上顎洞癌15例の側頭骨病理所見

大平 泰行・加我 君孝
上房 啓祐・児玉 章*

Temporal Bone Pathology in Maxillary Sinus Carcinoma ; A Study of 25 Temporal Bones

Yasuyuki Ohira, Kimitaka Kaga and Keiyu Uebo
(Teikyo University School of Medicine)

Akira Kodama
(Tokyo Women's Medical College)

We studied the pathology of 25 temporal bones of 15 patients with maxillary sinus carcinoma. Nine of them (60%) showed temporal bone invasion from maxillary sinus carcinoma. Of 14 temporal bones on the same side as the maxillary sinus carcinoma, eight (57%) showed carcinomatous invasion. Of 11 temporal bones on the contralateral side, three (27%) showed carcinomatous invasion.

Of 10 bilateral temporal bones removed from patients with maxillary sinus carcinoma, bilateral carcinomatous invasion was observed in two (20%). The most common site of carcinomatous invasion was the petrous portion.

The main routes of carcinomatous invasion of the temporal bone from maxillary sinus carcinoma were as follows: 1) via invasive destruction of the posterior wall of the maxillary sinus, the base of the skull, and the temporal bone ; 2) via destruction of the ethmoid and sphenoid sinuses, the base of the skull, and the temporal bone ; 3) the fallopian canal ; and 4) the carotid canal. Invasion was frequently by routes 1 and 2 but in only one case each was invasion by routes 3 and 4.

Key words: maxillary sinus carcinoma, temporal bone pathology, temporal bone invasion

はじめに

側頭骨への癌の転移には、血行性転移、近接臓器からの直接浸潤、さらに髄膜癌腫症による転移がある¹⁾。側頭骨に直接浸潤する疾患としては耳下腺癌、咽頭癌、上顎洞癌などが挙げられる^{2)~6)}。上顎洞癌患者の側頭骨病理に関する

報告はわれわれが調べた限りでは、小針ら³⁾、宮田ら⁴⁾および Saito ら⁷⁾の例を合せ計 5 例の報告があるが、癌の浸潤様式は必ずしも明らかではない。

今回われわれは、上顎洞癌患者における側頭骨への癌の浸潤経路、浸潤部位を明らかにする

帝京大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：鈴木淳一教授）

* 東京女子医科大学耳鼻咽喉科学教室（主任：石井哲夫教授）

目的で、上顎洞癌患者15例の側頭骨病理標本を作成し、光学顕微鏡下に観察を行なったので報告する。

症 例

帝京大学側頭骨コレクションの中から、上顎洞癌にて死亡した患者、または生前上顎洞癌のあった患者計15例(25耳)を対象とした。それぞれ摘出された側頭骨は直ちに10%ホルマリン固定後脱灰し、セロイジン包埋後、20 μm の厚さで水平断連続切片とし10枚ごとに H-E 染色を行ない光学顕微鏡にて観察した。各症例の癌の

浸潤部位を表1にまとめ、特徴的な6症例を提示する。なお、TNM 分類は UICC 1987を用いた。

症例1. 62歳、男性。右上顎洞癌(T₄N₁M₀)で、右上顎洞の外側壁、前壁が破壊され、右頬部、耳下腺部への浸潤が認められた。Denker 手術、照射 84 Gy、5 Fu 動注を行なったが肺転移のため死亡する。

右側頭骨病理所見：顔面神経を取巻くように癌の浸潤が認められた(図1)。中耳腔には大量の漿液性の貯留液と、中等量のコレステリン・炎症細胞を認めた。

左側頭骨病理所見：癌は認められない。中耳腔には漿液性の貯留液、炎症細胞を中等量認めた。

症例2. 73歳、男性。左上顎洞癌(T₂N₂M₀)。照射 80 Gy、5 Fu 6250 mg 動注、Denker 手術、左頸部郭清術、右頸部リンパ節摘出術を施行したが、頭蓋内浸潤のため死亡する。剖検所見では、左上顎洞に壊死状の腫瘤を形成し、浸潤性に両側の扁桃から口蓋部へと広がり、さらに舌根部へと浸潤性に増殖する癌が認められた。さらに上顎洞後壁を破壊し連続性に篩骨、蝶形骨、側頭骨を破壊し脳底部へと浸潤する。しかし脳実質内には浸潤が認められなかった。また、右鼻腔にも進展し右蝶形洞、後部篩骨洞外側壁を

