

異所性骨形成を伴った膀胱原発未分化癌の1例

*長崎大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 斉藤 泰教授)

**長崎大学医学部原研病理学教室 (主任: 西森一正教授)

湯下 芳明*,**・鈴 博司*・今村 厚志*・城代 明仁*
 下前 英司*・清原 龍夫*・南 祐三*・由良 守司*
 森下 直由*・草場 泰之*・金武 洋*・松尾栄之進*
 進藤 和彦*・斉藤 泰*

A CASE OF PRIMARY VESICAL UNDIFFERENTIATED
CARCINOMA WITH HETEROTOPIC OSSIFICATION

Yoshiaki YUSHITA*,**, Hiroshi SUZU*, Atsushi IMAMURA*,
 Akihito ZYODAI*, Hideshi SHIMOMAE*, Tatsuo KIYOHARA*,
 Yuzo MINAMI*, Morishi YURA*, Naoyoshi MORISHITA*,
 Yasuyuki KUSABA*, Hiroshi KANETAKE*, Einoshin MATSUO*,
 Kazuhiko SHINDO* and Yutaka SAITO*

*From the Department of Urology, Nagasaki University School of Medicine

(Director: Prof. Y. Saito)

**From the Department of Pathology, Atomic Disease Institute, Nagasaki University School of Medicine

(Director: Prof. I. Nishimori)

A 64-year-old man was admitted to our hospital with the chief complaint of macrohematuria in March, 1980. Cystoscopic examination revealed two vesical tumors on the right lateral wall and apex. TUR-Bt was performed and the histological diagnosis was grade 2 transitional cell carcinoma. Recurrence was discovered in September, 1980. TUR-Bt was performed again, and the diagnosis was, histologically, grade 3 transitional cell carcinoma.

The 2nd recurrence was discovered in September, 1981. Preoperative examination with cystoscopy, CT scan, angiography, revealed an ulcerative, non-papillary, invasive tumor in the right part of the bladder. Telecobalt radiation and pepleomycin injection were given as preoperative therapy. Total cystectomy and urinary diversion with ureterocutaneostomy were done on October, 1981. At that time, it was found that the tumor had infiltrated through the bladder wall.

Histological examination of the extirpated bladder showed massive infiltration of atypical and pleomorphic cells and giant cells in the entire bladder wall with heterotopic ossification, and osteoid metaplasia of connective tissue and transformation of fibroblasts to osteoblast-like cells, but no cartilage or bone marrow. Precise histological diagnosis was primary vesical undifferentiated carcinoma (UC, UIT, INF γ , pT3b, lyO, v(-)). Moderately differentiated adenocarcinoma of the prostate was also recognized.

This case suggests that carcinoma cells can induce osteoid metaplasia of the connective tissue, and that carcinoma cells become osteogenetic.

Key words: Primary vesical undifferentiated carcinoma, Heterotopic ossification, Osteoblastic metaplasia, Osteosarcomatous change

結 言

慢性の炎症，変性などが生じた骨系統に属さない組織において，間葉系細胞ことに線維芽細胞が骨芽細胞に転換して，そのために結合組織が化生 (metaplasia) を生じて，異所性に骨形成が認められることが知られている。いっぽう悪性腫瘍においても，癌細胞の誘導により周囲の結合組織に化生が生じて，同様に異所性骨形成が出現することが認められている。われわれは膀胱原発の未分化癌において，腫瘍の周囲結合組織に広汎に骨形成が生じている1例を経験したので，その詳細を報告するとともに，異所性骨形成の pathogenesis, あるいは癌の sarcomatous change ことに osteosarcomatous change を生じる可能性について考察を加えたい。

症 例

症例：K. T., 64歳，男性。

主訴：肉眼的血尿，頻尿。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：1973年に高血圧を指摘され，以来降圧剤を服用している。

