転移性側頭骨腫瘍の聴器病理所見

安斎友博・大谷 巖・相川 通
大内 仁・神山 諭*

Metastatic Tumor of the Temporal Bone :
A Histopathological Case Report

Tomohiro Anzai, Iwao Ohtani, Tohru Aikawa and Jin Ouchi

(Fukushima Medical College)

Satoru Kamiyama

(First Department of Pathology, Fukushima Medical College)

The histopathological findings in the temporal bone of a 70-year-old woman who died of meningitis and epidural abscess complicated by metastatic tumor of the temporal bone are described.

1. The external auditory canal, middle ear cavity and internal auditory canal were filled with a transitional cell carcinoma. No direct invasion into the membranous labyrinth was observed.
2. Hair cells of the organ of Corti were well preserved, but there was severe degeneration of the stria vascularis and spiral ganglion cells.

緒 言

側頭骨への悪性腫瘍の転移は、側頭骨の病理学的検索により、従来考えられている程稀ではないとされている^{1),2)}。今回、われわれは鼻腔悪性乳頭腫の治療後に側頭骨に転移した症例の側頭骨病理を検討する機会を得たので報告する。

症 例

症 例：70歳。女性。

家族歴：特記すべき事なし。

既往歴：昭和2年（14歳時）右乳様突起単削開術。昭和32年（44歳時）左上顎洞根本手術。昭和35年（47歳時）左涙腺摘出術。

現病歴：昭和47年10月より左鼻茸切除術を数回受けている。第1回入院（昭和49年4月3日～9月18日）左鼻腔乳頭腫（移行上皮癌）のため

動注療法（BLM 90mg, 5-Fu 2000mg）、lateral rhinotomy と 拡大 Danker 氏法による左鼻腔腫瘍摘出術（腫瘍は左篩骨蜂巢、両側前頭洞両側蝶形骨洞に進展していた。）、術後放射線療法（総量60・Gy）を施行した。聴力検査で聴力低下を認めなかった（図1）。第2回入院（昭和51年12月13日～昭和52年2月28日）鼻中隔に再発のため鼻中隔腫瘍摘出術を施行した。第3回

福島県立医科大学耳鼻咽喉科学教授（主任：大内 仁教授）

*福島県立医科大学第一病理学教室（主任：若狭治教教授）

(A)

(B)

図1. 初回入院時(A)と第3回入院時(B)の聴力図

入院(昭和56年1月8日～6月4日)左耳漏, 左耳鳴, 左外耳道に腫瘍を認め, 左外耳道, 鼓室内転移のため, 放射線療法(60Gy), 化学療法(FAM1クール)施行した. 聴力検査で左伝音難聴を認めた(図1). 昭和57年12月頃よりめまい感, 昭和58年3月頃より左側頭部痛が増強し, 左鼓室内に再発を認め, 同年5月9日第4回目の入院となった.

現症; 入院時, 左内眼角部より鼻根部にかけて拇指頭大の瘻孔形成を認めた. 鼻内に腫瘍の再発は認めず, 左耳管開口部にも腫瘍を認めなかった. 左外耳道深部に肉芽様腫脹, 鼓膜前下部に穿孔, 鼓室より多量の滲出液の流出を認めた. 聴力検査では, 右耳は正常, 左耳は全周波数で scale out を示し(図9), 0°C 氷水に無反応で左前庭機能廃絶も認めた. X線学的に Schüller 法, Stenvers 法, 内耳道正面断層撮影法にて, 左錐体部の骨融解像を認め, 左内耳道は拡大し短くなっており, 半規管や蝸牛が浮き彫りになっているのを認めた(図2). 水平面および冠状面頭部CTにて左側頭骨の広範な破壊を認めた.

経過; 入院後, 左耳出血を認め, 8月末より嗄声, 嚥下困難を生じ, 9月初めより間代性痙

攣が出現し, 歩行困難となり9月末より髄膜炎を併発し, 昭和58年10月1日死亡した. 経過中, 明らかな顔面神経麻痺は認めなかった. 剖検時所見; 左錐体部は腫瘍により広範に破壊され壊死に陥り, 膿汁を多量に有していた. 脳は全体的に浮腫状で左側頭葉に圧迫壊死を認めた. 全身的には, 左肺下葉に中心部に壊死と出血を有する2カ所の転移巣を認めた.

側頭骨病理所見; 死後約6時間後に側頭骨を採取し, Heidenhain-Susa 液にて固定し, 型の如く脱灰, 脱水を行い, Celloidin 包埋後25μの厚さで水平断連続組織切片を作製し, 10枚毎にH-E染色を施行し, 光学顕微鏡下に観察した.

