下顎骨に発生した低悪性度中心性骨肉腫の1例

齋藤 太郎¹⁾・飯田 明彦¹⁾・小林 孝憲¹⁾
成松 花弥¹⁾・堀野 一人²⁾

A case of low-grade central osteosarcoma of the mandible

SAITO Taro¹⁾・IIDA Akihiko¹⁾・KOBAYASHI Takanori¹⁾
NARIMATSU Kaya¹⁾・HORINO Kazuhito²⁾

Abstract: Low-grade central osteosarcoma, a rare subtype of osteosarcoma, is less aggressive than conventional osteosarcoma. We report a case of low-grade central osteosarcoma of the mandible. A 52-year-old woman presented to our department for treatment of a swelling in the right side of the mandible. Computed tomography revealed ground glass radiopaque lesions associated with an expansive growth pattern in the mandibular bone. Because a suspicion of low-grade central osteosarcoma was diagnosed in the biopsy sample provided from the previous hospital, the lesion was surgically resected. Histopathologically, the tumor consisted of a dense proliferation of spindle cells with mild atypia. At the periphery of the lesion, the normal cortical bone was invaded by tumor nests. Low-grade central osteosarcoma was diagnosed in the surgical specimen. Tumor recurrence has not been observed for more than 6 years after surgery. Low-grade central osteosarcoma is hard to differentiate from osteogenic benign neoplasm or bone malformation. Therefore, when radiographic findings reveal an expansive ground glass appearance, a bone biopsy including the normal cortical bone and the central part of the lesion is essential.

Key words: low-grade central osteosarcoma (低悪性度中心性骨肉腫), mandible (下顎骨), ground glass appearance (すりガラス状陰影), surgical resection (外科的切除), differential diagnosis (鑑別診断)

緒 言

低悪性度中心性骨肉腫は、骨髓内に発生する組織学的に分化度の高い骨肉腫である。発生頻度は顎骨も含め、すべての骨肉腫の1～2%とまれである¹⁾。今回われわれは、下顎骨に発生した本疾患の1例を経験したので報告する。

症 例

患 者: 52歳, 女性.
初 診: 2013年5月.
主 訴: 右側下顎の腫脹.

既往歴: 子宮筋腫, 卵巣嚢腫, 胆石.

家族歴: 特記事項なし.

現病歴: 1997年に近在歯科医院でパノラマX線写真を撮影し、5から12に境界やや不明瞭で一部すりガラス状を呈する透過像を指摘され、同医で2006年まで1年から2年ごとにパノラマX線写真にて経過観察を受け、画像所見に変化がみられなかったため、下顎骨病変に対する定期観察は終了していた。2012年11月、う蝕治療を目的に同医にてパノラマX線写真を撮影したところ、透過像の増大傾向が認められたため、近在歯科口腔外科を紹介され2013年1月に受診した。同科にて43部の頬側皮質骨を除去し、病変の一部を明示し生検を施行したところ、病理組織学的に低悪性度中心性骨肉腫が疑われたため、当科での精査、加療を勧められ、同年5月に紹介受診した。

現 症:

全身所見: 身長150cm, 体重58.1kg.

口腔外所見: 右側下顎に膨隆を認めた。下唇やオトガイ部の知覚異常は認められなかった。頸部に腫大リンパ節は触知しなかった。

¹⁾ 長岡赤十字病院歯科口腔外科
(主任: 飯田明彦部長)

²⁾ 新潟県立吉田病院歯科口腔外科
(主任: 堀野一人歯科部長)

¹⁾ Department of Dentistry and Oral Surgery, Nagaoka Red Cross Hospital (Chief: Dr. IIDA Akihiko)

²⁾ Department of Dentistry and Oral Surgery, Yoshida Prefectural Hospital (Chief: Dr. HORINO Kazuhito)

受付日: 2017年7月19日

採択日: 2020年3月24日

口腔内所見； $\overline{5}$ から $\overline{2}$ の頬側歯肉に膨隆が認められ、触診にて骨様硬を呈していた。自発痛、圧痛は認められず、被覆歯肉粘膜に異常所見は認められなかった。歯の動揺や打診痛はなかった（写真1）。

