上顎洞のいわゆる癌肉腫の一例

毛利 光宏・毛利 学・西尾 正寿

島津 薫・平野 雅彦*・岡田 聡**

A Case of So-called Carcinosarcoma of the Maxillary Sinus

Mitsuhiro Mohri, Manabu Mohri, Masatoshi Nishio,
Kaoru Shimazu and Masahiko Hirano

(Osaka Dental University)

Satoshi Okada

(Kobe University)

The patient was a 48-year-old woman who had complained of maxillary toothache. The radiologic impression was a tumor of the right maxillary sinus with bone destruction. After surgical removal of the tumor, we treated her with radiotherapy and chemotherapy.

Histopathological examination showed so-called carcinosarcoma consisting mainly of sarcomatous spindle cells and also of islands of squamous cell carcinoma. In places, transitions between squamous cell carcinoma and sarcomatous spindle tumor cells were found. Therefore, we diagnosed the case as the spindle cell squamous carcinoma.

The maxillary sinus is an uncommon site for so-called carcinosarcoma. Surgical excision is the most suitable primary therapy for so-called carcinosarcoma of the maxillary sinus.

Key words: carcinosarcoma, spindle cell squamous carcinoma, pseudosarcoma

緒 言

悪性上皮性腫瘍と悪性間質腫瘍が同一腫瘍中に混在する疾患を癌肉腫と呼ぶが、その histogenesisについては議論の多いところである。このような疾患は一般に子宮、乳腺、甲状腺、食道などに多く、上顎洞においては数例^{1)~9)}が報告されているのみである。最近われわれは上顎洞に発生した癌肉腫様組織像を持つ spindle

cell squamous carcinoma の一症例を経験したので、いわゆる癌肉腫に対する診断基準についての文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：48才 女性

主訴：右上顎歯痛、鼻根部痛

家族歴・既往歴：特記すべきことなし

現病歴：昭和59年2月より右上顎歯痛、鼻根

*大阪歯科大学耳鼻咽喉科学教室

**神戸大学医学部附属病院病理部

部痛, 右鼻閉が出現した. ときに血性鼻漏も出現してきたため, 同年4月2日本院歯科受診後当科を受診した.

初診時所見: 右頬部は軽度腫脹し, 右上顎結節と眼窩下縁に圧痛を認めた. 右鼻腔内では中鼻道から総鼻道にかけてポリープと肉芽様病変を認めた. 膿汁等分泌物は認めず, 頸部リンパ節は触知しなかった.

副鼻腔X線所見: 単純撮影では, 右上顎洞の片側性混濁とTM線の消失, 右篩骨洞混濁を認めた. 断層撮影では, 篩骨洞から鼻腔に充満する腫瘍陰影を認めた (図1). CT検査では上顎洞後壁の広範な骨欠損を認め, 悪性腫瘍が疑われた (図2).

手術所見: 鼻内ポリープと上顎洞病巣の生検組織像では肉芽組織のみで悪性所見は得られなかったが, 臨床所見から悪性腫瘍を否定できないため, 4月27日上顎洞試験開洞を施行した.

図1 断層撮影像
篩骨洞から鼻腔に充満する腫瘍陰影を認める

犬歯窩を削開すると充実性の腫瘍が内圧に押されるように洞内より突出し, 骨壁との境界も明瞭であり腫瘍の摘出術を行った (図3). 上顎洞後壁近くでは腫瘍は柔く粘液腫状となっていた. 上顎洞後壁, 眼窩下壁は広範囲に欠損していたが, 骨膜は破壊されていなかった. 篩骨洞を開放し, 下鼻道側壁・下鼻甲介を摘出した. 術後, ^{60}Co 5000rad 照射と5FU 2000mg動注療法を行った. 腫瘍は消失したが, 7月12日局所再発し同部に cryosurgery を1回施行した. 術後10ヶ月経過した現在, 局所再発や遠隔転移は認めていない.

病理組織学的所見: 腫瘍組織の大部分は紡錘形の腫瘍細胞がびまん性に不規則に増殖して肉腫様の組織像を示しているが, ところどころに低分化～高分化型扁平上皮癌の像を示す細胞集

図2 CT像
右上顎洞後壁の欠損を認める

図3 腫瘍肉眼所見
前方は充実性で後方は粘液腫状を呈した.

