頭蓋骨線維肉腫の1例

藤本 清成・和賀 志郎*・竹内 藤吉

Primary Fibrosarcoma of the Skull

Case Report

Kiyoshige FUJIMOTO, Shiro WAGA* and Toukichi TAKEUCHI

Department of Neurosurgery, Matsusaka Chuo Hospital, Matsusaka; *Department of Neurosurgery, Mie University, Tsu

Abstract

A case of primary fibrosarcoma of the calvarium is presented. A 51-year-old female was admitted because of a progressively enlarging mass in the left parietooccipital region. Radiograms of the skull revealed a radiolucent area with an osteosclerotic margin in the left parietooccipital region. CT scan showed an ovoid mass with osteolysis, extending both intracranially and extracranially. The tumor was slightly enhanced after infusion of contrast material. Under the diagnosis of a primary skull tumor, *en bloc* resection was performed. Histological diagnosis was fibrosarcoma. The postoperative course was uneventful. She was discharged without neurological deficits after completion of chemo- and radiotherapy. She was readmitted two months after discharge because of frequent coughing and hemoptysis. The patient died of pulmonary metastases 4 months after diagnosis.

Primary fibrosarcoma of the calvarium is very rare. The literature suggests that definite surgical treatment should be done before distant metastases occur.

Key words: fibrosarcoma, skull tumor

I はじめに

骨線維肉腫は骨原発性腫瘍の2%を占めるにすぎず¹⁷⁾, 多くは長管骨メタフィーズ^{6, 8, 11, 12, 17)}, 特に膝関節周囲に発生する^{11, 17)}. 頭蓋骨線維肉腫はまれで, その発生頻度は全骨線維肉腫の1.5~3.5%である^{6, 12)}. Paget病や放射線治療後に発生する頭蓋骨線維肉腫はよく知られているが^{6, 13, 22)}, 先行病変を伴わない頭蓋骨線維肉腫は現在まで数例の報告例をみるにすぎない^{1, 10, 12, 14, 15)}. 我々は, 57才女性で左頭頂後頭骨に発生し, 肺転移にて発症8ヵ月で死亡した線維肉腫の1例を経験したので文献的考察を加え報告する.

II 症 例

<患者> 57才, 女性, 主婦

主訴: 左頭頂後頭部腫瘍

家族歴, 既往歴: 特記すべき事項なし

現病歴: 1978年8月, 左後頭部に有痛性の小指頭大の腫瘍があるのに気づいたが放置していた. 9月には直径2 cm大の腫瘍となった. 腫瘍がさらに大きくなり痛みも増強してきたため, 当科を受診, 1978年12月4日入院した.

入院時所見: 左頭頂後頭部を占める10×10×2 cmの大きな腫瘍を認めた. 圧痛があり, 触診では表面平滑で硬い腫瘍であった. 腫瘍上の頭皮の外観の変化はなかった. その他の一般理学的所見に特に異常はなく, 神経学的にも異常を認めなかった. また血液一般および血液生化学等の検査には異常は認めなかった.

線学的所見: 頭部単純写にて, 左頭頂骨から後頭骨にかけて辺縁に骨硬化像を伴う透亮像を認めた(Fig. 1). CT scanでは左頭頂骨は一部破壊されており, 同部を中心に頭蓋内外へ広がる卵円形の腫瘍を認めた. 造影剤の使用により腫瘍の辺縁および内部は軽度増強された(Fig. 2). 胸部

厚生連松阪中央総合病院脳神経外科 *三重大学脳神経外科

Request reprints to: K. Fujimoto, M.D., Department of Neurosurgery, Mie University, 2-174 Edobashi, Tsu 514.

受稿 1981年10月26日 受理 1982年4月12日

Fig. 1 Plain radiographs of the skull. Lateral (*left*) and anteroposterior (*right*) views reveal an osteolytic lesion with marginal sclerosis in the left parietooccipital region.

Fig. 2 Pre- (*left*) and post- (*right*) contrast CT scans. Plain CT scan shows an ovoid mass with osteolysis in the left parietal region. With contrast material, the mass is slightly enhanced.

