A CASE OF CHONDROSARCOMA IN IRRADIATED MANDIBLE

YUICHI SHIRAHATA, M.D. AND YOSHIO HONDA, M.D.

*Department of Otolaryngology, the Jikei University School of Medicine, Tokyo**(Director: Prof. Y. Honda, M.D.)*

A review was made of clinical aspects of osteogenic sarcoma, particularly of chondrosarcoma induced by external irradiation and an additional case was reported.

A 14-year-old female developed chondrosarcoma in the mandible 4 and a half years after deep X-ray therapy for malignant lymphoma of the maxilla. Discussions were made on the nature of chondrosarcoma in the facial region, ubiquitous tumor of osseous origin, and on the role of irradiation in the development of malignant tumor of the bone.

A80—0497—91307

放射線照射後に生じた顎軟骨肉腫の1例

東京慈恵会医科大学耳鼻咽喉科学教室（主任：本田芳男教授）

白 幡 雄 一 本 多 芳 男

I 緒 言

頭頸部領域の悪性腫瘍は放射線治療の適応とされ、呼吸、摂食、発育などの機能を保持しうる点からもそれは極めて有利な治療法である。高圧エネルギー発生装置の発達とは頭頸部領域の悪性腫瘍の治療成績を向上させるのに役立ったが、反面、病巣線量増加に伴う深在性の局所障害は常に問題である。従来、皮膚ならびにその付属器官に対する障害が局所障害の大部分であったが、最近ではむしろ、病巣をとりまく比較的深い部分の正常組織の障害に対して常に対処されねばならなくなった。たとえば、胸部照射による肺組織の障害は最近特に強調されるところであるが、耳鼻咽喉科領域でも古くから上顎癌照射後に生じる潰瘍や骨壊疽、放射線白内障は照射量の限界をどこにおくべきかという問題と関連して論じられてきた。ところで放射線発癌の問題も又、放射線治療の進歩と表裏一体の関係をもつ放射線障害としてとりあげられねばならない。放射線は癌を治し、かつまたその原因ともなり得るが、その場合即座に癌の原因となるのではなく普通は何年かの潜伏期の後におこる。このように、ひとたび腫瘍を根治すべき目的に供せられる武器が違った次元の悪性腫瘍を生ぜしめたとしたら患者の悲劇は倍增し、患者は運命の過酷さにうちひしがれることである。

われわれはまさにそのような例に合致する postradiation bone sarcoma の15歳の女子の一例を最近経験した。この症例は9歳時に左上顎洞原発の悪性リンパ腫と診断され、リニヤック照射を受け、その後5年間再発なく経過したが、その同じ照射部に含まれる下顎骨に軟骨肉腫が発生した稀有な一例であった。顎軟骨肉腫が大変珍しい上にその病因が既存の放射線治療にあると思われる興味ある症例である。そこで、症例の臨床的に観察した概要をここに報告するとともに、放射線悪性腫瘍と顎軟骨肉腫の両方に文献的考察を加えてみた。諸賢の御批判を仰げれば幸いである。

II 症 例

患 者：14歳女性（第1回初診時9歳）

初 診：第1回 昭和46年6月10日

第2回 昭和51年2月16日

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：生来健康で打撲その他外傷を受けたことなし
A) 第1回初診の病歴

主訴：左頬部腫脹

現病歴および経過：

初診5日前にたまたま左頬部の無痛性腫脹に気付き、某医を受診したところ左上顎腫瘍を疑われ、当科受診をすすめられ来院した。初診時所見の頬部腫脹は口腔内よ

第1回 初 診 時

初回治療終了時

第2回 初 診 時

図 1 Waters レ線での比較

り触診すると、左上顎歯槽突起より硬口蓋にかけて硬く表面平滑、非可動性、辺縁不明瞭、鶏卵大の膨隆として認められた。頸部リンパ節は腫脹を認めない。鼻腔はほぼ正常。胸部はレントゲン所見を含めて特記すべき所見はない。耳咽頭も正常である。全身所見でも著変なし。副鼻腔単純X線検査では左上顎洞は強度混濁し上顎洞の後壁に骨欠損が認められる。右上顎洞にも軽度の肥厚があり副鼻腔炎の存在が考えられた(図1)。この単純レ線撮影で認められた左上顎洞の変化を断層像で追跡すると上顎洞の前壁、下壁、外側壁、後壁の一部が破壊されていた。そこで7月1日入院させ、7月6日左上顎洞試験開洞を行なったが、その結果上顎洞前壁の骨破壊が認められ、骨欠損をとおして白く光沢ある充実性、柔軟な腫瘍が頬部結合組織へ突出して上顎洞は腫瘍で充滿されていた。この腫瘍の突出部にその中央で縦切開を入れ、分厚い弾性硬の腫瘍の一部を採取した。その組織診断の結果は悪性リンパ腫と判明した。

