鼻腔 teratocarcinosarcoma 例

玉置かおり¹⁾・寒川 高男¹⁾・山中 昇¹⁾
田中 智之²⁾・木村 通郎³⁾

Teratocarcinosarcoma of the Nasal Cavity ; A Case Report

Kaori Tamaki, Takao Samukawa and Noboru Yamanaka

(Wakayama Medical College)

Tomoyuki Tanaka

(Kinan General Hospital)

Michio Kimura

(Kansai Shinkyu College)

We report a case of teratocarcinosarcoma involving the right nasal cavity. The patient was a 55-year-old male, whose chief complaints were right nasal obstruction and bleeding. Histological, immunohistochemical and electron microscopic findings of the biopsied nasal tumor revealed an epithelial component of squamous cell carcinoma and mesenchymal components of myofibrosarcoma, chondrosarcoma and undifferentiated sarcoma with small nuclei. The patient was treated with intensive irradiation and chemotherapy, and a total maxillectomy. He has had no recurrence to the present.

Teratocarcinosarcoma, consisting of a malignant epithelial element and two malignant mesenchymal components, is exceptionally rare in the sinonasal tract with only 28 reported cases, including the present patient. Rapid growth and extensive local destruction are prominent features of this type of tumor, emphasizing the need for early diagnosis and prompt introduction of aggressive therapy.

Key words : teratocarcinosarcoma, nasal tumor, myofibrosarcoma, chondrosarcoma, undifferentiated sarcoma

はじめに

teratocarcinosarcoma は上皮成分と2種類以上の間葉成分よりなる悪性新生物であるが、進行が極めて速く、予後不良と考えられている¹⁾²⁾。鼻副鼻腔領域には非常にまれで、我々が渉猟し得た範囲では今までに27例の症例報告があるのみである^{3)~8)}。今回我々は、鼻腔と篩骨洞に進展した teratocarcinosarcoma の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：55歳，男性。

主訴：右鼻閉，右鼻出血。

既往歴：C型肝炎。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成7年6月7日頃より，右鼻閉，右鼻出血があり，近医を受診したところ，右鼻内に出血性腫瘍を指摘され，当科へ紹介受診となった。

1) 和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科学教室

2) 紀南総合病院病理部

3) 関西鍼灸短期大学解剖学教室

初診時所見(6月12日):右鼻内に易出血性赤色の腫瘍が充満していた。また頸部リンパ節は触知しなかった。

初診時生検: atypical cell の病理診断で, 悪性細胞とは確定できなかった。

初診時鼻単純X線: 右鼻腔内および右上顎洞から右篩骨洞にかけて陰影が見られた(図1)。

その後, 腫瘍の急速な増大と頻回の鼻出血のため, 7月3日入院となった。

入院後経過:

Ga シンチグラム: 鼻腔に強い集積が見られたが, その他には異常集積が見られなかった(図2)。

入院時 CT: 右鼻腔内および右上顎洞と右篩骨洞に, isodensity で内部均一な腫瘍陰影が充満していた。骨破壊は見られなかった(図3)。

組織生検: 鼻内より十分量の生検を行ったところ, teratocarcinosarcoma の診断が得られた。

治療: 以上の所見より鼻内 teratocarcinosarcoma の右上顎洞から篩骨洞内進展も考えられ, 7月18日右上顎洞試験開洞術を行ったが, 慢性副鼻腔炎のみで腫瘍細胞の浸潤は見られなかった。その後, シスプラチン(CDDP)+フルオロウラシル(5-FU)療法を1クール行い

図2 Ga シンチグラム
鼻腔に集積を認める。

図1 初診時鼻単純X線
右鼻腔内・右上顎洞・右篩骨洞に陰影が見られる。

図3 入院時 CT
右鼻腔内・右上顎洞・右篩骨洞に腫瘍陰影がある。骨破壊は見られない。

(CDDP 75 mg, 5-FU 1000 mg×5日間) 20 Gy の術前照射を行ったところ、鼻内腫瘍は著明に縮小した(図4)。
8月17日右外側鼻切開にて腫瘍摘出術および右頸部郭清術を行った。摘出標本および頸部リンパ節には腫瘍細胞の残存は見られなかった。術後CTでも腫瘍は全く見られなかった。術後原発部に20 Gyの放射線照射を行い、9月18日退院となった。以後平成9年7月までの19カ月間、腫瘍の再発は見られていない。