単純写では特に異常を認めなかった。

手術所見：原発性頭蓋骨腫瘍と診断し、左頭頂後頭開頭にて腫瘍を全摘出した。腫瘍は頭皮との癒着はなかったが、硬膜との癒着があり、硬膜と腫瘍を一塊として切除した。頭蓋骨全層が腫瘍で置き換えられていた。脳表には異常を認めなかった。硬膜は人工硬膜で補填したが、頭蓋形成は行わず手術を終了した。摘出標本で硬膜は腫瘍より剝離が容易であった。

組織学的所見：細胞は多形性で interlacing pattern を呈していた。細胞核はクロマチンに富み、卵円形ないしは紡錘形で、大小不同であり核分裂像も認めた。また渡銀染色で細胞間に多数の reticulin が存在するのを認めた (Fig. 3)。以上より線維肉腫と診断した。

Fig. 3 Upper: Photomicrograph of the surgical specimen showing fibrosarcoma. HE stain $\times 400$

Lower: Photomicrograph showing intercellular reticulin fibers with an interweaving pattern. Silver impregnation, $\times 400$

Table 1 Reported cases of primary fibrosarcoma of the skull

Author	Year	Age	Sex	Location	Medullary or periosteal	Survival after treatment
1) Geschickter	1936	34	F	Parietal	Periosteal	5 years (R)
2) Kleinsasser <i>et al.</i>	1957	31	F	Parietal	Medullary	21 months (alive)
3) Huvos <i>et al.</i>	1975	?	?	?	Medullary	?
		?	?	?	Periosteal	?
4) Mansfield	1977	35	F	Parietotemporal	Medullary	one year (alive)
5) Arita <i>et al.</i>	1980	61	F	Parietooccipital	Medullary	23 months (R)
6) Fujimoto <i>et al.</i>		57	F	Parietooccipital	Medullary	4 months (M)

F: female, R: death by local recurrence, M: death by metastasis

術後経過：術後経過は良好で、1978年12月21日より1979年1月22日の間に3,600 radsのCo⁶⁰の局所照射とvincristine 1 mg, cyclophosphamide 100 mg, mitomycin C 2 mgの点滴静注を1週間に1回、3週間連続で行ったのち1月23日退院した。退院後外来にて経過を観察していたが、3月初旬頃より咳嗽と血痰が頻回に出現するようになり、頭蓋骨線維肉腫の肺転移が疑われ、1979年3月26日再入院した。

再入院時所見および経過：神経学的には異常を認めなかったが、聴診にて両肺にラ音を聴取した。左頭頂部に前回開頭した部の骨縁に再発と思われる直径2 cmの腫瘤を触れた。胸部単純写にて、左上肺野内側および右下肺野に各々1個の鶏卵大の腫瘍陰影を認めた。またcostophrenic angleが消失し胸水の貯留が考えられた。胸腔内穿刺を行うと血性の胸水がえられ、細胞診にて非上皮性の腫瘍細胞を認めた。胸腔内穿刺を頻回に行い、胸水の排除に努めたが、4月10日に呼吸困難が増強し、発症8ヵ月後の1979年4月12日に永眠した。

剖検所見：左頭頂部の硬膜に胡桃大の転移巣がみられ、両肺には手拳大までの転移巣が多数散見された。その他の臓器には特記すべき病変は認められなかった。転移巣は組織学的に原発巣と同様の所見を呈していた。

III 考 察

骨線維肉腫はMcLeodら¹⁷⁾の報告によれば全骨原発性腫瘍の2%を占めるにすぎず、Huvosら¹²⁾は、悪性骨腫瘍の5%が線維肉腫であったと記載している。好発部位は、長管骨メタフィーズ^{5,6,11,12,17)}、特に膝関節部に集中している^{5,11,17)}。頭蓋骨線維肉腫はまれで、Huvosら¹²⁾の全骨線維肉腫130例中頭蓋骨に発生したもの2例、Dahlinら⁶⁾の114例中4例と発生頻度は全骨線維肉腫の1.5~3.5%である。頭部の線維肉腫は頭蓋骨より発生するだけでなく、硬膜、頭皮より発生し腫瘤を形成する^{3,4)}。肉腫が硬膜、頭蓋

