

腸重積を伴った小腸転移性骨外性骨肉腫の1例

大阪府立成人病センター外科, 同 病理検査科*

向坂 英樹 村田 幸平 亀山 雅男 土岐祐一郎
大東 弘明 平塚 正弘 佐々木 洋 石川 治
真能 正幸* 今岡 真義

症例は47歳の女性。2年8か月前に左大腿部下軟部腫瘍にて広範切除術施行。8か月前に同右肺転移にてS8部分切除施行。今回貧血の精査中に腸重積を発症し手術。回腸腫瘍を先進部とした横行結腸への重積で、右半結腸切除を施行した。Bauhin弁より15cm口側に56×45×36mmの有茎性腫瘤を認めた。病理所見では腫瘍性類骨形成が著明で骨肉腫と診断された。左大腿部および右肺S8転移巣の病理像では類骨形成が認められなかったため、当初MFHと診断されていたが、三病巣の詳細な病理学的検討の結果、大腿皮下原発の骨外性骨肉腫が肺と小腸に転移したものと結論された。術後2か月から多臓器に腫瘍が再燃し4か月目に原病死した。骨外性骨肉腫は成人に発生する予後不良な軟部悪性腫瘍である。肺転移が多いが小腸転移の報告は極めてまれである。検索した限りでは本例が6例目であり、文献的考察を含めて報告した。

はじめに

転移性小腸腫瘍は消化管腫瘍の中でもまれな疾患である。今回、我々は各種検査にて術前に転移性小腸腫瘍の腸重積を疑い、右半結腸切除術を施行した転移性小腸骨外性骨肉腫の1例を経験したので、若干の文献的考察を含めて報告する。

症 例

患者：47歳，女性

主訴：易疲労感

家族歴：特になし。

既往歴：9歳；虫垂切除術

現病歴：平成9年3月 他院整形外科にて左大腿部下の軟部組織腫瘍に対して腫瘍広範切除術施行され、悪性線維性組織球腫（malignant fibrous histiocytoma；MFH）との病理組織学的診断を得た。術前に塩酸ピペラビシン、シスプラチンの全身投与およびアドリアシン、シスプラチンの動注、また術後イホスファミドの全身投与が行われた。平成11年3月、転移性肺腫瘍を疑い当院に紹介され、右下葉S8部分切除術が施行された。肺転移巣も病理診断はMFHであった。経過観察中の平成11年11月頃より易疲労感を自覚し、

血液検査の結果貧血を認めた。精査目的にて平成11年12月21日、当院入院となった。

入院時検査：ヘモグロビン7.1g/dl、アルブミン3.4g/dl。その他異常なし。

入院時現症：身長147cm、体重48.5kg、眼瞼結膜は貧血様。表在リンパ節は触知しなかった。腹部平坦軟。右胸部に肺切除時の、右下腹部に虫垂切除時の、左大腿部にMFH切除時の手術痕を認めた。また、肉眼的血便が見られた。直腸診では異常を認めなかった。上部消化管内視鏡では異常を認めず、下部消化管内視鏡でも直腸から回腸末端まで明らかな出血源を認めなかったが、回盲部に血液を伴った消化液を認め、洗浄細胞診を施行したところclass5であった。

入院後経過：入院後食欲不振、右側腹部および上腹部痛が出現。腹部CTにて上行結腸内にhigh densityな腫瘍を認め、また右側腹部に同心円状の多重構造が見られたことから上行結腸における腸重積を疑った（Fig.1）腹部超音波では右側腹部に腸管壁の限局性肥厚（30×29×27mm）を認めた。ガリウムシンチグラフィでは臍のやや頭側に大きき約70mmの異常集積を認めた。イレウス症状を呈したためイレウス管の挿入を施行した。ガストログラフィンによるイレウス管造影を施行したところ回盲部に陰影欠損を認めた（Fig.2）。上腸間膜動脈からの血管造影では、回結腸動脈が右結腸動脈の領域を頭側に交差しつつ走り、ま

<2002年5月1日受理>別刷請求先：村田 幸平
〒537 8511 大阪市東成区中道1 3 3 大阪府立成人病センター外科

Fig. 1 a) CT scan reveals a calcified intraluminal mass (arrow) at the ascending colon. b) The lower slice of CT scan shows intussusception (arrow)

