原 著

Fibrous dysplasia が悪性転化した篩骨洞原発 low-grade central osteosarcoma (LGCOS) 症例

防衛医科大学校耳鼻咽喉科学講座

村 川 哲 也, 田 部 哲 也, 塩 谷 彰 浩

Low-grade Central Osteosarcoma (LGCOS) Transformed from Fibrous Dysplasia Originating in the Ethmoid Sinus

Tetsuya Murakawa, Tetsuya Tanabe, Akihiro Shiotani

Department of Otorhinolaryngology, National Defense Medical College, Saitama

We report the clinical manifestation of a rare case of low-grade central osteosarcoma (LGCOS) originating in the right ethmoid sinus.

A 64-year-old woman consulted our hospital with a chief complain of left nasal obstruction. CT showed osteosclerosis in left ethmoid sinus, which was considered as benign tumor. We performed tumor resection, and the diagnosis was fibrous dysplasia. One year later, osseous swelling of the root of nose was found and CT revealed recurrent osteosclerosis in the left ethmoid sinus, which extend left nasal cavity and left ethmoid sinus. We performed tumor resection again, and the diagnosis was low-grade central osteosarcoma (LGCOS). We considered that fibrous dysplasia changed into LGCOS.

LGCOS are associated with a good prognosis. The pathological diagnosis of LGCOS from fibrous dysplasia is difficult. To diagnosis of LGCOS, it is necessary to confirm whole is low grade.

Key words : low-grade central osteosarcoma (LGCOS), fibrous dysplasia,
intraosseous well-differentiated osteosarcoma, ethmoid sinus, low grade

はじめに

骨肉腫は骨原発性悪性腫瘍の中で最も頻度が高い疾患である。一般的な骨肉腫は conventional osteosarcoma と呼ばれ予後不良である。一方、骨肉腫にはこの他に傍骨性骨肉腫、骨膜性骨肉腫などの unusual osteosarcoma と呼ばれる一群がある。この中で Unni ら¹⁾ の提唱した low-grade central osteosarcoma (LGCOS) は組織学的に非常に高分化で稀な腫瘍である。

今回、我々は fibrous dysplasia が悪性転化した篩骨洞原発 LGCOS 症例を経験したので、若干の文献的考察を

加えて報告する。

症 例

患者：64歳、女性
主訴：左鼻閉、流涙
既往歴：1978年十二指腸潰瘍にて手術、1998年より高血圧、不整脈にて保存的に加療中。
家族歴：特記事項なし
嗜好歴：喫煙歴なし、飲酒歴なし
現病歴：2001年1月より左鼻閉、流涙が出現したため、近医耳鼻咽喉科で保存的に加療したが、改善しなか

図 1 副鼻腔単純 CT
左篩骨洞内にびまん性の骨硬化像を認めた。

図 2 初回手術病理組織標本 (HE 染色, 100倍)
均一な小型の核をもった紡錘形の線維骨が増殖。

った。2002年2月に副鼻腔単純レントゲン上、左篩骨洞に骨性の陰影を認めたため、精査目的で2月5日に当科を紹介され受診した。

初診時所見：左下鼻甲介が骨性に肥大し、左鼻根部が骨性に腫張していた。副鼻腔単純 CT 上、左篩骨洞内にびまん性の骨硬化像を認めた (図 1)。

経過：CT 上、骨破壊像を認めなかったため、良性腫瘍と判断し、6月5日、全身麻酔下に左上顎部分切除術を施行した。病理組織標本では、核異型は観察されず、均一な小型の核をもった紡錘形の線維骨が増殖しており、fibrous dysplasia と診断した (図 2)。

術後、左鼻腔内に再発所見を認めなかったが、2003年2月頃より左鼻根部が次第に骨性に腫張するようになり、CT 上、左篩骨洞内に骨硬化像の再発を認めた。

図 3 術後顔面再発所見
左鼻根部腫瘍が 30×18mm 大に増大。

2005年4月には左鼻腔内に骨硬化像病変を認めるようになり、また2005年9月より右上方視で若干複視が生じるようになった。左鼻根部腫瘍は30×18mm 大に増大し (図 3)、CT 上、骨硬化像は左鼻腔と篩骨洞内から眼窩まで圧迫性に進展していた (図 4)。

美容上問題があり、再手術を希望したため、2005年12月9日、全身麻酔下に鼻外切開にて左鼻腔篩骨洞腫瘍摘出術を施行した。

再手術の病理標本では、紡錘形細胞が束状配列を取って増殖し、中央で骨形成が認められ、組織診断は LGCOS であった (図 5)。

a

b

図 4 副鼻腔 CT (造影)

骨硬化像は左鼻腔と篩骨洞内から眼窩まで圧迫性に進展。

a 再手術病理組織標本 (HE 染色, 100倍)

b 再手術後病理組織標本 (HE 染色, 400倍)

図 5 紡錘形細胞が束状配列を取って増殖し、中央で骨形成が認められた。

再手術後、CT 上、左鼻腔と篩骨洞内の骨表面には軟部組織が薄く残存し、やや造影増強効果が認められるものの、現時点では術後性変化との鑑別が困難である(図 6)。鼻副鼻腔内に再発所見は認められない。左鼻根部の腫張は消失し、美容上問題ない。また、右上方視での複視も消失した。3 ヶ月毎に CT を施行し、外来で厳重に経過を観察している。