骨、頭皮のすべてに渡り存在するとき、その発生部位の決定が困難な場合があるが³⁾、我々の症例では、硬膜との癒着があったものの、摘出標本で硬膜は腫瘍より剝離が容易であり、頭蓋骨原発の線維肉腫と考えてさしつかえないと思われた。骨線維肉腫にはmedullary fibrosarcomaとperiosteal fibrosarcomaの2型が存在する。なぜなら線維組織は骨髄、また骨膜の構成要素であるので骨線維肉腫は骨髄、骨膜のどちらからも発生する可能性があるからである²⁰⁾。Medullary fibrosarcomaはperiosteal fibrosarcomaよりも発生頻度が高く、両者の発育様式にも差がある。前者は骨髄と皮質をとともに腫瘍で置き換えるように発育し、後者は直下の骨へ浸潤する傾向は少なく、外方へ向って発育する²⁰⁾。我々の症例では、頭蓋骨全層が腫瘍により置き換えられておりmedullary fibrosarcomaと考えられた。骨肉腫が20才以下の若年者に多いのに比し¹⁶⁾、骨線維肉腫は発症平均年齢が30~40才と成人に多発し対照的である^{5,6,12,17)}。臨床症状としては、骨肉腫と同様、局所の自発痛および圧痛、腫脹等があげられている^{6,17)}。長管骨のfibrous dysplasia, Paget病, bone infarct, osteomyelitis, giant cell tumorまた放射線治療後に骨線維肉腫が続発することが報告されている^{6,8,17,18)}。頭蓋骨線維肉腫もPaget病や放射線治療後に発生するが^{6,13,22)}、先行病変を伴わない頭蓋骨線維肉腫は、我々が調べたかぎりでは現在まで6例の報告をみるにすぎない^{1,10,12,14,15)}(Table 1)。なおDahlinら⁶⁾は、4例の頭蓋骨線維肉腫を報告しているが、うち2例は放射線治療後に発生した肉腫で、他の2例は先行病変の有無の明らかな記載がなく、これらは除外した。我々の症例も含め、現在まで報告された先行病変のない頭蓋骨線維肉腫についてみると、Huvosら¹²⁾の1例およびGeschickter¹⁰⁾の報告例がperiosteal fibrosarcomaであり、他の5例はmedullary fibrosarcomaであった。肉腫は頭頂骨をおかすことが多く、骨線維肉腫の発生頻度に性差はないが^{5,6,12,17)}、性別の明らかな頭蓋骨線維肉腫の症例全例が女性であったこと

は興味深い。単純写では決定的な所見はないが、osteolytic lesion として描出され osteolytic な所見を呈する病変、すなわちosteogenic sarcoma, malignant giant cell tumor, osteolytic metastasis, chondrosarcoma, Ewing's tumor, reticulum cell sarcoma との鑑別が必要である^{6,12)}。組織学的には、線維肉腫はその原発巣および転移巣に骨、類骨また軟骨形成のない悪性線維芽細胞よりなる腫瘍で、腫瘍細胞間に膠原線維と細網線維を形成することにより特徴づけられる^{12,17)}。腫瘍細胞核は卵円形ないしは紡錘形で、細胞および線維組織が interlacing pattern を呈する。腫瘍の悪性度が高いほど、膠原線維や細網線維が疎となる^{2,21)}。骨組織原発の肉腫と軟部組織原発の肉腫との間に組織学上の相違はないと考えられている¹⁷⁾。組織学上 fibroblastic osteogenic sarcoma, chondrosarcoma, spindle cell pattern を有する悪性腫瘍の骨転移、fibrous dysplasia, desmoplastic fibroma等との鑑別が必要とされる^{6,12)}。骨線維肉腫の外科治療は四肢骨の場合、悪性度の低い肉腫では en bloc resection が、悪性度の高い肉腫では amputation が一般に行われている^{6,10,12,17)}。正常組織を含めての腫瘍の広範切除、創部の十分な廓清、静脈の近位部での結紮等の操作により治癒の可能性が高まる⁹⁾。以上のことは頭蓋骨線維肉腫の外科治療に関してもあてはまると思われる。放射線治療のみで長期間生存した例もみられるが⁶⁾、一般に放射線治療、化学療法だけでは長期の生存は期待できず、外科的治療が優先されている^{6,10,12,17)}。骨線維肉腫は血行性に肺へ転移し、肺へ転移すれば致命的となるので肺転移を起こす以前に可及的速やかに外科的治療を行うことが望まれる⁹⁾。治療開始時すでに潜在的微小転移を起こしている場合もしばしばあり²⁰⁾、この意味で大量の全身的化学療法が重要である。抗癌剤の効果は、個々の原発性骨悪性腫瘍によって異なり、抗癌剤の併用法もまだ十分解明はなされていないが、最近の動向としては、骨肉腫などの多形細胞、紡錘形細胞肉腫には根治術に続き methotrexate を主軸とし¹⁰⁾、adriamycin や vincristine 等を併用する多剤併用化学療法がなされている⁹⁾。骨線維肉腫の5年生存率は26.8~34%である^{5,6,11,12,17)}。一方、発生部位からは、medullary type より periosteal type の方がいくぶん、また年齢別にみると15才以下の若年者の方が成人より予後の良いことが報告されている¹²⁾。Huvos ら¹⁰⁾の series では、骨線維肉腫の患者の5年、10年、15年、20年生存率は各々34%、28%、27%、25%である。10年以降の生存率にはあまり差がなく、10年または15年生存率が骨線維肉腫の治癒率を表わしていると考えてもさしつかえないであろう¹⁰⁾。手術後2年生存した骨線維肉腫の患者では、十分治癒の可能性があるとも報告されている¹¹⁾。我々は患者を肺転移で失ったが、近年の化