表1 上顎洞癌15症例の側頭骨病理標本における癌の浸潤部位
(*:アーチファクトのため確認困難な部位)

症 例	上 顎 癌 の 患 側	年 齢	性 別	側 頭 骨	癌 の 浸 潤 部 位											
					中 頭 蓋 窩	後 頭 蓋 窩	内 耳 道	内 耳	錐 体 部	耳 管	鼓 膜 張 筋	鼓 室	乳 突 洞 ・ 蜂 巣	顔 面 神 經 管	頸 動 脈 管	外 耳 道
1	右	62	男	右左										●		
2	左	73	男	右	●	●	●		●	●	●	●	●	●	●	●
3	右	66	女	右					●							
4	左	76	男	右左												●
5	左	58	男	右左					●	●	●					
6	左	48	男	右左	● ●		●	●	● ●	● ●	● ●	●	●	●	●	●
7	左	45	男	右左	●		●		●	●	●	●	●			
8	右	63	男	右												
9	左	80	女	左												
10	右	45	女	右左												
11	右	45	女	右左	● ●		● ●		● ●	● ●	● ●	● ●	● ●	● ●		
12	右	74	男	右左					●			*	*			*
13	左	63	男	右左												
14	左	42	男	右左												
15	右	72	男	右

図1 症例1の右側頭骨病理所見
(顔面神経管(FN)垂直部周囲)
顔面神経を取巻くように癌の浸潤が認められた(矢印).中耳腔には漿液性の貯留液を認めた(*).

破壊し右側頭骨への浸潤が認められた。

右側頭骨病理所見：中・後頭蓋窩から内耳道、中耳、外耳と内耳を除き広範に癌の浸潤が認められた。内耳道では硬膜下に沿って癌の浸潤が見られた。顔面神経は変性し、内頸動脈は壊死による閉塞が見られた(図2)。しかし、内耳には腫瘍の浸潤は見られなかった。

左側頭骨は破壊が著しく摘出しなかった。

症例3. 66歳、女性。右上顎洞癌($T_3N_0M_0$)。上顎部分切除、照射計80 Gy, 5Fu 動注8750 mg 行なうも頭蓋内への浸潤によりGarcin 症

図2 症例2の右側頭骨病理所見

錐体部(P)、中耳腔(ME)さらに内耳道(IAM)の硬膜下(矢印)にも癌の浸潤が認められる。内頸動脈(CA)は壊死による閉塞が見られた。しかし、内耳には癌の浸潤は認めない。

図3 症例3の右側頭骨病理所見

耳管周囲の錐体部に癌の浸潤が認められる(太矢印)。中耳腔には漿液性の貯留液を僅かに認めた(細矢印)。

候群を呈し死亡する。剖検では右中頭蓋窩への広範な浸潤が認められた。

右側頭骨病理所見：耳管周囲の錐体部に癌の浸潤が認められた。中耳腔には漿液性の貯留液を僅かに認めた(図3)。

症例4. 76歳、男性。左上顎洞癌($T_4N_0M_0$)で、Denker 手術、照射99 Gy 行なうも左咽頭後壁への直接浸潤により、内頸動脈が破裂し死亡する。

左側頭骨病理所見：内頸動脈周囲の自律神経に沿って癌の浸潤が見られた。中耳腔には、漿液性の貯留液を中等量認めた(図4)。

右側頭骨病理所見：中耳腔に線維性の組織、血液、漿液性の滲出液を僅かに認めた。

症例5. 58歳、男性。左上顎洞癌($T_3N_1M_0$)で左耳管隆起に浸潤があり、左滲出性中耳炎が認められた。鼓膜切開術を行ない、Denker 手術、照射70 Gy, 5Fu 11500 mg 動注を行なったが、頭蓋内への浸潤のため死亡する。剖検では、硬口蓋、左頬部皮膚に癌の浸潤が認められた。また、左中頭蓋底の骨が破壊され、側頭葉に浸潤が見られた。

