

第 72 回 Bone Tumor Club

日時：2024 年 12 月 07 日（土）13:55～16:30

会場：函館五稜郭病院会議室 4F

【プログラム】

13:55 開会

第一部、座長：毛利太郎先生、牧瀬尚大先生

14:00 症例 1. 有岡琴美 他、函館五稜郭病院 病理診断科

14:20 症例 2. 森直樹 他、がん・感染症センター都立駒込病院 病理科

14:40 症例 3. 菊地良直 他、帝京大学医学部 病理学講座

15:00 アナウンス

15:10 休憩

第二部、座長：山下享子先生、加藤生真先生

15:30 症例 4. 阿部信 他、栃木県立がんセンター 病理診断科

15:50 症例 5. 西野彰悟 他、国立がん研究センター中央病院 病理診断科

16:10 症例 6. 牧瀬尚大 他、千葉県がんセンター 臨床病理部

【懇親会】

18:00 五島軒にて 函館市末広町 4-5

研究会終了後、市電あるいはタクシーにて会場へ移動

演者の方へ

- 発表ファイルは、**16:9** でお願ひします。
- Power Point (Windows 版) で発表の方は、USB メモリーで発表ファイルを受付へお持ちください。
- Power Point あるいは Keynote (Mac 版) で発表の方は、ご自身の notebook を持参して発表してください。

世話人： 寺井琴美、函館五稜郭病院 病理診断科

山口岳彦、獨協医科大学日光医療センター 病理診断科

函館五稜郭病院への交通のご案内

五稜郭病院への交通手段（時間と料金は目安です）

- 函館空港から、タクシーで約20分、2,500円～3,000円
- 函館空港から、空港バス7A・7B系統 五稜郭下車徒歩約10分あるいは五稜郭公園下車徒歩約5分
- JR函館駅から、タクシーで約15分、1,500円～2,000円
- JR函館駅から、市電を用いて約40分
- JR五稜郭駅から、タクシーで約10分、1,000円～1,500円
- 函館市バス 46, 62, 63, 84系統 五稜郭病院前下車すぐ
- 函館市バス（多数の系統） 五稜郭公園入り口下車徒歩約5分



症例 1

左大腿骨骨頭腫瘍

有岡琴美¹⁾、山口岳彦²⁾

1. 函館五稜郭病院病理診断科
2. 獨協医科大学日光医療センター病理診断科

【症例】

19 歳男性

【現病歴】

突然左股関節痛を発症し、受診直後に入院となった。CT scan, MRI にて左大腿骨骨頭に辺縁硬化を示す骨病変を認め、荷重面が軽度陥凹していた。良性骨腫瘍の診断にて、大腿骨頭置換術を施行した。

【問題点/ポイント】

1. 組織診断
2. 画像診断の重要性を再認識

症例 2

大腿軟部腫瘍の一例

森 直樹¹, 杉浦 善弥¹, 富永 真美¹, 村田 洋介¹, 小川 真澄¹, 浅見 英一¹, 横山 真太郎², 三輪 哲史², 森 紘一朗³, 平井 利英², 元井 亨¹

- 1) がん・感染症センター都立駒込病院 病理科
- 2) 同 骨軟部腫瘍科
- 3) 同 放射線科

【症例】 30 歳代、女性

【臨床経過】

既往歴・家族歴に特記事項無し。X-8 年頃から右大腿に違和感を自覚し、X-5 年から同部の腫脹がみられた。X-4 年 8 月に前医を受診し MR 画像で右内転筋内に最大径 20 cm の占拠性病変が認められたため、当院を紹介受診し、同年 9 月に辺縁切除術が行われた。X-2 年 9 月に MR 画像で同部に最大径 16 cm の境界不明瞭な結節性病変が出現し、増大傾向がみられたため再発が疑われ X 年 7 月に広範切除が行われた。その後 4 か月間で再発はなかった。

