

右乳癌切除術後の放射線照射 20 年後に発生した 前胸壁骨肉腫の 1 例

村田真理子¹・庄司 剛¹・中山 英¹・板東 徹¹

要旨 — **背景.** 乳癌放射線治療後の合併症としての肉腫は稀な疾患であり、予後は一般的に悪いことが知られている。右乳癌に対する術後放射線療法施行 20 年後に、同部位に発生した前胸壁骨肉腫の 1 切除例を報告する。**症例.** 症例は 57 歳女性。1986 年 9 月に右乳癌に対し定型的乳房切断術および術後化学療法、放射線療法を施行。2003 年 12 月に胸部 CT にて胸膜および左鎖骨上リンパ節再発を指摘され、乳癌再発として化学療法を施行。2006 年 3 月、胸部 CT にて胸骨の溶骨性変化を指摘され、乳癌の再発と診断され、化学療法を継続していた。2007 年 4 月、前胸壁の腫瘤に増大傾向あり、確定診断のための切開生検にて肉腫が疑われ、当科紹介受診。2007 年 5 月、前胸壁腫瘍切除、胸骨、両鎖骨、両第 1、第 2 肋骨、右肺合併切除術（上・中葉部分切除）を施行、前胸壁欠損部は遊離両腹直筋皮弁にて補填した。病理組織は骨肉腫であり、切除縁に腫瘍残存は認めなかった。**結論.** 放射線照射部位の腫瘍性病変の診断には、照射後肉腫発生の可能性を念頭に入れる必要があり、生検での早期診断が、治療方針の決定上、重要と考えられる。（肺癌。2008; 48:807-810）

索引用語 — 骨肉腫、胸壁、放射線照射、乳癌

Osteosarcoma in the Anterior Chest Wall That Developed 20 Years After Postoperative Radiotherapy for Breast Cancer

Mariko Murata¹; Tsuyoshi Shoji¹; Ei Nakayama¹; Toru Bando¹

ABSTRACT — **Background.** Sarcomas are a rare complication of radiotherapy for breast cancer and such patients have a poor prognosis. We report resection of an osteosarcoma in the chest wall that developed 20 years after postoperative radiotherapy for breast cancer. **Case.** A 57-year-old woman was referred to our department for examination and treatment of an anterior chest wall tumor in April 2007. In September 1986, she had undergone a radical mastectomy and postoperative irradiation and chemotherapy for right breast cancer. In December 2003, she underwent chemotherapy for recurrence of breast cancer which was pointed out on computed tomography involving the pleura and left superior clavicular lymph nodes. In March 2006, follow-up computed tomography of the chest demonstrated the destruction of the sternum, which was diagnosed as recurrence and she was followed with chemotherapy for breast cancer continuously thereafter. In April 2007, because of the developing sternal tumor, excisional biopsy was performed and histopathology indicated sarcoma. In May 2007, resection of the chest wall tumor with the sternum, bilateral clavicles, bilateral first and second ribs, and right partial lung (upper and middle lobe) were performed, and the chest wall defect was reconstructed with a rectus abdominis musculocutaneous free flap. Histopathologically, the tumor was osteosarcoma with margin free. **Conclusion.** Adjuvant radiotherapy to the breast plays a significant role in preventing local disease recurrence in women treated for breast cancer. However, radiotherapy can induce malignant

¹京都大学呼吸器外科。

別刷請求先：板東 徹，京都大学呼吸器外科，〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54 (e-mail: thoracic@kuhp.kyoto-u.ac.jp)。

¹Department of Thoracic Surgery, Kyoto University, Japan.

Reprints: Toru Bando, Department of Thoracic Surgery, Kyoto

University, 54 Shogoin, Kawahara-cho, Sakyo-ku, Kyoto 606-8507, Japan (e-mail: thoracic@kuhp.kyoto-u.ac.jp).

Received March 3, 2008; accepted August 6, 2008.