左側頭骨病理所見：錐体の骨髓、耳管、鼓膜張筋に癌の浸潤が認められた。鼓膜切開後の穿孔と中耳腔に、漿液性の滲出液、赤血球、炎症細胞が極少量認められた(図5)。

図4 症例4の左側頭骨病理所見

内頸動脈周囲の自律神経(矢印)には癌が浸潤し、正常の神経線維は認められない。中耳腔には漿液性の貯留液を中等量認める(*)。CA：内頸動脈

右側頭骨病理所見：癌細胞は認められない。漿液性の滲出液，炎症細胞を僅かに認めた。

症例 6. 48歳，男性．左上顎洞癌(T₄N₂M₀)．Denker 手術，照射計 90 Gy，5Fu 動注，化学療法(Prednisolone 250 mg, PEP 50 mg, CDDP 150 mg, MMC 10 mg)を 2 クール行なうも，頭蓋内浸潤により死亡する．経過中生じた滲出性中耳炎に対し，両側鼓膜チューブ留置術を施行している．剖検所見では，左前・中頭蓋底の骨が破壊され，さらに脳実質内に浸潤が見られた。

左側頭骨病理所見：鼓室，耳管，錐体部，顔面神経，内耳道さらに蝸牛の中・上回転にまで広範に癌の浸潤が認められた．また，中耳腔は癌細胞に加え炎症細胞や炎症性の肉芽が認められる(図 6)．鼓膜の緊張部には穿孔が認められた．蝸牛への直接浸潤により前庭階，鼓室階には，癌細胞を認めた(図 7)．

右側頭骨病理所見：錐体部，中頭蓋底，鼓膜張筋に浸潤が認められた．鼓膜穿孔が見られ中耳内には炎症細胞を中等量認めた．

その他の症例を含め全症例の観察結果の要点を以下にまとめた．

1) 腫瘍の浸潤について

側頭骨に浸潤を認めたものは 9/15 例(60%)であった．耳数にすると 11 耳で上顎洞癌と同側

耳で 8/14 耳(57%)，対側耳で 3/11 耳(27%)，両側に浸潤が認められたものは 2/10 例(20%)であった．

2) 主な浸潤部位および経路

浸潤部位を大きく 5 つに分けると，①蝸牛を含め側頭骨の広範な範囲 1 耳，②内耳を除き側頭骨の広範な範囲 4 耳，③主に錐体先端の骨髄や耳管に浸潤のあるもの 4 耳，④顔面神経管内 1 耳，⑤内頸動脈周囲 1 耳であった．①②③を

図 6 症例 6 の左側頭骨病理所見

錐体部(P)，耳管周囲の骨壁(E)，鼓膜張筋(TTM)，内耳道(IAM)は癌による強い侵襲が見られる．内耳道を介し末梢の顔面神経(FN)にも浸潤が見られる．顔面神経管内は癌細胞が充満し，神経線維は認められない．蝸牛の中・上回転は癌の直接浸潤が認められる(矢印)．中耳腔は癌細胞に加え炎症細胞や肉芽(G)が認められる．

図 5 症例 5 の左側頭骨病理所見

錐体の骨髄(P)，耳管周囲の骨(E)，鼓膜張筋(TTM)に癌の浸潤を認める．中耳腔には炎症細胞および赤血球が見られる(矢印)．

図 7 症例 6 の蝸牛基底回転を示す

前庭階(SV)，鼓室階(ST)には癌細胞が認められる(矢印)．コルチ器は比較的温存されている．

合せた9耳のうち剖検所見が明確な5耳(症例1, 4, 6, 8, 13)の浸潤経路をまとめると, ①主に篩骨・蝶形骨を破壊し側頭骨に浸潤の見られたもの2例(症例1, 4), ②中頭蓋窩の広範な骨破壊が見られたもの3例(症例6, 8, 13)に分けられる. その他の浸潤経路として, ③顔面神経管(症例1)や, ④内頸動脈管(症例4)を経由するものが認められた.

