

上顎骨肉腫の1例

— 姑息療法が有用であった著しい進行症例 —

陶 山 一 隆	松 尾 長 光	山 辺 滋
上 谷 猛	富 永 和 宏	水 野 明 夫
藤 田 修 一	高 橋 弘	岡 邊 治 男

Advanced osteosarcoma of maxilla for which
palliative treatment was usefull

— Report of a case —

Kazutaka Suyama, Takemitsu Matsuo, Shigeru Yamabe,
Takeshi Kamiya, Kazuhiro Tominaga, Akio Mizuno,
Shuichi Fujita, Hiroshi Takahashi and Haruo Okabe

口腔腫瘍 (J Jpn Soc Oral Tumor) 11 (1) : 16~22

日本口腔腫瘍学会誌 第11巻 第1号 別刷

1999年(平成11年)3月発行

Journal of Japan Society for Oral Tumors Vol.11, No.1, 1999

訂正

20頁39行目

「本論文の要旨は，平成6年12月17日第27回日本口腔外科学会
九州地方部会（長崎市）において口頭発表した。」



「本論文の要旨は第27回日本口腔科学会九州地方部会（1994年
12月17日，長崎市）において口頭発表した。」

症 例

上顎骨肉腫の 1 例

— 姑息療法が有用であった著しい進行症例 —

陶 山 一 隆 松 尾 長 光 山 辺 滋
上 谷 猛 富 永 和 宏* 水 野 明 夫
藤 田 修 一** 高 橋 弘** 岡 邊 治 男**

要旨: 高度に進展した上顎骨肉腫の 1 例を経験した。患者は 32 歳女性で、7 年前に左上顎良性骨芽細胞腫の摘出術を受けていた。初診時、巨大な腫瘍は左顔面全体に及んでいた。生検の結果は骨肉腫であり、MTX 大量療法ならびに放射線療法を行ったところ、腫瘍は縮小し、姑息療法として減量手術（腫瘍切除術）を施行した。術後、腫瘍は静止的であったが、その後右上肺野、右脳に転移が認められるようになった。右脳転移巣に対して定位的脳放射線療法を行ったが、呼吸不全により死の転帰をとった。剖検の結果、右上肺野の他に、右脳、心臓、舌、その他に転移巣が確認された。

キーワード: 骨肉腫、上顎、姑息療法

緒 言

骨肉腫は一般的に放射線感受性が低く、化学療法にも抵抗性を示し、早期に肺などへの遠隔転移をきたしやすいことから、きわめて予後の悪い病変と考えられている¹⁾。本病変に対する治療は外科的切除が第一選択とされる^{1,2)}が、その進展方向や広がりによっては根治的な腫瘍切除を断念せざるを得ない場合も少なくない。この度、われわれは 32 歳女性の高度に進展した上顎骨肉腫に対し、根本的治療には至らなかったが、強力な化学療法、放射線療法および手術により、生活の質 (QOL) の向上が得られたと考えられた 1 症例を経験したので、剖検所見も含め、その概要を報告する。

症 例

患者: 32 歳女性

初診: 1993 年 4 月 14 日

主訴: 左顔面の腫瘍

家族歴および既往歴: 特記事項なし。

現病歴: 1981 年 (当科初診の約 12 年前) 頃より左上顎歯肉に無痛性の腫瘍を自覚し、1986 年に某歯科大学附属病院第一口腔外科にて左上顎骨良性骨芽細胞腫³⁾の摘出術を受けていた。術後は同科にて経過観察を受けたが、1991 年 (上顎腫瘍の術後約 5 年) 頃からは左上顎臼歯部の腫瘍が出現し、著明な増大傾向を示したにもかかわらず、手術を恐れ、そのまま放置していた。1992 年 12 月になり、灼熱感、鈍痛を自覚するようになったため某病院外科を受診し、当科を紹介された。

現症

全身所見: 体格中等度で、栄養状態は比較的良好であった。

口腔外所見: 顔貌は左右非対称、左顔面部全体に及ぶ大きさ 18×12×12cm の巨大な腫瘍を認めた (写真 1)。腫瘍は主に眼窩部、頬部、顎下部の 3 つの腫瘍が癒合しているように構成されており、