© 2008 The Japan Lung Cancer Society

sarcoma after a latency period of several years. The risk is extremely low for the individual patient, but this disease is aggressive and associated with a poor overall prognosis. Therefore, early detection is necessary for optimal treatment and incisional biopsy is necessary for accurate diagnosis. (*JJLC*. 2008;48:807-810)

KEY WORDS —Osteosarcoma, Chest wall, Radiotherapy, Breast cancer

はじめに

乳癌の放射線治療後に、放射線誘発と考えられる骨肉腫の報告は稀である。今回我々は、右乳癌に対する乳房切断術後の放射線療法施行 20 年後に、同部位に発生した骨肉腫の 1 例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

症例：57 歳女性。

主訴：有痛性の前胸壁腫瘍。

現病歴：1986 年 9 月に右乳癌に対し定型的乳房切断術および術後化学療法、放射線療法を施行された。17 年後の 2003 年 12 月に胸部 CT で胸膜および左鎖骨上リンパ節再発を指摘され、乳癌再発として化学療法を施行された。2005 年 4 月には甲状腺癌に対し甲状腺全摘術を施行された。2006 年 3 月、胸部 CT で胸骨の溶骨性変化を指摘され、乳癌もしくは甲状腺癌の再発と考えられたが、ヨードシンチ検査で胸骨に集積が認められなかったため甲状腺癌は否定的となり乳癌の再発と診断され、化学療法を継続していた。2007 年 4 月、前胸壁の腫瘍に増大傾向がみられ、切開生検で肉腫が疑われ、手術目的で当科紹介入院となった。

既往歴：2005 年 4 月より肺非結核性抗酸菌症に対し内服治療を開始しており、また、同月に甲状腺癌に対し甲状腺全摘術を施行。

入院時現症：前胸壁に突出する石様硬、可動性のない表面不整の約 15×12 cm の腫瘍がみられ、疼痛、びらん、

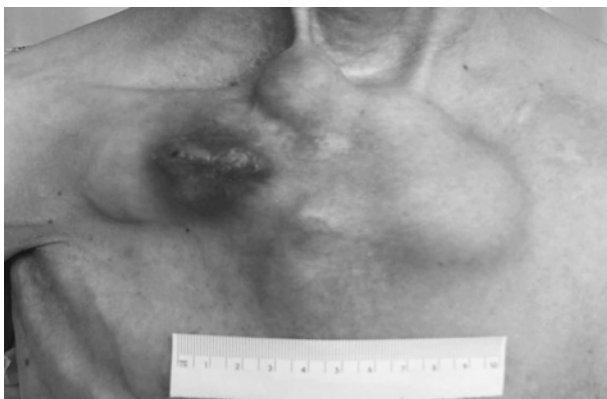


Figure 1. The tumor in the anterior wall.

発赤を認めた (Figure 1)。また 38℃ を越える発熱を認め、前胸壁腫瘍部に疼痛を訴えた。頸部、腋窩、鼠径部にリンパ節の腫脹は認めなかった。右乳癌術後であり右乳房および胸筋は欠損していた。

