上顎洞に発生した hemangiopericytoma の1例

長井 克明・高須 昭彦・内藤 健晴

桜井 一生・小山 恵三・岩田 重信

善家 孝*・宮嶋 忍*・社本 幹博*

A Case of Hemangiopericytoma in the Maxillary Sinus

Katsuaki Nagai, Akihiko Takasu, Kensei Naito,

Kazuo Sakurai, Keizo Koyama, Shigenobu Iwata,

Takashi Zenke, Shinobu Miyazima, and Mikihiro Shamoto

(Fujita-Gakuen University)

In nasal and paranasal malignant tumors, non-epithelial tumors are frequently observed rather than squamous cell carcinoma.

Recently, we treated a rare case of hemangiopericytoma originating in the left maxillary sinus.

As reported the clinical findings are described and statistical analysis of this disease in the literature is also made.

The patient was a 62-year-old male who complained of epistaxis. At first, his nasal cavities showed no pathologic tumors, and X-ray examination revealed no particular changes in his paranasal sinuses.

Four months afterwards, he felt swelling and pain in the region of his left cheek without visible disturbance, and X-ray films showed a diffusely clouded shadow in his left maxillary sinus.

Several biopsies were performed from the sinus tumor, and the first pathological report indicated no malignancy, but his clinical signs strongly suggested a malignant tumor. Therefore, chemotherapy was administered and the diagnosis of hemangiopericytoma originating from the paranasal sinus was pathologically made during treatment.

Six months afterwards, he died of rapid recurrence and secondary general metastasis in spite of surgery, radiation and chemotherapy. We analysed the clinical pathological findings in 8 patients with hemangiopericytoma in the nasal and paranasal cavities in Japan.

緒 言

鼻・副鼻腔に原発する悪性腫瘍はほとんどが扁平上皮癌であり、非上皮性腫瘍の発生は比較的少ない。今回我々は左上顎洞に発生した malignant hemangiopericytoma を経験したので、自験例

名古屋保健衛生大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：岩田重信教授）

* 同 病理

を含む鼻・副鼻腔 hemangiopericytoma の本邦報告8例について若干の文献的考察を加えて症例報告する。

症 例

患者: 62才, 男性

初診: 昭和55年12月1日

入院: 昭和56年5月14日

主訴: 左血性鼻漏。

家族歴, 既応歴ともに特記すべき事なし。

入院までの経過: 昭和55年12月1日, 数日來の感冒様症状に続く左側血性鼻漏を訴えて来院した。鼻内には軽度の左凸の鼻中隔彎曲と中甲介の発赤を認めるほかに特別な所見はなかった。副鼻腔単純X線では waters 位で上顎洞の下眼窩裂下に類円型のビマン性の軽度陰影認めたが, 骨破壊像はなく, 腫瘍性変化と診断できるほどの所見を認めなかったため(図1左)経過を観察していたが患者は鼻出血が軽快したため来院しなかった。

昭和56年2月初旬頃より左耳鈍痛が持続するようになり, 4月に入り痛みは左顔面より頭部に広がった。患者は歯科を受診し, 齲歯との関連を指摘され治療中であつたが, 4月中旬より後鼻出血を来すようになったため昭和56年4月

28日に再び当科外来を訪れた。副鼻腔単純X線では左上顎洞に局限した中等度ビマン性の片側性陰影を示したが骨欠損像は認めず(図1右)鼻内所見でも左中鼻道に腫瘍性変化はなく, 臨床経過より菌性上顎洞炎を疑い上顎洞穿刺操作を行ったところ出血が高度であつたため, 腫瘍を強く疑って昭和56年5月14日, 精査を目的として入院した。

入院時所見

全身所見: 体格栄養中等度, 血液学的検査では白血球数 10600, 赤血球沈降速度1時間値62mm, 2時間値95mmと亢進していた以外は異常所見認めず(表1)。その他胸部X線, 心電図などの全身的検査に異常所見は認められなかった。

耳鼻咽喉科所見

左頬部より側頭部にかけての持続性の鈍痛を訴え, 鼻内所見で, 左中鼻道は浮腫性に閉鎖して血塊を認めた。左硬口蓋には腫脹を伴わない浅い潰瘍(0.5×1cm大)を認めた。頸部, 顎下, 頤下などのリンパ節は触知しなかった。

図1 顔面単純X—P

左は初診時S. 55. 12. 1, 右は再診時S. 56. 4. 28.

