眼球突出を主訴とした原発性肝癌の一部検例

田中 耕一・大迫 茂人*・黒木 哲夫**

箕輪 孝美・嶋崎 昌義***

Autopsy Report on Primary Hepatic Cancer of a Patient who Complained of Exophthalmos

Koichi Tanaka, Shigeto Osako, Tetsuo Kuroki,

Takayoshi Minowa and Masayoshi Shimazaki

(Internal Medicine Section 3, Osaka City Univ.) (Pathology Section 2, Osaka City Univ.)

(Osaka City Univ.)

Unilateral exophthalmos is frequently complained of in the field of otorhinology, but the ethiological diagnosis is occasionally difficult. The patient herein reported visited our hospital complaining of exophthalmos and visual disturbance of the left eye. After a variety of examinations, a metastatic lesion originating from hepatic cancer was detected in the ophthalmic region. It was additionally demonstrated that a tumor growing near the left 6th-rib was also the result of metastasis from the hepatic cancer.

I 緒 言

一側性眼球突出を主訴とする疾患は耳鼻科領域においては稀な疾患ではないが、時としてその病因確定が困難なことがある。今回著者らは一側性眼球突出を初発症状としたため、その診断が非常に困難であった肝細胞癌の眼窩周囲への転移症例を経験したので、この極めて稀な症例の臨床所見ならびに剖検所見について、若干の考察をまじえて報告する。

II 症 例

症例： 49才 男性

初診：昭和50年1月9日

主訴：左眼球突出，左視力低下

既往歴：44才 慢性肝炎の疑い。

現病歴：昭和49年1月頃より，左鼻閉感が軽度存在したが放置していた。

49年10月頃より，上記の症状が増強し，近医耳鼻咽喉科受診，約1カ月間治療を受けたが，症状は軽快せず，同年12月頃より，左上眼瞼腫張，左視力低下を認め，近医眼科受診，治療を受けたが，徐々に眼球突出が増強し，且眼瞼下垂が出現し，当院眼科へ紹介され，更に眼科よ

*大阪市立大学医学部耳鼻咽喉科学教室

**大阪市立大学医学部第三内科学教室

***大阪市立大学医学部第二病理学教室

図1 副鼻腔断層撮影

り昭和50年1月9日当科を紹介された。

初診時所見：両鼓膜正常。左中鼻道より漿液鼻漏が中等量認められ，副鼻腔レ線像では図1のごとく左上顎洞および篩骨洞，前頭洞に異常陰影を認めた。そこで精査の目的で昭和50年1月31日入院した。

入院後の経過：入院時，左眼球突出と同時期から出現したと思われる腫瘍を左胸壁に認めた。胸部レ線上では図2のごとく陰影欠損像を認めた。

入院後，2月4日まず左上顎洞試験開放術を施行。上顎洞の粘膜は浮腫状である以外，腫瘍の所見はなく，また篩骨洞にも腫瘍らしい所見は存在しなかった。眼窩下壁の骨欠損も認めら

図2 胸部レ線

れなかった。さらに2月19日左胸壁腫瘍より組織診を行なったが，確診できず，3月6日全麻下左前頭洞開放術施行。前頭洞前壁の骨欠損はなかったが，骨は脆弱で易出血性の腫瘍が前頭洞に充満しており，出血量約2,000 ccに及び腫瘍の全貌を知ることなく，途中で手術を中止した。この際の組織診は「骨肉腫の疑い」であった。

一方左上顎洞試験開放術後麻酔からの覚醒が悪く，一般肝機能検査上表1のごとく alk-P ， LAP の中等度上昇を認めるため，3月25日 $^{99\text{m}}\text{Tc}_2\text{S}_7$ コロイドによる肝シンチグラフィーを施行した。肝シンチグラム正面像(図3)，右側面像(図4)によって肝右葉上外側に Cold

図3 肝シンチ —正面像—

図4 肝シンチ —右側面像—

表1 経 過

昭和49.1.1	49.10.12	49.12.1	50.1.1	50.1.9	50.1.31	50.2.4	50.2.19	50.2.27	50.3.6	50.3.25	50.4.14	50.4.21	50.5.2	50.5.29	50.8.25	50.9.22	50.9.24	50.9.27	50.10.2
左鼻閉感	左記症状増強	左視力低下・左眼球突出	左眼瞼下垂 近医眼科 当院眼科	左中鼻道より黄色鼻汁	入院 左側胸壁に鶏卵大腫瘍	左鼻頸洞試験開放術	胸壁腫瘍より組織診	顔面Gaシンチ 眼窩集積	前頭洞開放術 易出血性、約2000cc出血	肝シンチ ^{99m} TcSC 肝腫	肝RIアングリオ	肝 ⁷⁵ Seメチオニン肝シンチ	Celiac angiography 肝腫	眼窩腫瘍及び胸壁腫瘍増大	肝シンチ ⁷⁵ Seメチオニン ↑	胸壁腫瘍部全て陽性	肝・左眼窩 ↑ 同左	乏尿・浮腫	全身瘰癧・意識消失 死亡
										MMC 4mg Endoxan 100mg Toyomycin 0.5mg 5FU 250mg									
5FU・250mg/dl 合計7500mg										β-tron 眼窩6000R 胸壁6000R									

