蝶形骨洞原発の横紋筋肉腫例

— 残存腫瘍に対する RALS 治療 —

福山 泰彦・福島 英行・金丸 真一
中村 一・玉木 久信

Rhabdomyosarcoma of Sphenoid Sinus ; A Case Report

— Remote Afterloading System Radiotherapy through
Sphenoid Sinus for Residual Tumor —Yasuhiko Fukuyama, Hideyuki Fukushima, Sinichi Kanemaru,
Hajime Nakamura and Hisanobu Tamaki

(Kitano Hospital)

A 20-year-old female complained of left visual disturbance and eyeball pain, CT scan and MRI revealed a tumor of which the main lesion was in the sphenoid sinus, the histopathological diagnosis was embryonal type rhabdomyosarcoma.

External beam irradiation with 50 Gy and simultaneous chemotherapy with vincristine failed to eliminate the tumor in the sphenoid sinus. Remote afterloading system radiotherapy (RALS) was administered through the sphenoid sinus, which was opened surgically. The residual tumor had vanished by the end of RALS therapy.

This method is an effective means of controlling residual tumor in paranasal sinuses.

Key words : rhabdomyosarcoma, remote afterloading system (RALS), radiotherapy, residual tumor

はじめに

横紋筋肉腫は間葉系腫瘍の中でも極めて悪性度が高く、従来より予後不良の疾患として位置づけられている。なかでも副鼻腔原発の横紋筋肉腫はその解剖学的特殊性より手術単独での完全摘出は困難であり、放射線外照射、化学療法を組み合わせた三者併用療法が積極的に行われている。しかし、初回治療後の残存あるいは局所再発腫瘍に対する治療法は確立されているとはいえない。今回、我々は蝶形骨洞原発横紋筋肉腫の初回治療後の残存腫瘍に対し蝶形骨洞を開放し remote afterloading system (RALS) による腔内照射を追加し良好な結果を得たので文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：20歳，女性。

主訴：左視力低下。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成5年5月19日頃より左視力低下および軽度の左眼痛に気づき、当院神経内科を受診、左球後視神経炎の疑いにてステロイドの投与を受けた。視力は投与後4日目に改善したが、MRIにて蝶形骨洞に主病変をもつ腫瘍を指摘され、精査、治療目的にて5月24日当科を受診した。

初診時所見：鼻鏡所見では左中鼻道に鼻茸とは異なる淡赤色の腫瘍を認めた(図1)。その他耳、咽喉頭、頸部

図1 左鼻腔内のファイバー所見
中鼻道に淡赤色の腫瘍が認められた(矢印).

図2 MRI T₁ 強調画像
蝶形骨洞に low intensity の腫瘍が占拠していた(矢印).

には異常は認められなかった.

画像検査では MRI で蝶形骨洞を中心に比較的境界明瞭な腫瘍を認め, T₁ で低信号, T₂ で高信号を示し, Gd で不均一に強調された. 腫瘍は内直筋を圧排し視神経に達していた(図2). 頭蓋内進展は認められなかった. 全身 Ga シンチでは蝶形骨洞に一致して集積を認めたが, 頸部およびその他の部位には異常集積は認められなかった.

診断を確定するため入院のうえ, 5月29日経鼻的に試験切除を行った.

病理組織学的所見: HE 染色では, 好酸性胞体の偏在

図3 HE 染色×400
好酸性胞体の偏在する核を有した多角細胞が浸潤性に増殖している.

図4 Myoglobin 染色×400
横紋筋由来の細胞が染色されている.

する核を有した多角細胞が蜂巢状の構造を示さず、浸潤性に増殖しており、Embryonal type の横紋筋肉腫が疑われた(図3)。さらに Myoglobin 染色でみると腫瘍細胞は大部分が横紋筋芽細胞であり(図4)、また、Desmin 染色でも横紋筋が証明された。この腫瘍細胞は同時に行った Keratin 染色により上皮由来の可能性が否定され、NSE 染色で、神経由来の可能性を否定されたことから Embryonal type の横紋筋肉腫と診断された。

入院経過：平成5年6月1日から VCR (vincristine) 1.5 mg/week を5週間全身投与を行い、同時に6月9日から蝶形骨洞を中心とする腫瘍に対して ^{60}Co 2Gy を25回、計 50 Gy の外照射を行った。

初回治療後の CT では、腫瘍は著明に縮小しているが一部軟部組織陰影が認められ腫瘍の残存が疑われた(図5)。残存の有無を確認すると同時に、残存があれば摘出と RALS により蝶形骨洞内に線源を送り込んで腔内照射をするための経路を確保する目的で、9月1日蝶形

