

■短報

肺や腹腔内および腹壁への転移を認めた犬の後肢軟部組織由来の骨外性骨肉腫の一例

Canine Extraskkeletal Osteosarcoma of Rear Limb Originating from Soft Tissue with Metastases in Lung, Abdominal Cavity and Abdominal Wall

松村 雅子¹⁾ 坂井田 誠¹⁾ 山田 雅人¹⁾ 秋山 博史²⁾
酒井 洋樹²⁾ 渡邊 一弘³⁾ 森 崇¹⁾ 丸尾 幸嗣¹⁾

Masako MATSUMURA¹⁾, Makoto SAKAIDA¹⁾, Masato YAMADA¹⁾, Hiroshi AKIYAMA²⁾, Hiroki SAKAI²⁾, Kazuhiro WATANABE³⁾, Takashi MORI¹⁾ and Kohji MARUO¹⁾

¹⁾Veterinary Clinical Oncology, ²⁾Veterinary Pathology, ³⁾Veterinary Surgery, Faculty of Applied Biological Sciences, Gifu University, 1-1 Yanagido, Gifu-shi, Gifu 501-1193, Japan.

SUMMARY: A female, 8-year-old Labrador Retriever with elevation of the right rear limb was referred to our hospital. We found the mass behind the right knee. Although it was diagnosed as osteosarcoma by Tru-cut core biopsy, morphological abnormality of bone and periosteum commonly seen in the case of skeletal osteosarcoma was not evidenced by X-ray and CT examinations. The amputation of the right pelvic limb by disarticulation of the hip was performed. However, on 147 days after surgery the canine patient died from metastases in lung, abdominal cavity and abdominal wall. The case was definitely diagnosed as extraskkeletal osteosarcoma behind right knee originating from soft tissue by X-ray and CT images, postoperative course, biological behavior, macroscopic finding and histopathological examination of the tumor.

Key words: canine, extraskkeletal osteosarcoma, metastases in abdominal cavity and wall

要旨: メス、8歳のラブラドル・レトリバーが右後肢の挙上のために来院した。身体検査により、右後肢膝窩部に腫瘤を認めた。Tru-cutコア生検により、骨肉腫と診断されたが、X線およびCT検査により、骨格骨肉腫において一般的に認められる骨および骨膜の異常を認めなかった。右股関節よりの断脚術を行ったが、術後141日目に身体検査およびX線検査により肺および腹腔内への転移と思われる所見を得た。そして、術後147日目に死亡した。症例の術後経過、腫瘍の生物学的挙動、右後肢膝窩部腫瘤の肉眼所見、X線およびCT画像所見、病理組織学的検査から、軟部組織由来の骨外性骨肉腫と診断した。

キーワード: 犬、骨外性骨肉腫、腹腔内および腹壁転移

Jpn. J. Vet. Anesth. Surg. 37(2): 43-47, 2006.

はじめに

骨外性骨肉腫は骨または骨膜に付着せず軟部組織から発生する間葉系新生物で、犬において全骨肉腫の2%以下を占める非常にまれな骨肉

腫である¹⁴⁾。犬においては、乳腺組織^{3, 5, 7)}、皮膚^{5, 7)}、皮下組織^{3, 7, 8)}、筋^{3, 7, 8)}、頭部²⁾や肢^{1, 4)}、肛門周囲⁸⁾の軟部組織、腋窩^{2, 5)}、大腿²⁾、心臓³⁾、心膜¹¹⁾、髄膜¹⁰⁾、唾液腺¹³⁾、気道^{1-3, 8)}、喉頭^{2, 8)}、肺^{4, 8)}、脾臓^{3, 5-8, 12, 14)}、肝臓^{5, 7-9, 14)}、舌⁷⁾、食道^{3, 5, 7)}、胸腔²⁾、後腹膜^{2, 3, 8)}、腸間膜^{5, 7)}、網^{2, 3, 7)}、小腸^{2, 3, 7, 8, 12, 14)}、腎臓^{5, 8)}、膀胱⁷⁾、尿管²⁾、肛門囊^{2, 5)}、精巢^{5, 8, 14)}、卵巣³⁾、膈^{8, 14)}、眼^{6-8, 14)}、胃靱帯⁸⁾、副腎^{3, 5, 8, 14)}、甲状腺^{3, 7)}、リンパ節³⁾に原発のものが報告されている。犬の骨外性骨肉腫

¹⁾ 岐阜大学応用生物科学部獣医学講座獣医臨床腫瘍学教室 (〒501-1193 岐阜市柳戸1-1)

