放射線誘発上顎肉腫例

韓 相善・北村 溥之・宮田 耕志
金子 賢一・安里 亮・平野 滋

Post Irradiation Maxillary Sinus Sarcoma ;
A Case Report

Sanson Han, Hiroyuki Kitamura, Kouji Miyata,
Ken-ichi Kaneko, Ryo Asato and Shigeru Hirano
(Tenri Hospital)

Radiation-induced cancer of the head and neck is well known, but radiation-induced sarcoma is rare. Only nine cases have been reported in the Japanese literature. We treated a patient with post irradiation sarcoma arising in the maxillary sinus. She is now 60 years old and had received radiation therapy for left maxillary carcinoma in 1952. In 1972, left maxillary sarcoma was found and she received postoperative radiation therapy again. Then right nasal carcinoma was found in 1980, and she again received postoperative radiation therapy. Then left maxillary sarcoma was found in 1992. There have been no previous reports of three consecutive radiation-induced malignancies developing in a patient.

Key words: head and neck, sarcoma, post irradiation

はじめに

頭頸部領域に発生する悪性腫瘍のうち癌腫と肉腫の比はほぼ 10 : 1 であるが、放射線に誘発された肉腫の報告は稀である。今回我々は長期間の経過をたどり、過去の放射線照射が誘因となって発生したと考えられる放射線誘発肉腫の 1 例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：60歳，女性。

主訴：鼻出血。

既往歴：昭和27年，左上顎癌の疑いで他院で放射線療法を施行された（詳細は不明）。

家族歴：特記すべきこと無し。

現病歴：昭和47年頃より左歯肉部に腫瘤を来たし当科を受診した。生検の結果，上皮性，非上皮性かは不明であったが悪性腫瘍の診断で，同年9月，上顎部分切除および左上顎部郭清術を施行した。病理組織診断は，多型性の腫瘍細胞が充実性に増殖している polymorphous sarcoma（いわゆる多型肉腫）であった（図1）。術後2カ月目で局所再発が疑われたため，リニアックX線局所照射 28 Gy を施行した。以後外来にて経過観察していたが，昭和55年9月頃より右鼻閉感と血性鼻漏が出現し，右鼻前庭に腫瘍を認めた。生検の結果は扁平上皮癌（図2）で

あり, 同年10月 ^{60}Co の術前照射を 50 Gy 施行後, 12月鼻腔腫瘍摘出, 外鼻切除および前額皮弁による鼻形成術を施行した. なお, 摘出標本中には癌の残存はなかった. 昭和60年頃より上顎骨と頬骨に腐骨を来し, 数回にわたり腐骨除去術を施行した. 更に平成2年9月頃より術

図1 左上顎腫瘍の病理組織像 (polymorphous sarcoma): 多型性の腫瘍細胞が増殖している (HE×400).

図2 右鼻前庭部腫瘍の病理組織像 (扁平上皮癌): 癌細胞を多数認める (HE×400).

表1 本症例の経過

昭和27年: 左上顎癌(疑い)
↓ 放射線療法(照射量不明)
昭和47年: 左上顎肉腫
↓ リニアック 28 Gy
昭和55年: 右鼻腔癌
↓ ^{60}Co 50 Gy
平成4年: 左上顎肉腫

創に肉芽と, この部よりの出血を来したため, 肉芽除去術を繰り返し施行した. 平成4年10月5日, 大量の鼻出血を来し緊急入院となる. 以上の経過を(表1)にまとめた.

入院後経過: 左鼻腔内に充満した易出血性, 暗赤色の肉芽の切除術を施行. 病理組織診断にて異型細胞のみられる pyogenic granulation であったため, 外来にて経過観察していたが, 再度肉芽が急速に増大し, CT 上, 眼窩内への浸潤を認めたため(図3), 悪性腫瘍の診断のもと, 平成5年3月5日, 左上顎腫瘍摘出術および眼球摘出術を施行した. 同年5月21日, 遊離腹直筋皮弁を用いた上顎再建術を施行した. 術後皮弁の生着は良好で, 5カ月経過後も再発の徴候を認めていない(図4~6).

病理組織診断(図7): 短紡錘型から類円型の異型細胞が花むしろ状の形態を示し, 浸潤性増殖をしており, 上皮性のマーカーである EMA あるいは Keratin で陽性像の所見を呈するところもあるが, contamination と区別が難しく, sarcoma としても vimentin 以外明らかなものはなく, 過去に放射線照射を施行されていることより post irradiation sarcoma (放射線誘発肉

図3 CT 所見
眼窩内への浸潤を認める(矢印).

腫)が最も考えられるとの病理診断を得た。

考 察

頭頸部領域の悪性腫瘍に対しては、形態と機能保存の点からも放射線療法は有用な治療法であるが、放射線照射が発癌に関与していることも事実である。放射線誘発癌は、1902年 Freiben¹⁾により、手背の皮膚癌として初めて報告されたが、それはX線が発見されてから7年後のことであった。以後放射線誘発癌について多くの報告があるが、放射線誘発肉腫につい

ては1922年 Beck²⁾が報告した3例が最初であり、本邦での頭頸部領域における放射線誘発肉腫は、我々の渉猟し得た限りでは、本症例で10例目(表2)^{3)~9)}である。

さて本症例は、昭和27年の上顎部への照射以後、3度にわたり上顎部に癌腫と肉腫の発生をみており、この様に同一放射線照射野内に放射線誘発肉腫、癌腫を次々と生じた例の報告はない。