骨洞を開放し、鼻内から蝶形骨洞までネラトンカテーテルを留置した。術中は肉眼的には明らかな腫瘍組織を認めなかったが病理所見では蝶形骨洞粘膜に非典型的ながら残存腫瘍を認めた。そこで、9月29日より ^{192}Ir の小線源を用いた腔内照射を週1回 4 Gy 計4週間施行した(図6)。

照射前の CT では蝶形骨洞内に留置したカテーテルの周囲に腫瘍を疑わせる陰影が認められたが照射後は完全に消失した(図7)。

以後、外来にて経過観察しているが、平成7年1月現在で再発、転移は認められない。

考 察

疫学：横紋筋肉腫は頭頸部領域に発生するものと四肢の横紋筋に発生するものとに大別される。頭頸部領域に発生するものは若年者に多く、岡村ら¹⁾の小児横紋筋肉腫の報告では頭頸部56%、泌尿生殖器16%、四肢14%で

図5 放射線外照射後の CT
腫瘍は著明に縮小したが、残存していた(矢印)。

図6 線源位置確認の X 線写真
鼻腔より蝶形骨洞にチューブを挿入して小線源の進路を確保した。

図7 手術後のCT(左)と腔内照射後のCT(右)

術後のCTではネラトソカテーテルの周囲に僅かながら残存腫瘍が認められたが、腔内照射後では完全に消失した。

あった。それに対して、四肢に発生するものは成人に多い。頭頸部領域では眼窩、鼻副鼻腔が好発部位である²⁾。鼻副鼻腔には本来横紋筋は存在しないが胎生期に筋組織が迷入してきたと考えられる。組織学的には胎児型、胞巢型、多形型の3型に分類され³⁾、頭頸部には未分化な細胞が主である胎児型、胞巢型が多く、四肢には分化のよい多形型が多い。

診断：鼻副鼻腔横紋筋肉腫の症状は他の鼻副鼻腔原発の悪性腫瘍と同様に鼻閉、鼻出血、頭痛、圧迫感等が認められる。実際には、眼痛、視力低下、眼球突出等の眼症状が出現するまで受診されず、診断時期が遅れる事が多い。

確定診断には他の腫瘍と同様に病理学的検索が必須であり、受診後早期に生検を行うべきである。本症例では一部分化の良い細胞が残存していたため細胞形態からも横紋筋肉腫と診断することができたが、間葉系腫瘍の組織像は極めて多彩なため数回の生検でも本症と診断出来ないことが多く、細胞形態像のみではなく、Myoglobin, Myosin, Tropomyosin, CPK-MM, Desmin等の免疫組織化学染色が確定診断のために必要となる^{4)~7)}。

腫瘍の進展度についてはCT, MRIによる画像診断が有用であり、特に頭蓋内への進展の有無を確認することは治療計画および予後を推定するのに重要である。

治療：横紋筋肉腫の初回治療は化学療法、放射線治療、

手術の三者併用療法⁸⁾⁹⁾によるが、原発巣の部位により主たる治療法が異なってくる。すなわち完全摘出が可能な部位では手術が主体となり化学療法、放射線治療が追加されるが、本症例のように鼻副鼻腔原発の場合には解剖学的特殊性により完全摘出は困難であり、放射線治療、化学療法が中心となる。

放射線療法については50~60 Gyを原発巣に照射するのが一般的である。鼻副鼻腔に多い胎児型や胞巢型は放射線に感受性が高く、本症例も胎児型であり、さらに腫瘍が内直筋を圧排し視神経まで達していたことから放射線治療を第一選択とした。化学療法についてはMaurerら⁸⁾のIntergroup Rhabdomyosarcoma studyにあるVCR (vincristine), ACT-D (actinomycin D), CPM (cyclophosphamide), およびADM (adriamycin)が使用されることが多い。化学療法のみで原発巣の根治を期待することは困難であるが、転移のある場合および転移の予防には化学療法のみが有効であり、副作用、年齢、全身状態を考慮しながら投与せざるを得ない。大平¹⁰⁾は自家骨髄移植を用いた超大量化学療法を施行し良好な結果を得たと報告している。

初回治療後に残存したあるいは再発した腫瘍に関しては、確立された治療方針は無く、個々の症例に応じた治療方法が取られているのが現状といえる。我々が今回追加治療に採用したRALSによる腔内照射は頭頸部領域

では Akanuma¹¹⁾ や宮田ら¹²⁾ によって報告されている。さらに Fujino ら¹³⁾ は頭蓋内に残存した上咽頭癌に対して蝶形骨洞を開放して RALS 治療を行い合併症無く、良好な結果を報告している。