長崎大学歯学部第一口腔外科学教室 (主任: 水野明夫教授)

* 九州歯科大学口腔外科学第一講座 (主任: 福田仁一教授)

** 長崎大学歯学部口腔病理学教室 (主任: 岡邊治男教授)

[1998 年 6 月 22 日受付, 1998 年 11 月 20 日受理]

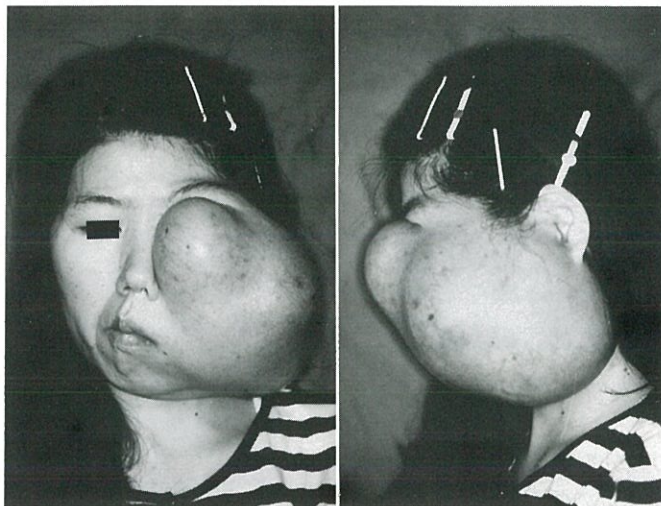


写真 1 初診時顔貌写真
左：正面像，右：左側面像



写真 2 初診時口腔内写真



写真 3 顔面 P→A X 線写真

眼窩部は骨様硬，頬部と顎下部は弾性硬から弾性軟であった。

口腔内所見：左上顎から頬粘膜部全体に表面不整・弾性硬の腫瘤を認め（写真2），腫瘤の大白歯部咬合面方向への著明な突出により，閉口が困難な状態であった。

画像所見：パノラマ X 線写真および顔面 P→A X 線写真（写真3）では，左顔面部に著明な放射状の骨形成，すなわち spicula（陽光像）を伴う X 線不透過像を，左上顎臼歯部，左下顎枝前縁から筋突起にかけては骨吸収像を認めた。CT 写真（写真4）では左上顎骨を中心に，上部は眼窩部，下部は甲状軟骨部に及ぶ巨大な腫瘤を認め，腫瘤内部には骨様物，軟組織，液状物が混在してみら

れた。この腫瘤により左口蓋骨，上顎骨，下顎骨，頬骨，蝶形骨は吸収されていた。また，血管造影検査の結果，流入動脈は主に左顎動脈，顔面動脈，眼動脈筋枝であり，右顔面動脈も関与していることが判明した。

臨床診断：左上顎骨悪性腫瘍

病理組織所見：下眼瞼相当部，頬部，口腔内左上顎部の3か所から生検を施行した。腫瘤は異型細胞の充実性増殖からなり，広範囲な壊死組織を伴っていた。腫瘍細胞の形態は様々で，多角形の腫瘍細胞間にエオジン淡染性の類骨組織の形成がみられる部分（写真5-A），核小体の明瞭な大型

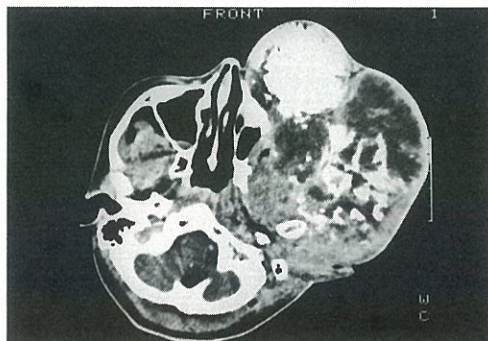


写真 4 CT 写真 (水平断像)

