放射線誘発と思われる下顎骨骨肉腫の1例

犬飼志珠香・宮内 忍・茅田 義明
吉賀浩二・高田和彰

A case of radiation-induced osteosarcoma

Shizuka INUKAI・Shinobu MIYAUCHI・Yoshiaki KAYADA
Koji YOSHIGA・Kazuaki TAKADA

Abstract: A case of radiation-induced osteosarcoma is reported. A 43-year-old woman developed mandibular osteosarcoma 28 years after receiving radiotherapy with ^{60}Co (dose unknown) for hemangioma in the oral and neck region.

Hemangioma remained in a wide area surrounding the malignant tumor, making it inoperable. Chemotherapy was selected as palliative treatment, also considering the patient's quality of life. Despite chemotherapy with cyclophosphamide 3,400 mg and radiotherapy with ^{60}Co 30 Gy, the tumor grew rapidly in 4 months, and 120 mg of adriamycin and 750 mg of carboplatin were additionally administered. It was impossible to control tumor progression and the patient died of lung metastases in July 1991.

The patient was regarded to have suffered a radiation-induced malignant tumor judging from the criteria outlined by Cahan et al., Sato et al. and Sakai et al..

Key words: hemangioma (血管腫), osteosarcoma (骨肉腫), radiation-induced sarcoma (放射線誘発肉腫)

緒 言

放射線療法はこれまで、悪性腫瘍だけでなく、良性腫瘍および腫瘍性病変に対しても有効な治療法として用いられてきた。しかし、放射線治療後長期間を経て、同一照射野内に悪性腫瘍の発生をみることがあり、近年これらは放射線2次誘発癌として問題とされている。口腔領域においても、放射線誘発腫瘍の報告は若干みられるが、肉腫の報告はきわめてまれである。

今回われわれは、血管腫に対する放射線治療後、長期間を経て照射野内に発生した下顎骨骨肉腫の1例を経験したので報告する。

症 例

患 者：43歳 女性。

広島大学歯学部口腔外科学第一講座
(主任：高田和彰教授)

Oral and Maxillofacial Surgery I, Hiroshima University, School of Dentistry (Chief: Prof. Kazuaki Takada)

受付日：平成4年9月24日

初 診：昭和60年5月 日。

主 訴：構音障害。

既往歴：18歳時より甲状腺機能亢進症にて投薬治療を受けていた。

現病歴：出生時より口腔咽頭、頸部に腫瘍(海綿状血管腫)を認め増大傾向にあるため、15歳時に某病院にて放射線治療(^{60}Co 内照射、詳細不明)を受けた。照射後、左頸部と前頸部皮膚に潰瘍形成をくり返したため、30歳時 D-P 皮弁による頸部皮膚修復が施行された。放射線治療以後、舌の癒痕拘縮による構音障害および嚥下障害を認め、精査希望し当科初診した。

初診時現症：顔貌は左右非対称で、左側前頸部からオトガイ下部、耳下腺咬筋部にかけ D-P 皮弁による移植皮膚を認めた。

口腔内では、左側臼歯部から舌背、舌根部にかけ ^{60}Co 内照射によると思われる癒痕形成を認めた。また左側舌背部から舌根部、口峽部および側咽頭部にかけて弾性軟、表面赤紫色の血管腫を認めた。また、照射後の軟口蓋、口峽部癒痕拘縮によると思われる鼻咽腔閉鎖不全を認めた。

初診時X線所見：回転パノラマX線写真において、

写真1 初診時回転パノラマX線写真

写真2 腫瘍形成時の口腔内写真

写真3 生検組織の病理組織像
(H-E 染色, ×100)

から左側下顎角部にかけて骨髓腔の拡大と骨梁の乱れを主体とした境界不明瞭な骨髓炎の像を認めた。下顎骨周囲には、血管腫の広がり一致して、大小多数の静脈石と思われる類円形の石灰化像を認めた(写真1)。

初診時診断: 血管腫、照射後癥痕形成および慢性下顎骨骨髓炎。

処置ならびに経過: 当院補綴科にて Speech aid を作製し言語治療を施行、経過観察を行っていたが、初診より約5年後の平成2年5月■日、左側下顎大臼歯相当歯槽部に径約5mm大の腫瘍形成を認めた。硬度は弾性軟、表面粘膜は正常であった(写真2)。

病理組織所見: 腫瘍は、核小体の明瞭な vesicular な核を有する紡錘形、多角形ないしは類円形の細胞からなり、核の大小不同、多核巨細胞や多数の異型核分裂像の出現など強い異型性を呈していた(写真3)。免疫組織化学的には、多数の vimentin 陽性細胞に加え、少数の

写真4 放射線治療後のCT写真

写真5 摘出腫瘍組織の病理組織像
(H-E 染色, ×200)

α 1-antichymotrypsin 陽性細胞が散見されたが、他の細胞マーカー(第Ⅷ因子関連抗原, keratin, desmin, myoglobin, EMA, GFA, S100, LCA, lysozyme)は陰性であった。