治療・検査結果

	2/6	3/25	5/7	8/5	9/18
G.O.T.	78 ↑	43	40	55	34
G.P.T.	117 ↑	26	24	35	26
総ビリルビン	3.0	0.8	1.3	1.6	1.7
チモール	3.9	5.5	5.3	8	6.8
アンケル	9.5	16.1	14.8	20	18.9
総蛋白	7.4	7.1	6.3	6.9	6.5
アルブミン	56.7%		47.1	44.0	
α ₁	3.3		3.6	4.4	
α ₂	9.2		7.6	9.4	
β	12.5		14.6	15.5	
γ	18.5		27.3	30.5	
Alk-P	24 ↑	15	13		
L.A.P	62 ↑				
L.D.H	338	365	386		

area を認め、その Cold area は ⁷⁵Se—メチオニンによる腫瘍シンチグラムでは陽性描画を示し、原発性肝癌の合併が疑診された。その間 5 Fu を全身投与したが、眼窩部、左胸壁腫瘍は次第に増大を示すために、5月6日より左眼

窩腫瘍および左胸壁腫瘍に対してレントゲン照射を開始。また肝動脈撮影時に MMC 20 mg 動注、全体的には MMC 4 mg, Endoxan 100 mg, Toyomycin 0.5 mg, 5 Fu 250 mg 等を投与したが、それにもかかわらず、三ヶ所の腫瘍

は次第に増大を示した。8月25日左眼窩部, 左胸壁, 肝癌の3ヶ所の腫瘍について ^{75}Se -メチオニンによる腫瘍シンチグラムを施行したとこ

図5 ^{75}Se -メチオニンの眼窩周囲への取り込み

図6 剖検時摘出肝

図7 摘出肝 組織像

ろ, 肝腫瘍以外に左胸壁腫瘍, および左眼窩部腫瘍(図5)にすべて ^{75}Se -メチオニンの強い集積を認め, 原発性肝癌の左眼窩周囲, 左胸壁部(第6肋骨)への転移が強く疑われた。その後も腫瘍は治療に全く反応せず, 徐々に増大し, 黄疸, 腹水が出現し, 10月2日鬼籍に入った。本症例の全経過は表1のごとくである。

図8 左胸壁腫瘍

図9 胸壁腫瘍 組織像

図10 前頭洞から眼窩にかけての腫瘍

図11 前頭洞から眼窩にかけての腫瘍の組織像

剖検所見：肝には肉眼的に多発性腫瘍が認められ（図6）組織学的には成熟型肝細胞癌であった。（図7）そして一部には腺管形成を示すところがあり腺腔内に胆汁の存在の認められる部もみられた。また左胸壁腫瘍は第6肋骨に続く周囲との境界明瞭な腫瘍（図8）でその組織像は本質的には肝の腫瘍と同様で索状配列の傾向をもったやや異型性のある細胞の増殖より成っており（図9）肝癌の転移巣と考えられた。

III 考

一側眼球突出を来す疾患には種々記載されているが、山田等¹⁾はこれらを大きく副鼻腔疾患、眼窩の炎症性疾患、眼窩腫瘍、血管性疾患、内分泌疾患と分類し、眼窩腫瘍として髄膜腫、横紋筋肉腫、転移性癌を挙げ、転移性癌については、その原発癌に乳癌、子宮癌、前立腺癌、甲状腺癌、上顎癌等を挙げている。また石原等²⁾はその他に頭蓋奇形による眼球突出も述べている。Forrest³⁾は眼窩に認められる38例の二次性腫瘍の内訳として、組織学的に癌腫24例、神経芽細胞腫6例、悪性黒色腫6例、網膜膠質腫1例、下垂体腺腫1例があったとしており、癌腫24例のうち、眼球突出を主訴としたものが6例で、胸部の腫瘍が3例、副鼻腔腫瘍が2例、結膜腫瘍が1例であったとしている。しかし肝癌が原発巣であった例は記載されていない。一方肝癌の肝外転移の頻度については、El-Domeiri et al⁴⁾による30%から Patton et al.⁵⁾による

さらに眼窩周辺の骨および眼窩内、前頭洞にも腫瘍の浸潤を認め（図10）、組織学的にも肝の腫瘍と略一致する像を示した。（図11）剖検所見の概要は表2に一括した。

表2 病理解剖診断

I	肝細胞癌（結節型，成熟型） 転移：門脈内塞栓（脾内血管に及ぶ） 第6肋骨 左眼窩周辺の骨及び眼窩内， 前頭洞，副腎，等
II	腹水1700 c. c.
III	肺水腫と肺内出血（右上葉，両下葉）
IV	胆血症性腎症，左上部尿管の重複
V	左前頭葉，クモ膜にヘモジリン沈着と，クモ膜下腔に髄液の蓄溜，類澱粉小体形成
VI	副腎内出血
VII	上皮小体の軽度過形成
VIII	脾のうっ血，形質細胞増生
IX	睪丸の萎縮
X	全身黄疸 その他