臨床検査所見；ALPは269 U/Lと正常値範囲内で、その他にも異常所見は認められなかった。

画像所見：

パノラマX線所見；紹介元で撮影されたパノラマX線写真では、 $\overline{6}$ から $\overline{3}$ にかけて、一部すりガラス状不透過像が混在する類円形の透過像が認められた。1997年に撮影されたもの（写真2A）と比較すると、わずかではあるが増大傾向が認められた（写真2B）。

CT所見；紹介元で撮影されたCTでは、 $\overline{6}$ から $\overline{3}$ にかけて、下顎骨中心性にすりガラス状不透過像が認められた。同部は頬舌的に膨隆し、病変下方の正中側では骨髓組織と境界明瞭な部分が認められた（写真3A）。

MRI所見；メタルアーチファクトのため病変の評価は困難であった。

PET-CT所見；下顎骨の病変部に一致してFDGの集積（SUVmax = 4.4）が認められた（写真3B）。また、右肺上葉に結節状陰影がみられたがFDGの集積は認められなかった。

臨床診断：

- 1) 下顎骨悪性腫瘍、低悪性度中心性骨肉腫の疑い。
- 2) 原発性肺癌の疑い。

処置および経過；放射線診断医および病理医と合同症例検討を行い、紹介元で施行された生検の病理組織学的所見およびCTで、境界が比較的明瞭で線維性異形成症等の骨形成異常は否定的事実であること、PET-CTでFDGが有意に集積していたこと、緩慢ではあるものの膨張性に増大していることから、低悪性度中心性骨肉腫と判断し外科的切除の方針とした。肺野の病変に関しては原発性肺癌が疑われたが、単発性で病変が小さいため当院呼吸器内科および呼吸器外科と合同症例検討を行い、当科の治療を先行させることとなった。2013年7月に全身麻酔下にて下顎区域切除、右側顎下部郭清術、遊離腓骨皮弁による再建術を施行した。骨切りは、 $\overline{7}$ および $\overline{4}$ 部で行い、下顎骨を離断後、遊離腓骨皮弁で再建した。所属リンパ節には転移を示唆する所見は認められなかったが、再建に伴う吻合血管を確保するために、右側顎下部郭清も併施した。経過良好にて術後27日目に退院となった。切除標本では、切除断端に腫瘍の残存は認められなかったため、補助療法は行わず経過観察とした。術後6年経過した現在、再発や転移を疑わせる所見はなく経過良好である（写真4）。なお、原発性肺癌が疑われた病変については、呼吸器内科にて胸部CTを撮影し定期的に経過観察を行っていたが、緩慢に増大したため2016年2月に当院呼吸器外科にて胸腔鏡下に右上葉部

写真1 初診時口腔内写真

$\overline{5}$ から $\overline{2}$ に骨様硬のびまん性の膨隆が認められる。

分切除が施行された。病理組織学的診断は細気管支肺胞上皮癌であった。

病理組織学的所見；生検標本の病理組織学的所見は、細胞密度の高い線維性組織のなかに、島状、梁状の辺縁不整で肥厚した類骨ないし幼若骨梁が形成されていた。骨梁周囲には大小不整な紡錘形細胞が配列し、一部では大型類円形明調核を有する細胞が高密度に束状に増殖していた（写真5）。それに対し切除標本では、腫瘍組織は線維性成分が主体の領域と、線維骨が主体をなす領域が混在していた（写真6A）。線維性領域は線維芽細胞様の紡錘形細胞が密に増殖し、いわゆる herring bone pattern を呈していた。これらの増殖細胞の核はわずかに肥大し、粗なクロマチンを有しており、核分裂像も散見された（写真6B）。一方、骨形成が主体の領域では、低悪性度中心性骨肉腫の特徴とされる規則的で平行性を有する線維骨が形成されていたが、島状・骨梁状の無秩序に彎曲した骨が形成されている部分もみられ、同部では、骨芽細胞が骨辺縁を縁取るように配列していた（写真6C）。また腫瘍辺縁部では、健常な皮質骨への浸潤像が認められた（写真6D）。Murine Double Minute 2（MDM2）および Cyclin-dependent kinase 4（CDK4）発現について免疫組織化学的に検索を行ったが、切除標本では固定・脱灰操作が不適切であったためか陽性所見は認められなかった。そこで、再度生検標本で免疫組織化学的な検索を行ったところCDK4は陽性で（写真7A）、MDM2は陰性であった（写真7B）。紡錘形細胞の軽度異型性および核分裂像、健常皮質骨への浸潤像、CDK4の陽性所見から低悪性度中心性骨肉腫と診断した。なお、リンパ節転移は認められなかった。