組織学的所見

図2では多形性、異形性なる大型の細胞の腫瘍性増殖をみる。これらの細胞の中心部にはところどころに大きな核小体があり、核は概して楕円型又はくびれのある不整球状を呈している。またよく見ると胞体は多角形で突起による細胞間の連絡があるようにも思える。各細胞間には小型円形な成熟リンパ球が点在し血管外膜細胞の増生がある。この組織所見からすると *histiocytic* な細胞が腫瘍細胞の主体をなしていることより Rapaport の言

図 2

ういわゆる *histiocytic type malignant lymphoma* が考えられる。

以上の結果より直ちにリニヤック照射を開始した。(7月9日より8月12日までの34日間、楔状フィルターを用いた直角2方向外部照射で総線量5000rad)(図3)照射と平行して7月16日より8月14日までエンドキサン総量2500mg、プレドニン総量600mgを投与した。以上の治療により腫瘍の縮小が著しく認められたので、患者は8月21日退院した。以来4年間全く再発の傾向はみられず経過は良好であった。しかし、昭和51年2月初

図 3 上顎癌，前側2門・45° ウェッジフィルター線量分布と照射野を示す

旬，すなわち最後の放射線照射後約4年6カ月を経た時点で再度左頬部腫脹をみるようになり，悪性リンパ腫の再発を懸念して昭和51年2月16日当科を訪れた。

B) 第2回初診の病歴(14歳となった)

現病歴および経過:

昭和51年2月25日再度入院。体格中等度，栄養良好，顔貌は左頬部やや腫脹し非対称である。顔面神経麻痺はない。左頬部腫脹は耳前部を中心としてみられ，前回の腫脹部位よりやや外側に偏っている。口蓋，歯槽部には腫脹は認められない。腫脹は境界不鮮明で弾性硬を呈するビマン性の腫脹であった。鼻腔は正常。X線所見より左上顎洞は中心に空洞を認める辺縁硬化像で，既存の放射線治療による線維増生性的変化が強い。第1回初診時にみられた上顎洞後壁の骨欠損は修復され，辺縁明瞭な骨影像として投影されている。又副鼻腔炎症性変化としてとらえられた粘膜肥厚も改善されて，略正常な洞影像を示している。しかし，前回の病巣に隣接する下顎骨筋突起～下顎切痕にはビマン性クルミ大のX線透過像と共に同骨辺縁部に梁状構造を呈した不透過像をみとめた(図1)。リンパ管造影，耳下腺造影は正常。以上の所見から悪性リンパ腫の局所再発と仮診断し，確認の為左上顎洞を試験開放する一方，左頬部の腫瘍突出部に一致した皮膚切開による試験的病理組織片の採取を，3月23日施

行した。手術時所見では左側上顎洞は嚢胞性治癒の状態であり，洞内は一部網状線維が錯走し，一部には胆汁の貯留を認めたが骨壁の破壊はなく，洞骨壁は強く線維形成により再建されていて腫瘍の存在は認められなかった。そこで方向を転じ，直接腫瘍の経皮的試験切除を試みたわけだが，この時みられた腫瘍は表面粗な光沢ある，充実性で弾性硬，一部被膜を持ち，一部被膜が破れて周囲組織に浸潤した灰白色のヌルヌルした腫瘍であった。その組織所見は軟骨肉腫であった。この試験切除を境に該腫瘍は急速に増大する傾向を持ち始めた。同時に開口障害，軽度の疼痛が生じたので直ちに腫瘍の拡大全摘術を行なうに至った。

4月6日，気管内挿管法による全身麻酔のもとに図5のような皮膚切開を加えると直ちに腫瘍が露出した。腫瘍は側頭下腔に充満し大きさは手拳大一部に被膜をもち灰白色，実質性，弾性硬であった。上方は頬骨突起を破壊し側頭筋の上方の高さまで，下方は下顎角の高さ，後方は内側翼突筋，内方は上顎洞後壁の手前，外方は乳様突起尖端の範囲まで広範囲に占拠していたが，上顎洞との繋がりにはなかった。耳下腺組織は腫瘍により置換されていたが，頭蓋底への浸潤は認められなかった。腫瘍の基部をたどると下顎骨に至り，下顎骨筋突起～下顎切痕を中心に下顎骨が浸されていたので，下顎骨原発の軟骨