現病歴：1980年2月，肉眼的血尿が出現し近医を受診，膀胱鏡検査にて膀胱腫瘍と診断され，3月当科に紹介され入院した。膀胱右側壁と頂部に小指頭大，乳頭状の発育を示す腫瘍を2個認め，stage T1と術前診断されて，3月18日 TUR-Bt が施行された。病理組織学的に移行上皮癌，grade 2と診断された。術後アドリアマイシン 30 mg の膀胱内注入療法が5回施行されたが，頻尿などの副作用のために以後中止され，経過を観察していた。7月膀胱腫瘍の同所性再発を認め，9月8日再度 TUR-Bt が施行され病理組織学的に移行上皮癌，grade 3，浸潤性と診断された。術後キロサイド 200 mg の膀胱内注入療法が15回施行された。以来経過は順調であったが，1981年5月頃より肉眼的血尿が続いて，9月膀胱鏡検査にて右側壁より頂部にかけて非乳頭状，浸潤性の腫瘍の再発を認め，9月18日当科に入院した。

現症：体格，栄養状態は中等度。血圧 170/100 mm Hg，脈拍 62/min，緊張良好。眼結膜に貧血，黄疸なし。頸胸部に理学的に異常なし。腹部は平坦，軟で，両腎，肝，脾いずれも触知せず。膀胱部に腫瘤を触知しない。外生殖器，陰嚢内容に異常はみられない。前立腺はクルミ大，対称性で表面は平滑，軟で圧痛は認めずはつきりした腫瘤は触知せず周囲との境界も明瞭であった。

検査成績：血液所見；赤血球 $491 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，Hb 15.5 g/dl，Ht 45.9%，白血球 $7,200/\text{mm}^3$ ，白血球分画は正常，血沈 2 mm/hr. 血液生化学検査；Na 139 mEq/l，K 4.3 mEq/l，Cl 104 mEq/l，P 2.7 mg/dl，Ca 8.6 mg/dl，BUN 11 mg/dl，Cr 0.9 mg/dl，血漿総蛋白 6.0 g/dl，A/G 1.73，GOT 24 U，GPT 18 U，LDH 233 U，LAP 65 U，ALP 155 U，総コレステロール 177 mg/dl，CRP (±)。尿所見；かつ色，混濁 (++)，pH 5.4，蛋白 (++)，糖 (-)，沈渣で赤血球 50~60/F，白血球多数/F，上皮 (+)，細菌 (+)。腎機能検査；PSP 15分値 29%，120分 total 78%，Fish-berg 濃縮試験1020~1022。心電図；異常なし。

X線学的検査所見：胸部単純撮影；異常陰影を認めず。DIP；両腎機能良好で，右腎盂，腎杯，尿管の軽度の拡大を認めるほかは，上部尿路に異常を認めなかった。膀胱では右方に辺縁不整な大きな陰影欠損がみられた。膀胱三重複造影；DIPと同様に膀胱の右方に辺縁不整な大きな陰影欠損がみられ，壁の伸展性はきわめて不良であった。レノグラム；両側腎機能は良好。骨盤動脈造影；左総腸骨動脈に動脈硬化性の変化がみられ，右上膀胱動脈はその起始部より血管内腔が広狭不整な血管の増生が認められた。リンパ管造影；リンパ管の造影剤の通過は良好だが，右外腸骨リンパ節の1個にいくつかの陰影欠損があって，転移が疑われた。CT Scan；膀胱右側に辺縁不整な腫瘤がみられ，精嚢腺との境界が不明瞭で，膀胱壁外への腫瘍の浸潤の可能性が考えられた。リンパ節の腫大はみられず，直腸の変形も認めなかった。注腸透視；直腸からS状結腸にかけて前壁，右側壁に圧排像を認めるが，壁は平滑であった。こうした一連のX線学的検査により膀胱右側より発生して周囲結合組織に広汎に浸潤性に発育した stage 3b~4 の膀胱腫瘍と診断された。なお膀胱の単純撮影で腫瘍組織に一致した石灰化像は認められなかった。

膀胱鏡検査：右側壁を中心として膀胱右側半分をしめる中心が潰瘍性で，非乳頭状・広基性で浸潤性に発育した腫瘍の再発を認めた。腫瘍は膀胱三角部，頸部にも浸潤していて，右尿管口は左方に圧排，偏位していたが，両側尿管口よりの尿の排泄は良好であった。

以上より high stage の膀胱腫瘍と診断して，10月9日より20日にわたって術前の補助療法として Telecobalt 総線量 2,000 R の骨盤部への照射と，ペブレオマイシン総量 55 mg の筋注がなされて，10月23日全麻下に拡大膀胱全摘除術および両側尿管皮膚瘻術が施行された。

