

# 前頭葉グリオーマの治療後、副鼻腔に生じた radiation-induced osteosarcomaの2例

尾崎充宣、伊東民雄、尾崎義丸、本庄華織、福井崇人  
山崎貴明、佐藤憲市、瀬尾善宣、高梨正美、中村博彦  
中村記念病院 脳神経外科、財団法人北海道脳神経疾患研究所

## Radiation-Induced Osteosarcoma in Paranasal Sinuses after Surgery and Radiation for Frontal Gliomas: Case Report

Mitsunori OZAKI, M.D., Tamio ITO, M.D., Yoshimaru OZAKI, M.D., Kaori HONJYO, M.D., Takahito FUKUI, M.D., Takaaki YAMAZAKI, M.D., Ken-ichi SATOH, M.D., Yoshinobu SEO, M.D., Masami TAKANASHI, M.D., and Hirohiko NAKAMURA, M.D.

Department of Neurosurgery, Nakamura Memorial Hospital and Hokkaido Brain Research Foundation, Sapporo, Japan

### Abstract

Radiation therapy for brain neoplasms is known to induce major side effects such as radionecrosis and oncogenesis. Secondary tumors are most frequently meningiomas, sarcomas (especially fibrosarcoma), and gliomas. Although radiation-induced osteosarcoma (RIOS) in skulls is a rare complication, the most cases reported are the development in facial bones or paranasal sinuses after radiation therapy for retinoblastomas. We report two cases of radiation-induced osteosarcoma in paranasal sinuses after surgery and radiation for frontal gliomas. One case was received subtotal removal of the astrocytoma Gr. 2 and 54Gy postoperative irradiation. The other case was received subtotal removal of the anaplastic oligoastrocytoma and 56Gy postoperative irradiation. Osteosarcoma occurred in these cases more than ten years after. Radiation-induced osteosarcoma is a well-known but rare complication of radiotherapy for brain neoplasms with a poor prognosis.

Key words: frontal glioma, radiation induced tumor, osteosarcoma

## はじめに

脳腫瘍に対する放射線療法の遅発性障害として、放射線誘発腫瘍がある。その中でも、Skullに生じるradiation-induced osteosarcoma (RIOS)は稀であるといわれている。今回我々は、前頭葉グリオーマの治療後、副鼻腔に生じたRIOSの2例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

### 症例1

56歳、女性。

現病歴：1990年9月より頭痛を自覚し、同年10月15日に他院へ入院した。左前頭葉腫瘍の診断で、10月29日に摘出術が施行された。病理診断は、astrocytoma Gr. 2であり、放射線療法（54Gy/27Fr）、化学療法nimustine hydrochloride (ACNU) + vincristine (VCR)、ACNU維持療法13回が行われた。その後、2006年9月頃より右前頭部腫脹があり当院入院となった。

既往歴：2型糖尿病、高コレステロール血症

家族歴：特記すべきことなし

入院時身体所見：意識レベルJCS 3、右眉上部に腫脹あり

放射線学的所見：MRIにて右前頭部に腫瘍性病変を認め

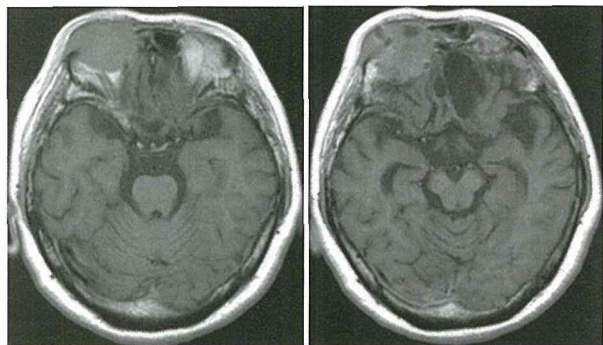


Fig. 1 2006年9月12日（16y after）：Gd-MRI  
右前頭部に腫瘍性病変を認める



Fig. 2 2006年9月19日：CT  
右前頭部に骨融解性の腫瘍性病変を認める

（Fig. 1）、CTにて右前頭部に骨融解性の腫瘍性病変を認めた（Fig. 2）。

入院後経過：精査目的にて生検した。病理所見にて類骨形成を示す悪性細胞が認められRIOSと診断された（Fig. 3）。摘出術が予定されるも進行し永眠された。

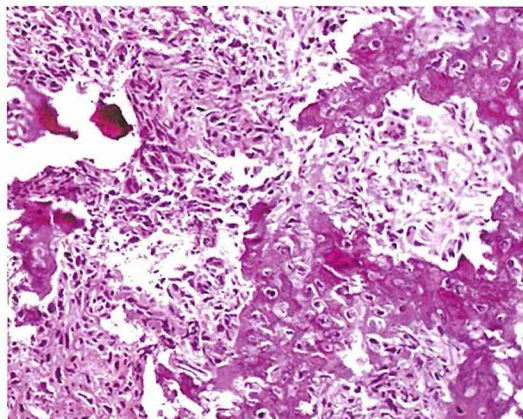


Fig. 3 RIOS（HE染色：×200）  
類骨形成を示す悪性細胞が認められる

### 症例2

58歳、男性。

現病歴：1996年、頭痛を主訴に入院し、両側前頭葉腫瘍の診断（Fig. 4）にて同年5月21日右側のみ摘出術施行となった。病理所見にて、中心性の核があり、淡明な細胞質を有する細胞が増殖し微小石灰化が認められ、anaplastic oligoastrocytomaと診断された（Fig. 5）。後療法として、放射線（56Gy/28Fr）左右対向2門（Fig. 6）、化学療法（ACNU+VCR）、ACNU維持療法9回が行われ経過観察