病理組織的所見

1) 光学顕微鏡所見(HE染色): 扁平上皮癌が島状に集簇している部分、筋線維細胞が索状構造をとっている部分、小型の核を持つ間葉系腫瘍細胞が集簇している部分、軟骨細胞の集簇している部分などが見られる(図5)。間葉系腫瘍細胞が集簇している部分を強拡大すると、偽ロゼット形成(図6)や腫瘍細胞小集団のびまん性分布(図7)が見られ、それぞれ神経原性、未分化性を示唆するものである。

2) 免疫組織的所見: 上皮腫瘍細胞は抗ケラチン抗体により巣状に染色されたが、間葉系腫瘍細胞は抗ケラチン抗体陰性であった(図8)。また、間葉系腫瘍細胞の1

図4 術前CT(化学療法、放射線治療後)
鼻内腫瘍は著明に縮小している。

図5 光学顕微鏡所見(HE染色, 10倍)

扁平上皮癌が島状に集簇している部分(矢印1)、筋線維細胞が索状構造をとっている部分(矢印2)、小型の核を持つ間葉系腫瘍細胞が集簇している部分(矢印3)が見られる。

図6 図5の強拡大像 その1(50倍)

神経原性を示唆する偽ロゼット形成(矢印)が見られる。

部に抗S-100蛋白抗体にて神経原性を示唆するような、突起状に染色される細胞も存在した(図9)。筋線維細胞の索状構造を示す部分は抗アクチン抗体陽性であった(図10)。

3) 間葉系腫瘍細胞の電子顕微鏡所見: グリアフィラメントと思われる突起があり、また基底膜が見られることから、神経原性である線維性星状細胞の存在が証明された(図11~13)。

これらの結果より上皮成分は扁平上皮癌、間葉成分は筋線維腫瘍細胞、軟骨腫瘍細胞、小型の核を持つ未分化

図7 図5の強拡大像 その2 (50倍)
腫瘍細胞の小集団がびまん性に分布し、未分化性を示唆する。

図9 免疫染色所見(抗 S-100 蛋白抗体, 100倍)
突起状に染色される細胞が存在(矢印)し、神経原性を示唆する。

図8 免疫染色所見(抗ケラチン抗体, 50倍)
上皮腫瘍細胞は巣状に染色される(矢印)が、間葉系腫瘍細胞は染色されない。

図10 免疫染色所見(抗アクチン抗体, 50倍)
筋線維細胞は索状に染色される(矢印)。

の腫瘍細胞(一部は神経原性である)が考えられ, teratocarcinoma と診断した。

考 察

teratocarcinoma は上皮成分と2種類以上の間葉成分, たとえば線維芽細胞, 軟骨, 骨, 平滑筋などよりなる悪性新生物である¹⁾. carcinosarcoma とは組織学的に類似しているが, carcinosarcoma が上皮成分と1種類の間葉成分からなる点で teratocarcinoma と区別できる²⁾. 鼻副鼻腔領域では非常にまれで, 我々が渉猟し得た範囲では我々の症例を含めて28例の症例報告が

あるにすぎない^{3)~8)}(表1). それらによると, 年齢は18~79歳(中間値59歳), 男性に多く, 右側に多い傾向がある. 腫瘍の存在部位は鼻内が26例(93%)でもっとも多く, 上顎洞浸潤のある例は15例(54%), 篩骨洞浸潤のある例は14例(50%)となっている. 初発症状は鼻出血, 鼻閉(一側性)が大部分である. 発症から初診までの罹病期間は5日~3カ月と短く, これは腫瘍の成長が非常に速いためと考えられる. 7例(25%)が転移し, 全例頸部リンパ節転移である. このうち6例が死亡している(うち2例は他因死)ことから, 手術時に頸部郭清の必要性があると思われる。

図11 間葉系腫瘍細胞の電子顕微鏡所見 その1

軸索または線維性星状細胞の突起, すなわち細い神経フィラメントの束であるグリオフィラメントの絡み合いが見られる(矢印). スケール: 1 μ m

図13 間葉系腫瘍細胞の電子顕微鏡所見 その3

図12の星状細胞の突起の拡大像である. 星状細胞特有の10 nm フィラメント(矢印1)から成る細い神経フィラメントの中に, 太い神経細管が混在している(矢印2). スケール: 1 μ m