手術所見：仰臥位にて臍部より恥骨上部にいたる下

腹部正中切開をおこなって、腹直筋膜を鋭的に分けて膀胱前面に達して、さらに膀胱後壁、両側壁の剝離を試みるも腫瘍が周囲結合織に浸潤性であるために剝離が困難であった。この際に両側精管、尿管を結紮切断し、尿管にはネラトン3号カテーテルを挿入した。腹膜への腫瘍の浸潤を認めたので腹膜を合わせて切除し、さらに膀胱頸部でも腫瘍の浸潤のために剝離が困難なために会陰部より切開を加えて後部尿道、前立腺、精囊腺、膀胱頸部の剝離を試みて、全体を一塊として摘出し、両側尿管皮膚瘻術で尿路変更をおこなった。

摘出標本：摘出された膀胱では、右側壁を中心として膀胱右側半分におよぶ中心潰瘍性で、非乳頭状・広基性に浸潤性の発育を示す腫瘍が認められ (Fig. 1),



Fig. 1. 膀胱右側壁を中心として非乳頭状、広基性の腫瘍を認める。

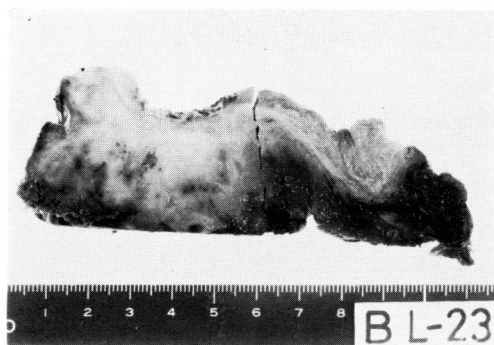


Fig. 2. 腫瘍の中心は潰瘍形成され、筋層、脂肪織へと浸潤している。

断面では膀胱粘膜全層さらに周囲脂肪織にまで広汎に灰白色、充実性の腫瘍組織におきかわって浸潤性であった (Fig. 2)。しかし精囊腺、前立腺へのはっきりした腫瘍の浸潤は認めなかった。

病理組織学的所見：1980年3月に施行された TUR-Bt の組織では、移行上皮としての細胞の配列を保っている腫瘍組織がほぼ粘膜上皮層に局限して、ごく一部では粘膜下層に micro invasive に浸潤していて、発育形成も主体は非乳頭状だが乳頭状の発育型も混在して増殖している。腫瘍細胞に異型性が認められ細胞の配列もやや乱れているので、TCC, G2, PIT, INF α , pT1b lyO, v (－) と診断した。 (Fig. 3)。1980年9月に施行された2回目の TUR-Bt の組織では、腫瘍組織は筋層に浸潤性に発育してはっきりした膀胱周囲組織への浸潤は認められず、移行上皮としての細胞の配列は失われシート状に細胞は増殖して異型性も高度で、TCC, G3, NIT, INF β , pT2 or pT3a, lyO, v (－) と診断した (Fig. 4)。

今回摘出された膀胱では、腫瘍領域の膀胱粘膜全層に線維化が高度に生じて筋層は線維性結合織におきかわって、きわめて異型性の高度な腫瘍細胞が特定の組織型を示さずに未分化な状態で、索状、微小胞巣状あるいは細胞単位で筋層をこえて膀胱周囲組織まで浸潤性に増殖している (Fig. 5)。腫瘍細胞の形状は多形性で多核巨細胞をまじえて、腫瘍細胞の核は大型・不規則で核膜も厚く核内のクロマチン分布も不均等で核小体も明瞭となって細胞分裂も散見される。しかし膀胱壁内のリンパ管、静脈への癌細胞の侵襲は認められず、いっぽう前立腺、精囊腺など膀胱外の臓器組織への浸潤も認められない。したがって未分化癌 (UC, UIT, INF γ , pT3b, lyO, v (－)) と診断した。さらに特徴的なことは、この腫瘍組織の間質の線維性結合織に、あるいは腫瘍組織と移行する型で、線維性化骨による異所性骨形成が著明に生じている (Fig. 6)。線維芽細胞あるいは線維細胞が増生した線維性結合織の中で、散在性に細胞間基質が増加して均質なエオジン好染性物質に変わって類骨様構造を示して、これにとりこまれた線維芽細胞は円形化して骨細胞様の形態を示してくる (Fig. 7)。こうした類骨様組織には石灰の沈着が生じて多数の新生骨梁が形成されるが層板構造はほとんど認められず、新生骨梁の周辺では類骨縁と線維芽細胞から変化したと思われる骨芽細胞様細胞がみられる。いっぽう腫瘍細胞の胞体も均質なエオジン好染性でこれらの腫瘍細胞が新生骨梁の類骨組織の周辺に配列したり、腫瘍細胞の細胞間隙にエオジン好染性の均質な類骨様物質が出現している。しかし新生骨梁の骨