1. 右側頭骨; 外耳道, 中耳, 内耳, 内耳道に特に病的所見は認めなかった.

2. 左側頭骨; 外耳道, 中耳腔は, 出血を有する腫瘍で充満し, 腫瘍は耳管入口部さらに内頸動脈周囲に浸潤し, 乳突洞, 迷路周囲蜂巣を経て錐体後面に達し, 内耳道に充満していた(図3). 中耳内腔の槌骨, 砧骨, 鐙骨は全て周囲の腫瘍により高度に破壊されていた. 鐙骨底板は菲薄化し(図4), さらに, 正円窓窩にも腫瘍の浸潤を認めたが(図5), 卵円窓, 正円窓膜を越えて腫瘍の外リンパ腔への浸潤は認めなかつ

図2. 内耳道断層撮影

左耳の中頭蓋底の骨融解を認め、蝸牛や半規管が浮き彫りになっている。
左耳の耳小骨は認められる。(A-A'は蝸牛面、B-B'は前庭面)

図3. 外耳道(EAC)中耳腔(ME)には腫瘍が充満し、腫瘍は耳管入口部に侵入している。
内耳道(IAC)にも腫瘍が充満している。

図4. 鐙骨(S)は、周囲の腫瘍により強く障害されており、鐙骨底板(FP)も菲薄化しているが、前庭階(SV)には腫瘍の浸潤を認めない。

図5. 正円窓窩に腫瘍(T)の浸潤を認めるが、正円窓膜(RWM)を起えて、鼓室階(ST)には浸潤していない。

図6. 左耳蝸牛. ラセン神経節および血管条の著明な変性を認めるが、コルチ器は良く保たれている。内、外リンパ腔にエオジン好性物質を認める。

た。蝸牛骨包の periosteal layer および endochondral layer の一部に腫瘍の浸潤を認めたが、endosteal layer には認めず、蝸牛内に腫瘍の直接浸潤は認めなかった(図6)。蝸牛内は、前庭階および鼓室階の外リンパと蝸牛管の内リンパ中にエオジン好性物質が析出していた。Reissner 膜に collapse は認めず、基底膜も正常であった(図6, 7)。コルチ器の諸細胞は

良く保たれていたが(図7)。基底回転起始部で有毛細胞の強い障害を認めた。しかし、有毛細胞障害にはほとんど左右差を認めず、主として加齢による障害と思われた。血管条は高度に萎縮あるいは浮腫状に変性し、特に第2回転より頂回転にかけて著明であった(図7)。ラセン神経節細胞は蝸牛軸全体にわたり著明に減少し、右耳の20~30%しか残っていなかった。

図7. 左耳蝸牛第2回転. コルチ器は良く保たれているが, 血管条に浮腫状変性を認める.

前庭器の卵形嚢, 球形嚢および半規管内には炎症性細胞の浸潤を認め, 右耳に比して感覚細胞の消失がより高度であった. 上前庭, 下前庭神経節に腫瘍の浸潤を認めた.

内耳道は腫瘍が充満しており, 顔面, 上前庭, 蝸牛, 下前庭神経全てに腫瘍の浸潤を認めた.

顔面神経管は, 膝神経節より卵円窓下部まで骨欠損および骨破壊を認め, 腫瘍の浸潤を認めた (図8).

図8. 膝神経節 (GG) には腫瘍が浸潤している.

図9. 聴力図と外有毛細胞消失および血管条変性の百分率を示す. 黒い部分が障害率を示す. 外有毛細胞の消失は基底回転起始部で著明であるが, あまり左右差はない. 血管条の変性は左耳で, 高度である.

図9は再構築した外有毛細胞と血管条の障害を百分率で示し, 聴力図と対比したものである. 蝸牛は, 右耳29.46mm, 左耳29.08mmでほとんど左右差を認めなかった. 外有毛細胞は両耳ともに基底回転起始部に強い障害を認めたが, ほとんど左右差を認めなかった. 血管条は, 右耳では変性は軽度であったが, 左耳では, 全回転特に第2回転から頂回転にかけて著明な浮腫状変性を示していた (図7). さらに, 左耳のラセン神経節細胞は著明に減少し, 右耳の20~30%しか残っていなかった.