の腫瘍細胞中に多数の核分裂像がみられる部分 (写真 5-B), 線維芽細胞類似的の腫瘍細胞がみられる部分 (写真 5-C) がみられた。以上の所見から病理組織学的に骨肉腫と診断された。

処置および経過: 1993 年 4 月 14 日入院, 前述の生検を行った。腫瘍は広範囲に進展しており, 根治療法は困難と考えられたため, 姑息的治療として, 同年 4 月 27 日より 6 月 3 日までに, リニアック X 線外照射 (左側顔面に対し, 前後方向より対向 2 門にて 1 日 2Gy 照射) による放射線療法を総線量 34Gy 行った。また, 同年 5 月 18 日からロイコボリン救援による MTX 大量療法 (MTX 200mg/kg を 5%ブドウ糖液に加えて 500ml に調整し, 6 時間かけて点滴静注。MTX 投与終了 3 時間目よりロイコボリン 15mg を 3 時間間隔で 9 回静注, 以後は 6 時間間隔で 8 回静注) を 1~3 週間の休薬期間をおきながら, 9 月 7 日までに計 8 回施行した。化学療法中はメイロンおよびダイアモックスを投与し, 腎障害防止に努めた。これらの治療に対する腫瘍の反応は比較的良好であり, 特に口腔内の腫瘍は著明に縮小し, 閉口が可能となった。次いで, 同年 9 月 28 日顔面皮膚切開により腫瘍減量術を可及的に施行した。この際, 鼻腔方向, 下顎枝内側から翼口蓋窩さらに頭蓋底にかけては境界不明瞭であり, 眼窩下縁, 眼窩底の骨は一部吸収されていた。摘出した組織の重量は 1,070g であり, 減量術施行により顔貌は著しく改善した (写真 6)。その後, MTX 大量療法をさらに計 5 回追加し, 腫瘍は静止的な状態であったが, 翌年 2 月中旬に胸部 X 線写真で 1×1cm 大の右肺上葉への転移像が, 同年 8 月中旬には頭部 CT 検

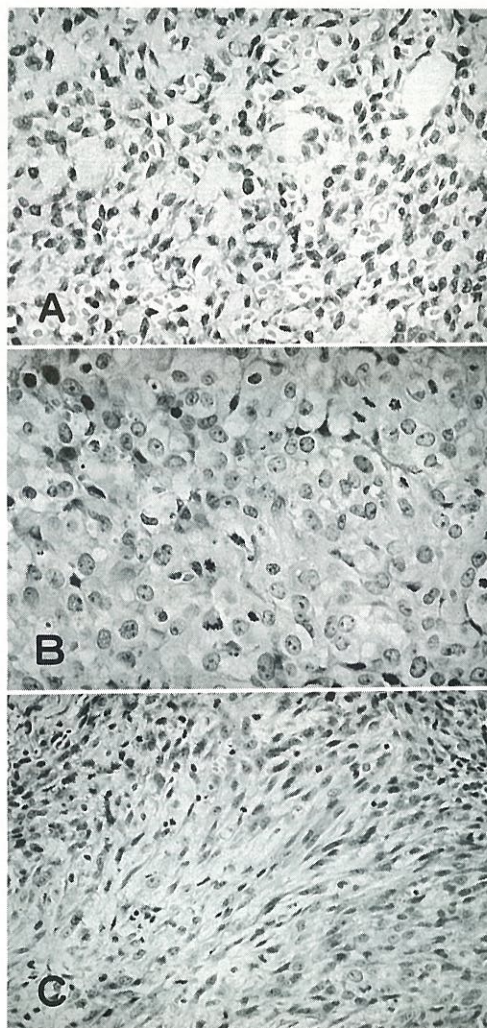


写真 5 生検組織の病理組織像

A, B, C ともに H-E 染色, ×40

A: 多角形の腫瘍細胞間に類骨組織の形成がみられる

B: 核小体の明瞭な大型の腫瘍細胞中に多数の核分裂像がみられる

C: 線維芽細胞類似的の腫瘍細胞

査にて右脳にリング状に造影される転移像 (写真 7) が認められるようになった。このため, 同年 8 月 29 日, 本学医学部附属病院放射線科に転院させ, 同年 9 月 1 日定位的脳放射線療法 (頭部固定装置にて頭部を固定した上で頭部 CT, MRI 撮影を行い, 脳腫瘍の位置を 3 次元座標で表し, この目標点に対し, リニアック X 線を辺縁線量 20Gy, 中心線量 25Gy となるように照射) を施行した後,



