫瘍は肋骨と肺組織の間、すなわち壁側胸膜もしくはその近傍の軟部組織から発生したと推測された。

骨外性骨肉腫の治療は通常骨肉腫と同様に手術療法、化学療法、放射線療法などが試みられているが、現時点で定まった治療法は存在しない<sup>5)</sup>。また、本症例のように胸郭内骨肉腫は、早期発見が難しく進行した状態で発見されることが多い<sup>4)～6)</sup>。骨原発性骨肉腫の5年生存率は50～80%であるのに対し、胸郭内骨肉腫の5年生存率は25～37%と予後不良である<sup>6)9)10)</sup>。今回行ったわが国における胸郭内骨外性骨肉腫の報告例の検討では、手術療法は14例(52%)、化学療法は6例(22%)、放射線療法は5例(19%)で行われていた。また5年生存例は27例中1例(3.7%)のみときわめて予後不良であること

が確認された。胸郭に発生した骨外性骨肉腫は非常に稀であり、疫学から治療に至るまで不明な点が多い。予後もきわめて不良であることから、今後もさらなる症例の集積が必要と考えられる。

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

## 引用文献

- 1) Greenwood SM, et al. Extraskeletal osteogenic sarcoma of the mediastinum. *Arch Pathol Lab Med* 1989; 113: 430-3.
- 2) Ikeda T, et al. Primary osteogenic sarcoma of the mediastinum. *Thorax* 1974; 29: 582-8.
- 3) Hishida T, et al. Extraskeletal osteosarcoma arising in anterior mediastinum: brief report with a review of the literature. *J Thorac Oncol* 2009; 4: 927-9.
- 4) Lee JS, et al. A review of 40 patients with extraskeletal osteosarcoma. *Cancer* 1995; 76: 2253-9.
- 5) Qian J, et al. Primary thoracic extraskeletal osteosarcoma: a case report and literature review. *J Thorac Dis* 2017; 9: E1088-95.
- 6) Choi LE, et al. Analysis of outcomes in extraskeletal osteosarcoma: a review of fifty-three cases. *J Bone Joint Surg Am* 2014; 96: e2.
- 7) Jour G, et al. The molecular landscape of extraskeletal osteosarcoma: a clinicopathological and molecular biomarker study. *J Pathol Clin Res* 2015; 2: 9-20.
- 8) Broadhead ML, et al. The molecular pathogenesis of osteosarcoma: a review. *Sarcoma* 2011; article ID 959248: 12 pages.
- 9) Makise N, et al. Extraskeletal osteosarcoma: MDM2 and H3K27me3 analysis of 19 cases suggest disease heterogeneity. *Histopathology* 2018; 73: 147-56.
- 10) Mankin HJ, et al. Survival data for 648 patients with osteosarcoma treated at one institution. *Clin Orthop Relat Res* 2004; 429: 286-91.

**Abstract****An autopsy case of intrathoracic extraskeletal osteosarcoma with rapid growth**

Takato Ikeda<sup>a</sup>, Yoshiaki Kinoshita<sup>a,b</sup>, Tomoya Sasaki<sup>a</sup>,  
Hiroshi Ishii<sup>a</sup>, Kazuki Nabeshima<sup>b</sup> and Masaki Fujita<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Respiratory Medicine, Fukuoka University Hospital

<sup>b</sup>Department of Pathology, Fukuoka University School of Medicine and Hospital

A 72-year-old woman was referred to our hospital with persistent back pain. Chest contrast-enhanced computed tomography revealed a massive mass occupying the left hemithorax. A percutaneous tumor biopsy showed proliferation of atypical polygonal cells with osteoid and bone formation. Clinical examination and other investigations did not show any abnormalities other than the intrathoracic mass. Thus, the patient was diagnosed with intrathoracic extraskeletal osteosarcoma. The patient died two months after the diagnosis. An autopsy confirmed that the tumor had originated from the parietal pleura or surrounding soft tissue and had compressed the lung as it grew. Intrathoracic extraskeletal osteosarcoma is an extremely rare malignancy. Here, we report a rare case of intrathoracic extraskeletal osteosarcoma with a review of the literature in Japan.