²⁾ 同獣医病理学教室

³⁾ 同獣医外科学教室

は内臓器官に次いで四肢の軟部組織に多く認められる⁸⁾。骨外性骨肉腫は生物学的挙動が侵襲的で、全身性の悪性挙動をとる。局所浸潤や遠隔転移は一般的で、局所リンパ節^{8, 14)}、腸間膜リンパ節¹²⁾、下顎リンパ節¹³⁾、気管支リンパ節²⁾、縦隔リンパ節²⁾、気管支²⁾、副腎²⁾、肝臓^{5, 6, 8)}、腎臓^{1, 2, 13)}、脾臓^{1, 2)}、肺^{1, 2, 5, 12, 13)}、胃^{2, 8)}、腸間膜²⁾、腸管²⁾、膀胱²⁾、尿管²⁾、腹腔²⁾、縦隔⁵⁾、胸膜²⁾、横隔膜²⁾、網^{2, 5, 8)}、心臓⁴⁾、肋骨²⁾への転移が報告されている。生存期間の中央値は骨格骨肉腫より短い⁷⁾。

骨外性骨肉腫は病理組織学的に骨格骨肉腫と識別することは困難であるが、骨外性骨肉腫は過去の文献において、以下の4つの基準を満たすことにより診断されている^{5, 8)}。1) 臨床的にX線画像上および病理学上骨への関連性がない、2) 新生物の細胞によって類骨や骨を産生する、3) 有糸分裂が高度である、4) 肉腫組織からなる均一な形態学的パターンを持ち、混合間葉系腫瘍が除外される。また、骨外性骨肉腫で最もよく見られる組織タイプは骨芽細胞性骨肉腫である⁸⁾。

今回われわれは、比較的まれな骨外性骨肉腫の症例に遭遇し、肺および腹腔内および腹壁への転移を伴う所見が認められたので、その概要を報告する。

症 例

症例はラブラドル・レトリバー、メス、8歳であり、右後肢を負重しないことを主訴に岐阜大学附属動物病院に来院した。軽度のドーアーサインと疼痛がみられたため、カルプロフェン4.4 mg/kg、緑イ貝製剤(関節サポートタブ[®])の経口投与とロバートジョーンズ固定で59日目には跛行が消失した。初診から87日目には右後肢を完全に挙上しており、身体検査で、初めて右後肢膝窩部の皮下にテニスボール大の腫瘍を認めた。FNAを行ったが、脂肪や血液のみで異型性を示す細胞などは観察されなかった。血液検査では、ALP値の軽度の上昇(341 U/l)を認めた以外に異常は認められなかった。右膝窩部のX線検査では、腫瘍付近の骨に異常な所見は認められなかった(図1)。第87病日、症例は食欲が低下し、前回の診療時に比べて、腫瘍の大きさは直径70 mmに増大し、腫瘍局所に熱感が認められた。血液検査では、ALP値がさらに上昇していた(645 U/L)。同日、右後肢膝窩部のCT検査では、腫瘍の中心部は



患肢(右膝窩部)

正常肢(左膝窩部)

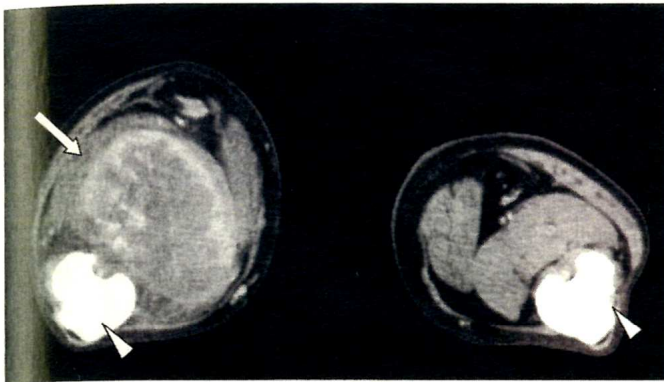
図1. 初診時から87日後の左右膝窩部のX線側面像
骨および骨膜は正常で、患肢と正常肢の骨との間に相違は認められなかった。矢印: 腫瘍。

石灰化を呈し、骨および骨膜の異常は認められなかった(図2、3)。また、腫瘍のTru-cut針によるコア生検を行い、腫瘍は病理組織学的に骨肉腫(低分化型)と診断された。

