上 顎 骨 肉 腫 例

山田 弘之・加藤 昭彦・石永 一
松浦 徹・篠木 淳

A Case of Osteosarcoma of the Maxilla

Hiroyuki Yamada, Akihiko Katoh, Hajime Ishinaga,
Toru Matsuura and Jun Shinogi

(Yamada Red Cross Hospital)

Osteosarcoma arising from the maxilla is a rare tumor of the head and neck region, accounting for only 6% to 7% of all osteosarcomas. Although therapy for maxillary cancer is well established, that for sarcoma of the maxilla, especially osteosarcoma is less clearly defined. In our department, a case of osteosarcoma arising from the maxilla was treated with surgery and chemo-radiotherapy. Surgery preceded postoperative irradiation with adjuvant intra-arterial chemotherapy. In the literature, surgery is the most readily available form of therapy, whereas radiotherapy and chemotherapy are not commonly used in the treatment of osteosarcoma. The Japanese literature suggests that a combination of chemotherapy and surgery might improve the outcome in cases of osteosarcoma of the maxilla.

In cases of osteosarcoma, recurrence at the primary site is common, and the prognosis in these cases is generally poor. Therefore, precise evaluation of the extent of the osteosarcoma is more essential. In our patient, 3-dimension CT was used preoperatively, and proved useful for the evaluation of the extent of disease and the determination of suitable operative procedures.

Key words : osteosarcoma, maxilla, intra-arterial chemotherapy, 3-dimension CT

緒 言

頭頸部領域に発生する骨肉腫は極めてまれであり、一般にこの領域に発生する腫瘍のわずか1%に過ぎないとされている。一方で、上顎に発生する悪性腫瘍はそのほとんどが扁平上皮癌であり、この部位に発生した骨肉腫は上顎悪性腫瘍としてもまれな疾患である。

また、他の領域に発生する骨肉腫とはその趣を異にし、その予後は一般に不良である。これは腫瘍の性質によることも大であるが、まれな疾患であり、治療方針が画一化されていないことにもその一因があるものと思われる。

今回われわれは上顎に発生し、手術を主体とした治療を行ない得た症例を経験したので、その治療経過を報告し、文献的考察と共に、今回行なった治療法の是非につ

いて諸施設の御意見・御批判を頂きたい。

症 例

患者： 47歳，女性。

既往歴・家族歴：特記事項なし。

現病歴：1992年8月頃より右頬部の腫脹感を訴え、某医を受診した。同医で慢性副鼻腔炎の急性増悪と考えられ、上顎洞の穿刺・洗浄を受け、一旦は症状の改善を認めた。1994年9月頃から右頬部の腫脹・疼痛が再燃したため、当院歯科を受診。齲歯による症状と診断され、5の抜歯を行なうも症状の改善を認めず、10月4日当科を受診した。

現症：初診時、右鼻腔内は下鼻甲介の腫脹はあるものの、

中鼻道は開存し, 上顎洞自然孔から少量の後鼻漏を認めるのみであった. 右頬部の腫脹はそれほど明らかでなく, 圧痛もなかった. 他に耳・咽喉・頸部に異常を認めなかった.

鼻・副鼻腔X線: 右上顎洞のび慢性陰影を認めるも骨破壊を示唆する所見は得られなかった.

鼻・副鼻腔CT断層像: 右上顎洞に low density material の中に一部 high density な部分があり, 骨条件の window 値での像でも骨とはほぼ同じCT値を呈していた(図1).

治療経過: 初診時の鼻腔内所見と画像所見から, 慢性副鼻腔炎の急性増悪とは考えにくい, 外来において慢性副鼻腔炎に対する内服薬投与を行なった. 右頬部の症状は軽快・再燃を繰り返し, 鼻・副鼻腔X線でも変化が認められないため, 上顎試験開洞を目的に12月4日入院, 翌5日手術を行なった.

手術所見: 上顎骨前壁は脆く, 前壁を除去し洞内を覗こうとしたが, 易出血性の肉芽様組織が充満し, 上顎洞内の観察は不可能であった. 悪性腫瘍も疑い, 肉芽様組織を採取し迅速病理組織診断を依頼したところ骨肉腫の疑いありとの返事であったため, 後日根治術を考慮し,

同部は開放のままとして手術を終了した.

病理組織診断: 不規則な osteoid や軟骨を形成するクロマチンに富む紡錘形から星型の細胞の増殖を認め, 骨肉腫と診断された(図2).