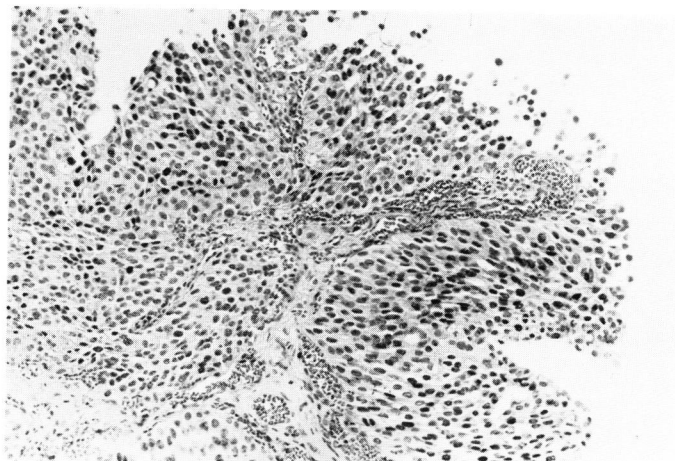


Fig. 3. 乳頭状発育を示す移行上皮癌, G2 を認める. H-E stain, $\times 200$

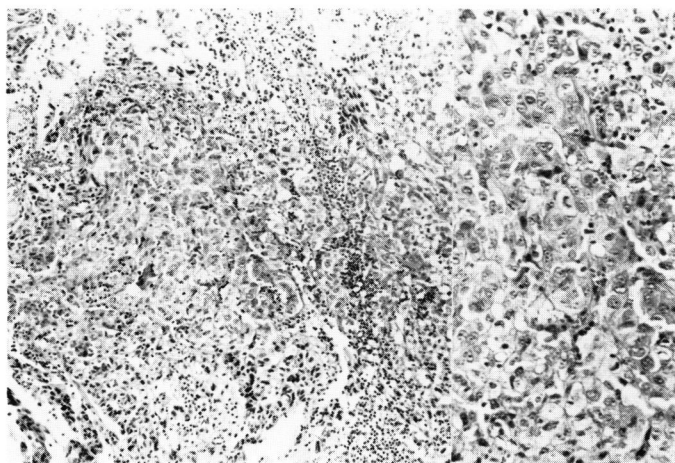


Fig. 4. 腫瘍細胞の異型性は強く筋層まで浸潤している移行上皮癌, G3 を認める. H-E stain, 左) $\times 100$, 右) $\times 200$



