

後腹膜腔に発生した Extraosseous Osteogenic Sarcoma の1例

和歌山県立医科大学泌尿器科学教室（主任：大川順正教授）

平 野 敦 之
小 川 隆 敏
上 門 康 成
吉 田 利 彦

A CASE OF RETROPERITONEAL EXTRAOSSEOUS OSTEOGENIC SARCOMA

Atsuyuki HIRANO, Takatoshi OGAWA, Yasunari UEKADO
and Toshihiko YOSHIDA

*From the Department of Urology, Wakayama Medical College
(Director: Prof. T. Ohkawa)*

A case of primary osteogenic sarcoma in retroperitoneal space is reported. A 33-year-old man was admitted to our hospital with complaints of left flank pain. On examination, a large tumor was found in the left retroperitoneal space. After resection of the tumor, the patient was treated with combined chemotherapy by the regimen of cyclophosphamide, vincristine, adriamycin and dimethyl triazeno-imidazole carboxamide (CYVADIC). He has been well for more than ten months without recurrence.

Extraosseous osteogenic sarcoma of the soft tissue is extremely rare, and only 7 cases have been reported in Japan. In general, the prognosis of patients has been very poor with surgery, radiotherapy or chemotherapy alone. A suitable combination chemotherapy or radiotherapy or both following radical surgery should be performed for prolonging survival, and even obtaining a possible cure.

Key words: Retroperitoneal extraosseous osteogenic sarcoma, CYVADIC regimen

緒 言 症 例

Extraosseous osteogenic sarcoma はまれな疾患であり、その発生は四肢、とくに下肢に多いとされている。またその予後は種々の治療法にもかかわらず、きわめて不良とされている。今回、著者は後腹膜に発生した extraosseous osteogenic sarcoma の1例を経験し、比較的良好な経過をみているので、その詳細を記載するとともに、本症の治療法に関して若干の文献的考察を加え報告する。

患者：33歳 男性
初診：1984年2月3日
主訴：左側腹部痛
家族歴：特記すべき事項なし
既往歴：11歳時、虫垂切除術
現病歴：1984年2月中旬頃より、左側腹部痛が出現。近医受診し、超音波検査などにより、左腎腫瘍が疑われたため、当科を受診した。なお、1983年末より約10 kg の体重減少がみられた。

Table 1. Laboratory findings at the time of the admission.

○一般検査		○血清学的検査	
RBC	490×10 ⁴	CRP	4 (+)
Hb	14.7 g/dℓ	○内分泌学的検査	
Ht	46.5 %	血中アルドステロン	99 pg/ml (10.9~62.7)
WBC	9000	血中アドレナリン	0.01 ng/ml (<0.12)
○血液化学		血中ノルアドレナリン	0.12 ng/ml (0.06~0.45)
Na	145 mEq/L	尿中17 KS	8.9 mg/day (2.0~7.6)
K	4.9 mEq/L	尿中17 OHCS	7.5 mg/day (1.6~6.7)
Cl	100 mEq/L	尿中VMA	8.6 mg/day (4.7~11.4)
Ca	4.8 mEq/L	○その他の血液検査	
P	3.8 mg/dℓ	CEA	2.9 ng/ml
BUN	10 mg/dℓ	AFP	1.7 ng/ml
Creatinine	1.0 mg/dℓ	○検尿	
UA	6.4 mg/dℓ	蛋白(+)	糖(-) ウロビリノーゲン(N)
T.P	7.3 g/dℓ	潜血(-)	
Alb	50.0 %	pH	6.0
α ₁ Glob	4.0 %	RBC (-)	WBC 0~1/F 細菌(-)
α ₂ "	13.3 %	○血沈	
β "	8.9 %	1時間	80mm
γ "	23.9 %	2時間	110mm
T. Chol.	227 mg/dℓ	○ツヘルクリン反応	
TG	167 mg/dℓ		5×5mm
ChE	3806 U/L	○心電図	
ALP	77 U/L		異常なし
GOT	6 U/L		
GPT	6 U/L		
LDH	75 U/L		
T. Bil.	0.5 mg/dℓ		