麻酔および手術: 初診から102日目に外科療法を実施するために術前のX線検査や血液検査を行った。X線検査では明らかな肺転移、骨破壊像など骨や骨膜の異常は認められず、腫瘍の大きさは100×95 mmとさらに大きくなっていった。血液検査では白血球数の上昇(25,500/μL)とALP値の上昇(783 U/L)を認めた。麻酔前投薬として、硫酸アトロピン(0.04 mg/kg, sc)、ミダゾラム(0.2 mg/kg, im)、ブトルファノール(0.2 mg/kg, iv)を、導入薬としてプロポフォール(6 mg/kg, iv)を用いた。その後はイソフルレンと純酸素で維持した。断脚術は右股関節より実施した。

肉眼的所見: 断脚した右後肢の病変部をいくつかの方向で切断したところ、肉眼的に腫瘍の発生と骨に明らかな関連性は認められなかった(図4)。

病理組織学的所見: 腫瘍組織内では、円形と紡錘形の細胞質を有し大小不同などの異型性を呈する未分化間葉系腫瘍細胞が瀰漫性に増殖しており、多数の分裂像が認められた。また病巣内には類骨の形成が認められ、類骨の周囲には骨芽細胞様に分化した腫瘍細胞が認められた(骨芽細胞性骨肉腫)(図5)。右膝窩リンパ節では、リンパ洞において、ヘモジデリンを貪食したマクロファージの浸潤が認められたが、腫瘍細胞は認められなかった。さらに腫瘍の発生と骨との関連性を病理組織学的にも検討



患肢(右膝窩部)

正常肢(左膝窩部)

図2. 左右膝窩部のCT写真横断像
造影剤を用いて撮影を行ったが、レントゲン写真同様、骨および骨膜に異常は認められなかった。矢印：腫瘍、矢頭：脛骨。



図4. 右膝窩部の肉眼的縦断面像
骨と腫瘍の関連性は認められなかった。矢印：腫瘍、矢頭：脛骨。

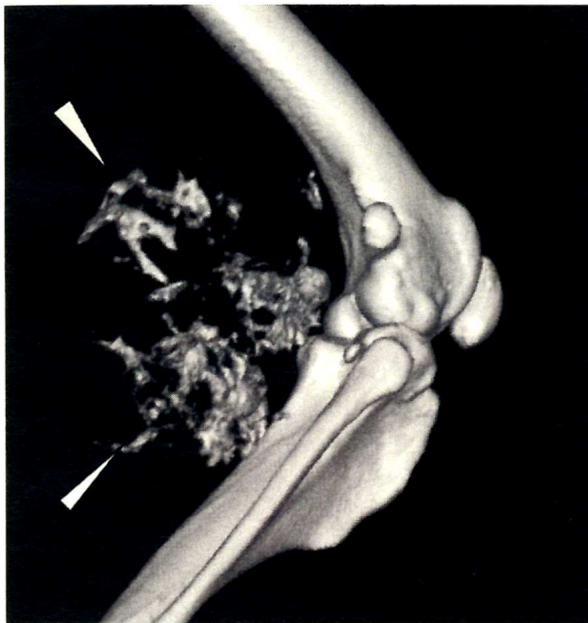


図3. 膝窩部のCT・3D画像
中心部は石灰化(矢頭)しており、骨および骨膜と腫瘍との関連は認められなかった。

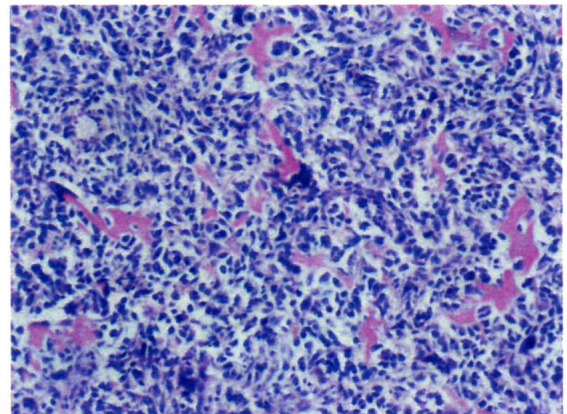


図5. 腫瘍の病理組織像
病巣内には類骨の形成が認められ、類骨の周囲には骨芽細胞様に分化した腫瘍細胞が認められた(100倍、HE染色)。

したが、明らかな関連性は認められなかった。

術後経過：術後化学療法を飼い主に提示したが、了解を得られなかったため、以後は経過観察と対症療法のみを行った。術後20、65、120日目においては、断脚部での再発およびX線検査により明らかな肺転移像は認められなかった。術後127日目、食欲低下、呼吸促迫、水様性下痢のために来院した。血液検査ではALP値の上昇(3,287 U/L)、Ht値の低下