按

80%にいたる非常に巾広い値が報告されている。しかし一般には飯野等⁶⁾，藤本等⁷⁾の報告に見られるごとくその頻度は70～80%とされ，その転移部位としては肺およびリンパ節に多いとされている。しかし肝癌の骨転移については，その頻度は El-Domeiri et al⁴⁾によれば約10%，Patton et al.⁵⁾によれば20%位，Byrne et al.⁸⁾によれば3～12%であるとされている。従って骨転移の頻度はその他の部位への転移頻度に比較して少ない。骨転移についての報告は，1973年 Bolker et al.⁹⁾がそれまでの症例9例と自験例1例とを合せてその部位について検討した結果，転移部位としては鎖骨，椎体骨，大腿骨，仙骨，胸骨等が報告されている。また上記の骨の病的骨折を初発症状とした Talerman et al.¹⁰⁾や飯野等⁶⁾の報告もある。その後の報告も，上記の骨への転移が殆んどである。珍らしい例として，Dick et al¹¹⁾は口唇部の腫張を初

発症状とし、下顎骨に転移した症例を報告しており、さらに Reichback et al.¹²⁾ は珍しい症例 2 例を報告しているが、1 例は左側の難聴を伴い、観骨弓の腫張を初発症状とした症例であり、さらに 1 例は手の親指の腫張と疼痛を初発症状とした症例である。

本症例のような一側眼球突出および視力障害を主訴とし、レントゲン検査の結果、あたかも副鼻腔腫瘍の像を示した症例は著者等の知る限

りでは今迄にその報告は見られていない。

このように本症例は極めて稀な肝癌の眼、耳鼻科領域への転移症例の耳鼻科への受診症例であったため、その診断に非常に困難をきたしたが、⁷⁵Se-メチオニンによる腫瘍シンチスキャンニング、特に肝癌転移病巣における腫瘍シンチグラフィ¹³⁾がその腫瘍の本態の診断に有効であった点、示唆するところの多い症例と考えられる。

IV 結 語

我々は左側眼球突出および視力障害を主訴として受診、種々検索の結果、肝癌の転移巣であり、同時に左第 6 肋骨周辺の腫瘍も肝癌の転移巣であった極めて稀な症例を経験したので報告した。

本論文の要旨は、第15回日本鼻副鼻腔学会（於広島市、1976、10）、第180回日本耳鼻咽喉科学会大阪地方会（於大阪市、1977、2）、第11回日本肝臓学会西部会（於久留米市、1976、10）に於いて口演した。

稿を終るにあたり、御指導御校閲頂きました恩師中井義明教授に感謝の意を表します。

猶この小論文を薬石効なく死去された、M. A 氏の御霊前にささげると共に、我々の剖検の申し出に、気持ち良く応じていただいた御遺族の方に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) 山田修, 他: 一側性眼球突出の診断 耳喉 47 : 265~271, 1975.
- 2) 石原 忍, 萩原 朗: 小眼科学 金原出版 312 ~316, 1963.
- 3) Forest, A.W.: Intra-orbital tumors. Arch. Ophthalm. 41: 198-232, 1949.
- 4) El-Domeiri, A.A. et al.: Primary malignant tumors of the liver. Cancer 27: 7-11, 1971.
- 5) Patton, R.B. and Horn, Jr., R.C.: Primary liver carcinoma. Cancer 17: 757-768, 1964.
- 6) 飯野四郎, 他: 骨転移を初発症状とした肝癌の一例. 肝臓 16: 725, 1975.
- 7) 藤本高義, 他: 術後 8 年目に腹壁再発を来した原発性肝癌の一例. 肝臓 16: 724, 1975.
- 8) Byrne, M.J. et al.: Hepatocellular carcinoma: presentation with vertebral metastases and radicular compression. Cancer 30: 202-205, 1972.
- 9) Bolker, H. et al.: Primary carcinoma of the liver with bone metastasis. Ann. Intern. Med. 10: 1212-1221, 1937.
- 10) Talerman, A. and Magyar, E.: Hepatocellular carcinoma presenting with pathologic fracture due to bone metastasis. Cancer 32: 1477-1481, 1973.
- 11) Dick, A. et al.: Primary Hepatoma with Metastasis to the Mandible. Am. J. Surg., 94: 846-850, 1957.
- 12) Reichbach, E.J. et al.: Unusual Osseous Metastases of Hepatoma. J.A.M.A. 213: 2078-2079, 1970.
- 13) Eddleston, A.L.W.F., et al.: ⁷⁵Se-selenomethionine in the scintiscan diagnosis of primary hepatocellular carcinoma. Gut. 12: 245-249, 1971.

（ 原稿到着：昭和52年10月22日

別刷請求先：田中耕一

〒545 大阪市阿倍野区旭町1-5-7

大阪市立大学医学部耳鼻咽喉科学教室