

# 論文内容要旨

## 論文題目

Extraskkeletal mesenchymal chondrosarcoma:

A clinicopathological study of six cases

(骨外性間葉性軟骨肉腫. 6例の臨床病理学的研究)

責任分野: 環境病態統御学講座人体病理病態学分野

氏名: 内海 七重

## 【内容要旨】(1,200字以内)

[背景] 間葉性軟骨肉腫は典型的な場合には、未分化な小型円形腫瘍細胞が充実性に増殖する中に島状に分化した軟骨組織を含む特徴的な組織像(二相性パターン)を示す。間葉性軟骨肉腫の中でも、骨外性間葉性軟骨肉腫は稀な腫瘍であるが、極めて高悪性の腫瘍として知られている。しかし、稀さ故に症例報告はあっても、身体の種々の部位より発生しえるこの腫瘍について、同一研究者によって数例以上について臨床病理学的に多面的に調べられた報告は少なく、特に日本においてはこれまで皆無であった。そのため、この腫瘍について何が最も問題なのか、何が早急に解決されるべき問題なのかも把握されていなかった。

[目的] 臨床病理学的に骨外性間葉性軟骨肉腫例を調べることにより、特に診断面での問題を明らかにし、さらにその改善の方向性を探ることを目的とした。

[研究材料と方法] 複数の病院より収集した6例の骨外性間葉性軟骨肉腫を研究材料とし、臨床経過を詳細に検討するとともに、単純X線写真とCTおよびMRI等の画像、切除検体の肉眼所見、病理組織学的所見、免疫組織化学的性格について検討した。

[結果と考察] 6例中5例が腫瘍死しており、わが国において高悪性腫瘍であることが確認された。好発年齢や性別は欧米からの報告とほぼ一致したが、後腹膜原発が2例と全体の1/3を占めた。術前に骨外性間葉性軟骨肉腫の可能性が考えられていたものは1例もなく、結果として悪性腫瘍としては不十分な手術が行われていた。腫瘍は充実性のみならず嚢胞性ともなり、多様な肉眼形態をとりえることが示唆されたが、画像診断学的に多量の石灰化と充実部分の不均一な造影効果が、鑑別疾患として挙げられる良性腫瘍との鑑別点になりうると考えられ、画像診断学的に術前診断が絞られる望みがある。血行性に多発転移を示すことが多く、またそれら転移巣の中には小型円形細胞のみから成るものが認められた。また、2例は最初の病理診断は骨外性間葉性軟骨肉腫ではなかった。免疫組織化学的に、小型円形腫瘍細胞のマーカーとして、SOX 9が最も特異度が高いと思われるが、感度の不足はCD99で補うことが実際的と考えられた。

平成 20年 1月 22日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

## 学位論文審査結果報告書

申請者氏名： 内海 七重

論文題目：Extraskeletal mesenchymal chondrosarcoma: A clinicopathological study of six cases (骨外性間葉性軟骨肉腫. 6例の臨床病理学的研究)

審査委員：主審査委員

鈴木民夫

副審査委員

山崎光徳

副審査委員

花野千代

審査終了日：平成 20年 1月 21日

### [論文審査結果要旨]

骨外性間葉性軟骨肉腫は、悪性度の高い腫瘍として知られている。しかし悪性軟部腫瘍の0.5%以下の頻度という極めて稀な疾患であるため、まとまった数の症例を臨床病理学的に多面的に調べられた報告は国際的にも少なく、特に日本人症例についてはこれまで皆無であった。そのため、時には診断が困難な場合も生じる。そこで本研究では、日本人における骨外性間葉性軟骨肉腫を多面的に調べることにより、その性格を知り、特に診断面での改善の方向性を探る事を目的としている。

日本人症例6例を集積し、臨床経過、CT、MRI等の画像、切除検体の肉眼所見、病理組織学的所見、免疫組織化学的性格について検討した。

その結果、6例中4例が腫瘍死しており、本邦症例においても悪性度の高い腫瘍であることが確認された。年齢は17歳から54歳(平均37.7歳)、男女比2:1であり、これらは欧米からの報告とおおよそ一致した。6例全例に手術療法が行なわれているが、術前に骨外性間葉性軟骨肉腫と診断された症例はなく、術前診断の難しさが明らかとなった。その原因は明らかではないが、後腹膜や脊柱管内等の体幹の深部に発生している4症例については部位特異的な問題であるのかもしれない。その一方で、CT検査にて多量の石灰化とMRIにて充実部分の不均一な造影効果が認められている。この不均一な造影効果はこの鑑別疾患として挙げられる良性腫瘍との鑑別点になりうると考えられた。病理組織学に、原発巣には未分化な小型円形腫瘍細胞が充実性に増殖する中に島状に分化した軟骨組織を含む特徴的な組織像(二相性パターン)が認められたが、転移巣の中には小型円形細胞のみから成るものも見られ、Ewing's sarcomaなどの軟部に発生しうる他の悪性小円形細胞腫瘍との鑑別が必要であった。そこで免疫組織学的方法により抗SOX9抗体と抗CD99抗体を組み合わせて用いたところ、おおよそ鑑別が可能になった。

まとめとして、1) MRI検査所見にて充実部分の不均一な造影効果が認められること、2) 免疫組織学的に他の疾患と鑑別が可能であることを報告している。つまり、今回の解析により骨外性間葉性軟骨肉腫のこれら2点の特徴を考慮する事により、診断面で改善を図ることが可能であるという事を示しており、これは本研究の所期の目的を達成している。

以上の研究成果より本審査委員会は、本研究者が医学博士を受けるに値すると判断した。