表1 入院時の検査結果

血流血清学的検査

RBC	478×10 ⁴ /μl	Na	138mEq/l
WBC	10600/μl	K	4.3mEq/l
Hb	14.3g/dl	Cl	106mEq/l
Ht	42.8%	Ca	4.9mEq/l
Tp	7.8g/dl	BUN	13mg/dl
A/G	1.46	血糖値	94mg/dl
GOT	10mU/ml	出血時間	2.5min.
GPT	7mU/ml	凝固時間	9.0min.
ESR	62mm/1h. 95mm/2h.		

尿検査

蛋白(−) 糖(−) 潜血(−) ウロビリノーゲン(±)

比重 1.009 尿沈査: 異常なし

血圧128/84mmHg

放射線学的所見

副鼻腔単純X線では骨欠損の確認ではできなかったがCTにて上顎洞前壁, 外側壁および後壁に骨欠損像を認め, 洞内は density の高い陰影で充満され, 骨欠損部より上顎洞外に浸潤している像がみられた(図2). ⁶⁷Ga-citrate による腫瘍シンチグラムでは左上顎に一致した集積像を認めた. また ^{99m}Tc-MDP による骨シンチグラムでは左上顎骨への集積が認められるが, 全身骨スキャンでは異常集積像は認めなかった.

入院後の経過

昭和56年5月15日左上顎洞試験開洞術を施行

図3 胸部単純X線 (S. 56.9.18)
両肺野に coinlesion を認める

した. 洞内には腫瘍が充満しており, 充実性易出血性で色調は暗赤色, 1部灰白色であり, 前壁より外側にかけての骨欠損部より露出して頬部軟部組織と癒着しており, 下壁骨欠損を伴って硬口蓋に浸潤して潰瘍を形成していた. 数カ所から組織を採取したが病理組織学的には悪性が疑われるも確定診断がつかず, 5月20日左浅側頭動脈に動注器設置術施行し, 5FUを総量約1600mg動注した時点で治療効果なく, 腫瘍は増大傾向を示したため, 6月12日全麻下に大切片による迅速病理検査を行い, 悪性腫瘍との報告をうけたので, 左上顎全摘術により腫瘍を一塊として摘出し, 左頸部廓清術により数個のリン

図2 入院時のCT所見 (S. 51.5.20)

図4 HE染色

図5 鍍銀染色

ンパ節を摘出して術を終了した。術中出血量は2200 gであった。

病理組織学的所見

光顕所見(図4, 図5)

腫瘍細胞の核形は、円形～紡錘形、だ円型と割合不規則で、核の大きさも大小不同で、多核重複しているものも認められる。核小体も明瞭で、巨大なもの、凹凸のある不規則な形を呈しているものも認められる。クロマチンは、粗大顆粒状に分布している。細胞質は量が少なく、N/C比は大であり、分裂像もかなり認められる。

腫瘍細胞の配列は多層性であり、毛細血管と毛細血管の間を充満しており、これら毛細血管を取り囲むように配列している。毛細血管腔は一層の内皮細胞に囲まれているが、内皮細胞の存在しない部分も見られる。内皮細胞には異型性は認められない。

鍍銀染色では、毛細血管腔を囲むように好銀線維が認められ、その外側に腫瘍細胞が多層性

に存在する。腫瘍細胞と腫瘍細胞の間にも好銀線維が認められ、腫瘍細胞は好銀線維で囲まれるように配列している。

電顕所見(図6)