病理組織学的診断；低悪性度中心性骨肉腫。

最終診断：

- 1) 下顎骨低悪性度中心性骨肉腫。
- 2) 細気管支肺胞上皮癌。

写真2 パノラマX線写真 (A: 1997年 B: 2013年)
紹介元初診 (2013年) 時撮影のパノラマX線写真 (B) では「6」から「3」に一部すりガラス状不透過像が混在する類楕円形の透過像が認められ、「4」「3」間の歯根は離開している。1997年 (A) に比べるとわずかではあるが増大傾向が認められる (矢頭)。

写真4 パノラマX線写真 (術後6年)
腫瘍の再発は認められない。

考 察

骨肉腫は、若年者の長管骨骨幹端部に好発する骨形成性腫瘍で、侵襲性が強く高転移性であることから予後不良な疾患の1つとされている。発生部位により中心性骨肉腫および表在性骨肉腫に分けられ、中心性骨肉腫は病理組織学的に通常型、血管拡張性、低悪性度中心性、円形細胞型に分類される。このうち低悪性度中心性骨肉腫は、通常型と比較して長期の臨床経過をたどる予後良好な疾患で、1977年にUnniら²⁾によって骨内分化型骨肉腫として最初に報告された。

低悪性度中心性骨肉腫の発生頻度は、顎骨も含めすべての骨肉腫の1～2%とまれである¹⁾。顎骨に発生したものは過去に14例の報告があるが^{3～13)}、本邦ではYamashiroら³⁾と山崎ら⁹⁾の2例のみであった (表1)。報告例の発症年齢は16歳から69歳と幅広い世代にみられるものの、平均年齢は33歳と比較的若く、性別では男性7例、女性7例と性差はなかった。悪性骨腫瘍取り扱い規約¹⁴⁾においても、平均発症年齢は30歳前後で性差はないとされており、顎顔面領域における特異性は認められなかった。臨床症状は、通常型骨肉腫では急激に増大する有痛性腫脹であることが多いが、低悪性度中心性骨肉腫では緩慢に増大する無痛性腫脹が主症状で、腫脹の自覚から数年を経て治療が開始されることが多く、自験例も同様であった。

報告された症例の画像所見は、辺縁不整で内部に不透過像を混じた透過像やすりガラス状不透過像を呈することが多く、病変の境界は比較的明瞭なものの、病変辺縁では皮質骨の破壊や周囲軟組織への浸潤等の悪性を示唆する所見を多く認めた。しかし、局所浸潤像がすべての症例で確認できるわけではなく、臨床診断にて、すりガラス状不透過像を呈する発生頻度が高い良性線維性骨性病変³⁾や巨細胞性肉芽腫¹²⁾と診断された症例も認められた。したがって、臨床経過で増大傾向がみられる場合、画像所見にて不透過像と透過像が混在したりすりガラス状陰影がみられる場合、骨の変形、とくに皮質骨の連続性が失われている場合には、低悪性度中心性骨肉腫を念頭に置き、生検を検討する必要があると思われた。

病理組織学的には、ごく軽度の細胞異型を有する紡錘形細胞の増殖を背景に橢円状に密に並ぶ骨梁が形成される部分や、不規則な形態のwoven boneが形成され線維性異形成症様にみえる部分、豊富な膠原線維を背景に紡錘形細胞が比較的密に増殖し類腱線維腫様を呈する部分が混在し、腫瘍の細胞密度は比較的疎で核分裂像も散見される程度とされる^{1, 14, 15)}。周囲の正常骨との境界は明瞭とされるが、ときに浸潤像を呈することもあり^{1, 16)}、本邦の悪性骨腫瘍取り扱い規約¹⁴⁾においても、最も重要で唯一の確実な診断根拠は周囲組織への浸潤傾向とされ、画像所見との関連がきわめて重要であるとされている^{4, 16)}。

鑑別疾患には線維性異形成症^{3, 4, 8)}、巨細胞肉芽腫^{6, 12)}、骨形成線維腫、骨芽細胞腫など、臨床上および画像上類似した所見を示す疾患が多数あり¹¹⁾、そのなかでも線維性異形成症との鑑別が困難とされている。線維性異形成症の病理組織学的所見は、線維性組織の増殖を背景に、釣り針状の彎曲したwoven boneや砂粒小体状～小円形の石灰化が散在し、典型的には骨芽細胞の縁取りを伴わずに骨が形成されるが、ときに骨芽細胞の縁取りを伴うこともあるとされている¹⁴⁾。また、紡錘形細胞の密度は低く核異型や分裂