写真 6 腫瘍減量術施行後の顔貌写真
左：正面像，右：左側面像



写真 7 脳 CT 写真（水平断像）

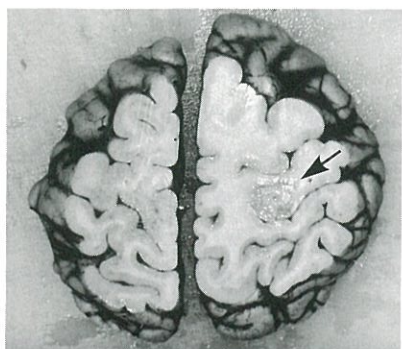


写真 8 脳の断面写真
右脳に転移巣（矢印）がみられる



写真 9 右肺の剖検時写真
右肺上葉に小児手拳大の転移巣がみられる

当科に再転院させたが、転移病巣の制御には至らず、呼吸不全により同月 24 日死の転帰をとった。

剖検所見：転移は、舌・甲状腺・心臓・両側肺・両側腎・両側副腎・左側卵巢・皮膚・大脳（写真 8）・リンパ節（食道周囲，右肺門部）にみられ、広範な腹腔内播種性転移もみられた。特に，右肺上葉の転移巣（写真 9）は前胸壁から皮膚に達し，転移肉腫による肺炎，胸膜炎が認められた。組織

学的には、原発巣でみられた類骨組織の形成は、転移巣ではほとんどみられなかった。また、肝は中等度の脂肪化を示し、脾臓には慢性うっ血を認めた。

考 察

顎口腔領域に発生する骨肉腫は比較的にまれで、Smithら⁴⁾によれば骨肉腫全体の7%と報告されている。発生部位は、Garringtonら⁵⁾によると上顎よりも下顎に多くみられ、本邦においても、平田ら⁶⁾が上顎よりも下顎に多くみられると報告している。発生年齢については10歳台～50歳台の各世代にわたりほぼ均等に発生する⁷⁾というものと、20歳台～40歳台に発生する⁸⁾とする報告があるように、四肢原発例より平均年齢が高いのが特徴とされている^{2,5,9,10)}。

骨肉腫に対する治療法は、従来より化学療法、放射線療法などの治療効果が低いという理由から外科療法が主体とされてきたが、最近では化学療法、放射線療法、外科療法の併用による combination therapy が主体となってきている。化学療法については CDDP, ADR, Ifosfamide など が本腫瘍に効果的である^{11,12)}と報告されており、加えて Rosen¹³⁾らによる high-dose MTX の利用、およびこれを安全に施行するために、葉酸活性型誘導体であるロイコボリンによる救援療法を併用する方法が盛んに用いられるようになった。これら化学療法の普及により、かつてはきわめて予後が不良であった骨肉腫も治療成績は飛躍的に向上し、最近では5年生存率が70%に達している¹⁴⁾との報告がある。なかでも MTX は骨肉腫の早期肺転移の抑制に最も重要な役割を果たすとされており¹⁵⁾、本腫瘍に対する一般的治療法として確立されてきている。放射線療法については、術前照射の効果を期待し、あるいは手術不可能な症例に対し局所制御の手段として行うべきと考えられており¹⁶⁾、本報告例においても、腫瘍の著しい増殖を制御、抑制するのに放射線療法は有用であったと考える。

骨芽細胞腫は、1956年に Jaffe¹⁷⁾ および Lichtenstein¹⁸⁾によって別々に命名された、骨の膨隆と疼痛を主徴とする骨腫瘍で、主として脊椎や四肢などの長管骨に発生し、顎骨に発生するの