図 4

図 5

図 6 術中写真，下顎切痕に一致した場所より腫瘍が膨隆している。

肉腫であると思われた(図6)。腫瘍は頰骨弓、耳下腺の全部、顔面神経、下顎骨の一部、側頭筋の下部、咬筋、頰筋を含め一塊として摘出した。摘出した腫瘍は灰白色、硬いが脆弱な感じのもので割面でみると灰白色を呈している中に、暗赤色の壊死状～粘液化様部分を認めた。顔面神経は腫瘍の中心に位置していたので、茎乳孔を出た

外側にて切断した。摘出後には巨大な死腔の形成をみたので残存側頭筋を有茎移植して手術を終えた。剔出した腫瘍の組織検査でも軟骨肉腫と診断された。完全掻爬後の手術創はガーゼタンポンで圧迫しつつ健康な肉芽の増生をはかったが、移植した側頭筋の一部は術後壊死に陥

入り瘻孔の形成をみた。そこで壊死組織の積極的除去をはかると瘻孔は閉鎖し、6月7日萎縮顔面の形成術を次の課題として退院した。現在術後半年の状態であるが再発の徴しは認めない。しかし再発に関しては定期的な観察が必要であると考えている。

組織学的所見:

図7では軟骨基質に近い myxomatous な matrix が異常な増生をしており、その間に異形性の強い大小不同、多形性で円形ないし楕円形、紡錘形を呈する軟骨細胞が不規則に配列している。核は紡錘形ないし不整楕円形でクロマチンに富み、二核性のものが認められる。図8は顔面神経の断面を示しているが、神経の endoneurium は少なく萎縮性である。perineurium は層状構造をなし、個々の細胞は薄い。間質には軽度の炎症が認められるが、軟骨肉腫細胞の浸潤はない。

図 7

図 8

Ⅲ 考 察

1. postradiation bone sarcoma に関すること

放射線による発癌はかなり古くから知られており、X線発見5年後にはすでに皮膚への被曝からおこった最初の皮膚癌が報告されている。その後放射線によって他の

種の癌が誘発されることが徐々に認められるようになった¹⁾。これらは疫学的にはラジウム鉱山における肺癌、ラジウム文字板筆工の骨腫瘍および白血病、放射線治療後の皮膚癌、甲状腺癌、咽頭癌として知られている²⁾。

放射線治療後に生じる骨肉腫は1922年に、Beck が報告した関節結核に対して放射線治療を施した後に生じた3例の症例報告をもって嚆矢とするようである。その後同様の報告が続いたが、元来、大線量放射線被曝により骨癌が生じることは稀な現象であり、それまでの経験では概して放射線によって起された癌の型は明確なものではなかった。そこで1948年 Cahan 等³⁾は postradiation sarcoma という名称で呼ばれている一連の症候群の定義づけを行ない、次のような4条件を設置した。すなわち発癌の基盤となる骨組織は常に病理組織学的およびX線学的に良性の性格を帯びたもので、続発した骨肉腫は以前受けた放射線治療の照射部内に限られ、発癌に至るまで比較的長い無症状の潜伏期を経過し、病理組織学的に肉腫を証明できること、であるとした(図9)。この基準は、Cahan 以降の postradiation bone sarcoma の報告者に正当な基準として採択されてきた感がある。

1. 病理組織学的およびX線学的に良性の骨組織を基盤にすること
2. 続発した肉腫は以前うけた放射線治療の照射野内に限られること
3. 比較的長い潜伏期を有すること
4. 病理組織学的に肉腫を証明できること

図 9 Postradiation bone sarcoma の4条件

そこで従来の postradiation bone sarcoma の報告を通覧すると、この種の報告は頭蓋骨に少なく軀幹骨、四肢骨に片寄る傾向にある。特に、大腿骨の下端、脛骨の上端が好発部位とされている。何故に顔面頭蓋に少ないかは不明だが、この種の臨床報告では、Cruz⁴⁾は頬粘膜の扁平上皮癌にラジウム針とX線治療を行ない、13年後に上顎骨骨肉腫の発生をみた例、Wolfe⁶⁾等は、外鼻の皮膚症の放射線治療後に生じた鼻骨の骨原性肉腫の2例、Jones⁵⁾は、下顎の actinomycosis に対し25カ月間に2度に亘り総量6700 r のレントゲン治療を加えた結果、9年後に ascending mandibular ramus に骨原性肉腫の形成をみた例を、又前述の、Canan³⁾は、下顎骨の骨形成性線維腫に13年間で2度に亘る総量4500 r の照射後に生じた1例、更に上顎洞炎、篩骨洞の retinoblastoma の放射線治療で発生した2例、計3例の骨原性