像はまれとされている¹⁴⁾。以上から、低悪性度中心性骨肉腫と線維性異形成症を鑑別する際は、細胞異型、核分裂像、周囲への浸潤像の有無に着目することが重要である。正確

な診断を得るためには骨生検が必須で、その際には、正常部と病変中央部を含めた組織を採取するなど、周囲組織との関係が把握できるように検体を採取することが肝要である。

自験例では、病変はCTですりガラス状不透過像を呈し、一部で骨髓組織と境界が明瞭な部分が存在し膨張性発育を呈していたこと、PET-CTにてFDGが有意に集積していたことから、画像上は線維性異形成症ではなく腫瘍性病変

写真3 CTおよびPET-CT画像

(A: 下顎CT画像 B: 下顎PET-CT画像)

A: 右側下顎骨にすりガラス状不透過像が認められ、病変下方正中側では、一部に骨髓組織と境界が明瞭な部分が認められる。

B: 右側下顎骨にFDG集積が認められる(SUVmax = 4.4)。

写真5 生検標本の病理組織像(H-E染色, ×40)

細胞密度の高い線維性組織のなかに、島状・梁状の辺縁不整で肥厚した類骨ないし幼若骨梁が形成されている。

写真6 切除標本の病理組織像

(H-E染色, A: ×20 B: ×400 C: ×100 D: ×20)

A: 腫瘍組織は線維性成分が主体の領域と、平行な線維骨が主体をなす領域が混在して認められる。

B: 線維性領域は線維芽細胞様の紡錘形細胞が密に増殖している。紡錘形細胞の核はわずかに肥大し、粗なクロマチンを有しており細胞分裂像も散見される(矢頭)。

C: 骨形成領域では彎曲した骨組織も混在し、同部では骨芽細胞が骨辺縁に配列している。

D: 腫瘍辺縁部では健常皮質骨(*)への浸潤が認められる(矢頭)。

写真7 生検標本の免疫組織化学的染色

A: CDK4染色, ×400

B: MDM2染色, ×400

紡錘形細胞の核にCDK4陽性が認められるが、MDM2は陰性である。

表1 顎骨に発生した低悪性度中心性骨肉腫の報告例

報告者	報告年	年齢	性別	部位	症状	手術前診断 (生検)	初回治療法	経過	転機
Yamashiro ³⁾	1987	53	男	上顎	腫脹	fibrous dysplasia の疑い	上顎切除	再発, 頭蓋内進展	原病死 (4 年)
Kurt ⁴⁾	1990	16	男	下顎	記載なし	記載なし	掻爬	9 か月後, 再発したため 下顎半側切除	生存 (4 年)
		24	男	上顎	記載なし	fibrous dysplasia	掻爬	7 年間で3回再発し 掻爬行うも再発 広範切除, Rx, Cx 行うも肺転移	原病死 (2 年)
Lewis ⁵⁾	1997	30	男	下顎	記載なし	chondroma	掻爬	5 年後, 再発したため 下顎切除	生存 (7 年)
Raubenheimer ⁶⁾	1998	69	男	上顎	腫脹	low-grade intraosseous osteosarcoma	広範切除	記載なし	記載なし
		18	女	下顎	腫脹, 疼痛	central giant cell granuloma	摘出, 追加切除	記載なし	記載なし
Ruiz-Godoy ⁷⁾	1999	17	男	上顎	腫脹	low-grade mesenchymal neoplasm	上顎切除, Rx	再発なし	生存 (15 か月)
		37	女	下顎	腫瘍形成	well-differentiated osteosarcoma	下顎辺縁切除	再発なし	生存 (5 年)
Cavalcanti ⁸⁾	2000	20	女	上顎	腫脹	初回生検にて fibrous dysplasia 再生検にて osteosarcoma	下顎半側切除, Rx	再発なし	生存 (3.3 年)
山崎 ⁹⁾	2000	37	女	上顎	腫脹 歯の挺出	初回生検にて悪性所見なし 再生検にて low-grade osteosarcoma	上顎部分切除	再発なし	生存 (3 年)
Zhao ¹⁰⁾	2002	25	女	下顎	腫脹	spindle cell proliferation of uncertain malignant potential	下顎切除	再発なし	生存 (7 か月)
Diniz ¹¹⁾	2007	42	女	下顎	腫脹, 疼痛 歯の動揺	low-grade central osteosarcoma	下顎半側切除	再発なし	生存 (2 年)
Antony ¹²⁾	2010	54	男	上顎	腫脹 歯の動揺	giant cell granuloma	広範切除	記載なし	記載なし
Sinha ¹³⁾	2010	25	女	下顎	腫脹, 疼痛	chondromyxoid fibroma	下顎区域切除, Cx	再発なし	記載なし
自験例	2020	52	女	下顎	腫脹	low-grade central osteosarcoma	下顎区域切除	再発なし	生存 (6 年)