考 察

1. 疫学

骨肉腫は悪性の腫瘍細胞が直接腫瘍性の類骨或いは骨を形成する腫瘍と定義されるが、その組織像は多彩である。このうち LGCOS は骨内高分化型骨肉腫 intraosseous well-differentiated osteosarcoma と呼ばれ、組織

学的に非常に高分化で稀な腫瘍である。

1977年に Unni ら¹⁾ によって初めて提唱された骨肉腫の subtype の一つであり、現在までその報告例が散見されている。Kurt ら²⁾ は症例を重ね、80例という数多くの症例で詳細に検討している。80例の発生部位の内訳は長管骨65例、扁平骨12例、手指3例となっている。それによると、LGCOS の発生率は全骨肉腫の約2.0% (4074例中80例) に過ぎない。男性41例、女性39例と男女比はほぼ等しい。発症年齢は平均28.2歳 (9~83歳) で conventional osteosarcoma よりも高く、20歳以降に多い傾向があり、40~70歳代にも発症している。

2. 画像所見

Ellis³⁾ が8例の LGCOS について詳細に検討している。腫瘍の境界明瞭度、骨皮質の破壊程度、隣接した軟部組

a

b

図6 副鼻腔 CT (造影)

左鼻腔と篩骨洞内の骨表面には軟部組織が薄く残存し、やや造影増強効果が認められるものの、現時点では術後性変化との鑑別が困難。

織への浸潤や骨膜反応の有無など、悪性を示唆する所見が種々の程度にみられており、多彩な画像所見を呈すると報告している。

Kurt ら²⁾ の80症例の検討で82%は悪性像、4%は良性像を呈していた。66%は境界不明で22%は境界明瞭、周囲硬化像は12%に認めた。70%に石灰化を認めたが、初めは透亮度で時間の経過と共に石灰化を来す傾向がある。50%が病変内に骨稜を認めるが、恐らく既存のものと考えられている。

3. 病理組織学的分類と腫瘍細胞の異形度

fibrous dysplasia と組織像が類似しているため、鑑別は重要であると同時に困難である。LGCOS に特徴的な病理組織学的な所見は fibrous dysplasia と比較して紡錘形細胞の核がやや大型不整で粗なクロマチンを有し、核分裂像が散見される点である¹⁾。腫瘍細胞は紡錘形であり、核の異形性や分裂が非常に少ない、いわゆる low grade で、これら腫瘍細胞による種々の程度の腫瘍性類骨および骨形成がみられる。

診断上、最も重要なのは、腫瘍細胞の異形度であり、組織標本全体を調べてその全てが low grade であることを確認する必要がある。ごく一部にでも high grade の部分が認められた場合には、conventional osteosarcoma として扱うべきである。

4. 鑑別診断

LGCOS と鑑別を要する腫瘍には fibrous dysplasia, ossifying fibroma, demoplastic fibroma などの良性腫瘍や parosteal osteosarcoma などがある。臨床経過、画像

診断、病理診断を総合的に判断する。

5. 治療

小綿ら⁵⁾によると治療に関しては報告例が少ないため、まだ一定の見解が得られていないが、low grade とはいえ悪性腫瘍であることより marginal excision は不適切で、広範囲切除が第一選択、化学療法は原則的に不要とされている。但し、Kurt²⁾は再発症例の15%が high grade に変化し、予後不良であったと警告している。Unni ら¹⁾は経過観察期間が短いながら、広範囲切除術で再発・転移を生じた症例はなかったと報告している。

6. 悪性転化

自験例では再手術後に初回手術標本を見直したが、LGCOS と診断すべき所見は認められなかった。頻度は不明であるが、fibrous dysplasia は稀に悪性転化をきたすことがあり¹⁾、自験例はそれに相当すると考えた。

頭頸部原発 LGCOS の報告例は極めて稀であるが、再発例が報告されている⁵⁾。自験例に対しては広範囲切除を施行していないことより、今後外来で定期的な CT 検査を含めた厳重な経過観察が必要と考える。

ま と め

1) 篩骨洞原発の low-grade central osteosarcoma (LGCOS) 症例を経験した。

2) 初回手術の病理組織標本は fibrous dysplasia であったが、再手術では悪性転化しており LGCOS と診断した。

3) 再手術後10ヶ月経過しているが、再発を認めず、

外来で慎重に経過観察している。

本論文の要旨は、第45回日本鼻科学会(2006年9月21～23日、四日市)にて口演した。

病理組織のコメントを頂戴した防衛医科大学校病態病理学講座の津田 均先生に深謝致します。

参 考 文 献

- 1) Unni KK, Dahlin DC, McLeod RA, et al: intraosseous well-differentiated osteosarcoma. *Cancer* 40: 1337-1347, 1977.
- 2) Kurt AM, Unni KK, McLeod RA, et al: Low-grade intraosseous osteosarcoma. *Cancer* 65: 1418-1428, 1990.

- 3) Ellis JH: Radiologic feature of well-differentiated osteosarcoma. *AJR* 151: 739-742, 1981.
- 4) 石田拓生: fibrous dysplasia から発生した骨肉腫の1例. *病理と臨床* 18: 144-145, 2000.
- 5) 小綿理佳, 堺 修平, 田渕経司, 他: 篩骨洞骨肉腫の1症例. *日耳鼻* 105: 910, 2002.

(2006年10月4日受稿, 2007年1月4日受理)

別刷請求先: 村川 哲也

〒359-8513 埼玉県所沢市並木3-2

防衛医科大学校耳鼻咽喉科学講座

Tel: 04-2995-1686 Fax: 04-2996-5212

e-mail: tmurakawa@gmail.com