肉腫例を報告している。これらは全て postradiation osteogenic sarcoma を報じたものであるが、軟骨肉腫の発生は、Cahan³⁾ の報告例中、大腿骨の骨嚢胞に対する放射線治療後、(1550 r)、17年目に生じた1例がみられる。

これらの報告にみられる電離放射線発癌の臨床像はそれぞれの放射線の生物学的作用、組織自体の生活状態などに影響され、種々なる形であらわされている。放射線の作用を受けた原骨組織は、正常の骨組織から(結核性)関節炎、巨細胞腫、fibrous dysplasia と多彩であり、年齢も小児より高齢者に幅広く分布している。一般に、発癌の感受性は年齢の増加とともに増大すると考えられているが、放射線発癌の発生率は成人期に被曝するよりも、幼児期や小児期に被曝した方が影響を受けやすいという Warren¹⁾ の考えもあり、これは本症例にもあてはまるようである。

癌発生率—線量関係は、まだ定まった意見をみないが、一般に骨組織の放射線の感受性は鈍く、骨組織の変化はかなり大量照射しないとあらわれず、また非常に遅くあらわれ、なかなか回復しないといわれるので、一般には大線量照射が発癌と関係あると考えられている。Evans²⁾ らによれば、放射線による発癌の線量効果は直線的な関係をもつという。彼は、それ以下では癌が発現しないという「実用閾値」の概念を導入した。

この直線性の最も良い証拠は、日本の原爆生存者の白血病についての情報と思われており、現在この直線関係の応用は許容線量レベルを決める際に役立っている。しかし、この仮説が必ずしも当を得ないことは、すべての組織への一定線量の照射によって、放射線悪性腫瘍が同じ比率で増加しないことから指摘できる。

Mole²⁾は、どんな線量でも、またそれがどんなに僅かであっても癌をおこすチャンスが必ずあると、小線量照射での発癌の可能性を説いている。

ところで、文献上で発癌—線量関係を症例により示すと、Warren¹⁾ は496例に基づいた Evans の資料に修正を加え、ラジウム板筆工(筆尖を唇でなめて尖らせたりするので、微量ながらも放射性塗料を摂取し、ラジウムを、時としてトリウムを血流から選択的に吸収し骨に蓄積する)における上顎癌と骨肉腫発生に線量—発癌効果を示している(図10)。これによれば、線量と発癌頻度の間に一定の関係を認めることはできないが、全体としてみれば、線量が多くなれば癌の発生率は高くなるようである。また、線量が1000 r を超えるまで癌は発現していない。Cahan³⁾ は1510 r の照射で肉腫化された fibrous dysplasia と骨嚢胞に1550 r を加えただけで2年後に軟骨肉腫化した2例を除けば、発癌に要する最小線量は3000 r で、大抵は、4000～6000 r 以上であったと述べている。勿論この見解にしても充分な経験に基づ

図 10 ラジウム文字板筆工に発生した上顎癌並びに骨肉腫の線量—発癌効果

しているものではなく、また照射部に炎症があり、腫瘍自体が感染していれば放射線の感受性に変動が起き得るわけである。同様に、与えられた線量が4000 rとか6000 rとかいっても、幾日間で照射されたかが示されなければ、放射線障害を考える上には不十分であろう。これに関して、Cruz⁴⁾の症例は1000 r～5289 r、照射期間は1ヵ月より9年に亘り、Jones⁵⁾は最低20年より最高19年で発癌した例を報告している。

潜伏期は放射線照射を終了した時点より、組織的に癌を証明するまでの期間をさすが、余り長年月に亘り繰り返し照射し続けた例はどの時点での電離放射線が発癌に影響を与えたか不明確である。従ってこのような例外を除いたJones⁵⁾の39例では、潜伏期は3年より22年に亘り平均は8.6年である。同様にCruz⁴⁾は4年～22年、Cahan³⁾は5年～22年、平均11年と述べている。われわれの症例は34日間で5000 rと諸般の報告に比較すると小線量照射の部類に入り、潜伏期は4年半と短かいが、しかし小線量照射で短期間の潜伏期であったとしても、放射線を浴びる原骨組織の生活状態により放射線の感受性、放射線による影響よりの回復に差があるわけだから、これらの条件如何で発癌が起ったとしても不思議ではない。現に5000 r照射後にみられた該部の著しい骨改構機転は、本症例の発癌を考える上に示唆に富んでいるように思えるのである。