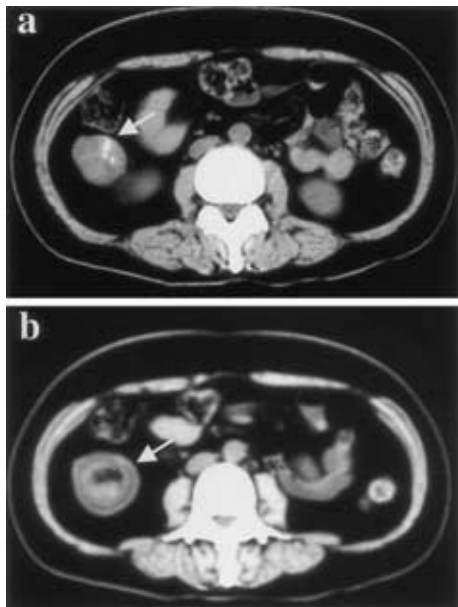


Fig. 2 A long intestinal tube was inserted. Abdominal X-ray with contrast materials shows intraluminal mass of ascending colon (arrowhead) and narrowing of terminal ileum (arrow)

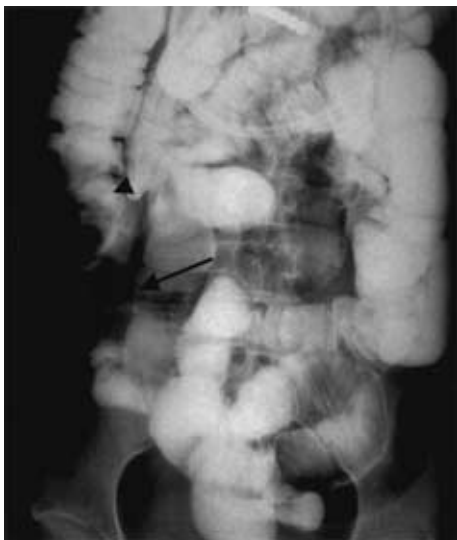
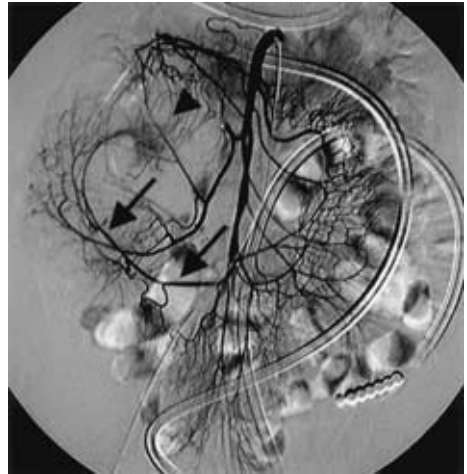


Fig. 3 Arteriography from superior mesenteric artery shows ileocolic artery perfusing across the right colic artery (arrows) and irregular shaped tumor staining at the terminal of ileocolic artery (arrowhead)



た同血管を栄養動脈とする長径約40mmの不整形の腫瘍濃染像を認めた (Fig. 3) . 以上の経過および検査結果より、結腸への重積をともなった回腸末端に発生した小腸腫瘍と診断し、イレウス管にてイレウス症状が改善したのち平成12年1月18日開腹手術を施行した .

手術所見：回腸末端の腫瘍が先進部となり横行結腸中央部まで重積していた (回腸結腸重積 : Fig. 4) . また、所属リンパ節の腫大は認めなかった . 腸間膜の線維性癒着が強く、上行結腸の腸管も浮腫を来しており、重積の用手的整復を行うと腸管損傷の危険があるだけでなく、腫瘍細胞の implantation を来す可能性もあったため、先進部の肛門側で横行結腸を切離し、結腸右半切除を施行した .

切除標本肉眼の所見：Bauhin 弁より15cm口側に大きさ56×45×36mmの有茎性の比較的固い腫瘤を認めた (Fig. 5) .

病理組織所見：腫瘍は粘膜下層を中心に内腔へ突出するように増殖しており (Fig. 6) , 類骨形成性の spindle な胞体を有する細胞を主とし、円形の胞体を有する細胞や、多核巨細胞もみられた (Fig. 7a) . また、腫瘍細胞には核の大小不同が見られ、mitosis も目立ち、MIB-1 染色で細胞の80%が陽性であった . 骨肉腫との病理診断であった . 大腿皮下部 (Fig. 7b) および肺

(Fig. 7c) の病理組織像を再度検討したところ、類骨形成が見られないものの、胞体が核の両極に伸び、境界が比較的明瞭である点では MFH と合致しなかった。臨床経過とも合わせて、大腿部皮下原発の骨外性骨肉腫 (fibroblastic osteosarcoma type) が肺および小腸転