図4 腫瘍組織像. H・E染色
細矢印は扁平上皮癌細胞から紡錘形細胞への移行像. 太矢印はPAS陽性の扁平上皮様腫瘍細胞

図6 腫瘍組織像. PAS染色
肉腫様像を示す部位で, 矢印はPAS陽性顆粒を有する扁平上皮様細胞

図5 腫瘍組織像. 鍍銀染色
矢印は胞巣構造の破綻部で癌腫と肉腫様部との移行に相当する

団が明瞭な胞巣を形成して島嶼状に散在している (図4). これらの扁平上皮癌の胞巣構造は全般に境界が鮮明であるが, 部位によっては胞巣の周辺部がくずれて, 扁平上皮癌細胞が肉腫様の像を示す紡錘形腫瘍細胞に移行している像が認められる (図4). このような部位では, 癌胞巣の周囲をとり囲んでいる太い好銀線維が細くなり, かつ断裂して, 鍍銀像においても胞巣構造の破綻が認められる (図5). 肉腫様の紡錘形腫瘍細胞は不規則に疎に分布して特定の配列は示さず, 細胞の同定は困難であるが, ときに好酸性の胞体を有して細胞境界の比較的明瞭な細胞が散見される (図4). このような細胞は扁平上皮癌細胞と同様に, 胞体内にPAS

陽性物質が認められ, 恐らく扁平上皮細胞へ分化したものと推定される (図6). これらの所見から, 本腫瘍を癌肉腫様の像を示す扁平上皮癌で, 肉腫様の部位は spindle cell squamous carcinoma と診断した.

考 按

腫瘍組織が癌腫像と肉腫像との bimorphic pattern を示す場合は癌肉腫と総称されるが, その肉腫像を示す部位の histogenesis をめぐって種々の解釈がなされている. これまでに癌肉腫として報告されている症例は, おおむね次の3つに大別される.

- (1)肉腫様細胞も上皮由来で neoplastic
- (2)肉腫様細胞は非上皮由来で non-neoplastic
- (3)肉腫様細胞は非上皮由来で neoplastic

(1)は癌細胞が極度の多態性を示すために肉腫様に見えるとするものである. Lichtiger¹⁰⁾ は癌肉腫像を示す扁平上皮癌の場合, 紡錘形腫瘍細胞に未発達なデスモゾームを認めて上皮由来の細胞と考え, これを spindle cell squamous carcinoma と称している. そして原因は不明だが, デスモゾームとトノフィラメントの消失により, 間質の圧縮作用で癌細胞が紡錘形になっているとしている. また, Appleman¹¹⁾ も同様の所見を squamous cell carcinoma with sarcoma-like stroma として報告し, 肉腫様細胞上皮由来としている.

(2)は肉腫様細胞は癌の刺激による結合組織の二次的反應で非腫瘍性であるとするものである。Lane¹²⁾はその根拠として自発的転移能の欠除を挙げ、肉腫様部位を **pseudosarcoma** と称している。

(3)は真性癌肉腫のことで、上皮成分も間質成分も悪性化しているものである。Meyer¹³⁾はこれを次の様に分類している。①**collision tumor**; 癌と肉腫が各々独立して発生し、偶然に組み合わせたもの。②**combination tumor**; 共通の細胞型より上皮成分と間質成分が分化し、各々が悪性化したもの。③**composition tumor**; 上皮性及び間質性成分が同時に悪性化したもの。Saphir & Vass¹⁴⁾は153例の癌肉腫症例を検討し、そのうちの3~4例のみが真性癌肉腫とみなしうるとし、他はすべて **primary carcinoma** であると述べている。一方、Legier¹⁵⁾は真性癌肉腫の診断基準として次の6条件を挙げている。

1. 悪性上皮性、悪性間質性成分が同時に存在する。

2. 密接に混合しているにもかかわらず、両成分間に移行部が見られない。

3. **reticulin** 染色で肉腫様成分には明瞭な網状線維構造を認めるが、癌腫成分にはまったく認めない。

4. 奇形腫を思わせる組織成分が存在しない。

5. 両成分の独立した転移があれば、癌肉腫の絶対的証拠となる。

6. 組織培養で上皮性及び間質性成分の明瞭な増殖を認める。

さて、われわれの症例はこの診断基準によると1, 3, 4を満たすが、扁平上皮癌細胞と肉腫様紡錘形細胞との間に移行部があること、紡錘形細胞中に扁平上皮様細胞を認めることより、癌が肉腫様化した **spindle cell squamous carcinoma** に相当するものと考えられる。吉原⁷⁾が報告するように、癌細胞の明白な **spindle cell** への移行を認めれば真性癌肉腫との鑑別は