学療法の進歩により生存率の飛躍的な改善が達成されており⁹⁾、治癒の可能性が十分あり骨線維肉腫の治療に際し悲観的になることなく積極的に治療に取りくむべきであると思われる。

IV 結 語

先行病変を伴わない頭蓋骨線維肉腫は現在まで6例の報告をみるにすぎない。左頭頂後頭骨に発生し、肺転移にて発症後8ヵ月で死亡した頭蓋骨線維肉腫の1例を経験したので文献的考察を加え報告した。

文 献

- 1) Arita N, Ushio Y, Hayakawa T, Mogami H: Primary fibrosarcoma of the skull. *Surg Neurol* 14: 381-384, 1980
- 2) Broders AC, Hargrave R, Meyerding HW: Pathological features of soft tissue fibrosarcoma. With special references to the grading of its malignancy. *Surg Gynecol Obstet* 69: 267-280, 1939
- 3) Burger PC, Vogel FS: *Surgical Pathology of the Nervous System and Its Coverings*. New York, J Wiley & Sons, 1976, 111 pp
- 4) Chaudhari AB, Ladapo F, Duncan JTK: Fibrosarcoma of the scalp. Case report. *J Neurosurg* 49: 893-897, 1978
- 5) Cunningham MP, Arlen M: Medullary fibrosarcoma of bone. *Cancer* 21: 31-37, 1968
- 6) Dahlin DC, Ivins JC: Fibrosarcoma of bone. A study of 114 cases. *Cancer* 23: 35-41, 1969
- 7) Dorfman HD, Norman A, Wolff H: Fibrosarcoma complicating bone infarction in a caisson worker. A case report. *J Bone Joint Surg [Am]* 48A: 528-532, 1966
- 8) Furey JG, Ferrer-Torells M, Reagan JW: Fibrosarcoma arising at the site of bone infarcts. A report of two cases. *J Bone Joint Surg [Am]* 42A: 802-810, 1960
- 9) 古瀬清夫, 森 芳紘, 稲田 治, 豊島良太, 森本兼人, 益水恭光, 明徳政裕, 前山 巖, 龍原 徹, 田淵二三枝: 骨・軟部原発性悪性腫瘍に対する化学療法の効果とその問題点, 特に VCR+MTX+ADR 療法について. 臨整外15: 558-574, 1980
- 10) Geschickter CF: Primary tumors of the cranial bones. *Am J Cancer* 26: 155-180, 1936
- 11) Gilmer WS Jr, MacEwen GD: Central (medullary) fibrosarcoma of bone. *J Bone Joint Surg [Am]* 40A: 121-141, 1958
- 12) Huvos AG, Higinbotham NL: Primary fibrosarcoma of bone. A clinicopathologic study of 130 patients. *Cancer* 35: 837-847, 1975
- 13) Kirshbaum JD: Fibrosarcoma of the skull in Paget's disease. *Arch Pathol* 36: 74-79, 1943
- 14) Kleinsasser O, Albrecht H: Fibrosarkom der Diploe des Scheitelbeines. *Zentralbl Neurochir* 17: 274-284, 1957
- 15) Mansfield JB: Primary fibrosarcoma of the skull. Case

- report. *J Neurosurg* 47: 785-787, 1977
- 16) McKenna RJ, Schwinn CP, Soong KY, Higinbotham NL: Sarcomata of the osteogenic series (osteosarcoma, fibrosarcoma, chondrosarcoma, parosteal osteogenic sarcoma, and sarcomata arising in abnormal bone). An analysis of 552 cases. *J Bone Joint Surg [Am]* 48A: 1-26, 1966
 - 17) McLeod JJ, Dahlin DC, Ivins JC: Fibrosarcoma of bone. *Am J Surg* 94: 431-437, 1957
 - 18) Morris JM, Lucas DB: Fibrosarcoma within a sinus tract of chronic draining osteomyelitis. *J Bone Joint Surg [Am]* 46A: 853-857, 1964
 - 19) 荻原義郎: 原発性, 転移性小児悪性腫瘍のX線診断と治療. *整災外* 23: 1381-1394, 1980
 - 20) Phemister DB: Cancer of the bone and joint. *JAMA* 136: 545-554, 1948
 - 21) Stout AP: Fibrosarcoma. The malignant tumor of fibroblasts. *Cancer* 1: 30-63, 1948
 - 22) Thompson JB, Patterson RH Jr, Parsons H: Sarcomas of the calvaria. Surgical experience with 14 patients. *J Neurosurg* 32: 534-538, 1970
- [別刷請求先: 〒514 津市江戸橋2-174, 三重大学脳神経外科, 藤本清成]