CT断層像(2回目): 骨肉腫と病理組織学的診断がなされたため, 改めて上顎のCT断層像を撮影したところ(図3), 上顎洞内は一部石灰化を伴う low density material の充満, および上顎骨, 特に前壁および後外側壁の骨破壊が認められた.

上顎3次元CT(以下3DCT): 腫瘍は上顎洞側にはほぼ球形の増殖を示し, 前壁・後外側壁のみならず, 上壁の骨欠損も疑われた(図4). また, 腫瘍は流入する血管が豊富で, 血流に富む腫瘍であるという情報も画像から得られた.

治療経過: 術前にテクネシウムによる骨シンチグラムを撮影したが, 上顎の腫瘍に一致する部位の集積を認めるものの, 他に集積部位はなく, 上顎に局限する骨肉腫と診断した. 12月16日, seldinger 法による右顎動脈への選択的栓塞術を行ない, 同18日上顎部分切除を行なった.

手術所見: 右頬部に Weber 皮切を置き, 上顎骨の前

図1 上顎CT断層

右上顎洞に low density material を認め, 内部に一部 high density な部分(矢印)を認める.

図2 上顎腫瘍組織(HE 染色, 左から20倍, 100倍, 400倍)

不規則な osteoid や軟骨を形成するクロマチンに富む紡錘形から星型の細胞増殖を認める。

図3 上顎 CT 断層

上顎に low density material の充満と前・後外側壁の骨破壊が認められる。

壁を骨膜上にて剥離すると、前壁の一部は腫瘍にて置換され、また後外側壁でも腫瘍の側頭下窩への進展が認められた。しかし、上顎洞は含気はないものの、洞粘膜は

残存し、洞内への腫瘍の浸潤はなかった。CT で上顎洞内に認められたと判断した充満した陰影は上顎骨外側壁に発生した腫瘍そのもので、洞は圧排による閉塞と診断

図 4 上顎術前 3DCT

上顎骨の前・後外側・上壁の骨欠損が認められ、腫瘍への流入血管の増生を認める。

図 5 上顎術後 3DCT

上顎骨の前・後外側・上壁の欠損が確認され、腫瘍の残存を疑わせる所見は認められない。

された。また、上壁・下壁は健全な骨組織が残存し、両壁とも大部分は温存可能であった。腫瘍の確実な切除と、かつ顔貌の変形を可及的に避ける目的で、上顎骨の上壁の一部、外側壁・後壁、前壁、内側壁を切除する上顎部分切除を行なった。また頬骨はそのほとんどを温存した。

術後経過：術後第1病日から経口摂取を開始し、経過良好であったため、第17病日から放射線外照射を開始した。また、顎動脈を温存してあったため、放射線治療の

補助療法を目的として、第22病日から選択的持続動注療法(フルオロウラシル(5-FU) 100 mg/日、硫酸ペブロマイシン(PEP) 1 mg/日)を10日間行なった。総量 40 Gy 行なった後、2月2日(第47病日)に退院した。

術後 3DCT：術後7カ月目に撮像した 3DCT では(図5)、腫瘍の残存・再燃なく、また頬部の軽度陥凹はあるものの、顔貌の著しい変形はなく、1996年5月現在再発を認めず、外来にて経過観察中である。

考 察

上顎癌に対する治療は、1960年代後半に佐藤²⁾によって提唱された3者併用療法が定着し、諸施設で確立された治療法と成績が報告されているが、同じ上顎において肉腫となると、まれな発生であるが故に、治療法が確立されているとは言い難い。

上顎に発生する肉腫には、横紋筋肉腫・脂肪肉腫・繊維肉腫・軟骨肉腫・骨肉腫などがあるが、いずれもまれな疾患である。1施設で治療成績が算出できるほど遭遇することがないだけに、治療にあたっては諸家の報告や、他領域の治療を参考にしないのが実状である。しかし、上顎という顔面に発生する肉腫の場合、根治を目指し、さらに社会復帰が可能な治療を選択せねばならないという特殊な事情を抱えており、画一的な治療法が決められないのも事実であろう。

1) 発生率

上顎に発生する骨肉腫は、Ronald ら¹⁾によれば頭頸部腫瘍の約1%に過ぎないとされ(下顎原発も含めて)、また全骨肉腫の中で、頭頸部領域に発生するものもまれで、約10%とされている。本邦ではさらにまれとされ、Tanzawa ら³⁾は本邦報告例を検討して、下顎原発のものも含めて全骨肉腫の約6~7%に過ぎないとしている。いずれの報告でも、上顎原発の骨肉腫は、下顎原発のそれより低い発生率であるとされ、純粋に上顎原発の骨肉腫はもっと低い発生率である。