悪性変化の徴候はさしずめ照射部内の徐々に進行する疼痛と腫脹であろう。本症例では初期には無症状であり、試験切除後に腫瘍の急激な進展と疼痛をみたが、この外科的浸襲が本来悪性性格をもった細胞の遺伝子情報を促がすアクセラシブの役割をはたしたものと推察される。しかしながら、照射後に生じた癌性症候が、直接の照射により惹起される骨壊死、骨髓炎と区別し得るものであろうか。特に下顎骨はカルシウムが豊富であり、血流が乏しく、加えて薄い粘膜で被われ、それが抜歯等により損傷を受け易い為、放射線骨障害をおこし易い部と言われている⁸⁾。特に3000 r以上では発生頻度が高いと言われるが、Jones⁵⁾によれば、放射線骨炎と放射線発癌との鑑別は、障害発生に至るまでの期間の長さで、放射線骨壊死は血管閉塞により起り易いので、照射後引き続きせいぜい6ヵ月より1年、長くて5年の間にみられるのに比し、骨肉腫の潜伏期は更に長いと言う。だが勿論放射線骨障害と放射線癌が同居する場合はあり得るわけで、又放射線骨障害がなんらかの発癌因子としての役割を担っていることも想像される。Sabans⁹⁾によれば、17例中

15例の postradiation bone sarcoma に性腺機能減退、軟部組織障害、骨發育障害、放射線骨炎、無血管性壊死、病的骨折が伴っていたと報告している。

ところで放射線により誘発される骨肉腫と、他の要因によって引き起こされる骨肉腫は、病理組織学的所見や臨床的所見に違いがあるであろうか。その解答は大方否定的であるが、腫瘍近傍の健康組織にコラーゲンの硝子化、異常な線維細胞、血管の損傷などの変化が認められれば放射線に特異な変化とみなされ、電離放射線が原因として推測できるという意見もある¹⁾。

放射線による発癌の機構を説明するために古来、実験的誘発癌の研究が数多くなされてきたが、それは細胞代謝と増殖能あるいは酵素系の制御機構へのエネルギー賦与によりおこされる損傷がからんでいる、と一応は説明されている。しかし現在でも、細胞に対する放射線の作用の正確な形式はわかっておらず、尚その上に未知の発癌機構が関係するので、悪性化のメカニズムはさらに複雑であろうと予想される。

以上述べてきた放射線発癌は、放射線治療と密接な関係がある。特に悪性腫瘍の治療の場合は、完全治療線量は大切なものであり、今後治療成績を向上させる為にはあるいはさらに線量を増さなくてはならないかもしれない。この際、正常組織の放射線障害（全身の障害も含める）に対して、常に多くの注意を払い、この障害を最小限にとどめるべく努力して初めて完全治療を行なうものである。その為には、大線量を照射し得る手段が大事であり、適切な空間的線量分布と時間的線量分布の組み合わせ、適切な治療患者の管理によりこの目的が達せられる。腫瘍近傍の健康組織を含め、良性骨組織（巨細胞腫、骨異線維症ら含む）に照射する場合には線量の配分に特に注意を払わねばならない。悪性腫瘍の致死線量は簡単には増減できないが、増感剤の使用、酸素効果の利用、さらに将来は重粒子線の活用などにより致死線量をへらすことも考えねばならない。もし不幸にして放射線癌の発生をみたら、治療は直ちに広範囲切除術を行なうべきであろう。

2. 顎軟骨肉腫に関すること

軟骨肉腫は成熟した軟骨細胞から発生する稀な悪性腫瘍である。発生部位は大腿骨が最も多く、脛骨、腸骨、上腕骨がこれに次ぐ。顎骨の軟骨肉腫は極めて稀で、Arlen¹¹⁾らは1932～1968年の間に18例の頭頸部領域原発の軟骨肉腫例を、また本邦では平杉ら²⁰⁾、犬山ら¹⁸⁾、神尾ら¹⁹⁾がある程度まとまった数の鼻・副鼻腔領域の軟骨