はまれとされている¹⁹⁾。その治療法は、一般に摘出のみで良好とされているが、不適切な搔爬の繰り返しによる再発²⁰⁾や悪性転化したとする報告^{21,22)}も散見される。本報告例においても、左上顎骨を中心に腫瘍が形成されていたことを考えると、骨芽細胞腫が再発し、骨肉腫に転化した可能性は高いと思われた。

本報告例では、病状の進展にもかかわらず、患者は手術を恐れ、約2年間左顔面の腫瘍を放置しており、当科初診時には腫瘍の巨大化と腫瘍細胞の著しい局所浸潤が特徴であった。治療を開始した当初は手術は不可能と考えられたが、腫瘍の増大抑制を目的として開始したロイコボリン救援による MTX 大量療法と放射線療法の結果、腫瘍は縮小し静止的となり、摂食機能・審美性の改善を目的に減量手術に踏み切った。幸いにも、減量手術により、腫瘍に被われていた左眼の視力改善も得られ、摂食機能と顔貌の著しい改善を行えたことで、その後死亡するまでの約1年間の QOL (生活の質) は確実に向上できたと考えられた。しかし、その一方で減量手術を行うことにより他部位への転移を促進した可能性も考えられたが、腫瘍の巨大さやその進展速度など、レトロスペクティブにみれば、転移は比較的早期に起こっていた可能性が強い。その1例としては、当科入院直後に一過性に生じた左上下肢の麻痺があった。その際、脳転移を疑い本学医学部脳神経外科に対診し、CT、血管造影などの検査を行い、一過性不完全神経機能障害の診断を得たが、その1年後に同様の症状が出現し、画像的にも明らかに脳転移が確認されたことを考えると、脳転移は比較的早期に起こっていたと思われた。

結 語

われわれは32歳女性の高度に進展した上顎骨肉腫を経験したので、剖検所見も含め、その概要を報告した。根本的治療には至らなかったが、強力な化学療法、放射線療法および手術により、生活の質 (QOL) の向上が得られたと考えられた。