Rx: 放射線療法 Cx: 化学療法

と判断した。また病理組織学的にも、線維芽細胞様細胞が密に増殖した領域と、骨形成が主体の領域とが混在し、骨芽細胞が縁取る彎曲した骨の形成が認められ、線維性異形成症との鑑別が困難な所見を呈している部分も認められたが、線維性異形成症ではみられない細胞異型や核分裂像が散見され、病変辺縁部では皮質骨への浸潤像も確認されたことから、低悪性度中心性骨肉腫と診断した。

近年、免疫組織化学的検索にて、p53 蛋白質の制御因子の1つであるMDM2や細胞増殖制御に関与するCDK4が低悪性度中心性骨肉腫で高率に陽性を示すことから、線維性異形成症との鑑別に有用とする報告が増えている^{15, 17)}。また、線維性異形成症は、G 蛋白 α サブユニット遺伝子 (*GNAS* 遺伝子) の201番目のArgのミスセンス変異に起因するとされており¹⁸⁾、*GNAS* 遺伝子変異の検索が低悪性度中心性骨肉腫との鑑別に有用であることが報告されてい

る¹⁹⁾。自験例においては、MDM2とCDK4について免疫組織化学的に検索を行ったところ、生検標本でCDK4の発現が確認された。これらの免疫組織学的検索について Jeon ら²⁰⁾は、MDM2 および CDK4 陽性所見は低悪性度中心性骨肉腫の鑑別の指標として有益であるものの、過去の報告では陽性率が0~100%と幅が広く、陰性であることが低悪性度中心性骨肉腫を否定するものではなく、臨床的、画像診断学的、病理組織学的な所見を総合的に判断する必要があると考察している。その他、蛍光 in situ 検出を行い診断に用いている報告もあるが、Boyle ら²¹⁾は、免疫組織化学的検索で陽性であっても、蛍光 in situ 検出では病理検体の脱灰状況によっては陰性を示すことがあり、これら分子病理学的検索の判定には注意が必要であるとしている。自験例でも、固定処理や脱灰処理の差などによって生検標本と切除標本とで免疫組織化学的染色の所見が異なっており、

診断の確実性を向上させるうえでも、今後の症例の蓄積が必要と思われた。

治療については、化学療法や放射線療法に抵抗性を示すとされ^{4, 22~24)}、外科的切除が選択されることが多い。摘出や搔爬では再発することが多く^{4, 5, 23)}、25~35%の症例では脱分化現象が生じて高悪性度病変に変化し、通常型骨肉腫の臨床経過を示すため^{4, 14, 24)}、広範切除が推奨されている^{16, 24)}。低悪性度中心性骨肉腫の予後は良好で、Baumhoerらは顎骨に発生した通常型骨肉腫の5年生存率が64.6%、10年生存率が56.7%であるのに対し、顎骨に発生した低悪性度中心性骨肉腫の10年生存率は広範切除を行えば100%であったと報告している¹⁶⁾。自験例においても、術後6年が経過し現在までのところ再発や転移は認められていないが、今後も注意深く経過観察を行う予定である。

結 語

下顎骨に発生した低悪性度中心性骨肉腫の1例を報告した。

謝辞

稿を終えるにあたり、病理組織学的診断に際してご協力、ご助言をいただきました、新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔病理学分野 田沼順一教授、丸山 智先生、山崎 学先生、隅田賢正先生に深謝いたします。

なお、本論文の要旨は第40回（公社）日本口腔外科学会北日本支部学術集会（2014年6月、秋田市）において発表した。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態はない。