表 1 本邦における顎離面領域軟骨肉腫

症例	報告者・年代	年齢・性	部位	初回治療	再発	再発時治療	予後
1	小林(静) '17	40 ♀	鼻中隔				
2	西村 '33	42 ♂	上顎	上顎全摘	+		
3	正木 '38		上顎				
4	大浦 '41	51 ♀	下顎	下顎部切	+	下顎全摘	
5	横田 '42	31 ♂	下顎	X線, 下顎部切			良好
6	小林 '43	32 ♀	下顎	下顎部切, X線			良好
7	小川 '52	25 ♂	上顎	上顎全摘			
8	和々本 '53	50 ♀	上顎	上顎部切	+	腫瘍摘出	死亡
9	加藤 '55	60 ♀	上顎	デンケル	+	Rn. X線	不良
10	地引 '58	43 ♀	上顎	腫瘍摘出	+		
11	小林(春) '60	♀	上顎				
12	" "	♀	鼻腔				
13	乗金 '61		鼻中隔	腫瘍摘出			
14	内藤 '62	3 ♂	上顎	デンケル	+	腫瘍摘出, X線	死亡
15	河辺 '62	27 ♂	上顎	デンケル, Co, X線			死亡
16	柳野 '64		上顎				死亡
17	滝川 '65	24 ♂	上顎	腫瘍摘出	+	腫瘍摘出	
18	佐藤 '65	21 ♀	上顎	Ra. X線	+	Ra. X線, 上顎全摘	死亡
19	山崎 '66	53 ♂	上顎	Co. Eadoxan. 上顎全摘		腫瘍摘出, Ra	死亡
20	武内 '66	46 ♂	鼻中隔	Ra.	+		良好
21	三井 '68	53 ♀	下顎	下顎部切	+		死亡
22	神尾 '69	75 ♀	上顎	腫瘍摘出	+	腫瘍摘出, Co	死亡
23	米田 '70	45 ♀	上顎	腫瘍摘出	+	腫瘍摘出	良好
24	佐々木 '70	46 ♂	下顎	ペータトロン, 頸部 嚙骨, 下顎部切	+		
25	平松 '71	59 ♀	上顎	上顎全摘			良好
26	須藤 '72	42 ♂	下顎	下顎部切, 放治			良好
27	" "	41 ♂	下顎	下顎部切			良好
28	古田 '73		下顎	下顎部切			
29	加藤 '74						
30	" "						
31	永井 '74	30 ♀	下顎	下顎部切. 頸部嚙骨			
32	白幡 '76	14 ♀	下顎	下顎部切	—		良好

肉腫症例を報告している。著者も上記の論文を参考とし、1917年より1975年までの顎顔面領域の本邦軟骨肉腫例を表示したが(表1)、これより明らかな如く軟骨肉腫は下顎に比し上顎にしばしば見られる。これは、骨肉腫が下顎に多いのと対照的である。性別では男性にやや多くみられ、普通20～30歳以上に多発するようであるが、内藤ら²⁰⁾の報告した3歳の症例は特異である。顎骨領域での好発部位は、下顎では後方部、特に筋突起と関節突起が好発部位で、上顎を侵す軟骨肉腫のほとんどすべては、前上顎部に発生する。

軟骨肉腫は軟骨の石灰化、骨形成あるいは粘液腫様変化などから、osteochondrosarcoma, chondroosteosarcoma, chondromyxosarcoma, myxochondrosarcoma などと呼ばれ²²⁾、肉眼的には灰白色透明でヌルヌルしている。硬度は石灰化の程度により様々だが、一般的には弾性硬であり、組織が軟化して一部が嚢腫状となり、粘液を貯留すれば波動性に触れることになるので注意を要する。本症例の如く悪性度の強いものでは一部壊死状を呈することもある。軟骨肉腫の分類は発生母地の部位と性格により、骨の内部から発生する中心性(central)軟骨肉腫と、骨の表面から発生する末梢性(peripheral)軟骨肉腫にわけられ、一方ははじめから軟骨肉腫ではじまった一次性(primary)軟骨肉腫と、既存の良性の軟骨腫瘍enchondroma, cartilaginous exostosisなどから発生した二次性(secondary)軟骨肉腫とに分類されている。この分類に本症例を照らし考えると、われわれの症例の顎軟骨肉腫は、第1回初診時の顎骨レ線写真では、腫瘍発生部位は正常骨影を示しているところから、骨膜由来のものであり、骨の表面に発生した末梢性軟骨肉腫であると思われた。