移を来したと結論した。

術後経過良好にて平成 12 年 2 月 5 日に退院した。その後、両肺および十二指腸への転移を認め、シスプラチン、アドリアシンの全身投与を行ったが、脳転移が原因と考えられる頭蓋内出血も併発し、平成 12 年 5 月 19 日に原病死した。

考 察

骨外性骨肉腫 (extrasketal osteosarcoma) は通常の骨性骨肉腫 (sketal osteosarcoma) に比べ頻度の低い疾患であり、小腸転移例は検索した範囲では自験例の他に 5 例の報告を認めるのみであった^{1)~3)}。通常の骨肉腫が小児に多いのとは対照的に 40 歳代以降の中老年に発症することが多い。全軟部腫瘍の 1~2% に過ぎず、好発部位は大腿部が最も多く、血行性に肺、骨などに転移する予後の悪い疾患である^{3)~6)}。5 年生存率は 25% 以下⁶⁾から 37%⁵⁾と報告されている。Sordillo ら³⁾は骨外性骨肉腫 48 例を報告している。このなかでは遠隔転移を認めた 36 例についてはすべて肺転移を認めたが、小腸への転移は 3 例のみであった。Jensen らが 25 例、Bane は 26 例を報告しているが、この中には小腸転移例はない^{4) 8)}。最近の報告でも 40 例中に 1

Fig. 4 Photography taken during the operation shows ileum intussuscepting into the ascending colon (arrow)

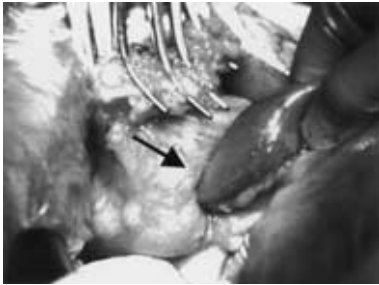


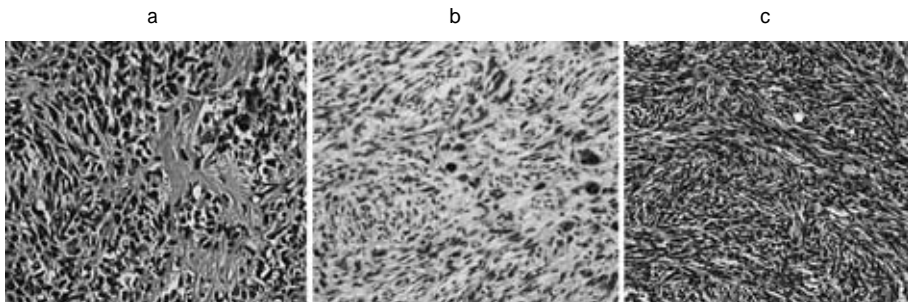
Fig. 5 A polypoid tumor (arrow) found at 15-cm oral from ileocecal valve.



Fig. 6 Macroscopic appearance of the resected intestine shows intraluminal polypoid tumor.



Fig. 7 a) In the small intestine lesion pleomorphic spindle-shaped cells produce malignant osteoid (H.E. stain, x 50) b) Pleomorphic fibroblast-like spindle-shaped cells are recognized in primary lesion of the thigh (H.E. stain, x 50) c) Pleomorphic fibroblast-like spindle-shaped cells of the metastatic lung lesion forms MFH-like storiform pattern (H.E. stain, x 20)



例の腹腔内転移の記載はあるが、詳細は不明である⁵⁾。いずれの論文も、骨外性骨肉腫は通常の骨肉腫に比べて予後が悪く、外科的切除だけでは限界があることを述べており、化学療法が予後改善に寄与する可能性についてふれている。本例も初回手術後化学療法を行ったにもかかわらず、肺転移の後は比較的短期間に再発している。

一般に小腸悪性腫瘍は簡便な診断法がないため、腹痛、嘔吐、出血などの症状を来して発見されることが多いと考えられる。自験例でも、易疲労感を契機に貧血の精査を進め、大腸内視鏡による細胞診から小腸悪性腫瘍を疑い、精査のため入院した直後から腸重積によるイレウスとなった。イレウス管からの造影やCTにて腫瘍による腸重積と診断した。一般に成人の腸重積症は約80%に器質的疾患を認める⁷⁾。原因疾患として、Meckel憩室、悪性または良性のポリープおよびリンパ腫、消化管重複症、異所性腺などがあげられる⁸⁾。The Mount Sinai Medical Centerでの腸重積症例をまとめた Eisenら⁹⁾の総説によれば、27例中小腸22例、大腸5例で、うち悪性腫瘍による腸重積は小腸では8例(36%)ですべて転移性腫瘍であり、大腸では4例(80%)ですべて原発性腺癌であった。小腸転移性悪性腫瘍の内訳は、メラノーマ3例、リンパ腫2例、肺腺癌2例で、MFHが1例であった。文献上、MFHの小腸転移はこのほかにも2例の報告がある¹⁰⁾¹¹⁾。本例では血管造影やCT、シンチグラフィから腫瘍の存在が明らかであり、既往歴より当初MFHの小腸転移と考えて手術を行った。しかしながら、実際は骨外性骨肉腫の転移であった。