放射線誘発肉腫について1948年 Cahan ら¹⁰⁾

図4 術前写真

腫瘍の皮膚への浸潤をみとめる。

図6 再建後

図5 術中所見

左：腹直筋皮弁のデザイン。

右：腹直筋皮弁での上顎再建の様子。

図7 左上顎腫瘍の病理組織像

(post irradiation sarcoma) : 異型細胞が花むしろ状に増殖している (HE×400)。

は4つの判定基準(表3)を初めて提唱し、それ以後も諸家により種々の判定基準が挙げられているが、

1: いかなる形式にせよ放射線照射が行われた後に生じた肉腫が、その照射部位に一致していること。

2: 病理組織学的に肉腫であること。

という条件が必須条件であると考えられ、本症例もこの基準を満たしている。Sabanias¹¹⁾は、放射線感受性に対する個人差はあるが、照射量の多寡が肉腫発生の最も重要な因子であると述べており、Jones¹²⁾は、肉腫化を来すには最低30 Gyの照射が必要であると述べている。しかしこれまでの報告での発生のための最低照射量は8 Gyであり¹³⁾、また潜伏期も2年という短期のものから22年という長期のものがあるため、肉腫化の照射量および潜伏期についてはなお確定的な基準はないと考えられる。また今日、放射線誘発癌については遺伝子レベルでの研究も進んでいる。

治療法は、腫瘍部分の広範な切除が最良とさ

れているが、再発、転移を考えて、再照射や化学療法を施行している報告⁸⁾もある。このような徹底した治療にもかかわらず予後は非常に悪く、多くは局所再発や遠隔転移により5年以上生存した例はほとんどみられない。

頭頸部領域の悪性腫瘍に対する放射線治療は、放射線誘発肉腫、癌腫の発生が皆無ではないことに留意する必要がある。

まとめ

放射線照射が誘因となって20年後に左上顎肉腫、その8年後に右鼻腔扁平上皮癌、更に13年後に左上顎肉腫を発生した1例を報告した。

稿を終えるに当たり、御校閲、御指導を賜りました京都大学医学部耳鼻咽喉科学教室本庄 巖教授に深謝いたします。

なお、本論文の要旨は第246回日本耳鼻咽喉科学会大阪地方連合会(平成5年9月、大阪市)において口演した。

表2 本邦での頭頸部放射線誘発肉腫例

	症例	原疾患	照射量	潜伏期	続発肉腫
1	57歳, 男	上顎癌	不詳	18年	下顎骨肉腫
2	14歳, 女	悪性リンパ腫	50 Gy	4.6年	上顎洞骨軟骨肉腫
3	33歳, 女	放線菌症	不詳	8年	下顎骨肉腫
4	25歳, 女	線維異形成	不詳	15年	上顎洞骨軟骨肉腫
5	48歳, 男	線維異形成	56 Gy	13年	上顎洞骨肉腫
6	54歳, 男	舌癌	60 Gy + α	27年	下顎骨肉腫
7	40歳, 男	上顎癌	不詳	18年	上顎洞骨肉腫
8	46歳, 女	甲状腺乳頭癌	50 Gy	18年	甲状腺線維肉腫
9	60歳, 男	尋常性狼瘡	不詳	27年	上口唇線維肉腫
10	60歳, 女	鼻腔癌	50 Gy	13年	上顎洞肉腫

表3 post irradiation sarcoma の判定基準¹⁰⁾

- 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の放射線照射野内に発生すること。
- 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。

参考文献

- 1) Freiben A : Demonstration eines Cancroid des rechten hardrudens ; des sich nach langdauender Einwirkung von Rontgenstrahlen entwickelt hatte. Fortschr, Rontgenstr **6** : 106, 1902.
- 2) Beck A : Frage des Rontgensarkoms ; zugleich ein Beitrag zur Pathogenese des Sarkoms. Munchen. med Wschr **69** : 623~625, 1922.
- 3) 多田信平 : 今月の症例. 臨放 **24** : 1519~1520, 1979.
- 4) 平井敏文, 田中克彦, 松浦聖一, 他 : 下顎骨に発生した放射線上顎肉腫の1例. 日耳鼻 **85** : 751~755, 1982.
- 5) 白幡雄一, 本多芳男 : 放射線照射後に生じた顎軟骨肉腫の1例. 日耳鼻 **80** : 497~506, 1977.
- 6) 犬山征夫, 松川順一, 北原 哲 : Fibrous dysplasia より悪性化したと思われる上顎肉腫の一例. 耳喉 **42** : 135~143, 1970.
- 7) 森島正規, 松山圭吾, 鈴木定雄, 他 : 広範な肺臓内転移を来した骨肉腫の1剖検例. 日病理会誌 **34** : 118~119, 1955.
- 8) 山崎靖夫, 桶谷忠雄, 織田鹿之 : 悪性変化を来したと考えられる上顎洞骨線維腫症例. 耳喉 **45** : 647~650, 1973.
- 9) 清水佐和道, 白幡雄一, 内田 豊 : 放射線治療後に発生した上顎部悪性腫瘍. 耳展 **27** : 45~52, 1984.
- 10) Cahan WG, Woodward HG, Higinbotham NL, et al : Sarcoma arising in irradiated bone. Cancer **1** : 3~29, 1948.
- 11) Sabanas AO, Darlin DC and Childs DS Jr. : Postradiation sarcoma of bone. Cancer **9** : 528~542, 1956.
- 12) Jones A : Irradiation sarcoma. Br J Radio **126** : 273~284, 1953.
- 13) Arlen M, Higinbotham NL, Hovos AG, et al : Radiation-induced sarcoma of bone. Cancer **28** : 1087~1099, 1971.

(原稿受付 : 平成5年12月2日
原稿採択 : 平成5年12月28日
別刷請求先 : 韓 相善
〒632 天理市三島町200
天理よろづ相談所病院耳鼻咽喉科)