図12 間葉系腫瘍細胞の電子顕微鏡所見 その2

星状細胞の細胞体とその突起が見られる(矢印1). また星状細胞の周囲によく見られる基底膜も存在する(矢印2). スケール: 2 μ m

今回検索した28例のうち, 3年以上経過観察できた症例は20例あり, それらについて, 治療成績を比較した(表2). 死亡例12例のうち腫瘍死は9例(平均生存年数1年4カ月)であった. 他因死は3例で2例は腫瘍存在中であった. 生存例は8例であった(平均経過観察期間5.6年). 3年以内に再発もしくは転移したのは3例で, 初回治療は2例が放射線治療のみで1例は手術のみであった. 全例追加手術を行っており, 術後経過は良好であったが, 1例は4年後に他因死している. 最適な治療法について統計的に判断することはできないが, 進行の速さ

から考えても早期に集学的治療を開始することが大切であると考えられる. teratocarcinosarcoma は1回の生検で全成分が得られにくく, 正しい診断が下されるまで時間がかかることが多いが, 進行の速い易出血性の鼻内腫瘍を見たときにはこれらのことを念頭に置いて, 初期に十分量の生検をすることが必要である.

再発・転移症例の組織結果については渉猟できなかったが, carcinosarcoma の再発・転移症例について, 非上皮成分のみであったという報告が見られる²⁹⁾. これはおそらく上皮成分についてはコントロールしやすいが, 非上皮成分についてはコントロールしにくいことで, 放射線だけでなく化学療法を十分検討して行う必要があると思われる.

化学療法については, 今までの報告では, teratocarcinosarcoma の再発例で cytoxan と methotrexate を使用した例⁸⁾ と, carcinosarcoma でペブレオマイシンを使用した例⁹⁾, 5-FU, CDDP とペブレオマイシンを使用した例¹⁰⁾ の, 計3例が報告されているが, 後者2例は死亡している.

本症例で腫瘍の縮小効果が十分ではなかったのは, CDDP と 5-FU は上皮性腫瘍細胞や未分化な腫瘍細胞に感受性が高いが, 未分化な腫瘍細胞以外の間葉系腫瘍細胞には感受性が低いことが原因と思われる. しかし放射線は間葉系腫瘍細胞に比較的効果的で上皮性腫瘍細胞にも効果があるため, 両者を併用することで著効したと考

表1 鼻副鼻腔領域における teratocarcinoma の現在までの症例報告

症例	性別	年齢	初発症状	罹病期間 (発症～初診)	腫瘍存在部位	治 療	経 過	フォローアップ 期間	参考文献 番号
1	男	55	不明	不明	左鼻腔・上顎	上顎全摘, 放射線照射 (58 Gy)	多発性再発, 化学療法, 頸部転移	腫瘍死, 2.2年	4
2	男	79	右鼻閉	2ヵ月	右鼻甲介	放射線照射 (70 Gy)	6ヵ月後再発, 局所切除後再び再発, 肺炎合併	腫瘍死, 0.8年	4
3	男	59	右鼻閉	不明	後鼻腔	腫瘍摘出	急激な再発, 放射線照射に無効	腫瘍死, 0.8年	4
4	男	38	右鼻閉	3週間	右鼻腔・上顎洞・篩状板	上顎全摘, 篩状板摘出, 放射線照射 (65 Gy)	蝶形骨洞に切除不可能な再発	腫瘍死, 1.2年	4
5	女	72	左鼻閉・鼻出血・眼球突出	2ヵ月	左鼻腔・上顎洞・眼窩	放射線照射	6ヵ月後再発, 局所的不完全切除	腫瘍死, 1.3年	4
6	男	63	鼻閉 (ポリープ), 鼻出血	不明	鼻腔・篩骨洞	篩骨洞全摘術, 放射線照射 (60 Gy)	局所再発	腫瘍死, 2.7年	4
7	男	61	鼻閉	不明	鼻腔	放射線照射 (60 Gy), 化学療法	2.5年後下部頸部転移, 腫瘍血管への浸潤・破綻	腫瘍死, 2.7年	4
8	男	33	左鼻閉・鼻出血	不明	左上咽頭上壁	経口蓋的切除術, 放射線照射 (60 Gy)	6ヵ月後頸部転移, 7ヵ月後治療の合併症で死亡	他因死 (腫瘍残存), 0.6年	4
9	男	72	右鼻出血	2週間	右中鼻道・上顎洞	術前放射線照射 (65 Gy), 内側上顎切除術	頸部転移, 放射線照射 (30 Gy), 9ヵ月後肺に燕麦細胞腫発見, 放射線照射に低反応	他因死 (腫瘍残存), 1.0年	4
10	女	56	左鼻閉, 頭痛	2.5ヵ月	左上顎洞	上顎部分切除術, 眼窩内容摘出術, 放射線照射 (60 Gy)	1年未満に再発, 局所切除, 再び再発したところでフォローアップ不可能に	生存 (腫瘍残存), 1.0年	4
11	女	79	右鼻閉・組織排出	不明	右鼻甲介・上顎洞・篩骨洞	上顎全摘	14ヵ月後頸部転移, その後フォローアップ不可能に	生存 (腫瘍残存), 1.2年	4
12	女	70	鼻閉	不明	鼻腔	腫瘍摘出, 篩骨洞搔爬, 放射線照射 (60 Gy)	再発なし	生存 (腫瘍なし), 3.0年	4
13	男	38	鼻腔腫瘍・鼻閉	不明	左鼻腔・上顎・硬口蓋・眼窩	上顎全摘, 眼窩内容摘出術	2.5年後右上顎洞に再発, 上顎全摘術	生存 (腫瘍なし), 7.0年	4
14	男	67	流涙・右鼻閉	1年2ヵ月	右鼻腔側壁・上顎洞	上顎部分切除術	再発なし	生存 (腫瘍なし), 7.0年	4

