7年後、頬部と肺へ転移をきたした乳腺原発骨原性肉腫の1例

河野信彦・亀井敏昭*・本郷 碩**

Cheek and lung metastasis from primary osteogenic sarcoma of the breast: Report of a case

Nobuhiko KOHNO・Toshiaki KAMEI*・Hiroshi HONGOH**

緒 言

Extraskkeletal osteogenic sarcoma は今なお発生組織の不明な腫瘍として分類 (WHO)¹⁾ されているごくまれな悪性腫瘍である。とりわけ乳腺に原発する骨原性肉腫はきわめてまれであり、本邦での報告は数例にしかすぎない²⁻⁵⁾。

一方、口腔領域における悪性転移腫瘍は口腔悪性腫瘍の1%足らずの発生率である。そして、その転移巣は顎骨、特に下顎骨に好発し軟組織に生じることが非常にまれである。また、骨原性肉腫は組織学的には多彩な像を呈し、その診断には十分な鑑別診断および検討を要する疾患である。

今回、乳腺原発骨原性肉腫の術後7年を経過して、頬部軟組織と肺に同時に転移をきたした1例を経験したので報告する。

症 例

患 者： 58歳 女性。

初 診：昭和54年10月 日。

主 訴：左側頬部腫瘍。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：22歳の時肋膜炎にて治療。昭和48年2月、左

山口県立中央病院歯科口腔外科

(主任：河野信彦)

* 山口県立中央病院臨床病理科

(主任：上田尚紀)

** 山口県立中央病院外科

(主任：本郷 碩)

Division of Dentistry and Oral Surgery,
Yamaguchi Central Hospital (Chief: Nobu-
hiko Kohno)

* Division of Pathology, Yamaguchi Central
Hospital (Chief: Naoki Ueda)

** Division of Surgery, Yamaguchi Central
Hospital (Chief: Hiroshi Hongoh)

受付日：昭和57年1月20日

側乳腺の腫瘍を主訴として本院外科を受診した(約13年前より同部の腫瘍に気づいていたが、症状がないため放置していた)。生検の結果、骨原性肉腫との診断を得、根治手術目的にて入院した。左側乳房 CA 区域にかけて9×5cmの弾性硬の腫瘍を触れた。乳頭よりの分泌はなく、皮膚症状、胸壁固定もなく、また腋窩および鎖骨上窩等のリンパ節も触知しなかった。胸部および全身骨において原発巣を思わせる異常陰影は認められなかった。左側乳腺の mammography は homogenous tubular pattern であった。また、臨床検査成績においても異常所見は認められなかった。定型的乳房手術を施行し、術後胸骨傍領域および鎖骨上窩へおのおの4,000 Rad のコバルト照射を行った。その後の経過は良好にて年1度の検診を行い観察を続けていた。

現病歴：昭和54年9月頃、左側頬部に軽度の圧痛を覚えたが、単なる打撲と思い放置していた。しかし、10月初旬より同部に腫瘍を感じ、圧痛も持続するため歯科を受診し¹⁾の治療を受けたが、腫瘍はさらに増大傾向を示したため本院口腔外科を受診した。

現 症

全身所見：体格および栄養状態ともに良好にて特記事項なし。

局所所見：口腔外所見；左側上顎犬歯窩から頬部にかけて小鶏卵大の腫瘍を触れ、鼻唇溝の消失を認めた。硬さは弾性硬で、可動性はなかった。軽度の圧痛を訴えた(写真1)。

口腔内所見；156 歯肉頬移行部に球状の腫瘍を触知するが、粘膜との癒着はなく、また粘膜にも異常所見は認めなかった(写真2)。

処置ならびに経過：頬部腫瘍の試験摘出目的にて入院せしめ諸検査を行った。まず、CT scan にて左側上顎部軟組織に限局して直径2cm、断面積1.7cm²、CT値38の円形腫瘍を認めたが骨の破壊はなかった(写真3)。胸部レントゲンでは昭和53年9月までのものでは認められなかった coin lesion が右側下肺野に認められた(写真4)。さらに、骨シンチでは左側上顎部に2×3×3.5cmのuptakeを認めた。しかし他の全身骨病変は認めなかった(写真5)。全身骨レントゲン、肝シンチでも