MFHの病理組織学的特徴は、fibroblast様の紡錘型細胞とhistiocyte様細胞の増殖であり、通常、骨あるいは軟骨形成を伴わない。一方、骨肉腫は腫瘍性の骨、軟骨形成もしくは類骨基質形成を示す悪性腫瘍と定義され、腫瘍の大部分が他の組織像を呈していても、一部に上記のような所見を認めれば骨肉腫と診断される¹²⁾。骨形成が主体のもの(osteoblastic type)、軟骨形成が主体のもの(chondroblastic type)、繊維形成が主体のもの(fibroblastic type、本例が相当する)、巨細胞の豊富なもの(osteoclast-rich type)に大別される。特に、fibroblastic typeとosteoclast-rich typeの場合、MFHとの鑑別が問題となる^{13)~15)}。凍結標本を用いたアルカリフォスファターゼ染色が有用であるとする報告もある⁶⁾。

今回、手術した小腸腫瘍は明らかな類骨形成が見ら

れ、骨肉腫と断定できた。大腿部皮下と肺転移病巣の病理組織標本(H.E.標本)を、軟部腫瘍を専門とする病理医に依頼し再度検討したところ、腫瘍細胞の胞体が核の両極に伸び、境界が比較的明瞭である点が、典型的なMFHとは異なると指摘された。しかしながら、少なくとも切片となっていた部分では骨肉腫の特徴である腫瘍性の骨、軟骨、類骨の形成を認めず、それぞれの手術時には骨肉腫との診断は不可能であったと考えられた。なお、本例では凍結標本は得られなかったため、アルカリフォスファターゼ染色は施行できなかった。以上の病理所見と臨床経過を考え合わせて、大腿部皮下と肺転移病巣も骨外性骨肉腫であったと結論した。

このように病巣により腫瘍の表現型が異なった理由としては、転移していく時間的過程で、あるいは転移先の小腸という異なった環境において、類骨形成能が著明となったことが推測される。同様な変化を遂げた例として、大腿骨原発のchondroblastic osteosarcomaが原発病変では類骨形成に乏しく、小腸転移病変で豊富な骨形成が見られたとして報告されている¹⁶⁾。

小腸病変が原発巣より直接転移したものが、あるいは肺を経由して来たものかの同定は困難である。治療は肺が先行したが、小腸の検索を行ったのは原発巣の治療後今回が初めてであり、小腸病変の方が以前より無症状で存在した可能性も否定できない。

患者に正確な予後の情報を伝え、適切な治療法を選択するためには、正確な病理診断が重要であることは言うまでもない。骨外性骨肉腫の5年生存率は37%以下であり、MFHの47%より低い¹⁷⁾。しかしながら、治療法(化学療法および手術)に関しては両者に差はない。本症例では初回手術時、MFHとの診断にて塩酸ピペラピシン、シスプラチン、アドリアシン、シスプラチン、イホスファミドによる化学療法が前医にて施行されたが、これらの抗悪性腫瘍薬は、骨肉腫にも有効であり¹⁸⁾、結果的には患者に不利益とはならなかったと考えられる。

病理所見に関して貴重な助言を頂いた京都大学医学部附属病院病理部中嶋安彬先生に深謝する。

文 献

- 1) Donoso L, Valls R, Montserrat E et al: CT findings in a case of polypoid-like metastasis in the ileum from extraosseous osteosarcoma. *Eur J Radiol* 8: 100-101, 1988
- 2) Nojima T, Gebhardt MC, Mankin HJ et al: Extraosseous osteosarcoma presenting with intestinal