Fig. 5. 膀胱壁に線維化が生じて、未分化な腫瘍組織が浸潤性に増殖している. H-E stain, $\times 40$

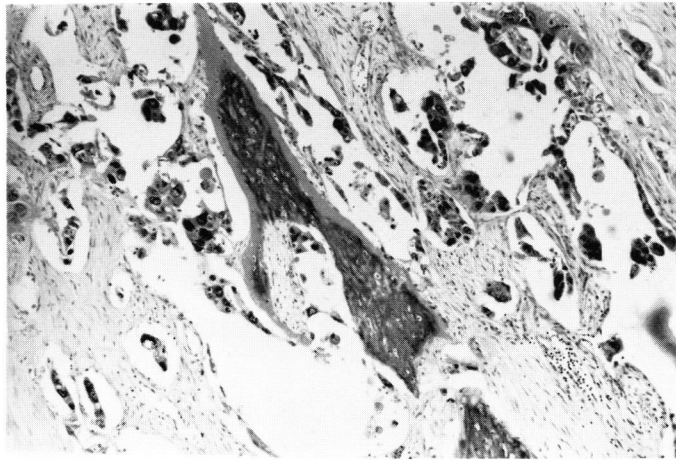


Fig. 6. 腫瘍組織の周辺の間質にあるいは腫瘍に移行して、異所性骨形成を認める. H-E stain, $\times 100$

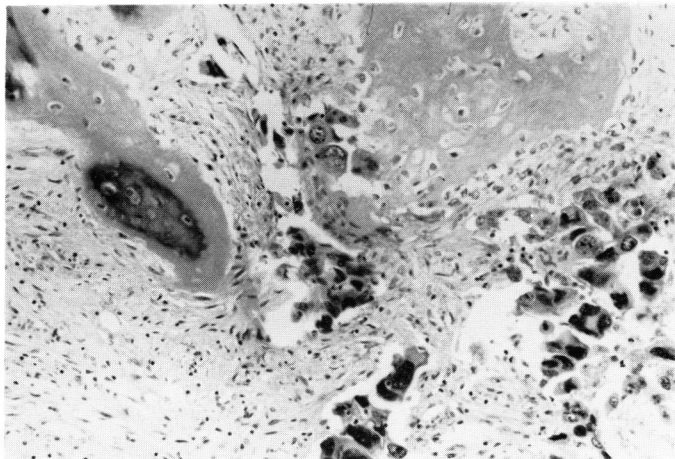


Fig. 7. 骨基質が形成されその周辺には線維芽細胞が骨芽細胞様に変化して、骨組織と腫瘍細胞との移行がみられる. H-E stain, $\times 200$

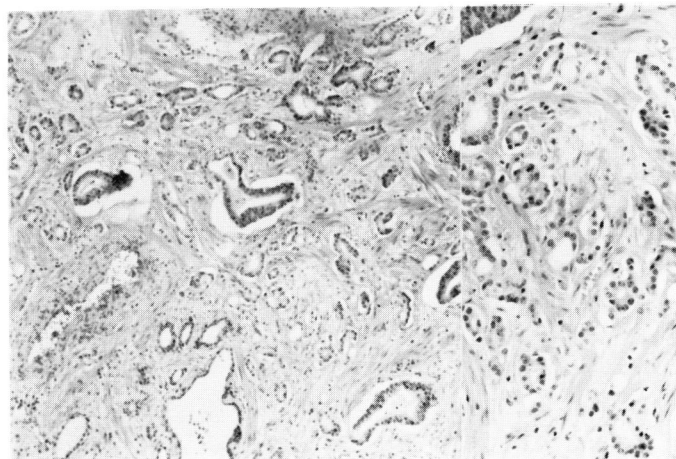


Fig. 8. 中等度に分化した腺管を形成した前立腺癌を認める. H-E stain, 左) $\times 100$, 右) $\times 200$

細胞様細胞には異型性は認められない。さらにあきらかな軟骨組織の形成あるいは骨髄組織の形成もみられない。

なお前立腺では全体に腺管の著明な増生がおこっていて glandular type の前立腺肥大症を認めたが、さらに直径 7 mm ほどの領域に小型の中等度に分化した腺管を形成した前立腺原発の腺癌がみられた (Fig. 8)。

考 察

正常では骨形成の認められない諸臓器において、さまざまな状態で異所性に骨形成が生じることが知られている。異所性骨形成の pathogenesis として、慢性の炎症、変性、壊死などが生じた組織において間葉系細胞ごとに線維芽細胞が骨芽細胞に転換して、そのために結合組織が化生を生じて異所性骨形成を生じる可能性、あるいは悪性腫瘍において癌細胞の誘導により腫瘍周囲の結合組織に化生が生じて異所性骨形成が出現する可能性や、悪性腫瘍細胞そのものが骨形成能を獲得して骨肉腫様の腫瘍に移行する可能性などが考えられる。

泌尿生殖器系でも異所性骨形成が出現してくるが、腎臓における異所性骨形成はそれほどまれではなくて、发育不全腎、腎嚢胞、水腎症、腎盂腎炎、腎周囲炎、腎結核、腎硬塞、腎外傷、腎結石など非腫瘍性の炎症、変性、奇形などの腎疾患、あるいは腎奇形腫、腎良性骨腫、腎骨形成肉腫、腎腺癌、腎盂腫瘍、腎内皮細胞腫など腫瘍性腎疾患、さらにまったく異常を認めない腎臓でも異所性骨形成が認められている¹⁾。腎臓以外の尿路生殖器系では、尿管²⁾、膀胱³⁾、前立腺、精囊腺、精管⁴⁾、さらに陰茎⁵⁾などでもきわめてまれであるが、主として慢性の炎症、変性などに伴ってあるいは悪性腫瘍においても異所性骨形成が出現してくる。