容易だが、移行部が確認できない場合鑑別はむずかしくなる。したがって、この種の腫瘍を診断する場合、できるだけ多数の標本で移行部の有無を検索することが必要であり、また上皮成分が認められず肉腫成分しか認めない場合でも、この **spindle cell squamous carcinoma** を念頭において上皮成分の検索をしなければならぬといえる。そして、肉腫様細胞の **histogenesis** を決めるうえで、光学顕微鏡レベルでの診断には限界があり、川堀⁶⁾も述べるごとく最終的には電子顕微鏡学的検索に待たねばならない。この様に癌肉腫の診断特に早期診断はむずかしい。それは、本邦で報告されている上顎洞真性癌肉腫4例³⁾⁴⁾⁶⁾⁹⁾のうち、2例³⁾⁹⁾が癌腫として治療を開始され、治療中に癌腫中心の腫瘍が肉腫中心に変化したことで真性癌肉腫の確定診断を得たことからわかる。

癌肉腫の治療は真性癌肉腫と、**pseudosarcoma**, **spindle cell squamous carcinoma** では異なるとされる。真性癌肉腫は、本邦の諸例³⁾⁴⁾⁹⁾では肉腫成分が放射線治療に抵抗して増殖することから、手術療法が第一選択とされる。これに対し **pseudosarcoma** と **spindle cell squamous carcinoma** は癌腫としての治療に準ずるとされる⁶⁾。

spindle cell squamous carcinoma でこのような癌の肉腫様変化を来す原因は、①X線照射をはじめとする放射線の影響、②Cautery, あるいは **Endothermy** の影響、③局所異物¹⁶⁾、④慢性炎症¹⁴⁾¹⁶⁾があげられているが、われわれの症例では①~④の既往は特に認められていない。しかし、放射線が何らかの誘因になるとすれば、放射線治療は肉腫様変化を促進させる恐れもあり、病理組織診断上の困難さも考えると牛呂⁹⁾も述べているように、いわゆる癌肉腫疾患の治療は手術療法を主とし、放射線治療・化学療法は従とする方がよいと考える。

結 語

上顎洞の **spindle cell squamous carcinoma** の一症例を報告した。いわゆる癌肉腫について

文献的に考察し、その診断基準について検討した。

参考文献

- 1) Traina S: Carcino-sarcoma del seno Mascellare. Tumori 11: 36~43, 1924.
- 2) Meyer I and Shklar G: Carcinosarcoma of the maxillary sinus. OS OM and OP 10: 1065~1074, 1957.
- 3) 松井道夫: 上顎洞に発生した真性癌肉腫の一例. 耳鼻 19: 113~120, 1973.
- 4) 松岡秀樹: 上顎洞真性癌肉腫の一例. 癌の臨床 20: 408~412, 1974.
- 5) Howell JH, et al: Spindle cell carcinoma of the nose and paranasal sinuses. Surgical Forum 29: 565~568, 1978.
- 6) 川堀真一: 上顎洞と喉頭の癌肉腫2症例. 耳鼻臨床 72: 635~643, 1979.
- 7) 吉原俊雄: 上顎洞に発生した spindle cell squamous carcinomaの一例. 耳喉 54: 731~734, 1982.
- 8) Feinmesser R, et al: Carcinosarcoma of the nose and paranasal sinuses—a case report. Rhinology 20: 167~170, 1982.
- 9) 牛呂公一: 上顎洞真性癌肉腫. 耳喉 55: 529~533, 1983.
- 10) Lichtiger B, et al: Spindle-cell variant of squamous carcinoma. A light and electron microscopic study of 13 cases. Cancer 26: 1311~1320, 1970.
- 11) Appleman H and Oberman H: Squamous cell carcinoma of the Larynx with sarcoma-like stroma. Am J Clin Path 44: 135~145, 1965.
- 12) Lane N: Pseudosarcoma(polypoid sarcoma-like masses) associated with squamous-cell carcinoma of the mouth, fauces, and larynx. Cancer 10: 19~41, 1957.
- 13) Meyer R: Beitrag zur verstandigung uber die Namengebung in der Geschwulstlehre. Centralbl f Allg Path u Path Anat 30: 291~296, 1919.
- 14) Saphir O and Vass A: Carcinosarcoma. Amer J Cancer 33: 331~361, 1938.
- 15) Legier JF: Carcinosarcoma of the upper respiratory tract. Ann Otol 71: 173~186, 1962.
- 16) 渡辺道郎: 癌の肉腫様変化について. 癌の臨床 5: 457~461, 1959.

原稿到着: 昭和60年7月11日

別刷請求先: 毛利光宏

〒650 神戸市中央区楠町7-5-2

神戸大学医学部耳鼻咽喉科学教室