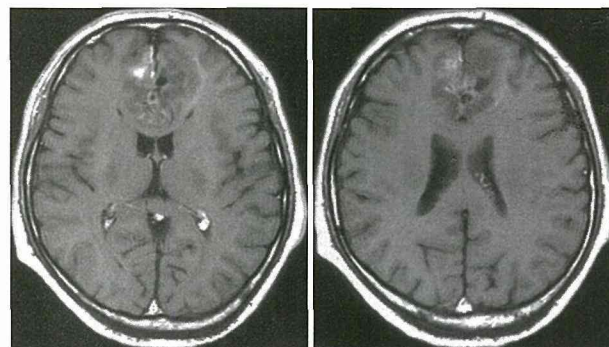


Fig. 4 1996年5月10日：Gd-MRI  
両側前頭葉に不均一に造影される腫瘍性病変を認める



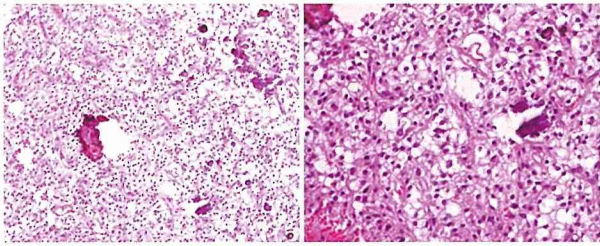


Fig. 5 Anaplastic oligoastrocytoma (HE染色: 左図; ×100, 右図; ×200)  
中心性の核があり、淡明な細胞質を有する細胞が増殖し微小石灰化を伴う

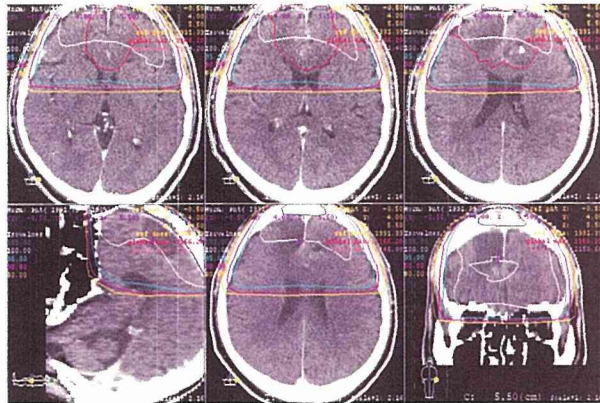


Fig. 6 放射線治療の線量分布曲線

されたが、2008年3月に活動性の低下あり再入院となった。

既往歴: 特記すべきことなし

家族歴: 特記すべきことなし

入院時身体所見: 歩行障害あり

放射線学的所見: Gd造影MRIにて左前頭葉に不均一に造影される腫瘍を認めた (Fig. 7)。

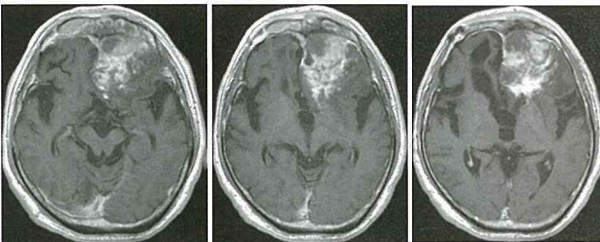


Fig. 7 2008年3月28日 (12y after) : Gd-MRI  
左前頭葉に不均一に造影される腫瘍性病変を認める

入院後経過: 腫瘍再発が疑われ、左前頭葉病変に対する部分摘出を施行した。病理所見にて、上皮配列の乏しい悪性細胞が認められ、sarcomaと診断された (Fig. 8)。

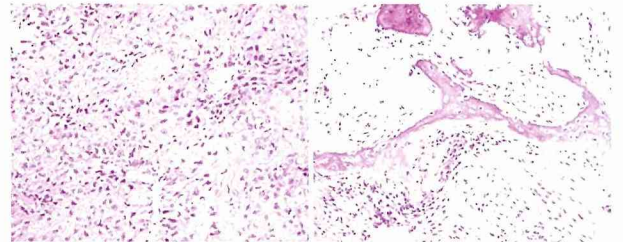


Fig. 8 Sarcoma (HE染色: ×200)  
上皮配列の乏しい悪性細胞がみられる

同年5月12日、前額部の腫脹も出現し、CTにて骨融解性の腫瘍性病変が認められた (Fig. 9)。鼻腔より生検したところ、病理所見にて類骨形成を示す悪性細胞が認められ、osteosarcomaと診断された (Fig. 10)。免疫染色でもosteosarcomaと矛盾しない結果となり、RIOSと診断された。放射線療法を開始するも全身状態の悪化があり、途中で断念、保存的加療中に永眠された。