尿路における異所性骨形成の特徴として、移行上皮による結合組織の線維芽細胞の骨芽細胞への転換にもとづく骨形成性が注目されている。まず Sacerdotti and Frattin⁶⁾ は家兎の腎動静脈を結紮すると皮質を中心として高度の壊死と石灰沈着が生じ、わずかに残存した腎盂粘膜の直下の結合組織に骨形成が生じたことを認めている。Huggins⁷⁾ は成犬の尿路上皮を結合組織に移植して、嚢胞を形成した尿路上皮の直下の結合組織に骨髄を伴った骨形成を認めていて、尿路上皮と異所性骨形成との関連性を重視している。本邦では小林⁸⁾ は移植した尿路上皮による異所性骨形成の発現機序について、尿路上皮の“組織誘導”という概念で説明し、移

植した尿路上皮に増殖が生じてそれが嚢胞を形成する過程において、周囲の結合組織細胞の能動化と増殖が生じて、その際に一部の線維芽細胞集団に造骨性細胞への転換がおこり、さらに細胞間に硝子様物質の出現が生じて骨基質を形成して骨形成が発現するとしている。この際に尿路上皮に生理的に存在するアルカリ・フォスファターゼの関与も注目されている。さらに西村⁹⁾ は腎動静脈結紮により腎盂上皮下および筋層下に間葉系反応が生じることを、三宅¹⁰⁾ は尿路上皮下の結合組織に乏血状態がおこりここに Ca 塩の沈着が生じることを、尿路上皮下の結合組織の異所性骨形成の誘因と考えている。しかし現在でも尿路における異所性骨形成の発現機序について、まだ十分に解明されていない。

膀胱原発の未分化癌に伴った異所性骨形成が本症例の特徴であるが、本症例における骨形成の発現機序、および膀胱腫瘍との関連性について以下のような可能性が考えられる。

A) 異所性骨形成の生じた膀胱に膀胱腫瘍が続発した可能性、

1) 原因不明で膀胱に異所性骨形成が生じた可能性、

2) teratomatous あるいは hamartomatous な骨組織が膀胱へ迷入した可能性、

B) 膀胱原発腫瘍（移行上皮癌および未分化癌）の発生に関連して異所性骨形成が生じた可能性、

1) TUR-Bt、抗癌剤の膀胱内注入などで膀胱壁が慢性の炎症、変性を生じて、ここに異所性骨形成が生じた可能性、

2) 膀胱原発の悪性上皮性腫瘍により周囲の結合組織に“組織誘導”が生じて、異所性骨形成が生じた可能性、

3) 出血、壊死を生じた腫瘍組織での異所性骨形成が生じた可能性、

4) 膀胱腫瘍が経過とともに未分化な状態となって、sarcomatous change ことに osteosarcomatous change を生じて骨形成能を獲得し、異所性骨形成が生じた可能性、

こうした可能性についてそれぞれに考察を加えると、まず A) の可能性は、骨の形成された領域は腫瘍の発育、浸潤している領域に一致していて、さらに腫瘍組織と骨組織が混在してあるいは移行する型で存在しており、A) の異所性骨形成が先行して生じた膀胱に腫瘍が続発した可能性は否定的である。A) - 1) の可能性について、異所性骨形成を生じよう膀胱壁の慢性炎症、変性が既往歴で認められず、膀胱あるいは膀胱周囲臓器の手術の既往歴も認められない。さらに

膀胱上皮の“組織誘導”としても上皮の直下の結合織に限局して骨形成が生じるとされていて、本例では膀胱筋層、周囲脂肪組織まで広汎に骨形成が生じていて、膀胱上皮の“組織誘導”の可能性も考えにくい。A)—2)の可能性について、奇形腫は内胚葉、中胚葉、外胚葉の三胚葉由来のさまざまな組織成分が器管様の構造を示して増殖している腫瘍であって、本例では中胚葉由来の骨組織のみしか認められず、奇形腫と診断される根拠がみられない。過誤腫は組織の正常構成成分が無秩序に過剰に発育した組織形成異常であり、泌尿器科領域では腎の *angiomyolipoma* が知られているが膀胱原発の過誤腫はきわめてまれであり、骨組織は膀胱の正常構成成分ではなくて、膀胱の過誤腫の構成成分が骨組織へ化生をおこしたと仮定しても膀胱壁の構成成分の過剰発育は認められず、過誤腫より発生した骨組織の可能性も考えにくい。