血液生化学所見：血液生化学所見にて CRP の上昇を認める以外は異常なく、呼吸機能検査所見に異常を認め

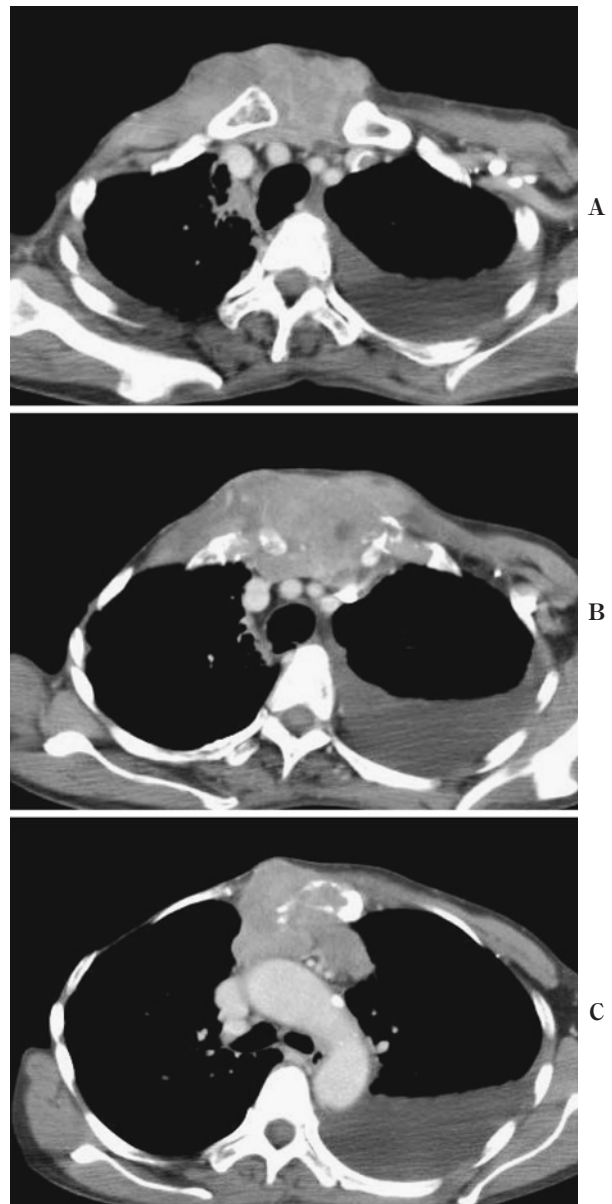


Figure 2. Chest CT scans show the tumor destroyed the clavicles, sternum, and costal cartilage (A, B, C).

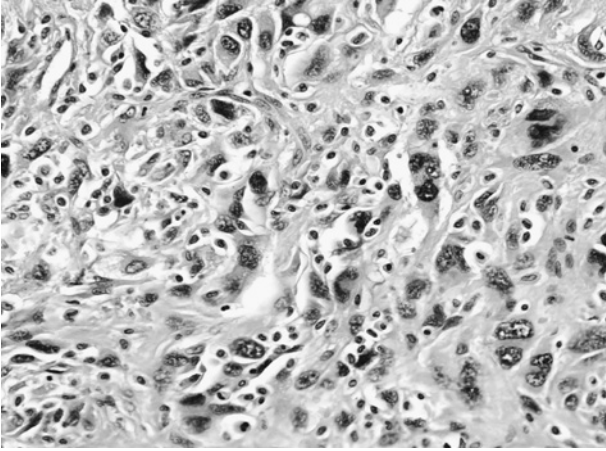


Figure 3. A microphotograph of the chest wall tumor shows osteosarcoma cells in the surgical specimen (HE stain).

なかった。

画像所見：胸部 X 線像では左胸水を認める以外は特に異常所見を認めなかった。胸部 CT (Figure 2) では腫瘍は頭側で右鎖骨上窩の頭側から胸鎖関節、胸骨柄を取り囲むように尾側に広がり、両第 1、第 2 肋骨にも浸潤を認めた。胸骨柄は高度の溶骨性変化を認め、左腕頭静脈は途絶しており、腫瘍の浸潤が疑われた。左胸水は、非結核性抗酸菌症による変化として前胸壁腫瘍出現以前より認めていた。胸部 MRI では T1 で筋組織と同信号、T2 で高信号の左右の前胸壁に進展する胸骨の腫瘍が認められた。大動脈弓および大動脈弓からの 3 分枝、また右腕頭静脈から上大静脈にかけての浸潤は認められなかった。骨シンチでは胸骨に radio isotope の異常集積を認めた。その他の部位に転移を疑わせるような集積を認めなかった。

以上より、2007 年 5 月当院整形外科および形成外科の協力のもと、胸骨原発前胸壁腫瘍切除、胸骨、両鎖骨、両第 1、第 2 肋骨、右肺合併切除術（上・中葉部分切除）を施行した。手術は仰臥位にて行った。腫瘍は頭側では右鎖骨上窩まで、尾側では胸骨柄から胸骨体中部まで、外側方向には両鎖骨中線のレベルまで連続して触知し、この腫瘍の外側周に沿って皮膚切開線をデザインした。第 2 肋間の高さで胸骨を横断、両第 1、第 2 肋骨、鎖骨も、腫瘍の浸潤部位は腫瘍と一塊に合併切除した。腫瘍は胸骨後面にも突出し、右肺中葉、上葉の縦隔側とも癒着を認め、その癒着部分も合併切除を行った。術前の CT 所見では左腕頭静脈への腫瘍の浸潤の可能性を否定できなかったが、腫瘍後面と剝離が可能であり温存することができた。前胸壁欠損部は遊離両腹直筋皮弁にて補填した。腹直筋皮弁は左右腹直筋を皮膚と一塊にして、左右腹壁動静脈とともに採取し、180 度上下を回転させた形で補填し、右下腹壁動脈は左頸横動脈、右下腹壁静脈は左鎖骨下静脈、左下腹壁動脈は右頸横動脈、左下腹壁静脈は右無



Figure 4. Photograph of the patient after chest wall reconstruction with a rectus abdominis musculocutaneous free flap.