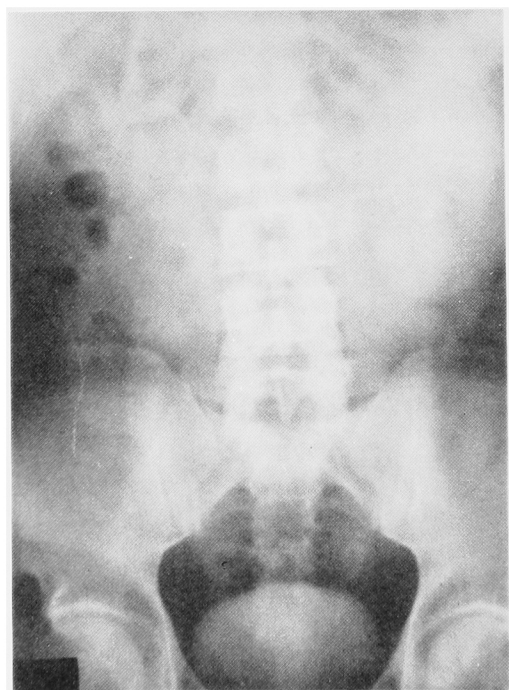


Fig. 1. Excretory urogram shows retroperitoneal mass in the left suprarenal region.

入院時現症：身長 175 cm. 体重 84 kg, 脈拍 78/min, 血圧 148/88 mmHg. 表在リンパ節を触知せず, 胸部理学的所見に異常はみとめられなかった. 腹部は中等度の肥満があり, あきらかな左上腹部の腫瘍は触知されえなかった.

入院時検査成績：Table 1 に示したが, α_2 -globulin の上昇, CRP 強陽性, 赤沈の亢進などの異常所見がみられた. 内分泌学的検査ではあきらかな異常はなく, また血尿はみとめられなかった.

X線学的検査：胸部X線像には異常はみとめられなかった. 腹部単純X線像では, とくに異常所見はみとめられず, 排泄性尿路X線像では, 左腎が下方に圧排されており, 左腎上極もしくは左腎上方に腫瘍の存在が示唆された (Fig. 1). 腹部 CT scan では, 左腎上方より左腎を圧排する内部 density が不均一で一部に石灰化像をみる小児頭大の実質性腫瘍の存在がみとめられたが, 腫瘍の大血管周囲への浸潤像や後腹膜リンパ節腫大の所見はみとめられなかった (Fig. 2). 腹部大動脈X線像では, 腫瘍は主として上, 中副腎動脈に支配され, やや hypervascular な tumor vessel および tumor stain をみとめた (Fig. 3).

以上の検索により, non-functioning adrenal tumor もしくは, 左腎上方 発生の後腹膜 腫瘍の診断のもとに, 1984年2月14日, 手術を施行した.

手術所見：全身麻酔下において、上腹部横切開を加え、経腹膜的に腫瘍に到達した。左腎と腫瘍は一塊となり剝離は困難であったため、一塊にして摘出された。摘出にさいしての剝離は比較的容易であったが、腫瘍上極の一部で横隔膜との癒着がみられたため、この部は鋭的に切離された。その他の部位への浸潤の所見はなく、腫大リンパ節もみとめられなかった。

摘出標本：大きさ 20×11×10 cm, 重量 1,000 g であった。副腎は腫瘍により圧排伸展されており、また腫瘍と腎被膜との剝離は必ずしも容易ではなかった。断面は黄白色，分葉状結節性で，一部に出血壊死巣および石灰化巣がみとめられた (Fig. 4)。

病理組織学的所見・類円形ないし多形核を有する未分化な腫瘍細胞間に H-E 染色では好酸性無構造にみえる osteoid の形成がみられた (Fig. 5)。また、軟骨様分化を示す部位もみられ (Fig. 6)、Spindle cell が縦横に交錯し、herring-bone pattern を示す、いわゆる fibrosarcoma に類似する部位もみとめられた (Fig. 7)。以上の所見より、細胞異型のいちじるしい osteogenic sarcoma と考えられ、解剖学的に骨格とまったく無関係であることから、extraosseous osteogenic sarcoma と診断された。

術後経過：術後経過は良好であったが、横隔膜との間の切断端に腫瘍組織がみつめられたため、術後 adjuvant chemotherapy として、cyclophosphamide (CPM), vincristine (VCR), adriamycin (ADM), および dimethyl triazenoimidazole