Fig. 9 2008年5月12日 (2 months after) : CT  
前額部に骨融解性の腫瘍性病変を認める

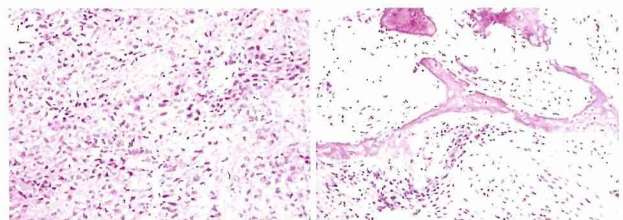


Fig. 10 RIOS (HE染色: ×200)  
類骨形成を示す悪性細胞を認める

放射線誘発腫瘍の診断基準 (Cahanら1948) として、以下の5点が提唱されている<sup>1)</sup>。

1. 照射前にその部位に顕微鏡的、あるいはレントゲン学的に腫瘍が存在しないこと
2. 腫瘍は照射野内に発生していること
3. 放射線照射から腫瘍発生までに、比較的長い潜伏期間があること (5年以上)
4. 発生した腫瘍が組織学的に確認されていること
5. 最初の腫瘍とは組織学的に異なること

今回報告した2症例はいずれもこれらの基準を全て満たしており、放射線誘発腫瘍と診断された。

前述したように、RIOSは非常に稀であり、全てのosteosarcomaの3.1~5.5%といわれており、また放射線療法後の0.01~0.03%に生じるともいわれている<sup>2)</sup>。一般的には、retinoblastoma、pituitary adenomaに対する治療後に最も多く生じるとされている<sup>3)</sup>が、gliomaに対する治療後の発生例の報告もある<sup>4)</sup>。

放射線照射から発生までの期間の中間値は約9.1年といわれている<sup>5)</sup>。本症例では、放射線照射16年後、12年後にそれぞれRIOSが発生しており、発生までの期間は比較的長かったと考えられる。

RIOSはradiation fieldのedgeに生じやすいという報告があり、その機序として、edgeでは、放射線量としてcell-deathをおこすには不十分だが、malignant transformationをきたすには十分であるためと考えられている。症例2の放射線治療の線量分布曲線 (Fig. 6) をみてもradiation fieldのedgeにRIOSが発生したことが分かる<sup>6)</sup>。

RIOSは治療に非常に抵抗性でありprimary osteosarcomaより予後が悪いといわれおり、生存中間値も12ヶ月から18ヶ月といわれている<sup>3)</sup>。文献上も化学療法が奏功したという報告は3例しかない<sup>5,7,8)</sup>。Doxorubicinとifosfamideのregimenがある程度有効ではないかといわれている<sup>3)</sup>が、いずれにせよ予後は非常に悪いと考えられる。今回の症例では2例とも化学療法を行う前に全身状態の悪化があり、治療を断念せざるを得なかった。

以上の内容から、発生頻度は稀ではあるが、特に前頭葉に発生したgliomaの症例でも放射線療法を行った症例は、長期的にはRIOSが生じることもあり、治療も奏功しないことが多いと銘記すべきであると考えた。

- 1) Cahan WG, Woodard HQ, Higinbotham NL, et al: Sarcoma arising in irradiated bone. *Cancer*, 1948; 1: 3-29.
- 2) Salvati M, Cervoni L, Ciappetta P, et al: Radiation-induced osteosarcomas of the skull: report of two cases and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg*, 1994; 96: 226-229.
- 3) Tanaka S, Nishio S, Morioka T, et al: Radiation-induced osteosarcoma of the sphenoid bone. *Neurosurgery*, 1989; 25: 640-643.
- 4) Watanabe T, Fuse T, Umezu M: Radiation-induced osteosarcoma 16 years after surgery and radiation for glioma. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2006; 46: 51-54.
- 5) Salvati M, Artico M, Caruso R, et al: A report on radiation-induced gliomas. *Cancer*, 1991; 67: 392-397.
- 6) Lee YY, Van Tassel P, Nauert C, et al: Craniofacial osteosarcomas: plain film, CT, and MR findings in 46 cases. *AJR*, 1988; 150: 1397-1402.
- 7) Kellie SJ, Hutchison RE, Robertson JT, et al: Successful treatment of a radiation-associated extradural osteosarcoma with chemotherapy in an adolescent girl. *Med Pediatr Oncol*, 1989; 17: 514-519.
- 8) Carpentier AF, Chanteland JV, Henin D, et al: Osteosarcoma following radiation treatment for meningioma: report of a case and effective treatment with chemotherapy. *J Neurooncol*, 1994; 21: 249-253.