名静脈にそれぞれ吻合して前胸壁欠損部に補填した。

病理所見 (Figure 3)：弱拡大では異型の強い紡錘形から多角形の細胞がシート状に増殖している像が認められ、強拡大では多核の巨細胞が多数みられ、核分裂像も散見された。一部で好酸性基質の産生がうかがわれ、病理組織診断は postradiation sarcoma (osteosarcoma) との結果であった。肺実質への浸潤は認められず、切除断端は陰性で完全切除と考えられた。

術後経過：左胸水に悪性所見は認められず、細菌培養の結果も陰性であった。

術後は血管吻合部の血流維持のためにプロスタグランジン製剤を 7 日間点滴静注し、筋皮弁は良好に生着した (Figure 4)。術後経過は良好で術後 28 日目に退院となった。退院後に術後化学療法 (シスプラチン・アドリマイシン) を当院整形外科で 1 コース施行後、術後約 9 ヶ月の現在無再発、皮弁の色調・皮膚縫合部の生着も良好で、術後の上肢運動障害、換気障害も認めず、外来通院中である。

考 察

肉腫は乳癌放射線治療後の合併症としては稀な疾患であり、患者の予後は一般的に悪いことが知られている。放射線治療後の骨肉腫 osteosarcoma を初めて報告したのは Beck¹ であり、その後 Warren と Sommer が乳癌放射線治療領域の軟部組織の肉腫を報告した。² そして現在も使用されている放射線誘発肉腫の定義は 1948 年に Cahan らが提唱したもので、①放射線照射野に腫瘍が発生していること、②原発病変への照射から肉腫発生までの潜伏期間が数年以上経過していること、③組織学的に肉腫が証明されること、④照射時の骨に同様な肉腫を有していないこと、とするものである。³

乳癌に対する放射線照射後の肉腫 27 例をレビューした Kirova ら⁴ によると、放射線照射後の肉腫発生までの潜伏期間は 2 年から 50 年で、放射線照射量が多いほど潜

伏期間が短いとされている。総放射線照射量は60～80 Gy, 5年生存率は36%, 生存期間中央値は2.4年, 累積罹患率は0.07～0.8%で生存期間が延長するほど発生率は高くなるとされている。放射線誘発肉腫の組織は様々であり, これまで angiosarcoma, osteosarcoma, undifferentiated sarcoma, malignant fibrous histiocytoma, leiomyosarcoma, fibrosarcoma, rhabdomyosarcoma, myosarcoma などが報告されているが, osteosarcoma の頻度は低い。

胸骨原発悪性腫瘍の治療としては, 現在のところ原発巣および転移巣に化学療法が著効したという報告はされておらず, 外科的に広範囲切除する以外に根治的な治療はないといえる。広範囲切除には再建が不可欠であり, 適切な手術計画を術前に検討することは大変重要である。特に放射線誘発肉腫の場合, 局所再発のコントロールのためには放射線照射野の皮膚を広範囲に切除する必要があるが, 胸骨切除に伴う胸壁の再建に加えて, flap を用いた軟部組織の被覆が広範囲切除を可能にする。胸骨原発悪性腫瘍の切除および再建法に関して38例を検討したChapelierら⁵によると胸壁の安定性を得るためにはMarlex meshやPTFE (polytetrafluorethylene)の使用が有用であり, 特にPTFEは感染のリスクが少ないと報告されている。また, methylmethacrylateの併用は感染のリスクが高いため, 胸骨全摘術例にその使用を限るべきとされている。皮膚および軟部組織欠損は筋皮弁により安全に再建できることが報告されており, 上記38例においてもflapによる術後合併症は認められなかった。局所再発を防ぐためには胸骨切除のmarginは約3cmが提唱されている。また, 他臓器への浸潤も合併切除されるべきだとされている。術前評価として肺など他臓器への転移はCTで評価可能であるが, 腫瘍の進展範囲および隣接臓器への浸潤範囲の評価はMRIが優れている。⁶