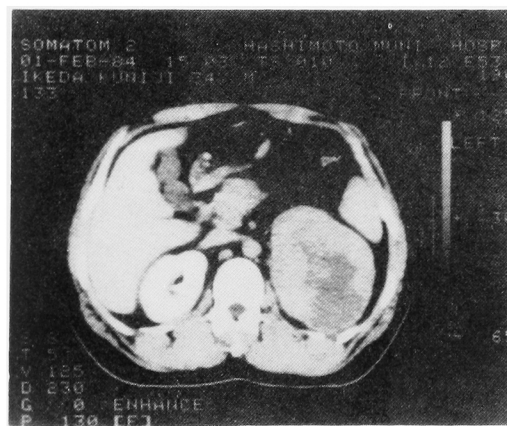


Fig. 2. Abdominal CT scan shows retroperitoneal tumor in the left suprarenal region with small foci of calcification.

carboxamide (DTIC) の4者併用による CYVA-DIC 療法を開始した。すなわち、Fig. 8 のごとく DTIC 200 mg/day を5日間連続投与し、第1日目と第5日目に VCR 1 mg/day, 第2日目に CPM 400 mg/day, ADM 40 mg/day を同時投与する4者併用療法を1クールとして、術後21日目より施行、1クール

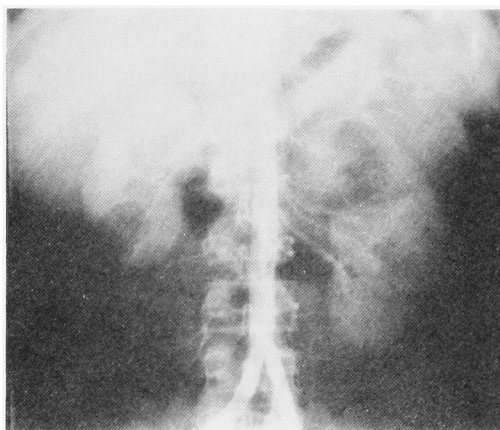


Fig. 3. Abdominal aortogram shows a somewhat hypervascular tumor supplied by left superior and middle adrenal artery.

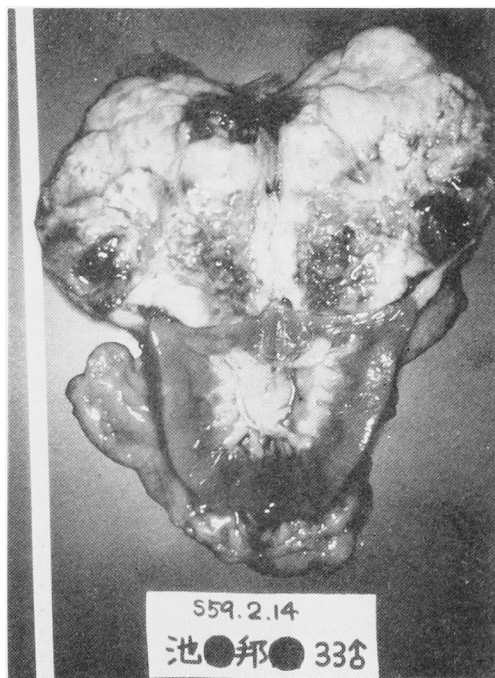


Fig. 4. Gross appearance of extirpated tumor. Cut surface is yellow-whitish and lobulated appearance with some areas of hemorrhagic necrosis and calcification.

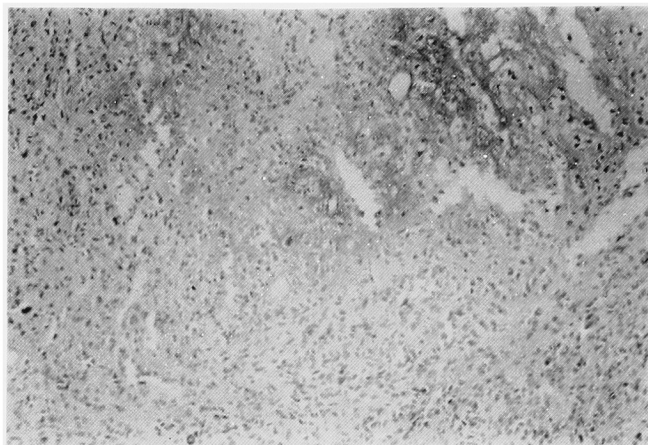


Fig. 5. Microscopic appearance of the tumor shows osteoid matrix interspersed among the malignant osteoblast.