病理診断: 肉腫(anaplastic)。

治療経過: 腫瘍の浸潤範囲が不明確であり、血管腫が咽頭、顎下、頸部の広範囲に存在し、根治手術は不可能であった。Quality of Life (QOL) を考慮し同年7月より外来にて化学療法(Cyclophosphamide 3,400mg)、10月より ^{60}Co 外照射30Gy施行するも腫瘍は増大傾向を示し、11月■日のCT所見では左側下顎切痕から下顎小臼歯にかけて骨新生像と腫瘍の増殖を認めた(写真4)。このため入院下平成3年3月■日、4月■日、5月■日口腔内外に増大した腫瘍に対し、腫瘍減量術、レーザー焼灼術を施行した。3月■日の摘出材料から、腫瘍細胞によるあきらかな類骨および骨形成が観察され、この時点で骨肉腫の病理診断を得た(写真5)。姑息的制御のため Adriamycin 計120mg, Carboplatin 計750mg 投与するも、腫瘍は側頭下窩、中頭蓋底へ浸潤し、同年7月■日肺炎を併発、呼吸不全のため死亡した。

剖検所見: 腫瘍は舌、中咽頭、喉頭、頭蓋底に浸潤し、左側下顎骨体部は腫瘍のためほぼ消失していた。頭蓋内では左側側頭葉に腫瘍が浸潤し、脳実質は一部腫瘍に置換されており、脳全体に著明な浮腫を認めた。転移

巣は左側甲状腺の海綿状血管腫内と両側肺野に数個認められた。また両側肺に高度の気管支炎が認められ、これが直接の死因と考えられた。

考 察

良性疾患に放射線治療を行った後、悪性腫瘍が発生した例については以前より種々の報告がなされている¹⁻³⁾が、放射線を誘発原因と特定するにあたってはまだまだ問題の残るところである。放射線誘発の悪性腫瘍については Cahan⁴⁾の診断基準が広く用いられている。すなわち、①最初の放射線治療対象となった疾患が悪性でないこと、②組織学的に悪性腫瘍が証明されていること、③照射野に一致した部位に腫瘍が発生していること、④比較的長い潜伏期間を有すること、の4点を条件としている。本症例は上記条件を満たし、潜伏期は28年であった。また、本症例は、佐藤ら⁵⁾や酒井ら⁶⁾の示した診断基準をも満たしており、放射線誘発の骨肉腫と考えられた。

頭頸部領域における放射線誘発悪性腫瘍は、多くが扁平上皮癌であり、骨肉腫が誘発された報告はきわめて少ない^{7,8)}。本症例では、腫瘍の摘出材料から骨肉腫との病理診断が得られた。

本来、放射線誘発悪性腫瘍に対しては、外科的切除が適応と考えられている。本症例では、手術野に広範に血管腫が残存し、血管外科受診を含めて検討したが、根治切除は困難と判断された。姑息的治療として、化学療法(Cyclophosphamide, Adriamycin, Carboplatin)を主体とする治療を行ったが、入院後5か月で不幸な転帰をとった。放射線誘発癌の予後は自然発生癌に比べ大差はないとの報告もあるが⁹⁾、治療は再発癌と同様困難なことが多い。本症例のように原疾患が残存し強度の瘢痕が混在するような場合には、とくに診断、治療が困難であり注意が必要である。

現在では良性疾患に対して放射線治療を行う機会は少なくなったが、悪性腫瘍に対する治療のなかでは大きな比重を占めている。

悪性腫瘍に対する治療法の進歩とともに長期生存例も増加する傾向にある現在、二次的に誘発される悪性腫瘍の発生に関しては、今後、治療やその後の経過観察を行ううえで、十分な注意が必要と思われる。

結 語

血管腫に対する放射線治療後に発生した下顎骨骨肉腫を経験した。本症例は、種々の診断基準から放射線誘発の悪性腫瘍と考えられた。

引 用 文 献

- 1) 清野邦弘, 守谷久見子, 他: 放射線治療後照射野内に発生した骨および軟組織の悪性腫瘍. 癌の臨 28: 146-150 1982.
- 2) 川村 仁, 篠木邦彦, 他: 口腔領域の放射線誘発癌と思われる3症例. 日口外誌 31: 2664-2670 1985.
- 3) 富塚謙一, 橋本賢二, 他: 頬粘膜および上顎に発生した放射線誘発癌と思われた1例. 日口外誌 33: 797-803 1987.
- 4) Cahan, W.G., Woodard, H.Q., et al.: Sarcoma arising in irradiated bone. Report of eleven cases. Cancer 1: 3-29 1948.
- 5) 佐藤武男, 前田和雄, 他: 頭頸部の Radiation cancer について (36例の報告). 耳喉 44: 861-868 1972.
- 6) 酒井邦夫, 日向 浩, 他: 放射線治療後の発がんに関する全国調査成績. 日医放誌 41: 24-32 1981.
- 7) Huvo, A.G., Woodard, H.Q., et al.: Post-radiation osteogenic sarcoma of bone and soft tissue. A clinicopathologic study of 66 patients. Cancer 55: 1244-1255 1985.
- 8) Logue, J.P. and Cairnduff, F.: Radiation induced extraskelatal osteosarcoma. Brit J Radiol 64: 171-172 1991.
- 9) 路 波, 佐藤武男, 他: 最近の Radiation induced cancer について. 耳喉 32: 59-63 1989.