引用文献

- 1) Fletcher CDM, Bridge JA, et al : WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. 4th ed. IARC Press, Lyon, 2013, p281-282.
- 2) Unni KK, Dahlin DC, et al : Intraosseous well-differentiated osteosarcoma. *Cancer* 40: 1337-1347, 1977.
- 3) Yamashiro M and Komori A : Osteosarcoma mimicking fibrous dysplasia of the jaw. *Int J Oral Maxillofac Surg* 16: 112-115, 1987.
- 4) Kurt AM, Unni KK, et al : Low-grade intraosseous osteosarcoma. *Cancer* 65: 1418-1428, 1990.
- 5) Lewis M, Perl A, et al : Osteogenic sarcoma of the jaw. A clinicopathologic review of 12 patients. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 123: 169-174, 1997.
- 6) Raubenheimer EJ and Noffke CE : Low-grade intraosseous osteosarcoma of the jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 86: 82-85, 1998.
- 7) Ruiz-Godoy RL, Meneses-Garcia A, et al : Well-differentiated intraosseous osteosarcoma of the jaws: experience of two cases from the Instituto Nacional de

- Cancerologia, Mexico. *Oral Oncol* 35: 530-533, 1999.
- 8) Cavalcanti MG, Ruprecht A, et al : Radiological findings in an unusual osteosarcoma in the maxilla. *Dentomaxillofac Radiol* 29: 180-184, 2000.
- 9) 山崎慎司, 佐藤 敦, 他 : 初期変化をX線的に観察し得た上顎歯槽部骨肉腫の1例. *日口外誌* 46: 671-673, 2000.
- 10) Zhao W, Cure J, et al : Low-grade osteosarcoma of the jaw. *Ann Diagn Pathol* 6: 373-377, 2002.
- 11) Diniz AF, Filho JA, et al : Low-grade central osteosarcoma of the mandible: a case study report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 103: 246-252, 2007.
- 12) Antony G, Varghese M, et al : Osteosarcoma of maxilla: A case of missed initial diagnosis. *Oral Maxillofac Pathol J* 1: 33-37, 2010.
- 13) Sinha R, Roy Chowdhury SK, et al : Low-grade osteosarcoma of the mandible. *J Maxillofac Oral Surg* 9: 186-190, 2010.
- 14) 日本整形外科学会, 日本病理学会 編 : 悪性骨腫瘍取り扱い規約. 第4版, 金原出版, 東京, 2015, 122-123頁, 177-179頁.
- 15) El-Naggar AK, Chan JKC, et al : WHO Classification of Head and Neck Tumours. 4th ed. IARC Press, Lyon, 2017, p244-246.
- 16) Baumhoer D, Brunner P, et al : Osteosarcomas of the jaws differ from their peripheral counterparts and require a distinct treatment approach. Experiences from the DOESAK Registry. *Oral Oncol* 50: 147-153, 2014.
- 17) Doyle LA : Sarcoma classification: an update based on the 2013 World Health Organization Classification of Tumors of Soft Tissue and Bone. *Cancer* 120: 1763-1774, 2014.
- 18) Weinstein LS, Shenker A, et al : Activating Mutations of the Stimulatory G Protein in the McCune-Albright Syndrome. *N Engl J Med* 325: 1688-1695, 1991.
- 19) Salinas-Souza C, De Andrea C, et al : GNAS mutations are not detected in parosteal and low-grade central osteosarcomas. *Mod Pathol* 28: 1336-1342, 2015.
- 20) Jeon DG, Koh JS, et al : Clinical outcome of low-grade central osteosarcoma and role of CDK4 and MDM2 immunohistochemistry as a diagnostic adjunct. *J Orthop Sci* 20: 529-537, 2015.
- 21) Boyle R, Giuffre B, et al : Multifocal low-grade central osteosarcoma: a rare case. *Skeletal Radiol* 45: 997-1006, 2016.
- 22) Mardinger O, Givol N, et al : Osteosarcoma of the jaw. The Chaim Sheba Medical Center experience. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 91: 445-451, 2001.
- 23) Choong PF, Pritchard DJ, et al : Low grade central osteogenic sarcoma: a long-term following of 20 patients. *Clin Orthop* 322: 198-206, 1996.
- 24) 日本小児血液・がん学会 編 : 小児がん診療ガイドライン. 2016年版, 金原出版, 東京, 2015, 103-104頁.