腫瘍細胞の核形は、だ円形、凹凸のあるもの、鋭い切れ込みを有するものなど、不規則である。核小体は、明瞭で、大型で、形は不規則であり、複数であるものも認められる。クロマチンは eu-chromatin が豊富であるが hetero-chromatin も少量認められる。

細胞質は、明調の胞体を有するものと、暗調の胞体を有するものが混在し、細胞内小器官では、ミトコンドリアが割合豊富であり、free ribosome、粗面小胞体、Golgi 装置も発達している。dense path は認められないが、フィラメントは存在し、lysosome 様 dense body も認められる。細胞によっては、細胞膜直下に、貧飲空胞が見られる。

細胞外には、基底膜が認められ、部分的に腫瘍細胞を囲むように存在しており、その他に腫

図6 電顕

瘍細胞間に, collagen fiber が所々に認められる. 細胞間には所々 intracellular junction がみられ, 細胞相互の接着が, 入り組んでいる部位もみられる.

以上の所見より, malignant hemangiopericytoma と診断された.

術後左上顎部に Linac 照射を 50Gy 施行し

考

hemangiopericytoma は 1942 年 Stout & Murray¹⁾ によって初めて報告された. Stout らは血管性腫瘍を表 2 の如く 4 型に分類しているが, 本腫瘍はその名の示すごとく, 血管の外周

たが照射中より局所再発し, 急速に増大したので 8 月 17 日再度, 腫瘍摘出を試みたがすでに上顎より顎部に深く浸潤し全摘不能であった. 8 月 29 日胸部 X 線にて転移と考えられる coin-lesion 出現, 徐々に悪液質におちいり, 10 月 29 日心不全にて死亡した.

按

に増殖する腫瘍であり, Glomus tumor に類似するが, 類臓器構築 Organoid architecture を呈さないものを Zimmermann²⁾ の述べた “pericyte” に由来するものとして hemangiopericytoma に対して hemangiopericytoma と名付けられた.

hemangiopericytoma は四肢, 体幹, 後腹膜, 泌尿器等に多く報告されており³⁾⁴⁾ 頭頸部における発生は, Stout ら⁴⁾ の報告によれば 25 例中 6 例 (24%) であり, 昭和 53 年にまとめられた

表 2 悪性血管系腫瘍の分類 (Stout 1942 年)

1) hemangiopericytoma
2) hemangiopericytoma
3) vascular form of leiomyosarcoma
4) Kaposi's sarcoma

立花ら⁵⁾の報告による本邦例の集計では 55 例中 10 例 (18.2%) である。頭頸部における本腫瘍の発生部位については欧文献も含めた田口ら⁶⁾の報告によれば、鼻・副鼻腔に発生したものが最も多く 90 例中 21 例 (22.3%) であり、次いで眼窩の 9 例 (10%) であった。

表 3 に本邦における鼻・副鼻腔 hemangiopericytoma の報告を示した。⁷⁾⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾ 村島らが 1961 年に報告して以来、自験例も含めて 8 例である。年齢は 4 才から 69 才までであり、どの年代にも発生しており、鼻・副鼻腔に好発する扁平上皮癌に比し、若年者にもみられる傾向があると思われる。男女比は 1：1 であり、諸外国の報告に一致する。

本腫瘍は緩徐に増大し、症状に乏しく、孤立性に増殖するという性質を持つ血管性腫瘍であるので、鼻・副鼻腔領域では鼻出血、鼻閉、眼球突出、無痛性腫瘍の触知などの症状が出現し易いが、主訴としては鼻出血が最も多い。

hemangiopericytoma は皮膚、皮下などに発生したものは予後が良く、内臓、体深部に発生したものは予後が悪いとされているが、広範囲

に健常な部分を含めた腫瘍摘出の可能な部分では良好な予後を得ているのだと思われる。鼻・副鼻腔領域に本症が発生した場合は非常に予後が悪く、本邦報告の 8 例中 3 例は術後 6 カ月以内に急速な死の転帰をとり、計 6 例が 1 年半以内に死亡している。これは本腫瘍はかなり大きくなしないと症状をあらわさないで、患者の受診が遅れるためと、深部であり、完全な摘出が難しいためと思われる。