【画像所見】

- ① 前医 MR 画像：右内転筋内に大きさ 20×10×8cm の多房性・多隔壁性の脂肪性腫瘍が認められる。隔壁は厚く T2WI で低信号を示す。脂肪性腫瘍の各房内には T2WI 低信号域を示す索状構造が様々な密度で認められる。腫瘍内部に長径 2.2cm の周囲との境界が明瞭な結節があり、T2WI および T1WI で筋肉とおおむね等信号を示す。結節内に粗大な脂肪成分は認められない。この結節に拡散制限はなく、ADC 値は $1.3 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sec}$ 。造影後には明瞭な造影効果を示す。
- ② 再発後術前 MR 画像 (X 年 3 月)：右内転筋内に長径 7cm の境界不明瞭な腫瘍が筋間内を浸潤するように認められる。一部筋浸潤も疑われる。腫瘍内部に長径 1.5cm の周囲との境界が比較的明瞭な結節がみられる。この病変は T2WI で筋肉より高信号を示し、内部には T1WI DIXON 法の opposed phase にて信号低下を示す、わずかな脂肪成分が示される。ADC 値は $1.0 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sec}$ であった。造影は施行されていない。

【病理所見】

- ① 初発腫瘍
肉眼的に黄白色分葉状の腫瘍 (22×14×6cm 大) で薄い線維性被膜に不完全に覆われていた。断面では不規則な厚さの隔壁で区画された脂肪性腫瘍であり、内部に最大径約 2.7cm の境界が比較的明瞭な灰白色充実性の小結節が含まれていた。組織学的に結節部分では膠原線維の増生を背景に軽度の核異型を示す紡錘形細胞や大型の奇怪核を有する細胞や多核細胞が散在するが細胞密度は低かった。分裂像は明らかではなく、壊死は認められなかった。またリンパ球や形質細胞浸潤が疎らに見られ、一部に既存の筋線維束が残存していた。背景には脂肪滴の大小不同のある成熟脂肪細胞と共に隔壁内を中心に紡錘形細胞が散在し、異型核を有する大型の異型細胞が少数混在していた。免疫染色では結節内外の異型細胞に MDM2, CDK4 が陽性であった。脂肪滴を有さない異型細胞の MIB1 陽性率は結節内外いずれも 2% 以下で低かった。

② 再発腫瘍

肉眼的に筋内に 8×8×3cm 大の境界が不明瞭な腫瘍が認められる。漠然とした多結節状、分葉状で白色線維性に固い。黄色脂肪成分が少量介在している。組織学的には①と同様に膠原線維と共に紡錘形細胞、多核細胞が増殖するが浸潤性であり、①よりも細胞密度、異型性が強い。分裂像は平均1個/10HPF程度で、多いところで5個/10HPF。異型分裂像あり。壊死はない。混在する異型脂肪細胞の性状は①と同様であった。免疫組織化学的に MDM2, CDK4 が陽性であったが①と陽性割合に大きな違いはなかった。MIB1 陽性率は 15%程度と明らかに増加していた。

【問題点】

病理診断

症例 3

右下顎骨腫瘍

菊地良直¹⁾, 土谷麻衣子¹⁾, 河村大輔²⁾, 牧瀬尚大³⁾, 渡部朱織¹⁾, 元井亨⁴⁾, 石田剛⁵⁾, 宇於崎宏¹⁾

- 1) 帝京大学医学部 病理学講座
- 2) 東京大学医学部・大学院医学系研究科 衛生学教室
- 3) 千葉県がんセンター 臨床病理部
- 4) がん・感染症センター都立駒込病院 病理科
- 5) 国立病院機構埼玉病院 病理診断科

【症 例】20 歳代、男性

【主 訴】右頬部腫脹

【現病歴】

右頬部の腫脹を自覚したため近歯科医院を受診し、右下顎嚢胞性病変を認めた。精査加療目的に当院口腔外科に紹介受診となった。菌原性腫瘍が疑われ生検が施行されたが、上皮性菌原性腫瘍は否定されたものの診断確定に至らなかった。全身麻酔下に腫瘍摘出術が施行された。骨芽細胞腫やセメント芽細胞腫が鑑別に挙げられたが、いずれとしても典型像ではなく診断確定に至らなかった。

約 2 年の経過観察後に一旦受診が途絶えていたが、初回手術から約 5 年後のパノラマ X 線写真と CT 画像で腫瘍の再発が疑われ、腫瘍摘出術が施行された。病理組織学的に、再発病変は既往検体と同様の組織所見であった。摘出した再発腫瘍検体を用いて遺伝子学的解析を行った。