B)の可能性について、骨形成された領域は腫瘍の発育・浸潤している領域に限局していて、さらに腫瘍組織と骨組織が混在してあるいは移行する型で存在していることより、膀胱腫瘍と異所性骨形成の関連性は明らかである。B)—1)の可能性について、TUR-Btが施行された膀胱壁では切除断端はTURの高熱、高周波により高度の変性、壊死におちいて、さらに好中球、リンパ球などの炎症細胞の浸潤、毛細血管の新生、線維芽細胞の増生がおこってときおり異物型巨細胞も出現して肉芽組織となり、しだいに線維性結合織におきかわって治癒してくる。ことに肉芽組織の表層には石灰の沈着が好発する。いっぽう抗癌剤が膀胱内に注入されると、膀胱の移行上皮の変性が生じて胞体の腫大・空胞化、核の濃縮などとともに上皮が基底膜より剝離して、粘膜下組織は高度に浮腫性となり毛細血管も新生されて、化学物質による一種の膀胱炎の組織像を示してくる。したがって、TUR-Bt、抗癌剤の膀胱内注入などで慢性の炎症、変性が生じた膀胱壁では石灰の沈着も誘因となって、異所性骨形成が生じる可能性は十分に考えられる。

B)—2)の可能性について、Rhone¹¹⁾は胃原発腺癌の原発巣および肺転移巣に異所性骨形成が生じたことを認めていて、このことは癌細胞の誘導により周囲結合織の線維芽細胞が化生して骨形成が生じたと考えている。同様の悪性腫瘍に伴った異所性骨形成は、直腸、大腸、虫垂、回腸、胆嚢、子宮、乳腺、前立腺そして唾液腺原発の腺癌において、きわめてまれであるが認められる。本例の膀胱腫瘍の組織型は初期は移行上皮癌であって経過とともに悪性度が強まって未分化な状態となって未分化癌が変わっていて、腫瘍化した

移行上皮が周辺の結合織に“組織誘導”を生じて異所性骨形成が生じた可能性が考えられる。小林⁸⁾は胆道粘膜の移植実験において発癌剤である *methylcholanthrene* を添加した粘膜では対照群に比してより高頻度に骨形成を認めていて、この点からも腫瘍化した移行上皮は正常の移行上皮に比してより高頻度に骨形成を生じる可能性が推定される。

B)—3)の可能性では、出血、壊死を生じた腫瘍組織では石灰の沈着が生じやすくだいに線維性結合織におきかわってきて、ここに骨形成がおこる可能性も考えられる。

B)—4)の可能性については、膀胱腫瘍は経過とともに腫瘍の悪性度が強まって未分化な状態となり、移行上皮としての性格が失われて特定の組織型を示さずに、腫瘍細胞は多形性ことに *spindle cell* 様となり縦横走、錯走して増殖して肉腫様ことに *spindle cell sarcoma* 様の組織像を示して、*sarcomatous change* を生じてくる。しかし *sarcomatous change* を生じた腫瘍細胞が間葉系腫瘍としてさらに分化して、筋原性、神経原性、骨・軟骨原性などの肉腫としての特徴を獲得する可能性は考えられるものの、一度移行上皮癌として分化した悪性上皮性腫瘍が未分化な“*stem cell*”に近い状態になって、未分化癌そして未分化肉腫へと悪性間葉系腫瘍に変わって、さらに骨形成能を獲得して骨肉腫へと分化してくる可能性は現状では否定的である。本例の組織像では、膀胱原発未分化癌の腫瘍組織の間質の線維性結合織に、あるいは腫瘍組織と移行する型で、線維性化骨による異所性骨形成が著明に生じている。さらに腫瘍細胞の胞体は骨基質と類似した均質なエオジン好染性で、これらの腫瘍細胞が新生骨梁の類骨縁の周辺に骨芽細胞様に配列したり、腫瘍細胞の細胞間隙にエオジン好染性の均質な類骨様物質が出現したりしている。このことは腫瘍細胞が骨形成能を獲得して骨基質を形成し、異所性骨形成が生じたとする仮説を肯定する組織像である。しかし新生骨梁の骨細胞様細胞には異型性は認められず、腫瘍細胞による骨形成あるいは未分化癌の *osteosarcomatous change* とする仮定に矛盾してくる。いっぽう腫瘍細胞から直接骨芽細胞が形成されて異所性骨形成が生じるという説もみられる。Gonzalez-Licea¹²⁾、Smith¹³⁾は乳腺原発の癌より発生した骨形成を認めていて、ことに Gonzalez-Licea¹²⁾ の症例は組織学的に本例にきわめて類似していて、巨細胞をまじえた未分化癌で腫瘍組織の中に骨梁、骨基質そしてまれに軟骨が認められ、電顕では腫瘍細胞は多形性で *collagen* の産生がみられて骨梁にそってみられる細胞は正常の骨芽細胞