写真1 昭和54年10月、顔貌所見
左側頰部のびまん性腫脹を示す。

写真2 同、口腔内所見

写真3 CT像
左側頰部軟組織に限局した腫瘍を認める。

写真4 転移巣と思われる coin lesion (ノ)

写真5 骨シンチにて、左側上顎部に異常集積がみられる。

表 1 臨床検査成績

RBC	391×10 ⁴ /mm ³	GPT (35 K.U<)	2
WBC	5,400/mm ³	GTP (50 I.U<)	18
Hgb	12.6 g/dl	ALP (2.7-10 KA)	7.6
Hct	36.6 %	LAP (20-60 U)	27
CRP	(-)	CHE (0.7-1.1 ΔP.H)	1.07
ASLO	(-)	LDH (60-140 W.U)	137
W reaction	(-)	CHO (130-230 mg/dl)	178
HBs Antigen	(-)	TG (30-135 mg/dl)	165
BIL (0.2-1.0 mg)/dl	0.5	UN (8-20 mg/dl)	14.9
ZTT (2-10 U)	7.2	CRE (0.7-1.5 mg/dl)	0.9
TP (6.5-8.0 g/dl)	7.4	BSR 1 hr	17
ALB (3.8-5.0 g/dl)	4.3	2 hrs	43
A/G (1.4-1.8)	1.39	ECG W.N.L.	
GOT (40 K.U<)	17

写真 6 摘出時所見

写真 7 摘出物所見

写真 8 摘出物剖面所見

写真 9 大型で多形性を示す腫瘍細胞が錯綜性に増生し、巨細胞も散見される。

写真 11 腫瘍の一部には malignant cartilage の像を認める。

写真 10 類円形の核をもつ腫瘍細胞が増生し、基質には osteoid の形成を認める。

異常所見は認めなかった。臨床検査成績では血沈の1時間値が17 mm、2時間値が43 mmと上昇している以外はすべて正常範囲内であった(表1)。

局麻下にて口腔内より摘出手術を施行した。|2~6の歯肉頬移行部に切開をもつて粘膜骨膜弁を剝離した。骨膜は容易に剝離され、腫瘍直下の骨皮質に異常所見は認められなかった。腫瘍を鈍的に剝離を行い、腫瘍と癒着していた骨膜とともに摘出した。腫瘍は被膜に被われ、特に剝離困難ではなかった。摘出物は2×2×3 cm、弾性硬で、断面は中心部では灰黄色充実性で比較的硬く、周辺は赤紫色を呈し中心部に比べやや軟弱であった(写真6~8)。同時に左側上顎洞粘膜の肥厚を認めたため生検を行ったが異常所見は認められなかった。

病理組織学的所見：腫瘍は卵円形ないしは楕円形の vesicular な核をもち、比較的明瞭な核小体を有する腫瘍細胞が増生し、一部では錯綜している(写真9)。腫瘍細胞の胞体は紡錘形あるいは線維状のものが目立っているが、立方状のものもみられる。また、osteoclast 様の巨細胞も存在している。また、以上の所見だけでなく、明らかな osteoid matrix を形成する腫瘍細胞の増

生部(写真10)や、malignant cartilage の所見を呈する部(写真11)も認められきわめて多彩な像を示している。これは昭和48年乳腺摘出時の病理診断(標本番号22546)に一致するものであり、乳腺骨原性肉腫からの転移巣と診断した。

予 後：外科にて左側下肺野の転移巣の摘出手術およびその後の治療を計画していたが、患者は某大学病院放射線科に転院し昭和56年6月死亡した。

考 察

軟組織に発生する骨原性肉腫は潜在的な能力をもつ腫瘍性結合組織から発育するのではないかと示唆されながらも⁶⁾、明確な etiology は得られておらず WHO¹⁾ の分類でも発生組織の未確定または不明な腫瘍とされている。