本論文の要旨は、平成6年12月17日第27回日本口腔外科学会九州地方部会 (長崎市) において口頭発表した。

稿を終えるにあたり、診断・治療にご協力いただいた長崎大学医学部放射線医学教室、同脳神経外科学教室ならびに同歯学部歯科放射線学教室に深謝いたします。

文 献

- 1) 八島幸子, 石川武憲, 他: 線維性骨異形成症の骨肉腫転化例に奏効した MTX 大量療法と併用化学療法. 日口外誌 31: 2767-2775, 1985.
- 2) Dahlin, D. C., Unni, K. K.: Bone tumors. 4th ed, Charles C Thomas Publisher, Springfield, 1986, p 269-307.
- 3) 広沢辰美, 宮本奉和, 他: 上顎骨に発生した良性骨芽細胞腫の1例. 日口外誌 33: 2551-2557, 1987.
- 4) Smith, A. C., Harvey, L. et al.: Osteosarcoma of the maxilla. Int J Oral Maxillofac Surg 16: 232-235, 1987.
- 5) Garrington, G. E., Scofield, H. H., et al.: Osteosarcoma of the jaws-Analysis of 56 cases. Cancer 20: 377-391, 1967.
- 6) 平田 康, 泉 祐幸, 他: 上顎犬歯部に発生した骨肉腫の1例, 口科誌 43: 630-635, 1994.
- 7) 三浦尚徳, 野谷健一, 他: 下顎骨に発生した骨肉腫の2例. 日口外誌 35: 893-904, 1989.
- 8) 鈴木昌博, 亀谷明秀, 他: 上顎に発生した骨肉腫の1例および過去10年間における文献的考察. 日口外誌 33: 1789-1794, 1987.
- 9) 石川梧朗, 秋吉正豊, 他: 口腔病理学 II. 永末書店, 東京, 京都, 1969, 1034 頁.
- 10) Tanzawa, H., Uchiyama, S., et al.: Statistical observation of osteosarcoma of the maxillofacial region in Japan. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 72: 444-448, 1991.
- 11) Ogilvie, G. K., Reynold, H. A., et al.: Phase II evaluation of doxorubicin for treatment of various canine neoplasm. J Am Vet Med Assoc 195(11): 1580-1583, 1989.
- 12) 竹山信成, 立石昭夫, 他: 四肢悪性腫瘍の cisplatin による局所灌流療法の治療成績. 癌と化学療法 16(4): 1764-1770, 1989.
- 13) Nirenberg, A., Rosen, G., et al.: High-dose methotrexate with citrovorum factor rescue. predictive value of serum methotrexate concentrations and corrective measures to avert toxicity. Cancer Treat Rep 61: 779-783, 1977.
- 14) 板橋正憲, 桐田忠昭, 他: 中頭蓋窩へ浸潤した下顎枝原発骨肉腫の1治験例. 日口外誌 40: 604-606, 1994.
- 15) 藤浪周一, 中瀬古健, 他: 骨肉腫の化学療法, 一近年の動向—癌と化学療法 20: 1908-1914, 1993.
- 16) 奥山武雄, 堀内淳一, 他: 顎骨骨肉腫—13 症例の分析—. 日本医放会誌 42: 281-287, 1982.
- 17) Jaffe, H. L.: Benign osteoblastoma. Bull Hosp Jt Dis 17: 141-151, 1956.
- 18) Lichtenstein, L.: Benign osteoblastoma. A category of osteoid-and bone-forming tumors other than classical osteoid-osteoma which may be mistaken for giant cell tumor or osteogenic sarcoma. Cancer 9: 1044-1052, 1956.
- 19) 石井宏昭, 相田 聡, 他: 下顎骨に発生した骨芽細胞腫の1例. 日口外誌 42: 1124-1126, 1996.
- 20) 伊藤輝夫, 松瀬洋一, 他: 珍しい Benign osteoblastoma の再発例について. 口科誌 20: 847-855, 1971.
- 21) Seki, T., Fukuda, H., et al.: Malignant transformation of benign osteoblastoma. J Bone Joint Surg 57-A: 424-426, 1975.
- 22) Dorfman, H. D., Weiss, S. W.: Borderline osteoblastic tumors: Problems in differential diagnosis of aggressive osteoblastoma versus low-grade osteosarcoma. Semin Diagn Pathol 1: 215, 1984.

Advanced osteosarcoma of maxilla for which
palliative treatment was usefull
— Report of a case —

Kazutaka Suyama, Takemitsu Matsuo, Shigeru Yamabe,
Takeshi Kamiya, Kazuhiro Tominaga*, Akio Mizuno,
Shuichi Fujita**, Hiroshi Takahashi** and Haruo Okabe**

First Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
Nagasaki University School of Dentistry
(Chief: Porf. Akio Mizuno)

*First Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
Kyushu Dental College
(Chief: Prof Jinichi Fukuda)

**Department of Oral Pathology,
Nagasaki University School of Dentistry
(Chief: Porf. Haruo Okabe)

Abstract

A case of advanced osteosarcoma arising from the left maxilla was presented. The patient was a 32-year-old female who had undergone a surgery for benign osteoblastoma of the left maxilla 7 years previously. She had a remarkably large mass which covered all of the left face. The histopathological diagnosis of biopsy specimens was osteosarcoma. After high-dose methotrexate therapy and radiotherapy, the tumor was reduced in size. A reduction operation (tumor resection) was performed as the palliative treatment. The residual tumor had been stable after operation, but it metastasized to both the right upper lung and the right side of the brain thereafter. In spite of stereotactic multiple area radiotherapy performed on the right side of the brain, she died of respiratory failure. Autopsy revealed metastatic lesions in the right upper lobe of the lung, the right side of the brain, the heart, the tongue, etc.

Key words : osteosarcoma, maxilla, palliative treatment

Requests for reprints to: Dr. Suyama K., First Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
Nagasaki University School of Dentistry, Sakamoto, Nagasaki 852-8588 Japan