考 察

側頭骨へ直接浸潤する悪性腫瘍には, 上咽頭癌, 耳下腺癌および上顎洞癌などが知られている^{2)~6)}. われわれが調べたところでは, 癌が側頭骨に直接浸潤した症例の側頭骨病理に関する報告は表2のように18症例見られた.

上顎洞癌については5例の報告があり, 小針ら³⁾は, 上顎洞癌が後上方に進展し, 中頭蓋窩から側頭骨錐体部へ直接的に浸潤した2症例を報告し, 内1例は耳管経由の浸潤も加わっていたと述べている. 宮田ら⁴⁾も同様に錐体部に直接浸潤した症例を報告している.

悪性腫瘍で顔面神経麻痺を生じた症例について Saito ら⁷⁾は報告しており, その中で上顎洞癌が顔面神経管に浸潤した症例を報告しているが, その他の浸潤部位についての詳細は不明である. その他に, Jahn ら⁸⁾は扁桃の扁平上皮癌で両側錐体部に直接浸潤した例を報告している.

Schuknecht ら²⁾は側頭骨への直接浸潤例を4例報告しており, ①咽頭癌から耳管周囲の骨壁に浸潤を生じた例, ②耳下腺の腺様嚢胞癌で錐体骨, 顔面神経, 鼓膜へ直接浸潤した例, ③舌癌, ④口蓋と鼻腔の悪性肉腫で耳管周囲の骨壁への浸潤が見られた例を報告している.

平出ら⁵⁾は上咽頭癌が経耳管的に中耳内に浸潤し顔面神経管を破壊し内耳道に浸潤した症例を報告している. 児玉ら⁶⁾は上咽頭悪性腫瘍5例の側頭骨病理組織を報告しており5例中3例に錐体部骨髄に腫瘍細胞の浸潤が見られたと報告している.

鼻・副鼻腔癌の側頭骨への転移は直接浸潤が多く報告されているが, 安斎ら⁹⁾は鼻腔悪性乳頭腫で外耳道, および鼓室に血行性に転移した症例を報告している.

これらの報告からすると近接臓器からの側頭骨への直接浸潤は, 錐体部への直接浸潤が最も多く, ついで耳管経由, 顔面神経経由で浸潤する症例が多いことがわかる.

われわれの症例では, 側頭骨への浸潤部位は, 直接錐体部への浸潤が最も多く, 経耳管的な浸潤はほとんどなく, 小針ら³⁾, 宮田ら⁴⁾, 児玉ら⁶⁾, Jahn ら⁸⁾と類似する結果となった. われわれの症例では, 耳管, および錐体部の両方に浸潤の見られた症例があり, 経耳管的な浸潤が先なのか, 錐体部の浸潤が先なのかの判断はや

表2 側頭骨へ癌の直接浸潤を来した症例の側頭骨病理に関する報告

報告者	原疾患名	症例数	癌の浸潤部位	浸潤経路
小針ら ³⁾	上顎洞癌	1	錐体部, 耳管	錐体に直接, 経耳管的な経路も関与 直接浸潤 直接浸潤
	上顎洞癌	1	錐体部	
宮田ら ⁴⁾	上顎洞癌	1	両側錐体部	
Saito ら ⁷⁾	上顎洞癌	2	顔面神経管, その他詳細は不明	顔面神経管, 内耳道
	耳下腺癌	2	顔面神経管, 内耳道	
Jahn ら ⁸⁾	扁桃癌	1	錐体部	
Schuknecht ら ²⁾	咽頭癌	1	耳管周囲の骨	錐体部, 顔面神経, 鼓膜
	耳下腺癌	1	錐体部, 顔面神経, 鼓膜	
	舌癌	1	耳管周囲の骨	
	口蓋・鼻腔悪性肉腫	1	耳管周囲の骨	耳管, 中耳腔, 顔面神経管, 内耳道
平出ら ⁵⁾	上咽頭癌	1	耳管, 中耳腔, 顔面神経管, 内耳道	
児玉ら ⁶⁾	上咽頭癌	3	錐体部	
Jung ら ¹²⁾	喉頭癌, 頸部転移	1	顔面神経管, 内耳道その他不明	経耳管的に浸潤 直接浸潤
	耳下腺悪性黒色腫	1	両側内耳道, その他詳細は不明	
計		18		