- hemorrhage : case report and literature review. Hum Pathol 17 : 85-87, 1986
- 3) Sordillo PP, Hajdu SI, Magill GB et al : Extraosseous osteogenic sarcoma. A review of 48 patients. Cancer 51 : 727-734, 1983
 - 4) Bane BL, Evans HL, Ro JY et al : Extraskkeletal osteosarcoma. A clinicopathologic review of 26 cases. Cancer 65 : 2762-2770, 1990
 - 5) Lee JS, Fetsch JF, Wasdhal DA et al : A review of 40 patients with extraskkeletal osteosarcoma. Cancer 76 : 2253-2259, 1995
 - 6) Jensen LM, Schumacher B, Jensen MO et al : Extraskkeletal osteosarcomas : a clinicopathologic study of 25 cases. Am J Surg Pathol 22 : 588-594, 1998
 - 7) 橋口陽二郎, 望月英隆 : 腸重積症. 外科 62 : 1436-1440, 2000
 - 8) 豊坂昭弘, 関保二, 岡本英三 : 腸重積症. 消外 19 : 886-887, 1996
 - 9) Eisen LK, Cunningham JD, Aufses AH Jr : Intussusception in adults : institutional review. J Am Coll Surg 188 : 390-395, 1999
 - 10) Shibuya H, Azumi N, Onda Y et al : Multiple primary malignant fibrous histiocytoma of the stomach and small intestine. Acta Pathol Jpn 35 : 157-164, 1985
 - 11) Misonou J, Kanda M, Shishido T et al : An autopsy case of malignant fibrous histiocytoma of the mediastinum, presenting multiple metastases to the small intestine and to the brain a rare case report with a review of the literature. Gastroenterol Jpn 25 : 746-752, 1990
 - 12) 福田国彦, 二階堂孝, 浅沼和生 : 骨腫瘍骨形成性腫瘍の画像と病理像. 日独医報 43 : 14-31, 1998
 - 13) Ballance WA Jr, Mendelsohn G, Carter JR et al : Osteogenic sarcoma. Malignant fibrous histiocytoma subtype. Cancer 62 : 763-771, 1988
 - 14) Yoshida H, Yumoto T, Minamizaki T : Osteosarcoma with features mimicking malignant fibrous histiocytoma. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol 421 : 229-238, 1992
 - 15) 牛込新一郎, 下田忠和, 二階堂孝 : 悪性線維性組織球腫様および富巨細胞型骨肉腫の臨床病理学的検討. 病理と臨 9 : 326-331, 1991
 - 16) Mozes M, Mozes G, Greiff M et al : Metastatic osteogenic sarcoma of small intestine with intussusception. Isr J Med Sci 24 : 426-428, 1988
 - 17) 橋本 洋 : 悪性線維性組織球腫. 石川栄世, 遠城寺宗知編. 軟部腫瘍アトラス. 文光堂, 東京, 1998, p98-107
 - 18) 中馬広一 : 骨悪性, 軟部腫瘍に対する最新の化学療法戦略と問題点. 最新医 56 : 1431-1440, 2001

A Case of Metastatic Extraskkeletal Osteosarcoma of Small Intestine with Intussusception

Hideki Sakisaka, Kohei Murata, Masao Kameyama, Yuichiro Doki,
Hiroaki Ohigashi, Masahiro Hiratsuka, Yo Sasaki, Osamu Ishikawa,
Masayuki Mano* and Shingi Imaoka

Department of Surgery, Department of Pathology* Osaka Medical Center
for Cancer and Cardiovascular Diseases

A 47-year-old woman had an extended excision of subcutaneous soft tissue tumor at the left thigh 2 years and 8 months earlier. Eight months earlier, she had partial resection of S8 in the right lung for a metastatic lesion from the thigh tumor. During examination for anemia, she suffered intussusception necessitating surgery. It was intussusception that tumor had intussuscepted at the ileum to the transverse colon, necessitating right hemicolectomy. The 56 × 45 × 36mm polypoid tumor was 15cm oral from the Bauhin valve. Histopathological examination showed abundant tumorous osteoid formation and the diagnosis was osteosarcoma. Because we could hardly find any osteoid formation in the left thigh tumor and the S8 right lung lesion, the initial diagnosis for these tumors was malignant fibrous histiocytoma. After a review of the 3 tumors by multiple pathologists, we concluded that the diagnosis was extraskkeletal osteosarcoma and the tumor originally developed at the subcutaneous area, metastasized to the lung, and then to the intestine. After 2 months, the patient had recurrence at multiple sites and died of this disease at 4 months after the surgery. Extraskkeletal osteosarcoma is a rare malignant soft tissue tumor usually arising in adults and that bodes a poor prognosis. It frequently metastasizes to the lung, but metastasis to small intestine is rare. This is only the sixth such report to our knowledge.

Key words : metastatic extraskkeletal osteosarcoma, intussusception, small intestine

[Jpn J Gastroenterol Surg 35 : 1428-1432, 2002]

Reprint requests : Kohei Murata Department of Surgery, Osaka Medical Center for Cancer and CVD
1-3-3 Nakamichi, Higashinari, Osaka, 537-8511 JAPAN