(28%)を認めた。術後141日目、食欲の回復は認められず、運動不耐性のため来院した。身体検査では下腹部の腹壁に硬結感があり、X線検査では肺転移と思われる数個の結節を認め、腹腔内および腹壁に転移と思われる所見が得られた(図6、7)。また、血液検査ではALP値の上昇(>3,500 U/L)、白血球数の上昇(48,500/ μ L)、Ht値の低下(28%)を認めた。飼い主は積極的治療を望まなかったため、症例

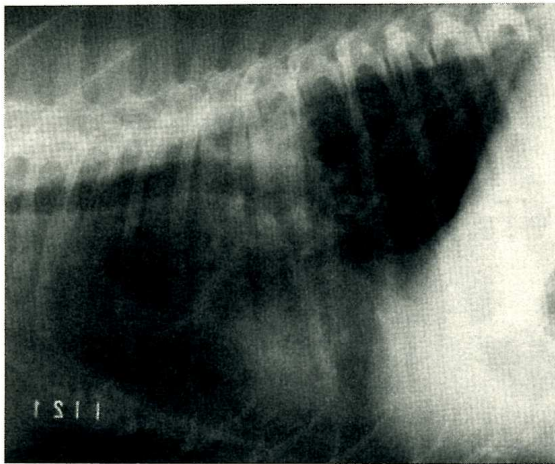


図6. 術後141日目の胸部X線側面像
肺に転移像を認めた。

に対して対症療法を実施したが、症状の改善は認められず術後147日目に死亡した。

考 察

一般的に骨肉腫は骨の髄腔由来であり、X線写真上、骨溶解、骨増生または骨形成など様々な骨の変化が見られ、また骨皮質に腫瘍が浸潤すると、骨膜が隆起し、コッドマン三角などの骨膜反応を認める。骨膜由来の骨膜性骨肉腫においても、X線写真上、骨皮質破壊を伴う骨表層病変を認め、浸潤性が低い傍骨性骨肉腫においても、骨膜の挙上などの骨膜病変や骨隣接骨性病変を認める。しかし、本症例では、X線およびCT画像所見において骨または骨膜の異常を認めず、骨は正常であった。

病理組織学的に骨肉腫を骨格骨肉腫と骨外性骨肉腫に分類することは不可能であり、本症例の腫瘍も骨格骨肉腫と同様の病理組織学的所見であった。しかし、本症例は骨外性骨肉腫の4項目の診断基準^{5,8)}(1) 臨床的にX線画像上および病理学上骨への関連性がない、2) 新生物の細胞によって類骨や骨を産生する、3) 有糸分裂が高度である、4) 肉腫組織からなる均一な形態学的パターンを持ち、混合間葉系腫瘍が除外される)を満たすことから骨外性骨肉腫と診断した。また、本症例の腫瘍は骨外性骨肉腫に最も多く認められる骨芽細胞性骨肉腫であった。