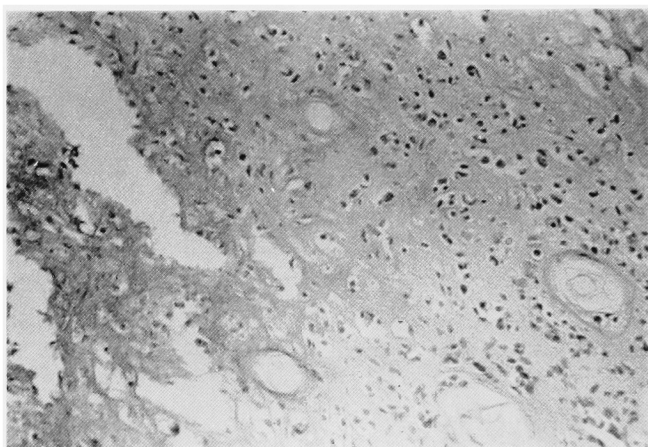


Fig. 6. Microscopic appearance of the tumor shows areas of chondroid differentiation.

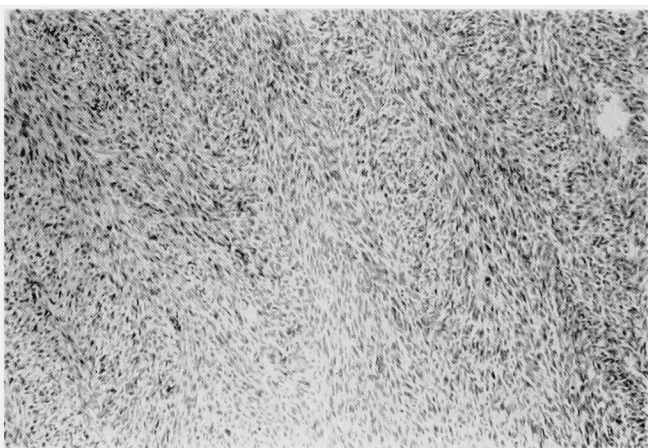


Fig. 7. Microscopic appearance of the tumor shows fibrosarcoma-like area.

終了後退院した。以後1カ月ごとに入院の上 CYVADIC 療法を施行しているが、術後10カ月の現在、再発転移の徴候をみとめず、全身状態も良好である。

考 察

Extraosseous osteogenic sarcoma は osteoid, bone あるいは chondroid material を有する malignant mesenchymal neoplasm で、骨格に接しない soft tissue に発生するものと定義されているまれな疾患である。

発生頻度：Allan and Soule¹⁾ によると Mayo clinic の2,100例の soft tissue sarcoma のうち本症は26例(1.2%)であったと報告している。また、骨原発の osteogenic sarcoma に対する比については、Allan and Soule は3.9%, Wurlitzer ら²⁾ は3.6%, Rao ら³⁾ は4.6%と比較的近似した値を示している。欧米における多数例の報告としては、これらの他、Wilson⁴⁾, Fine and Stout⁵⁾, Das Gupta ら⁶⁾ の報

告があり、現在までに約120例を数えることができる。他方、本邦においては、本症の報告は少なく、著者が調べたところでは、Kubo (1934) の報告を嚆矢とし、自験例は8例目となる⁷⁻¹³⁾ (Table 2)。

年齢および性差：本症の発生は大多数が40歳以上であり、それ以下の年齢の発生はまれとされており、これは骨原発の osteogenic sarcoma の発生が若年者に多いのに対し対照的である。しかし、本邦症例では、40歳以下のものが3例にみられ、自験例も Ikeda らの報告した22歳の症例につぐ若さであった。性比は、Rao らがまとめた64例では、男性47%, 女性53%でわずかに女性に多い傾向があるが、本邦報告例では男性6例、女性2例と男性の方に多くみられている。

発生部位：本症は下肢とくに大腿部にその発生が多く、ついで骨盤部および肩甲部の large muscle に多くみとめられている。Ikeda らの104例の集計によれば、下肢に発生したものが61例(58.7%)で、しかもそのうち大腿部のものが39例(37.5%)を占めており、自験例のように後腹膜腔に発生した例は8例(7.7%)と少ないようである。本邦報告例においても、下肢の発生が3例と最も多く、後腹膜腔に発生をみたものは自験例のみである。