Aubrey ら (1971)²⁾ は micro-fibro adenoma と診断され、9年後に malignant mammary osteogenic sarcoma として再発した症例を報告し、ヒト乳腺における骨様病巣は、前段階に長期に存在する fibroadenoma が関係し、また原発の fibroadenoma の上皮成分が悪性化し、そのため carcinosarcomatous lesion を発生されることを述べている。Smith ら (1969)⁸⁾ も同様の見解を示しているが立証されるに至っていない。さらに、本邦における中井ら(1978)⁵⁾ の報告においても以前に乳腺線維腫として診断された既往歴があり、先行する線維腫と骨原性肉腫は密接な関連があると推察される。

乳腺における骨原性肉腫の報告は1954年 Rottino⁹⁾ らが1860~1940年の80年間に骨原性肉腫5例、類骨肉腫25例を集計し、Botham ら (1958)¹⁰⁾ は1907年から1956年の50年間の乳腺肉腫のうち5例の骨原性肉腫を報告している。以後は単一症例の報告に止まっている^{11~13)}。本院外科においても1965年から1979年までの295例の乳腺悪性腫瘍中骨原性肉腫は本例1例のみでありきわめてま

れた疾患である。

臨床症状としては無痛性の腫瘤を触れる以外は特異な症状は呈さない^{9,10)}。発生年齢としては50歳前後からそれ以降に多く、若年者での発生は少ない⁷⁻²⁶⁾。骨原性肉腫は活発に転移巣を形成し、その多くは肺^{7,9,13,14,23,27)}であるが身体各部にも及ぶ。

一方、口腔領域での転移巣は口腔悪性腫瘍の1%とされている。口腔悪性腫瘍が転移巣であるか否かについては、Cash ら (1961)²⁸⁾、Clausen ら (1963)²⁹⁾、Kwast ら (1974)³⁰⁾ が定義しているように、原発巣がはっきりしていること、原発巣より直接浸潤したものではなくその両者間に健康組織による境界の存在すること、そして組織学的同一性を証明できることである。これらを考慮すると、本症例は長期的な経過を辿っているが、乳腺原発の骨原性肉腫の頬部および肺への転移と考えるのが妥当であろう。

顎口腔領域への転移巣はまれであり、しかもそれらの多くは下顎骨である³¹⁻³⁵⁾。したがって口腔軟組織への転移はさらにまれといえる^{32,40-43)}。Hatziotis ら (1973)⁴⁰⁾ は1945年から1970年までの広範囲な文献渉猟で、口腔軟組織の転移腫瘍48例を集計報告した。このうち歯肉へ転移したものが22例と約半数を占め、次いで舌の12例、口唇9例以下、頬粘膜、口蓋の順になっている。また、軟組織への転移腫瘍は出血と潰瘍形成傾向にある発育速度の早い腫瘍として現われるとも述べている。一方、口腔領域へ転移をきたしたと考えられる原発巣は胸部(乳腺)および肺の悪性腫瘍が最も多く、他に副腎、気管、前立腺等身体各部の原発巣が示されている³¹⁻⁴⁵⁾。しかし、これまでに乳腺原発の骨原性肉腫が口腔に転移をきたした症例でわれわれの渉猟し得た文献では Shapiro ら (1967)⁴⁶⁾ の1例のみであった。彼らは右上下顎に潰瘍を形成した腫瘤から骨原性肉腫の診断を得、これは以前に右乳房切除時の病理組織診断と一致したと述べている。しかし、原発巣と転移巣との時間的推移および口腔転移巣が歯肉に限局していたものかあるいは顎骨にまで浸潤していたのかは明記されていない。

また、顔面口腔領域軟組織における原発性の骨原性肉腫の報告もまれにみられるが^{47,48)}、これらの場合原発巣と考えられる遠隔病巣およびそれらからの転移が否定されなければならない。