2) 性別と発症年齢

Lee ら⁴⁾は、30歳代から40歳代に発症しやすく、男女の間で発症の偏りはないとしている一方で、Tanzawa ら³⁾は、発症年齢こそ平均36.0歳と同様の傾向を認めながら、むしろ女性に発症しやすい(約60%)としている。

3) 発症要因

Mark ら⁵⁾は、頭頸部領域に発生した骨肉腫の既往歴を追跡し、発症部位での以前の放射線照射の既往や骨ページェット病の既往が発症を促進する因子であるのではないかと推測し、更に fibrous dysplasia の既往やトロント被曝の既往も発症因子となり得ると報告している。本邦の報告例では、114例中、骨ページェット病の既往を有した症例はなかったが、fibrous dysplasia の既往を有した症例が1例、更に照射の既往を有した症例が3例あったとしている³⁾。われわれの経験した症例では、発症因子となりうる既往は認められなかった。照射の既往が発症の重要な因子であることから、この領域での照

射の既往を有する患者の経過観察はより慎重でなければならないことが示唆される。

4) 臨床症状

下顎原発の骨肉腫の場合、腫脹、知覚異常(知覚鈍麻)、歯牙の動揺、口腔の潰瘍形成など症状の発現が比較的早く、腫瘍存在の推測がなされやすいが、上顎原発のそれでは、特異的な症状はないようである³⁾。われわれの症例も腫脹が明らかでなく、副鼻腔炎の症状とともれる訴えのみであった。

5) 画像診断

腫瘍の存在および進展度を診断するには画像診断が唯一絶対とも言える。CT 断層像は腫瘍の存在部位および周囲への進展の程度を知るには非常に有用で、これは骨肉腫に限らず、上顎に発生する腫瘍に対しては必要不可欠の検査である。これに対し、MRI 断層像は軟部組織への浸潤の程度をより正確に知ることができ、更に血管との関係を把握する場合には、CT よりも有用であるとする報告もある⁶⁾。また、骨シンチグラムは原発巣においてはCTやMRIほどの情報は得られないが、転移の有無を知るには有用である⁷⁾。

われわれの症例では、最近普及しつつある3DCTを画像検査に用いたが、腫瘍の占拠部位と腫瘍の広がり立体的に把握することが可能であった。立体的に把握することで、手術に臨む際に術野のイメージ構築に大いに役立ったと考えている。3DCTは、Marsh ら⁷⁾の報告以来主に脳神経外科領域を中心に使用されることが多いが、頭頸部領域でも報告が見られるようになってきている⁸⁾。

6) 治療と予後

骨肉腫の治療が確立されていないと先述したが、手術を中心に考える施設が多い³⁾⁹⁾¹⁰⁾。報告された症例の詳細な手術内容が明らかでないため、切除範囲の設定は施設によって異なっているものと思われる。上顎に発生する腫瘍であることから、上顎全摘を選択するケースが多いと考えられるが、われわれの症例では、術後の顔貌の変形を回避し、術後動注化療を併用した放射線治療の効果を期待して、上顎部分切除に止めた。この切除範囲が的確であったかについては、今後患者の慎重な経過観察によって答えが得られるが、1996年5月現在(術後17カ月)の時点では再発の兆候は見られていない。

放射線治療は手術治療を補助する治療法として有用とする報告が多いが¹⁰⁾¹¹⁾、術前照射よりも、術後の微小な残存巣をコントロールする目的で行なう術後照射が有効

であるとする報告がある¹⁰⁾。一方で、放射線治療は再発時には多少有効ではあろうが、一次治療では手術治療を補助するものではないとする報告もある³⁾。われわれの症例では、動注併用が可能であったこともあり、また後述する化学療法の副作用を比較して、放射線治療を術後に行なった。