発生原因：本症の発生に関して、外的損傷がひとつの要因として考えられており、Allan and Soule によれば、26例中8例に外傷の既往がみとめられたと報告しているが、その因果関係を証明するのは困難であると述べられている。また myositis ossificans と extraosseous osteogenic sarcoma との関連性を主張する報告^{5,14)} もみられるが、他方、Enzinger and Weiss¹⁵⁾ はこれに否定的な見解を報告している。さらに、報告例の中には悪性腫瘍に対する放射線治療後に

- CY (CPM) : Cyclophosphamide
- VCR : Vincristine
- ADM : Adriamycin
- DTIC : Dimethyl triazeno imidazole carboxamide

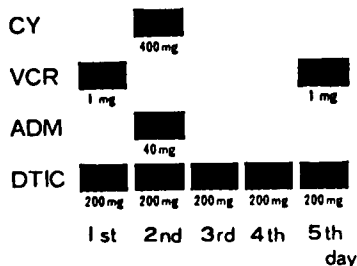


Fig. 8. Practical regimen of CYVADIC.

Table 2. Cases of extraosseous osteogenic sarcoma in Japan.

	報告者	年齢	性	発生部位	治療	転移	転帰
1	Kubo (1934)	39	♂	腸間膜	X線照射	腸間膜リンパ節 腹膜	死亡
2	Nishimura et al. (1972)	40	♂	後頸部	摘出術	肺	死亡
3	松本(1973) 古閑	55	♂	右大腿	摘出術 ⁶⁰ Co照射	肺	死亡
4	Ikeda et al. (1974)	22	♂	縦隔	摘出術	肺	生存
5	篠原・他(1974)	59	♀	右下腹部	摘出術	(-)	生存
6	荻野・他(1974)	60	♂	左大腿	摘出術	肺	死亡
7	遠藤・他(1977)	55	♀	右膝窩部	摘出術 化学療法 (ADM)	(-)	生存
8	自験例(1984)	33	♂	後腹膜	摘出術 化学療法 (CYVADIC)	(-)	生存

発生してきた症例¹⁶⁻²²⁾ および血管造影用造影剤として用いられた thorotrast の使用後に本症が発生してきた症例²³⁾ もみられ、なんらかの外的刺激が本症の発生に関連している可能性も示唆され、きわめて興味深い疾患である。自験例においては、外傷や放射線治療の既往はなく、その発生原因に関してはまったく不明であった。

症状：本症の自覚症状として特徴的なものはなく、四肢に発生した例では、局所の腫脹および疼痛が一般的な症状で、腫瘍の増大がいちじるしいときには潰瘍形成がみられることもあるとされている。他方、自験例のように後腹膜に発生した症例の場合には、一般の後腹膜腫瘍と同様の症状を呈し、腹痛、腹部膨満、腹部腫瘍および消化器症状などを主訴とすることが多い。

診断：本症の確定診断は、一般に困難であり、潰瘍形成部の生検や手術による切除標本により診断がつくことがまれでない。X線学的には骨格とは無関係の種々の程度の石灰化像をともなった soft tissue mass の存在が証明される場合があり、ひとつの重要な所見である。血液検査では alkaline phosphatase の上昇がみとめられるとされているが、このような場合はほとんどの症例が進行性のものであり、この点における診断的価値は少ないと思われる。

鑑別診断：本症と鑑別すべき疾患としては、myositis ossificans, periosteal osteogenic sarcoma, malignant mesenchymoma および malignant fibrous histiocytoma (MFH) などがあげられる。Myositis ossificans は筋に発生し、外傷の既往やなんらかの感染症状がみとめられるが、本症との鑑別は容易ではなく、組織学的には Ackerman²⁴⁾ の述べる zone phenomenon (病巣の中心部に多数の分裂像をともなう未熟な組織がみとめられ、周辺部に骨梁形成のみられる現象) がみられるが、extraosseous osteogenic sarcoma では、これとは逆の分布を示したり (reverse zoning effect), 分化した細胞よりなる部分と未分化な細胞からなる部分が混在してみられるとされている。Periosteal osteogenic sarcoma の場合は、骨皮質に接して発生すること、特徴的な線所見および高分化型の腫瘍細胞により構成されることから鑑別される。Malignant mesenchymoma は、fibrosarcoma を除く2つ以上の malignant mesenchymal element より構成されるものと定義されるが、osteogenic sarcoma に chondrosarcoma の組織像が含まれる場合、ひとつの mesenchymal element より発生し、それが分化したものと解釈される