軟骨肉腫の発生に関しては、外傷、X線、良性骨疾患と3つの大きな因子が考えられる。このうち本症例は、放射線により誘発された一次性軟骨肉腫である可能性がある(前述)。統計的には大部分が一次性で、二次性軟骨肉腫の報告では、約23年間の長い経過で軟骨腫より軟骨肉腫になった末田ら²³⁾の例、7年間の炎症刺激が軟骨腫より肉腫の発生を促した神尾ら¹⁹⁾の例が報告されている。臨床的には発育は緩慢で顎顔面の軟骨肉腫では数カ月から数年にわたって歯牙動揺、歯齦腫脹、鈍痛、頭痛、視力減退、顔面腫脹、知覚鈍麻、鼻閉を呈することが多い。したがって2～3年を経て来院するものが少なくないと Arlen¹¹⁾は述べている。理学的には、初診時しばしば腫瘍塊を皮膚面より触れ得るが、上顎軟骨肉腫は鼻

腔や他の副鼻腔に進展しやすく、一方本症例の如き下顎軟骨肉腫では、初期には関節部における軽度の異和感、それに続いて顎の非罹患側への進行性の偏位と、その結果としての顎の運動制限が起りやすい。

臨床検査成績には特記すべきことはないがX線写真は骨腫の診断に重要であるといわれている。軟骨肉腫のX線像では、辺縁の不明瞭な破壊がみられ、ときに腫瘍組織が石灰化すると斑点状のX線不透過像を伴う。ときには梁状化がおこり粘液腫に類似するという¹³⁾。われわれの症例でも、筋突起～下顎切痕に一致して軽度のX線不透過像、梁状化がみられたが、さらに克明な描写を期待する場合には回転断層などの特殊撮影が用いられるべきであろう。

組織学的には、軟骨肉腫の診断は腫瘍細胞による軟骨の形成が立証される時につけられる。そして腫瘍細胞である軟骨細胞を悪性腫瘍細胞であるとみなす最も重要な判定基準は、多核細胞と核の大きさの増大であり、個々の細胞の大きさに著しい変化があって異常なクロマチン模様を呈することである。この点が軟骨腫との鑑別上しばしば問題である。本症例は明らかに悪性腫瘍組織を有するもので、軟骨腫との区別は容易であるが、臨床的に軟骨腫をみた場合にも、軟骨肉腫との鑑別に窮することがある。それは、軟骨腫は局所再発傾向が高く、局所的にはむしろ浸襲性の傾向があり²⁴⁾、その経過中悪性化していくのもあるからで、軟骨腫は病理組織学的には良性腫瘍であっても、その難治性は悪性腫瘍といわれるゆえんである。この軟骨腫の悪性度は時期と場所により異なっていると考えられているので¹³⁾、正しい診断を得るためには、まず試験切除に当り坐滅が少なく、ある程度の大きさの検体を採取することが必要であり、悪性像を示す部を見逃さないために腫瘍全体を組織学的に調べるのが重要であると思われる。更に患者をfollow-upしながら診断能力を自分で培うことも必要である。

軟骨肉腫と骨肉腫を区別することしばしば困難である。それは軟骨肉腫は軟骨の置換により形成された骨、すなわち腫瘍そのものから産生されたものでない骨を含むことがあり、また骨肉腫でも軟骨形成が出現したりするからである。その場合骨肉腫では腫瘍細胞が、オステオイド(類骨—まだ石灰の沈着していない細い骨組織)を作るのが最大の特徴であるので、骨肉腫でたとえ軟骨形成が多量にあっても、腫瘍細胞がオステオイドを作っている所見を認めれば骨肉腫として鑑別できる²⁴⁾、と一応は説明されている。治療は骨肉腫と同様に軟骨肉腫に

対しても、放射線、抗癌療法の効果は薄いので、初回手術時、広汎な切除術を施すべきである。Arlen³⁾は、頸部廓清術は不要であると述べている。予後は適切な処置がなされる限り、骨肉腫よりやや良効であるが、血行性転移や頭蓋内合併症により死亡すること多い。その他、大出血感染症、全身衰弱などが間接死の原因となる。Batsakis¹³⁾は、顎骨の軟骨肉腫は局所浸潤性で完全摘出が難しく、局所再発を来しやすいのでその予後は極めて悪いことをほのめかしているが、本症例も今後油断のない経過観察が絶対に必要となろう。