本症例は放射線外照射と VCR の投与により著しい腫瘍縮小効果を認めたが、照射終了後も腫瘍が残存し、手術施行後も洞内に認められた。このような場合従来は強力な化学療法や放射線外照射の追加が行われていたが、宿主の免疫能の低下や放射線による隣接臓器、特に脳下垂体や視神経の障害が問題となるため蝶形骨洞を開放して行う高線量率だが照射範囲の狭い RALS 治療は良い適応と考えられた。鼻副鼻腔の RALS 治療の際には線源の挿入経路を手術的に作成しなければならないが、比較的容易であり、症例を選べば有効な追加治療法と考えられる。

予後：一般に年齢、組織型、原発巣の部位、転移の有無等に左右される。

頭頸部領域に発生する横紋筋肉腫は小児に多く、また未分化型である胎児型、胞巣型が多いため予後不良である。中でも鼻副鼻腔原発の場合には拡大手術が困難な事が多く完全摘出は困難であり、放射線外照射、化学療法を組み合わせた三者併用療法が積極的に試みられているが、Sutow ら¹⁴⁾ の報告では5年生存率は20%であり、満足なものとはいえない。

また、Heyn¹⁵⁾ は腫瘍病変が完全に消失した症例での5年生存率は89%、残存腫瘍のある症例では46%、転移のある例では21%であったと報告しており、初回治療の反応状態により予後がかなり左右されられると考えられる。

まとめ

蝶形骨洞原発の横紋筋肉腫に対して放射線外照射、化学療法、手術の三者併用療法と残存腫瘍に対して RALS による腔内照射を行い良好な結果を得た。従来、確立された治療法のない残存あるいは再発腫瘍に対しては患者ならびに腫瘍の状態、治療に対する腫瘍の反応により適切な治療法の選択が必要であり、RALS による腔内照射は1つの有効な手段と考えられた。

本論文の要旨は第56回耳鼻咽喉科臨床学会総会(於鹿児島市)にて発表した。

参考文献

- 1) 岡村 純, Wataru WS : 小児の横紋筋肉腫 161例の臨床像一. 小児診療 40 : 561~568, 1978.
- 2) Feldman AB : Rhabdomyosarcoma of the head and neck. Laryngoscope 92 : 424~440, 1982.
- 3) 大西義久, 京極方久, 綿貫 勤 : 病理学. 672~673頁, 医歯薬出版, 東京, 1985.
- 4) 小崎 武, 高牟礼寛, 田中八郎, 他 : 病理組織診断が難しかった右上顎洞原発横紋筋肉腫の13歳男児例. 小児臨床 39 : 191~195, 1986.
- 5) 野村 淳, 田坂康之, 野々村光栄 : 副鼻腔横紋筋肉腫例. 耳鼻臨床 83 : 765~769, 1990.
- 6) Chan JKC : Clear cell rhabdomyosarcoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. Histopathology 14 : 391~399, 1989.
- 7) 渡辺慶一 : 免疫組織化学. 酵素抗体法の細胞診への応用(長村義之編). 77~87頁, 文光堂, 東京, 1987.
- 8) Maurer MH, Moon T, Donaldson M, et al : The intergroup rhabdomyosarcoma study. Cancer 40 : 2015~2026, 1977.
- 9) Pratt BC, Hustu OH, Fleming DI, et al : Coordinated treatment of childhood rhabdomyosarcoma with surgery, radiotherapy, and combination chemotherapy. Cancer Res 32 : 606~610, 1972.
- 10) 大平陸朗 : 骨, 軟部組織腫瘍(小児科の立場から). 頭頸部腫瘍 15 : 28~31, 1988.
- 11) Akanuma A : High-dose rate intracavitary radiation therapy for advanced head and neck tumor. Cancer 40 : 1071~1076, 1977.
- 12) 宮田淑明, 井上俊彦, 西山謹司, 他 : Remote Afterloading 法による頭頸部癌の治療経験. 日医放線会誌 39 : 1979.
- 13) Fujino K, Nonomura M, Fukushima H, et al : Remote afterloading system radiotherapy through sphenoid sinus for T4 nasopharyngeal cancer. Am J Otolaryngol 15 : 297~300, 1994.
- 14) Sutow WW, Sullivan MP, Reid HL, et al : Prognosis in Childhood Rhabdomyosarcoma. Cancer 25 : 1384~1390, 1970.
- 15) Heyn RM : The role of chemotherapy in the management of soft tissue sarcomas. Cancer 35 : 921~924, 1975.

原稿受付：平成7年2月10日
原稿採択：平成7年4月19日
別刷請求先：福山泰彦
〒530 大阪市北区神山町13-3
北野病院耳鼻咽喉科