考

按

側頭骨への悪性腫瘍転移は, 側頭骨の病理組織学的検索により, 従来考えられている程稀ではないとされている^{1), 2)}. 原発巣としては, 乳

癌, 腎癌, 肺癌, 胃癌が多いと言われている³⁾. 悪性腫瘍の側頭骨への到達経路には, 1) 血行性転移, 2) 隣接組織からの直接浸潤, 3) 癌性髄膜

炎からの浸潤がある⁴⁾。頭頸部領域の悪性腫瘍(上咽頭癌, 上顎癌, 耳下腺癌など)は, 直接側頭骨へ浸潤することが多い。本報告例は, 原発部位である左鼻腔内に腫瘍の再発を認めず, 中耳腔内に充満している腫瘍が耳管入口部へ浸入している像を呈していることや左肺下葉に転移巣を認めたことより, 血行性転移によるものと考えた。

転移性側頭骨腫瘍の症状^{5), 6)}は, 腫瘍の転移経路や転移部位により異なるが, 出現しやすい症状としては, 難聴(伝音および感音), 耳介周囲特に耳後部腫脹, 顔面神経麻痺, 耳漏, 耳痛, めまい, 外耳道の腫瘍, 滲出性中耳炎, 脳神経症状などがある。血行性の側頭骨転移は, 末期癌の全身の骨転移の一症状として起こることが多く, 顔面神経麻痺, 耳痛, 耳介周囲の腫脹を特徴とし, 中耳炎による伝音難聴を示すことが多い。頭頸部領域の上咽頭癌や耳下腺癌は, 顔面神経管や耳管を経由して直接側頭骨に浸潤することが多く, 顔面神経麻痺, 頸部リンパ節腫脹, 滲出性中耳炎を生じ, 主として伝音難聴を示す。癌性髄膜炎から側頭骨への浸潤は, 胃癌などに多く認められ⁷⁾, 内耳道を経由して腫瘍が側頭骨を侵襲するもので, 髄膜刺激症状, 脳圧亢進症状に加えて, 内耳道内で直接蝸牛神経, 上・下前庭神経および顔面神経を破壊するため, 顔面神経麻痺とともに早期に高度の蝸牛および前庭障害が出現する。難聴は, 多くは感音難聴で突発難聴の形で発症することもある^{8), 9)}。本報告例は, 初期には, 耳漏, 耳鳴, 外耳道の腫瘍, 伝音難聴を認め, その後, 側頭部痛, 耳出血, めまい, 耳後部腫脹をきたし, 聾および前庭機能の廃絶を認めたが, 顔面神経麻痺は起こらなかった。病理組織学的所見で, 腫瘍は内耳道に充満し顔面神経に腫瘍の浸潤を認め, さらに, 膝神経節より卵円窓下部までの顔面神経管に骨破壊を認め, 腫瘍が浸潤していた。Saito^{10), 11)}は, 顔面神経管に腫瘍の浸潤を認めても57%にしか顔面神経麻痺が起こらないとし, 腫瘍の浸潤による骨破壊が顔面神経の減荷

術の役割を果たしていると述べている。

側頭骨腫瘍による内耳の障害は, 腫瘍の直接浸潤により蝸牛や前庭器が破壊される場合もあるが^{1), 12)}, 通常, 迷路骨包や膜迷路は腫瘍浸潤に対して非常に抵抗性が強いと言われている^{1), 13)}。本報告例でも, 鑑骨底板の腫瘍による菲薄化や正円窓窩に腫瘍の浸潤を認めたが, 外リンパへの浸潤は認めず, さらに, 迷路周囲蜂巣の破壊が高度にもかかわらず迷路骨包の *enchondral layer* の浅層までしか腫瘍の浸潤を認めず, 一般に述べられている如く^{1), 13)}, 迷路骨包の抵抗性は大きいと思われた。本報告例の蝸牛病変の特徴は, ラセン神経節や血管条に障害が強く出現しているにもかかわらず, コルチ器特に有毛細胞が良く保たれていることである。すなわち, 患耳のラセン神経節細胞は健耳の20~30%しか残存しておらず, 血管条には強い萎縮や浮腫状変性を認めた。このことは, 内耳道は腫瘍が充満し, 蝸牛神経, 上・下前庭神経, 顔面神経の全ては腫瘍の浸潤を認めていることから, 内耳道での神経や血管に対して影響をおよぼしたものと推察される。Suga¹⁴⁾は, 聴神経腫瘍症例の側頭骨病理所見で, 内耳道での血管, 神経の圧迫所見とともに, 高度な血管条およびラセン神経節の変性を認め, さらに, コルチ器特に有毛細胞にはほとんど障害を認めないことを報告している。このことから, コルチ器は血管条からの支配ではなく, ラセン血管からの支配によるものであろうと述べている。最近, Sando¹⁵⁾は, 手術により第8脳神経のみを切断されたヒト側頭骨病理の検索にて, 蝸牛神経の変性を認めたがコルチ器の障害は認めず, 動物実験の報告^{16), 17)}と同様であったと述べている。