や困難であった。しかし、耳管・耳管周囲のみに浸潤の見られた例はなく、すべて錐体部への浸潤を伴っていることや、錐体部の病変が強く認められるのに対し、耳管周囲の病変がきわめて軽度であることなどより、錐体部の浸潤が先に存在したと判断した。その他の経路として顔面神経管、頸動脈管を介し浸潤する症例が見られた。

錐体部へ達する経路として、剖検所見より、①後部篩骨や蝶形骨を介する経路、②上顎洞後壁を破壊し中頭蓋底へ浸潤する経路が認められている。鳥山ら¹⁰⁾は鼻・副鼻腔腫瘍の主に篩骨、蝶形骨の連続大切片を利用した研究で、a) 前部にあれば紙状板を通じて、b) 中下部、後部にあれば一部は鼻中隔、蝶形骨洞を通して反対側に、c) 後部篩骨洞では視神経管を通して前・中頭蓋窩に、d) 鼻咽頭であれば、骨破壊により中頭蓋窩よりさらに前・後頭蓋窩、反対側にまで進展することがわかったと述べている。今回の症例の中でもc) d) の経路が関与していると考えられる。これまでの考察や文献さらにわれわれの症例をもとに、上顎洞癌の浸潤形態について図8にまとめた。

次に、内耳の浸潤について一考察を加える。一般的に内耳は癌の浸潤に対して強い抵抗性を持つとされ、内耳道底まで強い浸潤が見られても内耳まで及ぶことは少ないとされている¹¹⁾。これは、ラセン裂孔および篩状部が一つの防御壁となり、腫瘍の浸潤を抑えているからである

が、一度この防御壁を越えると、腫瘍は神経に添ってまず基底回転のラセン神経節に達しさらに、骨ラセン板、鼓室階に達すると言われている¹¹⁾。

今回のわれわれの研究では、内耳道を介するものは見られなかったが、症例6のように錐体部や耳管周囲の蜂巢より、直接蝸牛の中・上回転に浸潤する例が認められた。きわめて強い腫瘍浸潤により内耳骨胞が破壊されたと考えられるが、このような症例の報告はきわめて少なく特記すべき状態と考える。また、蝸牛への癌浸潤により、前庭階、鼓室階に癌細胞が多量に侵入しているが、コルチ器は平低化しておらず基底回転では、コルチ器の形態をかなり止めている。これは、癌の浸潤により内耳リンパ流および血流に異常を生じなかったためと推察される。

顔面神経管は一度破壊され癌が浸潤すると、癌は神経周囲を伝わり浸潤しやすいことが知られている⁷⁾¹²⁾。Jung ら¹²⁾は、原発性および転移性の顔面神経腫瘍17例中9例にしか麻痺が生じなかったと報告し、Saito ら⁷⁾は顔面神経に浸潤した悪性腫瘍のうち半数にしか麻痺が生じなかったと報告しており、顔面神経自体は癌の浸潤に対し強い抵抗性を持つと考えられる。麻痺が生じた場合は、高度の癌浸潤が生じた場合か、周囲の圧迫による神経の虚血や浮腫が生じた状態と考えられる。

われわれの症例3は上顎洞癌が後外側に進展し耳下腺部より顔面神経に浸潤し顔面神経管水

図8 上顎洞癌の側頭骨への主な浸潤経路

上顎洞癌は篩骨・蝶形骨、または上顎洞後壁を破壊し直接側頭骨錐体部に浸潤しやすい。錐体部から耳管周囲蜂巢、耳管、中耳腔さらに内耳道に達する。また、上咽頭から耳管を介し、中耳に達する経路、顔面神経管、頸動脈管を介する経路も見られる。