本症例の腫瘍は四肢の軟部組織由来と考えられ、犬に見られる骨外性骨肉腫において、内臓器官に続

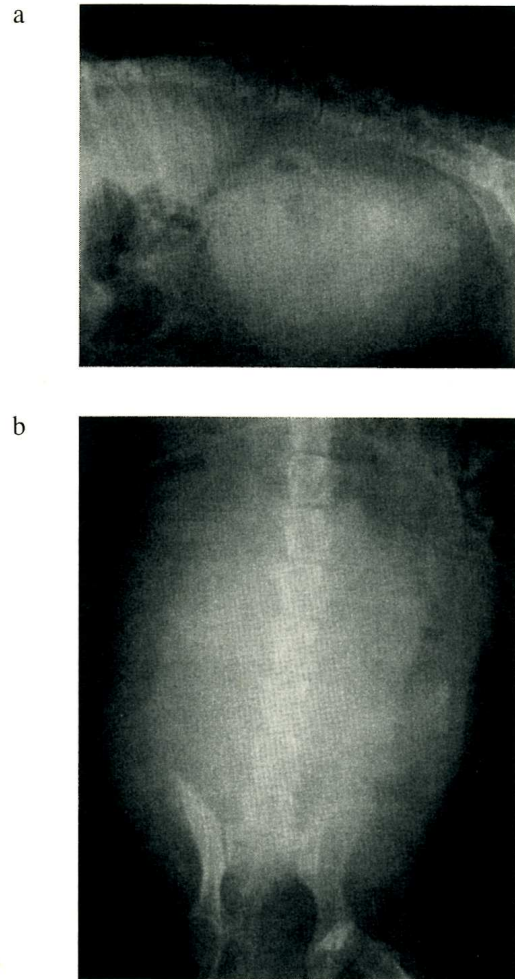


図7. 術後141日目の腹部X線像
a) 側面像、b) VD像。腹腔内および腹壁への転移と思われる所見を得た。

き、2番目に多い発生部位であった⁸⁾。報告されている軟部組織由来の骨肉腫の生存期間の中央値は25日⁷⁾、74日⁵⁾、平均値が23日⁸⁾と幅があるが、本症例の生存期間は147日であり、報告より長かった。この原因として、腹腔内等と比べ、皮膚・皮下・筋肉内の骨外性骨肉腫は発見および手術が容易であるため、予後は良好であったという報告があり⁶⁾、本症例もこれに一致した。また、術後化学療法を行った症例の生存期間(中央値146日)が行わなかった症例の生存期間(中央値33日)よりも長かったという報告もあるため⁵⁾、本症例においても術後化学療法を行うことによって生存期間が延長した可能性がある。X線およびCT画像上、骨および骨膜に異常を認めなかったこと、腫瘍の生物学的挙動が侵襲的であったこと、肉眼所見、病理組織学的所見、過去

の文献の診断基準を満たしたことから、本症例を右膝窩部の筋肉または皮下組織に発生した骨外性骨肉腫であると診断した。

文 献

- 1) Alexander, J.W., Easley, J.R. and Walker, M.A. (1979): Extraskel-etal osteosarcoma in a dog. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* **15**: 99-102.
- 2) Bardet, J.F., DeHoff, W.D. and Weisbrodl, S. (1983): Extraskel-etal osteosarcoma: Literature review and a case presentation. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* **19**: 601-604.
- 3) Hoscher, M.A., Laney, P.S. and Wilson, R.B. (1991): Esophageal osteosarcoma in a dog. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* **27**: 361-363.
- 4) Jan, E.B. (1975): Canine extraskel-etal osteosarcoma: a clinical communication. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* **11**: 307-309.
- 5) Kuntz, C.A., Dernell, W.S. and Powers, B.E. and Withrow, S. (1998): Extraskel-etal osteosarcomas in dogs: 14 cases. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* **34**: 26-30.
- 6) Jabara, A.G. and McLeod, J.B. (1989): A primary extraskel-etal osteogenic sarcoma arising in the spleen of a dog. *Aust. Vet. J.* **66**: 27-29.
- 7) Langenbach, A., Anderson, M.A., Dambach, D.M., Sorenmo, K.U. and Shofer, F. (1998): Extraskel-etal osteosarcomas in dogs: a retrospective study of 169 cases (1986-1996). *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* **34**: 113-120.
- 8) Patnaik, A.K. (1990): Canine extraskel-etal osteosarcoma and chondrosarcoma: a clinicopathologic study of 14 cases. *Vet. Pathol.* **27**: 46-55.
- 9) Patnaik, A.K., Liu, S. and Johnson, G.F. (1976): Extraskel-etal osteosarcoma of the liver in a dog. *J. Small Anim. Pract.* **17**: 365-370.
- 10) Ringenberg, M.A., Neitzel, L.E. and Zachary, J.F. (2000): Meningeal osteosarcoma in a dog. *Vet. Pathol.* **37**: 653-655.
- 11) Sato, T., Koie, H., Shibuya, H. and Suzuki, K. (2004): Extraskel-etal osteosarcoma in the pericardium of a dog. *Vet. Rec.* **24**: 780-781.
- 12) Schena, C.J., Stickie, R.L., Dunstan, R.W., Trapp, A.L., Reimann, K.A., White, J.V., Killingworth, C.R. and Houptman, J.G. (1989): Extraskel-etal osteosarcoma in two dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **194**: 1452-1456.
- 13) Thomsen, B.V. and Myers, R.K. (1999): Extraskel-etal osteosarcoma of the mandibular salivary gland in a dog. *Vet. Pathol.* **36**: 71-73.
- 14) Waters, D.J. and Cooley, D.M. (2002): Skeletal neoplasms. In: *Cancer in Dogs and Cats: Medical and Surgical Management*, 2nd ed. (Morrison, W.B. ed.), pp. 616-617, Teton New Media, Jackson.