15	男	49	副鼻腔炎・鼻ポリープ・鼻閉	不明	鼻腔・篩骨洞	外側篩骨洞摘除術, 放射線照射 (60 Gy)	再発なし	生存(腫瘍なし), 9.0年	4
16	男	37	右鼻閉・鼻出血・鼻痛・側頭部痛	3週間	右鼻腔・上篩骨洞	経鼻的局所的切除術, 放射線照射	再発なし	生存(腫瘍なし), 4.1年	4
17	男	63	左鼻閉・鼻出血	2週間	左中鼻道・上顎洞・前篩骨洞	放射線照射 (54 Gy)	2.5年後顎部転移, 顎部郭清術, 放射線照射 (58 Gy)	他因死(大動脈瘤), 6.5年	4
18	男	59	右鼻出血	1ヵ月	右鼻腔上壁・上顎洞・篩骨洞	外側篩骨洞摘除術, 放射線照射 (60 Gy)	フォローアップ不可能に	なし	4
19	男	18	左鼻閉・鼻出血	不明	右鼻腔・上顎洞・篩骨洞	篩骨洞全摘術, 上顎部分切除術	フォローアップ不可能に	なし	4
20	男	66	鼻閉	不明	鼻腔・篩骨洞	根本術	フォローアップ不可能に	なし	4
21	男	39	鼻閉・鼻出血・歯痛・頭痛	3週間	上鼻道・篩骨洞	上顎洞根本術, 鼻内手術	急激な再発	腫瘍死, 0.2年	5
22	男	44	鼻出血	3ヵ月	鼻腔・篩骨洞・上顎洞内壁	篩骨洞全摘術	3ヵ月後急激な再発, 追加手術後再び再発, 化学療法 (dactinomycin)	腫瘍死, 1.2年	6
23	男	49	鼻汁・眼痛	2ヵ月・2週間	鼻腔・上顎洞・篩骨洞	放射線照射	3週間後急激な再発, 上顎全摘術・篩骨洞・蝶形骨洞切除術・眼窩内容摘出術	生存(腫瘍なし), 6.0年	7
24	女	60	鼻閉・顔面痛	5~6週間	鼻腔・篩骨洞・蝶形骨洞	部分切除術, 放射線照射 (56 Gy)	6ヵ月後再発, 上顎全摘・眼窩内容摘出術, 化学療法 (cytotoxan, methotrexate)	生存(腫瘍なし), 1.8年	8
25	男	62	右鼻閉・鼻出血	1ヵ月	右後鼻腔・上顎洞	右外側鼻切開, 上顎洞切開術, 放射線照射 (60 Gy)	再発なし	他因死 (CVA), 1.9年	3
26	男	37	右鼻閉・鼻出血・鼻痛・側頭部痛	3週間	鼻腔・篩骨洞	腫瘍摘出術, 放射線照射 (56 Gy)	再発なし	生存(腫瘍なし), 4.6年	3
27	男	59	右鼻閉・鼻出血	2ヵ月	右鼻腔・鼻中隔・上顎洞・篩骨洞・篩状板	右外側鼻切開, 前篩骨洞切除術, 放射線照射 (45 Gy)	再発なし	生存(腫瘍なし), 1.5年	3
28	男	55	右鼻閉・鼻出血	5日	右鼻腔	術前放射線照射 (20 Gy), 右外側鼻切開, 腫瘍摘出術, 右顎部郭清術, 術後放射線照射 (20 Gy)	再発なし	生存(腫瘍なし), 1.9年	自験例