本症は、組織学的には大型で多形性を示す腫瘍細胞が多彩な増生像、たとえば線維肉腫様の増生、巨細胞の形成等として認められ、そしてその中に腫瘍細胞による骨基質の形成、すなわち malignant osteoid の存在が診断の有力な根拠となる。本症例の組織はこの条件を満たし、他の lipomatous, myomatous な element を欠くことから malignant mesenchyoma は否定することができる。また、本症例では軟骨成分が認められることから chondrosarcoma との鑑別が問題となるが、後者の

場合 osteoid の形成は認められないので否定しうる。

本症の予後は非常に悪く、Fine ら (1956)⁴⁹⁾ によれば、文献的に27例中22例は8年後死亡例を除いては5年以内に死亡し、彼自身の症例の8例中でも7例は8年後死亡例を除き3年以内に死亡している。

本症例においても初発より7年という比較的長期の経過を辿って再発し、再発後は約1年半で死亡しており、本症の根治の困難性を痛感した。

本論文の要旨は昭和56年11月15日第29回日本口腔科学会中国四国兵庫地方会(徳島)において発表した。

引用文献

- 1) Enzinger, F.M., et al.: Histological typing of soft tissue tumors. International histological classification (WHO), Geneva, 1969.
- 2) 小山博記, 他: 乳腺肉腫の2例. 日癌治 5:380 1971.
- 3) 井川洋二, 他: 類骨形成を伴う乳腺肉腫の2例. 日癌治 5: 381 1971.
- 4) 和田 昭, 他: 乳腺原発の osteogenic sarcoma と考えられる1例. 日癌治 12: 592 1978.
- 5) 中井 渉, 他: 乳腺骨肉腫の1例. 弘前医 30: 503 1978.
- 6) Anderson, W.A.D., Kissane, J.M.: Pathology. ed 2, C V Mosby Co, St Louis, 1977, p 1899.
- 7) Aubrey, D.A., Andrews, G.S.: Mammary osteogenic sarcoma. Br J Surg 58:472 1971.
- 8) Smith, B.H., Taylor, H.B.: The occurrence of bone and cartilage in mammary tumors. Am J Clin Path 51: 610 1969.
- 9) Rottino, A., Willson, K.: Osseous, cartilaginous and mixed tumors of the human breast. Arch Surg 50: 184 1945.
- 10) Botham, R.J., McDonald, J.R.: Sarcoma of the mammary gland. Surg Gynec Obstet 107: 55 1958.
- 11) Jernstrom, P., et al.: Osteogenic sarcoma of the mammary gland. Am J Clin Path 40: 512 1963.
- 12) Agarwal, S.C., et al.: Cystosarcoma phyllodes with osteogenic sarcoma of the breast. Indian J Med Sciences 20: 5 1974.
- 13) Jakimowicz, J.J., Gratama, S.: Three cases of rare tumors of the mammary gland. Arch Chirurgicum Neerlandicum 29: 203 1977.
- 14) Stilling, H.: Über Osteoidsarkome der weiblichen Brustdrüse. Dtsch Ztschr f Chir 15: 247 1881.
- 15) Sehrt, E.: Beiträge zur Pathologie der Milchdrüse, I. Das Osteochondrosarkom der Mamma. Beitr z Klin Chir 55: 574 1907.