【画像所見】

- ・パノラマ X 線写真：右下顎第一大臼歯根尖部に 17x15mm 大の類円形透過像を認める。ナイフカット状の歯根吸収はない。
- ・CT 画像：右下顎第一大臼歯根尖部に薄い隔壁構造を伴う 25x20mm 大の多房性嚢胞性病変が見られ、周囲下顎骨の頬舌的膨隆および皮質骨の菲薄化がみられる。

【病理所見】

線維血管性間質軸を有する乳頭状構造や索状構造を示しながら増殖する腫瘍を認めた。腫瘍細胞は好酸性の胞体と類円形の偏在核を有する形質細胞様細胞であり、異型は乏しかった。腫瘍内には大小様々なセメント質様の同心円状石灰化物やドット状の石灰化が多数見られ、ごく一部に類骨形成も認められた。一部にアミロイド様の好酸性物質を認めるが、DFS 染色は陰性であった。

【免疫組織化学的検索】

AE1/AE3(-), CAM5.2(-), CK19(-), EMA(-), vimentin(+), p63(-), p40(-), S100(-), α SMA(-), desmin(-), SATB2(+), RUNX2(+), c-FOS(+), FOSB(-), CD45(-), CD79a(-), CD138(-), BCL2(-), KI-67 labeling index: 5%程度.

【分子病理学的検索】

- ・ FISH : c-FOS split signal (-).
- ・ 全ゲノムシーケンス (NGS) : 染色体 14 番にある骨芽細胞腫の FOS rearrangement hotspot 領域 (FOS exon 4) の欠失 (584 bp)、同部への Fibronectin 1 の intron 領域 (4384 bp) の挿入を検出.
- ・ RT-PCR : FOS exon4 (intraexon) と FN1 intron 領域の融合 mRNA を検出.
- ・ ナノポアシーケンサーによる DNA メチル化解析 : tSNE 法で骨芽細胞腫とクラスターを形成. Random forest 法では score 0.39 で骨芽細胞腫と推定.

【問題点】

恐らく過去に報告のない組織像を呈する骨芽細胞性腫瘍と考えます。特異な組織像に関しては、骨芽細胞腫の類縁疾患であるセメント芽細胞腫なども発生する顎骨ならではの組織像であるのか、あるいは特徴的な遺伝子異常によるものであるのか、ご意見を賜れますと幸いです。

症例 4

左上腕骨腫瘍の一例

阿部 信¹, 山口 岳彦², 三浦 瑛祐¹, 久保田 直人¹, 中川 留美³, 村山 雄大³,
菊田 一貴³, 井上 浩一⁴, 平林 かおる¹, 尾島 英知¹

1. 栃木県立がんセンター 病理診断科
2. 獨協医科大学日光医療センター 病理診断科
3. 栃木県立がんセンター 骨軟部腫瘍科
4. 栃木県立がんセンター 放射線治療科

【症例】70 歳代、男性

【既往】高血圧症、脂質異常症、高尿酸血症、糖尿病 (HbA1c:7.5%, Cre:1.7, eGFR:30)

【現病歴】

x-18 年 腰痛、右股関節痛、両側関節痛で近医内分泌内科受診。骨軟化症と診断されビタミン D3 製剤内服加療となった。

x-16 年 左肩痛あり単純撮影で左上腕骨近位部に骨腫瘍を認めた。生検で Phosphaturic mesenchymal tumor (PMT) の診断となり、FGF23 関連低リン血症性くる病の診断となった。近医で辺縁切除および人工骨頭置換術が施行され、その後内分泌内科でフォローされていた。

x-1 年左上腕の腫脹と軽度の疼痛が認められ、PMT の再発疑いで当院を紹介受診された。MRI では左上腕のステムを取り囲むように 11cm 大の多房性腫瘍が認められた。T1 強調像では低信号、T2 強調像では高信号を示し、辺縁には石灰化を伴っていた。生検で PMT 再発の診断となり、x 年に広範切除および人工関節再置換術が施行された (供覧標本)。再発時の血中 FGF23 は 5020pg/mL (正常値 19.9-52.9)、リンとカルシウム、アルカリフォスファターゼは正常範囲内であった。