化学療法は、メトトレキサート (MTX) を大量に使用することで手術の補助療法の有力な治療法とする施設が多い³⁾¹²⁾。Tanzawa ら³⁾は本邦の症例に対しては手術と化学療法の併用療法が有効な治療法であろうと提唱しているが、化学療法は他領域の骨肉腫の場合ほど有用ではないとする報告もある¹⁰⁾¹³⁾。MTX は、骨髄抑制、肝障害、腎障害など重篤な副作用が知られており、投与方法に十分な注意が必要で、投与にあたっては慎重でなければならない。投与方法が比較的容易で、かつわれわれ頭頸部外科医にとって使用頻度の高いシスプラチン (CDDP) を選択した報告¹⁴⁾もあるが、手術の補助的役割を担うとするには症例数が少なく、今後の症例報告の推移を見たい。

われわれの行なった動注化療は、手術時に頸動脈を温存し得たために選択し得た治療法である。従ってすべての症例に行ない得るものではないが、動注化療が頭頸部領域で活躍することの多い昨今、限られた症例ではあるが、試みる価値はあると思われる。

骨肉腫は再発・遠隔転移を来しやすく、Tanzawa ら³⁾は報告時既に114例中36例が再発により死亡したと述べ、Ronald ら²⁾は5年生存率が25から35%と報告している。一方で、Joseph ら⁹⁾は17例と症例数は少ないものの、手術と放射線治療で50%が5年以上生存中であると報告しているが、局所再発した症例も含まれており、予後不良であることに相違はない。いずれの報告も局所再発が多く、これを如何にコントロールするか試行錯誤である印象が得られ、治療法は流動的と言える。

われわれの経験した症例は、手術による可及的切除と、術後動注化療を併用した放射線治療を補助的治療として行なった特異な症例である。この治療法がはたして的確であったか、今後慎重な追跡が必要である。

結 語

- 1) 上顎に発生した骨肉腫の治療経験を報告した。
- 2) 術前の画像診断に3DCTを用い、手術時の術野の立体的把握に有効であった。

3) 上顎(下顎も含めて)に発生した骨肉腫の文献的考察を行なった。

本論文の要旨は、第57回耳鼻咽喉科臨床学会において口演した。

参考文献

- 1) Ronald B, Michael J, John P, et al : Management of an osteogenic sarcoma of the maxilla. *Ann Otol Rhinol Laryngol* **103** : 408~412, 1994.
- 2) 佐藤靖雄 : 上顎癌の三者併用療法. *耳鼻* **15** : 312~323, 1970.
- 3) Tanzawa H, Uchiyama S, Sato K, et al : Statistical observation of osteo-sarcoma of the maxillofacial region in Japan. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* **72** : 444~448, 1991.
- 4) Lee YY, van Tassel P, Nauert JK, et al : Craniofacial osteosarcomas. *AJR* **150** : 1397~1402, 1988.
- 5) Mark RJ, Sercarz JA, Tran L, et al : Osteogenic sarcoma of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* **117** : 761~766, 1991.
- 6) Huvos AG : Bone tumors. Diagnosis, Treatment, and Prognosis. 2nd ed. pp 179~200, WB Saunders, Philadelphia, 1991.
- 7) Marsh JL and Vannier MW : The "third" dimension in craniofacial surgery. *Plast Reconstr Surg* **71** : 756~767, 1983.
- 8) 武井泰彦, 行木英夫 : 前中頭蓋底病変に対する3次元CTの臨床応用. *日耳鼻* **93** : 1328~1334, 1990.
- 9) Joseph E and Richard H : Management of osteosarcoma of the maxilla and mandible. *Am J Surg* **140** : 572~576, 1980.
- 10) Caceres E and Zaharia M : Massive preoperative radiation therapy in the treatment of osteogenic sarcoma. *Cancer* **30** : 634~638, 1972.
- 11) Jaffe N, Frei E and Traggis D : Weekly high dose methotrexate-citrovorum factor in osteogenic sarcoma. *Cancer* **39** : 45~50, 1977.
- 12) Sutow WW : Chemotherapy in the management of osteosarcoma. *Management of Primary Bone and Soft Tissue Tumors*. pp 163~170, Year Book Medical, Chicago, 1977.
- 13) Rosen G : Preoperative (neoadjuvant) chemotherapy for osteogenic sarcoma. *Orthopedics* **8** : 659~664, 1985.
- 14) 瀧口哲也, 渡辺 宏, 中川士郎, 他 : 上顎骨肉腫の1例. *腫瘍と感染* **4** : 314~315, 1990.

(原稿受付 : 平成8年4月25日
原稿採択 : 平成8年8月28日
別刷請求先 : 山田弘之
〒516 三重県度会郡御園村大字高向810
山田赤十字病院耳鼻咽喉科)