平部まで上行性に浸潤したものである。癌は顔面神経を取巻くように存在し、次第に神経に沿って上行性に進展している。そして癌は次第に神経の中心に浸潤し顔面神経麻痺を来したと考えられる。上行性の浸潤がさらに進めば内耳道、さらに脳幹部に癌が達すると考えられる。また、内頸動脈内の自律神経へも同様の浸潤形態を呈するものと考えられる。

まとめ

1) 上顎洞癌15例の側頭骨病理所見について報告した。

2) 側頭骨に浸潤を認めたものは9/15例(60%)であった。耳数にすると11耳で上顎洞癌と同側耳で8/14耳(57%)と高頻度に見られ、対側耳で3/11例(27%)、両側に浸潤が認められたものは2/10例(20%)であった。

3) 側頭骨病理での主な浸潤部位は、①蝸牛を含め広範な範囲1耳、②内耳を除き広範な範囲4耳、③主に錐体先端の骨髄や耳管4耳、④顔面神経管内1耳、⑤内頸動脈周囲1耳であった。最も高頻度に浸潤が見られたのは錐体部であり、④⑤の経路も観察された。

4) 側頭骨への浸潤経路は、①上顎洞後壁を破壊し中頭蓋窩および側頭骨に浸潤するもの、②主に篩骨・蝶形骨を破壊し側頭骨に浸潤するもの、③顔面神経管や、④内頸動脈管を經由し側頭骨に浸潤するものが認められた。

稿を終えるにあたり、貴重な側頭骨標本を提供していただいた、国立医療センターの鳥山 稔先生に深く感謝致します。また、側頭骨の連続水平切片の作成に御協力いただいた、帝京大学耳鼻咽喉科研究室の斉藤江美さん、五十嵐雅子さんに感謝致します。

なお、本論文の内容は第91回日本耳鼻咽喉科学会総会(東京)において発表した。

引用文献

- 1) Hoshino T, Hiraide F and Nomura Y : Metastatic tumor of the inner ear; a histological report. *J Laryngol Otol* 86 : 697~707, 1972.

- 2) Schuknecht HF, Allam AF and Murakami Y : Pathology of secondary malignant tumors of the temporal bone. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 77 : 5~22, 1968.
- 3) 小針仁美, 大谷 巖, 大槻好正, 他 : 上顎癌死亡症例の側頭骨病理所見. *耳鼻臨床* 補10 : 70~76, 1987.
- 4) 宮田英雄, 高木恭也, 吉村美智子 : 上顎癌頭蓋内浸潤例の側頭骨病理所見. *Ear Res Jpn* 20 : 293~294, 1989.
- 5) 平出文久, 梶 博幸, 八木昌人 : 上咽頭癌の進展による側頭骨病変の観察. *臨床耳科* 14 : 460~461, 1987.
- 6) 児玉 章, 岡 良巳, 鳥山 稔 : 上咽頭悪性腫瘍5例の側頭骨病理組織. *日耳鼻* 88 : 1282~1283, 1985.
- 7) Saito H, Chinzei K and Furuta M : Pathological features of peripheral facial paralysis caused by malignant tumour. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 446 : 165~171, 1988.
- 8) Jahn AF, Farkashidy J and Berman JM : Metastatic tumors in the temporal bone; a pathophysiologic study. *J Otolaryngol* 8 : 85~95, 1979.
- 9) 安斎友博, 大谷 巖, 相川 通, 他 : 鼻腔悪性乳頭腫の側頭骨転移例 —側頭骨病理所見を中心に—. *臨床耳科* 12 : 254~255, 1985.
- 10) 鳥山 稔, 石井哲夫, 江口 哲, 他 : 鼻・副鼻腔悪性腫瘍の連続大切片による進展の研究. *鼻副会誌* 15 : 57~58, 1976.
- 11) 野村恭也, 村主好弘, 平出文久 : 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 : 745~752, 1974.
- 12) Jung TTK, Jun B, Shea D, et al : Primary and secondary tumors of the facial nerve; a temporal bone study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 112 : 1269~1273, 1986.

(原稿受付 : 平成3年1月10日
原稿採択 : 平成3年2月19日
別刷請求先 : 大平泰行
〒173 東京都板橋区加賀2-11-1
帝京大学医学部耳鼻咽喉科学教室)