- 16) Mallory, T.B.: A group of metaplastic and neoplastic bone and cartilage containing tumors of soft parts. *Am J Path* 9:965 1933.
- 17) Sailer, S.: Sarcoma of the breast. *Am J Cancer* 31: 201 1937.
- 18) Wilson H.: Extraskkeletal ossifying tumors. *Ann Surg* 113: 95 1941.
- 19) Chaves, E., et al.: Osteogenic sarcoma of the breast. *Arch Ital Path Clin Tum* 13:159 1970.
- 20) Llombart-Bosch, A., Peydro, A.: Malignant mixed osteogenic tumors of the breast. *Virchows Arch A Path Anat and Histol* 366: 1 1975.
- 21) Smith, I.E.: Vindesine; A phase II study in the treatment of breast carcinoma, malignant melanoma and other tumors. *Cancer Treat Rep* 62: 1427 1978.
- 22) Kainberger, V.E., Suhubert, O.: Osteogenes Sarkom der mamma in Röntgenbild. *Wein Med Wochenshr* 128: 462 1978.
- 23) Kirchner, R., et al.: Extraossäres osteoplastisches Osteosarkom der Mamma. *Chirurg* 50: 456 1979.
- 24) Rau, W.S., Adler, C.P.: Extraossäres osteoplastisches Osteosarkom der Mamma. *Radio-logie* 19: 189 1979.
- 25) Adler, C.P.: Osteogenic sarcoma of mammary gland. *Skeletal Radiol* 4: 107 1979.
- 26) Zuntova, A.: Osteogenic sarcoma of the breast. *Cesk Path* 10: 44 1980.
- 27) Anani, P.A., Baumann, R.P.: Osteogenic sarcoma of the breast. *Vichows Arch Abt A* 357: 213 1972.
- 28) Cash, L.D., et al.: Metastatic tumors of the jaws. *Oral Surg* 14: 897 1961.
- 29) Clausen, F., Poulsen, H.: Metastatic carcinoma of the jaws. *Acta Path et Microbiol Scand* 57: 361 1963.
- 30) Kwast, W.A.M., Wall, I.: Jaw metastasis. *Oral Surg* 37: 850 1974.
- 31) Castigliano, S.G., Rominger, C.J.: Metastatic malignancy of the jaws. *Am J Surg* 87: 496 1954.
- 32) Meyer, I., Shklar, G.: Malignant tumors metastatic to the mouth and jaws. *Oral Surg* 20: 350 1965.
- 33) Banerjee, S.C.: Metastasis to the mandible. *Oral Surg* 23: 71 1967.
- 34) Burtelli, A., et al.: Metastatic tumors of the mandible. *Oral Surg* 30: 21 1970.
- 35) Bhaskar, S.N.: Manifestation of metastatic tumors. *Med* 49: 155 1971.
- 36) Medaniel, R.K., et al.: Metastatic tumors in the jaws. *Oral Surg* 31: 380 1971.
- 37) Plinskin, M.E., et al.: Metastatic melanoma of the maxilla presenting as a gingival swelling. *Oral Surg* 41: 101 1976.
- 38) Cherry, C.G., Glass, R.T.: Large-cell carcinoma metastatic to the jaw. *Oral Surg* 44: 358 1977.
- 39) Abrams, H.L., et al.: Metastasis in carcinoma; analysis of 1,000 cases autopsied. *Cancer* 3: 74 1950.
- 40) Hatziotis, J.C., et al.: Metastatic tumors of the oral soft tissues. *Oral Surg* 36:544 1973.
- 41) Kolson, H.: Adenocarcinoma of the breast metastatic to base of tongue. *Laryngoscope* 76: 531 1966.
- 42) Crymes, T., Taylor, R.G.: Angiosarcoma metastatic to the tongue. *Oral Surg* 22: 63 1966.
- 43) Ellis, G.L., et al.: Malignant neoplasma metastatic to gingiva. *Oral Surg* 44: 238 1977.
- 44) Wedgwood, D., et al.: Gingival metastasis from primary hepatocellular carcinoma. *Oral Surg* 47: 263 1979.
- 45) Toth, B.B., et al.: Angiosarcoma metastatic to the maxillary tuberosity gingiva. *Oral Surg* 52: 71 1981.
- 46) Shapiro, R., et al.: Osteosarcoma of breast metastasizing to the oral cavity. *Oral Surg* 23: 58 1967.
- 47) Das Gupta, T.K., et al.: Extrasosseous osteogenic sarcoma. *Ann Surg* 168: 1011 1968.
- 48) Reyes, J.M., et al.: Osteogenic sarcoma of the tongue. *Oral Surg* 51: 421 1981.
- 49) Fine, G., Stout, A.P.: Osteogenic sarcoma of the extraskeletal soft tissues. *Cancer* 9: 1027 1956.

(注: 文献23, 24, 25は同一症例と考えられる)