ため、osteogenic sarcoma と診断されるのが妥当であるとされている。MFH に ossification をともなう場合に本症との鑑別が必要とされるが、MFH では、その組織像において特徴的な striiform pattern や xanthoma cell, 炎症細胞浸潤の所見がみとめられることにより鑑別される。

予後および治療：本症の予後はきわめて不良であり、Rao らによれば、5年生存率はわずか15.6%であり、約80%の症例が再発もしくは転移のために3年以内に死亡していると報告されている。また、転移巣としては、肺および局所リンパ節が多いとされている。本症に対する治療としては、local excision が多くの症例でおこなわれているが、Allan and Soule は local excision をおこなった15例中13例が再発、転移により死亡したと報告し、四肢発生の場合には amputation, その他の部位においても広範囲の切除をおこなう radical operation が必要であると提唱している。Radiation は症例により疼痛の軽減および腫瘍の縮小などの姑息的な効果を期待するのみであり、根治的な治療法とはいえないようである。chemotherapy および immunotherapy もほとんど無効とされているのが現状である。以上のように本症に対するこれまでの治療成績は惨憺たるものであるが、近年の癌治療学の進歩により、今後、radical operation 施行後に chemotherapy, radiotherapy を有効に加えた combination therapy をおこなうことにより、予後の改善、さらには本症の治療に期待がもたれるところである。著者は自験例に対して、手術による腫瘍摘出後に、最近 soft tissue sarcoma の治療法としてかなりの効果がみとめられている CYVADIC²⁵⁻²⁸⁾ 療法をおこなった。いまだ短い観察期間ではあるが、現在までに比較的良好な経過をとっており、その治療効果が十分に期待できるものと考えている。

結 語

後腹膜腔に発生した extraosseous osteogenic sarcoma の1例を報告し、発生原因、診断、予後および治療などにつき文献の考察を加えた。本症は種々の治療法によっても、その予後はきわめて不良とされているが、今回著者は、術後 adjuvant chemotherapy として CYVADIC 療法を施行し、比較的良好な経過を得ている。

文 献

- 1) Allan CJ and Soule EH: Osteogenic sarcoma of the somatic soft tissues. Clinicopatholo-