本腫瘍は臨床的に局所にとどまり、切除後再発や転移をきたさない benign type と進行が早く、局所再発、遠隔転移をきたす malignant type に分類されるが、この両者の病理学的鑑別はむずかしいとされている⁴⁾。

一般に分裂像の多小、壊死や出血の有無、細胞充実性の大小等により判断されるが、分裂像がほとんど無いか、全く欠如した病変も転移をおこす場合あり¹²⁾、局所再発しても再手術により比較的良い予後を得ている例もある、また 27 年後に再発した報告¹³⁾もあるなど、腫瘍の実際の大きさや病変部の状態、臨床的な経過を考慮して鑑別すべきと思われる。

表 3 本邦における鼻・副鼻腔 hemangiopericytoma 報告例

報告者	報告年度	性	年齢	主 訴	原発部位	治 療 法	臨 床 経 過
① 村 島	1961	♀	4	右鼻出血 右頬部腫脹	右鼻・副鼻腔	放射線 42Gy 腫瘍部分摘出術 ラジウム針	局所浸潤 術後 1 カ月にて死亡
② 真 島	1961	♀	33	右鼻閉 右鼻出血	右鼻腔	腫瘍摘出術 コバルト照射	全身転移 術後 6 カ月にて死亡
③ 阿 部	1964	♀	34	右鼻閉 右鼻出血	右鼻・副鼻腔	腫瘍摘出術 放射線 30Gy	局所再発全身転移 術後 10 カ月にて死亡
④ 田 端	1969	♂	24	鼻出血	左鼻腔	Denker 氏法による腫瘍摘出術	再発なし
⑤ 松 本	1981	♂	11	鼻出血 右眼角部腫脹	右篩骨洞	治療拒否	徐々に悪化するも 詳しい経過は不明
⑥ 山 岸	1982	♀	40	右鼻出血	右鼻腔	腫瘍摘出術 ⁶⁰ Co 30Gy	全身転移、術後 1 年 4 カ月にて死亡
⑦ 同 上	同上	♂	69	左眼球突出	左篩骨洞	腫瘍摘出術	約 2 カ月にて局所再 発、手術不能
⑧ 自験例	1982	♂	62	左鼻出血	左上顎洞	左上顎全摘 Linac 50Gy	局所再発、肺転移 術後 6 カ月にて死亡

Walike and Bailey¹²⁾ は本腫瘍は局所再発がごく普通の事なので, 局所的には悪性と考えねばならぬと述べており, 経過観察は入念で長期にわたる事が望ましい。

hemangiopericytoma はレニン・アンギオテンシン系の賦活による高血圧と低カリウム血症¹⁴⁾や腫瘍内でのグルコース大量消費による低血糖の発症¹⁵⁾が報告されており, また, 誘因に関して放射線照射により本腫瘍の発生をみたとする動物実験の報告¹⁶⁾もみられるが自験例では上記の合併症や誘因を認めなかった。

治療法としては腫瘍摘出, 放射線治療, 化学療法等が試みられているが, 報告文献にみられるように, 鼻・副鼻腔領域の予後は悪い。皮膚など健常部位を含めて大きく切除できる部位の

予後が良好である事から推測されるように, 初回に全摘し得た場合は予後が良いが, 鼻・副鼻腔領域, 特に副鼻腔では健常部位を大きく含めて切除する事は困難であり, 予後を不良にしていると思われる。化学療法はアクチノマイシン D が効果を示した例の報告¹⁷⁾もあるが大部分は無効であり, 放射線も大きな効果はないとされている。自験例も 5 FU および Linac 照射は全く無効であった。