とともに未分化癌細胞とも類似していることより、上皮性の癌細胞より直接に骨組織が形成された可能性を示唆している。

本症例は膀胱原発の未分化癌に異所性骨形成が生じたきわめてまれな症例であり、その pathogenesis として B) の膀胱腫瘍と異所性骨形成の関連性はあきらかであり、B) — 1) ~ 4) の 4 つの可能性がさまざまに誘因として関与したものと考えられる。骨肉腫は骨組織に限定して発生するのではなくて、本来骨組織の存在していない軟部組織などにも骨外性骨肉腫 (extra-skeletal osteosarcoma) として発生してくる^{14,15)}。こうした骨外性骨肉腫の発生する pathogenesis, そして骨外性骨肉腫とそれ以外の間葉系肉腫との関連性について考えていく上に、本症例はきわめて興味深いものがある。

結 語

64歳、男性に発症した異所性骨形成を伴った膀胱原発未分化癌の1例について報告し、その発現機序について病理組織学的な立場より考察を加えた。移行上皮の“組織誘導”，あるいは未分化癌細胞が骨形成能を獲得する可能性などが示唆される興味深い1例である。

文 献

- 1) 井原英有・板谷宏彬・水谷修太郎・高羽 津・大西俊造：骨形成腎にみられた若年者腎腺癌の1例。日泌尿会誌 68: 609~620, 1977
- 2) 森川洋二・早原信行・堀井明範・西島高明・前川正信：尿管の異所性骨形成の1例。泌尿紀要 25: 1321~1325, 1979
- 3) Collings CW and Welebir F: Osteoma of the bladder. J Urol 46: 494~498, 1941
- 4) 原 信二・正司武夫・宇野博志：精管化骨の1例。泌尿紀要 11: 989~992, 1965
- 5) 小川 修・緒方二郎・瀬田仁一：骨形成を伴った成形性陰茎硬結症の1例。西日泌尿 38: 298~301, 1976
- 6) Sacerdotti C and Frattin G: Über die heteroplastische knochenbildung. Arch Path Anat Physiol 168: 431~442, 1902
- 7) Huggins CB: The formation of bone under the influence of epithelium of the urinary tract. Arch Surg 22: 377~408, 1931
- 8) 小林忠義：病理学領域における組織誘導の問題。日病会誌 50: 91~120, 1961
- 9) 西村邦康：腎における骨形成の実験的研究，特に間葉系の態度について。日泌尿会誌 56: 1127~1136, 1965
- 10) 三宅則保：腎における骨形成の実験的研究，特にCa代謝を中心として。日泌尿会誌 56: 1163~1171, 1965
- 11) Rhone DP and Horowitz RN: Heterotopic ossification in the pulmonary metastasis of gastric adenocarcinoma. Cancer 38: 1773~1780, 1976
- 12) Gonzalez-Licea A, Yardley JH and Hartmann WH: Malignant tumor of the breast with bone formation. Cancer 20: 1234~1247, 1967
- 13) Smith BH and Taylor HB: The occurrence of bone and cartilage in mammary tumors. Amer J Clin Path 51: 610~618, 1969
- 14) Fine G and Stout AP: Osteogenic sarcoma of the extraskkeletal soft tissues. Cancer 9: 1027~1043, 1956
- 15) Allan CJ and Soule EH: Osteogenic sarcoma of the somatic soft tissues. Cancer 27: 1121~1133, 1971

(1982年7月12日受付)