おわりに

14歳女子、本例は9歳時に左上顎部悪性リンパ腫と診断され、リニャック 5000 rad 照射、併せて抗癌剤療法を行ないその後小康を得たが初回治療後4年半目に再度左頬部腫脹を訴えて来院、再発を疑い組織診断を行なった結果は軟骨肉腫(下顎骨)であった。このように、同じ照射野に性質を違える2つの腫瘍の発生をみたということは、後発の腫瘍は先行した放射線治療が引き金となって誘発された postradiation bone sarcoma の可能性がある。そこで、骨を基盤とする放射線による発癌について文献的考察を加えてみた。同時に、下顎の軟骨肉腫も大変稀しいものなので、本邦での顎顔面領域の軟骨肉腫32例について文献的に考察した。

主 要 文 献

放射線悪性腫瘍に関すること

- 1) Shields Warren.: Bulletin of the New York Academy of Medicine, 46; 131-147, 1970.
- 2) R.H. Molw.: Ionizing radiation as a carcinogen: Practical question and academic pursuit. British Journal of Radiology, 48; 157-169, 1975.
- 3) W.G. Cahan, et al.: Sarcoma arising in irradiated bone. Cancer, 1; 3-29, 1975.
- 4) M. Cruz, et al.: Postradiation bone sarcoma. Cancer, 10; 72-88, 1975.
- 5) A. Jones, et al.: Irradiation Sarcoma. The British Journal of Radiology, 26; 273-284, 1953.
- 6) J.J. Wolfe, et al.: Postirradiation osteogenic sarcoma of the nasal bone. Cancer, 2; 438-446, 1949.
- 7) 宮川 正, 柄川 順: 放射線治療学. 朝倉書店, 1975. (昭50)
- 8) Robinson, et al.: Surgical management of radio
- osteonecrosis of the head and neck. Symposium on cancer of the head and neck (Vol. 2). C. V. Mosby 1968.
- 9) A.O. Sabanas, et al.: Postradiation sarcoma of bone. Cancer, 9; 528-542, 1956.
- 10) G.H. Hatcher.: Developement of sarcoma in bone subjected to roentgen or radium irradiation. J. Bone & Joint Surg, 27; 179-195, 1945.

軟骨肉腫に関すること

- 11) Arlen, M., et al.: Chondroarcoma of the head and neck. Am. J. Surg, 120; 456-460, 1970.
- 12) Chandrahy, A.P., et al.: Chondrogenic tumors of the jaws. Am. J. Surg. 22; 403-411, 1961.
- 13) Batsakis, J.G.: Tumors of the head and neck, clinical and pathological considerations. The Williams and Wilkins company, Baltimore; 291-293, 1974.
- 14) Thoma, K.H.: Oral surgery, volume two. The C. V. Mosby Company, saint louis. 1969.
- 15) Kragh, L.V., et al.: Cartilagenous tumors of the jaws and facial region. Am. J. Surg. 99; 852-956, 1960.
- 16) Miles, A.E.W.: Chondrosarcoma of the maxilla. Br. Dent. J. 88; 257-269, 19560.
- 17) Pindborg, J.J.: The incidence rate of jaw sarcomas in Denmark. 1943 to 1953. Oral Surg. 1961; 14; 276-279.
- 18) 犬山征夫, 他: 上顎肉腫治療の現況. 耳鼻臨床, 64; 403-424, 1971. (昭46)
- 19) 神屋友彦, 他: 7年の間に軟骨肉腫に転化した鼻・副鼻腔軟骨肉腫の1例. 日耳鼻, 72; 2097-2110, (昭44)
- 20) 平杉嘉昭, 他: 上顎軟骨肉腫の1治験例と文献的考察. 65; 1169-1175, 1972. (昭47)
- 21) 内藤 偽, 他: 上顎軟骨肉腫症例. 日耳鼻, 65; 228-230, 1962. (昭37)
- 22) 伊丹康人, 赤松巧也: 骨腫瘍X線像の読み方. 金原出版, 1976. (昭51)
- 23) 末田卓也, 他: 上顎軟骨肉腫症例. 日耳鼻, 65; 228-230, 1962. (昭37)
- 24) 増田 游, 他: 上顎軟骨肉腫の1例, 耳喉, 45; 503-507, 1973. (昭48)
- 25) 金子 仁: 骨肉腫と軟骨肉腫. 日医報, 2714; 43-45, 1976. (昭51)

本論文の要旨は第14回日本鼻副鼻腔学会総会において口演した。

(原稿受付 昭和51.12.25日)

原著者住所 〒105 東京都港区西新橋3-25-8 東京慈恵会医科大学耳鼻咽喉科学教室 白幡 雄一