本症例は病歴から乳癌骨転移による再発が疑われ, 化学療法を施行したが, 効果が得られなかったため生検が施行され, 肉腫の診断が得られたため, 切除術を行うことになった。本症例のように既往の悪性腫瘍の再発と考えて行った治療の効果が得られなかった場合, 生検にて早期に確定診断をつけることは, 治療方針の決定上, 重要であると考えられる。また, 皮膚欠損部の補填の仕方としては有茎筋皮弁として大胸筋皮弁, 広背筋皮弁, 遊離筋皮弁として腹直筋皮弁が選択肢として挙げられるが, 今回の皮膚欠損部の大きさを考慮すると大胸筋皮弁単独では補填が困難であり, 胸壁合併切除後の体位変換はリスクを伴うことから広背筋皮弁は困難と考えられた。腹直筋皮弁は遊離筋皮弁としてのリスクはあるが, 補填に十分な筋皮弁を確保することができ, 体位変換の必

要がないことから形成外科と相談の上, 腹直筋皮弁で補填することとなった。胸壁悪性腫瘍に対する胸壁切除に伴う胸壁再建に関しては, 全例に胸壁再建の適応があるわけではなく, 切除部位, 切除範囲により検討されるべきであり, 一般には肋骨においては3本以上の切除, 胸骨においては2/3以上の切除では, 胸壁動揺による換気障害を防止するため骨性胸壁の再建が必要であるが, これより小範囲の切除でかつその外側を筋肉で被覆できる場合には再建の必要はなしとされている。⁷⁻⁹ 本症例では, 胸骨上部, 両鎖骨, 両第1, 第2肋骨を部分切除し, 欠損部を腹直筋皮弁で補填することで, 骨性胸郭の再建は行っていないが, 術後に換気障害および上肢の運動障害を認めていない。今後は再発を注意深くフォローしていく必要があるが, 局所再発もしくは単発の転移に関しては再切除を行うことで十分な長期生存が得られるとの報告⁵もあり, 引き続き早期発見, 早期治療が重要と考えられる。

謝辞: 本症例の治療にあたり, ご協力・ご指導いただいた当院整形外科, 戸口田淳也先生と当院形成外科, 片岡和哉先生, 富士森英之先生に深謝いたします。

REFERENCES

1. Beck A. Zur Frage des Rontgenosarkomas Zugleich ein Beitrag zur Pathogenese des Sarkomas. *Munch Med Wochenschr.* 1922;69:623-625.
2. Warren S, Sommer GN. Fibrosarcoma of the soft parts with special reference to recurrence and metastasis. *Arch Surg.* 1936;33:425-450.
3. Cahan WG, Woodard HQ, Higinbotham NL, Stewart FW, Coley BL. Sarcoma arising in irradiated bone: report of eleven cases. 1948. *Cancer.* 1998;82:8-34.
4. Kirova YM, Vilcoq JR, Asselain B, Sastre-Garau X, Fourquet A. Radiation-induced sarcomas after radiotherapy for breast carcinoma: a large-scale single-institution review. *Cancer.* 2005;104:856-863.
5. Chapelier AR, Missana MC, Couturaud B, Fadel E, Fabre D, Mussot S, et al. Sternal resection and reconstruction for primary malignant tumors. *Ann Thorac Surg.* 2004;77:1001-1007.
6. Arca MJ, Sondak VK, Chang AE. Diagnostic procedures and pretreatment evaluation of soft tissue sarcomas. *Semin Surg Oncol.* 1994;10:323-331.
7. Mansour KA, Anderson TM, Hester TR. Sternal resection and reconstruction. *Ann Thorac Surg.* 1993;55:838-843.
8. Pairolero PC, Arnold PG. Chest wall tumors. Experience with 100 consecutive patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1985;90:367-372.
9. 綾部公懿, 岡 忠之, 赤嶺晋治, 高橋孝郎, 永安 武. 悪性胸壁腫瘍手術における胸壁再建手術. *日本外科学会雑誌.* 1998;99:326-330.