- gical study of 26 cases and review of literature. *Cancer* **27**: 1121~1133, 1971
- 2) Wurlitzer F, Ayala A and Romsdahl M : Extraosseous osteogenic sarcoma. *Arch Surg* **105**: 691~695, 1972
 - 3) Rao U, Cheng A and Didolkar MS : Extraosseous osteogenic sarcoma. Clinico-pathological study of eight cases and review of literature. *Cancer* **41**: 1488~1496, 1978
 - 4) Wilson H : Extraskelatal ossifying tumors. *Ann Surg* **113**: 95~112, 1941
 - 5) Fine G and Stout AP : Osteogenic sarcoma of the extraskelatal soft tissues. *Cancer* **9**: 1027~1043, 1956
 - 6) Das Gupta TK, Hajdu SI and Foote SW Jr.: Extraosseous osteogenic sarcoma. *Ann Surg* **168**: 1011~1022, 1968
 - 7) Kubo M: Beitrag zum Studium der Primären Mesenterialgeschwülste. *Pathol Instit Med Akad Kyoto* **11**: 302~303, 1934
 - 8) Nishimura H, Ishikawa T and Ishiko T : Extraskelatal osteogenic sarcoma. A light microscopic and ultrastructural study of a case. *Acta Path Jap* **22**: 195~206, 1972
 - 9) 松本英世・古閑博治 : Extraskelatal osteogenic sarcoma. *整形外科* **24**: 1023~1027, 1973
 - 10) Ikeda T, Ishihara T, Yoshimatsu H, Kikuchi K, Murakami M, Kobayashi K, Inoue H and Kasahara M : Primary osteogenic sarcoma of the mediastinum. *Thorax* **29**: 582~588, 1974
 - 11) 篠原典夫・福岡久俊・中島啓雅・下田忠和・佐野量造・広田映五・吉田雅子・山本 浩 : 照射後発生した Extraskelatal Osteosarcoma の 1 例. *臨整外* **9**: 508~512, 1974
 - 12) 荻野幹夫・蜂須賀彬夫・石上英昭 : 軟部骨原性肉腫の 1 例. *臨整外* **9**: 699~701, 1974
 - 13) 遠藤富士乗・円井芳晴・保高英二・高田典彦・田中 昇・丸山孝士・館崎慎一郎・大木健資 : 右膝窩部に発生した Extraskelatal Osteosarcoma の 1 例. *癌の臨床* **24**: 1092~1096, 1978
 - 14) Järvi OH, Kvist HTA and Vainio PV: Extraskelatal retroperitoneal osteosarcoma probably arising from myositis ossificans. *Acta Pathol Microbiol Scand* **74**: 11~25, 1968
 - 15) Enzinger FM and Weiss SW: Osseous tumors and tumorlike lesions of soft tissue. *Soft tissue tumors*, 720~744. Mosby, St Louis, 1983
 - 16) Auerbach O, Friedman M, Weiss L and Amory HI: Extraskelatal osteogenic sarcoma arising in irradiated tissue. *Cancer* **4**: 1095~1106, 1951
 - 17) Kauffman SL and Stout AP : Extraskelatal osteogenic sarcomas and chondrosarcomas in children. *Cancer* **16**: 432~439, 1963
 - 18) Boyer CW Jr and Navin JJ: Extraskelatal; osteogenic sarcoma. A late complication of radiation therapy. *Cancer* **18**: 628~633, 1965
 - 19) Alpert LI, Abaci IF and Werthamer S : Radiation-induced extraskelatal osteosarcoma. *Cancer* **31**: 1359~1363, 1973
 - 20) Paik HH and Wilkinson EJ : Peritoneal osteosarcoma following irradiation therapy of ovarian cancer. *Obstet Gynecol* **47**: 488~491, 1976
 - 21) Ascenzi A, Casagrande A and Ribotta G : On radiation-induced extraskelatal osteosarcoma. Report of a case. *Tumori* **66**: 261~268, 1980
 - 22) Tan BC and Chia KB : Radiation induced cancer. A report of 10 cases. *Ann Acad Med* **10**: 267~272, 1981
 - 23) Hasson J, Hartman KS, Milikow E and Mittelman JA : Thorotrast-induced extraskelatal osteosarcoma of the cervical region. Report of a case. *Cancer* **36**: 1827~1833, 1975
 - 24) Ackerman LV: Extra-osseous localized non-neoplastic bone and cartilage formation (So-called myositis ossificans). Clinical and pathological confusion with malignant neoplasms. *J Bone Joint Surg* **40 A**: 279~298, 1958
 - 25) Beretta G, Fraschini P and Tedeschi L : Chemotherapy of soft tissue sarcomas. *Oncol* **37**: suppl. 1: 92~96, 1980
 - 26) Gottlieb JA, Baker LH, O' Bryan RM, Sinkovics JG, Hoogstraten B, Quagliana JM, Rivkin SE, Bodey GP Sr, Rodriguez VT, Blumenschein GR, Saiki JH, Coltman C Jr, Burgess MA, Sullivan P, Thigpen

- T, Bottomley R, Balcerzak S and Moon TE: Adriamycin (NSC-123127) used alone and in combination for soft tissue and bony sarcomas. *Cancer Chemothe Rep part 3*, **6**: 271~282, 1975
- 27) Yap B-S, Baker LH, Sinkovics JG, Rivkin SE Bottomley R, Thigpen T, Burgess MA, Benjamin RS and Bodey GP: Cyclophosphamide, vincristine, adriamycin, and DTIC (CYVADIC) combination chemotherapy for the treatment of advanced sarcomas. *Cancer Treat Rep* **64**: 93~98, 1980
- 28) 亀岡 博・石橋道男・松田 稔・鳴海善文・藤岡秀樹・長船匡男・園田孝夫: Cyclophosphamide (CPM), Vincristine (VCR), Adriamycin (ADM) および Dimethyl triazeno-imidazole carboxamide (DTIC) 4 者併用による化学療法 (CYVADIC 療法) が著効した 後腹膜悪性線維性組織球腫の 1 例. *泌尿紀要* **29**: 693~700, 1983 (1985年1月8日受付)