【組織所見】

卵円形核を有する均一な紡錘形細胞が増殖しており、多核巨細胞の混在も見られる。出血や微小嚢胞化が散見され、小血管の介在が見られる領域では血管周皮腫様構造が目立つ。石灰化は検体内のごく一部に見られるのみである。核分裂像は 1 個/10HPF で、壊死は見られない。腫瘍細胞は免疫組織化学的に CK AE1/AE3 (-), CD34 (-), SMA (-), S100 (-), SATB2 (+), Ki-67 index:5-10%であった。

【問題点】

- 1) 病理診断
- 2) 再発時は FGF23 高値であったが、通常見られるリンやカルシウムの数値異常は見られなかった。どのような機序が推定されるか？

症例 5

眼窩内腫瘍の一例

西野彰悟、吉田朗彦

国立がん研究センター中央病院 病理診断科

【症例】50 歳代 女性

【現病歴】右眼球突出・眼球運動障害のため近医受診し、右眼窩内腫瘍を指摘された。外眼筋炎/IgG4 関連疾患が疑われ、放射線・ステロイド治療が行われるも改善しなかった。約 2 年後に眼窩減圧術・内直筋生検を施行された。

【血液検査・尿検査】特記事項なし

【初診時画像所見】

CT: 右内直筋に約 3cm 大の腫瘍を認める。右外眼筋や下直筋は境界不明瞭に腫大している。MRI: 右眼窩内側に T1 強調像で等信号、T2 強調像で等～やや高信号を呈する腫瘍を認める。PET で高集積を認める。

【生検の病理所見】

比較的均一な短紡錘形～類上皮様細胞が網目状・索状・巣状に増殖し、一部では粘液性背景を伴う。核分裂像は 10/2mm² 程度みられる。

【免疫染色結果】

AE1/3(-), MDM2(+), CDK4(+), S100(+; focal), SOX10(-), α SMA(-), desmin(-), myoD1(-), myogenin(-), ETV4(-), WT1(-), STAT6(-), β catenin(核-)

【分子生物学的解析】

FISH: MDM2 増幅あり, GLI1 増幅あり

【治療経過】右眼窩内容摘出術を施行された（配布スライド）。

【問題点】病理診断

症例 6

左臼蓋腫瘍の一例

牧瀬尚大¹、影山肇¹、及川麻理子¹、杉山孝弘¹、荒木章伸¹、木下英幸²、萩原洋子²、鴨田博人²、米本司²、伊丹真紀子¹

1 千葉県がんセンター 臨床病理部

2 千葉県がんセンター 整形外科

【症例】20 歳代、男性

【既往歴】11 歳：前縦隔絨毛癌、多発肺転移、多発脳転移（手術、化学療法、放射線治療後）、13 歳：虫垂炎

【家族歴】母方祖母：乳癌、父方祖父の妹の子供：白血病

【現病歴】

X 年 5 月 左股関節痛あり。

X 年 8 月 近医 CT と MRI でひだり骨盤骨腫瘍を指摘された。

X 年 9 月 前医にて左臼蓋病変に対して針生検を行うが、明らかな悪性所見なし。
hCG は正常範囲内。

X 年 9 月 当院紹介受診。針生検後では診断に至らず、切開生検を行った。

【画像所見】

CT：左臼蓋に 29mm 大ほどの溶骨性病変あり。境界はやや不明瞭で辺縁硬化なし。一部骨外浸潤が疑われる。左大腿骨頭に境界明瞭で辺縁硬化を伴う溶骨性病変があり、herniation pit が疑われる。

MRI：T1 iso~low, T2 high, STIR high。

PET-CT：SUVmax は 2.66。

【組織所見】

骨梁間に線維性間質が広がっている。大小不同の異型核と好酸性の胞体を持つ紡錘形～上皮様細胞がスリット状あるいは吻合するような管腔を形成して比較的疎に増殖している。核分裂像ははっきりしない。

【免疫染色】

陽性：ERG, CD31, CD34(focal), p53(diffuse strong)

陰性：AE1/3, S100, myogenin, SALL4, AFP, β hCG

【問題点】病理診断