遠隔転移としては肺, 肝に多く報告されており, McMaster³⁾ は転移例 31 例中, 10 例に肺転移があったと報告しており, O'Brien¹³⁾ らは成人例 21 例中, 肺に 13 例, 肝 8 例, 骨 4 例, 所属リンパ節 3 例と報告している。自験例も肺に転移巣と思われる coin lesion を認めた。

ま と め

上顎洞に原発した malignant hemangiopericytoma の 1 例を報告した。臨床的にも治療に抵抗性を示して術後短期間に再発転移をおこし予後不良であった。

本論文の要旨は第 28 回東海地方部会連合講演会および第 6 回日本頭頸部腫瘍学会にて発表した。

参 考 文 献

- 1) Stout A. P., Murray M. R.: Hemangiopericytoma: A vascular tumor featuring Zimmermann's pericytes. *Ann Surg.*, 116: 26~33, 1942.
- 2) Zimmermann K. W.: Der feinere Ban der Blutcapillaren Z. *Anat. Entwicklungsgesch.*, 68: 29~109, 1923.
- 3) McMaster M. J. et al: Hemangiopericytoma; A clinicopathologic study and long-term follow up of 60 patients. *Cancer*, 36: 2232~2244, 1975.
- 4) Stout A. P.: Hemangiopericytoma. A study of twentyfive new cases. *Cancer*, 2: 1027~1054, 1949.
- 5) 立花久大: 悪性血管周囲細胞腫一症例報告と本邦報告 55 例の文献的考察一。最新医学 33: 1012~1018, 1978.
- 6) 田口喜一郎: Radiation cancer を続発した喉頭 hemangiopericytoma 症例。耳喉 41: 21~33, 1974.
- 7) 村島二郎: 幼児の鼻・副鼻腔に発生した血管外膜細胞腫の 1 例。耳喉 33: 537~539, 1961.
- 8) 阿部香也他: 鼻腔及び副鼻腔に発生した血管外膜腫の 1 例。耳喉 36: 137~140, 1914.
- 9) 田端敏秀他: 鼻腔に発生した hemangiopericytoma の 1 症例。耳鼻臨床 62: 1289~1292, 1969.
- 10) 松本和彦, 船坂宗太郎: 頭頸部における重複癌 4 症例一長期の time lag をもった 2 症例を中心にして一。耳喉 53: 359~365, 1981.
- 11) 山岸益夫他: 鼻・副鼻腔に発生した hemangiopericytoma の 2 例。耳喉 53: 713~718, 1982.
- 12) Walike, J. W. and Bailey, B. J.: Head and neck hemangiopericytoma. *Arch. Otolaryng.*, 93: 345~353, 1971.
- 13) O'Brien, P. & Brasfield, R. D.: Hemangiopericytoma. *Cancer*, 18: 249~252, 1965.
- 14) 横山久光他: 低 K 血症および若年性高血圧を合併

- した眼窩腫瘍 hemangiopericytoma による異所性 renin 産生腫瘍の1症例. 日内会誌 66: 1568~1581, 1968.
- 15) Paullada J.J. et al: Hemangiopericytoma associated with hypoglycemia; Metabolic and electron microscopic studies of a case. Am J Med. 44: 990~999, 1968.
- 16) Berdjis, C.C. Transplantable and metastasizing hemangiopericytoma in the rat. Comments on the morphological aspects of the pericytic cells. Oncologia, 10: 336~347, 1957.
- 17) Wong P.P.: Chemotherapy of malignant hemangiopericytoma. Cancer, 41: 1256~1260, 1978.
- (別刷請求先: 長井克明
〒470-11 豊明市沓掛町田楽ヶ窪1-98
名古屋保健衛生大学医学部耳鼻咽喉科学教室)