表 2 表 1 のうち 3 年以上経過観察できた症例の治療と予後

	死 亡 症 例				生 存 症 例			計
	腫瘍死	他 因 死		小計	腫瘍存在	腫瘍なし	小計	
		腫瘍存在	腫瘍なし					
手術＋放射線治療	3	2	1	6	3	1	4	10
手術のみ	3	0	0	3	2	0	2	5
放射線治療のみ	2	0	0	2	0	2	2	4
放射線治療＋化学療法	1	0	0	1	0	0	0	1
計	9	2	1	12	5	3	8	20

えられる。

今回我々の症例が良好な経過をたどっているのは以下のような理由によるためと考える。

1. 初発症状発症後 5 日目という、腫瘍が局所に限局している非常に早期の段階で発見できた。

2. 早期に十分な生検を行い、正しい組織診断を得ることができた。

3. 早期に化学療法と放射線療法ができ、それらが著効した。

4. 手術で完全に腫瘍がないことを確認し、さらに頸部リンパ節郭清を行った。

ま と め

鼻副鼻腔領域には非常にまれで予後不良な, teratocarcinoma の 1 例を報告した。また過去の症例報告をまとめ、考察を加えた。teratocarcinoma に対しては早期に発見し集学的治療を施行することが最も重要と考えられた。

本論文の要旨は、第 58 回耳鼻咽喉科臨床学会学術講演会(平成 8 年 6 月 29 日, 名古屋)にて口演した。

参考文献

- 1) Bruce MW : Neoplasms of the nasal cavity and paranasal sinuses. Atlas of Head and Neck Pathology. pp 92~95, WB Saunders Company, Philadelphia, 1993.
- 2) Maisie LS, Robert BS and Minton TK : Carcinoma of

the nasal cavity and paranasal sinuses. Head Neck 12 : 516~519, 1990.

- 3) Shanmugaratnam K, Kunaratnam N, Chia KB, et al : Teratoid carcinosarcoma of the paranasal sinuses. Pathology 15 : 413~419, 1983.
- 4) Dennis KH and Vincent JH : Teratocarcinoma (malignant teratoma?) of the nasal cavity and paranasal sinuses. Cancer 53 : 2140~2154, 1984.
- 5) Patchefsky A, Sundmaker W, Marden PA, et al : Malignant teratoma of the ethmoid sinus ; report of a case. Cancer 21 : 714~721, 1968.
- 6) Dicke TE and Gates GA : Malignant teratoma of the paranasal sinuses ; report of a case. Arch Otolaryngol 91 : 391~394, 1970.
- 7) Abt AB and Toker C : Malignant teratoma of the paranasal sinuses. Arch Pathol 90 : 176~180, 1970.
- 8) Devgan BK, Devgan M and Gross CW : Teratocarcinoma of the ethmoid sinus ; review of literature plus a new case report. Otolaryngol Head Neck Surg 86 : 689~695, 1978.
- 9) Sonobe H, Hayashi K, Takahashi K, et al : True carcinoma of the maxillary sinus. Path Res Pract 185 : 488~492, 1989.
- 10) 堤内邦彦, 田中省三, 野崎信行, 他 : 上顎洞癌肉腫の 1 例. 耳鼻 37 : 801~804, 1991.

(原稿受付: 平成 9 年 5 月 9 日
原稿採択: 平成 9 年 7 月 30 日
別刷請求先: 玉置かおり
〒640 和歌山市七番丁 27
和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科学教室)