本報告例の場合, 内・外リンパ腔にエオジン好性物質の析出を認め(図6, 7), これと同様の物質が神経鞘腫や転移性腫瘍の場合¹⁾にも認められており, タンパク様物質と考えられている。最近, 聴神経腫瘍症例の外リンパを採取し, タンパク質の増加を認めたとする報告¹⁸⁾が

あり, 内耳血流障害による内耳血管の透過性の亢進や内耳道閉塞による髄液灌流障害に起因すると考えられている^{7), 18), 19)}. 本報告例では, 内・外リンパ腔特に鼓室階外リンパに著明なエ

オジン好性物質の析出を認め, さらに, 半規管や卵形嚢内に炎症性細胞を認めたことより, 内耳血流障害や髄液灌流障害に加えて, 迷路炎を生じたことにも起因するものと考えられた.

結 語

鼻腔悪性乳頭腫(移行上皮癌)の治療後に側頭骨に転移をきたし, 死亡した70歳女性症例の側頭骨病理所見に関して検討を行った. 腫瘍は, 外耳道, 中耳腔, 内耳道に充満していたが, 内耳への直接浸潤は認めなかった. 蝸牛病変の特徴は, ラセン神経節と血管条に強い障害を認めたが, コルチ器特に有毛細胞は良く保たれていることであった.

本論文の要旨は, 第12回日本臨床耳科学会において口演した.

参 考 文 献

- 1) Schuknecht HF: Pathology of the ear. Cambridge: Harvard University Press, 1974.
- 2) 斎藤龍介, 他: 肺癌の側頭骨転移—側頭骨病理所見の報告. 臨床耳科 11: 86~97, 1984.
- 3) Schuknecht HF, et al: Pathology of secondary malignant tumors of the temporal bone. Ann Otol Rhinol Laryngol 75: 5~22, 1968.
- 4) Hoshino T, et al: Metastatic tumor of the inner ear. A histopathological report. J Laryngol Otol 86: 697~707, 1972.
- 5) Adams GL, et al: Primary and metastatic tumors of the temporal bone. Laryngoscope 81: 1273~1285, 1971.
- 6) Worthington P: Secondary malignant tumor of the temporal bone presenting as jaw joint dysfunction. J Laryngol Otol 97: 1157~1161, 1983.
- 7) 野村恭也, 他: 悪性腫瘍の転移により難聴, 平衡障害を示した1例—臨床病理学的報告—. 耳喉 46: 745~754, 1974.
- 8) Alberts MC, et al: Hearing loss in carcinomatous meningitis. J Laryngol Otol 92: 233~241, 1978.
- 9) 宮田英雄, 他: 突発性難聴を疑わせた転移性脳腫瘍剖検例の側頭骨所見. 臨床耳科 11: 130~131, 1984.
- 10) 斎藤春雄: 外耳道, 中耳扁平上皮癌の2例—側頭骨所見—. Ear Res Jpn 15: 307~309, 1984.
- 11) Saito H: 10) 斎藤春雄より引用.
- 12) Hiraide F, et al: Primary squamous cell carcinoma of the middle ear invading the cochlea. A histopathological case report. Ann Otol Rhinol Laryngol 92: 290~294, 1983.
- 13) 中井義明, 他: 中耳癌症例の内耳病理組織学的観察. 臨床耳科 3: 24~25, 1976.
- 14) Suga F, et al: Inner ear degeneration in acoustic neurinoma. Ann Otol Rhinol Laryngol 85: 343~358, 1976.
- 15) Sando I, et al: Inner ear pathology following injury to the eighth cranial nerve and the labyrinthine artery. Ann Otol Rhinol Laryngol 91: 136~141, 1982.
- 16) Schuknecht HF, et al: An experimental and clinical study of deafness from lesions of the cochlear nerve. J Laryngol Otol 69: 75~97, 1955.
- 17) Kimura R, et al: Arterial obstruction of the labyrinth. Part I. Cochlear changes. Part II. Vestibular changes. Ann Otol Rhinol Laryngol 67: 1~36, 1958.
- 18) 雲井健夫, 他: Diagnostic labyrinthotomy. 日耳鼻 80: 18~26, 1977.
- 19) 中島成人, 他: 上顎癌内耳道転移例の側頭骨所見. 臨床耳科 7: 62~63, 1980.

別刷請求先: 安斎友博
〒960 福島市杉妻町4-45
福島県立医科大学耳鼻咽喉科学教室